

**CAM Quick Scan rapportage:  
gamma-butyrolacton (GBL)**

Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs



**CAM**

Bilthoven, november 2013

Dit rapport is een weerslag van een quick scan betreffende GBL. De quick scan werd uitgevoerd door het Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs (CAM), daarbij bijgestaan door leden van de commissie risicobeoordeling nieuwe drugs. Het CAM is ondergebracht bij het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

# Inhoudsopgave

<i>Afkortingen</i>	4
<b>Samenvatting</b>	5
1 <i>Aanleiding voor de quick scan</i>	6
2 <i>Opzet van de quick scan</i>	7
3 <i>Eigenschappen GBL</i>	8
3.1 Fysische en chemische eigenschappen	8
3.2 Handelsnamen	8
3.3 Industrieel gebruik	8
3.4 Therapeutisch gebruik	9
3.5 Werking van GBL	9
3.6 Verschillen tussen GHB en GBL	10
4 <i>Toxiciteit van GBL</i>	11
5 <i>Bron van GBL</i>	12
5.1 De GBL-markt	12
5.2 Opsporing en vervolging van illegale handel in GBL	12
6 <i>Prevalentie, gebruikerskarakteristiek en aanbod</i>	14
6.1 Prevalentie	14
6.2 Gebruikerskarakteristiek	14
7 <i>Ongevallen rond GBL-gebruik</i>	17
7.1 Spoedeisende hulp opnames	17
7.2 GBL-intoxicaties gemeld aan het NVIC	18
8 <i>GBL-afhankelijkheid</i>	19
8.1 Terugval naar gebruik (relaps)	20
9 <i>Mening van industriële partijen</i>	21
10 <i>Internationale situatie</i>	22
11 <i>Samenvatting</i>	23
12 <i>Aanbevelingen</i>	25
13 <i>Eindoordeel</i>	26
<i>Bijlage 1 Case studies van GBL-intoxicaties</i>	27
<i>Bijlage 2 Nationale wetgevingen GBL</i>	29
<i>Bijlage 3 Juridische aspecten</i>	31
<i>Bijlage 4 De Wvmc</i>	32
<i>Bijlage 5 Literatuur</i>	36

## Afkortingen

1,4-BD	1,4-Butaandiol
APAAN	alfa-fenylacetoacetonitril
ACMD	Advisory Council on the Misuse of Drugs
ADHD	Attention Deficit Hyperactivity Disorder
BDO	1,4-butaandiol
BMK	Benzylmethylketon
CAM	Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
Cefic	European Chemical Industry Council, Cefic (Conseil Européen des Fédérations de l'Industrie Chimique)
CIE	Criminele Inlichtingen Eenheid
CND	Commission on Narcotic Drugs
CSA	Controlled Substances Act
DASS	Depression Anxiety Stress Scale
DIMS	Drugs Informatie en Monitoring Systeem
EMCDDA	European Monitoring Centre for Drugs and Drugs Addiction
EU	European Union
FIOD	Fiscale Inlichtingen- en Opsporingsdienst
FDA	Federal Drugs Agency
GABA	Gamma-aminoboterzuur
GBL	Gamma-butyrolacton
GHB	Gamma-hydroxyboterzuur
KLPD	Korps Landelijke Politiediensten
LADIS	Landelijk Alcohol en Drugs Informatie Systeem
LD <sub>50</sub>	Dosis waarbij 50% van een populatie sterft.
MDI	Monitor Drugs Incidenten
MDMA	3,4-Methyleendioxyamfetamine
MINI	Mini Internationaal Neuropsychiatrisch Interview
MVTC	Meldpunt Verdachte Transacties Chemicaliën
NaOH	Natriumhydroxide
NFI	Nederlands Forensisch Instituut
NISPA	Nijmegen Institute for Scientist-Practitioners in Addiction
NND	Nationaal Netwerk Drugexpertise
NPS	Nieuwe Psychoactieve Stoffen
NVIC	Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum
PAAZ	Psychiatrische Afdeling Algemeen Ziekenhuis
PMK	Piperonylmethylketon
POSS	Precursoren Oorsprong Strategische goederen en Sanctiewetgeving
REM	Rapid Eye Movement
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
SEH	Spoedeisende Hulp
VHCP	Verbond van Handelaren in Chemische Producten
VGP	Voeding, Gezondheidsbescherming en Preventie
VK	Verenigd Koninkrijk
VN	Verenigde Naties
VNCI	Vereniging van de Nederlandse Chemische Industrie
VWS	Volksgezondheid, Welzijn en Sport
VS	Verenigde Staten
WHO	World Health Organisation
Wvmc	Wet Voorkoming Misbruik Chemicaliën
XTC	Ecstasy

## Samenvatting

Het Ministerie van VWS heeft enkele maanden geleden signalen ontvangen over problemen in relatie tot het middel GBL (gamma-butyrolacton), een precursor van GHB (gamma-hydroxy boterzuur). Het gaat om omvangrijke inbeslagnames van GBL en om gebruik/misbruik van GBL als psychoactieve stof. Daarom heeft VWS het CAM verzocht een quick scan uit te voeren.

Uit de quick scan blijkt dat GBL een vergelijkbare werking heeft als GHB. GBL kan ingenomen worden zonder omzetting vooraf in GHB, omdat GBL in het lichaam omgezet wordt in GHB. Beide stoffen zijn vrijwel even potent. Echter, per volume-eenheid bevat (pure) GBL ongeveer drie maal zoveel werkzame stof als de gangbare recreatief gebruikte GHB-preparaten. Er zijn aanwijzingen dat gebruikers de dosis hierop aanpassen.

Over de prevalentie van GBL-gebruik in Nederland is weinig bekend. Uit de beschikbare informatie kan opgemaakt worden dat het gebruik vooral voorkomt onder problematische gebruikers, die al verslaafd zijn aan GHB en/of andere middelen. Het recreatieve gebruik lijkt op dit moment gering te zijn.

GBL-gebruik lijkt tot een vergelijkbare afhankelijkheid (verslaving) te leiden als het gebruik van GHB. In Nederland werden weinig ernstige ongevallen rond GBL-gebruik geregistreerd. Het aantal GBL-afhankelijke, hulpzoekende druggebruikers (waarvan een deel ook afhankelijk is van GHB) beperkt zich voor zover bekend vooralsnog tot enkele tientallen patiënten.

Over het risico dat is verbonden aan het gebruik van GBL oordeelt het CAM dat de aard en ernst voor het individu vergelijkbaar zijn met die van GHB. Hoewel er weliswaar problemen met GBL-gebruik bekend zijn, wijzen de huidige signalen er op dat het gebruik van GBL slechts op beperkte schaal voorkomt. Daarom is er vooralsnog geen sprake van een omvangrijk volksgezondheidsprobleem.

Het CAM beveelt aan om het recreatieve gebruik van GBL, de GBL-problematiek waarmee de verslavingszorg te maken krijgt en de oneigenlijke handel in GBL te monitoren. Het CAM zal na een jaar van monitoring opnieuw bekijken of de uitkomsten van de monitoring alsnog aanleiding geven tot aanvullende acties.

## 1 Aanleiding voor de quick scan

Het Ministerie van VWS heeft enkele maanden geleden signalen ontvangen over problemen in relatie tot het middel GBL (gamma-butyrolacton), een precursor van GHB (gamma-hydroxy boterzuur). In 2012 werd, na een integrale beoordeling van het CAM voor de Minister van VWS, geadviseerd om GHB van lijst II naar lijst I van de Opiumwet te verplaatsen. Daarmee werd niet alleen een signaal aan potentiële gebruikers gegevens over de forse risico's van GHB, maar werden de voorbereidingshandelingen om vanuit GBL GHB te maken strafbaar op grond van artikel 10a Opiumwet. De oneigenlijke handel ten behoeve van GHB-productie werd met deze maatregel echter niet beëindigd. Het Nationaal Netwerk Drugsexpertise (NND) en het OM attendeerden in dit verband op omvangrijke inbeslagnames van GBL. De jaarlijkse legale Europese productie en gebruik van GBL bedraagt circa 10.000 ton. De grondstoffen worden vooral uit China geïmporteerd. In paragraaf 3.3 wordt ingegaan op de industriële toepassingen.

Naast het illegale gebruik van GBL als precursor voor GHB kan pure GBL ook rechtstreeks als drug gebruikt worden. In het lichaam wordt GBL snel omgezet in GHB, waardoor GBL een vergelijkbare werking en een vergelijkbaar effect heeft als GHB. Echter, het gebruik van GBL is niet te kwalificeren als voorbereidingshandeling, zodat het op dit moment niet op grond van artikel 10a Opiumwet te vervolgen is. Nu GHB op lijst I staat kan er een verschuiving plaatsvinden naar het gebruik van GBL, dat wél legaal beschikbaar is. Inderdaad zijn gevallen bekend van personen die GBL als drug gebruiken. Enkele instellingen voor verslavingszorg registreerden cliënten die verslaafd zijn aan GBL.

Vanwege deze ontwikkelingen heeft het Ministerie van VWS het Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs (CAM) verzocht een quick scan over GBL uit te voeren. BDO (1,4-butaandiol) is een andere precursor van GHB. Op BDO wordt in deze quick scan niet ingegaan, omdat er geen signalen zijn dat het gebruik hiervan in Nederland plaatsvindt.

## 2 Opzet van de quick scan

De informatie opgenomen in deze quick scan werd voornamelijk door een aantal nauw bij deze problematiek betrokken organisaties aangeleverd, zoals het NND, het Trimbos-instituut, Novadic-Kentron en het NFI. Daarnaast werden drie industriële belangengroepen (Cefic, VNCI en VHCP) geconsulteerd en de wetenschappelijke literatuur geraadpleegd voor verdere informatie. Het antwoord/stellingname op mogelijke maatregelen van Cefic (European Chemical Industry Council, die BASF, Ashland, LyondellBasell en Taminco vertegenwoordigt) werd verwoord in een 'position paper' aan het CAM.

Het concept van de quick scan, opgesteld door het CAM-secretariaat, is door de leden van de commissie risicobeoordeling nieuwe drugs aangevuld.

### 3 Eigenschappen GBL

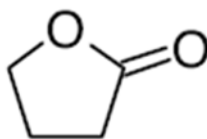


Fig. 1. Chemische structuur van GBL

#### 3.1 Fysische en chemische eigenschappen

**Chemische naam:** Dihydro-2(3-H)-furanon;  $\gamma$ -butyrolacton (GBL)

**Synoniem:** boterzuur lacton; 1,2-butanolide; 1,4-butanolide; 4-butyrolacton; 4-hydroxybutanoic acid lacton;  $\gamma$ -hydroxyboterzuur cyclische ester; 4-deoxytetronic zuur; tetrahydro-2-furanon

Molekuulformule:  $C_4H_6O_2$

Molekulgewicht: 86,1

CAS Registry: 96-48-0

**Uiterlijk:** kleurloze olieachtige stof met een milde karamelachtige geur.

Smeltpunt:  $-44^\circ\text{C}$

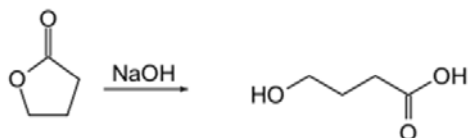
**Kookpunt:**  $206^\circ\text{C}$

**Dichtheid** ( $d_4^{20}$ ): 1,1286 g/ml. Op de 'gebruikersmarkt' is de gemiddelde concentratie GHB 0,42 g/ml. Als vloeistof is (pure) GBL ongeveer 3x sterker (op molecuul basis, 'mol' basis) dan dergelijke GHB-preparaten. 1 ml pure GBL bevat 13,9 mmol GBL.

**Oplosbaarheid in water:** mengbaar met water (goed oplosbaar), oplosbaar/mengbaar in methanol, ethanol, aceton en benzeen

**pH:** GBL bevat geen groepen die protonen doneren of accepteren en is dus een neutrale stof. Een 10% oplossing van GBL in water heeft een pH van 4,51 wat te wijten is aan het gevormde GHB.

**LD<sub>50</sub> p.o.:** 800 mg/kg (muis), 1800 mg/kg (rat)



Figuur 2. Hydrolyse van GBL naar GHB met loog. Bij deze reactie wordt het natriumzout van GHB gevormd. In het lichaam omzetting naar GHB via lactonase.

Uit GBL kan met natronloog (gootsteenontstopper), maar ook met natriumcarbonaat (soda) gemakkelijk GHB gemaakt worden (zie Figuur 2). GHB wordt ook spontaan uit GBL gevormd in leidingwater (Dahlen c.s., 2011) en verdunde alcohol (Hennessy c.s., 2004). GHB en GBL zijn in zeer lage hoeveelheden (in enkele milligrammen per liter) aanwezig in bier, witte en rode wijn en in druivensap. Vorming vindt plaats door fermentatie.

#### 3.2 Handelsnamen

Onder handelsnaam Renewtrient, Revivarant, Blue Nitro, Blue Nitro Vitality, GH Revitalizer, Gamma G, of Remforce werd GBL tot 1999 als voedingssupplement in de VS verkocht (niet in Nederland). De claims waren: spierversterking en bevordering van slaap, fysieke en seksuele prestaties en vermindering van stress. Deze producten zijn inmiddels in de VS verboden.

#### 3.3 Industrieel gebruik

GBL wordt in grote volumes gebruikt in de chemische industrie als grondstof bij de productie van polymeren, pesticiden, herbiciden, vitaminen, farmaceutische producten, fotochemisch etsen, elektrolyten, kleine batterijen, condensatoren, organische verf in water-oplosbare inkt, pH regulatoren bij het verven van wol en polyamide vezels, en verhardingsmiddelen in vele coatings op basis van urethanen en amiden. Verdunningen van GBL (circa 20-40% v/v) werden ook gebruikt in nagellakverwijderaar, om graffiti te verwijderen, en om velgen mee schoon te maken. Voor de laatste drie toepassingen gebruikt de vakhandel inmiddels goedkopere alternatieven.



Op internet wordt het middel vaak wel als schoonmaakmiddel aangeboden, in een zeer zuivere vorm. Een dergelijk hoge zuiverheid brengt een hoge prijs met zich mee en is onnodig voor schoonmaakdoeleinden, wat een indicatie is dat het om oneigenlijk gebruik gaat.

Een handvol grotere industrieën gebruikt GBL in grote volumes als grondstof (in totaal 1000 ton per jaar). Bij de VNCI (Vereniging van de Nederlandse Chemische industrie) zijn 600 Nederlandse ondernemingen, zoals Shell, DSM en Akzo, direct of indirect aangesloten. Vanuit de VNCI werd geen informatie verkregen over de omvang en wijze van het industriële gebruik van GBL. Het VHCP (Verbond van Handelaren in Chemische Producten) vertegenwoordigt geen producenten, maar slechts een (beperkt) aantal distributeurs van GBL. Verschillende Units van AkzoNobel gebruiken géén GBL. Gegevens over de beschikbaarheid via internet, de zuiverheid, en de import en export zijn opgenomen in Hoofdstuk 5.

### 3.4 Therapeutisch gebruik

GBL kent geen therapeutische toepassing.

### 3.5 Werking van GBL

GBL bezit psychotrope (euforische) effecten (Zvosec c.s., 2001; Irwin, 1996; Gonzalez en Nutt, 2005) die identiek zijn aan die van GHB (ACMD, 2007). Het gewenste euforische effect wordt bereikt met een dosis GBL van ongeveer 10-20 mg GBL per kg (HSDB, 2000). Omdat GBL snel in GHB wordt omgezet (zie hieronder), is GBL-misbruik onlosmakelijk verbonden met de effecten die resulteren in misbruik van GHB. Uit het overzicht in Tabel 1 blijkt dat de potentie van GHB en GBL vergelijkbaar is.

*Tabel 1. Effecten van GBL en GHB in klinische studies met gezonde vrijwilligers na enkelvoudige toediening*

Stof	Dosis (mg/kg)	Route	Waargenomen effecten
GBL	20-30	oraal	Bevordering van de REM slaap, slaperigheid, euforie, duizeligheid, verlies van remmingen, entactogeen, intensiveert de zintuiglijke waarneming en werkt als afrodisiacum
	60	oraal	Anaesthesie
	50-70	oraal	Coma, bijna fataal
GHB	10	oraal	Kortdurend geheugenverlies, spierslakte (hypotonie), verlies van korte-termijn geheugen
	20-30	oraal	Bevordering van de REM slaap, slaperigheid, euforie, duizeligheid, verlies van remmingen, entactogeen, intensiveert de zintuiglijke waarneming en werkt als afrodisiacum
	50-70	oraal	Algehele narcose, hypotonie, coma (gewoonlijk 4 uur of korter), bradycardie, Cheyne-Stokes ademhaling, duizeligheid
	500	oraal	letale dosis

*Referenties: (Soderlund, 2004; Mamelak, 1989; Persson c.s., 2001; Engels en Christensen, 1999; CDC, 1997).*

Ook dierstudies ('drug discrimination studies') laten zien dat GBL stimulerende ('reinforcing') eigenschappen bezat, die vergelijkbaar zijn met die van GHB (Carter c.s., 2003; Carter c.s., 2004; Beardsley c.s., 1996). Na chronische toediening via een maagsonde van GHB, GBL en BDO werd lichamelijke afhankelijkheid aangetoond (Weerts c.s., 2005; Goodwin c.s., 2006; Goodwin c.s., 2013). In twee wat recentere studies werd een verlaging van de zelftoediening van voedsel gezien bij bavianen, behandeld met GHB (3,2-178 mg/kg/injectie) of GBL (10-130 mg/kg/injectie) (Goodwin c.s., 2009; Goodwin c.s., 2006; Goodwin c.s., 2013). Deze verlaging duidt op hun potentie om misbruikt te worden ('abuse liability'; verslaving) (Goodwin c.s., 2013). In een beloningsmodel met zowel ratten (Carter c.s., 2004) als bavianen (Goodwin c.s., 2009) (voedsel te verdienen; 'fixed-ratio (FR) schedule of food presentation') remde GBL (en BDO) dosis-afhankelijk de hoeveelheid verdiend voedsel (Carter c.s., 2004; Goodwin c.s., 2009) wat indicatief is voor verslaafd raken aan beide stoffen. De verslavingspotentie van GBL was vergelijkbaar met die van GHB.

