

Poppers - javnozdravstveni problem današnjice i sutrašnjice

Tićak, Borna; Žuntar, Irena

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 2020, 76, 93 - 103**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:230410>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-22**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



Poppers – javnozdravstveni problem današnjice i sutrašnjice

BORNA TIČAK¹, IRENA ŽUNTAR²

¹Student 5. godine integriranog prediplomskog i diplomskog studija farmacije, Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Ante Kovačića 1, 10 000 Zagreb

²Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Samostalni kolegij Toksikologija, A. Kovačića 1, 10 000 Zagreb

Uvod

Poppers je kolokvijalni naziv za skupinu sintetskih psihoaktivnih droga, bezbojnih tekućina snažnog mirisa koje su po kemijskoj strukturi hlapljivi spojevi, točnije alkil-nitriti (1). U skupinu alkil-nitrita spadaju amil-nitrit, pentil-nitrit, butil-nitrit, izobutil-nitrit, oktil-nitrit te izopropil-nitrit, a najviše se upotrebljavaju upravo amil-nitrit i izopropil-nitrit. S obzirom da se amil-nitrit 60-ih godina prošlog stoljeća koristio u kardiologiji za terapiju angine pectoris, pakirao se u kapsulama koje su se lomile (engl. *pop*, *popped*) kako bi se oslobodila djelatna tvar. Upravo je to razlog zašto se danas ta droga naziva »poppers« (2). Nakon 60-ih godina *poppersi* se počinju koristiti u rekreativne svrhe, a najzastupljeniji su bili među MSM (engl. *men who have sex with men*) zajednicom. Tijekom *disco booma* 70-ih te *ravea* 80-ih i 90-ih počinju biti široko rasprostranjeni u svim sferama društva (3). Prema podacima iz razdoblja od 2000. do 2010. godine, u Francuskoj je došlo do značajnog porasta konzumacije *poppersa* (4).

Unatoč tomu što se *popperse* često percipira kao simbol *gay* zajednice i koristi sintagma *gay drug* kao sinonim za iste (5), neopravdano je ekskluzivno povezivati primjenu *poppersa* i *gay* zajednicu jer se potpuno kosi s vrijednostima današnje kulture i opće prihvaćenih demokratskih trendova. Zahvaljujući seksualnoj revoluciji tijekom 20. stoljeća, a koja je ponajprije bila predvođena medijima i promjenama u medijskom diskursu, različiti vidovi seksualnog izričaja

izlaze iz sfere tabua, čime se prestaju vezivati uz usko definirane zajednice (6). Osim toga, literaturni podaci ukazuju na sve veću uporabu *poppersa* samog ili u kombinaciji s drugim lijekovima kako među mladima, tako i drugim dobnim skupinama neovisno o pripadnosti pojedinoj kulturi, supkulturi ili seksualnoj orijentaciji te zbog štetnih učinaka na zdravlje predstavljaju sadašnji i budući problem javnog zdravstva.

U različitim državama status *poppersa* različito je definiran. Zanimljiva je činjenica da u Australiji od veljače 2020. stupa na snagu odredba prema kojoj je amil-nitrit u skupini preparata koji se mogu kupiti u ljekarni, dok za butil-nitrit, izobutil-nitrit i oktil-nitrit je potreban recept. Izopropil-nitrit i propil-nitrit prepoznati su kao spojevi povezani sa zdravstvenim rizicima, stoga su zabranjeni za prodaju, opskrbu i uporabu (7). S druge strane, Kanadska vlada je 2013. u potpunosti zabranila prodaju *poppersa* (8).

Što se tiče područja Europe, Europska unija 2007. zabranila je uporabu i prodaju izobutil-nitrita u svim zemljama članicama (9). Na *Popisu droga, psiho-tropnih tvari i biljaka iz kojih se može dobiti droga te tvari koje se mogu uporabiti za izradu droga* koje je izdalo Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske 2016., nije naveden ni jedan predstavnik skupine alkil-nitrita (10).

