



GLAUCINE AS A NON-DECLARED ACTIVE COMPONENT OF “LEGAL HIGHS”

Bogna GEPPERT, Roman WACHOWIAK, Czesław ŻABA

Department of Forensic Medicine, University of Medical Sciences, Poznań, Poland

Abstract

Recently, a new class of legal psychoactive preparations, referred to colloquially as “legal highs”, has appeared in Poland. They contain substances with psychoactive properties which are not encompassed by current legislation. The study was performed on three samples of evidential material, which were selected from 120 preparations seized by local police forces in Poznań during a routine inspection of a “smart shop”. The qualitative and quantitative examination of the selected evidential material was performed by mass-spectrometry gas chromatography (GC-MS). The amount of glaucine found in the preparations exceeded therapeutic doses. Glaucine is an isoquinoline alkaloid of the apomorphine type, which is obtained mainly from the *Glaucium flavum* plant originating from the Papaveraceae family. Two medicinal preparations containing glaucine were available until recently in Poland on the pharmaceutical market: Tussiglaucin (Herbapol) and Glauvent (Pharmachim BG). Glaucine exhibits central antitussive properties similar to codeine; it acts spasmolytically, adrenolytically and antihydriopically, and produces no dependency even after prolonged use. The main side-effects include: a feeling of sleepiness and tiredness, decreased blood pressure, nausea, vomiting and also glaucomatous visual hallucinations, typical for hallucinogens. In the case of unintentional consumption of glaucine preparations, attention must be paid to risks arising from the state of health of the consuming person, interactions with other drugs and individual susceptibility to this substance.

Key words

Glaucine; Legal highs; GC-MS.

Received 20 July 2010; accepted 13 October 2010

1. Introduction

In recent years, psychoactive preparations known as “legal highs”, which are entirely legal and widely available, have been marketed in Poland. Usually, they contain substances with proven psychoactive activity, which up till now have been rare in this country. Their popularity and general availability on the Polish market are a result of the high activity of so-called “smart shops” and the possibility of buying them over the Internet.

Hazards arising from consumption of controlled narcotic drugs are generally known. In the case of new psychoactive substances, incomplete information on

their chemical and toxicological properties resulting from a lack of objective possibilities of detailed examination has to be taken into account. Frequent discrepancies between the composition declared by the manufacturer and the actual content of active ingredients in legal highs are an additional hazard.

Up to now, Polish legislation has not had the necessary provisions to effectively combat producers and distributors of these preparations, regardless of several attempts made to rectify this situation.

In the first quarter of 2009, police officers from the Regional Police Headquarter in Poznań inspected a local shop selling legal highs and seized approximately 120 different preparations sold as “collector’s items”

in the form of tablets, capsules, raw materials and herbal mixtures, in order to determine their qualitative and quantitative composition and to assess the risk connected with their consumption. The examination of the seized material was performed in the Department of Forensic Medicine in Poznań. Amongst the substances detected in the secured material were the following: synthetic cannabinoids – JWH 018 (naphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanone) and CP 47 497 – C8 homolog (5-(1,1-dimethyloctyl)-2-[(1R,3SR)-3-hydroxycyclohexyl]-phenol), 1-benzylpiperazine (BZP) and its derivatives: trifluoromethylphenylpiperazine (TFMPP), p-fluorophenylpiperazine (pFPP) as well as mephedrone, caffeine, theobromine, ephedrine and glaucine.

The paper presents the results of identification of glaucine, the psychoactive ingredient in three seized preparations, its quantitative analysis, as well as attempts to assess the risk arising from consumption of these preparations.

The worked-out methods of qualitative and quantitative analysis of glaucine published in the available literature have focused mainly on the analysis of plant material or biological material. The official pharmacopoeial method used for isolation and determination of glaucine in raw plant material (*Glaucium flavum*) is based on a combination of thin layer chromatography (isolation phase) and further determination by spectrophotometry [5]. High performance liquid chromatography with a fluorescence detector has been shown to be a suitable method for determination of glaucine in plant material, as well as in biological material [4, 5]. Gas chromatography-mass spectrometry has also been used for the analysis of biological material [3].