GBL wordt door het enzym lactonase in het lichaam snel (< 1 minuut) omgezet in GHB. Lactonase is werkzaam in de lever en het serum, maar niet in de hersenen. GBL wordt dus perifeer omgezet naar GHB dat vervolgens via de bloedbaan de hersenen bereikt.

De biologische beschikbaarheid van GBL is groter dan van GHB. Door de betere vetoplosbaarheid van GBL wordt het (iets) sneller opgenomen dan GHB (Lettieri en Fung, 1978). Hierdoor treedt het effect sneller op en kan GBL ook beter doordringen in weefsels voordat het gehydrolyseerd wordt (Kohrs en Porter, 1999; Roth c.s., 1966). In weefsel opgenomen GBL kan als een reservoir fungeren, waardoor de werking verlengd wordt (Roth c.s., 1966).

Dierstudies laten ook zien dat orale toediening van GBL, vergeleken met GHB, niet alleen in sneller bereikte maximale GHB-spiegels resulteert, maar dat deze maxima ook hoger zijn (Goodwin c.s., 2009). Dit betekent dat GBL een hogere biologische beschikbaarheid heeft dan een equivalente dosis GHB (Andresen c.s., 2011) en mogelijk een hogere potentie (Goodwin c.s., 2009) (Arena en Fung, 1980). Meestal geven drugs die snel worden opgenomen namelijk (relatief) meer afhankelijkheid.

Gebruikers melden dat het effect van GBL na ongeveer 10-15 minuten optreedt, wat iets sneller is dan bij GHB. Net als bij GHB gebruik, zit er een zeker tijdsinterval tussen de inname van GBL en de werking. Dit tijdsinterval verhoogt het risico op overdosering en coma (zie Tabel 1), omdat soms de volgende dosis al wordt ingenomen, terwijl het effect van de eerste nog moet optreden. De onvoorspelbaarheid van de GBL-effecten (bij welke dosis treden welke effecten op; vooral bij beginnende gebruikers) wordt bovendien bevorderd door de hogere vetoplosbaarheid van GBL t.o.v. GHB en het bestaan van genetische verschillen tussen individuen m.b.t. het enzym lactonase (Arena en Fung, 1980).

### 3.6 Verschillen tussen GHB en GBL

GBL is een kleurloze, enigszins stroperige vloeistof en ziet er hetzelfde uit als een oplossing van GHB in water, zodat GBL op het oog niet te onderscheiden is van een GHB-oplossing. De smaken van beide vloeistoffen verschillen echter wel duidelijk voor de gebruiker. GHB smaakt enigszins zout: 'zout, chemisch grapefruitsap'. GBL smaakt onaangenamer: het smaakt 'chemisch/synthetisch'. Met een relatief simpele laboratoriumtest is GBL gemakkelijk te onderscheiden van GHB.

Een orale dosis van ongeveer 1 (0,6 à 1,3 ml) ml pure GBL (gelijk aan 0,7-1,4 gram of 10-20 mg GBL per kg voor iemand van 70 kg) geeft het gewenste euforische effect (HSDB, 2000). Doordat hogere concentraties van GHB bereikt worden na inname van GBL duurt het slaapinducerende effect van GBL in de rat langer vergeleken met een even hoge dosis (op basis van het aantal moleculen) GHB (Lettieri en Fung, 1978). Bij mensen is dit effect mogelijk ook aanwezig.

De GHB-preparaten voor recreatief gebruik, die in 2012 bij het DIMS werden aangeboden, bevatten gemiddeld 0,42 gram GHB per milliliter (DIMS, 2013). Als zuivere vloeistof bevat GBL ongeveer drie keer zo veel werkzame stof als deze GHB-preparaten (Kohrs en Porter, 1999), zodat de GBL-preparaten 3x sterker zijn dan de in Nederland gebruikte GHB-preparaten (op basis van equipotentie van GHB en GBL). Zie ook hoofdstuk 4.

Net als bij GHB is de marge tussen de gebruiksdosis en de dosis die leidt tot een coma (de overdosis) klein, zodat het risico op overdosering (in coma geraken) groot is. Door het hogere gehalte (per volume-eenheid) aan werkzame stof is het doseren van zuivere GBL (als vloeistof) lastiger dan het doseren van GHB. Immers, een kleine afwijking in volume geeft een relatief grote(re) afwijking in de dosis, tenzij GBL verdund wordt gebruikt wat te verwachten is (zie onder). Pure GBL is niet bedoeld om te worden gedronken. Het smaakt vies en tast - zeker in onverdunde vorm - de slijmvliezen van de slokdarm en maag aan, omdat het een hygroscopisch (vochtonttrekkend) organisch oplosmiddel is. In die zin is GBL fysiek agressiever dan GHB, zodat gebruikers GBL gewoonlijk vóór gebruik omzetten in GHB óf verdunnen met water of sap. GBL is meestal bedoeld voor industriële toepassingen, waardoor minder veiligheidseisen worden gesteld dan aan voedingsmiddelen. Dit betekent dat industriële GBL (die minder dan 99% GBL bevat) verschillende andere chemicaliën (bijproducten) kan bevatten.

## 4 Toxiciteit van GBL

GHB en GBL hebben slechts geringe chronische toxische effecten (schadelijke effecten na langdurige blootstelling) (Wood c.s., 2011; Wong c.s., 2004); zie ook Tabel 1. Overdosering leidt tot acute effecten zoals coma (met risico van braken tijdens coma), die wél gevaarlijk, schadelijk of levensbedreigend kunnen zijn. Daarnaast leidt het gebruik van beide stoffen snel tot afhankelijkheid (zie de paragraaf over GBL-afhankelijkheid). Van GBL zijn de toxische, fysiologische en gedragseffecten volledig toe te schrijven aan de snelle (< 1 minuut) omzetting in GHB door in het lichaam aanwezige enzymen (lactonases) en non-enzymatische hydrolyse; GBL zelf is biologisch inactief (Roth c.s., 1966).

De letale orale dosis GHB ligt rond de 500 mg per kg lichaamsgewicht (Persson c.s., 2001), algehele narcose wordt bereikt met een dosis van ongeveer 60 mg/kg (Schoental, 1968). Gezien de volledige één op één omzetting van GBL naar GHB zijn deze waarden voor GBL waarschijnlijk gelijk (zie ook Tabel 1). Merk op dat GBL op volumebasis drie maal sterker is dan de gebruikelijke GHB-preparaten (gehalte ca. 0,4 g/ml), en GBL hogere GHB-spiegels geeft dan dezelfde (equimolaire) dosis GHB (Kohrs en Porter, 1999; Lettieri en Fung, 1978). Een milliliter GBL geeft dus grotere effecten en bijeffecten dan de in Nederland gebruikelijke GHB-preparaten. Er zijn aanwijzingen dat gebruikers hier hun inname op aanpassen (zie bijv. paragraaf 6.2).

Hoewel er verschillende (fatale) accidenten ten gevolge van de consumptie van GBL gemeld zijn (zie hoofdstuk 7), is het door de zeer snelle omzetting van GBL in GHB moeilijk vast te stellen of GHB dan wel GBL werd geconsumeerd.

De meeste gegevens over de schadelijke effecten van GBL bij de mens zijn afkomstig van acute vergiftigingen na orale inname. Het belangrijkste effect (bij 20 tot 30 mg GBL/kg p.o.) is de remming van het centrale zenuwstelsel, dat zich vertaalt in cardiovasculaire effecten zoals vertraagde hartslag, een oppervlakkige en laagfrequente ademhaling, misselijkheid, slaperigheid, toevallen, veranderingen in de pupilreflex, ongecontroleerde bewegingen, verwarring en euforie. Een dosis van ongeveer 60 mg GBL per kg lichaamsgewicht leidt tot bewustzijnsverlies (coma).

Neurologische effecten, zoals angst (geen acuut effect) en slapeloosheid, kunnen optreden op bij orale doses van 20 mg GBL/kg (de recreatief gebruikelijke dosis) of na herhaald gebruik van GBL in lagere doseringen (Gezondheidsraad, 2008). In de arbeidssituatie, waar GBL niet oraal maar via inademing wordt opgenomen, is GBL weinig toxisch (Mickelsson, 2005); de Gezondheidsraad schat de ondergrens ('no effect level') op een dosis van 1 mg GHB per kg (Gezondheidsraad, 2008); voor GBL zal dit vergelijkbaar zijn. GBL is vermoedelijk niet genotoxisch (Soderlund, 2004) of carcinogeen (Gezondheidsraad, 2008; NTP, 1992).

Naast de directe toxiciteit van GBL kan GBL-gebruik ook indirecte gezondheidsschade geven. Uit dierstudies bleek dat GBL neurotoxisch is. Mogelijk heeft GBL (of GHB) ook bij mensen een neurotoxisch effect. Hoewel dit nog niet goed onderzocht is, wordt hier een potentieel risico gezien. Indien de GBL-gebruiker regelmatig of herhaald in coma geraakt kan ten gevolge hiervan hersenschade/neurotoxiciteit optreden wat leidt tot slechter cognitief functioneren en aantasting van de geheugenfunctie, vergelijkbaar met effecten die optreden na het narcotiseren van patiënten tijdens een medische ingreep (van Amsterdam c.s., 2012b; van Amsterdam c.s., 2012a).

## 5 Bron van GBL

### 5.1 De GBL-markt

Op verschillende Nederlandse websites kan GBL worden besteld die waarschijnlijk bedoeld is voor consumptie gezien het feit dat het doorgaans om pure GBL (99,9%) gaat. Dit wordt aangeboden als schoonmaakmiddel, velgenreiniger of verfverwijderaar (Veenker, 2011). Politie en justitie vermoeden dat het bij deze online handel in GBL gaat om oneigenlijke handel ten behoeve van de productie van GHB. Een halve liter kost ongeveer € 50-100 en voor 10 liter wordt € 500-750 gevraagd. De prijzen van GHB variëren eveneens op retailniveau. De prijs voor een liter GHB blijft, ook na de verplaatsing van GHB naar lijst I, stabiel. Een liter kost € 80-125; een halve € 40-75 en een kwart € 25-45 (Benschop c.s., 2013). Zie ook paragraaf 5.2. Bij het DIMS zijn tot dusver geen GBL-preparaten aangeboden.

Een gestructureerde marktanalyse geeft aan dat GBL voornamelijk in China en Duitsland geproduceerd wordt, terwijl de online distributie-sites richting gebruiker voornamelijk in Nederland gehost zijn (Veenker, 2011). In Nederland werden tussen januari 2010 en december 2011 39 websites getraceerd, die GBL aanboden; 60% van alle webwinkels gevonden op het world wide web opereert vanuit Nederland (Pazos c.s., 2013). Er zijn in Nederland vermoedelijk enkele tientallen individuen die op oneigenlijke wijze handelen in GBL (M. Vijlbrief, persoonlijke mededeling).

Uit het buitenland is het volgende bekend (wetgeving zie bijlage 2). Deense jongeren kopen GBL in het buitenland, omdat in Denemarken GBL alleen te koop is in de gedetoureerde vorm. De jonge Denen kopen pure GBL via het internet in Duitsland, Nederland en Polen (Jensen, 2010). Vóór de consumptie mengen zij de GBL met bier. Na aankoop online (Thai c.s., 2007; Palmer, 2004; Fernandez c.s., 2005) wordt GBL thuis afgeleverd (Miller en Sonderlund, 2010; EMCDDA, 2008). In Frankrijk is GBL als oplosmiddel of verfstripper verkrijgbaar in speciaalzaken en op het internet, het kost tussen € 80-240 per liter (Karila c.s., 2009).

### 5.2 Opsporing en vervolging van illegale handel in GBL

Vanuit het Nationaal Netwerk Drugsexpertise (NND) is informatie verkregen afkomstig uit politiesystemen en openbare bronnen.

GBL is in Nederland in principe vrij en onbeperkt te kopen en te verhandelen. Slechts onder bepaalde omstandigheden is artikel 10a, lid 1 van de Opiumwet (voorbereidingshandelingen) van toepassing. Om vervolging op basis van dit artikel te voorkomen, wordt GBL vaak (via internet) verkocht met de uitdrukkelijke waarschuwing van de verkoper om "het niet in te nemen".

Bij het Team Drugs van het Informatieknooppunt Landelijke Recherche van de Landelijke Eenheid van de politie zijn in de afgelopen jaren steeds meer signalen binnengekomen over oneigenlijk gebruik van deze stof, te weten voor de productie van GHB. Het gaat hierbij vaak om Nederlandse ingezetenen die duizenden liters GBL uit China importeren en deze via internet (wereldwijd) te koop aanbieden. Er bestaan sterke vermoedens dat deze grote hoeveelheden GBL aangewend worden voor productie van GHB (KLPD, 2012).

1. In augustus 2010 kwam een Criminele Inlichtingen Eenheid (CIE) proces-verbaal binnen over een persoon die 40.000 liter GBL in voorraad zou hebben en deze zou verkopen aan GHB producenten (40.000 liter GBL is voldoende voor de productie van ongeveer 10-20 miljoen gebruikseenheden GHB).
2. Medio 2011 werd een persoon aangehouden die verklaarde via zijn webwinkel GBL te verkopen aan GHB producenten. Uit onderzoek bleek dat de verdachte in totaal ruim 17.000 liter GBL had besteld bij een bedrijf in China, waarvan bij zoekingen maar 3600 liter kon worden getraceerd.
3. Het Meldpunt Verdachte Transacties Chemicaliën (MVTC) van de Fiscale inlichtingen- en opsporingsdienst (FIOD) krijgt regelmatig vrijwillige meldingen van bedrijven over verdachte bestellingen van GBL. Uit onderzoek van de FIOD in 2003 bleek al dat via pakketpost vanuit Nederland grote hoeveelheden GBL naar landen in vrijwel de gehele wereld gezonden (FIOD-ECD, 2003). Volgens de beantwoording van Kamervragen zijn er in 2011 9 meldingen gedaan over GBL (Kamervragen, 2012). In 2012 en 2013 kreeg het MVTC respectievelijk 16 en 13 vrijwillige meldingen uit het binnen- en buitenland over verdachte bestellingen van GBL.

Het betreft hier in veel gevallen bestellingen van bedrijven die bij politie en justitie bekend zijn als online handelaren in GBL via webwinkels, waarvan het vermoeden bestaat dat de GBL die via deze kanalen wordt verkocht misbruikt wordt als illegale drug of voor de omzetting naar GHB. Bij deze meldingen, in totaal 29 (2012 en 2013), gaat het om een hoeveelheid van 57715 kilo en 3402 liter GBL (12-24 miljoen gebruikseenheden GHB).

4. Buitenlandse opsporingsdiensten melden steeds vaker inbeslagnemingen van GBL die veelal via postpakketten vanuit Nederland verstuurd is. Hierbij speelt internet vaak een centrale rol (KLPD, 2011).
5. In 2010 is GBL afkomstig uit Nederland in minstens 14 landen aangetroffen, waaronder Duitsland, Griekenland, Hongarije, Groot-Brittannië, Spanje, Nieuw-Zeeland, Australië (KLPD, 2011), Finland en Canada (CBSA, 2010; NBI, 2011). Het NND meldde dat GBL vanuit Nederland naar 47 landen wordt verstuurd. Dit geeft aan dat Nederlandse handelaren zowel de eigen markt als de buitenlandse markt (tussenhandelaar) bedienen.

In september 2012 werd voor het eerst sinds GHB op lijst 1 van de Opiumwet staat een partij GBL in beslag genomen. Het betrof een partij van in totaal 42.000 liter GBL (of ongeveer 8 miljoen gebruikerseenheden). Uit navraag bij de verschillende (arrondissement-)parketten blijkt dat het gebruik, het voorhanden hebben voor eigen gebruik en de handel in gebruikershoeveelheden GBL niet breed herkend wordt. In het Oosten van Nederland is uit drie strafzaken bekend dat gebruikers van GHB overstapten naar het gebruik van GBL. Dat het gebruik niet breed herkend wordt, betekent niet dat er in de afzonderlijke arrondissementen geen (gebruikershoeveelheden) GBL 'oneigenlijk' verhandeld en gebruikt wordt. Het betekent wél dat er nog geen zaken bij het Openbaar Ministerie zijn aangebracht waar een vervolging van iemand die GBL voorhanden had en/of verkocht met de bedoeling deze puur in te nemen, aan de orde is geweest (Openbaar Ministerie, 2013). In één van deze zaken beweegt de verdediging naar een verweer dat er op neer komt dat de GBL door degenen die het kochten puur gebruikt werd, als drugs, en niet als precursor van GHB. De verkoop van GBL zou dan niet te kwalificeren zijn als voorbereidingshandeling ex artikel 10a Opiumwet.

