

Sundhedsfaglig vurdering af skadevirkning og farlighed af euforiserende stoffer

Konsensusvurdering
Institut for Retsmedicin, Aarhus Universitet
Retsmedicinsk Institut, Odense Universitet
Retsmedicinsk Institut, Københavns Universitet

9. september 2024

1. Introduktion og baggrund

1.1 Formål

Dette notat beskriver de tre danske retsmedicinske institutters konsensusvurdering af skadevirkning og farlighed af heroin, morfin, oxycodon, tramadol, fentanyl, metadon, amfetamin, kokain, MDMA, metamfetamin og ketamin.

1.2 Afgrænsning

I vurderingen er der udelukkende taget stilling til skadevirkning og farlighed for brugere af stofferne, selvom skadevirkninger for familier og samfund er velkendte og omfattende for visse stoffer.

Stofferne inddeles i opioider og centralstimulerende stoffer og omtales gruppevist, bortset fra ketamin, som omtales særskilt. Opioiderne omfatter heroin, morfin, oxycodon, tramadol, fentanyl og metadon. Centralstimulerende stoffer omfatter amfetamin, kokain, MDMA og metamfetamin.

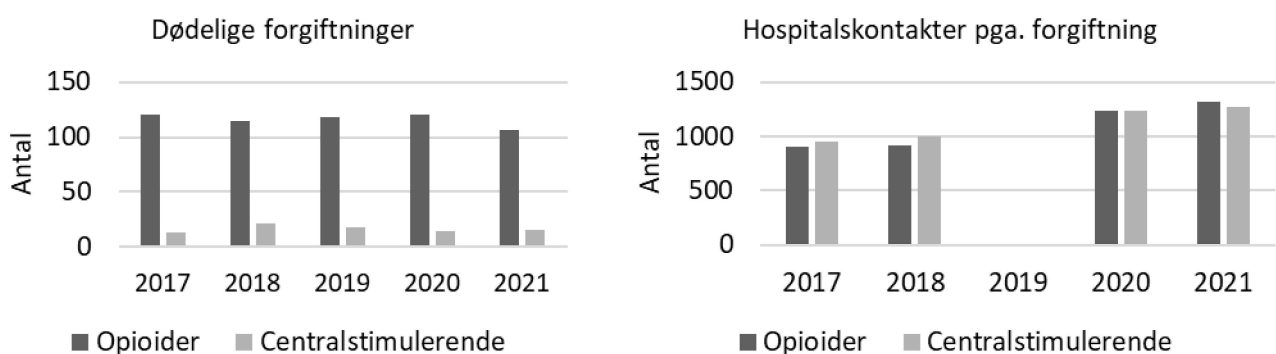
1.3 Metode

Vurderingen af skadevirkning og farlighed af de enkelte stoffer baseres primært på følgende elementer:

Risiko for akut forgiftning med stoffet

Risikoen for alvorlig eller dødelig forgiftning ved indtag af et euforiserende stof afhænger bl.a. af stoffets virkningsmekanisme og effekt på livsvigtige kropsfunktioner som f.eks. vejrtrækning, hjerterytme og bevidsthed. Risikoen for alvorlig akut forgiftning kan anses for større, hvis den forgiftningsmæssige dosis af et stof er meget lille, eller hvis forskellen mellem behandlings-/rusdosis og forgiftningsdosis er lille. Desuden kan variation af renheden af et stof købt på gadeplan påvirke risikoen for akut forgiftning. Risikoen for dødelig forgiftning vægtes højt i de danske retsmedicinske institutters vurdering af farlighed, hvorfor opgørelser over involverede stoffer i forgiftninger og forgiftningsdødsfald i Danmark inddrages (Figur 1).

Figur 1.



Figur 1. Til venstre: Antallet af dødelige forgiftninger forårsaget af hhv. opioider og centralstimulerende stoffer i Danmark pr. år blandt personer, der bruger illegale stoffer. Opioider omfatter primært metadon og heroin. Til højre: Antallet af hospitalskontakter pga. forgiftning med stofferne pr. år. Data for 2019 mangler. Data stammer fra Sundhedsstyrelsens årlige rapporter om sundhedsrelaterede konsekvenser af brug af euforiserende stoffer [1].