Opisana su dva značajna vida uporabe alkil-nitrita: mogu biti odoransi prostorija, ali imaju i inhalatornu primjenu. Poznata je primjena alkil-nitrita kao odoransa u kinodvoranama te osvježivača zraka u kućnim prostorijama. No, daleko je češća njihova inhalatorna uporaba koja uzrokuje intenzivni učinak u trajanju od tek nekoliko sekundi do nekoliko minuta. Često se kombinira s drogama poput dietilamida lizerginske kiseline (engl. *lysergic acid diethylamide*, LSD) i ekstazija (engl. *Ecstasy*; ili 3,4-metilendioksimetamfetamin, MDMA) radi pojačavanja učinka (3). Inhalatorna primjena rezultira vrtoglavicom i osjećaju sličnom intoksikaciji etanolom. Opisani vid inhalatorne primjene *poppersa* prakticira se radi specifičnih učinaka. Alkil-nitriti djeluju kao vazodilatatori, pri čemu može doći do kratkotrajnog gubitka svijesti i smanjenja mišićne snage (stanje poznatije kao sinkopa), a posljedično i do tahikardije. No, glavni razlog konzumacije *poppersa* nije vazodilatirajući učinak *per se*, već je zlouporaba za poboljšanje seksualnog odnosa relaksacijom analnog sfinktera te intenziviranje seksualnog uzbudjenja i orgazma (3).

Abusus ovih spojeva je javnozdravstveni problem zbog mogućih štetnih učinaka koji se mogu javiti pri uobičajenom korištenju, a pogotovo pri predoziranju, koji su posljedica vazodilatacije, primarnog mehanizma djelovanja ovih spojeva. Za blaže otrovanje su tipični glavobolja, crvenilo lica, smetnje vida, palpitacije, posturalna hipotenzija i sinkopa, a u težima može doći do gušenja i

slabosti mišića. Mogu se javiti refleksna vazokonstrikcija i tahikardija, a čak i methemoglobinemija.

Uporaba hlapljivih spojeva, među koje spadaju i *poppersi*, obično je ograničena na kratka razdoblja tijekom rane adolescencije (11). U izvješću Europskog istraživanja o pušenju, pijenju alkohola i uzimanja droga među učenicima (engl. *European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs*, ESPAD) iz 2015. stoji kako je Republika Hrvatska država s najvećim postotkom učenika između 15 i 16 godina koji su u nekom trenutku života isprobali neki od inhalanata, čak njih 25 %. Također, u velikoj većini europskih država prevalencija uporabe inhalanata je jednaka kod dječaka i djevojčica, dok je u Republici Hrvatskoj zamijećeno veliko odstupanje: 19 % dječaka naspram 32 % djevojčica (12).

Izopropil-nitrit je spoj koji se na hrvatskom tržištu najčešće nalazi u priravcima pod nazivom *poppers*. Na brojnim internetskim stranicama omogućena je online kupovina, a detaljnijim istraživanjem njihova sastava može se zaključiti kako su upravo najzastupljeniji oni koji sadrže izopropil-nitrit kao aktivnu supstanciju (13).

Cilj ovog rada bio je sumirati i objasniti mehanizam toksičnosti, ukazati na opasnosti od inhalatorne primjene *poppersa* samog ili u kombinaciji s drugim lijekovima te istaknuti ulogu farmaceuta kao zdravstvenog dionika u edukaciji i očuvanju javnoga zdravlja.

Materijali i metode

Za pisanje ovog preglednog rada korištena je literatura iz znanstvenih, preglednih i stručnih radova korištenjem literaturnih baza podataka (PubMed, Research Gate, Google Scholar, PubChem) te knjiga o alkil-nitritima, njihovoj toksikologiji i učinku na ljudski organizam. Također, kao izvori podataka korištene su i internetske stranice nadležnih institucija, novinskih priopćena, oglasa za nabavljanje *poppersa* i Kamagre i sl. Ključne riječi za pretragu na engleskom jeziku bile su: *poppers*, *alkyl nitrite*, *amyl nitrite*, *isopropyl nitrite*, *toxicology* i *toxic effect*.