Sinds de plaatsing van GHB op lijst I van de Opiumwet (d.d. 8 mei 2012) zijn er drie grote GBL (internet) handelaren aangehouden. Er zijn sterke aanwijzingen dat er in Engeland twee personen zijn overleden na gebruik van GBL die door één van deze Nederlandse handelaren was geleverd (Openbaar Ministerie, 2013).

In augustus 2013 heeft de rechtbank Den Haag voor het eerst een GBL handelaar veroordeeld. De handelaar is o.a. veroordeeld voor voorbereidingshandelingen ex artikel 10a OW, ondanks het verweer dat het ging om verkoop als schoonmaakmiddel van o.a. autovelgen. Volgens de rechtbank kon het niet anders dan dat de verdachte moet hebben geweten dat zijn klanten de GBL gebruikten voor de bereiding van GHB. De verdachte prees de door hem aangeboden GBL aan vanwege de zuiverheid van 99,99 procent en verkocht het product voor een ongeveer drie keer zo hoge prijs als gebruikelijk voor velgenreiniger.

Begin september 2013 voerden het Openbaar Ministerie en de politie een actie tegen de verkoop op internet van GBL. In een email aan 22 grote GBL-handelaren, die de vloeistof in webwinkels aanbieden, waarschuwen OM en politie indringend voor de risico's. Met deze email aan de internethandelaren willen het OM en de politie hen weerhouden van levering van GBL. De handelaren maken zich met die verkoop mogelijk schuldig aan strafbare voorbereidingshandelingen voor de productie van GHB.

Het NFI datasysteem (zie Tabel 2) bevat de volgende gegevens over GBL-zaken (alleen de in beslagnames) vanaf 2010 tot april 2013 (NFI, 2013). Het betreft hier voornamelijk zaken waar, gezien de verpakkingen en aangetroffen hoeveelheden, sprake is van het bezit van GBL voor de productie van GHB. In een enkel geval ging het om een gebruikershoeveelheid.

*Tabel 2. Analyses door het NFI van inbeslagnames in relatie met GBL (2010 tot april 2013) (NFI, 2013)*

Jaar	In beslagnames gerelateerd aan GBL
2010	7 zaken, 7 monsters
2011	15 zaken, 24 monsters (1x GBL in water, 1x GHB/GBL mengsel)
2012	23 zaken, 111 monsters (1x GBL in water) *
2013 (tot 1 april)	6 zaken, 30 monsters

\* Vanwege inbeslagnames bij een groothandel was het aantal onderzochte monsters in 2012 uitzonderlijk hoog.

## 6 Prevalentie, gebruikerskarakteristiek en aanbod

### 6.1 Prevalentie

Er zijn geen prevalentiecijfers over het gebruik van pure GBL als drug

Dit komt doordat:

- (1) in vrijwel geen enkel onderzoek specifiek gevraagd werd naar GBL (of er vond geen aparte registratie van GBL plaats
- (2) GBL een legaal middel is;
- (3) er (nog) geen aanwijzingen waren voor gebruik/misbruik van GBL.

In tegenstelling tot GHB wordt GBL niet door de Monitor Drugs Incidenten (MDI) systematisch geregistreerd. Een enkele keer wordt er in de vrije tekst melding gemaakt van GBL gebruik. Overigens werd er na een extra attendering van de deelnemende gezondheidsdiensten in de laatste MDI-nieuwsbrief in 2012-2013 geen toename in GBL gebruik aan het MDI gemeld. Artsen kunnen het gebruik van GBL of GHB waarschijnlijk niet goed van elkaar onderscheiden, zodat deze informatie van de patiënt zelf (of omgeving) moet komen. Gebaseerd op de in totaal 41 meldingen over GBL vanaf de start van de MDI in 2009, wordt er bij GBL geen ander (klinisch) beeld gezien t.o.v. GHB (Vogels en Croes, 2012; Vogels, 2013). Het gaat dus hier om acute effecten, omdat het gevallen betreft die door een spoedeisende hulp, politieartsen en EHBO-posten worden gezien.

Daarnaast zijn er wat gegevens bekend over GBL gebruik in het buitenland. Uit een studie van het EMCDDA uit 2008 (EMCDDA, 2008) bleek (recentere data van het EMCDDA zijn niet beschikbaar), dat het gebruik van GHB / GBL in de EU over het algemeen laag is ('lifetime' prevalentie van 3% – 19% met een prevalentie voor het gebruik in de laatste maand van slechts 3%). Er zijn echter een aantal subpopulaties, 'settings' en geografische gebieden waar het gebruik hoger is, zoals in homo-disco's. In 12 EU-landen lag het ooit gebruik door 15-16-jarige scholieren tussen 0,5% en 1,4% (EMCDDA, 2008). Net als in het VK (EMCDDA, 2008) nam het gebruik van GBL (en BDO) in Zweden toe, nadat GHB in 2000 een verboden drug werd (Mickelsson, 2005).

Vrijwel al het prevalentieonderzoek heeft betrekking op het gebruik van GHB; alles wordt onder één noemer gezet, waarbij geen onderscheid wordt gemaakt tussen het gebruik van enkel GHB, enkel GBL, enkel BDO of gecombineerd gebruik van bijv. GHB én GBL. Omdat GBL gebruik mogelijk vooral voorkomt onder GHB gebruikers, vermelden we hier, als indicatie, gegevens over de prevalentie van GHB. In de gehele Nederlandse bevolking (15 t/m 64 jaar) lag het actuele gebruik van GHB in 2009 rond de 0,2% (circa 22.000 recreatieve gebruikers); 1,3% heeft ooit wel eens GHB gebruikt (van Rooij c.s., 2011). In een internet survey onder gebruikers werd het hoogste huidige GHB-gebruik gerapporteerd door respondenten uit Overijssel, Friesland en Brabant (Benschop en Korf, 2011). In deze studies werd niet naar GBL gevraagd. Een Amsterdamse panelstudie suggereert dat het gebruik van GBL onder uitgaanders zeldzaam is (Benschop en Korf, 2011). Hoeveel van de Nederlandse "GHB-gebruikers" puur GBL innemen is niet bekend. Het is ook niet bekend hoeveel personen GBL kopen om dit thuis om te zetten in GHB of welk volume GBL het betreft.

### 6.2 Gebruikerskarakteristiek

Over de typische GBL-gebruiker is zowel nationaal als internationaal slechts weinig bekend. Volgens dr. Nabben (Bonger instituut; persoonlijke mededeling) is de (pure) GBL-gebruiker meestal zeer verslaafd en heeft een nauwe relatie met de handelaar in GBL. Deze opmerking is gebaseerd op (kwalitatieve) informatie verkregen van jongerenwerkers en politiemensen in landelijke gebieden (o.a. Rucphen, Twenterand) die contact hadden met verslaafde GHB-gebruikers. Een klein deel van hen zei (ook) GBL te gebruiken in verband met naar hun mening de slechte verkrijgbaarheid van GHB.

Over de kenmerken van gebruikers die afhankelijk zijn van GHB is wel goede informatie beschikbaar. De meeste GHB-verslaafden die hulp zoeken voor hun GHB-afhankelijkheid zijn jongvolwassenen (gemiddelde leeftijd is 29 jaar, 32% jonger dan 25 jaar), van wie twee-derde mannen (Wisselink c.s., 2013).

Een recente studie, uitgevoerd door het NISPA, meldde een toename van het aantal GBL-verslaafden met een hulpvraag. Het betreft zelfrapportage van GBL gebruik door 10-20 verslaafden in een groep van GHB gebruikers. Mogelijk is het werkelijke aantal dus groter. Aan de andere kant waren deze gebruikers voor een deel ook aan GHB verslaafd en is het probleem dus mogelijk niet alleen aan GBL gebruik te wijten. In dit onderzoek waarin zes verslavingszorginstellingen (De Brijder, IrisZorg, Novadic-Kentron, Tactus, Verslavingszorg Noord-Nederland, Victas) samenwerkten, werd en wordt het beloop van GHB gebruik gevolgd onder cliënten die zich aanmelden met een GHB probleem. Het doel van dit onderzoek is een geschikt behandelingsprotocol te ontwikkelen voor detox (ontgiftiging) van GHB. Gegevens zijn beschikbaar voor 229 patiënten die voor hun GHB-afhankelijkheid werden opgenomen en behandeld (Dijkstra c.s., 2013).

De behandelaars vroegen niet specifiek naar het gebruik van GHB of GBL. Voor zo ver bekend (d.w.z. zelfrapportage door de patiënt) hadden slechts enkele patiënten (N=10-20; 5-10%) (ook) GBL gebruikt. De gemiddelde leeftijd was 29,4 jaar (17,5-52,1) en vrijwel iedereen had de Nederlandse nationaliteit. Voorts:

- de helft heeft schulden (> €10.000);
- de helft is bekend bij de politie vanwege een aantal strafbare feiten;
- een derde woont alleen, een-vijfde met een partner en een kwart bij de ouders, terwijl een klein deel dakloos (7%) of geïnstitutionaliseerd (6%) is;
- een-vijfde heeft full time en 15% parttime werk, een-derde heeft een uitkering en een-vijfde is huisvrouw/man;
- 10% heeft alleen lagere schoolopleiding of geen opleiding, iets meer dan de helft heeft LO/LBO, een kwart middelbaar onderwijs (MAVO/MBO) en 12% een hogere opleiding;
- bij twee-derde was een actuele psychiatrische comorbiditeit aanwezig (gemeten met de MINI): angst bij de helft, daarnaast kwamen stemmingswisselingen, psychosen en ADHD voor.
- Het polydruggebruik onder deze hulpvragers is groot, want de meesten roken, ongeveer de helft gebruikt alcohol, cannabis, snuifcokes, crack, stimulerende middelen of sedativa. Het merendeel gebruikt naast GHB nog drie andere middelen (incl. tabak en alcohol)
- 85 (van de 229) patiënten werden bij ontslag geëvalueerd, waarbij bleek dat er bij 83 hiervan psychiatrische co-morbiditeit ('current' of 'life-time') was; 38% leed aan depressies, 52% had een angststoornis en 38% had last van bovenmatige stress. In deze groep had vier-vijfde had minstens één keer het bewustzijn verloren (waarvan twee-derde in de afgelopen maand). Sommigen van hen wisten niet meer hoe vaak zij het bewustzijn verloren hadden; ze waren de tel kwijt.
- Bijna de helft was minstens één keer op de Spoed Eisende hulp (SEH) behandeld, een-vijfde was 1-4 keer op de SEH met een gemiddelde opnameduur van 8 dagen (range 1-49 dagen). Van alle geïncludeerde GHB detoxificaties werd een kwart van de patiënten opgenomen met een crisis of spoedindicatie.

Naar de typische GBL-gebruiker is op dit punt (karakteristiek) geen onderzoek uitgevoerd. Ongeveer 5-10% van de problematische gebruikers (geïncludeerd in de GHB monitor) gebruikt naast GHB ook GBL; de helft daarvan alléén GBL (Dijkstra c.s., 2013) (zie Tabel 3).

*Tabel 3. Het gebruik van GHB, GBL of de combinatie van GHB en GBL (data van NISPA) (Dijkstra c.s., 2013).*

	GHB of GBL gebruik	
	Aantal	%
GHB	242	88,3
GBL	10	3,6
GHB en GBL	18	6,6
Niet bekend	4	1,5
Totaal	274	100

In Nederland leidt GHB- en GBL-gebruik tot een toename van gezondheidsproblemen en een stijgend aantal gebruikers in de verslavingszorg (Dijkstra c.s., 2013). Het aantal aanvragen voor de behandeling GHB-afhankelijkheid steeg in Nederland snel van 80 in 2003 tot 761 in 2012 op een totaal van 66.000 cliënten van de verslavingszorg in 2012 (Wisselink et al., 2013)

Het nationale politiesysteem Blueview leverde ook informatie over gebruikers van GBL (M. Vijlbrief, 2013). In de eerste helft van 2013 werden 47 relevante cases gevonden door te zoeken op 'GBL', waarin 38 unieke personen worden beschreven die GBL gebruiken en/of daaraan verslaafd zijn en die:

- in de afgelopen maanden met de politie in aanraking zijn geweest en
- bij dat politiecontact zijn gevraagd naar hun middelengebruik en/of
- op eigen initiatief hebben verklaard dat zij GBL gebruiken of waarvan anderen verklaren dat zij GBL hebben gebruikt.

Aangezien sommige gebruikers zich mogelijk niet bewust zijn dat ze GBL gebruiken i.p.v. GHB, en niet bij elk politiecontact gevraagd wordt naar middelengebruik, kan er sprake zijn van onderschatting van GBL-gebruik in deze populatie. Op basis van de gegevens in politiesystemen kan dan ook moeilijk worden aangegeven hoe het aantal van 38 unieke personen geïnterpreteerd moet worden. Bovendien zijn het allen mensen die om de een of andere reden in contact komen met de politie. Het is niet bekend voor welk aandeel van de GBL-gebruikers dit geldt.

Aangezien de politie in het eerste verhoor vaak vraagt naar achtergrond, opleidingsniveau, woonsituatie en werk, kan er een globaal profiel van deze GBL gebruikers worden gemaakt. In de meeste gevallen gaat het om een verdachte van een strafbaar feit (meestal kleine vergrijpen), die in het eerste (sociale) verhoor aangeeft GBL te gebruiken of daaraan verslaafd te zijn. Uit analyse van de zaken blijkt dat het gaat om personen met zeer uiteenlopende kenmerken en achtergrond.

In veel gevallen gaat het om mensen die ook aan alcohol of harddrugs verslaafd zijn, zoals speed. Sommigen geven ook aan onder behandeling te zijn (geweest) bij een verslavingsinstelling. Vaak meldt men dat GBL de precursor van GHB is. Veel gebruikers gebruiken GHB en GBL, een enkele keer wordt genoemd dat men GBL gebruikt omdat dit vrij verkrijgbaar is en niet strafbaar is. Soms wordt gezegd dat GBL een sterker effect heeft dan GHB en dat men dus minder GBL dan GHB nodig heeft om hetzelfde effect te bereiken. Genoemde gebruikshoeveelheden zijn 1,5 tot 5 ml per keer, vaak een aantal keer per dag, genuttigd in een drankje. Vaak worden internetsites als leverancier genoemd. Iemand noemt een prijs van 50 euro per liter, waarmee een hele maand wordt gedaan.

Deze informatie heeft als beperking dat de politiesystemen niet bedoeld zijn voor systematische beantwoording van vraagstukken naar drugsgebruik. Het beeld dat hieruit naar voren komt is dus niet compleet, maar eerder anekdotisch en signalerend van aard. Er is ook niet aan te geven hoe het aantal gebruikers zich verhoudt tot het totaal aantal drugsgebruikers in politiesystemen of het totaal aantal casussen in die periode. Vanwege het feit dat de gebruiker met de politie in aanraking komt in het kader van een misdrijf en dat er vaak sprake is van problematisch drugsgebruik, moet men voorzichtig zijn met het doortrekken van deze bevindingen naar GBL gebruik in de gehele populatie. Wel kunnen we concluderen dat GBL gebruik voorkomt, en mogelijk is toegenomen, maar dat het vermoedelijk vooral een problematische groep gebruikers treft.

We kunnen concluderen dat GBL vooral gebruikt lijkt te worden door zware gebruikers van GHB en/of andere drugs, terwijl de omvang van het recreatieve gebruik van GBL laag lijkt te zijn.



## 7 Ongevallen rond GBL-gebruik

Er zijn in Nederland geen officiële cijfers over fatale ongevallen met GBL bekend via bijvoorbeeld NFI, CBS of de media. Echter, in een recente zaak trof de politie een persoon (een zware GHB verslaafde) aan die was overleden. Naast het lichaam lag een fles GBL die deze persoon juist daarvoor had gekocht bij een bekende Nederlandse online GBL handelaar. Het is overigens niet duidelijk of het hier recreatief gebruik van GBL betrof of een zelfmoordpoging. Het is zeer moeilijk om in dergelijke gevallen de doodsoorzaak te bepalen, omdat GBL in het lichaam snel wordt omzet in GHB. Ook GHB is lastig aan te tonen omdat het een lichaamseigen stof is en snel gemetaboliseerd wordt.

### 7.1 Spoedeisende hulp opnames

Wat de inductie van levensbedreigende coma's betreft is GBL even potent als GHB. Toch werd gemeld dat coma's van GBL bij lagere doseringen optreden dan bij GHB, omdat de GHB-spiegel na inname van GBL hoger is dan na inname van een (equimolaire) dosis GHB (Kohrs en Porter, 1999; Lettieri en Fung, 1978). In het algemeen zijn de GBL-intoxicaties net zo gevaarlijk als de GHB intoxicaties (Knudsen c.s., 2005). Over spoedeisende hulp (SEH) opnames ten gevolge van GBL-gebruik zijn geen cijfers bekend, omdat GBL niet apart geregistreerd wordt. Aangezien GBL en GHB intoxicaties vergelijkbare patronen laten zien, kunnen cijfers over GHB-gerelateerde opnames wel enig inzicht bieden van wat verwacht kan worden als de GBL prevalentie toe zou nemen. Bovendien is het mogelijk dat het bij sommige van de hieronder geregistreerde gevallen in werkelijkheid om GBL gaat.

