



TOXICOLOGIE
NIEUWS



- [Nieuwbrief toxicologie 01/2023: Opkomst FLAKKA | Misbruik Pregabaline](#)
- [Nieuwe drug in omloop: FLAKKA](#)
- [Misbruik Pregabaline \(Lyrica®\) - Gabapentine \(Neurontin®\)](#)
- [Contact](#)

Nieuwbrief toxicologie 01/2023: Opkomst FLAKKA | Misbruik Pregabaline

Naar aanleiding van de recente uitbouw van het lab toxicologie binnen het klinisch laboratorium van AZ Delta - Sint-Andriesziekenhuis Tielt, willen we jullie via een nieuwsbrief ook op regelmatige basis informeren over allerlei onderwerpen rond geneesmiddelen en drugsopsporing, het circuleren van nieuwe drugs in de community enz. Mocht je andere geïnteresseerden kennen, kunnen ze zich steeds inschrijven via [deze link](#).

Nieuwe drug in omloop: FLAKKA

Naar aanleiding van 4 bevestigde cases in lab AZ Delta - Sint-Andriesziekenhuis Tielt, sturen we jullie wat meer info i.v.m. FLAKKA, alsook de factsheet van BEWSD.

Casuïstiek:

1. *“Man 29 jaar binnengebracht via politie: agitatie, agressie, delirante spraakwerval, tachycardie, hyperthermie. Op bloedafname vaststelling dehydratie (hypernatriëmie) en rhabdomyolyse (CK stijging). Overgebracht naar intensieve zorg.”*
2. [Jongeman overleden na gebruik van alpha-PVP, MDPV and methoxetamine \(04/03/2016\) - VAD](#)

FLAKKA is een harddrug, die behoort tot de synthetische cathinones (onder deze groep vallen ook de meer gebruikte drugs 3-MMC en 4-MMC). Synthetische cathinonen zijn afgeleid van cathinon; de

werkzame stof in de Qatplant. Al eeuwenlang kauwen sommige inwoners van Oost-Afrika op de bladeren van deze plant vanwege de stimulerende, oppeppende werking. Cathinonen zijn nauw verwant aan amfetamine (speed).

α -PVP is een relatief nieuwe drug met sterk oppeppende en stimulerende effecten en werd enkele jaren terug, vnl. in de VS, veel gebruikt en stond gekend als de 'zombie drug'. Men zou nu overschakelen op de structuuranalogen α -PHP of α PHiP. α -PVP zou echter potenter zijn dan de structuuranaloog α -PHP maar α -PHP zou minder 'zombie-achtige' effecten hebben zoals extreme agressie, paranoia. Het lijkt erop dat deze structuuranalogen α -PHP/PHiP de naam FLAKKA hebben overgenomen.

Gebruik:

Flakka kan worden gerookt, geslikt of gesnoven. Roken geeft de meest krachtige en snelle werking, bij snuiven van de vermalen kristallen zouden de effecten langer aanhouden (1,5 tot 2 uur).

Te hoge dosis kan leiden tot waanideeën, paranoia, extreme verwardheid en agressie.

Flakka is geestelijk verslavend, gezien het een boost geeft aan uithoudingsvermogen en energieniveau. Bij gemiddelde doseringen wordt een opgewekt en euforisch gevoel gemeld. Echter, van zodra de stof begint uit te werken wordt men neerslachtig, uitgeput en depressief.

Risico's

Tijdelijk gebruik:

- Opwindingsdelier: ernstige acute verwardheid en extreme agressie
- Psychose
- Paniekaanvallen
- Epileptische aanvallen
- Serotoninesyndroom
- Zelfoverschatting en controleverlies
- Rusteloze en geïrriteerde gevoelens
- Angst en paranoia
- Verwardheid
- Hallucinaties en waanbeelden
- Uitdroging
- Oververhitting
- Gevaarlijk hoge bloeddruk
- Hartkloppingen of hartstilstand
- Watervergiftiging door te snel teveel te drinken

Lange termijn:

- Ernstige hartproblemen, waaronder hartinfarcten, hartritmestoornissen en chronisch hoge bloeddruk
- Leverschade

- Hersenschade en herseninfarcten

Opsporing:

Opgelet: deze drug, net zoals de meeste andere NPS, zit niet in de standaard urine toxicologie screening test (Triage) en wordt ook niet opgepikt in onze confirmatietest op LC-MS. Daarom:

Indien vermoeden gebruik FLAKKA:

Contact opnemen met klinisch bioloog scheikunde routine (051 23 39 32) of ASO (051 23 71 53) om screening naar NPS (Nieuw Psychoactieve Substanties) aan te vragen.

