

Dimetokain

Namn, CAS-nr

IUPAC: 3-(diethylamino)-2,2-dimethylpropyl-4-aminobenzoate

Kemiska namn: 3-(diethylamino)-2,2-dimetylpropyl-4-aminobensoat

Kortnamn: Dimetokain

CAS: 94-15-5

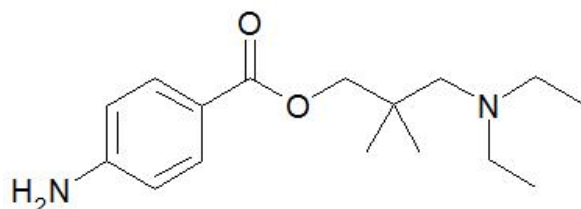
Övriga namn: Dimethocaine, DMC, Larocaine

(EMCDDA, 2019; NFC, 2019; TVL, 2019)

Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₁₆H₂₆N₂O₂

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Övriga

Strukturlika substanser: Prokain som är ett godkänt läkemedel inom veterinärmedicin i Sverige. 3-p-fluorbensoyl-tropan (pFBT) som är reglerad som narkotika. Nitrakain som är oreglerad i Sverige men är formellt noterad i EMCDDA.

Syntetiska kokainderivat är en strukturellt varierad grupp. Dit hör dimetokain, nitrakain, 3-p-fluorbensoyl-tropan (pFBT) och prokain, som är ett lokalbedövningsmedel. Liksom kokain är dessa substanser bensoesyrastrar. pFBT är strukturellt mest lik kokain medan dimetokain och nitrakain, som saknar tropanring, liknar prokain.

(EMCDDA, 2019; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:553)*; Läkemedelsverket, 2019)

Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. Dimetokain har identifierats i pulver, tabletter och vätska.

Molekylvikt (g/mol): 278,39

Kokpunkt (°C): 403,5±25,0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 1,035±0,06 (beräknad)

Föroreningar/blandningar: Andra ämnen som tex 4-metoxi-N-metylamfetamin (PMMA), alfa-metyltryptamin (AMT) och N-etylkatonon har detekterats i beslag dimetokain.

(EMCDDA, 2019; NFC, 2019; Scifinder, 2019; UNODC, 2019)

Framställning

Syntes av dimetokain finns beskriven i litteraturen (Mannich, 1929).

Verkningsmekanismer, effekter

Substansspecifika

Det finns vetenskaplig dokumentation på verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för dimetokain.

Dimetokain utvecklades som ett lokalanestetikum under 1930-talet och salufördes under namnet Larocaine (Mayer, 1935). Dimetokain har idag ingen medicinsk användning. Förutom anestetisk effekt så har *in vitro*-studier och *in vivo*-studier på djur visat att dimetokain binder till centrala dopamintransportörer (DAT), hämmar återupptaget av dopamin (DA) samt har psykoaktiva effekter.

- I en studie på råttor undersöktes effekterna av kokain och tre lokalanestetiska substanser på dopaminerg transmission i hjärnan. Efter intraperitoneal injektion av substanserna kvantifierades DA och dopaminmetaboliten 3-M i strukturer som är kopplade till hjärnans belöningssystem. Kokain, prokain och dimetokain, men inte lidokain, ökade kvoten 3-M/DA vilket tyder på en aktivering av dopaminerg transmission (Graham et al., 1995).
- I *in vitro*-försök på synaptosomer från råttthjärna visades dimetokain vara nästan lika potent som kokain som återupptagshämmare vid DAT med ett IC_{50} på 1,2 μ M samt en inhiberingskonstant (K_i) för bindning med värdet 1,2 μ M. I samma studie utfördes *in vivo* mikrodialys på råttthjärna där administrering av dimetokain och kokain, framkallade en 12 gånger ökning av dopaminkoncentrationen i dialysatet (Woodward et al., 1995).
- Beteendeffekter av dimetokain och prokain undersöktes i en *in vivo*-studie på möss. Efter administrering av dimetokain, men inte efter prokain, uppvisade mössen stimulerande aktivitet enligt vedertagna testmetoder (lokomotoraktivitet, CPP, plus-maze test). Resultaten ger stöd för att dimetokain påverkar dopaminerg aktivitet (Rigon & Takahashi, 1996).
- Wilcox et al har i flera publicerade *in vivo*-studier på rhesusapor undersökt effekter av lokalanestetika och relationen mellan beteende som positiv förstärkning/självadministrering av drog och återupptagshämning av dopamin. Bästa sambandet mellan beteenderesultat och DAT effekter erhöles vid användande av *in vivo*-tekniker, såsom positronemissionstomografi (PET) och

