

# Salvinorin A a šalvěj věstecká (*salvia divinorum*)

Přehled základních informací o látce



ČESKÁ  
PSYCHEDELICKÁ  
SPOLEČNOST

## Stručné shrnutí:

- salvinorin A je hlavní psychoaktivní látkou v šalvěji věstecké (též označované jako šalvěj divotvorná, *salvia divinorum/divinatorum*)
- salvinorin A nepůsobí na serotoninový receptor 5-HT<sub>2A</sub>, ale je selektivním  $\kappa$ -opioidním agonistou
- nástup účinku je rychlý, vrchol je po 2 minutách, a doba trvání krátká (zejm. při kouření a vaporizaci), podobně jako u N, N-DMT. Účinná dávka v řádu stovek  $\mu$ g jako u LSD a depersonalizační/disociativní charakter účinků bývá přirovnáván ke ketaminu
- tradičně se šalvěj věstecká užívá u mazatéckých indiánů, od 90. let se masivněji užívá rekreačně jako psychedelikum a řada států vč. ČR je zařadila na seznam kontrolovaných a zakázaných látek
- přesnější mechanismus účinku salvinorinu A se podařilo zjistit až v posledních dekádách, přesnější vztah mezi hladinou látky v krevní plazmě a účinkem je zcela novým zjištěním
- spekuluje se o možných budoucích terapeutických účincích pro léčbu některých typů závislosti (zejm. na kokainu), chronické bolesti, a jednotlivé případové studie pak popisují i úspěšnost samoléčby depresí
- rizika jsou převážně psychologická, jsou zdokumentovány případy, kdy rekreační konzumace vysokých dávek salvinorinu A spustila latentní psychotické poruchy, které přetrvávaly

## Co je salvinorin A

Salvinorin A je ne-nitrogenní diterpenoid [1], vyskytující se v šalvěji věstecké (též označované jako šalvěj divotvorná – *salvia divinorum*) ve velmi různých koncentracích (průměrně 0,245% sušiny [2]). Šalvěj věstecká je tradičně využívána Mazatéckými indiány v rámci jejich tradičního léčitelství a k věštění [3]. Salvinorin A má psychedelické a psychotomimetické účinky částečně podobné klasickým psychedelikům jako je LSD či psilocybin, ale s unikátním fenomenologickým profilem [4], s účinkem v mikrogramových koncentracích podobně jako u LSD [5]. Ve větších dávkách – 1 mg a více při kouření [6] má i disociační a depersonalizační účinky přirovnávané některými konzumenty k účinkům ketaminu [7], a pociťovaný „mentální reset“ popisovaný řadou uživatelů [8]–[11] připomíná výpovědi uživatelů ibogainu. Na rozdíl od klasických psychedelik, které aktivují zejména serotoninový receptor 2A, je salvinorin A neaktivní na serotoninové receptory [6], ale selektivně aktivuje zejména,  $\kappa$ -opioidní receptory [1], [12], nepřímo působí i na  $\mu$ -opioidní receptory [13] a možná i na dopaminový [14], [15] a endokanabinoidní [16] systém. Výzkum přesného mechanismu účinku je relativně nový, velmi aktivní a řada poznatků přibývá teprve v posledních několika letech. Stále se např. ví velmi málo o způsobech metabolizace a odbourávání salvinorinu A, stejně jako mechanismu rychlého vzniku tolerance [1]. Uživatelé, kteří užívají šalvěj věsteckou denně [10], [17] nicméně nepopisují, že by každodenní užívání vedlo k pozorovatelnému snížení účinku, spíše popisují postupně se rozvíjející schopnost zkušenost modulovat a získávat nad ní volní kontrolu.

## Dávka a účinek

Účinek salvinorinu A se liší podle způsobu podání. Tradiční užití Mazatéckých je žvýkání čerstvých listů a nebo pití šťávy z těchto listů [6], ke vstřebávání dochází především v ústní dutině a uvádí se až desítky listů potřebných k navození změněného stavu vědomí [3]. V trávicím traktu se salvinorin A rozkládá na neúčinné látky [6]. Při tomto způsobu podání je nástup účinku pomalejší (5–10 min.) a doba účinku delší (platí cca 1h, postupné zeslabování další hodiny – [6]) oproti kouření.