2. Material and method

2.1. Materials

The following products were studied:

1. Groove Party Pills – the package contained three tablets, each weighing 0.47 g. According to the manufacturer, the tablets contained: the equivalent of standardized geranium oil, poppy seeds, magnesium stearate and calcium phosphate. As recommended by the manufacturer, the effective dose was consumption of 1–2 tablets, depending on body weight. The manufacturer warned that the preparation should not be taken by pregnant women, persons after myocardial infarction, with impaired liver, mental illness, and also that exceeding

the recommended dose could cause uncontrollable vomiting.

2. Head Candy – the package contained three tablets, each weighing 0.56 g. According to the manufacturer, the tablets contained: herbal extracts, vitamins, minerals, amino acids, magnesium stearate and calcium phosphate. The effective dose, according to the manufacturer, was ingestion of 1–2 tablets, depending on body weight. The manufacturer warned that three tablets was the maximal daily dose, and that they should not be mixed with alcohol, drugs or other medications.
3. Entropy – the package contained three capsules with a greenish powder inside, each weighing 0.41 g. According to the manufacturer, these capsules contained extracts of the following plants: *Scutellaria naan*, *Scutellaria lateriflora*, *Nymphaea alba*, *Nymphaea nucifera*, *Humulus lupulus*, *Eschscholzia californica* root, as well as amino acids. The manufacturer recommended administration of 1–3 capsules in a single dose and warned against their use by pregnant women and breastfeeding mothers, mixing with other drugs and driving after their use.

Glaucine hydrobromide extracted from Glauvent 40 mg (Sopharma) (tablets available on the pharmaceutical market) was used as the reference standard. Methanol (HPLC purity) was purchased from Lab Scan (Dublin, Ireland).

2.2. Extraction conditions

After determining the mean weight of the seized tablets (after their crushing) and the powder from the capsules, as well as the available reference materials, appropriate amounts (approximately 1–2 mg) were weighed out, methanol (1–2 ml) was added, and after heating to 60 °C, the samples were ultrasonically extracted for 10 min using an ultrasonic bath by Bandelin Sonorex. After extraction, the samples were filtered and then diluted and the obtained solutions were analysed by GC-MS.

2.3. Qualitative and quantitative analysis

Ingredients of preparations were identified and determined using a Clarus 500 gas chromatograph produced by Perkin Elmer coupled to a quadrupole mass detector. Separation of the tested compounds was performed on an RTX-5 column (30 m length, 0.25 mm diameter, 0.25 μm film thickness) produced by Restek equipped with a precolumn (5 m). A temperature programme was applied. The initial temperature was 80 °C and was maintained for 1 min, then it was increased at

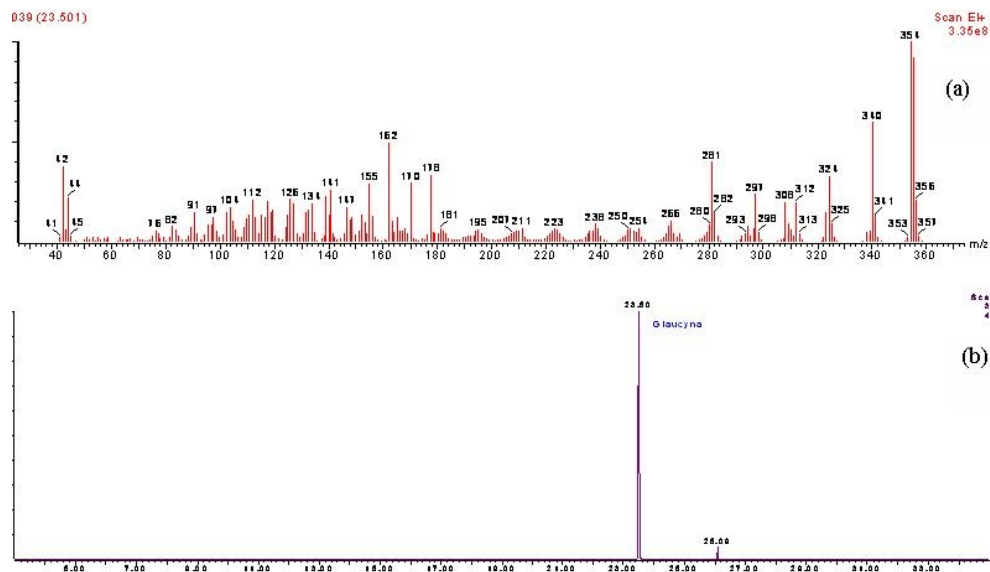


Figure 1. Chromatogram (b) and mass spectrum (a) of glaucine.

