

## **CAM Quick Scan rapportage van 3-MMC**

Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs



CAM

Bilthoven, Februari 2021

Dit rapport is een weerslag van een quick scan betreffende 3-MMC (3-methylmethcathinon). 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).

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande toestemming van het de rechthebbende instantie. Hiervoor kunt u contact opnemen met het CAM via [CAM@RIVM.nl](mailto:CAM@RIVM.nl)

Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs  
p/a Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu  
GZB, Postbak 12  
Postbus 1  
3720 BA Bilthoven

## Inhoudsopgave

Samenvatting .....	4
1. Introductie .....	5
2. Kenmerken van 3-MMC .....	6
2.1 Fysische en chemische eigenschappen .....	6
2.2 Structurele verwantschap van 3-MMC .....	6
2.3 Handelsnamen .....	7
2.4 Legitiem gebruik .....	7
2.5 Werkingsprofiel .....	7
2.6 (Klinische) effecten van 3-MMC .....	8
2.7 Toxicologie van 3-MMC .....	8
3. 3-MMC in drugsmonsters .....	9
3.1 Drugsmonsters geanalyseerd door het Trimbos-instituut (DIMS) .....	9
3.2 Drugsmonsters geanalyseerd door het Nederland Forensisch Instituut (NFI) .....	9
3.3 Douane en het Openbaar ministerie .....	10
4. Het gebruik van 3-MMC .....	11
4.1 Algemeen .....	11
4.2 Informatieverzoeken en raadpleging webpagina's .....	11
4.3 Meldingen en incidenten in Nederland .....	11
4.4 Onderzoek naar 3-MMC gebruik .....	12
4.5 Afhankelijkheid .....	13
4.6 Tolerantie .....	13
5. Intoxicaties geassocieerd met 3-MMC-gebruik .....	13
5.1 Meldingen bij het NVIC (2013-2020) .....	13
5.2 Meldingen bij de Monitor Drugsincidenten (MDI) .....	16
5.3 Meldingen bekend vanuit het Early Warning System (EMCDDA) .....	16
5.4 Meldingen bij het Nederlands Forensisch Instituut (NFI) .....	17
5.5 Vereniging voor Verslavingsgeneeskunde Nederland (VVGn) .....	17
5.6 Incidenten vermeld in de wetenschappelijk literatuur .....	18
5.7 Extra informatie over intoxicaties .....	19
5.7.1 Dosis .....	19
5.7.2 Symptomen .....	19
5.7.3 Meng-intoxicaties .....	19
6. Internationale ontwikkelingen .....	19
7. Risicobeoordeling .....	20
8. Conclusies .....	21
9. Aanbevelingen .....	21
10. Referenties .....	22

## Samenvatting

3-Methylmethcathinon (3-MMC) is een Nieuwe Psychoactieve Stof (NPS) die sinds 2012 vrij verkrijgbaar is via smartshops en Nederlandse webshops. Het is een synthetisch cathinon dat waarschijnlijk op de markt is gebracht om de wetgeving te omzeilen die bezit, vervaardiging, handel, im- en export van 4-methylmethcathinon (4-MMC) verbiedt. De effecten van 3-MMC zijn volgens gebruikers vergelijkbaar met die van 4-MMC, maar minder intens en er wordt vaker een craving beschreven. Naast gelijkenissen in de effecten van gebruik van 3-MMC en 4-MMC, zijn de middelen ook chemisch sterk verwant wat het onderscheiden van beide middelen op basis van analytische methodes compliceert. Onderzoek naar de samenstelling van middelen de afgelopen jaren door het Drugs Informatie en Monitoring Systeem (DIMS) laat zien dat monsters verkocht als 3-MMC doorgaans daadwerkelijk 3-MMC bevatten en monsters verkocht als 4-MMC bevatten regelmatig 3-MMC in plaats van 4-MMC.

Het aantal meldingen van incidenten in Nederland gerelateerd aan 3-MMC is in de afgelopen jaren toegenomen. Ook is de vraag naar informatie over 3-MMC via hulplijnen en informatieve drugswebpagina's toegenomen. Het aantal incidenten is echter nog gering in omvang in verhouding tot het aantal incidenten met klassieke drugs. De aard van de incidenten varieert van mild tot ernstig. 3-MMC wordt vaak gecombineerd met andere middelen, waardoor het vaak lastig is symptomen toe te kennen aan 3-MMC gebruik. Het gevoel van craving dat door sommige gebruikers beschreven wordt bij 3-MMC gebruik, gecombineerd met het toenemende aantal meldingen bij de verslavingszorg van mensen die (onder andere) 3-MMC gebruiken, duidt op een mogelijk verslavingspotentieel.

