

Dextrometorfan (DXM)

Publicerad 19.1.2011

I hela världen har dextrometorfan sedan 1950-talet använts som hostmedicin, eftersom det lindrar hostirritation genom att påverka det centrala nervsystemet. I Finland innehåller bland annat följande preparat dextrometorfan: Resilar®, Redol Comp® och Sir Ephedrin®. Dessa säljs enbart på apotek. För vissa av de aktuella läkemedlen krävs ett läkarrecept. Utomlands har föreningen flera slangbenämningar – till exempel CCC, Robos, Skittles – som ofta är härledda från handelsnamnen på läkemedlen som innehåller dextrometorfan. I Finland används på motsvarande sätt exempelvis benämningen "Ressut".

Under decenniernas lopp har dextrometorfan sporadiskt använts i berusningssyfte. Efter sekelskiftet mellan 1900- och 2000-talet har användningen i berusningssyfte ändå ökat jämnt i hela världen. De personer som använder föreningen i berusningssyfte är ofta ungdomar eller unga vuxna (12–20 år). I stora doser orsakar dextrometorfan något liknande effekter som ketamin, fencyklidin (PCP) eller LSD. Enligt de senaste uppgifterna kan förutom ett psykiskt beroende också ett fysiskt beroende av föreningen uppstå. Enbart bristfällig information om hur allmänt eller starkt missbruket eller beroendet är tillgängligt. Troligen ger dextrometorfan ändå inte lätt upphov till beroende. Man vet att toleransen mot föreningen ökar, och därför behöver användarna större doser för att uppnå den önskade effekten. Samtidigt ökar risken för skadeverkningar.

Dextrometorfan betraktas eventuellt som ett tryggt rusmedel till följd av att det har funnits på marknaden så länge och att det är lättillgängligt på apoteken (åtminstone i USA). Det anses också vara förmånligt, och till användningen anknyter inget behov av att söka sig till så kallad illegal gatuhandel. Det finns ändå inte tillräcklig information om skadeverkningarna om föreningen används i stora doser eller fortlöpande, vilket kan ge ett felaktigt intryck av dextrometorfanets säkerhet. På grund av bland annat ökat missbruk vill man i de senaste artiklarna om dextrometorfan ifrågasätta den receptfria tillgången till föreningen.

Effektmekanism

Dextrometorfan ((+)-3-metox-N-metylmorfinan) har tidigare klassificerats som en syntetisk opioid vars struktur liknar kodeinets. Idag bör dextrometorfan inte klassificeras som en opioid, eftersom de huvudsakliga effekterna inte förmedlas genom opioidreceptorerna. I berusningsanvändning antas den centrala effektmekanismen vara att det binds till NMDA-receptorn och hindrar receptorns funktion. Detta i sin tur hindrar glutamatets aktiverande effekt på det centrala nervsystemet, vilket hämmar det centrala nervsystemet. Också bindningen till och aktiveringen av sigma-1-receptorn antas vara en viktig effektmekanism. I stora eller mycket stora doser kan dextrometorfanet också bindas till opioidreceptorerna, minska cellernas återupptagning av serotonin, höja dopaminhalten samt ge upphov till adrenergiska effekter (bland annat höjt blodtryck och högre puls).

Vid oralt intag absorberas föreningen väl, inom cirka 30 minuter. När föreningen används som hostmedicin sätter effekten vanligen in inom 15–30 minuter. I berusningsanvändning sätter effekten troligtvis in en aning långsammare. Dextrometorfanet har en betydande förstapassagemetabolism i levern, vilket minskar biotillgängligheten. I kroppen är delningstiden 2–4 timmar. Effekten av föreningen varar cirka 3–8 timmar, beroende på bland annat hur stor dos som används. Beroende på leverfunktionens individualitet, kan en del av användarna uppnå ett berusningstillstånd med mindre doser än andra. Också effektens längd kan förändras, eller också kan oönskade effekter, till exempel illamående, uppkomma lättare än normalt.

Effekter och skadeverkningar

För att behandla hosta använder vuxna doser om 90–120 mg/dygn som intas i flera delar (30 mg/gång). Dessa doser ger inte upphov till några berusningseffekter, eufori eller beroende. Lindriga överdoseringar ger i allmänhet inte upphov till några allvarliga skadeverkningar.