10°C/min to a final temperature of 320°C and maintained for another 10 min. The injector temperature was 280°C and the injection volume – 1. The splitless mode was applied and the valve was open for 1 min. The flow of helium through the column was 1ml/min, the temperature of the transfer line – 250°C, and the ion source – 180°C. Positive electron impact ionisation (EI) at an energy of 70 eV was used. Ions were scanned in the range from 40 to 600 m/z. The basis for identification of active ingredients in the tested preparations was their mass spectra (molecular ion 355 m/z and fragment ions 340, 162, 281, 178, 324 m/z) and retention times. Quantitative analysis was based on comparison of the peak area for a standard of known concentration with the peak area of a tested extract, verified by quantitative analysis of available pharmaceutical preparations. Example results of chromatographic analysis and a mass spectrum of glaucine are shown in Figures 1 a and b.

3. Results and discussion

During the analysis of the evidential materials, numbering 120 items, which were seized during inspection of a smart shop, the presence of glaucine as an undeclared active ingredient in three of the secured preparations was detected. The presence of about 150 mg of glaucine per tablet was confirmed in the Groove Party Pills, about 200 mg per tablet in the Head Candy, and about 20 mg per capsule in the Entropy preparation.

Glaucine (the chemical structure is shown in Figure 2) is an isoquinoline alkaloid of aporphine type, harvested mainly from a plant called Yellow Hornpoppy (*Glaucium flavum*) originating from the Papaveraceae family. The raw material used by the pharmaceutical industry is the herb of the annual plant, which also contains other alkaloids, such as protropin, chelidonium and chelerythrine. In folk medicine, the herb and the root of the plants were mainly used as a cholagogic and diastolic drug. According to some reports, the plant herb is smoked in order to obtain the intoxication effect.

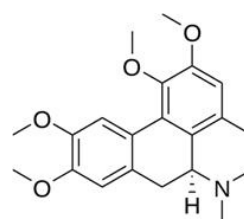


Figure 2. Chemical structure of glaucine.

Glaucine has been used since the 1970s as an anti-tussive drug with efficacy comparable to codeine. It has mainly been used in eastern bloc countries, but has in recent years been withdrawn from drugs registers in many countries (including Poland). The effect of the withdrawal has been a lack of inspection of preparations containing glaucine by the Main Pharmaceutical Inspectorate in Poland. Currently, the only pharmaceutical preparation containing glaucine, available on

the international market, is Glauvent (Sopharma – 10 or 40 mg glaucine as hydrobromide).

Glaucine centrally inhibits the cough reflex, without causing the typical side effects of codeine in the form of constipation, addiction and respiratory depression. Additionally, glaucine exhibits spasmolytic, adrenolytic, antioedematous and myorelaxant action, and according to recent studies dopaminergic activity (D1 receptor dependent) as well [2]. Glaucine is used as an antitussive drug in dry, tiring, unproductive coughs of varying origin. It should not be used in children under 4 years old, in cases of hypotension and immediately after myocardial infarction. Fatigue, dizziness,

hypotension, nausea and vomiting are mentioned among the possible side effects by the manufacturer of the product. In the scientific literature, typical side effects such as lethargy, feelings of alienation and colourful, vivid hallucinations, can also be found. The manufacturer did not observe significant interactions between glaucine and other drugs. If administered for medical purposes (to obtain antitussive action), 40–50 mg of glaucine are usually given three times daily; the daily dose should not exceed 200 mg [6].