Volgens de laatste cijfers van de Monitor Drugsincidenten (MDI) is in één op de vijf geregistreerde drugsongevallen waarvoor de ambulance wordt ingeschakeld of die terecht komen bij de spoedeisende hulp GHB – vaak als enige drug - in het spel (van Laar c.s., 2012). In 2011 betrof het 740 (waarvan 40 door politieartsen) van de in totaal 3652 geregistreerde drugsincidenten; bij 3 van de 14 gemelde incidenten met dodelijke afloop in 2011 was GHB gebruikt (Vogels en Croes, 2012). Dit is een zeer hoog percentage is gezien de relatief bescheiden prevalentie van GHB-gebruik in vergelijking met andere drugs.

GHB intoxicaties worden waarschijnlijk vaak over het hoofd gezien omdat:

- (1) veel patiënten en hun vrienden geen hulp inroepen van een SEH, maar de patiënt liever zijn/haar "roes" laten uitslapen (Wood c.s., 2011),
- (2) de diagnose van een GHB intoxicatie niet wordt gesteld door onbekendheid met de symptomen,
- (3) de GHB intoxicatie soms wordt verward met andere intoxicaties (alcohol, kalmerend middel).

Tenslotte is het zeer moeilijk om GHB in post-mortem vloeistoffen te detecteren (Wood c.s., 2011); het aantonen van GBL is vrijwel onmogelijk door de snelle omzetting in GHB.

Het toxicologie laboratorium van de Universiteit van London rapporteerde in de periode van 1995 tot 2006 in totaal 44 GHB/GBL-gerelateerde sterfgevallen. Het aantal gevallen was eerst het hoogst in 2001-2, maar steeg vervolgens naar nog hogere niveaus in 2005-6. Van de in totaal 44 gevallen waren er vier gevallen waarbij GBL betrokken was (meestal in 2005-6), waaronder één geval waarin uitsluitend GBL was gebruikt (EMCDDA, 2008). Kortom, er worden zelden sterfgevallen na GBL gerapporteerd.

Tussen 1998 en 2011 werden in Ulm (Duitsland) 19 gebruikers van GHB (39%) of GBL (63%) door de SEH opgenomen vanwege coma en/of sterke ontwenningssymptomen. Drie patiënten waren afhankelijk van GBL (Freudenmann c.s., 2013).

Uit de samenvatting van de in de literatuur gemelde case studies (zie Bijlage 1) blijkt dat er nauwelijks fatale gevallen rond het gebruik van GBL bekend zijn. In het buitenland (niet in Nederland) zijn incidenteel fatale overdoseringen gemeld ten gevolge van het per ongeluk door elkaar halen van de fles GBL en het verdunmiddel of door een zelfmoordpoging. Wél werden veel bijna-fatale gevallen gemeld die ondersteunende behandeling op de 'intensive care' vereisten (beademing) (zie Bijlage 1).

## 7.2 GBL-intoxicaties gemeld aan het NVIC

In 2012 zijn bij het NVIC (Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum) 32 gevallen gemeld van intoxicatie met GBL en in 2013 (tot 24 april) 4. Het valt niet uit te sluiten dat intoxicaties niet worden doorgegeven aan het NVIC. Alle gevallen betroffen volwassenen, 25 mannen, 10 vrouwen en van 1 patiënt was het geslacht niet geregistreerd. In één geval was sprake van accidentele inname van GBL in een velgenreiniger die in een frisdrankfles was overgegoten. De andere 35 gevallen betroffen een bewuste inname van GBL als recreatieve drug. In 7 gevallen gaf de patiënt aan dat hij/zij een GBL-houdend schoonmaakmiddel had ingenomen. In één geval was sprake van zelf geproduceerde GBL; het is niet duidelijk of hier eigenlijk productie van GHB uit GBL bedoeld werd. Opmerkelijk is dat de GBL doorgaans thuis werd ingenomen en niet op een dansfeest.

Tabel 4. Aantal vragen per jaar aan NVIC over GBL vergiftigingen (NVIC, 2013).

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013 (t/m april)
Aantal	13	11	31	33	29	32	4

Een eerdere rapportage van het NVIC (NVIC, 2011) vermeldde dat in 10 van de 22 intentionele GBL innames bekend was dat de patiënt verslaafd was aan drugs of aan GHB/GBL in het bijzonder. Het specifieke middel waaraan de patiënt verslaafd was, betrof 6x GBL, 1x GHB, 1x GHB + GBL, 1x GHB, GBL en alcohol en 1x GBL en alcohol. Bij de overige 12 gevallen was onduidelijk of er sprake was van verslavingsproblematiek. Een aantal van deze patiënten had tevens psychiatrische problemen. In slechts één geval was sprake van een 'feest'-situatie. In een ander geval gebruikte de patiënt GBL in bijzijn van vrienden. In één geval vond inname plaats na een conflict in de privésituatie. In dezelfde rapportage (NVIC, 2011) was de hoeveelheid GBL waaraan de patiënten werden blootgesteld in de meeste van de 26 gevallen onduidelijk. Waar bekend (N=6) was de doses 2 ml, 3 ml, 4 ml, 210 ml, 200-250 ml en 300 ml. De concentratie GBL was in geen enkel geval bekend. Bij de hoeveelheden boven 4 ml gaat het waarschijnlijk om sterk verdunde oplossingen van GBL.

Bij 24 van de 36 in 2012/2013 meldingen waren de symptomen geregistreerd. In 8 gevallen was de patiënt comateus en in 7 gevallen had de patiënt een verminderd bewustzijn. Eén van de comateuze patiënten had een hartstilstand; zij zou minimaal 200 ml GBL ingenomen hebben en 400 ml GHB. Verder werden ook de volgende symptomen gerapporteerd: verwardheid, agitatie, onrust, hallucinaties, transpireren, wisselend bewustzijn en wisselende bloeddruk. In 9 van de 36 in 2012/2013 aan het NVIC gerapporteerde GBL-incidenten waren naast GBL ook andere drugs of geneesmiddelen ingenomen. Het ging dan om GHB en methylfenidaat (1x), Baclofen (1x), Baclofen en diazepam (1x), amfetamine (1x), 'speed' (1x), bier (1x) en een virusremmer (1x) (NVIC, 2013).

## 8 GBL-afhankelijkheid

De beschikbare gegevens laten zien dat GBL, net als GHB, een hoog afhankelijkheidspotentieel heeft en na het stoppen van heftig gebruik ernstige ontwenningsverschijnselen geeft. Het meeste bewijs uit humaan onderzoek bestaat uit case studies, want er werd nog nauwelijks systematisch onderzoek of klinische studies met grotere groepen GBL- (en GHB-) gebruikers uitgevoerd. Cijfers over de prevalentie van GHB en/of GBL afhankelijkheid zijn niet bekend. Het aantal aanvragen voor de behandeling van GHB-afhankelijkheid steeg in Nederland van 80 in 2003 tot 761 in 2012 (primaire problematiek). Dit betreft 1% van het totaal (verslaving als primaire problematiek). Het totaal aantal patiënten dat hulp zocht bij de verslavingszorg met GHB als primaire problematiek tussen 1994 en 2012 is 1400 (0,43% op een totaal van 325.000) (Wisselink c.s., 2013). Mogelijk is een deel van deze patiënten ook GBL verslaafd, wat gemonitord zou kunnen worden.

In 13 van de 36 in 2012/2013 aan het NIVC gemelde incidenten was duidelijk dat de betrokken patiënt afhankelijkheid was van GHB of GBL. In één geval was concreet sprake van afkickverschijnselen en in vier gevallen speelden afkickverschijnselen mogelijk een rol bij het klinische beeld (agitatie en verwarring). In drie gevallen was de patiënt afhankelijk van GHB en had incidenteel GBL gebruikt. In de overige tien gevallen van afhankelijkheidsproblematiek gaf de patiënt aan afhankelijk te zijn van GBL (NVIC, 2013).

GHB/GBL-afhankelijkheid is sterk geassocieerd met slaapproblemen (Brunt c.s., 2013), die nog enkele weken na de GBL-detoxicatie kunnen voorkomen (Bell en Collins, 2011). Dit is een reactie op het slaapbevorderende effect van GBL. In termen van ernst en risico's, lijken de ontwenningsverschijnselen van GHB/GBL op die van heroïne en alcohol (McDonough c.s., 2004; Freese c.s., 2002) wat deels wordt verklaard door de korte halfwaardetijd van GHB /GBL ( $t_{1/2}$  van 20-45 min).

Een systematisch review over onttrekking van GHB, BDO en GBL (Wojtowicz c.s., 2008) includeerde 27 studies met 57 onttrekkingsgevallen. Het betrof 36 GHB-cases (63%), 3 BDO-cases (5%) en 18 GBL-cases (32%). De ontwenningsverschijnselen waren voor alle drie de middelen gelijksoortig en bestonden uit tremoren (67%), hallucinaties (63%), tachycardie (63%), slapeloosheid (58%), angst (46%) en hypertensie (44%).

Ook een Italiaanse studie meldt ontwenningsverschijnselen die optraden na abrupt stoppen met GBL-gebruik (Sivilotti c.s., 2001). De symptomen waren tachycardie, hypertensie, paranoïde wanen en hallucinaties. Geen enkele patiënt had respiratoire depressie of vereiste mechanische ventilatie. Na opname (duur was gemiddeld 5 dagen) werden de patiënten ontslagen, verder behandeld met aflopende doseringen benzodiazepinen of pentobarbital en ze waren vrij van psychotische symptomen bij follow-up (5-16 maanden). Op basis van deze vijf GBL-gebruikers, stellen de auteurs dat GBL-afhankelijkheid al na 2-4 maanden gebruik op kan treden (Sivilotti c.s., 2001).

In vijf patiënten, die gedurende negen ziekenhuisopnames in de VS behandeld werden voor GHB of GBL onttrekkingseffecten, varieerden de symptomen van licht tot ernstig (geagiteerde psychose, delirium, en autonome instabiliteit). Terugval naar GHB- of GBL-gebruik trad al gelijk na de behandeling op (McDaniel en Miotto, 2001).

In de eerder genoemde NISPA-studie worden patiënten behandeld met medicinale GHB ter detoxificatie. Door de vele covariaten en kleine groepsgrootte van GBL-gebruikers kan er geen uitspraak worden gedaan over de dosering farmaceutische GHB (hoger/lager) die aangewend moet worden bij de detox van GBL-gebruikers (Dijkstra, NISPA, persoonlijke mededeling). Verslavingsarts Kamal, verbonden aan Novadic-Kentron, voegt vanuit de klinische praktijk hieraan toe dat volgens protocol GBL patiënten op een hogere dosering medicinale GHB ingesteld worden, wat overeenkomt met de hogere concentratie van GBL ten opzicht van GHB. Daarnaast lijken GBL-patiënten meer psychose/delirium symptomen in de vorm van visuele en auditieve hallucinaties te hebben dan de GHB-patiënten wat duidt op een meer heftige detox na GBL-gebruik.

### 8.1 Terugval naar gebruik (relaps)

Van 191 opnames (van de 274) in de NISPA studies lukte het in 2012 om na drie maanden follow-up gegevens te verzamelen. Van de 191 opnames werd 29% op dat moment nog intramuraal behandeld. Een derde heeft in deze drie maanden géén GHB gebruikt, maar twee derde wél (22% incidenteel, 6% wekelijks, 13% dagelijks, 25% meerdere keren per dag). Van hen die wéér GHB gebruikten was 40% minimaal één keer 'out' gegaan. Bovendien werd er door deze groep meer alcohol gebruikt als er geen GHB voorhanden was.

Tabel 5 geeft een overzicht van de relaps (terugval naar gebruik) bij een groep hulpzoekende GHB gebruikers versus GBL gebruikers in de NISPA-studie.

*Tabel 5. Relaps bij hulpzoekende gebruikers van GHB of GBL (verschillen zijn statistisch niet significant).*

Drug	Niet gebruikt	Gebruikt	Totaal
GHB	36 (15%)	206 (85%)	242
GBL	3 (11%)	25 (89%)	28
Totaal	39 (14%)	231 (86%)	270

De gegevens in Tabel 5 (hoewel lage aantallen) duiden een op een gelijke mate van succes van de toegepaste behandelmethode van GHB- en GBL-gebruikers. Op basis van deze gegevens is het echter prematuur om een uitspraak te doen over eventuele verschillen in de mate van afhankelijkheid die het gebruik van GHB of GBL geven. Er zijn immers meer factoren die de mate van afhankelijkheid bepalen anders dan enkel het gebruik en de terugval.

## 9 Mening van industriële partijen

In verband met de brede industriële toepassing van GBL (in industriële syntheses en als schoonmaakmiddel, hoewel GBL in deze laatste toepassing grotendeels lijkt vervangen te zijn door alternatieven) werd de VNCI, VHCP en Cefic geconsulteerd over de gevolgen voor de industrie van een eventueel verbod of strengere controle van GBL. De Europese chemische industrie zal immers bij een verbod van GBL nadelen ondervinden, zoals de administratieve belasting voor het aanvragen van een ontheffing en het treffen van de daaruit voortvloeiende voorzieningen, zoals opslag, administratie en toestemming vooraf voor de invoer en uitvoer van GBL.

De reactie van het VHCP (Verbond van Handelaren in Chemische Producten) na consultatie van een handvol distributeurs is, gezien de aard van het product en de (illegale) mogelijkheden hiervan, dat het logisch is om stappen te nemen, bijvoorbeeld plaatsing op de 'EU Monitoring List of Non Controlled Chemicals' (Wvmc-lijst; zie Bijlage 4). Op deze lijst (in Nederland de Wvmc-lijst) staan grondstoffen die voor de productie van drugs gebruikt kunnen worden. Volgens de VHCP zijn de administratieve lasten dan niet meer of minder vergeleken met andere producten die al op deze Wvmc-lijst staan; een aantal leden van het VHCP en alle leden van de Cefic vragen voor deze stoffen al een eindgebruikersverklaring aan de afnemers en houden de betreffende administratie bij, omdat GBL al enige tijd opgenomen is op de 'EU Voluntary Monitoring List of Non Controlled Chemicals'. Op verzoek van het CAM-secretariaat heeft de Cefic haar standpunt over enkele mogelijke maatregelen inzake regulering van GBL verwoord in een korte 'position paper'. De Cefic is tegen elke verdere regulering van GBL en bepleit min of meer voortzetting van het vigerende beleid (handhaving van GBL op de 'Voluntary Monitoring List'), eventueel uit te breiden met controle door de douane bij de invoer van GBL.

## 10 Internationale situatie

GBL is een legale (grond)stof die in chemische processen gebruikt wordt. Omdat GBL ook als grondstof voor recreatief te gebruiken GHB is én direct (zonder omzetting naar GHB) als recreatieve drug misbruikt wordt, hebben al veel landen nationale wetgeving ingevoerd om de handel in en het gebruik van GBL in te perken. In sommige landen is GBL opgenomen in drugswetgeving (bijvoorbeeld in Groot-Brittannië en de Verenigde Staten). In andere landen, zoals Duitsland is (een variant van) de Geneesmiddelenwet van toepassing en in weer andere landen is GBL in zuivere vorm een verboden stof, zoals in Frankrijk of moet men de GBL denatureren (Denemarken). In diverse landen is de handel in GBL vergunningplichtig, maar het valt lastig te achterhalen hoe deze stelsels werken en of er een impact assessment is uitgevoerd. Voor (inter)nationale wetgeving inzake GBL zie Bijlage 2.

