

Risicoschattingsrapport betreffende ketamine

Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs (CAM)
p/a Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ)
Parnassusplein 5, 2500 EJ Den Haag
Tel. nr. 070- 3407960
Fax. nr. 070-3407159
E-mail: cam.igz@igz.nl



CAM

Den Haag, januari 2001

Inhoud

1	Managementsamenvatting	3
2	Risicoschatting	4
3	Conclusies en aanbevelingen	11

Bijlagen:

1	Informatierapport ketamine	14
2	Samenstelling risicoschattingscommissie, procedure en criteria	18
3	Mogelijke maatregelen	22
4	Chronologische beschrijving procedure ketamine	24
5	Begrippen en afkortingen	25

1 Managementsamenvatting

Het Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs (CAM) heeft een risicoschatting uitgevoerd voor de stof ketamine. *Ketamine wordt in de medische praktijk als anaestheticum toegepast, zowel voor humaan als veterinair gebruik, maar vindt ook toepassing als recreatief genotmiddel.*

De risico's voor de gezondheid van het individu worden als gering beoordeeld omdat lichamelijke afhankelijkheid niet lijkt op te treden. Geestelijke afhankelijkheid is wel mogelijk, maar de omvang van de groep gebruikers is zeer beperkt. Bij de beoordeling van de acute toxiciteit speelt mee dat de therapeutische index breed is en de toedieningswijze (snuiven) niet zeer risicovol is. Interactie met alcohol en andere drugs brengt daarentegen veel risico mee. Er zijn geen rapportages dat in Nederland mensen zijn overleden door het gebruik van ketamine alleen. Chronische effecten zijn mogelijk, zoals een negatief effect op cognitieve functies, flashbacks, en psychosen, maar de frequentie hiervan is laag omdat ketamine meestal experimenteel wordt gebruikt.

De risico's voor de volksgezondheid worden als gering ingeschat omdat de omvang en frequentie van het gebruik klein zijn en omdat ketamine gebruikers doorgaans ervaren zijn in het gebruik van (andere) drugs. Het aanbod van ketamine is gering en beperkt tot "insiders", de kwaliteit en kwantiteit van de verstrekte gebruiksinformatie is slecht, maar gebruikers beschikken zelf over de nodige informatie. De kwaliteit van de ketamine is goed (het is afkomstig uit het legale circuit), maar het wordt mogelijk wel eens gemengd met andere stoffen. Gebruikers verkrijgen de ketamine via bekenden. Er zijn nauwelijks meldingen van incidenten door het gebruik van ketamine en deze zijn niet ernstig van aard.

Het risico voor de openbare orde en veiligheid is gering omdat er geen aanwijzingen zijn voor overlast en het gebruik niet leidt tot een verlaging van de geweldsdrempel. Ketaminegebruik beïnvloedt in hoge mate het reactievermogen, maar gebruikers zijn vaak niet meer in staat om bijvoorbeeld auto te rijden.

Er is geen risico van criminele betrokkenheid omdat productie van ketamine tot het legale farmaceutische circuit beperkt is. Het wordt wel uit het legale circuit ontvreemd. Zeker in relatie tot andere drugs lijkt betrokkenheid van de georganiseerde misdaad gering.

Gezien het bovenstaande is de aanbeveling om geen aanvullende maatregelen te treffen. Ketamine valt reeds onder de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening. De monitoringsinstanties dienen wel alert te zijn op het op grotere schaal verschijnen van ketamine in tabletvorm, verkocht als XTC, afkomstig uit andere Europese landen.

2 Risicoschatting

Onderstaand zijn per criterium (genummerd 1 t/m 16) de argumenten weergegeven die hebben geleid tot een bepaalde score (1 t/m 5). Bij deze score is het gemiddelde van de scores van de leden van de risicoschattingcommissie aangegeven.

2.1 Risico's voor de gezondheid van het individu

1) De mate van het risico van lichamelijke afhankelijkheid

Voor zover informatie beschikbaar is lijken onthoudingsverschijnselen na stopzetting van chronisch ketaminegebruik (bij mensen) vrijwel niet op te treden (wel in dierexperimenteel onderzoek).

1. <i>geen (1,5)</i>	2. gering	3. mogelijk	4. groot	5. zeer groot
----------------------	-----------	-------------	----------	---------------

2) De mate van het risico van geestelijke afhankelijkheid

Het risico op geestelijke afhankelijkheid wordt iets hoger ingeschat dan het risico op lichamelijke afhankelijkheid, met name vanwege het feit dat sommige gebruikers de effecten dusdanig op prijs stellen dat er sprake is van een zekere hunkering en/of gewenning. Dit betreft een zeer kleine en selecte groep gebruikers. Hoe vaak een dergelijke afhankelijkheid voorkomt is onbekend. Er treedt echter snel tolerantie op voor de "psychedelische effecten" zodat herhaald gebruik niet de gewenste effecten oplevert.

1. geen	2. <i>gering (2,3)</i>	3. mogelijk	4. groot	5. zeer groot
---------	------------------------	-------------	----------	---------------

3) De mate van het risico van acute toxiciteit

Het risico van acute toxiciteit is aanwezig omdat het middel vrij snel werkt. Het heeft sterke effecten op het centraal zenuwstelsel. De therapeutische index lijkt echter vrij hoog te zijn: de dosis voor recreatief gebruik is de helft van de benodigde dosis voor medisch gebruik (anaesthesie). Het risico is in dit opzicht kleiner dan voor GHB. Bij overdosering treedt een lange anaesthesieduur op, wat het risico op ademhalingsdepressie en cardiovasculaire effecten vergroot. De meest voorkomende toedieningswijze is snuiven, wat een geringer risico

geeft op bijvoorbeeld overdosering dan spuiten. *Spuiten (intramusculair) komt zelden voor en beperkt zich hoofdzakelijk tot zeer ervaren gebruikers.* Interactie alcohol en andere drugs brengt veel risico met zich mee. Gedragstoxische effecten overheersen en kunnen heftig zijn. Overlijden van mensen door uitsluitend ketamine is *in Nederland* nooit beschreven.