According to performed toxicological studies, glaucine is a relatively safe drug: its therapeutic index (TI) is 75 and LD 50 for oral administration, determined

TABLE I. EFFECTS AND UNDESIRABLE CENTRAL NERVOUS SYSTEM SYMPTOMS CAUSED BY GLAUCINE PHARMACOTHERAPY

Case number, reference	Gender and age	Glaucine dose [mg]	Disease	Time to first symptoms of intoxication [min]	Reported symptoms of intoxication	Other
1 [7]	Woman, 24	40	Allergy	20	Drowsiness, difficulty speaking, visual hallucinations	Duration of hallucinations – 40 min, drowsiness lasted about 1 h
2 [8]	Woman, 49	50	Bronchitis	15–20	Sudden sleepiness, physical weakness, inability to move and to describe what was happening to her, unable to take action, “everything was like a movie”	Duration of intoxications – about 2 h
3 [8]	Man, 28	50	Cold	15–20	Sudden weakness, severe drowsiness, tinnitus, dizziness, lack of control over his own body, unable to move, compared by the patient to alcohol intoxication	The patient fell asleep, he completely “blanked out”, the symptoms disappeared after waking up
4 [8]	Woman, 55	150	Cold	15–20	Dementia, severe weakness, difficulty speaking, feeling of a waking dream, “everything was like a movie”	Duration of symptoms – 3 h; feeling of weakness – 24 h
5 [3]	Woman, 23	Head Candy [?]	Recreational	30	Nausea and vomiting, a feeling of alienation, “she was in another world”, symptoms on admission to hospital: shaken, vomiting, tachycardia, tachypnea, blood pressure – 135/82 mmHg, dilated pupils, neurologically intact	Symptomatic treatment (cyclizine, prochlorperazine, intravenous fluids), presence of glaucine was detected in blood and urine

in studies on mice, is 430 mg/kg b.w. The myorelaxant and adrenolytic effects were observed at doses significantly exceeding the therapeutic (antitussive) doses [1]. No reports on deaths caused by glaucine overdose were found in the available literature.

Summarising, despite the fact that the doses of glaucine found in the tested preparations exceeded therapeutic (antitussive) doses, their consumption should not pose a threat to the health or life of users. The reason why glaucine has become popular among people taking drugs for recreational purposes – i.e. to cause a state of intoxication – is its action on the central nervous system, which is disadvantageous from a medical point of view. Numerous cases of CNS side effects observed after glaucine administration for therapeutic purposes have been described in detail in the available literature. Selected cases are presented in Table I.

The authors of the reported cases indicated a need to draw attention of primary care physicians to the possibility of CNS side effects syndrome after taking medicines containing glaucine. These symptoms have been called the acute glaucine syndrome – AGS, which is characterized by sudden physical weakness with accompanying intense sleepiness occurring immediately after administration of the preparation, intact or heightened perception with simultaneous inability to take adequate action (acting as if in a dream) and spontaneous disappearance of these symptoms. An additional component of the syndrome can be bright coloured visual hallucinations. The CNS symptoms recurred when the patient readministered glaucine, but did not occur spontaneously. AGS was observed in patients of all ages and suffering from different diseases. Moreover, in the reported cases, the patients did not take drugs with potential psychotropic action (neuroleptics, antidepressants, anxiolytics) or narcotic drugs, and other antitussive drugs used conventionally did not cause adverse CNS reactions in these patients. It is believed that the cause of AGS syndrome is a low threshold of CNS neurons excitation in some patients [7, 8].

4. Summary

Glaucine, which is less and less frequently used by modern medicine as an antitussive drug, has become an active ingredient of "legal highs". The reason is its psychotropic action, which is an adverse effect from the medical point of view. The amount of glaucine in the seized and tested preparations exceeded the usual therapeutic doses. The low acute toxicity of glaucine indicates that the recommended dose of the tested preparations should not pose a threat to the health or life of

users. In the case of reduced consciousness and wilful consumption of preparations containing glaucine, attention should be drawn to the risks arising from health status of the consumer, the effect of interactions with other medicines or dietary supplements, as well as the specific susceptibility of individuals.

