



Potentieel misbruik van dextromethorfan bevattende hoestmiddelen

Van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb kregen wij deze maand de volgende informatie over bijwerkingen.

Dextromethorfan is een opioïde stof die de drempel van de hoestprikkel verhoogt via een nog onbekend non-opioïdemechanisme.¹ Het is sinds 1974 in Nederland geregistreerd voor de behandeling van niet-productieve hoest en is zonder recept verkrijgbaar. Dextromethorfan is onder verschillende merknamen in de handel, zoals Darolan®, Vicks®, Rami®, Dextromethorfan-stroop Samenwerkende Apothekers®, Pectofree® en Dampo®. In de officiële productinformatie wordt vermeld dat deze producten excitatie en verwardheid kunnen geven. De maximale dosering is 120 mg per dag voor volwassenen, voor een preparaat met gereguleerde afgifte is dit echter 3 dd 29,5 mg. Bij doseringen hoger dan 300 mg per dag kan psychische afhankelijkheid ontstaan.² Uit proefdieronderzoek is bekend dat dextromethorfan de bloed-hersenbarrière kan passeren.³ In 1998 werd in het Geneesmiddelenbulletin al gewaarschuwd voor mogelijke neuropsychiatrische bijwerkingen in samenhang met het gebruik van dextromethorfan (Gebu 1998; 32: 11).

Recent heeft de Food and Drug Administration (FDA) in de VS een rapport uitgebracht waarin wordt gewaarschuwd voor misbruik van dextromethorfan. Op het internet zijn vele websites te vinden die praktische informatie bieden omtrent het gebruik van dextromethorfan als 'partydrug'. Een treffend voorbeeld is 'A guide describing the effects and dangers of recreational dextromethorfan use and abuse; including known deaths'.⁴ Deze website bevat onder meer een uitgebreide beschrijving van de effecten van hoge doseringen (tot 30 mg/kg). Deze effecten lopen uiteen van een dronken gevoel en visuele hallucinaties tot een totale dissociatie van lichaam en geest.

Bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb werden geen effecten gemeld van misbruik van dextromethorfan. Tot op heden heeft Lareb 9 meldingen ontvangen van mogelijke neuropsychiatrische bijwerkingen na gebruik van dextromethorfan als

hoestmedicatie in een normale dosering. De gemiddelde leeftijd van de patiënten bedroeg 39,6 jaar. Viermaal werden hallucinaties gemeld, vier maal agitatie en angsten en eenmaal een paniekstoornis. Bij één patiënt was mogelijk sprake van overdosering. Ook in de literatuur is enkele malen melding gemaakt van neuropsychiatrische verschijnselen. Een patiënt met een bipolaire stoornis die werd behandeld met lithium, kreeg tijdens het gebruik van een dextromethorfan bevattend hoestmiddel klachten van slaperigheid, angsten en agitatie.⁵ Een 32-jarige vrouw die chronisch fluoxetine gebruikte, kreeg visuele hallucinaties nadat zij een dextromethorfan bevattende hoestsiroop gebruikte.⁶

Wanneer dextromethorfan wordt gebruikt in combinatie met een mono-amine-oxidase (MAO)-remmer of een selectieve serotonine-heropnameremmer (SSRI) kan in zeldzame gevallen het serotoninesyndroom ontstaan (Gebu 2003; 37: 82-85). Gelijktijdig gebruik van alcohol of andere centraaldempende stoffen kan de sedatieve werking versterken.

Dextromethorfan is een (mono)substraat van CYP2D6. De uitscheidingshalveringstijd van dextromethorfan en de actieve metaboliet kan toenemen van 2 uur bij snelle metaboliseerders tot 45 uur bij langzame metaboliseerders.² Farmacogenetisch onderzoek laat zien dat 1-10% van de mensen een 'slow metabolizer' is van dextromethorfan, als gevolg van een genetisch polymorfisme. Bij de Kaukasische populatie in Europa zou de prevalentie van dit polymorfisme 7,4% bedragen.⁷ Deze groep heeft dus een verhoogd risico op het ontwikkelen van (psychiatrische) bijwerkingen. Er zijn overigens meerdere polymorfismen die kunnen leiden tot de slow metabolizer-status. Recreatief gebruik door langzame metaboliseerders kan onvoorspelbare en onverwacht heftige effecten teweegbrengen.

Dextromethorfan bevattende producten kunnen relatief ernstige neuropsychiatrische bijwerkingen veroorzaken, waaronder hallucinaties. Recente berichten van de FDA en verschillende websites laten zien dat dergelijke neuropsychiatrische bijwerkingen juist aanleiding zijn voor misbruik van deze 'over-the-counter'-producten.

Interacties van dextromethorfan met SSRI's en MAO-remmers zijn in de apotheek- en huisartsensystemen opgenomen en controle hierop is dus mogelijk. Misbruik van dextromethorfan kan in de praktijk leiden tot gevaarlijke situaties, omdat plasmaconcentraties individueel sterk kunnen variëren. Gezien het potentieel gevaar zou het gerechtvaardigd zijn om dextromethorfan bevattende preparaten uitsluitend op recept verkrijgbaar te laten zijn.

1. Olsen H, et al (eds.). Meyler's Side Effects of Drugs. Amsterdam: Elsevier, 2000, pag. 198-230.
2. Informatorium Medicamentorum. 's-Gravenhage: WINAp/KNMP, 2005.

3. Roth JE, et al. Regional distribution and characterization of [3H]dextrorfan binding sites in rat brain determined by quantitative autoradiography. *J Pharmacol Exp Ther* 1996; 277: 1823-1836.
4. RFG's 'Beginner's Guide to DXM (dextromethorfan) '- Version 3.0 (version date 16-6-2005) anonymous.
5. Bostwick JM. Dextromethorfan-induced manic symptoms in a bipolar patient on lithium. *Psychosomatics* 1996; 37: 571-573.
6. Achamallah NS. Visual hallucinations after combining fluoxetine and dextromethorfan. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1406.
7. Mamidi RN, et al. Polymorphism of dextromethorfan oxidation in South Indian subjects. *Clin Pharmacol Ther* 1999; 66: 193-200.

Lareb

U wordt verzocht bijwerkingen te melden aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Meldingsformulieren kunt u vinden in het Farmacotherapeutisch Kompas en op www.lareb.nl.