1. geen	2. gering	3. mogelijk (3,3)	4. groot	5. zeer groot
---------	-----------	-------------------	----------	---------------

4) De mate van het risico van chronische toxiciteit

Hierover is weinig bekend bij de mens. Er zijn mogelijk teratogene effecten in dierexperimenteel onderzoek (twijfelachtig bewijs). Bij de mens zijn incidenteel gevallen beschreven van een negatief effect op cognitieve functies (aandacht, geheugen) en het voorkomen van flasbacks en psychosen. Over de incidentie van deze effecten is weinig bekend. Waarschijnlijk is deze niet hoog omdat de ketamine meestal experimenteel wordt gebruikt.

1. geen	2. gering (2,0)	3. mogelijk	4. groot	5. zeer groot
---------	-----------------	-------------	----------	---------------

2.2 Risico's voor de volksgezondheid

5) De mate van risico met betrekking tot omvang en frequentie van gebruik en eventuele toename van gebruik

Het recreatief gebruik is zeer beperkt en er zijn geen redenen om een significante toename te verwachten. *Het gebruik is beperkt tot specifieke , gesloten groepjes van enerzijds "psychonauten" die ketamine thuis gebruiken en anderzijds "partygangers" die ketamine op feestjes voor een select publiek gebruiken (tekno).* De doorsnee frequentie van het gebruik lijkt laag te zijn. De effecten van het middel passen in Nederland niet in de huidige uitgaanscultuur, zodat grootschalig gebruik in de toekomst niet aannemelijk is. In het Europol rapport lijkt een afnemende trend van gebruik te zien. In de UK wordt ketamine bovengemiddeld gebruikt ten opzicht van andere Europese landen.

1. geen	2. gering (2,0)	3. mogelijk	4. groot	5. zeer groot
---------	-----------------	-------------	----------	---------------

6) De mate van risico vanwege de kwetsbaarheid van de gebruiker

Het betreft doorgaans personen die zeer veel ervaring hebben met het gebruik van drugs en die bekend zijn met de werking van allerlei psychotrope stoffen. Onervaren gebruikers kunnen angst en paniekreacties ervaren. Het aanbieden van ketamine als XTC of cocaïne komt sporadisch voor en vormt daarmee een gering risico¹. Ketamine kan schizoïde symptomen veroorzaken. Gebruikers met schizofrenie (of aanleg hiervoor) lopen een groter risico op verergering van de symptomen, maar de kans dat dit gebeurt lijkt niet groot (jaarprevalentie schizofrenie= 0.2%).

1. geen	2. <i>gering (2,4)</i>	3. mogelijk	4. groot	5. zeer groot
---------	------------------------	-------------	----------	---------------

7) De mate van risico door het ontbreken van adequate gebruiksinformatie

Het middel wordt overwegend verkregen via het medisch circuit of via bekende dealers in kleine kring. Er is een gering risico aanwezig vanwege sporadische verkoop als of verwarring met cocaïne of XTC. De voorlichting op Internet wijst meestal wel op de risico's en het belang van een veilige setting (niet in je eentje gebruiken) maar soms wordt er wat luchtig gedaan over eventuele complicaties. E.g "Ketamine is bij deskundige toediening volkomen ongevaarlijk. Bij een hogere dosis raak je buiten bewustzijn, maar na verloop van tijd kom je weer bij en even later is er niets meer aan de hand". De gebruikers zijn ervaren en beschikken zelf over de nodige informatie.

1. geen	2. <i>gering (2,8)</i>	3. mogelijk (3,4)	4. groot	5. zeer groot
---------	------------------------	-------------------	----------	---------------

8) De mate van risico met betrekking tot de beschikbaarheid van het betreffende product

Het aanbod is gering en voornamelijk beperkt tot een kring van "insiders". Er zijn geen signalen dat dit middel in bijvoorbeeld smart shops wordt aangeboden. Er zijn wel signalen dat bestellen via Internet eenvoudig is.

1. geen	2. <i>gering (2,4)</i>	3. mogelijk (3,6)	4. groot	5. zeer groot
---------	------------------------	-------------------	----------	---------------

¹ Tijdens de Europese risk-assessment van ketamine in augustus 2000 bleek dat in bepaalde Europese landen ketamine in tabletvorm op grote schaal als XTC wordt verkocht.

9) Mate van risico door onbetrouwbare kwaliteit van het product

Omdat het middel overwegend wordt verkregen uit het legale medisch circuit, is de (farmaceutische) kwaliteit goed. Mindere kwaliteit ontstaat na vermenging met andere stoffen. Dit is een reële mogelijkheid omdat ketamine vooral als poeder op de markt is. Verkoop als XTC komt sporadisch voor en de daarbij aangetroffen dosering ketamine was niet extreem hoog. *Ook verkoop als cocaïne komt wel eens voor. Soms leidt dit tot kortdurende paniek, maar omdat ketaminegebruikers doorgaans ook ervaring hebben met cocaïne weten zij de effecten snel te herkennen.*

1.geen	2. gering (2.6)	3.mogelijk	4. groot	5. zeer groot
--------	-----------------	------------	----------	---------------

10) Mate van risico door onbetrouwbaarheid van de distributiewijze en verkooppunten en handelaren

Het risico is gering vanwege de bekendheid van de gebruikers met de dealers/leveranciers. De verkoop van ketamine als XTC of cocaïne komt sporadisch voor.

1.geen	2. gering (2,5)	3.mogelijk (3.1)	4. groot	5. zeer groot
--------	-----------------	------------------	----------	---------------

11) Mate van risico gemeten naar aard en omvang van meldingen van incidenten

Er zijn nauwelijks meldingen van incidenten in Nederland door gebruik van ketamine en deze zijn meestal niet ernstig van aard. In andere landen, waar het gebruik meer prevalent lijkt te zijn is het aantal sterfgevallen door ketamine gering. *Het betreft 12 gevallen in 13 jaar, waarvan er 3 aan (een overdosis) ketamine alleen te wijten zijn en waarbij de toedieningsroute intramusculair of intraveneus was.* In de USA zijn twintig niet-dodelijke incidenten beschreven van mensen die zich meldden bij een EHBO na ketaminegebruik. De aard van de klachten was relatief mild (angst, pijn op de borst, versnelde hartslag) en achttien personen konden na twee uur naar huis. Bij twee personen werd aantasting van spierweefsel vastgesteld.