Dextrometorfan och dess metabolit dextrorfan är så kallade dissociativa föreningar. Med detta avses exempelvis upplevelser av att lösgöra sig från sin egen kropp (out-of-body). Olika hallucinationstillstånd är också vanliga, och dessa anses likna det tillstånd som LSD, fencyklidin (PCP) och ecstasy (MDMA) ger upphov till. Enligt vissa användares erfarenheter kan de hallucinationer som dextrometorfan ger upphov till klart skilja sig från dem som LSD ger upphov till. Enligt dem orsakar dextrometorfan att man ser färggranna formationer, i synnerhet med slutna ögon eller i ett mörkt rum

(så kallade closed-eye visual hallucinations). Effekterna av föreningen beror på individen, den använda dosen, den befintliga toleransen samt andra rusmedel som används samtidigt. I tabell 1 har olika typer av berusningsnivåer samlats (eller grader, på engelska plateau eller stage). Effekterna på de lägre nivåerna upplevs inte nödvändigtvis överhuvudtaget på de högre nivåerna, vilket är ett av dextrometorfanets särdrag.

Tabell 1. Eventuella effekter av dextrometorfan på de olika berusningsnivåerna.

Nivå 1
Höjd vakenhetsnivå
Rastlöshet
Syn- och hörsel­för­nimmelser
Eufori
Nivå 2
Kraftiga syn- och hörsel­för­nimmelser
Obalans
Hallucinationer
Energiskhet
Nivå 3
Syn- och hörsel­störningar
Periodiskt sänkt medvetenhetsnivå
Långsammare reaktionsförmåga
Försämrad förmåga att behandla information
Mani eller panik

Delvis dissociation
Nivå 4
Fullständig dissociation
Hallucinationer eller vanföreställningar
Störningar i koordinationsförmågan

Förutom de effekter som nämns i tabell 1 tas också följande eventuella effekter upp i litteraturen, beroende på källan:

- Hjärnskador
- Förändring i tidsuppfattningen
- Energisk eller varm känsla
- Flashback
- Andningsdepression
- Svindel
- Brist på koncentrationsförmåga
- Förhöjt blodtryck
- Koma
- Kramper
- Torr mun
- Klåda
- Klumpighet
- Känsla av att sväva
- Leverinsufficiens
- Förändringar i jagupplevelsen
- Njurinsufficiens
- Snabbare puls
- Kräkningar
- Illamående
- Psykos
- Talsvårigheter
- Förändringar i pupillstorleken
- Ögontics
- Förändringar i känselsinnet
- Sömnighet
- Darrningar
- Trötthet

De allvarligaste negativa effekterna uppstår lättast när större doser används. Också fortlöpande eller ofta återkommande användning ökar risken för allvarliga skadeverkningar. Dessutom orsakar förändringarna i omdömesförmågan att man utsätts för faror som i värsta fall kan leda till permanenta skador eller till och med vara fatala. I litteraturen tas några dödsfall som orsakats av dextrometorfan upp, men också när mycket stora doser används är dessa inte särskilt vanliga. Det bör observeras att det i litteraturen förekommer flera motstridigheter i fråga om dextrometorfanets förmåga att orsaka bland annat andningsdepression.

Adjuvanter och kombinationspreparat

Om dextrometorfan används i berusningssyfte, bildar adjuvanterna (till exempel etanol, sötningsmedel) i föreningarna som innehåller dextrometorfan samt de övriga verksamma beståndsdelarna i kombinationspreparaten en egen risk (i

Finland bland annat salbutamol och efedrin). Ju mer dextrometorfan som behövs för användningen i berusningssyfte, desto mer icke-önskvärda föreningar får också kroppen ta emot. Dessa icke-önskvärda föreningar kan ge upphov till mycket kraftiga skadeverkningar och i vissa fall vara till och med farligare än själva dextrometorfanet. Av denna orsak behandlar en del av användarna dextrometorfanpreparat kemiskt bland annat med hjälp av bensin. Behandlingen kan visserligen eliminera vissa icke-önskvärda substanser, men på motsvarande sätt kan en okunnig behandling leda till att man utsätts för andra föreningar (bensin) eller faror (haltvariationer).

I Finland förekommer dextrometorfan ofta i form av salt som innehåller brom. I litteraturen anser man att långvarig användning kan ge upphov till bromförgiftning, men det finns inte ett enda dokumenterat fall.

Beroende

Enligt undersökningar kan dextrometorfan orsaka fysiskt beroende. Troligtvis krävs långvarig användning och stora doser för att abstinenssymtom ska utvecklas. Enligt en undersökning uppstår symtomen först efter cirka 3 dygn efter att dextrometorfan har slutat användas. Symtomen kan likna symtomen på opioidabstinens, till exempel:

- Köldförnimmelse
- Rastlöshet
- Muskelsmärtor
- Depression
- Kräkningar
- Diarré
- Sömnsvårigheter
- Nattsvettning