References

1. Aleshinskaya E. E., Glaucine, a new antitussive preparation, *Khimiko-Farmatsevticheski Zhurnal* 1976, 10, 144–147.
2. Ascencio M., Hurtado-Guzman C., Lopez J. J. [et al.], Structure – affinity relationship of ahalogenated predi-centrine and glaucine derivatives at D1 and D2 dopaminergic receptors: halogenation and D1 receptor selectivity, *Bioorganic and Medical Chemistry* 2005, 13, 3699–3704.
3. Daragan P. I., Button J., Hawkins L. [et al.], Detection of the pharmaceutical agent glaucine as a recreational drug, *European Journal of Clinical Pharmacology* 2008, 64, 553–554.
4. Fels J. P., Lechat P., Rispe R. [et al.], Determination of glaucine in plasma and urine by high performance liquid chromatography, *Journal of Chromatography* 1984, 308, 273–281.
5. Lapa G. B., Sheichenko O. P., Serezhechkin A. G. [et al.], HPLC determination of glaucine in yellow horn poppy grass (*Glaucium flavum Crantz.*), *Pharmaceutical Chemistry Journal* 2004, 38, 32–33.
6. Podlewski J., Chwalibogowska-Podlewska A., *Leki współczesnej terapii*, Wydawnictwo Split Trading, Warszawa 1994.
7. Rovinska V. I., A case of hallucinogen-like action of glaucine, *Klinicheskaia meditsina (Mosk)* 1989, 67, 107–108.
8. Rovinska V. I., Acute glaucine syndrome in the physician's practice: the clinical picture and potential danger, *Klinicheskaia meditsina (Mosk)* 2006, 84, 68–70.

Corresponding author

Bogna Geppert
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
Katedra i Zakład Medycyny Sądowej
ul. Świecickiego 6
PL 60-781 Poznań
e-mail: sbogna@ump.edu.pl

GLAUCYNA JAKO NIEDEKLAROWANY SKŁADNIK AKTYWNY PREPARATÓW TYPU DOPALACZE

1. Wstęp

W ciągu ostatnich kilku lat w Polsce pojawiły się całkowicie legalne i ogólnodostępne preparaty wykazujące działanie psychoaktywne, zwane potocznie dopalaczami. Zawierają one zwykle substancje o udowodnionym działaniu psychoaktywnym, które do tej pory były rzadko spotykane na terenie naszego kraju. Ich popularność i ogólnodostępność na polskim rynku zawdzięczamy aktywnej działalności tzw. smart shopów oraz możliwości zakupu przez Internet.

Zagrożenia wynikające z przyjmowania substancji o działaniu odurzającym są ogólnie znane. W przypadku nowych substancji psychoaktywnych dodatkowo uwagę zwraca fakt ich niepełnej charakterystyki chemiczno-toksikologicznej wynikającej z braku obiektywnych możliwości ich dokładnego przebadania. W przypadku tzw. dopalaczy należy zwrócić także uwagę na często występującą niezgodność pomiędzy składem deklarowanym przez producenta a faktyczną zawartością związków czynnych.

W polskim ustawodawstwie jak dotąd brak jest ustaleń pozwalających na skuteczną walkę z producentami i dystrybutorami preparatów typu dopalacze, niezależnie od podejmowanych prób ukrócenia tego procederu.

W pierwszym kwartale 2009 r. Komenda Wojewódzka Policji w Poznaniu dokonała rewizji lokalnego sklepu z dopalaczami i zabezpieczyła celem ustalenia składu jakościowo-ilościowego oraz określenia zagrożeń wynikających z przyjmowania zabezpieczonych substancji około 120 różnych preparatów w postaci tabletek, kapsułek, surowców i mieszanek roślinnych sprzedawanych w powyższej placówce do tzw. celów kolekcjonerskich. Badania zabezpieczonego materiału dowodowego wykonano w Zakładzie Medycyny Sądowej w Poznaniu. W zabezpieczonym materiale dowodowym potwierdzono obecność między innymi: syntetycznych kanabinoli, takich jak JWH 018 (naftalen-1-ylo-(1-pentylindol-3-ylo)metanon) oraz CP 47 497 homolog C8 (5-(1,1-dimetyloctylo)-2-[(1RS,3SR)-3-hydroksycykloheksylo]-fenol) 1-benzylpiperazyny (BZP) i jej pochodnych: trifluorometylofenylopiiperazyny (TFMPP), p-fluorofenylopiiperazyny (pFPP), jak również mefedronu, kofeiny, teobrominy, efedryny oraz glaucyny.

W niniejszej pracy przedstawiono wyniki identyfikacji składnika psychoaktywnego – glaucyny – w trzech zabezpieczonych preparatach, jego analizę ilościową, jak również podjęto próbę oszacowania zagrożeń wynikających z ewentualnego spożycia omawianych preparatów.