1.geen (1,9)	2. gering	3.mogelijk	4. groot	5. zeer groot
--------------	-----------	------------	----------	---------------

2.3 Risico's voor openbare orde en veiligheid

- 12) Mate van risico met betrekking tot frequentie en ernst van eventuele overlast voor burgers rond verkoop en gebruik

Er zijn geen aanwijzingen voor overlast. In principe kan iemand onder invloed anderen in gevaar brengen. Op Internet wordt hiervoor gewaar-schuwd, maar onbekend is hoe vaak dit voorkomt. Geringe verspreiding en gebruik in de eigen groep maken overlast weinig waarschijnlijk.

1.geen (1.8)	2. gering	3.mogelijk	4. groot	5. zeer groot
--------------	-----------	------------	----------	---------------

- 13) Mate van risico doordat het gebruik leidt tot een verlaging van de geweldsdrempel bij de gebruiker

Er zijn geen aanwijzingen in de literatuur dat ketamine leidt tot een verlaging van de geweldsdrempel. Eigen onderzoek van een lid van de risicoschattingcommissie wijst eerder op het tegendeel. Wel kan (ernstige) agitatie optreden. Het verlies van controle over de motoriek maakt het onwaarschijnlijk dat agressie optreedt en dat dit tot ernstige gevolgen leidt.

1.geen (1.8)	2. gering	3.mogelijk	4. groot	5. zeer groot
--------------	-----------	------------	----------	---------------

- 14) Mate van risico doordat het gebruik van het product het reactievermogen beïnvloedt

Dit aspect vormt potentieel een groot risico door de aanzienlijke beïnvloeding van cognitieve en psychomotorische functies. Gebruikers zijn zich echter terdege bewust van bijvoorbeeld de aantasting van hun rijvaardigheid. De gestoorde motoriek laat het eenvoudig niet toe dat zij achter het stuur kunnen stappen. *Mogelijk vormt dit in de praktijk dus nauwelijks een risico.* Vermoedelijk is de beïnvloeding van het reactievermogen vergelijkbaar met een forse dosis alcohol.

1.geen	2. gering	3.mogelijk	4. groot (4.2)	5. zeer groot
--------	-----------	------------	----------------	---------------

2.4 Risico's van criminele betrokkenheid

15) Mate van risico door betrokkenheid van de (georganiseerde) misdaad bij productie en handel

De productie voor medische toepassingen is een legale, gecontroleerde activiteit. Het middel wordt in Nederland incidenteel aan het medische circuit (apothek en dierenartspraktijk) onttrokken. Voor zover bekend komt ketamine vooral via gebruikers/dealers vanuit het buitenland, waar het ook uit het medisch circuit onttrokken is. Er zijn geen aanwijzingen voor de betrokkenheid van georganiseerde misdaad.

1.geen (1.5)	2. gering	3.mogelijk	4. groot	5. zeer groot
--------------	-----------	------------	----------	---------------

16) Mate van risico door betrokkenheid van de (georganiseerde) misdaad bij productie en handel in grondstoffen

Zie 15.

1.geen (1.5)	2. gering	3.mogelijk	4. groot	5. zeer groot
--------------	-----------	------------	----------	---------------

2.5 Kwalitatieve en kwantitatieve opsomming scores

In de onderstaande tabel is de uitkomst van de scores per categorie risico aangegeven. De onderstaande getallen geven het gemiddelde weer van de scores per hoofdcriterium. In woorden is aangegeven hoe de getalsmatige scores tekstueel worden gewaardeerd. Benadrukt wordt dat de getalsmatige scores een hulpmiddel zijn bij de risicoschatting. Bij de bepaling van de uiteindelijke woordelijke waardering staan de (kwalitatieve) argumenten die bij de risicoschatting zijn gehanteerd voorop. Als richtlijn is gehanteerd dat een score van 1 tot 2 een waardering krijgt van geen risico, van 2 tot 3 een gering risico, van 3 tot 4 een mogelijk risico, van 4 tot 5 een groot risico en boven de 5 een zeer groot risico.

Categorie risico	Score	Waardering
I. Gezondheid individu	2.3	gering risico
II. Volksgezondheid/samenleving	2.4	gering risico
III. Openbare orde en veiligheid	2.6	gering risico
IV. Criminele betrokkenheid	1.5	geen risico
Totaalscore	8.8	

3 Conclusies en aanbevelingen

3.1 Opmerkingen aangaande de procedure

Bij deze procedure is voor de risicoschatting voor het eerst een schriftelijke procedure gevolgd. Het concept-rapport is besproken in een bijeenkomst van de klankbordgroep.

3.2 Conclusies aangaande ketamine

De conclusie uit deze risicoschatting is dat de risico's van het gebruik van en de handel in ketamine gering zijn.

3.3 Plaatsbepaling op risicoschaal

De uitkomsten van deze en eerdere risicoschatting(en) van andere middelen zijn in de onderstaande tabel weergegeven. Een middel kan minimaal 5 en maximaal 20 punten scoren op de risicoschaal.

Middel	Gezondheid individu	Volksgezondheid	Openbare orde	Criminaliteit	Totaal score	Aanbeveling
MBDB	aanwezig	aanwezig	gering	aanwezig	11.2	monitoring
4-MTA	aanwezig	aanwezig	aanwezig	aanwezig	11.8	maatregelen productie en handel
GHB	groot	aanwezig	gering	gering	11.0	monitoring
paddo's	geen	gering	gering	geen	9.0	kwaliteits-eisen product en handel
ketamine	gering	gering	gering	geen	8.8	monitoring

De aanbeveling na de risicoschatting voor MBDB was gericht monitoren en na enige tijd opnieuw een risicoschatting uit te voeren. Deze aanbeveling is door het beleid overgenomen. De risicoschatting van MTA leidde tot de aanbeveling om maatregelen te treffen t.a.v. productie en handel. Door de Minister van VWS is gekozen voor een verbod via plaatsing op lijst I van de Opiumwet, vooral ook vanwege de beleidsmatige afweging om niet uit de pas te lopen met andere Europese landen.