Samverkningar

Några samverkningar uppstår i kombination med andra läkemedel. De viktigaste läkemedelsgrupperna är de så kallade MAO-blockerarna (bland annat moklobemid) och SSRI-läkemedlen (bland annat fluoxetin). Dessa ökar risken för serotonin syndromet, vars typiska symtom omfattar bland annat höjd kroppstemperatur, darrningar, förvirring, rastlöshet. Serotonin syndromet utvecklas med ett par timmars fördröjning, och om det är kraftigt kan det också vara livsfarligt. Alkohol, litium, tricykliska antidepressiva, klonazepam, petidin, ecstasy (MDMA), tryptofan och johannesört anses också vara skadliga i blandanvändning. Också de läkemedel som påverkar metabolismen som sker genom förmedling av CYP2D6-enzymet (bland annat bupropion) eller NMDA-receptorn (bland annat memantin) ökar risken för allvarliga skadeverkningar. Information om samverkningar som orsakas av andra olika rusmedel står inte till förfogande eller också är den mycket knapp, och därför bör alla typer av blandanvändning betraktas som farliga och således undvikas.

Överdoser

Symtomen på överdosering uppstår ofta i form av upphetsning, men eventuellt också som långsamhet och sömnhet. I överdoseringsfall behandlas närmast enligt symtomen, och det finns inget särskilt motmedel. Medicinskt kol eller magsköljning i tid kan ge lindring. Kräkningsframkallning rekommenderas inte på grund av risken att kräkningarna hamnar i lungorna. Man är inte helt säker på nyttan av naloxon.

Enligt den amerikanska rekommendationen (Chyka m.fl.) från 2007 ska man söka sig till förstahjälpen, om dextrometorfandosen överskrider 7,5–10 mg/kg. I fråga om en man som väger 80 kilogram innebär det en dos på cirka 600–800 mg dextrometorfan. Det bör observeras att den dödliga dosen av dextrometorfan för människan är cirka 500 mg enligt Pharmaca Fennica. I verkligheten torde den dödliga dosen vara betydligt högre. Till exempel enligt databasen Erowid uppgår en "medelmåttig" dos till 200–400 mg och en kraftig dos till 300–600 mg. De som har tagit mindre doser och utvecklar lindriga kraftigare symtom – till exempel feber eller betydligt sänkt medvetenhetsnivå – borde också söka sig till förstahjälpen eller åtminstone ta kontakt med giftinformationscentralen. Om andra rusmedel samtidigt har använts, bör man snabbare än normalt söka sig till förstahjälpen.

Veli-Matti Surakka

Farmaceut

Centrala källor ►

Alaspää A: Läkemyrkytkset. Lääkäriin käsikirja, 2009.

Bankena JA, Fosterb H: Dextromethorphan. An Emerging Drug of Abuse. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1139: 402–411, 2008.

Chyka PA, Erdman AR, Manoguerra AS ym.: Practice guideline: Dextromethorphan poisoning: An evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clinical Toxicology* 45:662–677, 2007.

Hendrickson RG, Cloutier RL: Selected Topics: Toxicology: "Crystal Dex": Free-base dextromethorphan. *The Journal of Emergency Medicine* 32(4):393–396, 2007.

Kankaanranta H, Moilanen E: Hengitysteiden sairauksien hoidossa käytettävät lääkeaineet. Kirjassa: Farmakologia ja toksikologia, ss. 513. 7. uudistettu painos. Toim. Koulu M, Tuomisto J, Kustannusosakeyhtiö Medicina, Kuopio 2007.

Miller SC: Case Report: Dextromethorphan psychosis, dependence and physical withdrawal. *Addiction Biology* 10:325–327, 2005.

Mutschler J, Koopmann A, Grosshans M, Hermann D, Mann K, Kiefer F: Case Report: Dextromethorphan Withdrawal and Dependence Syndrome. *Deutsches Ärzteblatt International* 107(30):537–540, 2010.

Pharmaca Fennica 2010.

Romanelli F, Smith KM: Review: Dextromethorphan abuse: Clinical effects and management. *Journal of the American Pharmacists Association* 49(2): e20–e27, 2009.

Ruuskanen O, Korppi M: Lasten yskänlääkkeiden myynti pitää lopettaa. *Aikakauskirja Duodecim* 124(15):1689–90, 2008.

Schwartz RH: Adolescent Abuse of Dextromethorphan. *Clinical Pediatrics* 44: 565–568, 2005.

SFINX-interaktiotietokanta 2010.

The Vaults of Erowid: DXM. Viimeksi muokattu 22.9.2010. Haettu internetistä 10.1.2011 osoitteesta: <https://www.erowid.org/chemicals/dxm/>.

Ziaee V, Hamed EA, Hoshmand A, Amini H, Kabriaeizadeh A, Saman K: Short communication: Side effects of dextromethorphan abuse, a case series. *Addictive Behaviors* 30:1607–1613, 2005.

link

Källa till webbadress: <https://paihdelinkki.fi/sv/databank/informationssnuttar/lakemedel/dextrometorfan-dxm>