



Jiné názvy

Tabernanthe iboga

Způsob užití

- rostlinný materiál se konzumuje v nezpracované podobě nebo smíchaný s vodou
- v čisté podobě jako sůl ibogainu (HCl)
- ve všech případech se užívá perorálně



Obvyklé dávkování

- Dávka se počítá dle tělesné hmotnosti v rozsahu 15-22 mg/kg hmotnosti, např. pro osobu vážící 75 kg 1125-1650 mg. V centrech pro léčbu závislosti se nejčastěji používá dávka 17 mg/kg hmotnosti. V klinických studiích se dávka pohybuje mezi 500 a 800mg. V terapeutických centrech se často začíná iniciační dávkou kolem 2-3mg/kg, pak se pomalu přidává dle tolerance.

Průběh

- Celková doba trvání účinku:
- Nástup účinku: 30 - 60 minut
- Vzestupná fáze: 2-3 hodiny
- Vrcholná fáze: 18-36 hodiny
- Sestupná fáze: 24 hodin

Účinky na psychiku

- změna zrakového vnímání a zvýraznění barev
- komplexní geometrické vize
- změněné vnímání času a prostoru (až kompletní absence tohoto rozměru)
- zesílení emočního prožívání
- myšlení v abstraktních konceptech přesahujících jazyk
- narušení procedurální paměti
- změna vnímání vlastního já (až pocit rozpuštění ega)
- pocity ztráty fyzického těla
- prožitky umírání
- prožitky jednoty a propojení
- bujná představivost a snové vize
- pocit splynutí s vesmírem, osvícení, blaženosti či bezbřehé lásky, mystické prožitky aj.
- prožitky vzhledu do podstaty existence
- úzkost
- paranoia
- zmatenost
- amnézie

Tělesné účinky

- pocit napětí v těle
- tlak na hrudi

- intenzivní změny hmatového vjemu
- třes a svalové křeče
- nevolnost a zvracení
- rozšíření zornic
- poruchy termoregulace (návaly horka nebo chladu)
- poruchy srdečního rytmu
- výrazné snížení tlaku (hypotenze)

Nebezpečné kombinace

- Antidepresiva (např. SSRI, SNRI, IMAO): Kombinace psychedelik s antidepresivy může nepředvídatelně změnit průběh intoxikace a může dojít i k život ohrožujícímu stavu zvanému serotoninový syndrom. Zvláště nebezpečné jsou kombinace s inhibitory MAO, například léky s účinnou látkou moklobemid (AURORIX), rostlinné extrakty obsahující harman, harmalin, harmol apod. nebo extrakty z Rhodiola rosea obsahující IMAO rosiridin, aj.
- Marihuana s obsahem THC: nepředvídatelně deformuje účinek psychedelik. Narušuje pozornost, znesnadňuje možnost integrace prožitku a zvyšuje pravděpodobnost „flashbacků“
- Stimulanty: zesilují úzkost a zvyšují riziko vzniku myšlenkových kruhů, které mohou být pro uživatele velice nepříjemné. Dále zvyšují zátěž kardiovaskulárního systému.
- Tramadol : atypický opioid vyskytující se v léčích proti bolesti (např. DORETA, FOXIS, MABRON, PROTRADON aj.). Snižuje práh pro vznik křečí. V kombinaci s psychedeliky zvyšuje riziko epileptického záchvatu a rovněž rozvoje serotoninového syndromu.
- Antiarytmika : léky na léčbu srdečních arytmií mohou ovlivněním iontových kanálů v srdci rovněž arytmií vyvolat. Pokud takové léky užíváte, hrozí reálné riziko rozvoje arytmiie a smrti.
- Látky ovlivňující enzym P450 2D6 - tímto enzymem je rozkládán ibogain, i jeho aktivní metabolit noribogain. Inhibitory tohoto enzymu by způsobily pomalejší odbourávání těchto látek a prodloužily jejich už tak dlouhý biologický poločas. Příklady inhibitorů P450 2D6: antidepresiva ze skupiny SSRI a SNRI, bupropion, CBD, antiarytmika aj.

Stav v ČR

Ibogain ani žádný jeho derivát není v ČR na seznamu návykových látek (Nařízení vlády č. 463/2013 Sb.). Jeho nabývání, držení, ani užívání není tedy právně regulováno.

Autor: Vojtěch Cink <vojtech.cink@czeps.org>

Verze 03/2021 **draft**

Foto: Hlobson, Wikimedia, CC-BY-SA 4.0

Historie a etnobotanika

Alkaloid ibogain a několik příbuzných sloučenin se vyskytuje v rostlinách čeledi Toješťovité (Apocynaceae), a to zejména *Tabernanthe iboga*, *Voacanga africana*, *Tabernaemontana undulata* a několika dalších rostlinách.