Structuuranalogen α -PHP en α -PHiP zijn chromatografisch niet te onderscheiden.

Wij zorgen voor de rapportering aan het BEWSD.



FLAKKA

BEWSD INFORMATIVE - 06 JANUARY 2023

BACKGROUND

Flakka is a name commonly used for alpha-PVP. The substance is also known as bath salts, as it can be found in crystal form and white or pink color.

Flakka is a synthetic stimulant and the mechanism of action resembles that of cocaine and amphetamine by inhibiting dopamine and norepinephrine reuptake.

Clinical symptoms of this type of stimulants contain:



Neuropsychic: euphoria, hallucinations, agitation and seizure/tremor



Cardiovascular: hypertension, tachycardia



Diaphoresis



Mydriasis

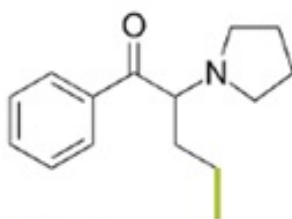


This information was shared with the BEWSD network as a confidential alert. It may not be copied, translated or made public in any way without the prior permission of Sciensano.

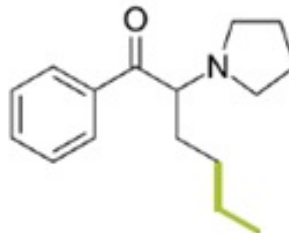
STRUCTURAL ANALOGS

Alpha-PHP and alpha-PHiP are structural analogs of alpha-PVP. The substances only differ in the number and position of the carbons on the alkyl side chain, e.g. alpha-PHP is the longer chain homolog of alpha-PVP. Recently it has been noticed by several hospitals and toxicological laboratories that the name 'flakka' could also be used for all three components, as in some cases when 'flakka' is mentioned by a patient often alpha-PHP or alpha-PHiP is found.

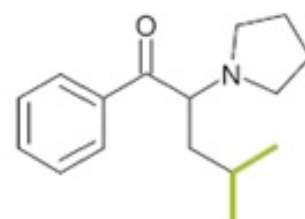
Alpha-PVP (Flakka)



Alpha-PHP



Alpha-PHiP



BELGIUM



In 2021 2 case reports of alpha-PHP and one of alpha-PHiP were reported to BEWSD. For 2022 an increase can be seen as 5 cases of alpha-PHP and one of alpha-PHiP are submitted (datacollection 2022 not complete yet). The European Drug Agency has seen increased detections of alpha-PHiP in countries where alpha-PVP used to be most popular (Finland and Poland). Since its control, alpha-PVP shows a reduced availability.



Legal status:

- **International:** Alpha-PVP and alpha-PHP are internationally controlled as these substances are included in the Convention on psychotropic substances of 1971 - Schedule II.
- **Belgium:** Alpha-PVP, alpha-PHP and alpha-PHiP are under control by the Belgian law.

ACTION NEEDED?

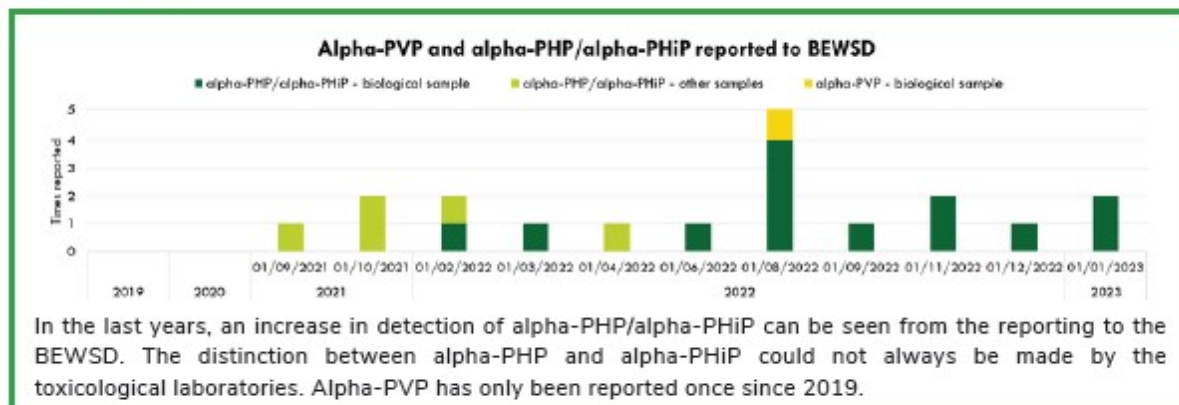
- ✓ Check if chemical libraries contain all mentioned components
- ✓ Keep in mind that possibly the term Flakka is used for all three components