Při pyrolyze (vaporizaci či kouření) sušených listů, nebo listů či jiného materiálu napuštěného extraktem z listů obsahujícím tedy zvýšené množství účinných látek vč. salvinorinu A) se jako účinná dávka uvádí 200–1000  $\mu$ g salvinorinu A [6], [18], což může odpovídat 150–400 mg sušeného listu. Nástup účinku, popisovaného jako „výrazné změněné vnímání vnějšího světa“ [19] je extrémně rychlý, podobný kouřenímu DMT [6], [20], [21], starší studie uvádí maximální koncentraci salvinorinu A v mozku po 40 sekundách, polčas od-

bourávání 8 minut, což odpovídá popisu doby trvání psychedelické zkušenosti na cca 10–15 minut [19]. Nová studie zjistila maximální hladinu v krevní plazmě po 2 minutách, z hlediska hormonální reakce u prolaktinu pak byl vrchol po 15 minutách a kortisolu po 20 minutách [22]. Videá uživatelů dokumentujících své intoxikace [23] mají trvání mezi 2–10 minutami. Dávky okolo 100  $\mu$ g se v některých studiích používaly jako aktivní placebo [18], nicméně podle výpovědí některých uživatelů [24] jsou již tyto dávky vnímatelné.

Lidé často popisují vize lidí, neobvyklých míst [3], [6], neobvyklé struktury časoprostoru, jako by skutečnost měla jen dvě prostorové dimenze [11] či se vrstvila [17], identifikace se s živými i neživými objekty [21] podobná tomu, jak popisoval Grof své ketaminové zkušenosti [25]. Vize jsou často vnímány absolutně jako skutečnost, jedná se tedy častěji o pravé halucinace známé spíše u deliriogenů, tj. tropanových alkaloidů (atropin, hyoscyamin, skopolamin), oproti vizím na klasických psychedelích (tryptaminového a fenetylamínového typu) kde většina lidí dokáže vize rozpoznávat „jen“ jako vize (jde tedy o pseudohalucinace v psychiatrickém slova smyslu) [6], [21].

Vyšší dávky vedou často k zážitkům vystoupení z těla, pobytu na více místech současně, pocitu síly, která by tělo či vědomí někde posouvala či stahovala a pocitu vnímané přítomnosti nějaké síly, entity či ducha rostliny [6], [9], [20], [21], [26], [27]. Někteří jedinci mluví v průběhu intoxikace nerosozumitelné zvuky, někdy vede situace k nekontrolovatelnému smích [6], [27], který někteří uživatelé popisují, že se dokázali naučit ovládat [17]. U vyšších dávek se objevuje buď neschopnost či nechut' se pohnout (pocit anestezie, [21]), či naopak nekoordinovaný pohyb, stejně jako neschopnost smysluplné interpersonální interakce, což někteří jedinci veřejně dokumentují na internetu [23]. Viditelné projevy emocí, ať už vzrušení či strachu, se vyskytují u většiny uživatelů, stejně jako pocitu horka či pocení [23]. Valdés popsal své vize po ceremoniální konzumaci šalvěje u Mazatécků jako „létání, vznášení se, rychlé cestování v prostoru, torzi a otáčení se, těžkost či lehkost těla“, s tím, že různé barevné vize se mu pak objevovaly i později dlouho po skončení akutních účinků [3], ještě bohatější rejstřík zkušeností pak popisují uživatelé na Erowid.org [24].

$\kappa$ -opioidní agonisté zpravidla způsobují dysforické účinky, nicméně studie se salvinorinem A naznačují, že účinky se liší podle dávky: zatímco malé dávky způsobují spíše euforické, vysoké dávky už dysforické účinky vedoucí u animálních modelů k negativním reakcím v conditioned place preference [28].

Fyziologické reakce organismu na vaporizovaný salvinorin A podle dvojité slepé studie [29] na velmi malém vzorku a s různými dávkami nenaznačily ani změnu deprezní tlaku a srdečního pulsu, ani křeče, jiná studie [30] pak zaznamenala mírnou tachykardii.