Stoffets afhængighedsskabende potentiale

Vurderingen af et stofs afhængighedsskabende potentiale baseres bl.a. på observationer af, om indtag af stoffet kan medføre eufori, og om der kan opstå tilvænning og afhængighed. Psykisk afhængighed forstås som en stærk trang til at indtage stoffet trods erkendelse af, at det er uhensigtsmæssigt. Fysisk afhængighed forstås som abstinenser ved ophør med brugen.

Risiko for anden sygdom eller skadevirkning som følge af brug af stoffet

Langvarig afhængighed eller rekreativt brug kan medføre organskader som følge af deres direkte virkning i kroppen eller indirekte via den måde, hvorpå stoffet indtages, eksempelvis injektion eller rygning.

1.4 Begrænsninger ved metoden

Vurderingen af farlighed og skadevirkning bygger på de tre retsmedicinske institutters erfaring og eksisterende litteratur, der oftest er begrænset af, at der ikke findes videnskabelige forsøg, der systematisk afklarer et stofs afhængighedsskabende potentiale og risiko for forgiftning ved forskellige doser hos mennesker, da sådanne studier er uetiske.

Vurderingen er forsøgt foretaget uafhængigt af stoftypernes aktuelle udbredelse i Danmark. Der er imidlertid en vis sammenhæng mellem stoffernes aktuelle udbredelse og de data, som ligger til grund for farlighedsvurderingen, herunder antallet af dødelige og ikke-dødelige forgiftninger. Risikoen for akut forgiftning med et givent stof bør vurderes i sammenhæng med, hvor mange, der bruger det. Ifølge spørgeskemaundersøgelser fra 2021 af 16-44-årige danskere, havde 2,4 %, 1,0 % og 0,9 % anvendt hhv. kokain, amfetamin og ecstasy det seneste år, mens 0,1 % havde anvendt heroin, 0,3 % havde anvendt ketamin, og 0,7 % havde anvendt andre stoffer [2]. Således synes de centralstimulerende stoffer mere udbredte som rusmidler end heroin, andre opioider og ketamin. Et udbredt medicinsk brug medfører dog, at det samlede brug af opioider i befolkningen er større, end hvad der fremgår af spørgeskemaundersøgelsen [2].

I dokumentet anføres en dosis for hvert stof, som kan formodes at give en rus hos en utilvænnet person. For samtlige stoffer, der nævnes i dokumentet, gælder det dog, at den dosis, der skal til for at opnå rus, er individuel og bl.a. stærkt afhængig af tilvænningsgraden. Desuden kan der være forskel på, hvor stor dosis skal være afhængig af, hvilken indtagelsesvej, der benyttes. Den formodede rusdosis, der angives i dette dokument kan ses som et forslag til den mindste dosis af rent stof, der skal til for at opnå rus hos en utilvænnet person. Hensigten med angivelsen af de formodede rusdoser i rent stof er at skabe et grundlag for at sammenligne beslag af forskellige stoffer med forskellig renhed i forhold til, hvor mange rusdoser eller effektive enheder af rent stof det givne beslag indeholder. Rusdoserne må dog opfattes som vejledende. F.eks. kan der være stor forskel på, hvor længe en rus med forskellige stoffer varer, og hvor tit man derfor må tage stofferne, hvis man er afhængig.

2. Vurdering af stofferne

2.1 Opioider

Stoffer som indgår i gruppen

Heroin, morfin, oxycodon, tramadol, fentanyl og metadon er omfattet af gruppen af opioider. Morfin, oxycodon, tramadol, fentanyl og metadon anvendes som receptpligtig medicin mod bl.a. smerter. De kan desuden anvendes som rusmidler købt på det illegale marked. Heroin anvendes næsten udelukkende som rusmiddel, men kan anvendes som lægelig behandling af opioidafhængighed hos visse patienter, der ikke kan behandles på anden måde.

Udseende og form hvorpå stofferne indtages

Morfin, oxycodon, tramadol, fentanyl og metadon findes i forskellige medicinske præparationer (Tabel 1). Desuden kan illegalt fremstillede præparationer af morfin, oxycodon, tramadol, fentanyl og metadon forekomme. Heroin handles på gadeplan i pulverform enten som brun eller hvid heroin. Den hvide heroin (heroinchlorid) er mere ren end brun heroin (heroinbase) på gadeplan. Heroin af begge typer forekommer dog i både høj og lav renhed på markedet samtidig. Den gennemsnitlige renhed af heroinchlorid og heroinbase var hhv. 32 og 22 % i 2022 [3].