## 11 Samenvatting

1. Over het gebruik en de omvang van problematisch gebruik van GBL is weinig bekend. Het gebruik van GBL lijkt in Nederland op dit moment vooral voor te onder zware gebruikers van GHB (als substituuat voor GHB) en andere middelen. Naar schatting gebruikt 10% van de hulpzoekers voor GHB-afhankelijkheid (ook) GBL. Personen die uitsluitend aan GBL-verslaafd zijn, worden nauwelijks binnen de hulpverlening gesignaleerd (zie punt 3). Voor zo ver bekend, zijn er zijn weinig incidenten in verband met GBL-gebruik geregistreerd (zie punt 9). Gezien de (vermoedelijk) geringe omvang van het gebruik van GBL liggen de gezondheidsproblemen vooral op individueel niveau en is er geen sprake van een (dreigend) volksgezondheidsprobleem. Ook uit gegevens van de politie (Blueview) komt naar voren dat GBL als drug wordt gebruikt. De gegevens uit Blueview zijn echter lastig te duiden door gebrek aan contextuele informatie, zodat ze momenteel alleen geschikt zijn om een probleem te signaleren. De gegevens zijn gebaseerd op incidenten en geven bijvoorbeeld geen goed beeld van de prevalentie. Mogelijk zijn de gegevens bruikbaar bij een evaluatie in de toekomst. Het verdient aanbeveling na te gaan hoe gebruik van het systeem geoptimaliseerd kan worden zodat ook beleidsrelevante informatie rondom drugsgebruik, in dit geval GBL en GHB, gegenereerd kan worden.
2. GBL heeft dezelfde werking als GHB en lijkt - op basis van dierstudies - een vergelijkbaar afhankelijkheidspotentieel te hebben als GHB. Uit de NISPA studie, waarbij in 6 regio's onderzoek plaatsvond meldden zich 30 patiënten bij de verslavingszorg met GHB-problemen na heftig gebruik van GBL. Vooral de intensieve probleemgebruikers van GHB, een kwetsbare groep met multi-problematiek, (uiteindelijk) lijken over te stappen op het gebruik van GBL (of GBL naast GHB gebruiken) (Dijkstra, NISPA, persoonlijke mededeling). Bij het stoppen van GHB- (of GBL-) gebruik treden ernstige onthoudingssymptomen op die de gebruiker vaak (in meer dan de helft) 'dwingen' tot terugval naar het gebruik van GBL (of GHB). ook wordt GBL gebruik gesignaleerd in een (problematische) groep gebruikers die in contact komen met de politie.
3. Het aantal verslaafden aan GBL beperkt zich naar schatting tot enkele tientallen. Er zijn anekdotische aanwijzingen dat gebruikers van GHB na het verbod van GHB (in 2002 en de verplaatsing in 2012 van lijst II naar lijst I) overstappen op het gebruik van GBL, omdat gebruik hiervan niet strafbaar is. Dit zou kunnen leiden tot een verschuiving van GHB- naar GBL-afhankelijkheid, maar hiervoor is nog niet voldoende evidentie
4. Naast het vooralsnog beperkte gebruik van GBL blijft de grote beschikbaarheid van GBL als grondstof voor de bereiding van GHB een belangrijke zorg in verband met problematisch GHB gebruik en verslaving.
5. GBL smaakt in vergelijking met GHB erg vies, wat het recreatieve gebruik van GBL onaantrekkelijk maakt. In geval van ernstige 'craving' speelt deze slechte smaak blijkbaar geen rol. Soms wordt GBL ingenomen in een drank, mogelijk om de smaak te maskeren.
6. Gebruik van GBL leidt net als GHB-gebruik tot geringe direct-lichamelijke acute en chronische toxiciteit. Pure GBL heeft echter een irriterende werking op de slijmvliezen in de slokdarm. Belangrijker is, dat het herhaald in coma geraken onder invloed van GBL (of GHB) mogelijk restschade geeft op het cognitief functioneren en de geheugenfunctie kan aantasten. Omdat pure GBL op volumebasis drie maal sterker is dan de gebruikelijke GHB-preparaten is het risico op overdosering bij GBL hoger dan bij GHB.
7. Er zijn in Nederland geen officiële fatale ongevallen met GBL bekend. Niet-fatale GHB (en mogelijk GBL) overdoseringen treden regelmatig op; het slachtoffer raakt in coma en heeft behandeling nodig op de intensive care (beademing). Kanttekening bij deze fatale en niet-fatale incidenten is dat GBL en GHB niet of zelden apart worden geregistreerd (voor zover dit onderscheid aantoonbaar zou zijn) en dat de daadwerkelijke omvang van incidenten gerelateerd aan GBL niet bekend is. GBL is een legale (grond)stof die in chemische processen en als schoonmaakmiddel gebruikt wordt (werd). De schoonmaakindustrie (grafitti-verwijderaars) is inmiddels overgestapt op alternatieven voor GBL.

8. De Nederlandse industrie gebruikt ongeveer 1000 ton GBL per jaar (Europa 10.000 ton). In de proceschemie wordt GBL gebruikt voor de synthese van agrochemicals (herbiciden), geneesmiddelen en 'coatings'. Cijfers over de handel, gebruik en verkoop (aantal commerciële partijen) konden door de genoemde aangeschreven organisaties niet worden geleverd. De VHCP (Verbond van Handelaren in Chemische Producten) zou plaatsing van GBL op de Wvmc-lijst begrijpelijk vinden wat onder meer een meldingsplicht en registratie van de voorraad zou inhouden. De Cefic is tegen elke verdere regulering van GBL en bepleit min of meer voortzetting van het vigerende beleid (handhaving van GBL op de 'Voluntary Monitoring List'), eventueel uit te breiden met controle door de douane bij de invoer van GBL. De laatste jaren is het aantal vrijwillige meldingen van verdachte transacties gestegen.
9. De opsporingsambtenaren zagen de afgelopen jaren een flinke toename van de oneigenlijke handel in GBL. GBL is in Nederland erg gemakkelijk verkrijgbaar via internetsites waarop de stof wordt aangeboden als schoonmaakmiddel, velgenreiniger, graffitiverwijderaar, etc. Politie en justitie hebben het vermoeden dat het in deze gevallen gaat om oneigenlijke handel in GBL ten behoeve van de productie van GHB. Het OM heeft in september 2013 een email een aantal grote GBL handelaren gewaarschuwd dat men zich mogelijk schuldig maakt aan strafbare voorbereidingshandelingen.
10. In sommige landen is GBL opgenomen in drugswetgeving (bijvoorbeeld in Groot-Brittannië en de Verenigde Staten). In andere landen, zoals Duitsland is (een variant van) de Geneesmiddelenwet van toepassing en in weer andere landen is GBL in zuivere vorm een verboden stof, zoals in Frankrijk of moet men de GBL denatureren (Denemarken). In diverse landen is de handel in GBL vergunningplichtig, maar het valt lastig te achterhalen hoe deze stelsels werken en of er een impact assessment is uitgevoerd.



## 12 Aanbevelingen

1. Via de WHO route wordt thans gewerkt aan een 'risk assessment' voor GBL. Naar verwachting wordt in 2015 een besluit genomen of GBL op de lijst van gecontroleerde stoffen geplaatst zal worden. In dat geval zal GBL in Nederland onder de Opiumwet geplaatst worden. De Commissie beveelt aan om de resultaten van deze risico-evaluatie af te wachten en afhankelijk van het resultaat te reageren of verdere actie te ondernemen.
2. Voor zover bekend komt het gebruik en misbruik van GBL op zeer beperkte schaal voor en is weinig bekend over het aantal gezondheidsincidenten. Wel beveelt de commissie het gebruik van - en de oneigenlijke handel in - GBL, door bestaande organisaties te laten monitoren. Daarbij zou ook aandacht moeten zijn voor BDO dat door recreatieve gebruikers als alternatief gebruikt kan worden voor (GHB en) GBL.
3. Het verdient aanbeveling de hulpvraag van GBL gebruikers bij de verslavingszorg wegens problematisch gebruik van GBL te monitoren. Voorts zouden de verslavingszorginstellingen in de drie 'risicogebieden' (Brabant, Twente en Friesland) verzocht kunnen worden om te registreren of GHB, GBL of GHB samen met GBL werd gebruikt. Verder zal verkend worden of het nationale politiesysteem Blueview ook ingezet kan worden voor het signaleren van gebruik van GBL en incidenten die hieraan gerelateerd zijn. Ook is het wenselijk het aanbod van GBL via internet te monitoren, en mogelijkheden uit te werken om oneigenlijke handel in GBL in het kader van drugsproductie en -gebruik te voorkomen.
4. GBL (en BDO) staat thans op de 'EU Voluntary Monitoring List of Non Scheduled Chemicals' van de Europese Commissie (in Nederland geïmplementeerd in de Wvmc). Het melden van ongebruikelijke of verdachte transacties m.b.t. GBL en 1,4-BD is dus vrijwillig. De opname van GBL (naar één van de categorieën) van de 'EU Monitoring List of Non Scheduled Chemicals' behoort tot de mogelijkheden, omdat GBL immers een grondstof is van GHB. Echter, gezien de eerdere pogingen van het ministerie van VWS om GBL binnen de Wvmc te plaatsen, is een hernieuwde actie weinig kans op voldoende Europees steun.
5. De Commissie beveelt aan door te gaan met het informeren van de gebruikers van GHB en GBL over de acute risico's van gebruik, over de hoge afhankelijkheidspotentie van GHB en GBL en de risico's die kunnen voortvloeien uit het herhaald 'out' gaan via de bestaande voorlichtingskanalen en instrumenten zoals het DIMS.
6. De Commissie beveelt aan dat de Monitor Drugs-incidenten (MDI) van het Trimbos- instituut de deelnemende gezondheidsorganisaties waarschuwt om alert te zijn op GBL-intoxicaties en deze registreert.
7. De Commissie beveelt de maatregel van denaturatie niet aan. Het toepassen van een bitterstof lijkt namelijk weinig effectief, omdat men vaak verdunningen van GBL gebruikt en/of GBL mogelijk uit de bittergemaakte oplossing te destilleren is. Om dezelfde reden is het weinig zinvol om alleen GBL tot een bepaalde concentratie toe te laten.
8. De Commissie beveelt geen vergunningstelsel aan, omdat een dergelijk stelsel administratieve lasten met zich meebrengt en de effectiviteit niet duidelijk is.

## 13 Eindoordeel

Uit het overzicht blijkt dat er over het gebruik van GBL weinig bekend is. De individuele risico's van GBL gebruik komen overeen met die van GHB. Het aantal gebruikers van GBL lijkt beperkt (voor zover af te leiden uit de beschikbare bronnen). Er lijkt dus geen sprake van een ernstig (volks)gezondheidsprobleem. Het CAM beveelt aan het (recreatieve) gebruik van GBL, de problematiek in de verslavingszorg (aan hulpzoekers die afhankelijkheid zijn van GBL) en de oneigenlijke handel in GBL te monitoren en na een jaar opnieuw ter bespreking in het CAM te agenderen.

## Bijlage 1 Case studies van GBL-intoxicaties

Deze bijdrage bevat de beschrijving van intoxicaties ten gevolge van het gebruik van GBL die in de buitenlandse literatuur gemeld zijn. Ook daarin is soms niet geheel duidelijk of GHB of GBL (of een combinatie van beide) werd gebruikt. Bovendien is er regelmatig ook sprake van het gebruik van andere middelen.

### Internationaal

1. Het eerste fatale incident in verband met GBL-gebruik werd gemeld in het Verenigd Koninkrijk (Dargan c.s., 2009). Een bijna fatale afloop is gemeld bij iemand die werd blootgesteld aan een interne dosis van zo'n 570 mg GBL per kg (Gezondheidsraad, 2008). NB: dit was geen recreatief gebruik.
2. Uit een retrospectieve case-studie van 65 GHB en GBL vergiftigingen in een Zwitserse SEH (Liechti c.s., 2006) bleek dat 63% van de vergiftigingen waren opgetreden bij mannelijke patiënten, de mediane leeftijd was 24 jaar (range 16-41 jaar) en 65% consumeerde tevens alcohol of een illegale drug, meestal MDMA en cocaïne. In coma geraakte 83% van de patiënten.
3. Uit een Engelse rapportage over 158 SEH-opnames in 2006 bleek dat het in 150 gevallen (94,9%) GHB betrof en in 8 gevallen (5,1%) GBL (zelfrapportage). In 5 (3,2%) was er geen sprake van recreatief gebruik (Wood c.s., 2008).
4. Een Franse patiënt, die chronisch GBL misbruikte (3 flesjes per week gedurende 4 maanden) ontwikkelde tijdens de behandeling van acute agitatie en hallucinaties symptomen, die overeen kwamen met zowel een maligne neurolepticasyndroom en GBL ontweningsverschijnselen (Eiden c.s., 2011).
5. Bij een patiënt met suicidale intentie leidde een enorm hoge dosis GBL tot een ernstige metabole acidose en een hartstilstand (Roberts c.s., 2011).
6. Een 25-jarige drugsverslaafde in Nedersaksen (BRD) stierf aan een overdosis van GBL na het door elkaar halen van de fles GBL en de fles water bij de bereiding van een GBL-verdunning (Fieguth c.s., 2009).
7. Twee fatale en een niet-fatale intoxicatie waren het gevolg van inname van GBL. De doodsoorzaak was telkens toegeschreven aan een GHB intoxicatie; de oorzaak van de dood was in het eerste geval zelfmoord en in het tweede geval accidenteel. Een ander net niet fatale GHB intoxicatie werd gemeld door een SEH, waar een jonge vrouw in het ziekenhuis vanwege haar comateuze toestand en het verlies reflexen werd opgenomen. Nagellak verwijder-sponsje was de bron van GBL (Lenz c.s., 2008).
8. Bij twee GBL-vergiftigingen met een nagellakverwijderaar werden beide patiënten snel comateus, waarna ademhalingsdepressie en bradycardie optraden (Rambourg-Schepens c.s., 1997). Na ondersteunende behandeling herstelden beiden binnen een paar uur volledig.
9. Een 24-jarige man werd opgenomen voor een GBL-ontgiftiging. Hij kwam aan de GBL door de inhoud van nagellak verwijder-sponsjes te verdunnen met water. Tijdens zijn opname ontwikkelde hij een ernstig delirium en acuut nierfalen die opname op de intensive care unit noodzaakten (Bhattacharya c.s., 2011).
10. Twee andere GBL-intoxicaties met een nagellak-verwijderaar werden gemeld in twee kleine baby's (9-15 maanden oud) (Savage c.s., 2007). Het laatste slachtoffer werd na het zuigen aan GBL bevattende nagellak verwijder-sponsjes in een comateuze toestand en met cardiorespiratoire collaps opgenomen. Het kind werd geïntubeerd en gedurende 5 dagen beademd met volledige ondersteunende therapie waarna volledig herstel optrad (Brown en Nanayakkara, 2005).
11. Na een acute vergiftiging met GBL werd een 23-jarige Pool op de IC opgenomen. Later bleek dat de patiënt al twee jaar GBL, die hij als wieldop-reiniger kocht, gebruikte. Stoppen met het GBL-gebruik veroorzaakte ontweningsverschijnselen (Chwaluk en Rejmak, 2011).
12. Een 29-jarige met GBL-onttrekkingsverschijnselen trok de aandacht van de psychiatrische dienst. De gevolgde behandeling was vooral ondersteunend wat leidde tot een plotseling en dramatisch herstel op de 11<sup>de</sup> dag na opname (Kashyap en Patel, 2011).
13. Het Amerikaanse Centers for Disease Control and Prevention (CDC) rapporteerde meer dan 50 GBL-vergiftigingen (CDC, 1999).

14. Eén casus beschrijft een 24-jaar oude man die kort na het drinken van GBL (dosis van 80-105 mg/kg) moest braken en epileptische aanvallen kreeg. Een 46-jarige vrouw kreeg een epileptische aanval en verloor het bewustzijn na het drinken van GBL (dosis van 70 mg/kg) in combinatie met alcohol (CDC, 1999).
15. Een 31-jarige man dronk GBL (dosis van 26 mg/kg), vier glazen bier en een grote slok wijn en verloor kort daarna het bewustzijn (CDC, 1999).
16. Twee SEHs in Minnesota meldden in de periode van oktober-december 1998 zeven gevallen van GBL-toxiciteit ten gevolge van het consumeren van het product "Revivarant" (bevat 60 mg/ml GBL) (CDC, 1997; CDC, 1999).
17. Het CDC rapporteerde ook over 34 andere gevallen van GBL-vergiftigen die in de periode van oktober 1998 tot januari 1999 door centra in New Mexico en Texas gerapporteerd waren (CDC, 1997; CDC, 1999).
18. Na een overdosis GBL viel een 44-jarige man in coma en kreeg een levensbedreigende ademhalingsdepressie. Na ondersteunende behandeling herstelde hij volledig (Dupont en Thornton, 2001).
19. Een 24-jarige Duitser, bekend om zijn misbruik van GBL, werd met stupor en myocloniën in alle ledematen aangetroffen. Hij had elk half uur 2 ml zuiver GBL ingenomen. Decubitus waren aanwezig op de rechtervoet, beide ellebogen en de romp. Laboratoriumonderzoek gaf aanwijzingen voor ernstige rhabdomyolyse, nierfalen en ontstekingen. Vanwege ademhalingsdepressie moest de patiënt worden geïntubeerd en hemodialyse was nodig vanwege het acute nierfalen dat optrad ten gevolge van de rhabdomyolyse (Supady c.s., 2009).
20. In 2006 overleden in Keulen twee mannen na inname van GBL. Een derde slachtoffer kon gered worden. Een 38-jarige man werd dood in zijn appartement aangetroffen en in een andere woning werd een 34-jarige man door zijn 42-jarige vriend levenloos gevonden. Deze vriend moest 's avonds de ambulance bellen, omdat nóg een van zijn kennissen was ingestort. Het laatste slachtoffer kon op de intensive care gered worden. Alle drie slachtoffers hadden GBL gebruikt (NetCologne, 2006). De afdeling 'Rechtsmedicin' van de Universiteit Keulen heeft gemiddeld twee GBL-zaken per week (Kröner, 2008).
21. In Scandinavië zijn enkele gevallen van GBL-vergiftiging bij kinderen gemeld na inname van kleine hoeveelheden GBL (minder dan 8 ml). GBL had een verdovend effect en veroorzaakte snel bewusteloosheid (Fogh c.s., 2004). Een 2-jarige kind werd ongeveer 40 minuten na inname van GBL bewusteloos aangetroffen; hij had onregelmatige ademhaling (apneu), lage bloeddruk en was slap. Na zes uur werd hij alert en ademde weer spontaan (Higgins en Borrón, 1996). Twee jonge Scandinavische mannen verloren na inname van 50 ml nagellakverwijderaar (50% v/v GBL in alcohol) hun bewustzijn en hadden lage bloeddruk. Na enkele uren behandeling waren zij volledig hersteld (Andersen en Netterstrom, 1992).
22. In het Verenigd Koninkrijk werd een bijna fatale GBL intoxicatie gemeld bij een 44-jarige man die enkele honderden milliliters "gezondheidsdrank" had ingeslikt. Deze drank bevatte 80 g/L GBL (inname van 500 ml zou een dosis zijn van ongeveer 570 mg/kg). Kort daarna werd hij bewusteloos en schudde met de ledematen; de ademhalingsproblemen vereiste zuurstoftoevoer (Dupont en Thornton, 2001). Het betrof hier vermoedelijk geen recreatief gebruik.