Rezultati i rasprava

Mehanizam aktivacije i toksodinamika alkil-nitrita

Alkil-nitriti, nakon inhalatorne primjene, aktiviraju se djelovanjem mitohondrijske aldehid-reduktaze, pri čemu nastaje nitritni ion. Redukcijom nitritnog iona nastaje dušikov (II) oksid koji vezanjem za topljivu gvanilat-ciklazu dovodi do njene aktivacije te, posljedično, do produkcije cikličkog gvanozin monofosfata (cGMP) iz gvanozin trifosfata (GTP). cGMP učinak ostvaruje vezanjem za receptore na trima mogućim vrstama proteina: cGMP-ovisnim ionskim kanalima,

cGMP-vezujućim fosfodiesterazama te cGMP-ovisnim protein kinazama. Vezi-
vanjem cikličke molekule za cGMP-ovisne ionske kanale, dolazi do depolariza-
cije stanične membrane (14). Molekula cGMP unutar stanice aktivira intracelu-
larnu molekularnu kaskadu koja uključuje i protein kinazu G (PKG). Aktivirana
PKG fosforilira nekoliko ciljnih proteina uključenih u promet iona kalcija u sta-
nici (ionski kanali, ionske pumpe, receptori i enzimi), čime dovodi do smanjenja
intracelularne koncentracije kalcijevih iona te, posljedično, do relaksacije glat-
kog mišićnog tkiva (14). Kaskada NO-cGMP-PKG aktivira Ca^{2+} -ovisne K^{+} -kanale.
Povećane intracelularne koncentracije kalcija aktiviraju kanale, pri čemu dolazi
od efluksa kalijevih iona iz stanice, što uzrokuje hiperpolarizaciju membrane.
Opisani proces inhibira influks kalcijevih iona putem o naponu ovisnih Ca^{2+}
kanala te se javlja relaksacija glatkih mišića (14). PKG fosforilira te na taj način
inhibira djelovanje membranskih Ca^{2+} kanala, proteina koji reagiraju na depola-
rizaciju stanične membrane propuštanjem iona kalcija. Fosforilacijom kanala
dolazi do njegove inaktivacije, a time i do relaksacije glatkog mišićnog tkiva (14).
Aktivacija Ca^{2+} -ATPaze na plazmatskoj membrani i endoplazmatskom retiku-
lumu uzrokuje izlazak Ca^{2+} iz stanice te njihov ulazak u endoplazmatski retiku-
lum, odnosno smanjenje njihove koncentracije u citosolu (14). Fosforilacijom
receptora za inozitol-trifosfat (IP_3) inhibira se njegova aktivnost. IP_3 vezanjem
za vlastiti receptor na endoplazmatskom retikulumu dovodi do efluksa Ca^{2+}
iona u citosol, što prouzrokuje kontrakciju (14). Također, cGMP djeluje inhibi-
torno na fosfolipazu C (PLC), enzim zadužen za produkciju IP_3 (14).

Sinergističko djelovanje opisanih učinaka alkil-nitrita dovodi do smanjenja
intracelularne koncentracije kalcija, a samim time i do relaksacije stanica glatkih
mišića.

Toksični učinci alkil-nitrita

Jedna od najčešćih nuspojava primjene alkil-nitrita je glavobolja koja se javlja
kao posljedica vazodilatacije krvnih žila u mozgu (15) dok se od ostalih nuspo-
java mogu navesti osjećaj slabosti, mučnina, vrtoglavica i umor (16).

Na području Engleske i Walesa u razdoblju od 1993. do 2016. zabilježena
su 28 smrtna slučaja povezana s konzumacijom *poppersa*. Od spomenutih 28, 17
je smrti uzrokovano konzumacijom samo nitrita, dok se u preostalih 11 zloupot-
rabilo više supstancija. Pretpostavlja se kako je kod trovanja nitritima došlo do
smrti zbog ingestije tekućine (17).

Karakteristična nuspojava primjene *poppersa* javlja se prilikom kontakta
alkil-nitrita i kože. S obzirom da se pripravak primjenjuje inhalatorno, najčešće
su lezije u području oko nosa i usta, no zabilježeni su i slučajevi lezija na području

bedra i stopala zbog izravnog kontakta kemikalije i kože. U navedenim slučajevima došlo je do razvoja dermatitisa (engl. *poppers dermatitis*) (18). Nadalje, zabilježeni su slučajevi makulopatija (engl. *poppers maculopathy*), gdje dolazi do skotoma, odnosno slabljenja ili nedostatka vizije na središnjoj točki. Iako još uvijek nije poznat mehanizam, kemijskom analizom utvrđeno je da pripravci koji sadrže izopropil-nitrit dovode do makulopatije (1). Također, prilikom uporabe *poppersa* opisani su slučajevi oštećenja foveje (mrežničnog udubljenja u središtu žute pjege). U tom smislu studija Audoa i suradnika navodi šest slučajeva kod kojih su se pacijenti obratili za pomoć sveučilišnim odjelima za oftamologiju zbog smetnji vida. Kod svih je zapaženo oštećenje foveje, a regresija simptoma zabilježena je kod četiri pacijenta koji tvrde da su prestali konzumirati *popperse*. Pretpostavlja se kako dušikov oksid reagira sa zeaksantinom, pigmentom žute pjege, čime je narušena njegova zaštitna funkcija foveje od oštećenja svjetlom (19).