Tabernanthe iboga je keř pocházející z Gabonu, dnes roste na západě Afriky. Je hlavním zdrojem přírodního ibogainu. *Voacanga africana* je drobný strom rostoucí v tropické části Afriky, ibogain se v něm ale vyskytuje ve velmi malém množství, takže rostlina nemá využití pro přípravu psychoaktivních přípravků. *Tabernaemontana undulata* je rostlina v Brazílii nazývaná Beccete a roste v Amazonii.

Z rostliny *Tabernanthe iboga* se užívá kůra kořene, která se buď přímo konzumuje nebo se mele na prášek, který se pak mísí s vodou a pije v podobě nápoje. První užívání bylo doloženo u kmene Pygmejů [5], dnes se s tradicí užívání nejčastěji setkáváme u domorodých kmenů v Gabonu, Zairu a Kongu, kteří užívají ibogu v rámci praktikování náboženství Bwiti.

Ibogain byl poprvé izolován roku 1901 z *T. iboga* Dybowskiem a Landrinem. Syntézu jako první vymyslel G. Büchi v roce 1966 [4], od té doby bylo vynalezeno několik dalších metod.

Od 30. do 60. let 20. století byl ve Francii prodáván extrakt z *Tabernanthe manii* pod obchodním názvem Lambarène. Byl propagován jako fyzický i mentální stimulant a těšil se oblibě mezi atlety zejména po druhé světové válce. Preparát byl stažen z trhu v roce 1966, kdy se stal ibogain ve Francii ilegálním [6]. FDA zařadila ibogain do Schedule I a Mezinárodní Olympijský výbor ho zakázal jako látku použitelnou jako doping.

Do klinické praxe byl uveden chilským psychiatrem Claudio Naranjem v šedesátých letech 20. století, přičemž byl Naranjem představen jako prostředek k posílení psychoterapie. O ibogainu jako možném léku na závislosti se začalo uvažovat poté, co Howard Lotsof závislý na heroinu požil v roce 1962 ibogain a zaznamenal zmírnění abstinčních příznaků. Lotsof se stal jedním z největších propagátorů ibogainu v adiktologické léčbě. Od té doby byl ibogain zkoumán jako prostředek k léčbě závislosti [3,7], zejména na heroinu a kokainu, později se o něm začalo mluvit jako o možném řešení tzv. opiátové krize, která postihuje především USA.

Ačkoliv je ibogain ve většině světa ilegální, v "šedé až černé zóně" existuje celá řada tzv. Ibogainových klinik, které nabízejí léčbu závislosti. Nacházejí se především v Mexiku, Kanadě, USA, Nizozemí, Jihoafrické republice, Kostarice a na Novém Zélandu. V roce 2015 byla dokončena založena organizace "Global Ibogaine Therapy Alliance." Oficiální adik-

tologické organizace před touto léčbou varují a argumentují, že tato léčba není schválená a že zde existuje riziko úmrtí.



Bylo syntetizováno také několik derivátů ibogainu bez psychedelických vlastností (např. 18-MC), které jsou rovněž předmětem výzkumu, a ukazuje se, že mají lepší bezpečnostní profil [11].

Biochemie a mechanismus účinku

Ibogain se řadí mezi atypická psychedelika, tzn. psychedelika s jiným mechanismem účinku než je serotoninergní agonismus. Mechanismus účinku není zcela objasněn a je zcela jistě kombinovaný, způsobený ovlivněním mnoha neurotransmiterů a neuromodulátorů. Ibogain působí jako inhibitor zpětného vstřebávání serotoninu, dále působí jako κ - a μ -opioidní agonista [10]. Na mechanismu účinku se podílí rovněž antagonismus na NMDA receptorech [17] a antagonismus na $\alpha\beta\gamma$ nikotinových receptorech [16,18]

Ibogain se v lidském těle metabolizuje (C-12 demethylace) cestou cytochromu P4502D6 na noribogain, rovněž se v menší míře uplatňuje CYP4502C19 a CYP4503A4 [15]. Plazmatický poločas ibogainu se pohybuje kolem sedmi hodin [13]. Noribogain je rovněž psychoaktivní, působí jako inhibitor zpětného vstřebávání serotoninu, váže se na opioidní receptory, ale s nižší afinitou, a rovněž ovlivňuje hERG kanály [2]. Plazmatický poločas noribogainu se pohybuje mezi cca 28 a 50 hodinami [8].