Opracowane metody analizy jakościowo-ilościowej glaucyny zamieszczone w dostępnym piśmiennictwie dotyczyły głównie analizy surowca roślinnego bądź materiału biologicznego. W przypadku izolacji i oznaczania glaucyny w surowcu roślinnym (*Glaucium flavum*) oficjalna metoda farmakopealna opiera się na połączeniu chromatografii cienkowsarstwowej (faza izolacji) z dalszym oznaczaniem spektrofotometrycznym [5]. Odpowiednią metodą do oznaczania glaucyny w surowcu roślinnym, jak również w materiale biologicznym, okazała się wysokosprawna chromatografia cieczowa z detektorem fluorescencyjnym [4, 5]. W przypadku materiału biologicznego autorzy posługiwali się także techniką chromatografii gazowej połączonej ze spektrometrią mas [3].

2. Materiał i metody

2.1. Materiały

Materiał do badań stanowiły następujące zabezpieczone preparaty:

1. Groove Party Pills – opakowanie zawierało 3 tabletki, każda o masie 0,47 g. Według producenta tabletki te zawierały: ekwiwalent standaryzowanego olejku z geranium, nasion maku, stearynian magnezu i fosforan wapnia. Zgodnie z zaleceniem producenta, dawkę efektywną stanowiło zażycie w zależności od masy ciała 1–2 tabletek. Producent ostrzegał, aby preparatu nie przyjmowały kobiety w ciąży, osoby po zawale serca, z wadami wątroby, chorobami psychicznymi, jak również, że przekroczenie zalecanej dawki może spowodować niekontrolowane wymioty.
2. Head Candy – opakowanie zawierało 3 tabletki, każda o masie 0,56 g. Według producenta tabletki te zawierały: ekstrakty ziołowe, witaminy, minerały, aminokwasy, stearynian magnezu i fosforan wapnia. Dawkę efektywną według producenta stanowiło zażycie w zależności od masy ciała 1–2 tabletek. Producent ostrzegał, aby nie przyjmować więcej niż 3 tabletki w ciągu doby, nie łączyć preparatu z alkoholem, narkotykami czy innymi lekami.
3. Entropy – opakowanie zawierało 3 kapsułki z zawartością zielonkawego proszku o masie netto 0,41 g każda. Według producenta kapsułki te zawierały ekstrakty z następujących roślin: *Scutellaria naan*, *Scutellaria lateriflora*, *Nymphaea alba*, *Nymphaea nucifera*, *Humulus lupulus*, *Eschscholzia californica root* oraz aminokwasy. Producent zalecał jednorazowe przyjęcie od 1–3 kapsułek oraz ostrzegał przed przyj-

mowaniem preparatu przez kobiety w ciąży i karmiące piersią, jak również przed mieszaniem go z innymi lekami i prowadzeniem pojazdów mechanicznych.

Jako standardu użyto bromowodoru glaucyny pozyskanej z dostępnych na rynku farmaceutycznym tabletek zawierających tę substancję – Glauvent 40 mg (Sopharma).

Metanol do HPLC pochodził z firmy Lab Scan (Dublin, Irlandia)

2.2. Warunki ekstrakcji

Po ustaleniu średniej masy, z zabezpieczonych tabletek (po rozdrobnieniu) i proszku z kapsułek, jak również z posiadanych materiałów wzorcowych, przygotowano odpowiednie odważki (około 1–2 mg), do których dodano metanol (1–2 ml) i po ogrzaniu do 60 °C poddano ekstrakcji wspomaganą działaniem ultradźwięków przez 10 min przy zastosowaniu łaźni ultradźwiękowej firmy Bandelin Sonorex. Po ekstrakcji próby przesączono, następnie rozcieńczono, a uzyskane roztwory badano metodą GC-MS.