Godine 2006. u Ujedinjenoj Kraljevini izobutil-nitrit (*poppers*) je klasificiran kao karcinogen druge kategorije (20). No, studija provedena u Sjedinjenim Američkim Državama na HIV pozitivnim i negativnim muškarcima pokazala je da česta konzumacija *poppersa* nije direktno povezana s većim rizikom od razvoja karcinoma. Učestala konzumacija dovedena je u korelaciju s povećanim rizikom od karcinoma prouzročenih virusima (HPV, HHV-8, Epstein-Barr) (21).

Amil-nitrit je spoj iz skupine alkil-nitrita. U svojoj strukturi ima razgranati peteročlani lanac i nitritnu skupinu. U sigurnosno-tehničkom listu (STL) za amil-nitrit navedene su vrijednosti LD50 od 505 mg/kg za oralnu primjenu kod štakora te LC50 od 716 ppm svaka 4 h za inhalatornu primjenu kod štakora (22). Navedena je akutna toksičnost bilo kod oralne, bilo kod inhalatorne primjene.

Amil-nitrit koristi se i u medicini kao antidot pri trovanju cijanidima. Naime, cijanidi imaju veći afinitet prema Fe^{3+} koji je dio methemoglobina, nego prema Fe^{2+} kao dijelu hemoglobina (23). Iz tog razloga primjenjuju se nitritni spojevi (u ovom slučaju amil-nitrit) s ciljem oksidacije željezovih iona hemoglobina te produkcije methemoglobina. Na taj način cijanidi se selektivno vezuju za methemoglobin, a hemoglobin i dalje ostaje funkcionalan. Opisan učinak amil-nitrita može biti i potencijalno fatalan ukoliko se bez indikacije primijeni u visokim dozama. Zabilježeni su slučajevi predoziranja u kojima je došlo do razvoja methemoglobinemije. Osobe su u organizam unijele otprilike 10 mL amil-nitrita (volumen jedne bočice *poppersa*), zbog čega su ušli u stanje cijanoze, a arterijska krv je imala čokoladno smeđu boju. Kao antidot primijenjen je kisik i metilensko modrilo (24).

U radu s opisom slučaja, dvadesetpetogodišnja žena konzumirala je etanol i *poppers*, zbog čega je nastupilo stanje methemoglobinemije (izmjereno je udio od čak 75,4 % methemoglobina). Kao antidot primijenjeni su kisik i infuzija 2 mg/kg metilenskog modrila (25). U drugoj studiji navedena je mogućnost, u slučaju nedostupnosti ili kontraindiciranosti (nedostatak enzima glukoza-6-fosfat dehidrogenaze) metilenskog modrila, primjena i askorbinske kiseline kao antidota. Osim činjenice da je njezino djelovanje odgođeno, stoga nije prvi izbor u primjeni kao antidota za methemoglobinemiju, bitno je i naglasiti da je u studiji sudjelovalo tek petero djece. Unatoč postojanju sporadičnih uspješnih slučajeva kod kojih je dokazana učinkovitost askorbinske kiseline u liječenju stanja methemoglobinemije, postoji potreba za provedbom studija na većem broju ispitanika radi potvrđivanja učinkovitosti (26).

U određenim slučajevima u terapiji methemoglobinemije može poslužiti i glukoza. U objavljenom *case reportu* 56-godišnji pacijent koji je dijabetičar i čija je izmjerena glukoza u krvi prilikom prijema u bolnicu iznosila 3,8 mmol/L te pala do vrijednosti 3,0 mmol/L za vrijeme pretraga, kao terapiju je primio intravensku otopinu 20 g glukoze, nakon čega je kroz 60 minuta nastupila normalizacija funkcija. Glukoza je supstrat glikolize putem koje nastaje reducirajući agens nikotinamid adenin dinukleotid (NADH). NADH je koenzim citokrom b5 reduktaze, enzima koji sudjeluje u redukciji methemoglobina (Fe^{3+}) u hemoglobin (Fe^{2+}) (27).