### **Incidenten in Nederland**

23. In Nederland werden twee gevallen van bijna-fatale GBL inname en intoxicatie gerapporteerd (van Vugt en Hofhuizen, 2012). Patiënt A, een 45-jarige man, verloor het bewustzijn na het drinken van een heldere onbekende vloeistof. Hij werd naar de SEH gebracht en kwam 16 uur later op de intensive care unit weer tot bewustzijn. Patiënt B, een 25-jarige man, werd thuis bewusteloos aangetroffen en op de intensive care beademd; 12 uur later kon hij weer spontaan adem halen.
24. Een jonge man overleed een jaar of twee geleden na inname van een heldere vloeistof, vermoedelijk GHB of GBL. De man werd agressief, raakte vervolgens in coma en overleed na een niet succesvolle reanimatie (M. Buster persoonlijke mededeling).
25. Een man van middelbare leeftijd had, anders dan hij normaal doet, een zeer grote slok GBL genomen. GBL was gekocht bij een bekend /vertrouwd adres. De man was gezond en had geen klachten. Twee flesjes heldere vloeistof met vermoedelijk GBL werd bij hem aangetroffen (M. Buster persoonlijke mededeling).

## Bijlage 2 Nationale wetgevingen GBL

### USA

Voor individuele gebruikers is GBL in USA een illegale drug (Atkins, 2012). In 1999 waarschuwde FDA al voor GBL, omdat het niet voldeed aan de veiligheidseisen voor voedingssupplementen. De FDA vroeg ook aan de bedrijven die dergelijke voedingssupplementen (Revivarant) verkochten om de producten terug te halen. Om misbruik van GBL te voorkomen, maar het legitieme industriële gebruik mogelijk te houden plaatste het Amerikaanse Congres GBL op de lijst van "Listed Chemicals" van de Controlled Substances Act (CSA) (DEA, 2000). De eisen voor chemicaliën op deze lijst zijn onder meer een verplichte jaarlijkse registratieplicht voor personen die GBL produceren, distribueren, importeren of exporteren. Er zijn voor de geregistreerde bedrijven ook uitgebreide rapportage, registratie en veiligheidsvoorschriften verplicht.

In 2010 stelde de DEA voor om chemische mengsels die 70 procent of minder GBL (op gewicht- of volumebasis) automatisch vrij te stellen van wettelijke controles onder de CSA. Deze regeling brengt chemische mengsels die minder dan 70% GBL bevatten onder in 'List I' van de CSA lijst wat de mogelijkheden voor het gebruik van GBL door chemische industrie verruimt (naast de vrijstellingen van CSA controle aan fabrikanten voor sterkere GBL-mengsels) (DEA, 2010).

### Verenigd Koninkrijk

GBL is vanaf 23 december 2009 geclassificeerd als een klasse C drug

In het Verenigd Koninkrijk (UK) zijn GHB, GBL en BDO alle drie geclassificeerd als "Class C" drugs volgens de "Misuse of Drugs Act 1971" met een gevangenisstraf van maximaal twee jaar voor het bezit en 14 jaar voor 'dealen' (GOV, 2009). Kort daarna werd echter duidelijk dat dealers en gebruikers gingen switchen naar GBL als legaal alternatief voor GHB, zodat GBL (en BDO) in 2009 ook werden opgenomen in de "Misuse of Drugs Act". GBL en BDO blijven onverkort beschikbaar voor industriële doeleinden door personen met een juiste handelsregistratie.

### Duitsland

GHB valt in Duitsland sinds 1 maart 2002 onder het 'Betäubungsmittelgesetz (BtMG). Het bezit van GBL valt hier niet onder, zodat de aankoop van GBL niet verboden is. GBL kan dan ook legaal worden besteld via het internet, maar het is volgens de Geneesmiddelenwet (zweckentfremdete Abgabe/Verkauf zum Konsum) wél strafbaar om GBL te gebruiken voor de synthese van GHB.

In Duitsland leidde pogingen om GBL net als GHB onder het BtMG te brengen tot massale protesten van de industrie en de maatregel werd daarom niet doorgevoerd. GBL is in Duitsland geregeld als een chemische stof. Van de regeling in de drugswetgeving (BtMG), die voor esters net zo goed van toepassing is als hun grondstoffen, blijft GBL derhalve uitdrukkelijk uitgesloten.

### Zwitserland

GHB is op grond van het Betäubungsmittelgesetz (BetmG) en BetmVV-EDI) gedefinieerd als een verdovend middel en GBL wordt als een ester van GHB o.g.v. artikel 1b van de BetmVV-EDI ook als verdovend middel beschouwd.

Echter, om de industrie niet te 'hinderen' heeft de EDI een bepaling opgenomen in de zgn. BetmGVV-EDI (Betäubungsmittelgesetz-Vorlaufverordnung-eidgenössisches Departement fürs Innere) dat GBL niet onder deze controle valt (niet als verdovend middel wordt beschouwd) als deze voor industriële doeleinden wordt gebruikt. Het volgende geldt: "von der Kontrolle ausgenommen ist der Ester Gammabutyrolacton (GBL) wenn er industriell eingesetzt wird. Der private Gebrauch des Esters Gammabutyrolacton (GBL) ist nicht von der Kontrolle ausgenommen." (EDI, 2011).

### Italië

Ook Italië kent, net als Zwitserland een systeem waarbij vóór de invoer een vrijstelling voor invoer gevraagd moet worden bij het ministerie (van Volksgezondheid?). Men moet het legale gebruik aantonen om toestemming te krijgen.

### **Frankrijk**

Het Franse ministerie van Volksgezondheid heeft in op 2 september 2011 de particuliere verkoop verboden van GBL producten die een hogere concentratie hebben dan 10% of in een volume van meer dan 100 ml worden aangeboden. Strafrechtelijke sancties voor de verkoop aan het publiek van GBL zijn net als dat van GHB drie jaar gevangenisstraf en een boete van € 45.000.

### **Polen**

GHB is in Polen een gereguleerde stof, maar er is geen regelgeving voor de handel in GBL (Krajewska c.s., 2012). GBL is in Polen niet als een verboden drug geclassificeerd en kan bij drogisten als een oplosmiddel worden gekocht.

### **Australië**

De import van GBL zonder vergunning is in Australië illegaal. De maximale straf is levenslange gevangenisstraf en/of een boete van \$825,000 (CoA, 2005).

### **Canada**

GBL is een illegale drug in Canada (Atkins, 2012). GBL is in Canada gereguleerd onder Schedule VI van de 'Controlled Drugs en Substances Act'. Deze classificatie eist van leveranciers om informatie te verzamelen met betrekking tot het kopen van GBL. De wet verbiedt ook de import naar en export van GBL uit Canada. De handel in GBL is een misdrijf dat bestraft wordt met maximaal 10 jaar gevangenis (GoC, 2013), maar het bezit van GBL is niet illegaal.

### **Zweden**

GBL is in Zweden niet als een drug, maar als een voor de gezondheidsschadelijke stof geclassificeerd. De wet die op 1 april 2011 werd aangenomen maakt het mogelijk om GBL te gebruiken voor industriële doeleinden, al classificeert het GBL wél als een verboden drug (Riksdagen, 2011). Zie ook Zwitserland.

### **Overige landen**

Het gebruik van GHB als recreatieve drug is in Denemarken sinds 1999 illegaal, maar GBL is - in gedenatureerde vorm - nog steeds beschikbaar (Jensen en Olsen, 2012). De verkoop van GBL verloopt in EU-landen Bulgarije, Slowakije en Zweden via een vergunningensysteem. Gezien de bezorgdheid over het misbruik van GHB via binnenlandse distributiekanaalen en de illegale handel van GBL, hebben Italië en Letland ervoor gekozen om GBL onder de drugscontrole of gelijkwaardige wetgeving te brengen (EMCDDA, 2008).

### **WHO**

Bij de WHO loopt een procedure (uitvoering van onderzoek) om na te gaan of de UN (CND) om GBL wel of niet op de lijst van gecontroleerde stoffen te plaatsen (AG-GBL, 2008). Een pre-review kan leiden tot een review op de eerstvolgende meeting, want alleen na een review kan een advies volgen aan de UN. In principe vergadert de ECDD elke twee jaar. Maar na 2006 volgde de volgende vergadering pas in 2012!

## Bijlage 3 Juridische aspecten

GHB staat vanaf 9 mei 2012 op lijst I (en daarvoor op lijst II) van de Opiumwet. Voor het gebruik van pure GBL is artikel 10a, lid 1 (voorbereidingshandeling) niet van toepassing.

GBL (en BDO) staat al op de 'Voluntary Monitoring List of Non Controlled Chemicals' van de Europese Commissie (zie ook Bijlage 4), maar dit houdt geen beperking in voor de handel in deze stof. Het betekent wél dat de Europese chemische producenten en handelaren van GBL over de gehele distributieketen uitdrukkelijk verzocht worden om onmiddellijk alle verdachte handelingen van GBL te melden aan de autoriteiten in de lidstaten, teneinde de aard van de transactie en / of de klant verder te kunnen onderzoeken. In Nederlandse wetgeving is de 'Monitoring List of Non Controlled Chemicals' opgenomen als de Wet voorkoming misbruik chemicaliën (Wvmc) en GBL (en BDO) worden in de Wvmc niet genoemd. De Wvmc kent geen 'Vrijwillige' lijst (zie ook Bijlage 4 over de Wvmc).

De plaatsing door Nederland van GHB op lijst I van de Opiumwet, verhoogt de haalbaarheid van een (eventueel) Nederlands initiatief richting de Europese Unie om GBL (en BDO) over te brengen van de 'Voluntary Monitoring List' naar één van de lijsten van geregistreerde stoffen (categorie 3 of mogelijk zelfs nog zwaarder naar categorie 2 of 1) van de 'Monitoring List'. Hierdoor kunnen meer beperkingen worden opgelegd (Bogerd, 2011). Tot nog toe heeft het voorstel van Nederland om GBL toe te voegen aan de 'Monitoring List' in de EU geen meerderheid gekregen. Zie ook bijlage 4.

Artikel 174 Wetboek van Strafrecht verbiedt het opzettelijk in de handel brengen van voor de gezondheid schadelijke stoffen. In een eerdere zaak over de handel/verkoop van GBL zijn de verdachten vrijgesproken t.a.v. art. 3 OW; produceren van GHB door het lichaam (uit GBL) en mogelijk ook voor de Artikel 174. NB Art 3 betekent dat het destijds een lijst II middel was. Het probleem is dat de schadelijkheid van (in casu) GBL verzwegen wordt (de schadelijkheid staat overigens niet vast) en dat vrijwel alle GBL-verkopers vermelden dat de GBL niet kan/mag worden ingenomen, maar dat het bestemd is voor de schoonmaak. Dat de verkoper dit met waarschijnlijk een heel ander doel (verkomen strafvervolgning o.b.v. 2 OW en/of aansprakelijkheid) doet daar niet aan af (Openbaar Ministerie, 2013).

Het EU raadsbesluit 2005/387/JHA over de 'Uitwisseling van informatie, risicobeoordeling en controle van nieuwe psychoactieve stoffen' (EU, 2005) handelt over informatie en risico management voor nieuwe psychoactieve stoffen (NPS). "Nieuw" betekent in dit kader stoffen die niet onder de VN Conventies van 1961 en 1971 vallen (Narcotic Drugs resp. Psychotropic Substances). Precursors zijn van deze conventies uitgesloten, net als medische stoffen en intermediates van medische stoffen.

Na analyse van informatie over risico's kan de EC voorstellen indienen om nieuwe stoffen onder beperkingen te laten vallen. De lidstaten moeten dan nationale maatregelen nemen. Voor GBL is dit nog niet gebeurd vooral omdat GBL veel industrieel wordt toegepast. Via de VN route wordt gewerkt aan een risk assessment voor GBL, zodat GBL mogelijk via deze route aangepakt zou kunnen worden. GBL is een geregistreerde stof in REACH. De enige redelijke optie die Europese Commissie nu ziet is verbod op consumentengebruik.

De Geneesmiddelenwet is eventueel een optie, maar GBL moet dan een 'farmaceutische verschijningsvorm' hebben, dus bv. verpakt zijn in een buisje of als geneesmiddel worden aangediend, b.v. met een bijsluiter. In de praktijk wordt GBL verkocht in halve liter en liter flessen. Vervolgen op basis van de Geneesmiddelenwet is dan volgens het Openbaar Ministerie niet mogelijk (Openbaar Ministerie, 2013), hoewel het gebruik van een fles met een maatdop/maatbekertje ooit wél voldoende was voor een veroordeling rond GHB (Best, persoonlijke mededeling).

## Bijlage 4 De Wvmc

Wet voorkoming misbruik chemicaliën (Wvmc) is een Nederlandse wet, die 'Monitoring List of Non Controlled Chemicals' van de Europese Commissie (de EU 'voluntary surveillance list') implementeert.

GBL en BDO zijn zogenaamde niet-geregistreerde stoffen. Hoewel zij als drugsprecursoren kunnen worden aangemerkt, worden zij niet in de wet- en regelgeving van de Wvmc genoemd, maar staan zij wél vermeld op de Voluntary Monitoring List of Non Controlled Chemicals van de Europese Commissie (zie onder). Het melden van ongebruikelijke of verdachte transacties m.b.t. GBL en BDO is derhalve vrijwillig.

De lijsten van de Monitoring List of Non Controlled Chemicals (categorie 1, 2 en 3) van geregistreerde stoffen horen bij de EU Verordeningen 11/2005 van de raad van 22 december 2004 en 273/2004 van het Europees Parlement en de raad van 11 februari 2004. Op deze lijst staan momenteel 23 stoffen. Tijdens elk overleg van de Drugs Precursoren Comité in Brussel (ongeveer 2- 3 keer per jaar ) staat deze lijst op de agenda en kunnen stoffen door Lidstaten aan de lijst toegevoegd worden. Tot op heden is daar weinig of geen gebruik van gemaakt. Bovendien moet een verzoek tot opname op de lijst goed onderbouwd te worden en de steun van andere Lidstaten verkrijgen. Het is immers EU-regelgeving die op alle Lidstaten van toepassing is. Dit is dus een lange procedure die veel tijd vergt.

Tot nog toe hebben voorstellen om stoffen toe te voegen geen meerderheid gekregen. Indien een verzoek om GBL toe te voegen aan de 23 reeds geregistreerde stoffen ingewilligd zou worden, zouden ze mogelijk in categorie 3 (wettelijk het lichtste regiem) ingedeeld kunnen worden, waarop al bulkchemicaliën staan, zoals zoutzuur, zwavelzuur, aceton en toluen.

Categorie 3 heeft wettelijk het lichtste regiem binnen de Wvmc, omdat het slechts één verplichting heeft in casu het melden van verdachte c.q. ongebruikelijke transacties. Aanvullend kan nog de verplichting worden opgelegd om één keer per jaar, op een daartoe strekkend verzoek van de bevoegde instanties, beknopte informatie te verstrekken over de hoeveelheden van geregistreerde stoffen die worden gebruikt of geleverd en, in het geval van levering, de hoeveelheden die aan iedere derde worden geleverd.

Zowel het niet melden van verdachte of ongebruikelijke transacties als het niet voldoen aan de wettelijke meldingsplicht zijn misdrijven in het kader van artikel 2a van de Wvmc en deze zijn strafbaar gesteld in de Wet op de Economische Delicten (6 jaar gevangenisstraf of geldboete van de 5e categorie ).Aangezien GBL en BDO 'echte' precursoren zijn, zou ook overwogen kunnen worden ze onder categorie 1 of 2 te plaatsen. Deze twee andere categorieën van de Wvmc (of EU Monitoring List) kennen een veel strikter regiem en waarborgen daardoor mogelijk beter het misbruik van bepaalde stoffen. Stoffen in de categorieën 1 en 2 zijn bijvoorbeeld BMK en PMK (precursors van amfetamine en MDMA), kaliumpermanganaat en azijnzuuranhydride (bestemd voor cocaine en heroïne productie). Voor deze stoffen geldt binnen de Europese Unie dat men in het bezit moet zijn van een activiteitenvergunning dan wel registratieverklaring. Voordat een dergelijke vergunning of verklaring wordt afgegeven, zal eerst door team POSS een integriteitsonderzoek bij de aanvrager worden ingesteld. Indien daarbij negatieve aspecten naar voren komen, zal niet tot afgifte worden overgegaan. Naast het melden van verdachte transacties en het doen van een jaarlijkse opgave gelden voor deze categorieën ook de verplichtingen van het aanstellen van een verantwoordelijk persoon, het hanteren van afnemersverklaringen, het gebruik maken en bewaren van bepaalde vervoersdocumenten en het toepassen van etikettering.



## **De Wvmc (Wet voorkoming misbruik chemicaliën)**

### *Doel van het voorschrift*

In de nationale wetgeving over drugsprecursoren is de Douane één van de instanties die belast is met de handhaving van deze wetgeving. In dit voorschrift leest u welke taken de Douane heeft en hoe de Douane die taken uitvoert. Daarnaast vindt u in dit voorschrift een toelichting op de wetgeving over drugsprecursoren.

### *Doel wetgeving drugsprecursoren*

Verdovende middelen (zoals cocaïne, heroïne en synthetische drugs) zijn schadelijk voor de volksgezondheid en de samenleving. Deze middelen zijn daarom verboden. De strijd tegen de illegale productie van en handel in verdovende middelen heeft wereldwijd, en zeker ook in Nederland, hoge prioriteit.