Rizika, bezpečnost, doporučení

Kardiotoxicity ibogainu je způsobena blokováním hERG draslíkových kanálů v srdci [2,9] a vede k prodloužení QT intervalu. Při pokusech na hlodavcích byly prokázány dílčí projevy neurotoxicity [14], avšak u primátů se žádné takové účinky neprokázaly [12]. Rovněž publikovaná úmrtí po požití ibogainu neprokázala žádnou spojitost s možnou neurotoxiciou [1]. Mezi lety 1990 a 2008 bylo popsáno devatenáct smrtelných případů užití ibogainu, přičemž příčinou šesti úmrtí byla srdeční zástava [9]. Další případové studie stále přibývají.

Před každým užitím je nutné zvážit rizika. Je třeba zvážit celkový zdravotní stav, užívanou medikaci a zejména stav srdce. Bylo by vhodné komplexní interní vyšetření (zejména EKG!), případně konzultace s kardiologem. Na rozdíl od klasických psychedelik jsou u ibogainu reálná zdravotní rizika, včetně fatálního průběhu.



Nejnovější verzi factsheetu naleznete vždy na <https://czeps.org/factsheety>.

Použitá literatura

1. ALPER, Kenneth R.; STAJIĆ, Marina; GILL, James R. Fatalities temporally associated with the ingestion of ibogaine. *Journal of forensic sciences*, 2012, 57.2: 398-412.
2. ALPER, Kenneth, et al. hERG blockade by iboga alkaloids. *Cardiovascular toxicology*, 2016, 16.1: 14-22.
3. BROWN, Thomas K. Ibogaine in the treatment of substance dependence. *Current drug abuse reviews*, 2013, 6.1: 3-16.
4. BÜCHI, G. Z., et al. The Total Synthesis of Iboga Alkaloids. *Journal of the American Chemical Society*, 1966, 88.13: 3099-3109.
5. FERNANDEZ, James W. Bwiti: an ethnography of the religious imagination in Africa. Princeton University Press, 2019.
6. FREEDLANDER, Jonathan. Ibogaine: A novel anti-addictive compound. *J Drug Addict Educ Erad*, 2003, 1: 79-98.
7. GLICK, Stanley D.; MAISONNEUVE, Isabelle M. Development of novel medications for drug addiction: The legacy of an African shrub. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2000, 909.1: 88-103.
8. GLUE, Paul, et al. Influence of CYP2D6 activity on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of a single 20 mg dose of ibogaine in healthy volunteers. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 2015, 55.6: 680-687.
9. KOENIG, Xaver; HILBER, Karlheinz. The anti-addiction drug ibogaine and the heart: a delicate relation. *Molecules*, 2015, 20.2: 2208-2228.
10. MAILLET, Emeline L., et al. Noribogaine is a G-protein biased K-opioid receptor agonist. *Neuropharmacology*, 2015, 99: 675-688.
11. MAISONNEUVE, Isabelle M.; GLICK, Stanley D. Anti-addictive actions of an iboga alkaloid congener: a novel mechanism for a novel treatment. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 2003, 75.3: 607-618.
12. MASH, Deborah C., et al. Medication Development of Ibogaine as a Pharmacotherapy for Drug Dependence. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1998, 844.1: 274-292.
13. MASH, Deborah C., et al. Ibogaine: complex pharmacokinetics, concerns for safety, and preliminary efficacy measures. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2000, 914.1: 394-401.
14. O'HEARN, E.; MOLLIVER, M. E. Degeneration of Purkinje cells in parasagittal zones of the cerebellar vermis after treatment with ibogaine or harmaline. *Neuroscience*, 1993, 55.2: 303-310.
15. OBACH, R. Scott; PABLO, John; MASH, Deborah C. Cytochrome P4502D6 catalyzes the O-demethylation of the psychoactive alkaloid ibogaine to 12-hydroxyibogamine. *Drug metabolism and disposition*, 1998, 26.8: 764-768.
16. PACE, Christopher J., et al. Novel iboga alkaloid congeners block nicotinic receptors and reduce drug self-administration. *European journal of pharmacology*, 2004, 492.2-3: 159-167.
17. SKOLNICK, Phil. Ibogaine as a glutamate antagonist: relevance to its putative antiaddictive properties. 2001.
18. TARASCHENKO, Olga D., et al. Is antagonism of $\alpha\beta\gamma$ nicotinic receptors a strategy to reduce morphine dependence? *European journal of pharmacology*, 2005, 513.3: 207-218.