Izopropil-nitrit drugi je predstavnik iz skupe alkil-nitrita, a u svojoj strukturi ima razgranati tročlani lanac i nitritnu skupinu. Toksični učinci uporabe izopropil-nitrita jednaki su kao i kod amil-nitrita, no bitno je naglasiti kako se upravo spomenuti spoj dovodi u korelaciju s razvitkom makulopatije (engl. *poppers maculopathy*) (1). U STL-u su navedene vrijednosti LC50 za inhalatornu primjenu kod miševa i štakora. 2800 mg/kg (2800 mg/m³/4h) vrijednost je LC50 za miša, dok za štakora ona iznosi 1250 mg/kg (1250 mg/m³/4h), iz čega se može zaključiti kako su miševi otporniji na toksičan učinak izopropil-nitrita. Također, navodi se kako spoj ima nadražujući i nagrizajući učinak te da je zapaljiv i akutno toksičan (28).

Alkil-nitriti i inhibitori fosfodiesteraze tipa 5

Veliku opasnost predstavlja istodobna primjena lijekova za liječenje problema impotencije, inhibitora fosfodiesteraze tipa 5 (engl. *phosphodiesterase type 5 inhibitor*, PDE5) i alkil-nitrita zbog vazodilatirajućeg učinka obaju lijekova te mogućnosti pojave kardiovaskularnih komplikacija i posljedično smrti (16). Činjenica je da i *poppersi* i inhibitori PDE5 idu ruku pod ruku: i jedni i drugi

preparati koriste se prilikom spolnog odnosa s ciljem postizanja većeg užitka. Američka agencija za hranu i lijekove (engl. *Food and Drug Administration*, FDA) je u skupinu dodataka prehrani svrstala vitamine, minerale, biljne pripravke, aminokiseline te enzime, a definirala ih je kao pripravke čija svrha nije ni liječenje, ni prevencija bolesti (29). Svaka nova tvar koja se nađe u dodatku prehrani, što znači da ne spada u spomenute kategorije (najčešće je riječ o različitim djelatnim tvarima), razlog je da se pripravak smatra krivotvorenim, a njegova distribucija nezakonitom. S obzirom da suplementi podliježu daleko manje rigoroznim mjerama kontrole kvalitete nego lijekovi, FDA se oslanja na post-marketingško kontroliranje temeljeno na prijavama nuspojava i žalbama pacijenata, inspekciju proizvođača dodataka prehrani i probirom proizvoda postavljenih na tržište (29). Hrvatska nacionalna regulativa dodataka prehrani (30) usklađena je s europskim direktivama i propisima s ciljem zaštite potrošača, javnog zdravlja, kontrole i monitoringa proizvoda.

U razdoblju od 2007. do 2016. FDA je otkrila 776 pripravka koji su sadržavali nedopuštene supstance, među kojima na čak 757 nije bilo deklarirano da sadrže upravo spomenutu problematičnu supstancu. Od 776 detektirana proizvoda, njih 353 (točnije, 45,5 %) bilo je namijenjeno poboljšanju seksualnih funkcija. 47,0 % ili 166 nezakonitih dodataka prehrani za poboljšanje seksualnih funkcija u svom je sastavu sadržavalo djelatnu tvar sildenafil, inhibitor PDE5 (29). U Koreji je u razdoblju od 2014. do 2017. provedeno istraživanje u kojem su se ispitala 362 ilegalna proizvoda koji su bili dostupni za kupovinu putem internetskih stranica, a namijenjeni poboljšanju seksualnih funkcija. Proizvodi su bili podijeljeni u nekoliko skupina: hrana, dodaci prehrani, biljni pripravci i krivotvoreni lijekovi. Od 362 ispitana proizvoda 145 (40,0 %) sadržavalo je neku inačicu inhibitora PDE5, zbog čega je spomenuti proizvod bio nelegalan. U 50 % slučajeva riječ je bila o sildenafilu, dok u 41 % o tadalafilu (31). Čak su i u Republici Hrvatskoj dodaci prehrani indicirani za impotenciju lako dostupni. Na internetu se mogu pronaći brojne stranice i oglasi koje nude mogućnost naruđbe tzv. *Kamagre* (32). *Kamagra* se predstavlja kao »revolucionarna plava tableta« koja rješava problem impotencije na »prirodan način«. Osim u obliku tableta, prodaje se u obliku gelova, bombona, šumećih tableta i slično. No, detaljnijim istraživanjem lako se dolazi do informacije da je »prirodni sastojak« *Kamagre* sildenafil-citrat (33). Marketingški dio posla odrađen je na način da se citratna sol sildenafila prikazuje kao prirodni sastojak (upravo zbog citrata) koji »nema nuspojava kao kemijski sildenafil«, što je, potpuno pogrešno. Naime, mehanizam djelovanja »prirodnog sildenafila« i »kemijskog sildenafila« je identičan. Jednaki mehanizam aktivacije i djelovanja nosi sa sobom i jednake opasnosti od