## Terapeutické využití

Spekuluje se o možnosti využití  $\kappa$ -opioidních agonistů vč. salvinorinu A a ibogainu k léčbě závislosti na kokainu či amfetaminech [40]. Existuje řada svědectví o antidepresivních účincích salvinorinu A: Případová studie popsaná Hanesem [42] zbavení se potřeby užívat antidepresivum bupropion u uživatele, který denně užíval šalvěj věsteckou po dobu jednoho týdne [17], nejvíce fascinující svědectví je pak případ muže, který se s její pomocí zbavil 20 let farmakorezistentní deprese [8] a rozvinul po mnoha desítkách let schopnost cítit emoce a užívat si přítomnost druhých lidí, s tím, že čas od času potřebuje zkušenost s šalvějí opakovat, aby se mu depresivní symptomatologie nevracela. Využitelnost  $\kappa$ -opioidních agonistů i antagonistů pro léčbu poruch nálady (depresivních a manických stavů nebo jako thymopropofylaktikum) naznačil i nedávný výzkum [43]. Huntard [10] popisuje účinnost pravidelného užívání pro léčbu chronické bolesti, což jako případová studie potvrzuje hypotézu z dřívějšího výzkumu [44].

Online průzkum Baggota et al. [37] uvádí nejčastější popisované účinky po skončení akutní intoxikace: jasnější vzhled (47 %), zlepšení nálady (45 %), pocit klidu (42 %) a zesíleného pocitu propojení s vesmírem či přírodou (40 %).



Květ šalvěje věstecké. Foto: Eric Hunt, 2005, Wikipedia. (CC BY 2.5)