Dosering af stofferne

I Tabel 1 er typiske startdoser til medicinsk brug af morfin, oxycodon, tramadol, fentanyl og metadon angivet. Ved medicinsk brug tilpasses doseringen af opioider den enkelte patient afhængig af bl.a. smerteintensitet, alder og helbredstilstand. Ved anvendelse af metadon ved opioidafhængighed tilpasses doseringen brugerens grad af tilvænning.

Selvom opioider groft sagt har samme virkning, er der forskel på, hvor stor stofmængde, der, alt andet lige, skal indtages for at få samme effekt. Morfin anvendes ofte som sammenligningsgrundlag, når man vil udtrykke forskellige opioiders relative styrke. De omtalte opioiders relative styrke, når de anvendes til medicinsk behandling, er vist i Tabel 1. Desuden er den dosis af rent stof, som kan formodes at medføre rus hos en utilvænnet person angivet. Et særligt aspekt ved metadon er, at det udskilles markant langsommere fra blodet end f.eks. morphin. Dvs. at koncentrationen ved gentagen dosering stiger indtil den først opnår et konstant niveau efter 5-10 dage. Effekten af metadon bliver dermed relativt stærkere i forhold til morphins, når stofferne bruges som fast behandling, i forhold til hvis de kun anvendes som engangsdosering. I aktuelle vurdering har vi valgt at bruge den relative styrke mellem morphin og metadon, som anses for gældende ved behandling af kroniske smerter [7].

Indtagelsesvej

De medicinske præparationer af morfin, oxycodon, tramadol, fentanyl og metadon kan indtages som rusmidler på anden måde end den tiltænkte, som er angivet i Tabel 1. F.eks. ved injektion af knuste tabletter eller rygning af fentanylplaster. Brun heroin indtages ved rygning, mens hvid heroin opløses i væske og efterfølgende indsprøjtes.

Virkning og bivirkninger

Opioider virker ved at aktivere såkaldte opioidreceptorer, der bl.a. findes i centralnervesystemet. De har bl.a. smertestillende og angstdæmpende effekt og kan medføre bivirkninger i form af bl.a. hudklø, forstoppelse, eufori, små pupiller, udvikling af afhængighed, bevidsthedssvækkelse, hæmning af vejrtrækningen og abstinenser ved ophør efter længerevarende brug.

Skadevirkninger ved korttids- og vedvarende brug

Når opioider anvendes som rusmidler ses en kort euforisk fase efterfulgt af en fase af afslappethed. Spændet fra rusdosis til dødelig dosis er relativt smalt, og en overdosis kan bl.a. medføre bevidsthedssvækkelse, hæmning af vejrtrækningen og nedsugning af maveindhold til luftvejene, hvilket kan medføre død. Dødelige forgiftninger kan både forekomme ved første indtag og efter længere tids brug. I Danmark er metadon og heroin årsag til flest opioidrelaterede dødsfald hos personer, der bruger illegale stoffer [4], mens morfin og tramadol muligvis er årsag til flest dødelige forgiftninger i personer, der ikke bruger illegale stoffer [5]. Alle opioider kan dog medføre dødelig forgiftning, hvis de indtages i tilstrækkeligt høje doser.

Et vedvarende brug af opioider kan medføre afhængighed, hvor almindelig livsførelse kompromitteres til fordel for adfærd målrettet mod at opfylde trang til stoffet og undgå abstinenser. Ved injektionsbrug af urent heroin eller knuste tabletter med andre opioider, kan infektionssygdomme som leverbetændelse og HIV-infektion forekomme, og der kan opstå forandringer og/eller infektioner i blodkar, hjerteklapper og lunger.

Risiko for udvikling af afhængighed

Alle opioider kan medføre eufori, tilvænning og abstinenser. Rekreativt brug kan drives både af trang til at opnå eufori og af frygt for abstinenser. Heroin regnes for at have særligt stort afhængighedsskabende potentiale, og oxycodon regnes for at være mere afhængighedsskabende end morfin [6]. Metadon regnes for at have et relativt lavt potentiale for at medføre afhængighed pga. en langsomt indsættende og langvarig virkning, der gør det egnet til at anvende som substitutionsbehandling. Der findes dog ikke videnskabelig dokumentation, der med sikkerhed kan afklare og kvantificere forskelle mellem de enkelte opioiders tilbøjelighed til at skabe afhængighed.