primjene, što znači da je *Kamagra* kontraindicirana s *poppersima* te postoji opasnost od fatalnog ishoda. Zastrašujuća je činjenica kako se i jedan i drugi proizvod mogu nabaviti putem interneta, čime je potpuno izbjegnuta važna savjetodavna uloga zdravstvenog djelatnika, posebice farmaceuta.

Farmaceut kao najdostupniji zdravstveni djelatnik ima krucijalnu ulogu u prevenciji neželjenih posljedica prouzročenih kombinacijom preparata za poboljšanje seksualne funkcije. Postoji cijeli spektar OTC proizvoda za poboljšanje seksualne funkcije čija kombinacija, posebice s inhibitorima PDE5, može biti fatalna. Stoga savjetodavna uloga farmaceuta uz popratnu edukaciju treba biti temeljni alat izbjegavanja neracionalne uporabe pripravaka. U Uvodu je navedeno da će se od veljače 2020. na području Australije amil-nitrit moći nabavljati u ljekarnama. Zbog toga australski farmaceuti dobivaju dodatnu odgovornost u vidu edukacije pacijenata o alkil-nitritima uz navođenje kontraindikacija i potencijalnih nuspojava, kao i sprečavanja istodobne primjene lijekova za liječenje impotencije i *poppersa*.

Toksokinetika amil-nitrita

Apsorpcija amil-nitrita odvija se putem membrana alveola nakon inhalatorne primjene, a hepatičkim metabolizmom dolazi do hidrolitičke denitracije amil-nitrita. Jedna trećina primijenjenog amil-nitrita eliminira se putem urina (21). Dokazana je mogućnost interakcije inhaliranih nitrita s endogenim trovalentnim dušikovim spojevima, čime nastaju nitrozamini (34). Za neke od nitrozamina u studijama na životinjama dokazana je kancerogenost (35).

Zaključak

Ovim radom cilj je bio sumirati i objasniti mehanizam toksičnosti i opasnosti od inhalatorne primjene *poppersa*. Trend porasta konzumacije *poppersa* predstavlja javnozdravstveni problem, stoga je od izrazite važnosti educirati javnost s ciljem prevencije neželjenih posljedica. Izuzetnu važnost u prevenciji neželjenih posljedica imaju farmaceuti kao najdostupniji javnozdravstveni djelatnici. Postoji cijeli spektar dodataka prehrani koji se mogu nabaviti kako u ljekarni, tako i naručiti putem interneta, a krajnji konzumenti često nemaju dovoljno znanja o opasnostima pojedinih proizvoda ili kombinacijama proizvoda (poput alkil-nitrita i PDE5 inhibitora). Stoga je u takvim situacijama farmaceut od izuzetnog značaja u prevenciji mogućih fatalnih ishoda, ali i u edukaciji pacijenata oko dodataka prehrani, posebice indiciranih za intenziviranje seksualnog uzbuđenja i rješavanje problema impotencije.