De aanbeveling voor GHB was om de situatie te monitoren en een nieuwe risicoschatting uit te voeren op het moment dat de situatie duidelijk wijzigt. Deze aanbeveling is door de Minister overgenomen. De aanbeveling voor paddo's was om kwaliteitseisen te stellen aan het product (o.a. standaardisatie, zuiverheid, etikettering)

en de handel in paddo's (o.a. verantwoorde informatievoorziening) en mede daarmee te bevorderen dat paddo's in beperkte mate verkrijgbaar zijn. De minister heeft nog geen uitspraak gedaan over deze aanbeveling.

Ten opzichte van MBDB, MTA en GHB scoort ketamine lager op het individuele gezondheidsrisico, ten opzichte van paddo's hoger. Ten aanzien van het volksgezondheidsrisico scoort ketamine lager dan MBDB, MTA en GHB en gelijk aan paddo's. Op het openbare orde risico scoort ketamine lager dan MTA en gelijk aan MBDB, GHB en paddo's. Ketamine scoort lager dan MBDB, MTA en GHB op het criminaliteitsrisico en gelijk aan paddo's.

In vergelijking met de andere middelen scoort ketamine het laagst op de risicoschaal.

3.4 Consequenties van maatregelen

De risicoschattingscommissie heeft de consequenties van mogelijke maatregelen niet besproken.

3.5 Aanbeveling

Gezien het bovenstaande is de aanbeveling om geen aanvullende maatregelen te treffen.

De monitoringsinstanties dienen alert te zijn op het op grotere schaal verschijnen van ketamine in tabletvorm, verkocht als XTC, afkomstig uit andere Europese landen.

De achterliggende redenatie om tot deze aanbeveling te komen is de volgende: Ketamine wordt door een kleine selecte groep gebruikers experimenteel gebruikt, zonder al te nadelige gevolgen. Dit middel heeft geen potentieel om uit te groeien tot een populair, breed gebruikt middel.

Iedere (extra) aandacht die naar dit middel uitgaat door middel van aanvullende maatregelen zal de nieuwsgierigheid van potentiële gebruikers stimuleren. Indien handel en gebruik aangepakt moeten worden kan dit via de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening.

Omdat in andere Europese landen ketamine in tabletvorm op grote schaal verkocht wordt als XTC, is er een kans dat deze tabletten ook in Nederland zullen opduiken.

Deze aanbeveling is in lijn met de uitkomst van de Europese risicoanalyse.

3.6 Verdere procedure

Het CAM biedt het risicoschattingrapport aan de Minister van VWS aan. De beleidsdirectie adviseert de Minister over het wel of niet nemen van maatregelen, naar aanleiding van het rapport van het CAM.

Een overzicht van maatregelen die daarbij kunnen worden overwogen is weergegeven in bijlage 3.

INFORMATIERAPPORT KETAMINE

ALGEMENE STOFINFORMATIE

Ketamine werd in 1965 ontwikkeld aan de universiteit van Michigan in hun zoektocht naar anaesthetica. Massaproductie vond plaats door de firma Parke-Davis en het werd op grote schaal gebruikt door de VS voor anaesthesie in de Vietnam-oorlog. (6)

De chemische naam voor ketamine is: 2-(2-chlorofenyl)-2-(methylamino)cyclohexanon (hydrochloride). Verwante verbindingen zijn esketamine en s-ketamine. Ketamine is een fencyclidine derivaat dat chemisch verwant is aan cyclohexamine. Ketamine hydrochloride is een wit poeder, ketamine als vrije base zou groen van kleur zijn en gemengd met vitamine B12 heeft het een paarse kleur. Het is gemakkelijk oplosbaar in water of alcohol.

Ketamine hydrochloride wordt in de medische praktijk als anaestheticum toegepast, zowel voor humaan als veterinair gebruik. In de ambulancezorg wordt het als pijnstillend toegepast zonder bewustzijnsverlies. De merknamen als geneesmiddel (injectievloeistof) zijn respectievelijk Ketalar (internationaal Ketaject) en o.a. Ketalin, Nimatek, Imalgene-1000 (internationaal Ketavet). Ketamine wordt als tripmiddel gebruikt vanwege de dissociatieve eigenschappen: het gevoel zich in een andere dimensie te bevinden, maar ook het gevoel van doodgaan. Op Internet wordt ketamine in een artikel door een Nieuw-Zeelandse psychiater als hulpmiddel beschreven om een bijna-dood ervaring te verkrijgen. Als tripmiddel wordt het gebruikt in subtherapeutische doseringen. Amerikaanse gebruikersnamen zijn o.a. "green, purple, Keller, special K, super acid" en de Nederlandse gebruikersnaam is vitamine K. (1)

I. VOLKSGEZONDHEID EN INDIVIDU

1/2. Lichamelijke afhankelijkheid (geestelijk/lichamelijk)

Volgens een bron op Internet kan ketamine gebruik bij veel mensen uitmonden in een gewoonte (6).

3/4. Toxiciteit (acuut/chronisch)

De gebruikelijke dosis als geneesmiddel intraveneus is 1-4,5 mg/kg, intramusculair 6,5-13 mg/kg. Na een gebruikelijke dosis is de patiënt 40-60 minuten buiten bewustzijn. Het bijkomen uit de anaesthesie kan gepaard gaan met een ontwakingsdelirium, dat gekenmerkt wordt door hallucinaties, delirium, levendige/beangstigende dromen. Na enige tijd kan geheugenverlies optreden.

De dosis bij gebruik als genotmiddel varieert bij oraal, nasaal of intramusculair gebruik, afhankelijk van het gewenste, te bereiken effect (line dose=verlies van zintuigen, K-hole = verwarring en niet kunnen bewegen). Minimaal wordt 10-15 mg gebruikt, maximaal 450 mg. De anaesthetische dosis ligt boven de 500 mg. Het effect houdt afhankelijk van de dosis minimaal 1-2 uur en maximaal 4-8 uur aan. Ketamine staat onder gebruikers bekend om zijn relatief korte trip. Verschijnselen van het ontwakingsdelirium kunnen tot 24 uur na gebruik optreden. Eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 2,5 uur.

Bij gebruik als genotmiddel kunnen de volgende verschijnselen optreden (sterke overeenkomst bijwerkingen geneesmiddel): hallucinaties, delirium, irrationeel gedrag, wazig of dubbel zien, speeksel/tranenvloed, misselijkheid en braken, convulsies, spontane onwillekeurige bewegingen, oogsiddering, verhoogde spiertonus, ademhalingsdepressie, hartritme stoornissen en een verhoogde bloeddruk. Van de laatste drie effecten kan ook het tegengestelde effect worden waargenomen.