Samlet vurdering af skadevirkninger og farlighed

Opioider kan anses for at være den farligste gruppe af rusmidler, idet de alle kan medføre afhængighed, har et smalt spænd mellem rusdosis og dødelig dosis og er den hyppigste årsag til dødelige forgiftninger med lægemidler og rusmidler i Danmark [4, 5].

Tablet 1. Oversigtstabel for opioider

	Medicinsk brug	Form	Startdosis ved medicinsk brug	Indtagelsesvej	Relativ styrke (mængde svarende til 1 mg morfin anvendt ved samme indtagelsesmåde)	Formodet rusdosis for utilværede (rent stof)	Afhængig heds-skabende	Samlet farligheds-vurdering
Tramadol	Smertes	Kapsel	50 mg 3-4 /dgl	Oralt	5 mg	100 mg	+++	+++
		Depottablet/-kapsel	100-200 mg x 2 /dgl	Oralt	5 mg			
		Stikpiller	50 mg 3-4 /dgl	Rektalt	5 mg			
		Brusetablet	50 mg 3-4 /dgl	Oralt	5 mg			
Morfin	Smertes	Tablet	10-30 mg x 4/dgl	Oralt	-	20 mg	+++	+++
		Depottablet	5-10 mg x 2 /dgl	Oralt	-			
		Injektionsvæske	5 mg i.v./5-10 mg i.m./s.c.	Injektion	-			
		Stikpiller	20 mg	Rektalt	-			
Oxycodon	Smertes	Tablet	5 mg x 4/dgl	Oralt	0,7 mg	15 mg	+++	+++
		Depottablet	5-10 mg x 2 /dgl	Oralt	0,7 mg			
		Injektionsvæske	1-10 mg i.v./5-7,5 mg i.m./ s.c.	Injektion	0,75 mg			
Fentanyl	Smertes, gennembruds- eller komplekse	Smeltetablet/sugetablet	0,1-0,2 mg	Oralt	0,01 mg	0,2 mg	+++	+++
		Næsespray	0,05 mg	Nasalt	-			
		Plaster	12 µg	Over huden	-			
	Injektionsvæske	1-2 µg/kg	Injektion	0,01 mg				
	Smertes/intensiv afd.	Bedøvelse	Individual dosering	Injektion				
Metadon	Smertes	Tablet/mikstur	2,5 mg 2-3 gange dgl	Oralt	0,17 mg	3,5 mg	+++	+++
	Opioidafhængighed	Tablet/mikstur	20-30 mg	Oralt				
Heroin	Sjældent heroinafhængighed	Pulver (brun heroin)		Rygning	0,4 mg	8 mg	+++	+++
		Pulver (hvid heroin)		Injektion Snifning				

Tablet 1. Ved behandling mod smerter er de angivne doser anbefalet til utilværede personer. Doser angivet til behandling af opioidafhængighed forudsætter tilvænnning til opioider. Oplysninger vedrørende medicinsk brug og relativ styrke mellem morfin, tramadol og oxycodon er baseret på omregningsfaktorer, der i praksis anvendes ved medicinsk brug [7]. 20 mg morfin formodes at kunne give en rus hos en utilvænnet person, og formodet rusdosis for oxycodon, fentanyl og heroin er udregnet ud fra den relative styrke til morfin, som den er opgivet i kilderne [6-9]. 100 mg tramadol er vist at kunne give relevant effekt i forsøgspersoner[10]. Relativ styrke til morfin og rusdosis for metadon er baseret på forholdet mellem morfin og methadon respektive startdoser ved medicinsk smertebehandling [7].

Sundhedsfaglig vurdering af skadevirkninger og farlighed af euforiserende stoffer

2.2 Centralstimulerende stoffer

Stoffer som indgår i gruppen

Amfetamin, kokain, MDMA og metamfetamin tilhører gruppen af centralstimulerende stoffer. De anvendes alle i udbredt grad som rusmidler. Desuden findes kokain som øjendråber, der anvendes til lokalbedøvelse af øjet. Illegalt amfetamin består af to spejlvendte molekyler, mens medicinsk amfetamin i Danmark kun består af det ene, nemlig dexamfetamin. Dexamfetamin anvendes til behandling af koncentrations- og hyperaktivitetsforstyrrelser. MDMA og metamfetamin har ingen medicinsk anvendelse i Danmark.