Een zeer belangrijk wapen in de strijd is het toezicht op de legale handel in drugsprecursoren. Drugsprecursoren zijn grondstoffen die nodig zijn voor de productie van synthetische drugs en andere verdovende middelen. Het doel van de wetgeving over drugsprecursoren is te voorkomen dat deze worden misbruikt voor de illegale vervaardiging van verdovende middelen.

De wetgeving gaat uit van ruime definities met als doel toezicht te houden op de handel:

- bij elke binnenkomst van drugsprecursoren in het douanegebied
- bij elk vertrek van drugsprecursoren uit het douanegebied
- in elk stadium van de legale handel en de goederenbeweging

De Douane heeft een taak bij het toezicht en de controle op de invoer, de uitvoer en de wederuitvoer van drugsprecursoren.

### *Opiumwet*

De verboden en andere bepalingen voor verdovende middelen als eindproduct -en dus niet als drugsprecursoren-, staan in de Opiumwet. In het voorschrift Opiumwet is geregeld wat de taken van de Douane zijn bij het handhaven van de Opiumwet.

### *Kaderovereenkomst*

Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) is beleidsverantwoordelijk voor de wetgeving over drugsprecursoren (Wet voorkoming misbruik chemicaliën) en de handhaving van deze wetgeving. Over de samenwerking tussen VWS en het ministerie van Financiën bij het toezicht op deze wetgeving is een kaderovereenkomst gesloten. Deze kaderovereenkomst is uitgewerkt in diverse bijlagen. Voor de taak van de Douane bij de handhaving is een bijlage bij de kaderovereenkomst gemaakt. In dit voorschrift is deze bijlage nader uitgewerkt tot instructies.

### *De verbodsbepalingen*

De verbodsbepalingen zijn ondergebracht in de Wet op de economische delicten (hierna: Wed). De omschrijving van de gedragingen waarvan overtreding een economisch delict oplevert heeft de vorm van een verbod op overtreding van die artikelen van de verordeningen die rechtsplichten voor de marktdeelnemers in het leven roepen (Wmvc, artikel 2 en 4, tweede lid). Het gaat hier om verplichtingen voor de intracommunautaire handel en voor de in- en uitvoer van geregistreerde stoffen.

Artikel 2 Wvmc is onderverdeeld in drie onderdelen:

- onder a: gedragingen waarvan overtreding een economisch delict van de zwaarste categorie oplevert (Wed, artikel 1 onder 1°)
- onder b: gedragingen waarvan overtreding een economisch delict van de op één na zwaarste categorie oplevert (Wed, artikel 1 onder 2°)
- onder c: gedragingen waarvan overtreding een economisch delict oplevert die onder de 4 e categorie van de Wed valt (Wet op de economische delicten = Wed, artikel 1 onder 4°)

### *De vergunningverlening*

De CDIU verricht de administratieve afdoening namens de minister van VWS. De CDIU handelt de vergunningaanvragen af volgens de richtlijnen van de minister (Wmvc, artikel 3).

#### *Drugsprecursoren zijn geregistreerde stoffen*

In de communautaire wetgeving worden alle drugsprecursoren genoemd waarop die wetgeving van toepassing is. De verordeningen spreken niet over drugsprecursoren, maar gebruiken het begrip 'geregistreerde stof'. Verordening 273/2004 en Verordening 111/2005 hebben beide een bijlage met de omschrijving van dezelfde 23 geregistreerde stoffen (drugsprecursoren).

Een geregistreerde stof is dus een stof (drugsprecursor) die in de bijlagen van de verordeningen is genoemd. Ze zijn onderverdeeld in drie categorieën. De mate van toezicht is afhankelijk van de categorie. Voor categorie I-stoffen is het toezicht zwaarder dan voor categorie II- of categorie III-stoffen.

#### *Niet geregistreerde stoffen*

Naast de 23 geregistreerde stoffen noemen de verordeningen ook zogenaamde niet-geregistreerde stoffen. Dit zijn dus geen drugsprecursoren in de zin van de verordening en deze worden ook niet genoemd in de bijlagen van de verordeningen.

Van deze stoffen is bekend dat zij - naast hun legale gebruik - gebruikt kunnen worden bij de vervaardiging van verdovende middelen. Voor deze "niet-geregistreerde" stoffen" bestaat ook een vorm van toezicht. Dit toezicht wordt niet door de Douane uitgeoefend maar door de marktdeelnemers zelf. Er is voor dat doel een lijst opgesteld van "niet geregistreerde" stoffen zodat de marktdeelnemers in staat zijn op vrijwillige basis hier toezicht op uit te oefenen en verdachte transacties te melden.

#### *Geneesmiddel is geen drugsprecursor*

Geneesmiddelen voor menselijk gebruik die in hun samenstelling geregistreerde stoffen bevatten zijn geen drugsprecursoren. De verordening 273/2004 en 111/2005 zijn hierop dus niet van toepassing. De kans bestaat dat geneesmiddelen voor menselijk gebruik - doordat zij een drugsprecursor bevatten - worden misbruikt voor de productie van verdovende middelen.

De geregistreerde stoffen die in geneesmiddelen voor menselijk gebruik kunnen voorkomen zijn: efedrine, pseudoefedrine, norefedrine, ergotamine en ergometrine

#### *Mengsels, natuurproducten etc.*

Mengsels, natuurproducten, farmaceutische en andere preparaten die geregistreerde stoffen bevatten, zijn ook geregistreerde stoffen (drugsprecursoren) wanneer deze geregistreerde stoffen gemakkelijk met eenvoudige of economisch rendabele middelen kunnen worden gebruikt of geëxtraheerd (Verordening 111/2005, artikel 2 onder a).

Dus alleen als aan deze voorwaarde wordt voldaan, is een mengsel, natuurproduct, farmaceutisch of andersoortig preparaat een geregistreerde stof en geldt de precursorenwetgeving.

Van de volgende stoffen is vastgesteld dat aan deze voorwaarde voldaan wordt: APAAN, BMK bisulfiet adduct, PMK glycidaat. In tegenstelling tot APAAN (vooralsnog), wordt BMK bisulfiet als categorie 1 stof beschouwd.

Mengsels en natuurproducten zijn als geregistreerde stoffen te beschouwen als zij geregistreerde stoffen bevatten die gemakkelijk met eenvoudige of economisch rendabele middelen kunnen worden gebruikt of geëxtraheerd. In dat geval moet ook bij mengsels en natuurproducten - ongeacht het percentage - de officiële naam van de geregistreerde stof of stoffen op de documenten en etiketten staan in één van de talen van de EU.

#### *Gemaskeerde drugsprecursoren*

Drugsprecursoren kunnen ook op een andere wijze worden verkregen dan via smokkel. De drugsprecursoren worden dan (tijdelijk) omgezet in andere (legale) chemische stoffen, de zogenaamde gemaskeerde drugsprecursoren, die later worden (terug)omgezet in geregistreerde stoffen. Als de voorwaarde voor mengsels etc. geldt, vallen deze stoffen onder de drugsprecursoren-wetgeving. Eventuele vervolging vindt dan plaats op basis van de precursorenwetgeving.

### *Wanneer optreden Douane*

De Douane gaat slechts over tot actieve handhaving van gemaskeerde drugsprecursoren in de volgende situaties:

1. Rechterlijke uitspraak. De Douane handhaaft actief op een bepaalde stof wanneer er een rechtelijke uitspraak is over deze stof. In deze uitspraak moet duidelijk het standpunt zijn verwoord dat de betreffende stof als een drugsprecursor (geregistreerde stof) in de zin van de Verordening wordt beschouwd.
2. Beoordeling laboratorium. De Douane handhaaft actief als het (Douane)laboratorium een onderzochte stof kwalificeert als zijnde een stof die onder de Verordening valt. De beslissing van het (Douane)laboratorium wordt gebaseerd op de criteria voor mengsels etc.

Tussen de chemische determinatie en de juridische interpretatie kan ruimte bestaan. In die gevallen waarin het laboratorium van oordeel is dat de onderzochte stof wel gebruikt kan worden voor de illegale vervaardiging van drugs maar vanuit een chemisch oogpunt niet onder de definitie (lijkt te) vallen van artikel 2 onder a verordening 111/2005, wordt de zaak door het laboratorium voorgelegd aan de FIOD voor een nader met het Landelijk Parket OM afgestemde standpunt (zie punt 3). In afwachting van dit standpunt worden de goederen niet vrijgegeven. Het ingenomen standpunt wordt door de FIOD kenbaar gemaakt aan het laboratorium en Handhaving/Intelligence (H/I).

3. Opdracht Landelijk Parket OM. Voor bepaalde stoffen ziet het OM een strafrechtelijke verantwoordelijkheid om al op basis van de verdenking van overtreding van de Wvmc te vervolgen. Het OM meent bij een dergelijke verdenking (eventueel in het verlengde van punt 2 of op grond van andere (inter)nationale signalen) dat op goede gronden voor die stof een verdenking kan worden onderbouwd om te vervolgen op grond van de precursorenwetgeving. Ook in dit geval handhaaft de Douane actief.

Een opdracht van het Landelijk Parket voor actieve handhaving op een bepaalde stof, loopt altijd via de FIOD naar Douane Landelijk Kantoor voor nadere afstemming met VWS.

### **Op de 'Voluntary Monitoring List of Non Controlled Chemicals' van de Europese Commissie staan de volgende stoffen:**

Allylbenzene, Benzaldehyde, Benzyl Chloride, Benzyl Cyanide, 1,4-Butanediol, Ethylamine, Formamide, Gamma-Butyrolactone, Lithium, Aluminium, Methylamine, Nitroethane, 4-(Methylthio)Benzaldehyde, 4-(Methylthio)Phenylacetic, Platinum Oxide (all forms), Red Phosphorus.

Website Wvmc:

<http://www.belastingdienst.nl/bibliotheek/handboeken/html/boeken/HVGEM/drugsprecursoren-wet-voorkoming-misbruik-chemicalien.html>

## Bijlage 5 Literatuur

ACMD. Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). GBL & 1,4-BD: Assessment of Risk to the Individual and Communities in the UK. 2007.

AG-GBL. GBL (Gamma-Butyrolacton). Bericht der Arbeitsgruppe-GBL (AG-GBL) EZV, FEDPOL, Swissmedic, BAG. Bern, 18.06.2008. AG-GBL. 2008.

Andersen, MB, Netterstrom, B. [Unconsciousness after ingestion of nail varnish]. Bevidstloshed efter indtagelse af neglelakfjerner. Ugeskr Laeger 154, 3064, 1992.

Andresen, H, Aydin, BE, Mueller, A, Iwersen-Bergmann, S. An overview of gamma-hydroxybutyric acid: pharmacodynamics, pharmacokinetics, toxic effects, addiction, analytical methods, and interpretation of results. Drug Test Anal 3, 560-568, 2011.

Arena, C en Fung, HL. Absorption of sodium gamma-hydroxybutyrate and its prodrug gamma-butyrolactone: relationship between in vitro transport and in vivo absorption. J Pharm Sci 69, 356-358, 1980.

Atkins, N. The Mirror. A spoonful of death: How deadly 'coma in a bottle' drug GBL is legally available on the internet. <http://www.mirror.co.uk/news/uk-news/coma-in-a-bottle-drug-gbl-is-legally-819298>. 2012.

Beardsley, PM, Balster, RL, Harris, LS. Evaluation of the discriminative stimulus and reinforcing effects of gammahydroxybutyrate (GHB). Psychopharmacology (Berl) 127, 315-322, 1996.

Bell, J, en Collins, R. Gamma-butyrolactone (GBL) dependence and withdrawal. Addiction 106, 442-447, 2011.

Benschop, A en Korf, D. The large Injection and Swallowing internet survey 2011. [De grote Spuiten en Slikken internet-enquête 2011]. Bonger Institute for Criminology, Amsterdam, The Netherlands. 2011.

Benschop, A, Nabben, T, Korf, D. Antenne 2012: trends in alcohol, tobacco and drugs among young inhabitants of Amsterdam. Rozenberg Publishers, Amsterdam, The Netherlands. 2013.

Bhattacharya, IS, Watson, F, Bruce, M. A case of gamma-butyrolactone associated with severe withdrawal delirium and acute renal failure. Eur Addict Res 17, 169-171, 2011.

Bogerd, A. GHB. Douane Groningen, team POSS. Rapportage aan het CAM. 2011.

Brown, JJ, Nanayakkara, CS. Acetone-free nail polish removers: are they safe? Clin Toxicol (Phila) 43, 297-299, 2005.

Brunt, TM, Brunt, TM, Koeter, MW, Koeter, MW, Hertoghs, N, Hertoghs, N, van Noorden, MS, van Noorden, MS, van den Brink, W, van den, BW. Sociodemographic and substance use characteristics of gamma hydroxybutyrate (GHB) dependent inpatients and associations with dependence severity. Drug Alcohol Depend, 2013.

Carter, LP, Flores, LR, Wu, H, Chen, W, Unzeitig, AW, Coop, A, France, CP. The role of GABAB receptors in the discriminative stimulus effects of gamma-hydroxybutyrate in rats: time course and antagonism studies. J Pharmacol Exp Ther 305, 668-674, 2003.

Carter, LP, Wu, H, Chen, W, Cruz, CM, Lamb, RJ, Koek, W, Coop, A, France, CP. Effects of gamma-hydroxybutyrate (GHB) on schedule-controlled responding in rats: role of GHB and GABAB receptors. J Pharmacol Exp Ther 308, 182-188, 2004.

CBSA. Canada Border Services Agency (CBSA). National Drug Trends 2010. 2010.

CDC. US Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Gamma hydroxy butyrate use - New York and Texas, 1995-1996. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 46, 281-283, 1997.

CDC. From the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Adverse events associated with ingestion of gamma-butyrolactone--Minnesota, New Mexico, and Texas, 1998-1999. JAMA 281, 979-980, 1999.

Chwaluk, P, en Rejmak, G. [Acute gamma-butyrolactone poisoning with withdrawal syndrome]. Ostre zatrucie gamma-butyrolaktonem z zespołem abstynencyjnym. Przegl Lek 68, 537-538, 2011.

CoA. Commonwealth of Australia (CoA). Law and justice legislation amendment (serious drug offences and other measures) act 2005 n0. 129, 2005 - schedule 1 [http://www.austlii.edu.au/au/legis/cth/num\\_act/lajladoaoma2005722/sch1.html](http://www.austlii.edu.au/au/legis/cth/num_act/lajladoaoma2005722/sch1.html). 2005.

Dahlen, J, Lundquist, P, Jonsson, M. Spontaneous formation of gamma-hydroxybutyric acid from gamma-butyrolactone in tap water solutions. Forensic Sci Int 210, 247-256, 2011.

Dargan, PI, Button, J, Davies, S, Ramsey, J, George, S, Holt, DW, Wood, DM. The first reported UK fatality related to gamma-butyrolactone (GBL) ingestion. J R Soc Med 102, 546-547, 2009.

DEA. Placement of gamma-butyrolactone in List I of the Controlled Substances Act (21 U.S.C. 802(34)). Drug Enforcement Administration, Justice. Final rule. Fed Regist 65, 21645-21647, 2000.

DEA. Exempt chemical mixtures containing gamma-butyrolactone. Final rule. Fed Regist 75, 37301-37307, 2010.

Dijkstra, BAG, de Weert van Oene, G, Verbrugge, CAG c.s. GHB Detoxificatie met farmaceutische GHB. Eindrapportage van de monitoring van DeTiTap in de Nederlandse verslavingszorg. NISPA. Nijmegen. <http://www.nispa.nl/en/nieuws>. 2013.

DIMS. Drugs Informatie en Monitoring Systeem (DIMS). Jaarbericht 2012. Utrecht: Trimbos-instituut. 2013.

Dupont, P, en Thornton, J. Near-fatal gamma-butyrolactone intoxication--first report in the UK. Hum Exp Toxicol 20, 19-22, 2001.

EC. Malmström, on behalf of the Commission, in answer to written question E-0105/10 on Trade in GBL by Anne E. Jensen (ALDE). [http://www.europarl.europa.eu/media\\_centre/newsletter/2010/february\\_march\\_2010/questions\\_from\\_meps\\_to\\_the\\_commission\\_on\\_alcohol/answer\\_to\\_written\\_question\\_on\\_trade\\_in\\_gbl\\_by\\_anne\\_e\\_jensen\\_alde](http://www.europarl.europa.eu/media_centre/newsletter/2010/february_march_2010/questions_from_meps_to_the_commission_on_alcohol/answer_to_written_question_on_trade_in_gbl_by_anne_e_jensen_alde). 2010.

EDI. Verordnung des Eidgenössische Departement des Innern (EDI) über die Verzeichnisse der Betäubungsmittel, psychotropen Stoffe, Vorläuferstoffe und Hilfschemikalien. Betäubungsmittelverzeichnis-verordnung, BetmVV-EDI vom 30. Mai 2011. 2011.

Eiden, C, Capdevielle, D, Deddouche, C, Boulenger, JP, Blayac, JP, Peyriere, H. Neuroleptic malignant syndrome-like reaction precipitated by antipsychotics in a patient with gamma-butyrolactone withdrawal. J Addict Med 5, 302-303, 2011.

EMCDDA. GHB and its precursor GBL: an emerging trend case study [http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att\\_58668\\_EN\\_TP\\_GHB%20and%20GBL.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_58668_EN_TP_GHB%20and%20GBL.pdf). 2008.