Er lijkt vooralsnog geen bewijs te zijn voor permanente veranderingen van persoonlijkheid of mentale functionaliteit (geheugenverlies) na eenmalig gebruik als geneesmiddel. Bij gebruik als genotmiddel kunnen hallucinatoire flashbacks en psychotisch gedrag ontstaan. Bij gecombineerd gebruik met cocaïne kan er hypertensieve crisis, pulmonale hypertensie en longoedeem ontstaan.

Behandeling van ongewenste effecten: opname op intensive care met aandacht voor ademhaling en cardiovasculaire effecten, verder symptomatische behandeling en geruime tijd bedacht zijn (na anesthesie) op ademhalingsdepressie. (1)

Er is groeiend bewijs dat ketamine, gezien de gelijkenis met phencyclidine (PCP, Angel Dust), geassocieerd is met embryomisvorming.(6)

II. VOLKSGEZONDHEID EN SAMENLEVING

5. Omvang en frequentie van gebruik

Sinds 1993 worden bij het DIMS sporadisch ketaminebevattende monsters aangeleverd. De poeders en tabletten bevatten naast ketamine ook vaak efedrine, procaine, selegline en cafeïne. Een enkele keer werd ook MDMA en amfetamine erbij aangetroffen. In 1993 werd eenmaal een poeder aangeboden, in 1994 viermaal een tablet (verkocht als XTC), in 1995 zesmaal een als XTC verkochte tablet (gemiddeld 35 mg ketamine), in 1996 eenmaal poeder, in 1997 geen ketamine aangeboden, in 1998 16 tabletten en eenmaal poeder, in 1999 een tablet en begin 2000 drie tabletten (90-114 mg ketamine) en drie poeders (87%), waarvan een als cocaïne werd verkocht.(2)²

De populariteit van ketamine in Nederland is gering en beperkt zich hoofdzakelijk tot de wereld van psychonauten (experimenteerders met drugs) en tekno-aanhangers. Door de intense werking wordt het incidenteel gebruikt. Ketamine wordt in het algemeen nasaal, zeer sporadisch ook intraveneus gebruikt. Ketamine zal als uitgaansdrug waarschijnlijk niet aanslaan, omdat een gebruiker zich moeilijk kan oriënteren, muziek vervormd wordt waargenomen en praten en bewegen moeizaam zijn. Ook heeft ketamine geen energiegevendende werking, wat op dit moment de uitgaanstrend is. Tot slot is de markt van uitgaansdrug op dit moment rustig, zodat gebruikers geen aanleiding hebben andere middelen uit te proberen. (4)

6. Kwetsbaarheid gebruiker

De psychonauten zijn in het algemeen oudere, goed geïnformeerde gebruikers. Tekno-aanhangers zijn vaak jonger, maar ervaren gebruikers helpen beginnende gebruikers in deze subgroep. Indien ketamine als XTC of cocaïne wordt verkocht, kan het effect voor de nietsvermoedende gebruiker angstaanjagend zijn.

7. Gebruikersinformatie

Zoals beschreven bij punt 5, wordt ketamine sporadisch als XTC of cocaïne verkocht. In dat geval is er sprake van misleidende informatie. In het geval van de poeders lijkt er sprake te zijn van "pure" ketamine, wat de dosering voor bewuste gebruikers vergemakkelijkt.

8. Beschikbaarheid product

Ketamine is relatief gemakkelijk en goedkoop als grondstof te verkrijgen op de legale markt. Er zal dan ook weinig illegale productie plaatsvinden, ook vanwege de lastige synthesewijze. In Oostenrijk is er anekdotische informatie over gebruik in zeer kleine groepen. In Frankrijk gaf een onderzoek onder bezoekers van tekno- parties aan dat

² Tijdens de Europese risk-assessment van ketamine in augustus 2000 bleek dat in bepaalde Europese landen ketamine op grote schaal in tabletvorm als XTC wordt verkocht.

15% ketamine had gebruikt. Bij een controle groep (geen bezoekers tekno) werd geen ketamine gebruik gemeten. (3)

In de VS is ketamine vooral als veterinair middel op de markt. Het wordt op de legale markt ontvreemd (injectievloeistof) en door gebruikers gedroogd tot poeder en gesnoven. (6)

9. Betrouwbaarheid kwaliteit produkt

Omdat ketamine legaal wordt geproduceerd zal de grondstof van goede kwaliteit zijn. Indien het legale produkt ingedroogd of tot tabletten verwerkt wordt is er mogelijk sprake van mindere kwaliteit (onzekere samenstelling).

10. Betrouwbaarheid distributiewijze en verkooppunten

In de VS wordt het ontvreemd uit dierenartspraktijken. (6)

In de EU lijkt sprake van onttrekking aan het legale kanaal. (3)

11. Omvang en aard incidenten

In 1996 werden twee sterfgevallen in Ierland gerelateerd aan ketamine. In beide gevallen bevatte de ketaminetablet ook opiaten en/of efedrine. In 1995/1996 werden in Engeland een aantal mensen in het ziekenhuis opgenomen met angstaanvallen als gevolg van een overdosis ketamine. In andere landen, waar het gebruik meer prevalent lijkt te zijn is het aantal sterfgevallen door ketamine gering. Het betreft 12 gevallen in 13 jaar, waarvan er 3 aan (een overdosis) ketamine alleen te wijten zijn en waarbij de toedieningsroute intramusculair of intraveneus was. (5)

III. OPENBARE ORDE EN VEILIGHEID

12. Overlast voor burgers

De dissociatie, het moeilijk bewegen en de verdovende eigenschappen van ketamine kunnen resulteren in serieuze ongelukken, afhankelijk waar de gebruiker zich bevindt. (6)

13. Verlaging geweldsdrempel

Ketamine heeft een verdovende werking, agressie zal gedempt worden

14. Beïnvloeding reactievermogen

Bij bedienen van apparatuur of een auto levert dit voor omstanders gevaren op. De kans dat gebruikers onder invloed apparatuur of een auto gaan bedienen lijkt niet zo groot.