mikrodialys. Bindningsgraden av substans till DAT i hjärnan, vilken registrerades med PET, överensstämde med ökningen av dopamin i mikrodialysatet. Av substanserna kokain, dimetokain och prokain framkallade administrering av dimetokain störst ökning av dopamin i dialysatet. Författarna framhåller att resultaten stärker betydelsen av DAT för beroende och missbruk av lokalanestetika (Wilcox et al., 2005; Wilcox et al., 1999; Wilcox et al., 2000).

Dimetokain säljs och diskuteras på internet. På drogforum jämförs dimetokain med kokain. Effekter som nämns är eufori, pratsamhet, exaltation, ökat självförtroende, domningar, vasokonstriktion och hjärtpåverkan (Drogforum, 2019; Webbshop, 2019).

Grupp-specifika

Syntetiska kokainderivat har utvecklats med utgångspunkt från kokainets grundstruktur. En egenskap som varit av intresse för läkemedelsutveckling är kokainets lokalbedövande effekt som uppstår genom blockad av natriumkanaler. Gruppen är strukturellt varierad och vissa substanser uppvisar, förutom anestetisk effekt, även centralstimulerande egenskaper. Verkningsmekanismen bakom den centralstimulerande effekten av kokain och vissa syntetiska kokainderivat är främst återupptagshämning av monoaminer. Toxiska effekter av kokain kan härledas både till den anestetiska membranstabiliserande effekten och till påverkan på transmittorsubstanser i CNS. Den mest kända fysiologiska yttringen är hjärt-kärltoxicitet (EMCDDA; Knudsen, 2019).

Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2010-2012	2013	2014-2015	2016	2017	2018	2019 (till september)
Nationellt forensiskt centrum	88 (pulver)				0	0	0
Tullverkets laboratorium	10 (pulver)	8 (pulver)	0	2 (tabletter)	0	2 (pulver)	6 (pulver)
Rättsmedicinalverket*	-	0	0	0	0	0	0
Giftinformationscentralen	0	0	0	0	0	0	0

*Rättsmedicinalverket saknar analytisk referens före 2012 och därmed kunde inte substans bekräftas i dödsfall eller i deras övriga ärenden innan 2012.

Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt förstörandelagen 13 § lag (2011:111). 16 beslut om förstörande har inkommit till myndigheten. Identifierad i Sverige första gången januari 2010 i beslag.

(GIC, 2019; NFC, 2019; RMV, 2019; TVL, 2019)

b) *Rapporterad förekomst i Europa*

Formellt noterad i maj 2010 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Irland, Bulgarien, Sverige, Kroatien, Storbritannien, Ungern, Tyskland, Italien, Slovenien, Norge, Österrike, Danmark, Finland, Frankrike, Nederländerna, Polen, Portugal, Rumänien och Ryssland).

(EMCDDA, 2019)

c) *Rapporterad förekomst i övriga världen*

Formellt noterad i juni 2010 hos UNODC. Har identifierats i beslag (Argentina, Kanada, Kina och Japan).

(UNODC, 2019)

d) *Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning*

Ingen medicinsk användning är känd men användning kan förekomma inom farmakologisk forskning.

Beredningsform, exponering, administrering, dos

Identifierad i pulver och tabletter. Har även identifierats i vätska i Japan.

(EMCDDA, 2019; NFC, 2019; TVL, 2019; UNODC, 2019)

Säljs i form av pulver i kvantiteter från 1g upp till 1 kg på internet (Webbshop).

Varierande administrerings sätt har rapporterats varav nasal administrering (snortning) tycks vara vanligast. Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av 50-200 mg (Drogforum, 2019).

Missbruksdosen för en ej tillvånd brukare är okänd.

Kombinationsmissbruk

-

Hälsorisker

Substansspecifika

Det finns ingen kännedom om dödsfall eller förgiftningar som är kopplade till dimetokain. Användare har rapporterat hjärt-kärlpåverkan (Drogforum, 2019).

Folkhälsorisker

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webshoppar och utbyte av information på nätforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen dimetokain kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av dimetokain förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka lagliga psykoaktiva substanser. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till dimetokains potential för beroende och missbruk (NADiS, 2019).