Udseende og kemisk form hvorpå stofferne indtages

Amfetamin findes som pulver, mens MDMA og metamfetamin findes som både pulver og krystaller. MDMA er desuden hovedbestanddelen i de fleste ecstasytabletter, selvom disse også kan indeholde andre typer af euforiserende stoffer. Kokain findes som et hvidt pulver i form af enten kokainklorid eller kokainbase. Dexamfetamin kan endvidere findes på tabletform til medicinsk brug. Illegalt amfetamin, metamfetamin, MDMA og kokain har varierende renhed (Tabel 2) og kan indeholde tilsætningsstoffer af forskellig art.

Dosering af stofferne

Amfetamin, kokain, MDMA og metamfetamin kan alle medføre udvikling af tilvænning, hvorfor den dosis, der skal til for at fremkalde rus, er individuel og stærkt afhængig af tilvænningsgrad. I Tabel 2 angives en dosis, der formodes at kunne fremkalde en rus hos en utilvænnet person.

Indtagelsesvej

Beskrives i Tabel 2.

Virkning og bivirkninger

Stofferne virker ved at facilitere monoamin-medieret neurotransmission og stimulerer herved centralnervesystemet med eufori til følge, samt hjertekarsystemet. Amfetamin, metamfetamin og MDMA giver en rus af flere timers varighed, hvor man føler sig euforisk og stimuleret. Stofferne kan herudover fremkalde aggressivitet, angst og hallucinationer. Kokain, som stammer fra kokaplanten, har i store træk samme virkningsprofil som amfetamingruppen, dog med en kortere og mere intens rus, svarende til at halveringstiden er en halv til en hel time mod 8-12 timer for amfetamin.

Skadevirkninger ved korttids- og vedvarende brug

Rusen forårsaget af de centralstimulerende stoffer aftager, mens koncentrationen af stoffet i blodet fortsat kan være af en betydende størrelse. Ved gentagen dosering kan der således opbygges høje koncentrationer i blodet. Herved, eller ved indtag af høje doser, kan der optræde angst, forhøjet kropstemperatur, dehydrering, kritisk forhøjet blodtryk, hurtig puls og iltmangel i hjertemusklens hos disponerede. Kramper, bevidstløshed, hallucinationer, hjerterytmeforstyrrelse, hjerrestop og hjerneblødning kan desuden forekomme. Der kan i yderste tilfælde ses dødelige forgiftninger, der dog forekommer sjældnere end dødsfald forårsaget af opioider (Figur 1).

Vedvarende brug medfører høj risiko for afhængighed, der kan tilsidesætte hensigtsmæssig opførsel til fordel for at bruge stoffet. Der kan desuden ses psykoser. Andre skader ved langtidsbrug kan bl.a. være

Sundhedsfaglig vurdering af skadevirkninger og farlighed af euforiserende stoffer

underernæring som følge af nedsat sultfølelse, hudkløe og kradsemærker ved langtidsbrug af kokain og lungesygdom ved rygning af crack kokain.

Risiko for udvikling af afhængighed

Metamfetamin regnes generelt for at være mere afhængighedsskabende end amfetamin. Der er dog tilsyneladende ikke undersøgelser, der kan dokumentere eller kvantificere forskelle i det afhængighedsskabende potentiale mellem kokain, amfetamin, metamfetamin og MDMA [11, 12]. Kokain, amfetamin, metamfetamin eller MDMA må alle anses for at medføre en betydelig risiko for tilvænning og afhængighed ved rekreativt brug. Afhængigheden kan bl.a. bestå i en stærk trang til at opnå rus eller for at undgå symptomer som bl.a. depression, angst, tristhed og træthed, når de centralstimulerende stoffers effekt ophører.

Samlet vurdering af skadevirkninger og farlighed

Gruppen af centralstimulerende stoffer kan som helhed vurderes til at have høj farlighed og skadevirkning, der dog vurderes mindre end det gennemsnitlige for opioiderne. Dette baseres på den høje risiko for udvikling af afhængighed og deraf følgende skadevirkning, men en mindre risiko for alvorlig eller dødelig forgiftning sammenlignet med opioiderne.