2.3. Metoda analizy jakościowo-ilościowej

Składniki preparatów identyfikowano i badano ilościowo, wykorzystując chromatograf gazowy Clarus 500 firmy Perkin Elmer sprzężony z kwadrupolowym detektorem mas. Rozdział badanych związków przeprowadzono na kolumnie RTX 5 (długość 30 m, średnica 0,25 mm, grubość filmu 0,25 μm) firmy Restek z prekolumną (5 m). Zastosowano program temperaturowy z temperaturą początkową 80 °C utrzymaną przez 1 min i dalszym przyrostem o 10 °C na min do temperatury końcowej 320 °C utrzymanej przez 10 min. Temperatura dozownika wynosiła 280 °C, objętość nastrzyku 1 μl bez podziału przy czasie otwarcia zaworu 1 min. Przepływ helu przez kolumnę wynosił 1 ml/min, temperatura linii transferowej 250 °C, natomiast źródła jonów 180 °C. Zastosowano pozytywną jonizację elektronową (EI) o energii 70 eV. Skanowano jony w zakresie od 40 do 600 m/z. Podstawą identyfikacji składników aktywnych badanych preparatów były uzyskane widma masowe (jon molekularny 355 m/z oraz jony fragmentacyjne 340, 162, 281, 178, 324 m/z) i uzyskany czas retencji. Podstawą analizy ilościowej było porównanie pola powierzchni pików wzorca o znanym stężeniu z polem powierzchni pików ekstraktu badanego, sprawdzone dla składu ilościowego posiadanych typowych preparatów farmaceutycznych. Przykładowe wyniki analizy chromatograficznej oraz widmo masowe glaucyny przedstawiono na rycinach 1 a i b.

3. Wyniki i dyskusja

Na podstawie przeprowadzonych badań materiału dowodowego liczącego 120 pozycji, zabezpieczonego podczas kontroli tzw. smart shopu, w trzech z badanych preparatów potwierdzono obecność glaucyny jako niezadeklarowanego składnika czynnego. W preparacie o nazwie Groove Party Pills potwierdzono obecność glaucyny w ilości około 150 mg w jednej tabletkie, w preparacie Head Candy w ilości około 200 mg w jednej tabletkie, a w preparacie Entropy w ilości około 20 mg w jednej kapsułce.

Glaucyna (struktura chemiczna została pokazana na rycinie 2) jest alkaloidem izochinolinowym typu aporfiny pozyskiwanym głównie z rośliny o nazwie siwiec żółty (*Glaucium flavum*) pochodzącym z rodziny Papaveraceae. Surowcem wykorzystywanym przez przemysł farmaceutyczny jest ziele jednorocznej rośliny zawierające również inne alkaloidy, takie jak protropina, chelidonina czy chelerytryna. W medycynie ludowej wykorzystywano ziele rośliny wraz z korzeniem głównie jako lek żółciopędny i rozkurczowy. Według niektórych doniesień ziele rośliny palono w celu uzyskania efektu odurzenia.

Współczesna medycyna od lat 70. ubiegłego stulecia stosuje glaucynę jako lek przeciwkaszlowy o skuteczności porównywalnej z kodeiną. Była ona stosowana głównie w krajach bloku wschodniego, a obecnie w wielu krajach (między innymi w Polsce) jest już wycofana z lekospisów. W Polsce skutkiem wycofania glaucyny z lecznictwa jest brak kontroli Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego nad preparatami ją zawierającymi. Obecnie jedynym dostępnym na rynku międzynarodowym preparatem farmaceutycznym zawierającym glaucynę jest Glauvent (Sopharma – 10 lub 40 mg glaucyny w postaci bromowodoru).

Glaucyna hamuje ośrodkowo odruch kaszlowy, nie powodując przy tym typowych dla kodeiny działań niepożądanych w postaci zapać, uzależnienia i depresji ośrodka oddechowego. Dodatkowo glaucyna wykazuje działanie spazmolityczne, adrenolityczne, przeciwobrzękowe i miorelaksacyjne, a według najnowszych badań także dopaminergiczne (poprzez receptor D1) [2]. Glaucyna jest stosowana jako lek przeciwkaszlowy w suchym, męczącym, nieproduktywnym kaszlu różnego pochodzenia. Nie powinna być stosowana u dzieci poniżej lat 4, w przypadkach niedociśnienia tętniczego oraz bezpośrednio po zawale mięśnia sercowego. Wśród możliwych działań niepożądanych producent preparatu wymienia zmęczenie, zawroty głowy, spadek ciśnienia tętniczego krwi, nudności i wymioty. W piśmiennictwie naukowym można dodatkowo znaleźć charakterystyczne działania niepożądane, takie jak letarg, uczucie wyalienowania czy barwne, jaskrawe halucynacje. Producent nie zaobserwował istnienia istotnych interakcji pomiędzy

glaucyną a innymi lekami. W celach medycznych (uzyskanie działania przeciwkaszlowego) podaje się zwykle 3 razy dziennie po 40–50 mg glaucyny; dobową dawką nie powinna przekraczać 200 mg [6].