Uit de gegevens van de Nederlandse instanties en wetenschappelijke literatuur lijkt 3-MMC vooral in combinatie met andere middelen te worden gebruikt. Mono-intoxicaties worden echter regelmatig gerapporteerd, zowel in de literatuur als door het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) (50 van de 115 van de vermoedelijke 3-MMC intoxicaties). De ernst van deze vermoedelijke mono-intoxicaties gemeld bij het NVIC was meestal matig van aard en zodanig dat observatie of behandeling in een ziekenhuis noodzakelijk was. Er zijn bij het Nederlands Forensisch Instituut (NFI) 5 fatale casussen bekend, waarbij 3-MMC postmortem is aangetoond in femoraalbloed. 2 van deze casussen betreffen mono-intoxicaties met 3-MMC gebruik als doodsoorzaak en een zaak is nog niet afgerond. Gedegen informatie uit wetenschappelijk onderzoek naar afhankelijkheid, tolerantie en de toxiciteit van 3-MMC is in beperkte mate beschikbaar. Er is weinig onderzoek onder Nederlandse gebruikersgroepen gedaan en beschikbare gegevens zijn veelal gebaseerd op gebruikerservaringen en anekdotische informatie.

De gemakkelijke beschikbaarheid via onder andere webshops en smartshops, de lage prijs van en de legale status van 3-MMC verlagen mogelijk de drempel voor gebruik. Er wordt in Nederland gewerkt aan generieke wetgeving voor een aantal groepen NPS, waarmee ook 3-MMC gereguleerd zou worden. Het is onduidelijk wanneer deze wetgeving in werking treedt.

In verband met het mogelijke gezondheidsrisico dat is verbonden aan het gebruik van 3-MMC beveelt de Commissie Risicobeoordeling nieuwe drugs aan om zo spoedig mogelijk 3-MMC aan een multidisciplinaire risicobeoordeling te onderwerpen. Daarnaast wordt aanbevolen om de gebruikersgroep te waarschuwen voor de risico's van het gebruik van 3-MMC en om in te zetten op preventie.

## 1. Introductie

3-Methylmethcathinon (3-MMC) is een Nieuwe Psychoactieve Stof (NPS). Een algemene definitie van een NPS is moeilijk te geven. Het EMCDDA hanteert als definitie voor een NPS: "een nieuw narcoticum of psychotropische drug, in zuivere vorm of preparaat, welke niet valt onder de drugsverdragen van de Verenigde Naties, maar welke een soortgelijk gevaar kan vormen voor de publieke gezondheid als stoffen die in deze conventies genoemd worden."<sup>1</sup> NPS worden op verschillende manieren aangeduid, onder andere met de benamingen: "badzout", "research chemical", "designer drug", "legal high" en "plantenvoeding".<sup>2,3</sup> Een belangrijk kenmerk is dat een groot deel van deze stoffen (nog) niet onder drugswetgeving valt (vandaar het gebruik van de term "legal").

3-MMC werd in 2012 voor het eerst gesignaleerd in Zweden. Het middel verscheen op de markt na het verbod van 4-methylmethcathinon (4-MMC, mefedron) in de EU. 3-MMC is een synthetisch cathinon en is een regioisomeer van 4-MMC, met het enige verschil in structuur dat de methyl groep zich op 3-positie van de fenyling in plaats van de 4-positie bevindt (zie ook sectie 2.2). De chemische structuur van 3-MMC lijkt dus sterk op 4-MMC. Het middel lijkt specifiek ontworpen om wetgeving die 4-MMC verbiedt te omzeilen, wat voor meerdere NPS van toepassing is.

De aanleiding voor het opstellen van deze quickscan over 3-MMC is een stijgend aantal incidenten en intoxicaties met 3-MMC, een stijging in de vraag naar informatie over 3-MMC, en signalen over een mogelijk verslavingspotentieel en schade voor de (volks)gezondheid. Het gebruik lijkt toe te nemen<sup>4</sup> en ook in de media is er in toenemende mate aandacht voor 3-MMC. Een voorbeeld hiervan is dat in december 2020 een groep burgemeesters uit Oost-Nederland alarm sloeg over de problemen die 3-MMC veroorzaakt.<sup>5</sup> De meeste gebruikers zijn vermoedelijk jongvolwassenen, maar ook minderjarigen gebruiken 3-MMC (zie sectie 5.1). Aangezien de drug niet onder de Opiumwet valt, is 3-MMC vrij verkrijgbaar. Deze omstandigheden illustreren de urgentie voor deze quickscan.