- [1] C.W. Cunningham, R.B. Rothman, a T.E. Prisinzano, „Neuropharmacology of the Naturally Occurring -Opioid Hallucinogen Salvinorin A“, *Pharmacol. Rev.*, roč. 63, č. 2, s. 316–347, čer. 2011.
- [2] J.W. Gruber, D.J. Siebert, A. H.D. Marderosian, a R.S. Hock, „High performance liquid chromatographic quantification of salvinorin A from tissues of Salvia divinorum“ *Epling & Jativa-Ma*, *Phytochem. Anal.*, roč. 10, č. 1, s. 22–25, 1999.
- [3] L.I. Valdés, J. L. Díaz, a A.G. Paul, „Ethnopharmacology of ska Maria Pastora (Salvia divinorum, Epling And Jativa-Ma)“, *J. Ethnopharmacol.*, č. 7, 1983.
- [4] P.H. Addy, A. García-Romeu, M. Metzger, a J. Wade, „The subjective experience of acute, experimentally-induced Salvia divinorum inebriation“, *J. Psychopharmacol. (Oxf.)*, roč. 29, č. 4, s. 426–435, 2015.
- [5] D.J. Sheffer, a B. L. Roth, „Salvinorin A: the 'magic mint' hallucinogen finds a molecular target in the kappa opioid receptor“, *Trends Pharmacol. Sci.*, roč. 24, č. 3, s. 107–109, 2003.
- [6] D.J. Siebert, „Salvia divinorum and Salvinorin A: new pharmacologic findings“, *J. Ethnopharmacol.*, č. 43, 1994.
- [7] P. Dalgarno, „Subjective Effects of Salvia Divinorum“, *J. Psychoactive Drugs*, roč. 39, č. 2, s. 143–149, čer. 2007.
- [8] ArchAngel69, „Depression Washed Away: An Experience with Salvia Divinorum (10x Extract) (ID 57536)“, *Erowid.org*, 10-č. 2009. [Online]. Dostupné z: [erowid.org/exp/57536](http://erowid.org/exp/57536). [Viděno: 14-úno-2016].
- [9] Hamshackled, „Reset / Reboot / Rejuvenate: An Experience with Salvia divinorum (6x extract) (ID 55296)“, *Erowid.org*, 02-č. 2007. [Online]. Dostupné z: [erowid.org/exp/55296](http://erowid.org/exp/55296). [Viděno: 14-úno-2016].
- [10] Huntard, „Regular Use and Chronic Pain: An Experience with Salvia divinorum (ID 106369)“, *Erowid.org*, 13-úno-2016. [Online]. Dostupné z: [erowid.org/exp/106369](http://erowid.org/exp/106369). [Viděno: 14-úno-2016].
- [11] rvipgen, „Flatland: An Experience with Salvia Divinorum (ID 71882)“, *Erowid.org*, 26-lis-2011. [Online]. Dostupné z: [erowid.org/exp/71882](http://erowid.org/exp/71882). [Viděno: 14-úno-2016].
- [12] B. L. Roth, „Salvinorin A: a potent naturally occurring nonnitrogenous k opioid selective agonist“, *Proc Nat Acad Sci UA*, č. 99, s. 11934–11939, 2002.
- [13] R.B. Rothman, D.L. Murphy, H.Xu, J.A. Godin, C.M. Dersch, J.S. Partilla, K. Tidgewell, M. Schmidt, a T.E. Prisinzano, „Salvinorin A: Allosteric interactions at the  $\mu$ -opioid receptor“, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, roč. 320, č. 2, s. 801–810, 2007.
- [14] P. Seeman, H.-C. Guan, a H. Hirbec, „Dopamine D2  $\mu$ -receptor is stimulated by phencyclidines, lysergic acid diethylamide, salvinorin A, and modafinil“, *Synapse*, roč. 63, č. 8, s. 698–704, srp. 2009.
- [15] Y. Zhang, E.R. Butelman, S. Schlusman, D. A. Ho, a M.J. Kreek, „Effects of the plant-derived hallucinogen salvinorin A on basal dopamine levels in the caudate putamen and in a conditioned place aversion assay in mice: agonist actions at kappa opioid receptors“, *Psychopharmacology (Berl.)*, č. 179, s. 511–558, 2005.
- [16] D. Braid, V. Limonta, V. Capurro, P. Fadda, T. Rubino, P. Mascia, A. Zani, E. Gori, W. Fratta, a D. Parolaro, „Involvement of k-opioid and endocannabinoid system on Salvinorin A-induced reward“, *Biol. Psychiatry*, roč. 63, č. 3, s. 286–292, 2008.
- [17] Sami, „Semana del Salvia (a week of Salvia): An Experience with Salvia Divinorum (leaf & 20x extract) (ID 83353)“, *Erowid.org*, 29-dub-2012. [Online]. Dostupné z: [erowid.org/exp/83353](http://erowid.org/exp/83353). [Viděno: 14-úno-2016].
- [18] P.H. Addy, „Acute and post-acute behavioral and psychological effects of salvinorin A in humans“, *Psychopharmacology (Berl.)*, roč. 220, č. 1, s. 195–204, bře. 2012.
- [19] D. González, J. Riba, J. C. Bousso, G. Gómez-Jarabo, a M.J. Barbano, „Pattern of use and subjective effects of Salvia divinorum among recreational users“, *Drug Alcohol Depend.*, roč. 85, č. 2, s. 157–162, lis. 2006.
- [20] T.J. Meehan, S. M. Bryant, a S. E. Ales, „Drugs above the highs and lows of altered mental states in the emergency department“, *Emerg. Med. Clin. North Am.*, roč. 28, č. 3, s. 663–682, 2010.
