



SUNDHEDSSTYRELSEN

Indenrigs- og Sundhedsministeriet

Holbergsgade 6

1057 København K

Att: Lars Petersen

3. februar 2023

Indstilling om optagelse af 4 phencyclidinlignende stoffer MXiPr, MXPr, 3-Me-2-oxo-PCE og 3-HO-PCE på listen over euforiserende stoffer.

J.nr: 03-0901-540

J.nr: 03-0901-541

J.nr: 03-0901-542

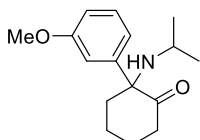
J.nr: 03-0901-543

Stoffernes kemiske form og betegnelse er

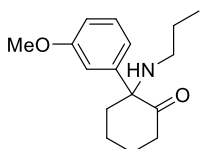
kagr@sst.dk

T 72227757

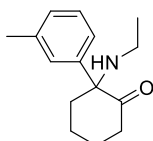
MXiPr (Methoxisopropamin, 2-(isopropylamino)-2-(3-methoxyphenyl)cyclohexan-1-on)



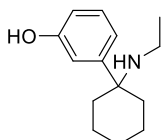
MXPr (Methoxpropamin, 2-(3-methoxyphenyl)-2-(propylamino)cyclohexan-1-on)



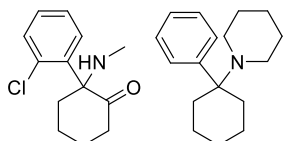
3-Me-2-oxo-PCE (Deoxymethoxetamin, 2-(ethylamino)-2-(m-tolyl)cyclohexan-1-on)



3-HO-PCE (3-Hydroxyeticyclidin, 3-(1-(ethylamino)cyclohexyl)phenol):



Til sammenligning er ketamins og phencyclidins strukturformler:



Indberetninger

Samtlige af de stoffer der er indeholdt i indeværende indstilling er set i Danmark i en enkelt sag eller få sager. Det er tale om politisager i form af beslaglæggelser der er retskemisk analyseret. Der er ikke indrapporteret skader eller dødsfald med nogen af stofferne. Ud fra disse foreliggende observationer, er det Sundhedsstyrelsens vurdering, at stofferne foreløbig har en begrænset udbredelse i Danmark.

Beskrivelse, virkning og risici

De i denne indstilling nævnte stoffer er alle beslægtede med phencyclidine (PCP) og ketamin. PCP blev udviklet som lægemiddel i 1950'erne, men brugen ophørte hurtigt pga. u hensigtsmæssige bivirkninger. PCP var især udbredt som misbrugsstof i USA i 1970'erne under navnet englestøv. I denne periode sås flere indlæggelser og dødsfald pga. forgiftninger, og PCP samt piperidine, som PCP kan produceres ud fra, blev ulovligt i USA i 1978[1]. Ketamin blev udviklet senere og er i dag et lægemiddel godkendt til bedøvelse. Ketamin har psykedeliske effekter og misbrugspotentiale og kan forårsage dødsfald[2]. Talrige stoffer fremstillet via modifikationer af PCP molekylet er nu kendt [2], heriblandt de fire stoffer omfattet af denne indstilling. Flere andre phencyclidinlignende stoffer er anført på listen over euforiserende stoffer.

PCP og ketamin klassificeres som dissociative stoffer. De virker bl.a. ved at blokere såkaldte NMDA-receptorer og ved at øge niveauerne af signalstoffer som dopamin og noradrenalin. I højere koncentrationer påvirkes desuden bl.a. opioidreceptorer i centralnervesystemet.[1] Ved lavere doser kan der ses en effekt, der kan minde om en alkoholrus, mens der med stigende doser kan ses hallucinationer, nedsat smertesans, ændret opfattelse af andre sanserindtryk og påvirkning af indlæringssevne og hukommelse. Ultimativt ses koma og hæmning af vejrtrækningen. Blodtryk og puls øges i forbindelse med indtag af stofferne.[2] Ketamin er mindre potent end PCP. Der skal således en større dosis af ketamin end PCP til for at opnå samme effekt.

Idet MXiPr, MXPr, 3-Me-2-oxo-PCE og 3-HO-PCE ikke anvendes medicinsk, er der ikke videnskabelige data om stoffernes dosis-virkningsforhold hos mennesket. Forsøg på væv har vist, at MXiPr, MXPr, 3-Me-2-oxo-PCE og 3-HO-PCE binder sig til NMDA-receptoren[3, 4], og et dyreforsøg har vist sammenlignelig virkning af 3-HO-PCE og PCP [2]. Fra personer, der bruger stoffer rekreativt, er det angivet, at 3-HO-PCE giver dissociative effekter i doser startende mindre end 10 mg [2].