Tabel 2. Oversigtstabel for centralstimulerende stoffer

	Form	Renhed på gadeplan (2022)	Indtagelsesvej	Formodet rusdosis for utilvænnede (rent stof)	Afhængigheds-skabende	Samlet farligheds-vurdering
Kokain	Pulver	73 %	Snifning Injektion Rygning	15 mg [13]	+++	++
Amfetamin	Pulver	12 %	Oralt Snifning Injektion	10 mg [14]	+++	++
	Tabletter (dexamfetamin)		Oralt			
Metamfetamin	Pulver	79 %	Oralt Snifning Injektion Rygning	10 mg [11, 14]	+++	++
MDMA	Pulver	77 %	Oralt	75 mg [15]	+++	++
	Tablet (Ecstasy)	116 mg/tablet				

Tabel 2. Gennemsnitlig renhed er baseret på Sundhedsstyrelsens rapport fra 2023 [3]. Formodet rusdosis hos utilvænnede for kokain [13], amfetamin [14], og MDMA [15] bygger på videnskabelige forsøg, hvor de angivne doser har vist en effekt sammenlignet med placebo. For amfetamins vedkommende forudsættes, at der ikke er forskel på illegalt amfetamin, der består af to molekyler, dex- og levamfetamin, der er spejlbilleder af hinanden, og medicinsk amfetamin, der alene består af dexamfetamin. Den formodede rusdosis af metamfetamin er baseret på værdien af amfetamin samt et videnskabeligt forsøg på tilvænnede personer, der viste sammenlignelige effekter af ens doser af amfetamin og metamfetamin [11].

Sundhedsfaglig vurdering af skadevirkninger og farlighed af euforiserende stoffer

2.3 Ketamin

Stofgruppe

Ketamin kan klassificeres som et hallucinogent stof.

Udseende og kemisk form hvorpå stoffet indtages

Ketamin anvendes medicinsk som bedøvelsesmiddel i form af injektionsvæske. På det illegale marked kan ketamin ses i form af pulver og tabletter. Som tabletter kan ketamin i nogle tilfælde findes sammen med andre stoffer, herunder MDMA og andre centralstimulerende stoffer [16].

Dosering af stoffet

Den formodede rusdosis af ketamin til utilvænnede er 50 mg [16].

Virkning og bivirkninger

Ketamin virker primært ved at blokere NMDA-receptorer i centralnervesystemet. Anvendt som bedøvelsesmiddel virker ketamin smertestillende og bevidsthedssvækkende uden at hæmme vejrtrækningen i væsentlig grad. Ved rekreativt brug ses eufori, hallucinationer, følelseløshed og dissociative oplevelser, også omtalt som "ud-af-kroppen" oplevelser. Som bivirkninger ses hurtig puls og øget blodtryk, ligesom hallucinationer, delir og dissociative oplevelser kan anses som ubehagelige bivirkninger ved medicinsk brug.

Indtagelsesvej

Ketamin kan sniffes, injiceres eller indtages oralt.

Skadevirkninger ved korttids- og vedvarende brug

Ved rekreativt brug kan der ses angst, agitation, forvrængning af sanseindtryk og en deraf øget risiko for ulykker. Ved meget høje doser kan der ses hæmning af vejrtrækningen og dødelig forgiftning. Antallet af dødelige forgiftninger med ketamin er ikke opgjort i Danmark, men formodes at være lavt. Ved langvarig brug af ketamin kan der opstå tolerance, psykiske ændringer, mavesmerter og skader på blære, urinveje og nyrer med meget generende symptomer [17].

Risiko for udvikling af afhængighed (hhv. fysisk og psykisk afhængighed)

Ketamin kan medføre udvikling af psykisk og fysisk afhængighed. Risikoen er formentlig lavere end for centralstimulerende stoffer og opioider, men der findes ikke gode oplysninger, der kan understøtte dette.

Samlet vurdering af skadevirkninger og farlighed

Ketamins farlighed vurderes at være sammenlignelig med de centralstimulerende stoffer pga. den relativt lave risiko for dødelig forgiftning, men på den anden side en hallucinogen effekt, afhængighed og fysiske skader i form af bl.a. kroniske blæreskader.