Tillgänglighet

Substansen kan införas, hanteras och säljas lagligt i avsaknad av klassificering. Ökad tillgänglighet och därmed ökad användning kan befaras då bruk och införsel inte är straffbart.

Nuvarande kontrollstatus

Oreglerad i Sverige. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

Reglerad i Turkiet, Slovenien, Rumänien, Portugal, Polen, Litauen, Ungern, Tyskland, Finland och Bulgarien (EMCDDA, 2019).

Övrig information

-

Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att 3-(dietylamino)-2,2-dimetylpropyl-4-aminobensoat förklaras som narkotika:

- Tillgängligt underlag ger stöd för att ämnet har euforiska effekter eller beroendeframkallande egenskaper.
- Tillgängligt underlag ger stöd för att ämnet har hälsofarliga egenskaper.
- Missbruk förekommer och kan komma att öka i Sverige.

För att förhindra negativa konsekvenser rekommenderar Folkhälsomyndigheten att (3-dietylamino-2,2-dimetylpropyl)-4-aminobensoat *med kortnamn* dimetokain förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

Notifiera EU-kommissionen

Risken för att produkter styrs över till den oreglerade svenska marknaden samt den snabba spridningen via etablerade kanaler gör att det är angeläget att agera med snabbhet. Brådskande skäl enligt Europaparlamentets och rådets direktiv (EU) 2015/1535 bör åberopas.

Referenser

- Drogforum. (2019).
EMCDDA. Synthetic-cocaine-derivatives. Tillgängligt från:
<http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cocaine-derivatives> (inhämtat september 2019).
- EMCDDA. (2019). European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från:
<http://www.emcdda.europa.eu/index.cfm> (inhämtat maj 2019)
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:553).
Tillgängligt från: http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554.
- GIC. (2019). Giftinformationscentralen. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Graham, J. H., 3rd, Maher, J. R. & Robinson, S. E. (1995). The effect of cocaine and other local anesthetics on central dopaminergic neurotransmission. *J Pharmacol Exp Ther*, 274(2), 707-717.
- Knudsen, K. (2019). Intoxikation och missbruk - Kokain Tillgängligt från:
<https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=2719> (inhämtat september 2019).
- Läkemedelsverket. (2019). Tillgängligt från: <https://lakemedelsverket.se/> (inhämtat Maj 2019)
- Mannich, C. *Assignee*: (1929). *Patent*: Local anesthetics. DE 571295. Tillgängligt från: <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat maj 2019)
- Mayer, L. L. (1935). Larocaine, a new anesthetic. *Archives of Ophthalmology*, 14(3), 408-411.
- NADiS. (2019). Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige.
- NFC. (2019). Nationellt forensiskt centrum. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Rigon, A. R. & Takahashi, R. N. (1996). Stimulant activities of dimethocaine in mice: reinforcing and anxiogenic effects. *Psychopharmacology (Berl)*, 127(4), 323-327.
- RMV. (2019). Rättsmedicinalverket. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Scifinder. (2019). Tillgängligt från:
<https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat maj 2019)
- TVL. (2019). Tullverkets laboratorium. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- UNODC. (2019). Tillgängligt från: <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS> (inhämtat juni 2019)
- Webbshop. (2019).
- Wilcox, K. M., Kimmel, H. L., Lindsey, K. P., Votaw, J. R., Goodman, M. M. & Howell, L. L. (2005). In vivo comparison of the reinforcing and dopamine transporter effects of local anesthetics in rhesus monkeys. *Synapse*, 58(4), 220-228.
- Wilcox, K. M., Paul, I. A. & Woolverton, W. L. (1999). Comparison between dopamine transporter affinity and self-administration potency of local anesthetics in rhesus monkeys. *Eur J Pharmacol*, 367(2-3), 175-181.
- Wilcox, K. M., Rowlett, J. K., Paul, I. A., Ordway, G. A. & Woolverton, W. L. (2000). On the relationship between the dopamine transporter and the

reinforcing effects of local anesthetics in rhesus monkeys: practical and theoretical concerns. *Psychopharmacology (Berl)*, 153(1), 139-147.

Woodward, J. J., Compton, D. M., Balster, R. L. & Martin, B. R. (1995). In vitro and in vivo effects of cocaine and selected local anesthetics on the dopamine transporter. *Eur J Pharmacol*, 277(1), 7-13.