- [21] D. M. Turner, *Salvinorin A: The Essence Of Salvia Divinorum*. 1996.
- [22] M.W. Johnson, K.A. MacLean, M.J. Caspers, T.E. Prisinzano, a R.R. Griffiths, „Time course of pharmacokinetic and hormonal effects of inhaled high-dose salvinorin A in humans“, *J. Psychopharmacol. Off. J. Enal.*, roč. 30, č. 4, s. 323, 2016.
- [23] J.E. Lange, J. Daniel, K. Horner, M.B. Reed, a J.D. Clapp, „Salvia divinorum: effects and use among YouTube users“, *Drug Alcohol Depend.*, roč. 108, č. 1, s. 138–140, 2010.
- [24] Erowid, „Salvia Divinorum Reports“. 2016.
- [25] S. Grof, *When the Impossible Happens*. Sounds True, 2006.
- [26] D. Pendell, *Pharmako/Poela čili jedovatnictví*. Praha: Volvox Globator, 1998.
- [27] Zen Priest, „The Hellraiser Leaf: An Experience with Salvia divinorum (ID 57297)“, *Erowid.org*, 10-lis-2006. [Online]. Dostupné z: [erowid.org/exp/57297](http://erowid.org/exp/57297). [Viděno: 14-úno-2016].
- [28] D. Braid, V. Capurro, A. Zani, T. Rubino, D. Viganò, D. Parolaro, a M. Sala, „Potential anxiolytic- and antidepressant-like effects of salvinorin A, the main active ingredient of Salvia divinorum, in rodents“, *Br. J. Pharmacol.*, roč. 157, č. 5, s. 844–853, 2009.
- [29] M.W. Johnson, K.A. MacLean, C.J. Reissig, T.E. Prisinzano, a R.R. Griffiths, „Human psychopharmacology and dose-effects of salvinorin A, a kappa opioid agonist hallucinogen present in the plant Salvia divinorum“, *Drug Alcohol Depend.*, roč. 115, č. 1–2, s. 150–155, kvě. 2011.
- [30] J. Dueveke, „BET 3: What are the clinical features of Salvia divinorum toxicity?“, *Emerg. Med. J.*, roč. 30, č. 4, s. 341–342, dub. 2013.
- [31] F. Curtin a P. Schulz, „Assessing the benefit: risk ratio of a drug-randomized and naturalistic evidence“, *Dialogues Clin. Neurosci.*, roč. 13, č. 2, s. 183, 2011.
- [32] D.J. Nutt, L.A. King, L. D. Phillips, a others, „Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis“, *The Lancet*, roč. 376, č. 9752, s. 1558–1565, 2010.
- [33] D. Nutt, L.A. King, W. Saulsbury, a C. Blakemore, „Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse“, *The Lancet*, roč. 369, č. 9566, s. 1047–1053, 2007.
- [34] T.S. Krebs a P.-O. Johansen, „Psychodelics and Mental Health: A Population Study“, *PLoS ONE*, roč. 8, č. 8, s. e63972, srp. 2013.
- [35] M. Mowry, M. Mosher, a W. Briner, „Acute physiologic and chronic histologic changes in rats and mice exposed to the unique hallucinogen salvinorin A“, *J. Psychoactive Drugs*, roč. 35, č. 3, s. 379–382, 2003.
- [36] D. Braid, A. Donzelli, R. Martucci, V. Capurro, a M. Sala, „Learning and memory impairment induced by salvinorin A, the principal ingredient of Salvia divinorum, in wistar rats“, *Int. J. Toxicol.*, roč. 30, č. 6, s. 650–661, 2011.
- [37] M.J. Baggott, E. Erowid, F. Erowid, a E. Mendelson, „Use of Salvia divinorum, an unscheduled hallucinogenic plant: a web-based survey of 500 users“, *Clin. Pharmacol. Ther.*, roč. 75, č. 75, s. P72, 2004.
- [38] B. Syd, „Danger, Friend Passing Out: An Experience with Hydrocodone (with Acetaminophen), Alcohol, Salvia divinorum & Cannabis (ID 34583)“, *Erowid.org*, 03-dub-2006. [Online]. Dostupné z: [erowid.org/exp/34583](http://erowid.org/exp/34583). [Viděno: 14-úno-2016].
- [39] Kevin, „Osobní příběh indokulovaného psychózy (nevěř, kom je přesně realita)“, 2015.
- [40] PSpČZ, „Zákon, kterým se mění zákon č. 167/1998 Sb. o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů“, 2011. [Online]. Dostupné z: <http://www.psp.cz/sqw/sbirka.sqw?cz=1066&=2011>. [Viděno: 14-úno-2016].
- [41] T.E. Prisinzano, K. Tidgewell, a W.W. Harding, „k Opioids as potential treatments for stimulant dependence“, in *Drug Addiction*, Springer, 2005, s. 231–245.
- [42] K.R. Hanes, „Antidepressant effects of the herb Salvia divinorum: a case report“, *J. Clin. Psychopharmacol.*, roč. 21, č. 6, s. 634–635, 2001.
- [43] W.A. Carlezon, C. Béguin, A. T. Knoll, a B.M. Cohen, „Kappa-opioid ligands in the study and treatment of mood disorders“, *Pharmacol. Ther.*, roč. 123, č. 3, s. 334–343, 2009.
- [44] T.W. Vanderah, „Delta and kappa opioid receptors as suitable drug targets for pain“, *Clin. J. Pain*, roč. 26, s. S10–S15, 2010.