Misbrugspotentiale og farlighed

PCP og ketamin har misbrugspotentiale, og der er beskrevet fysiske symptomer som angst, rysten, sveden, tristhed og appetitløshed i forbindelse med ophør af brugen af ketamin.[2] Fra Kina og Sverige er der rapporteret om indlæggelser og dødsfald som følge af forgiftning med andre phencyclidinlignende stoffer (2-Oxo-PCE og MeO-PCP)[5, 6], som er omfattet af den danske liste over euforiserende stoffer. Symptomer ved forgiftninger med 2-

Oxo-PCE og MeO-PCP omfattede hyppigst bevidsthedssvækkelse, konfusion, abnorm opførsel og agitation, men kramper, bevidsthedstab og psykotiske symptomer sås også. MXiPr, MXPr, 3-Me-2-oxo-PCE og 3-HO-PCE må i kraft af den strukturelle og virkningsmæssige lighed med PCP og ketamin formodes at have misbrugspotentiale og at udgøre en lignende risiko for at medføre forgiftning. Idet dødsfald er beskrevet som følge af forgiftninger som følge af både PCP, ketamin og 3-MeO-PCP formodes det også, at dødelige forgiftninger vil kunne forekomme som følge af overdosis af de her i indstillede stoffer.

Medicinsk og industrielt brug

Ingen af de omtalte phencyclidinlignende stoffer har industriel anvendelse i Danmark. Ligeledes er ingen af dem godkendte og markedsførte lægemidler i Danmark.

Udbredelse og regulering internationalt

MXiPr blev første gang indrapporteret til EMCDDA fra Ungarn tilbage i december 2020. Herefter er stoffet indrapporteret fra en række medlemslande – herunder Tyskland (december 2020), Finland (april 2021) Danmark (november 2021) og Sverige (marts 2022). Stoffet er som minimum reguleret i Lituanien og Italien¹.

MXPr blev første gang indberettet til EMCDDA fra Danmark i december 2019. Herefter er stoffet indrapporteret fra en række medlemslande – herunder Sverige og Finland (februar 2020), Tyskland (oktober 2020) og Holland (juli 2022). Stoffet er som minimum reguleret i Italien, Storbritannien og Litauen².

3-Me-2-oxo-PCE blev første gang indberettet til EMCDDA fra Danmark i februar 2021. Herefter er stoffet indrapporteret fra en række medlemsland – herunder Sverige (marts 2021), Finland (april 2021), Tyskland (maj 2021). Stoffet er som minimum reguleret i Sverige, Finland og Litauen³.

3-HO-PCE blev første gang indrapporteret til EMCDDA fra Sverige allerede i november 2017. herefter er stoffet indrapporteret fra en række medlemslande – herunder Finland (maj 2020), Tyskland, og altså Danmark (september 2020). Stoffet er som minimum reguleret i Sverige, Finland og Litauen⁴.

Indstilling

Der er i kraft af dyreforsøg, laboratorieforsøg, beretninger fra brugere og strukturelle karakteristika holdepunkter for, at stofferne anført i denne rapport kan være afhængighedsskabende på linje med PCP- og ketamin. Det

¹ EMCDDA, Substance profile for MXiPr

² EMCDDA, Substance profile for MXPr

³ EMCDDA, Substance profile for 3-Me-2-oxo-PCE

⁴ EMCDDA, Substance profile for 3-HO-PCE

vurderes desuden, at brug af stofferne kan udgøre en risiko for alvorlige eller dødelige forgiftninger.

Det er således Sundhedsstyrelsens vurdering på det foreliggende grundlag, at brug af stoffer omfattet i indstillingen må antages at indebære væsentlige sundhedsmæssige risici. For at dæmme op for udbredelse af stoffet som rusmiddel indstiller Sundhedsstyrelsen, at stofferne MXiPr, MXPr, 3-Me-2-oxo-PCE og 3-HO-PCE optages på Bekendtgørelse om euforiserende stoffer, liste B.

Kari Grasaasen
Chefkonsulent

Anvendte kilder

1. Nelson, L.S., Lewin, N. A., Howland, M. A., Hoffman, R. S., Goldfrank, L. R., Flomenbaum, N. E., *Goldfrank's Toxicologic emergencies*. 9th ed. 2011: Mc Graw Hill Companies.
2. Maurer, H.H., Brandt, S. D., *New Psychoactive Substances, Handbook of Experimental Pharmacology* Vol. 252. 2018: springer.
3. Irie, T., D. Yamazaki, and R. Kikura-Hanajiri, *A potential of methoxpropamine to be a widespread recreational drug: it blocks NMDA receptors and inhibits NMDA receptor-mediated synaptic transmission in a brain preparation of mice*. *Forensic Toxicology*, 2021. **39**(2): p. 474-480.
4. Irie, T., et al., *Derivatives of methoxetamine and major methoxetamine metabolites potently block NMDA receptors*. *J Pharmacol Sci*, 2022. **150**(4): p. 233-243.
5. Tang, M.H.Y., et al., *Cluster of acute poisonings associated with an emerging ketamine analogue, 2-oxo-PCE*. *Forensic Sci Int*, 2018. **290**: p. 238-243.
6. Johansson, A., et al., *A non-fatal intoxication and seven deaths involving the dissociative drug 3-MeO-PCP*. *Forensic Sci Int*, 2017. **275**: p. 76-82.