EMCDDA. European Information Centre and Database on New Drugs. EMCDDA Early Warning System about GHB. 2011.

Engelsen, J, en Christensen, HR. [Gamma-hydroxybutyrate--an endogenous substance and a new central nervous system stimulant. Clinical aspects of acute poisoning]. Gammahydroxybutyrat--en endogen substans og et nyt rusmiddel. Kliniske aspekter hos den akut forgiftede patient. Ugeskr Laeger 161, 6903-6907, 1999.

EU. EU raadsbesluit 2005/387/JHA 'Uitwisseling van informatie, risicobeoordeling en controle van nieuwe psychoactieve stoffen'. [http://europa.eu/legislation\\_summaries/justice\\_freedom\\_security/combating\\_drugs/11416\\_2\\_nl.htm](http://europa.eu/legislation_summaries/justice_freedom_security/combating_drugs/11416_2_nl.htm). 2005. 2005.

Fernandez, MI, Perrino, T, Collazo, JB, Varga, LM, Marsh, D, Hernandez, N, Rehbein, A, Bowen, GS. Surfing new territory: club-drug use and risky sex among Hispanic men who have sex with men recruited on the Internet. J Urban Health 82, i79-i88, 2005.

Fieguth, A, Albrecht, K, Weller, JP, Kuhnle, R, Teske, J. [First report of lethal gamma-hydroxybutyrate (GHB) intoxication after consumption of gamma-butyrolactone (GBL) in Lower Saxony]. Erster Todesfall durch gamma-hydroxybuttersaure (GHB) nach Aufnahme von gamma-Butyrolacton (GBL) in Niedersachsen. Arch Kriminol 223, 45-51, 2009.

FIOD-ECD. Jaarverslag. 2003.

Fogh, A, Inhestedt, I, Wickstrom, E. g-Butyrolactone poisonings in children. Experiences in Scandinavia. Oslo: National Poison Information Centre, unpublished report. Gemeld door Erik Söderlund 2004. 2004.

Freese, TE, Miotto, K, Reback, CJ. The effects and consequences of selected club drugs. J Subst Abuse Treat 23, 151-156, 2002.

Freudenmann, RW, Baumgarten, E, Hawlik, AE c.s. Liquid ecstasy in general psychiatry: a case series. Fortschr Neurol Psychiatr 81, 88-94, 2013.

Gezondheidsraad. Twee gezondheidskundige advieswaarden voor blootstelling aan gamma-butyrolacton op de werkplek. <http://www.gezondheidsraad.nl/en/publications/gamma-butyrolactone-health-based-recommended-occupational-exposure-limit>. 2008.

GoC. Government of Canada (GoC). Controlled Drugs and Substances Act (S.C. 1996, c. 19) <http://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/C-38.8/page-3.html>. 2013.

Gonzalez, A, en Nutt, DJ. Gamma hydroxy butyrate abuse and dependency. J Psychopharmacol 19, 195-204, 2005.

Goodwin, AK, Brown, PR, Jansen, EEW c.s. Behavioral effects and pharmacokinetics of gamma-hydroxybutyrate (GHB) precursors gamma-butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4-BD) in baboons. Psychopharmacology (Berl) 204, 465-476, 2009.

Goodwin, AK, Griffiths, RR, Brown, PR, Froestl, W, Jakobs, C, Gibson, KM, Weerts, EM. Chronic intragastric administration of gamma-butyrolactone produces physical dependence in baboons. Psychopharmacology (Berl) 189, 71-82, 2006.

Goodwin, AK, Kaminski, BJ, Weerts, EM. Self-administration of gamma-hydroxybutyric acid (GHB) precursors gamma-butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4-BD) in baboons. Psychopharmacology (Berl) 225, 637-646, 2013.

GOV. The Misuse of Drugs Act 1971 (Amendment) Order 2009 [http://www.opsi.gov.uk/si/si2009/draft/ukdsi\\_9780111486610\\_en\\_1](http://www.opsi.gov.uk/si/si2009/draft/ukdsi_9780111486610_en_1). 2009.

Hennessy, SA, Moane, SM, McDermott, SD. The reactivity of gamma-hydroxybutyric acid (GHB) and gamma-butyrolactone (GBL) in alcoholic solutions. J Forensic Sci 49, 1220-1229, 2004.

Higgins, TFJ, Borron, SW. Coma and respiratory arrest after exposure to butyrolactone. *J Emerg Med* 14, 435-437, 1996.

HSDB. Hazard Substance Data Bank (HSDB). United States National Library of Medicine (NLM). 2000.

Irwin, RD. NTP Summary Report on the Metabolism, Disposition, and Toxicity of 1,4-Butanediol. NIH Publication No. 96-3932. United States Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institute of Health. 1996.

Jensen, AE. Anne E. Jensen (ALDE) in question E-0105/10 on Trade in GBL to the European Commission.

[http://www.eurocare.org/media\\_centre/newsletter/2010/february\\_march\\_2010/questions\\_from\\_meps\\_to\\_the\\_commission\\_on\\_alcohol/answer\\_to\\_written\\_question\\_on\\_trade\\_in\\_gbl\\_by\\_anne\\_e\\_jensen\\_alde](http://www.eurocare.org/media_centre/newsletter/2010/february_march_2010/questions_from_meps_to_the_commission_on_alcohol/answer_to_written_question_on_trade_in_gbl_by_anne_e_jensen_alde). 2010.

Jensen, MM, en Olsen, KS. [Intoxication with gammahydroxybutyrate is still frequently seen]. *Forgiftning med gammahydroxybutyrat er fortsat hyppig. Ugeskr Laeger* 174, 1749-1750, 2012.

Kamervragen. Vragen van de Tweede kamer d.d. 10 mei 2012. 2012.

Karila, L, Novarin, J, Megarbane, B, Cottencin, O, Dally, S, Lowenstein, W, Reynaud, M. [Gamma-hydroxybutyric acid (GHB): more than a date rape drug, a potentially addictive drug]. *Acide gamma-hydroxy-butyrrique (GHB): plus qu'un agent de soumission chimique, une veritable source d'addiction. Presse Med* 38, 1526-1538, 2009.

Kashyap, GL, en Patel, AG. Unusual presentation of a patient with GBL withdrawal: a case report. *Psychiatr Danub* 23 Suppl 1, S32-S34, 2011.

KLPD. Korps landelijke politiediensten (KLPD). Jaarverslag synthetische drugs en precursoren 2010. Son. 2011.

KLPD. Korps landelijke politiediensten (KLPD), Dienst Nationale Recherche. Synthetische drugs en Precursoren. *Criminaliteitsbeeldanalyse. Woerden. 2012.*

Knudsen, K, Greter, J, Verdicchio, M, Cederquist, T. [GHB, GBL and butanediol poisonings - a serious problem in Western Sweden]. *GHB-, GBL- och butandiolforgiftningar - ett allvarligt problem i Vastsverige. Lakartidningen* 102, 3294-6, 3299, 2005.

Kohrs, FP en Porter, WH. Gamma-hydroxybutyrate intoxication and overdose. *Ann Emerg Med* 33, 475-476, 1999.

Krajewska, A, Kwiecien-Obara, E, Szponar, J, Majewska, M, Kolodziej, M. [Gamma-hydroxybutyrate (GHB) and its lactone (GBL) as psychoactive substances] *Kwas gamma-hydroksymaslowy (GHB) i jego lakton (GBL) jako substancje psychoaktywne. Przegl Lek* 69, 544-547, 2012.

Kröner, L. GBL Gefaehrliche Droge. <http://www.veengle.com/s/%20gbl/15.html>. 2008.

Lenz, D, Rothschild, MA, Kroner, L. Intoxications due to ingestion of gamma-butyrolactone: organ distribution of gamma-hydroxybutyric acid and gamma-butyrolactone. *Ther Drug Monit* 30, 755-761, 2008.

Lettieri, J, en Fung, HL. Improved pharmacological activity via pro-drug modification: comparative pharmacokinetics of sodium gamma-hydroxybutyrate and gamma-butyrolactone. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 22, 107-118, 1978.

Liechti, ME, Kunz, I, Greminger, P c.s. Clinical features of gamma-hydroxybutyrate and gamma-butyrolactone toxicity and concomitant drug and alcohol use. *Drug Alcohol Depend* 81, 323-326, 2006.

Mamelak, M. Gammahydroxybutyrate: an endogenous regulator of energy metabolism. *Neurosci Biobehav Rev* 13, 187-198, 1989.

McDaniel, CH en Miotto, K. Gamma hydroxybutyrate (GHB) and gamma butyrolactone (GBL) withdrawal: Five case studies. *J Psychoactive Drugs* 33, 143-149, 2001.

McDonough, M, Kennedy, N, Glasper, A c.s. Clinical features and management of gamma-hydroxybutyrate (GHB) withdrawal: a review. *Drug Alcohol Depend* 75, 3-9, 2004.

Mickelsson, K. Swedish National Institute of Public Health (FHI). Gamma-butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4-BD) as industrial chemicals and drugs of abuse. Can they be regulated? 2005.

Miller, PG, en Sonderlund, AL. Using the internet to research hidden populations of illicit drug users: a review. *Addiction* 105, 1557-1567, 2010.

NBI. National Bureau of Investigation (NBI), Finland. Narcotic offenses and seizures in Finland 2010. 2011.

NetCologne. Zwei Kölner sterben durch Partydroge GBL (7.11.2006). <http://www.internetcologne.de/cms//artikel.php/1/31709/uebersicht.html/4203/30/uebersicht.html> . 2006.

NFI. National Forensisch Instituut (NFI). Rapportage over GBL door Jorrit van den Berg, Afd. Verdovende middelen van het NFI. 2013.

NTP. National Toxicology Program (NTP). Toxicology and Carcinogenesis Studies of  $\gamma$ -Butyrolactone (CAS No. 96-48-0) in F344fN1 Rats and B6C3F Mice (Gavage Studies). Technical Report Series No. 406. NIH Publication No. 92-3137. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, Research Triangle Park, NC. 1992.

NVIC. Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC). Follow-up onderzoek GBL-blootstellingen gemeld aan het NVIC in 2011. 2011.

NVIC. Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC). Rapportage voor het Coördinatiepunt voor Assessment en Monitoring van Nieuwe Drugs (CAM). Gammabutyrolacton (GBL). Blootstellingen gemeld aan het NVIC in 2012 en 2013. 2013.

Openbaar Ministerie, Landelijk Parket 's-Hertogenbosch. Notitie ten behoeve van Quick Scan GBL - CAM. 2013.

Palmer, RB. Gamma-butyrolactone and 1,4-butanediol: abused analogues of gamma-hydroxybutyrate. *Toxicol Rev* 23, 21-31, 2004.

Pazos, D, Pazos, D, Giannasi, P, Giannasi, P, Rossy, Q, Rossy, Q, Esseiva, P, Esseiva, P. Combining Internet monitoring processes, packaging and isotopic analyses to determine the market structure: Example of Gamma Butyrolactone. Epub ahead of print. *Forensic Sci Int*, 2013.

Persson, SA, Eriksson, A, Hallgren, N, Eklund, A, Berkowicz, A, Druid, H. [GHB--dangerous, addictive and uncontrollable "party drug"]. GHB--farlig, beroendeframkallande och svarkontrollerad "partydrog". *Lakartidningen* 98, 4026-5, 2001.

Rambourg-Schepens, MO, Buffet, M, Durak, C, Mathieu-Nolf, M. Gamma butyrolactone poisoning and its similarities to gamma hydroxybutyric acid: two case reports. *Vet Hum Toxicol* 39, 234-235, 1997.

Riksdagen. Socialutskottets betänkande [Verslag sociale commissie] 2010/11:SoU5. 2011.



Roberts, DM, Smith, MWH, Gopalakrishnan, M, Whittaker, G, Day, RO. Extreme gamma-butyrolactone overdose with severe metabolic acidosis requiring hemodialysis. *Ann Emerg Med* 58, 83-85, 2011.

Roth, RH, Delgado, JM, Giarman, NJ. Gamma-butyrolactone and gamma-hydroxybutyric acid. II. The pharmacologically active form. *Int J Neuropharmacol* 5, 421-428, 1966.

Savage, T, Khan, A, Loftus, BG. Acetone-free nail polish remover pads: toxicity in a 9-month old. *Arch Dis Child* 92, 371, 2007.

Schoental, R. Pathological lesions, including tumors, in rats after 4,4'-diaminodiphenylmethane and gamma-butyrolactone. *Isr J Med Sci* 4, 1146-1158, 1968.

Sivilotti, ML, Burns, MJ, Aaron, CK, Greenberg, MJ. Pentobarbital for severe gamma-butyrolactone withdrawal. *Ann Emerg Med* 38, 660-665, 2001.

Soderlund, E. Gamma-butyrolactone (GBL). The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals and the Dutch Expert Committee on Occupational Standards. National Institute of Working Life, Sweden, Arbete och Hälsa, Report no. 2004:7; 2004. Opgenomen in GR rapport Gamma-Butyrolactone. Health-based recommended occupational exposure limit. Gezondheidsraad 2008. <http://www.gezondheidsraad.nl/nl/adviezen/gezonde-arbeidsomstandigheden/gamma-butyrolactone-health-based-recommended-occupational-exp>. 2004.

Supady, A, Schwab, T, Busch, HJ. ["Liquid ecstasy": gamma-butyrolactone withdrawal delirium with rhabdomyolysis and dialysis dependent renal failure]. "Liquid Ecstasy": Gamma-Butyrolacton-Entzugsdelir mit Rhabdomyolyse und dialysepflichtiger Niereninsuffizienz. *Dtsch Med Wochenschr* 134, 935-937, 2009.

Thai, D, Dyer, JE, Jacob, P, Haller, CA. Clinical pharmacology of 1,4-butanediol and gamma-hydroxybutyrate after oral 1,4-butanediol administration to healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther* 81, 178-184, 2007.

van Amsterdam, JGC, Brunt, TM, McMaster, MTB c.s. Cognitieve schade door intensief gebruik en overdosis van GHB. *Tijdschr Psychiatrie* 54, 1-10, 2012a.

van Amsterdam, JGC, Brunt, TM, McMaster, MTB c.s. Possible long-term effects of gamma-hydroxybutyric acid (GHB) due to neurotoxicity and overdose. *Neurosci Biobehav Rev* 36, 1217-1227, 2012b.

van Laar, MW, Cruts, AAN, van Ooyen-Houben, MMJ c.s. Netherlands national drug monitor; NDM annual report 2011. Trimbos Institute, Utrecht, The Netherlands. 2012.

van Rooij, A, Schoenmakers, TM, van de Mheen, D. Nationaal Prevalentie Onderzoek Middelengebruik 2009: De kerncijfers. IVO, Rotterdam. 2011.

van Vugt, R, Hofhuizen, CM. Two cases of near-fatal gamma-butyrolactone (GBL) ingestion and intoxication. *Acta Anaesthesiol Belg* 63, 139-141, 2012.

Veenker, P. Gamma-butyrolactone, wolf in schaapskleren? Een beschrijvend onderzoek naar de Nederlandse markt van de precursor van de drug GHB. Nederlandse Politieacademie, Apeldoorn. 2011.

Vijlbrief, M. 2013. Nationale Politie, Landelijke Eenheid, namens NND. Overzicht van GBL cases uit BlueView tbv Quickscan GBL 2013. riefVogels, N. Monitor Drugs Incidenten (MDI), Trimbos-instituut, Utrecht. Rapportage naar CAM. 2013.

Vogels, N en Croes, E. Monitor Drugs Incidenten: factsheet 2011. Trimbos-instituut, Utrecht. 2012.

Weerts, EM, Goodwin, AK, Griffiths, RR, Brown, PR, Froestl, W, Jakobs, C, Gibson, KM. Spontaneous and precipitated withdrawal after chronic intragastric administration of gamma-hydroxybutyrate (GHB) in baboons. *Psychopharmacology (Berl)* 179, 678-687, 2005.

Wojtowicz, JM, Yarema, MC, Wax, PM. Withdrawal from gamma-hydroxybutyrate, 1,4-butanediol and gamma-butyrolactone: a case report and systematic review. *CJEM* 10, 69-74, 2008.

Wong, CGT, Chan, KFY, Gibson, KM, Snead, OC. Gamma-hydroxybutyric acid: neurobiology and toxicology of a recreational drug. *Toxicol Rev* 23, 3-20, 2004.

Wood, DM, Warren-Gash, C, Ashraf, T c.s. Medical and legal confusion surrounding gamma hydroxyl-butyrate (GHB) and its precursors gammabutyrolactone (GBL) and 1,4 butanediol (1,4BD). *QJM* 101, 23-29, 2008.

Wood, DM, Brailsford, AD, Dargan, PI. Acute toxicity and withdrawal syndromes related to gamma-hydroxybutyrate (GHB) and its analogues gamma-butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4-BD). *Drug Test Anal* 3, 417-425, 2011.

Zepf, FD, Holtmann, M, Duketis, E, Maier, J, Radeloff, D, Wagner, A, Poustka, F, Wockel, L. A 16-year-old boy with severe gamma-butyrolactone (GBL) withdrawal delirium. *Pharmacopsychiatry* 42, 202-203, 2009.

Zvosec, DL, Smith, SW, McCutcheon, JR, Spillane, J, Hall, BJ, Peacock, EA. Adverse events, including death, associated with the use of 1,4-butanediol. *N Engl J Med* 344, 87-94, 2001.