IV. CRIMINELE BETROKKENHEID

15. Betrokkenheid (georganiseerde) criminaliteit eindproduct

Er is in Nederland eenmaal een aanzienlijke hoeveelheid ketamine aangetroffen door de politie. Dit waren 2 vaten van 10 kg en 2 vaten van 25 kg, gedumpt in Esbeek. Een relatie werd verondersteld met een eerdere vondst van 89 kg in België bij een inwoner van Raavels. De verpakking van de ketamine was afkomstig van een firma in Frankrijk en de ketamine was geleverd door Duitse bedrijven.

In het buitenland worden soms behoorlijke hoeveelheden in beslag genomen (o.a. Finland '99 614 tabletten, Duitsland '99 700 tabletten, VK '95 partij 100.00 tabletten) of worden veel incidenten gemeld (o.a. Ierland '98/'99 43 incidenten). Ierland beweert dat de grootste hoeveelheid inbeslagnames uit Nederland komt. In Duitsland werd in mei 1999 een laboratorium opgerold, waar o.a. 700 ketamine tabletten werden gevonden.

De conclusie voor Nederland is dat er geen duidelijke aanwijzingen zijn dat er een verontrustend aanbod van ketamine in het criminele milieu is. (3)

16. Betrokkenheid (georganiseerde) criminaliteit grondstof
Grondstoffen voor ketamine zijn cyclohexanon, methylamine en chlorobenzeen. Deze worden door de legale industrie gebruikt om ketamine te produceren. (6)

OVERIGE INFORMATIE

Internationaal-politieke problemen

Er zijn geen illegale producenten voor ketamine. Hoogstwaarschijnlijk vindt er doorvoer plaats (Nederland Transportland).

Regelgeving

Ketamine valt in Nederland onder de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening, net als in Oostenrijk, Frankrijk, Zweden en het VK. In Frankrijk, Griekenland, Ierland en Luxemburg valt het onder de verdovende middelen wetgeving (listed/controlled substances). (5)

Economische aspecten

Er vindt op grote schaal legale productie van ketamine plaats voor medische doeleinden.

Literatuur

1. Informatie over ketamine van NVIC
2. Ketamine gegevens Trimbos Instituut
3. Informatie ketamine van USD
4. Mondelinge informatie over ketamine van SAD
5. Ketaminerapport Europol-EMCDDA
6. Diverse informatie over ketamine van Internet

Bijlage 2

1 Samenstelling risicoschattingscommissie

VWS: directie GVM: plv. voorzitter.	Hr. drs. A. Cramer
VWS: directie Geneesmiddelenvoorziening (GMV)	Hr. drs. W.K. Scholten
Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ)	Hr. dr. R.J.J.Ch. Lousberg
Keuringsdienst van Waren	Hr. drs. B. Kustner
Trimbos instituut/Focal point	Mw. drs. M. van Laar
Trimbos instituut /DIMS	Mw. dr. I.P. Spruit
Ministerie van Justitie	Mw. mr. N. van der Arend
Ministerie van Justitie/WODC	Hr. E. Leuw
Openbaar Ministerie (OM)/USD	Hr. mr. J.J.T.M Pieters
CRI/ Unit Synthetische Drugs (USD)	Hr. A. Elissen
Economische Controle Dienst (ECD)	Hr. J. Ploeg
Nederlands Forensisch Instituut (NFI)	Hr. dr. H. Huizer
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC)	Mw. drs. I. de Vries
Leids Universitair Medisch Centrum: Lab. voor Toxicologie	Hr. Prof. dr. F.A. de Wolff
GG&GD Amsterdam	Hr. dr. R. ter Haar
Universiteit Amsterdam: fac. Rechtsgeleerdh. en Criminologie	Hr. drs. T. Nabben
CAM: coördinator/secretaris	Mw. dr. C.A. Rutgers

2 Procedures voor risicoschatting

Er zijn drie procedures, die slechts in snelheid verschillen:

- A. Een zeer snelle procedure, (fast assessment) voor situaties die een acuut volksgezondheidsrisico geven (bv. atropine). Binnen 24 uur dient deze procedure te zijn afgerond.
- B. Een redelijk snelle procedure, (moderate assessment) voor situaties waarin het volksgezondheidsgevaar niet acuut, maar wel op korte termijn aanwezig is. Een redelijke termijn lijkt 12 dagen te zijn.
- C. Een procedure op aanvraag, waarbij geen sprake is van een strikte beperking in tijdstermijn (preventive assessment). Deze procedure kan enkele maanden duren.

De stappen in de drie procedure's zijn gelijk:

1. De melding van een (vermoedelijke) nieuwe drug of de aanvraag tot een risicoschatting komt binnen bij het coördinatiepunt via het netwerk. Via Europol of het Focal Point (Trimbos) kunnen meldingen van andere Lidstaten binnenkomen.
2. Het CAM legt aan het dagelijks bestuur voor of een procedure wordt opgestart. Zo ja, dan verzamelt het coördinatiepunt informatie over de nieuwe drug via haar netwerk. Op basis van de binnengekomen informatie wordt een informatierapport

- opgesteld. Het informatierapport wordt aan alle leden van de commissie of aan een selectie hiervan verstuurd. (4 dagen)
3. Op basis van deze informatie voeren de leden individueel een risicoschatting uit via het scoreformulier met de vastgestelde criteria. Indien de procedure dit toelaat, wordt de uitkomst gezamenlijk besproken. (2 dagen)
 4. De ingevulde risicoschattingformulieren worden verzameld en geëvalueerd door het coördinatiepunt. Op basis hiervan stelt het coördinatiepunt een risicoschatting-rapport op met conclusies en aanbevelingen. (4 dagen)
 5. Dit rapport wordt indien mogelijk voorgelegd aan de leden ter commentaar en aan het dagelijks bestuur ter goedkeuring (2 dagen).
 6. Het risicoschatting-rapport wordt aan de Minister van VWS voorgelegd via de Hoofdinspecteur FMT van de Inspectie voor de Gezondheidszorg.
 7. De procedure wordt geëvalueerd (facultatief).