[Questions? Comments?](#)

[Similar compounds?](#)

BEWSD@sciensano.be

BELGIUM



According to the federal police:

- Increased reports of Flakka
- Uncertain if alpha-PVP, alpha-PHP or alpha-PHiP (samples to be analysed)
- Also goes by the name 'gravel'
- Price increased from € 2-3/g to € 14-15/g
- Associated with polydrug use and experienced users
- Thus far no confirmed involvement in fatal intoxications



HIGHLIGHTED CASES

Thanks to Nik De Brabanter (Az Delta), Kathleen Croes/ Olivier Heylen (Az Groeninge), Nick Verougstraete (Uz Gent) and the federal police for providing contextual information.

CONTEXT PATIENT AND USE	CLINICAL SYMPTOMS	CHROMATOGRAPHIC ANALYSIS
Case 1: <ul style="list-style-type: none"> • Man - 29 years old • Roeselare • Self-reported Flakka use 	<ul style="list-style-type: none"> • ICU admission • Agitation, aggression • Delirious speech • Tachycardia • Hyperthermia • Dehydration (hypernatremia) • Rhabdomyolysis (CK rise) 	<ul style="list-style-type: none"> • α-PHP/α-PHiP • β-OH-PHP/β-OH-PHiP* • Amphetamine • Clonazepam, diazepam • Cocaine and benzoylecgonine • Tramadol • THC-COOH
Case 2: <ul style="list-style-type: none"> • Women - 30 years old • Roeselare • Self-reported sporadic Flakka use 	<ul style="list-style-type: none"> • Mental decompensation • Hospitalised due to partner violence 	<ul style="list-style-type: none"> • α-PHP/α-PHiP • β-OH-PHP/β-OH-PHiP* • Lorazepam • Benzoylecgonine
Case 3: <ul style="list-style-type: none"> • Man - 38 years old • Roeselare • Self-reported Flakka use: 5 g/day • Looking for enhancement libido 	<ul style="list-style-type: none"> • Malnutrition • Lost more than 10 kg due to current drug use • Voluntary admission to psychiatric ward 	<ul style="list-style-type: none"> • α-PHP/α-PHiP • β-OH-PHP/β-OH-PHiP* • Nordiazepam, oxazepam • Naloxone • Buprenorfine • Amphetamine (trace)
Case 4: <ul style="list-style-type: none"> • Man - 40 years old • Usually snorts flakka • Took flakka night of ICU admission 	<ul style="list-style-type: none"> • Verbal and motoric highly agitated patient • Need for emergency drug sedation 	<ul style="list-style-type: none"> • α-PHP/α-PHiP • β-OH-PHP/β-OH-PHiP* • Flubromazepam • Fluorodeschloroketamine • Methadone

* (most likely) metabolite of α-PHiP, often found at a higher intensity signal compared to α-PHiP

ACTION NEEDED?

- Keep in mind that the term Flakka may be used for all three components
- Check if your chemical libraries contain all mentioned components
- Report actively to the BEWSD when similar cases occur

[Questions? Comments? Similar samples?](#)
BEWSD@sciensano.be

This information was shared with the BEWSD network in a confidential way. It may not be copied, translated or made public in any way without the prior permission of Sciensano.

Misbruik Pregabalin (Lyrica®) - Gabapentine (Neurontin®)



We stellen in het lab AZ Delta - Sint-Andriesziekenhuis frequent hoge concentraties **pregabaline** (Lyrica®) en **gabapentine** (Neurontin®) vast in urine.

Mede door het schrijven van het FAGG op 30/11/2022, wensen we de risico's van deze producten nogmaals toe te lichten.