2
2020

Poppers – public health problem of today and tomorrow

B. Tićak, I. Žuntar

Abstract *Poppers* is a slang term for a group of synthetic psychoactive drugs, among which the most popular are amyl-nitrite and isopropyl-nitrite. The increasing trend in their consumption represents a major public health problem. A wide range of side effects are being registered, with headache, facial flushing, increased heart rate, orthostatic hypotension and syncope being the most common as well as methemoglobinemia and visual disturbance. In contemporary society using poppers for enhancing sexual pleasure can be a cause for concern, especially when combined with other kind of sexual enhancement supplements. Pharmacists, as the most accessible and frequently visited members of healthcare team, have important role in prevention as well as education on unwanted side effects of drugs, as well as food supplements which act as sexual enhancement substances and can lead to serious clinical effects when combined with *poppers*.

Literatura – References

1. Rewbury R, Hughes E, Purbrick R, Prior S, Baron M. Poppers: legal highs with questionable contents? A case series of poppers maculopathy. *Br J Ophthalmol*. 2017; 101:1530–1534.
2. Israelstam, S, Lambert S, Oki G. Poppers, A New Recreational Drug Craze. *Canadian Psychiatric Association Journal*. 1978; 23:493–495.
3. Verywellmind, Harthey E. Side Effects and Dangers of Using Poppers. <https://www.verywellmind.com/what-are-poppers-22094>, datum pristupa: 14.6.2019.
4. Beck F, Guignard R, Richard JB. Poppers at top: alkyl nitrites use in France. *Med Sci*. 2014; 30:916–21.
5. Abraham A. In Defence of Poppers: The Banned 'Gay Drug' That Everyone Loves to Ridicule, 2015. <https://www.vice.com/da/article/nn97dm/in-defence-of-poppers>, datum pristupa: 14.6.2019.
6. McNair B. Striptiz kultura – seks, mediji i demokratizacija žudnje (prijevod Tamara Slišković). Zagreb: Naklada Jesenski i Turk, 2004.
7. Australian Government, Department of Health, Therapeutic Goods Administration. Final decision(s) for matter(s) referred to the March 2019 Joint ACMS-ACCS meeting. <https://www.tga.gov.au/scheduling-decision-final/final-decisions-matters-referred-march-2019-joint-acms-accs-meeting>, datum pristupa: 18.12.2019.

8. Pacific AIDS Network. Poppers: The Ban on Alkyl Nitrites in Canada and its Impacts on gbMSM Health (Webinar), 2018. <https://pacificaidnetwork.org/2018/07/09/poppers-the-ban-on-alkyl-nitrites-in-canada-and-its-impacts-on-gbmsm-health-webinar/>, datum pristupa: 18.12.2019.
9. Directive 2005/90/EC of the European Parliament and of the Council of 18 January 2006 amending, for the 29th time, Council Directive 76/769/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (substances classified as carcinogenic, mutagenic or toxic to reproduction — c/m/r. OJ L 33; 2006:28–81. <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2005/90/oj>, datum pristupa: 18.12.2019.
10. Ministarstvo zdravlja. Popis droga, psihotropnih tvari i biljaka iz kojih se može dobiti droga te tvari koje se mogu uporabiti za izradu droga. NN 10/2016. https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/full/2016_01_10_258.html, datum pristupa: 18.12.2019.
11. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Volatile substances drug profile. <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/volatile>, datum pristupa: 18.12.2019.
12. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), The European School Survey Project on Alcohol and other drugs (ESPAD). Report 2015 – Results from the European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2016. http://www.espad.org/sites/espad.org/files/ESPAD_report_2015.pdf, datum pristupa: 18.12.2019.
13. Cool-mania.com. Poppers. <https://www.cool-mania.hr/zabava/poppers>, datum pristupa: 14.6.2019.
14. Carvajal JA, Germain AM, Huidobro-Toro JP, Weiner CP. Molecular Mechanism of cGMP-Mediated Smooth Muscle Relaxation. J Cell Physiol. 2000; 184:409–420.
15. Hall TM, Shoptaw S, Reback CJ. Sometimes Poppers Are Not Poppers: Huffing as an Emergent Health Concern among MSM Substance Users. J Gay Lesbian Ment Health. 2014; 19:118–121.
16. Mayo Clinic, IBM Micromedex. Amyl Nitrite (Inhalation Route). 2019. <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/amyl-nitrite-inhalation-route/side-effects/drug-20061803?p=1>, datum pristupa: 14.6.2019.
17. Handley SA, Ramsey J, Flanagan R. Substance misuse-related poisoning deaths, England and Wales, 1993–2016. Drug Science, Policy and Law. 2018; 4:1–18.
18. Schaubert J, Herzinger T. 'Poppers' dermatitis. Clin Exp Dermatol. 2012; 37:587–588.
19. Audo I, El Sanharawi M, Vignal-Clermont C, Villa A, Morin A, Conrath J, Fompeydie D, Sahel JA, Gocho-Nakashima K, Goureau O, Paques M. Foveal damage in habitual poppers users. Arch Ophthalmol. 2011; 129:703–708.
20. Statutory Instruments. Consumer Protection – The Dangerous Substances and Preparations (Safety) Regulations 2006 No. 2916. The UK: The Stationery Office Limited under the authority and superintendence of Carol Tullo, Controller of Her Majesty's Stationery Office and Queen's Printer of Acts of Parliament, 2006. <http://>