3 Risicoschattingcriteria

I. Gezondheid individu:

1. Mate van het risico van lichamelijke afhankelijkheid
2. Mate van het risico van geestelijke afhankelijkheid
3. Mate van het risico van acute toxiciteit (afgezien van het door de gebruiker beoogde effect)
frequentie en ernst klachten/ gebruik andere stoffen/ doseringen en variaties daarvan/ gebruikelijke wijze van innemen/frequentie gebruik/ effecten die consument zelf niet kan waarnemen, maar wel gedrag beïnvloeden.
4. Mate van het risico van chronische toxiciteit (zie 3)

II. Volksgezondheid:

5. Mate van risico met betrekking tot omvang en frequentie van (toename van) het gebruik (inter)nationaal
6. Mate van risico door kwetsbaarheid van gebruiker
leeftijd/ervaring/kennis/omstandigheden
7. Mate van risico door het niet beschikbaar zijn van adequate gebruikersinformatie
aanwezigheid en kwaliteit bijsluiter/ misleidende informatie/ uiterlijk product
8. Mate van risico met betrekking tot de beschikbaarheid van het product
9. Mate van risico vanwege het niet betrouwbaar zijn van de kwaliteit van het product
productiemethode/zuiverheid/toxiciteit bijproducten/ plaats productie
10. Mate van risico vanwege het niet betrouwbaar zijn van de distributiewijze, verkooppunten en handelaren
11. Mate van risico afgemeten aan de aard en omvang van meldingen van incidenten
eerste hulp ziekenhuizen/EHBO/NVIC

III. Openbare orde en veiligheid:

12. Mate van risico met betrekking tot overlast (frequentie en ernst) voor burgers rond gebruik en verkoop
13. Mate van risico in relatie tot het feit dat de stof tot verlaging van de geweldsdrempel bij gebruiker leidt
14. Mate van risico vanwege beïnvloeding van het reactievermogen (rijvaardigheid, bedienen apparatuur) van de gebruiker

IV. Criminele betrokkenheid:

15. Mate van risico met betrekking tot eventuele betrokkenheid van (georganiseerde) criminaliteit bij productie en handel
16. Mate van risico met betrekking tot eventuele betrokkenheid (georganiseerde) criminaliteit bij productie en handel grondstof

4 Risicoschatting scoretabel (Mate van risico met betrekking tot...)

Naam invuller:

Naam stof:

I. GEZONDHEID INDIVIDU						Score
(1) Lichamelijke afhankelijkheid	geen	gering	aanwezig	groot	zeer groot	
(2) Geestelijke afhankelijkheid	geen	gering	aanwezig	groot	zeer groot	
(3) Acute toxiciteit	geen	gering	aanwezig	groot	zeer groot	
(4) Chronische toxiciteit	geen	gering	aanwezig	groot	zeer groot	
II. VOLKSGEZONDHEID						
(5) Gebruiksomvang en frequentie	geen	gering	aanwezig	groot	zeer groot	
(6) Kwetsbaarheid gebruiker	geen	gering	aanwezig	groot	zeer groot	
(7) Niet beschikbaar zijn gebruikersinformatie	geen	gering	aanwezig	groot	zeer groot	
(8) Beschikbaarheid produkt	geen	gering	aanwezig	groot	zeer groot	
(9) Onbetrouwbaarheid kwaliteit produkt	geen	gering	aanwezig	groot	zeer groot	
(10) Onbetrouwbaarheid distributiewijze	geen	gering	aanwezig	groot	zeer groot	
(11) Aard en omvang incidenten/meldingen	geen	gering	aanwezig	groot	zeer groot	
III. OPENBARE ORDE						
(12) Frequentie en ernst overlast burgers	geen	gering	aanwezig	groot	zeer groot	
(13) Verlaging geweldsdrempel	geen	gering	aanwezig	groot	zeer groot	
(14) Beïnvloeding reactievermogen	geen	gering	aanwezig	groot	zeer groot	
IV. CRIMINELE BETROKKENHEID						
(15) Criminele betrokkenheid eindprodukt	geen	gering	aanwezig	groot	zeer groot	
(16) Criminele betrokkenheid grondstof	geen	gering	aanwezig	groot	zeer groot	

Mogelijke maatregelen voor risicobeheersing

Er zijn globaal vijf categorieën mogelijkheden:

1. niets doen,
2. monitoring,
3. preventie,
4. gerichte maatregelen ten aanzien van productie en handel
5. verbod (nationaal/ internationaal).

Op het gebied van monitoring en preventie zijn er diverse bestaande instrumenten die gebruikt kunnen worden (bijv. DIMS, voorlichtingsprogramma's).

Maatregelen en verboden dienen een wettelijke basis te hebben. Hiervoor komen vier wetten in aanmerking: de Opiumwet, de Wet op de geneesmiddelenvoorziening, de Warenwet en het Wetboek van Strafrecht.

Warenwet

De Warenwet bepaalt dat het in de handel brengen van een waar met medisch getinte aanprijzing verboden is (art. 19). Ook is bepaald dat er opgetreden kan worden indien de volksgezondheid in gevaar wordt gebracht door een ondeugdelijk product (artikel 18). Tenslotte bestaat er de mogelijkheid om via een Algemene Maatregel van Bestuur normen te stellen voor de hoeveelheid van een bepaalde stof die in een product aanwezig mag zijn (artikel 4).

Wet op de geneesmiddelenvoorziening

De WOG is volgens het Europese Hof van Justitie van toepassing op alle farmaceutisch actieve stoffen (zie arrest van het van 16 april 1991 inzake het begrip geneesmiddel). Echter, het eindoordeel over iedere specifieke stof is altijd aan de nationale rechter. De overige criteria uit de WOG, farmaceutische vorm, aanprijzing als geneesmiddel, het maken van medische claims spelen hierbij een rol. Ook kan meespelen of het middel in Nederland als geregistreerd geneesmiddel op de markt is (geweest). De meeste uitgaansdrugs worden gebruikt om de werking van de hersenen te beïnvloeden maar worden wel in een farmaceutische vorm (pillen, poeder, capsules) maar niet met een medische claim verkocht.

De WOG bepaalt dat er voor het bereiden en verhandelen van geneesmiddelen een vergunning benodigd is en dat een geneesmiddel pas in de handel mag worden gebracht indien een registratie door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen is verkregen. De WOG is voornamelijk gericht op de legale productie en handel en op

registratie van geneesmiddelen. 'Legale' registratie onder de WOG van uitgaansdrugs is een onmogelijke optie vanwege het ontbreken van een medische indicatie.