Zgodnie z przeprowadzonymi badaniami toksykologicznymi, glaucyna jest lekiem stosunkowo bezpiecznym o indeksie terapeutycznym IT 75; ustalona w badaniach na myszach LD 50 przy podaniu doustnym wynosiła 430 mg/kg m.c. Działanie miorelaksacyjne i adrenolityczne było obserwowane przy dawkach znacznie przekraczających dawki terapeutyczne (przeciwkaszlowe) [1]. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono opisanych przypadków zgonów spowodowanych przedawkowaniem glaucyny.

Reasumując, pomimo stwierdzenia w przebadanych preparatach glaucyny w dawkach przekraczających dawki terapeutyczne (przeciwkaszlowe), ich spożycie nie powinno stwarzać zagrożenia dla zdrowia czy życia osób zażywających. Przyczyną zainteresowania glaucyną osób przyjmujących ją w tzw. celach rekreacyjnych, czyli spowodowania stanu odurzenia, jest jej niekorzystne z medycznego punktu widzenia działanie na ośrodkowy układ nerwowy. W dostępnym piśmiennictwie można znaleźć liczne, szczegółowo opisane przypadki działań niepożądanych ze strony OUN, obserwowane po przyjęciu glaucyny w celach terapeutycznych. W tabeli I przedstawiono niektóre z nich.

Autorzy opisywanych przypadków wskazują na potrzebę zwrócenia uwagi lekarzom pierwszego kontaktu na możliwość wystąpienia zespołu objawów niepożądanych ze strony OUN po przyjęciu leków zawierających glaucynę. Objawy te zostały przez nich nazwane ostrym zespołem glaucynowym (ang. acute glaucine syndrome – AGS), który charakteryzuje się nagłą słabością fizyczną występującą zaraz po przyjęciu preparatu z towarzyszącą silną sennieścią, zachowaną lub wyostroszoną percepcją z równoczesną niemożnością podejmowania adekwatnej akcji (działanie jak we śnie), samoistnym ustępowaniem powyższych symptomów. Dodatkową składową zespołu mogą być barwne jaskrawe omamy wzrokowe (halucynacje). Objawy ze strony OUN pojawiały się ponownie w przypadku powtórnego przyjmowania przez pacjenta glaucyny, a jednocześnie nie występowały samoistnie. Ostry zespół glaucynowy był obserwowany u pacjentów w różnym wieku i z różnymi jednostkami chorobowymi. Jednocześnie w opisywanych przypadkach pacjenci nie przyjmowali leków o możliwym działaniu psychotropowym (neuroleptyki, antydepresanty, anksjolityki), jak również narkotyków, a inne stosowane konwencjonalnie leki przeciwkaszlowe nie powodowały u nich działań niepożądanych ze strony OUN. Przypuszcza się, że przyczyną występowania zespołu AGS jest niski próg pobudzenia neuronów OUN u niektórych pacjentów [7, 8].

4. Podsumowanie

Glaucyna stosowana coraz rzadziej przez współczesną medycynę jako lek przeciwkaszlowy, stała się aktywnym składnikiem preparatów typu dopalacze, które wykorzystują jej niekorzystne w aspekcie medycznym działanie psychotropowe. W zabezpieczonych i przebadanych preparatach stwierdzono obecność glaucyny w ilościach przekraczających zwykle stosowane dawki terapeutyczne. Niewielka toksyczność ostra glaucyny wskazuje, że zalecane spożycie przebadanych preparatów nie powinno stwarzać zagrożenia dla zdrowia czy życia osób zażywających. W przypadku ograniczonej świadomości i przy samowolnym stosowaniu preparatów zawierających glaucynę należy jednak zwrócić uwagę na zagrożenia wynikające ze stanu zdrowia osoby zażywającej, efektu interakcji z innymi lekami czy suplementami diety, jak również ze szczególnej wrażliwości osobniczej.