In Nederland valt 3-MMC (nog) niet onder de Opiumwet en/of de Geneesmiddelenwet. Momenteel wordt er aan een generieke wetgeving voor NPS-en gewerkt waardoor hele groepen van NPS (inclusief 3-MMC) verboden kunnen worden, in plaats van stof voor stof.<sup>6</sup> Het doel van deze wetgeving is om de volksgezondheid te beschermen en de handel in en productie van deze stoffen tegen te gaan.<sup>6</sup> Aangezien het onduidelijk is wanneer deze wetgeving in werking zal treden, en informatie over risico's en gebruik van 3-MMC relevant is voor preventie, is besloten tot het opstellen van deze quickscan.

Er is weinig informatie beschikbaar over 3-MMC. Zo is er slechts een zeer beperkt aantal studies naar de toxiciteit van 3-MMC uitgevoerd en ontbreken veel klinische gegevens en gegevens van gebruikersgroepen. Er is meer bekend over 4-MMC, welke wel onder de Opiumwet valt. Door de chemische gelijkens zou het kunnen dat veel eigenschappen van 4-MMC ook gelden voor 3-MMC, maar hier is weinig onderzoek naar gedaan. Door deze gelijkens is het ook voor gebruikers en professionals lastig deze stoffen te onderscheiden en wordt informatie over deze stoffen regelmatig gebundeld.

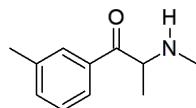
De informatie opgenomen in deze quickscan is aangeleverd door de verschillende instanties die betrokken zijn bij het CAM. Daarnaast is er gebruik gemaakt van wetenschappelijke literatuur en openbaar beschikbare informatie. Het concept, opgesteld door het CAM-secretariaat, is vervolgens aan de leden van de Commissie ter verdere aanvulling en beoordeling voorgelegd. De aanbevelingen van de commissie zijn besproken en opgenomen in deze rapportage.

## 2. Kenmerken van 3-MMC

### 2.1 Fysische en chemische eigenschappen

Chemische naam: 2-(methylamino)-1-(3-methylfenyl)-1-propanon

Synoniem: 3-MMC; 3-methylmethcathinon; 3-methyl-*N*-methylcathinon; metafedron; poes; 3m; en 3-mefedron.



Figuur 1 Chemische structuur van 3-MMC.

Molecuulformule: C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO

Molecuulgewicht: 177,24

CAS nummer: 1246911-86-3 (vrije base) en 1246816-62-5 (HCl zout)

Uiterlijk: wit poeder (HCl zout)

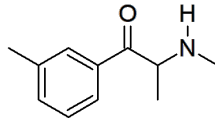
Geur: dropachtig

### 2.2 Structurele verwantschap van 3-MMC

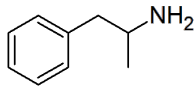
3-MMC is een synthetisch analoog van het natuurlijk voorkomende cathinon en is verwant aan amfetamine en synthetische cathinonen als methcathinon (ephedrone) en 4-methylmethcathinon (mefedron, 4-MMC) (zie Figuur 2). Cathinon komt van nature voor in de plant *Catha edulis* (khat of qat) en heeft een stimulerende werking op het centrale zenuwstelsel.<sup>7</sup>

Aangezien er een chiraal centrum in het molecuul aanwezig is, bestaat 3-MMC doorgaans als mengsel van twee enantiomeren (twee vormen van één molecuul die elkaars spiegelbeeld zijn). Deze twee vormen van 3-MMC zijn beide actief.<sup>8</sup> Door de gelijkheid met cathinon is het waarschijnlijk dat de *S*-isomeer een sterker effect bewerkstelligt dan de *R*-isomeer.<sup>8</sup>

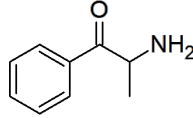
Er bestaan veel analogen (zie Figuur 2) van cathinonen en er is continu verandering in de analogen die in omloop zijn.<sup>9</sup>



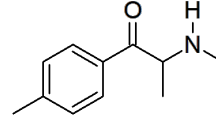
**3-methylmethcathinon  
(metaphedrone, 3-MMC)**



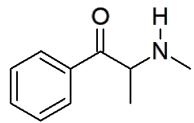
**amfetamine**



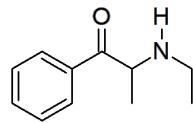
**cathinon**



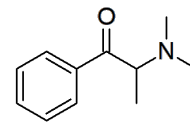
**4-methylmethcathinon  
(mephedrone, 4-MMC)**