Recent is de WOG gewijzigd om misbruik van geneesmiddelen als uitgaansdrugs of doping adequaat aan te kunnen pakken (verhoging strafbaarstelling). Overtreding van toepasselijke wetsartikelen is nu een economisch delict (valt onder Wet Economische Delicten).

Opiumwet

Het onderbrengen in de Opiumwet betekent een totaal verbod op invoer/uitvoer, productie, handel en bezit. In de Opiumwet is onderscheid gemaakt tussen lijst I stoffen (onaanvaardbaar risico voor de volksgezondheid) en lijst II stoffen (aanvaardbaar risico) voor wat betreft de strafbaarstelling. Er is geen onderscheid gemaakt (in risiconiveau) tussen de verschillende stoffen op lijst I.

Een beperking is dat slechts lijst I nationaal gewijzigd kan worden (lijst II kan slechts gewijzigd worden indien het Psychotrope Stoffenverdrag in VN-verband wordt gewijzigd). Nieuwe stoffen kunnen dus slechts op lijst I (met hoogste strafbaarstelling) geplaatst worden. Een voorstel tot wijziging van de Opiumwet op dit punt ligt bij de Raad van State.

Met de Opiumwet kan (adequaat) worden opgetreden tegen alle handelingen met uitgaansdrugs. De mogelijkheid bestaat voor personen of instellingen om een Opiumwetverlof bij de Minister van Volksgezondheid aan te vragen. Deze verloven mogen echter slechts voor bepaalde doeleinden worden afgegeven. Het gaat dan om productie & handel in geneesmiddelen, onderzoek en instructieve doeleinden.

Wetboek van Strafrecht

Via het WvSr art. 174 kan worden opgetreden bij het opzettelijk verkopen (de verkoper weet dat het schadelijk is) etc. van schadelijke waren waarbij het schadelijke karakter opzettelijk verzwegen wordt. De bewijsbaarheid vormt hierbij echter een blijvend probleem.

Chronologische beschrijving risicoschattingsprocedure paddo's

Op 29 mei 2000 besloot het dagelijks bestuur van het Coördinatiepunt Assesement en Monitoring nieuwe drugs (CAM) dat een risicoschattingsprocedure voor ketamine gestart zou worden.

Op 29 mei 2000 werd door het CAM om informatie gevraagd via de klankbord-groepleden en op 10 augustus 2000 werd het informatierapport (de verzamelde, geanalyseerde en samengevatte informatie) naar alle leden van de risicoschattingscommissie verstuurd met het verzoek een individuele risicoschatting uit te voeren.

Op 30 augustus werden de resultaten uit de eerste ronde (scores en argumenten) door het CAM gestuurd aan de leden van de risicoschattingscommissie, met het verzoek een tweede ronde uit te voeren.

Op 10 november 2000 is het concept-rapport ter commentaar toegestuurd aan de leden van de risicoschattingscommissie en op 19 december is het besproken op een bijeenkomst van de klankbordgroep.

Op 4 januari heeft het CAM het eindrapport aan het dagelijks bestuur voorgelegd en op .. is het goedgekeurd.

In totaal heeft de procedure .. maanden in beslag genomen.

1 Begrippen

Anaesthesie: het ongevoelig maken door toediening van een middel (narcose)

Criminaliteit: Indien de wet bewust overtreden wordt en dit de gebruikelijke wijze van inkomstenverwerving is.

Delirium: Psychische ontremmingstoestand

Euforie: Verhoogd gevoel van welzijn en ongefundeerd optimisme

Empathie: Het vermogen zich in te leven in de gevoelens van anderen

Gewenning: Verworven tolerantie

Georganiseerde criminaliteit: Groepsgewijs, in netwerken of andere verbanden. Er moet sprake zijn van gebruik van geweld om positie te verdedigen etc.

Hypertensie: Verhoogde bloeddruk

Psychonaut: Iemand die regelmatig experimenteert met diverse soorten drugs

Pulmonaal: Met betrekking tot de longen

Risicoschatting (risk assessment): Een (wetenschappelijke) evaluatie van de waarschijnlijkheid van optreden en de ernst van bekende of potentiële nadelige gevolgen (zowel kwantitatief als kwalitatief) voor de (volks)gezondheid, de openbare orde en de maatschappij.

Risico (risk): Een schatting van de waarschijnlijkheid waarmee en de mate waarin een nadelig gevolg voor (volks)gezondheid, openbare orde of de maatschappij kan optreden.

Tripmiddel: Middel dat zintuiglijke waarnemingen verandert/vervormt.

Hallucinatie: Zintuiglijke waarneming zonder de daarbij behorende zintuiglijke input

Illusie: Onjuiste interpretatie van zintuiglijke input

Mutageen: Mutaties (in het DNA) bevorderend of teweegbrengend

Overlast: Een ongewenste maatschappelijke situatie, veroorzaakt door o.a. verweringscriminaliteit, agressie en (straat)geweld, afwijkend gedrag en verstoring openbare orde

Teratogeen: Misvormingen (in de ongeboren vrucht) bevorderend of teweegbrengend

Tolerantie: Geringe gevoeligheid voor de farmacologische werking van een stof

Verslaving: Afhankelijkheid welke zich uit in ontrekkingsverschijnselen bij onthouding. Lichamelijk: bv. sidderingen, rillingen, roodheid van gezicht en hals, stoornissen van het gevoel(svermogen). Geestelijk: bv. onrust, agitatie, angst, depressie, hallucinaties.

2 Afkortingen

CAM	Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs
2-CB	4-broom-2,5 dimethoxyfenethylamine (Nexus)
CZS	centrale zenuwstelsel
DIMS	Drugs Informatie en Monitoring Systeem
EMCDDA	European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction
GABA	Gamma-hydroxy-boterzuur (een neurotransmitter)
GBL	Gamma-butyrolacton
GHB	Gamma-Hydroxy-Butyraat
LSD	Lysergine-zuur-amide
MBDB	1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(methylamino)butane
MDMA	3,4-methyleendioxy-N-methylamfetamine (=XTC)
MTA	4-methylthioamfetamine
VLOS	branchevereniging van de smartshops
VN	Verenigde Naties
WOG	Wet op de geneesmiddelenvoorziening