www.legislation.gov.uk/ukxi/2006/2916/pdfs/ukxi_20062916_en.pdf, datum pristupa: 8.8.2019.

21. Dutta A, Uno H, Holman A, Lorenz DR, Wolinsky SM, Gabuzda D. Long-term nitrite inhalant exposure and cancer risk in MSM. *AIDS*. 2017; 31:1169–1180.
22. James Alexander Corporation (JAC). Material Safety Data Sheet – Amyl Nitrite Inhalant USP Safety Data Sheet. James Alexander Corporation (JAC);2014:1–8. <https://www.james-alexander.com/pdf/amyl-nitrite-inhalant-msds.pdf>, datum pristupa: 6.8.2019.
23. Erdman AR. Cyanide antidote package. U: Dart RC. *Medical Toxicology*. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
24. Aagaard NK. Amyl nitrite poisoning. *Ugeskr Laeger*. 1998; 160:3740–3741.
25. Lefevre T, Nuzzo A, Mégarbane B. Poppers-Induced Life-Threatening Methemoglobinemia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 198: e137–e138.
26. Rino PB, Scolnik D, Fustiñana A, Mitelpunkt A, Glatstein M. Ascorbic Acid for the Treatment of Methemoglobinemia. *American Journal of Therapeutics*. 2014; 21:240–243.
27. Kofler T, Lippay K, Goekcimen M, Fasel D, Nickel CH. Use of Poppers (Amyl Nitrite): Unpleasant Side Effects in a brothel, *EJCRIM* 2014;1:doi: 10.12890/2014_000139
28. U.S. National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information. Isopropyl nitrite. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Isopropyl_nitrite#section=Use-and-Manufacturing, datum pristupa: 14.6.2019.
29. Tucker J, Fischer T, Upjohn L, Mazzera D, Kumar M. Unapproved Pharmaceutical Ingredients Included in Dietary Supplements Associated With US Food and Drug Administration Warnings. *JAMA Netw Open*. 2018; 1:e183337. Erratum in: *JAMA Netw Open*. 2018;1:e185765.
30. Republika Hrvatska, Ministarstvo zdravstva. Dodaci prehrani. <https://zdravstvo.gov.hr/o-ministarstvu/djelokrug-1297/sanitarna-inspekcija/hrana-1359/dodaci-prehrani-1841/1841>, datum pristupa: 9.10.2019.
31. Lee JH, Park HN, Park OR, Kim NS, Park SK, Kang H. Screening of illegal sexual enhancement supplements and counterfeit drugs sold in the online and offline markets between 2014 and 2017. *Forensic Sci Int*. 2019; 298:10–19.
32. Kamagra Gel Hrvatska – Za tvrdu i dugu erekciju. <https://www.kamagra-gel-hrvatska.com/kamagra.php>, datum pristupa: 22.9.2018.
33. Kamagrazapotenciju.com. Preparati za potenciju. <http://kamagrazapotenciju.com/prodaja-kamagre-sastav-dejstvo-dostava-cena/>, datum pristupa: 22.9.2018.
34. Romanelli F, Smith KM, Thornton AC, Pomeroy C. Poppers: epidemiology and clinical management of inhaled nitrite abuse. *Pharmacotherapy*. 2004; 24:69–78.
35. U.S. National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information. N-Nitrosodimethylamine. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/N-Nitrosodimethylamine>, datum pristupa: 14.6.2019.

Primljeno 11. listopada 2019.