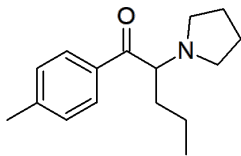
**methcathinon  
(ephedrone)**



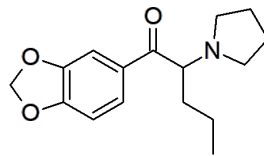
**ethcathinon**



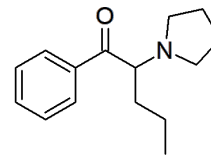
**dimethcathinon**



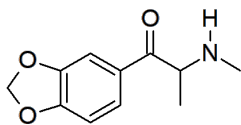
**pyrovalerone**



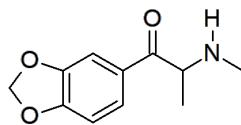
**MDPV**



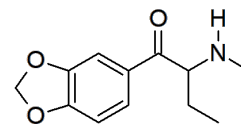
**alpha-PVP  
(flakka)**



**methylone**



**ethylone**



**butylone**

*Figuur 2 Chemische structuren van 3-MMC en analogen.*

### 2.3 Handelsnamen

Er zijn geen handelsnamen bekend.

### 2.4 Legitiem gebruik

De stof 3-MMC kent geen toepassingen in de geneeskunde, de industrie, voeding of in de cosmetica. De stof komt niet voor als metaboliet van een bestaand geneesmiddel en wordt niet gebruikt als tussenproduct in de synthese van geneesmiddelen.

### 2.5 Werkingsprofiel

Cathinonen remmen de heropname van dopamine, norepinefrine en serotonine via de transporters (DAT, NET en SERT). 3-MMC specifiek remt vooral de heropname van dopamine en norepinefrine, en in mindere mate die van serotonine.<sup>10</sup> Hierdoor stijgt de concentratie van met name dopamine en norepinefrine, en in mindere mate die van serotonine. Daarnaast zorgt 3-MMC bij hoge concentraties (100  $\mu\text{M}$ ) voor afgifte van dopamine, norepinefrine en serotonine.<sup>11</sup>

3-MMC bindt sterk aan serotonine 5-HT<sub>2A</sub> en 5-HT<sub>2C</sub> receptoren, aan  $\alpha_{1A}$  en  $\alpha_{2A}$  adrenerge receptoren en aan TAAR1 receptoren. Bindingsaffiniteit is opzichzelf beperkt bruikbaar voor het inschatten van een effect. Zo heeft 3-MMC een hoge bindingsaffiniteit voor de 5-HT<sub>2A</sub> receptor, maar wordt de receptor niet geactiveerd.<sup>12</sup> Het functionele effect van de binding aan een receptor kan blijken uit in vitro studies en/of in vivo studies. Neuronale activiteit in een primaire kweek nam sterk af door 3-MMC blootstelling. Bij hoge 3-MMC concentraties herstelde de activiteit niet geheel na 24 uur.<sup>10</sup>

### 3-MMC vs 4-MMC

In twee studies zijn de effecten van zowel 3-MMC als 4-MMC op heropnametransporters onderzocht. Beide studies lieten een sterke remming van heropname van dopamine en norepinefrine zien ( $IC_{50} = < 10 \mu M$ ) door zowel 3-MMC als 4-MMC. Eén studie rapporteert ook een sterke remming van de heropname van serotonine, waarbij 4-MMC dit in dezelfde orde grootte remt als 3-MMC ( $IC_{50} = 3.6$  vs  $9.5 \mu M$ ).<sup>11</sup> In de andere studie werd pas bij hogere concentraties remming van de heropname van serotonine waargenomen, maar enigszins sterker door 4-MMC dan 3-MMC ( $IC_{50} = 83$  vs  $134 \mu M$ ).<sup>10</sup> Zowel 3-MMC als 4-MMC zorgen daarnaast bij hoge concentraties ( $100 \mu M$ ) voor afgifte van dopamine, norepinefrine en serotonine. Mogelijk zorgt 3-MMC voor meer dopamine afgifte dan 4-MMC (geen significantie beschreven).<sup>11</sup>

Zowel 3-MMC als 4-MMC binden sterk aan serotonine 5-HT<sub>2A</sub> en 5-HT<sub>2C</sub> receptoren, aan  $\alpha_{1A}$  en  $\alpha_{2A}$  adrenerge receptoren en aan TAAR1 receptoren. Daarnaast bindt 3-MMC aan 5-HT<sub>1A</sub> receptoren, waar 4-MMC dat minder doet. 4-MMC activeert de 5-HT<sub>2A</sub> receptor, in tegenstelling tot 3-MMC. Zowel 3-MMC als 4-MMC remmen de neuronale activiteit, 3-MMC iets sterker dan 4-MMC ( $IC_{50} = 47$  vs  $IC_{50} = 101$ ).