4. Konklusion

De retsmedicinske institutter vurderer farligheden af opioiderne heroin, morfin, oxycodon, tramadol, fentanyl, metadon, som meget høj pga. høj risiko for afhængighed og høj risiko for alvorlig eller dødelig

Sundhedsfaglig vurdering af skadevirkninger og farlighed af euforiserende stoffer

forgiftning. De centralstimulerende stoffer kokain, MDMA, amfetamin og metamfetamin vurderes at have høj farlighed pga. høj risiko for afhængighed, men mindre farlige end opioiderne, da der observeres et relativt lavt antal dødelige forgiftninger. Ketamins farlighed vurderes at være høj og sammenlignelig med de centralstimulerende stoffers pga. den hallucinogene virkning og et vist afhængighedspotentiale (Tabel 3).

Tabel 3. Samlet farlighedsvurdering og rusdosis

	Samlet farlighedsvurdering	Formodet rusdosis for utilvændede (rent stof)
Fentanyl	+++	0,2 mg
Heroin	+++	8 mg
Metadon	+++	3,5 mg
Oxycodon	+++	15 mg
Morfin	+++	20 mg
Tramadol	+++	100 mg
Metamfetamin	++	10 mg
Amfetamin	++	10 mg
Kokain	++	15 mg
Ketamin	++	50 mg
MDMA	++	75 mg

Tabel 3. Sammenfatning af farlighedsvurdering og formodet rusdosis for utilvændede. +++: meget høj farlighed. ++: høj farlighed

5. Referenceliste

1. Sundhedsstyrelsen, *Sundhedsrelaterede konsekvenser*. Narkotikasituationen i Danmark, 2022.
2. Sundhedsstyrelsen, *Udbredelse af illegale stoffer i befolkningen og blandt de unge, 2022*. Narkotikasituationen i Danmark - delrapport 1. 2022.
3. Sundhedsstyrelsen, *Narkotikakriminalitet, narkotikabeslag og stofmarkedet*. Narkotikasituationen i Danmark Delrapport 5. 2022.
4. Simonsen, K.W., et al., *Fatal poisoning among drug users in Denmark in 2017*. Dan Med J, 2020. **68**(1).
5. Andersen, C.U., et al., *Deaths caused by medication in persons not using illicit narcotic drugs: An autopsy study from Western Denmark*. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2022.
6. Vearrier, D. and O. Grundmann, *Clinical Pharmacology, Toxicity, and Abuse Potential of Opioids*. J Clin Pharmacol, 2021. **61 Suppl 2**: p. S70-s88.
7. pro.medicin.dk, <https://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/227010>. 2023.
8. Dundee, J.W., W.B. Loan, and R.S. Clarke, *Studies of drugs given before anaesthesia. XI. Diamorphine (heroin) and morphine*. Br J Anaesth, 1966. **38**(8): p. 610-9.
9. Preuss, C.V., A. Kalava, and K.C. King, *Prescription of Controlled Substances: Benefits and Risks*, in *StatPearls*. 2022, StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).
10. Zacny, J.P., *Profiling the subjective, psychomotor, and physiological effects of tramadol in recreational drug users*. Drug Alcohol Depend, 2005. **80**(2): p. 273-8.
11. Kirkpatrick, M.G., et al., *Comparison of intranasal methamphetamine and d-amphetamine self-administration by humans*. Addiction (Abingdon, England), 2012. **107**(4): p. 783-791.
12. Kirkpatrick, M.G., et al., *A direct comparison of the behavioral and physiological effects of methamphetamine and 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) in humans*. Psychopharmacology, 2012. **219**(1): p. 109-122.
13. Foltin, R.W. and M.W. Fischman, *Self-administration of cocaine by humans: choice between smoked and intravenous cocaine*. J Pharmacol Exp Ther, 1992. **261**(3): p. 841-9.
14. Rush, C.R., et al., *Reinforcing and subject-rated effects of methylphenidate and d-amphetamine in non-drug-abusing humans*. J Clin Psychopharmacol, 2001. **21**(3): p. 273-86.
15. Schmid, Y., et al., *Differential effects of MDMA and methylphenidate on social cognition*. J Psychopharmacol, 2014. **28**(9): p. 847-56.
16. *Risk assesment report on a new psychoactive substance: N-phenyl-N-[1-(2-phenylethcyl)piperidin-4-ylcyclopropanecarboxamide(cyclopropylfentanyl)]*. EMCDDA, 2018.
17. Van Amsterdam, J. and W. Van Den Brink, *Harm related to recreational ketamine use and its relevance for the clinical use of ketamine. A systematic review and comparison study*. Expert Opin Drug Saf, 2022. **21**(1): p. 83-94.