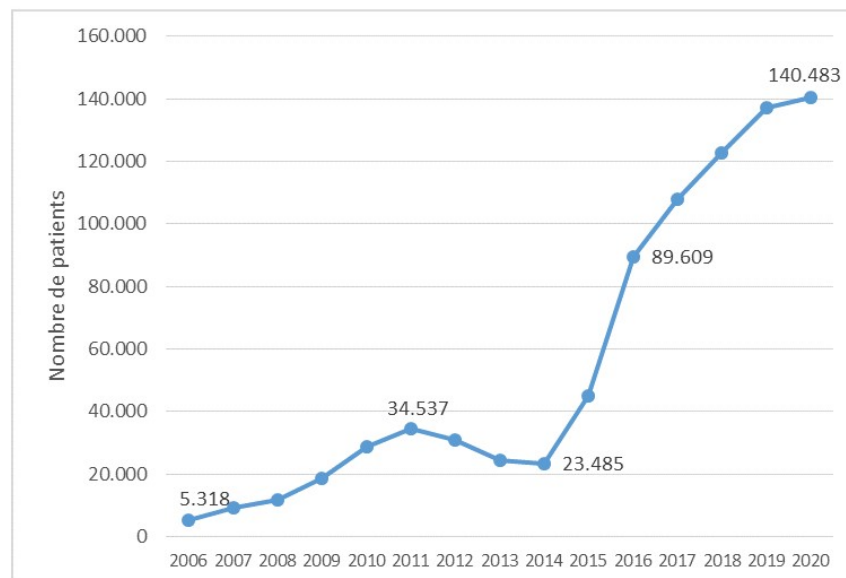
Gebruik

De anti-epileptica gabapentine en pregabaline, gamma-aminoboterzuur-analogen (GABA), bootsen de remmende werking van GABA op het zenuwstelsel na. Deze gabapentinoïden worden klassiek voorgeschreven voor de behandeling van epilepsie en neuropathische pijn. Pregabaline wordt daarnaast ook voorgeschreven ter behandeling van gegeneraliseerde angststoornis bij volwassenen. Beiden worden steeds vaker off-label gebruikt bij chronische, niet-neuropathische pijn (o.a. lage rugpijn, ischias, carpaaltunnelsyndroom en migraineprofylaxe), hoewel de werkzaamheid in die indicaties niet bewezen is.

Met het toenemend aantal voorschriften neemt ook het aantal meldingen toe van misbruik en er zijn signalen van potentieel ernstige ongewenste effecten.

Misbruik

Vanuit het FAGG wordt gewaarschuwd voor een zorgwekkende toename van het misbruik van pregabaline (40 % meer patiënten sinds 2016).



Omdat pregabaline sneller opgenomen wordt (met piekconcentraties in het plasma binnen het uur) en een hogere potentie (effect per mg) en biologische beschikbaarheid heeft dan gabapentine, is er meer risico van misbruik bij inname van een hoge dosis.

Dit misbruik werd voornamelijk beschreven in twee situaties:

- Een verkeerd gebruik (dosis > 600 mg) van pregabaline door patiënten die het gebruiken voor bepaalde therapeutische indicaties (bv. angststoornissen of somatische pijn);
- In het kader van (poly)gebruik van psychoactieve stoffen waarbij de euforiserende, ontremmende en anxiolytische eigenschappen van pregabaline worden nagestreefd.

Risico's

- Het Europees Geneesmiddelenagentschap EMA waarschuwt voor het risico van ernstige ademhalingsdepressie bij gebruik van gabapentine en pregabaline.
- Europese farmacovigilantie gegevens maken melding van voorkamerfibrilleren met gabapentine en pregabaline en van parkinsonisme met pregabaline.
- Suïcidaal gedrag en agressief gedrag: dit wordt voornamelijk in verband gebracht met gebruik van pregabaline.

Gabapentine en pregabaline worden in de internationale literatuur vaak onder de noemer 'gabapentinoïden' geplaatst en als onderling inwisselbaar beschouwd. Hun werkingsmechanisme is verwant en de halfwaardetijd (ca. 6 uur) vergelijkbaar. Beide middelen geven vaak dosis-gerelateerde duizeligheid, slaperigheid en evenwichtsstoornissen. Verschillen tussen pregabaline en gabapentine op het vlak van suïcide en andere risicogedrag zijn mogelijk te verklaren door de gekende verschillen in farmacodynamiek en farmacokinetiek. Bijkomend onderzoek is nodig om dit te bevestigen.

Bepaalde factoren die bijdragen aan het risico op misbruik werden in kaart gebracht en zijn onder meer: mannelijk geslacht, leeftijd tussen 18 en 45 jaar, de aanwezigheid van chronische pathologieën, een voorgeschiedenis van verslaving, psychiatrische comorbiditeiten, verschillende voorschrijvers en een laag inkomen.

[Usage et mésusage de prégabaline \(Lyrica®\): appel à la vigilance \(Eurotox\)](#)

[Gabapentine en pregabaline: signalen van misbruik en ernstige ongewenste effecten – BCFI](#)

Contact

Telefonisch overleg nodig?

Routine bioloog chemie (24/7): 051 23 39 32

ASO van wacht (24/7): 051 23 73 67

ASO chemie: 051 23 71 53

Mail: labo.scheikunde@azdelta.be

AZ Delta vzw | Deltalaan 1 | 8800 Roeselare
051 23 71 11 | info@azdelta.be | azdelta.be



Disclaimer