Gezien de bindingsaffiniteiten van 3- en 4-MMC wordt een vergelijkbaar functioneel effect op de receptoren verwacht. Voorts wordt op grond van de sterke structurele gelijkenis een vergelijkbaar ADME profiel verwacht. Dat betekent dat verwacht mag worden dat het in vivo farmacologisch en toxicologisch profiel ook vergelijkbaar is. Er zijn op grond van de structurele verwantschap en de in vitro data geen aanwijzingen dat de gezondheidsrisico's van 3-MMC en 4-MMC sterk verschillen.

## 2.6 (Klinische) effecten van 3-MMC

Het gebruik van 3-MMC leidt tot gevoelens van euforie, opwinding, empathie en stimulering. Sommige gebruikers ervaren het als erotiserend. De effecten zijn volgens gebruikers vergelijkbaar met die van 4-MMC, maar minder intens.<sup>13</sup>

Het NVIC heeft informatie aangeleverd over het klinisch verloop bij 3-MMC vergiftigingen, zie daarvoor sectie 5.1.2.

## 2.7 Toxicologie van 3-MMC

Er is weinig bekend over de toxiciteit van 3-MMC, daar er geen acute of pre-klinische onderzoeken met mensen of dieren zijn uitgevoerd. Een *in vitro* studie naar de effecten van 3-MMC op (rat) hepatocyten, heeft toxiciteit van 3-MMC in de lever aangetoond. Cytotoxische effecten traden op bij erg hoge concentraties ( $IC_{50} = 1,7$  mM).<sup>14</sup> Ook in humane lever cellijnen werd toxiciteit van andere cathinones (3-MMC is niet onderzocht) gezien bij erg hoge concentraties.<sup>15</sup> Neurotoxiciteit trad op bij lagere concentraties. Neuronale activiteit in een primaire kweek nam sterk af door 3-MMC blootstelling ( $IC_{50} = 65 \mu M$ ). Bij hoge 3-MMC concentraties herstelde de activiteit niet geheel na 24 uur.<sup>10</sup>



Er is een studie gedaan waarbij 3 varkens van 3 maanden oud eenmalig een intraveneuze dosering (0,3 mg/kg) en 5 dagen orale doseringen (3 mg/kg) van 3-MMC toegediend kregen. Gedurende 5 dagen werden de varkens gemonitord en vergeleken met gezonde varkens en vervolgens geslacht. Er werden geen klinische of histopathologische verschillen waargenomen tussen de verschillende groepen varkens. Wel werd een verschil waargenomen in de voedselinname; de varkens die 3-MMC toegediend kregen aten minder en hadden daardoor een kleinere gewichtstoename.<sup>16</sup>

### 3. 3-MMC in drugsmonsters

#### 3.1 Drugsmonsters geanalyseerd door het Trimbos-instituut (DIMS)

3-MMC wordt sinds 2012 (4-MMC sinds 2009) soms ingeleverd bij de lokale testdiensten die aangesloten zijn bij het Drugs Informatie en Monitoring Systeem (DIMS). Bij het DIMS, gecoördineerd door het Trimbos-instituut, kunnen consumenten hun drugsmonster laten onderzoeken op samenstelling. De afgelopen jaren nemen de aantallen van 3-MMC monsters gestaag toe, al staat dit niet in verhouding tot de aantallen "traditionele drugs". Het is belangrijk op te merken dat gebruikers en professionals lastig onderscheid kunnen maken tussen 3-MMC en 4-MMC. Dit wordt duidelijk uit de cijfers van 2019 van het DIMS. Monsters aangekocht als 3-MMC (51x) bleken bij laboratorium analyse bijna altijd 3-MMC te bevatten (31 van de 35 geanalyseerde monsters in 2019). Monsters aangekocht als 4-MMC, bevatten in 2019 in 26 van de 66 gevallen 3-MMC in plaats van 4-MMC. Monsters verkocht als 3-MMC bevatten dus doorgaans daadwerkelijk 3-MMC, monsters verkocht als 4-MMC bevatten niet zelden 3-MMC in plaats van 4-MMC. Mogelijk hangt dit samen met de legale status van 3-MMC, in tegenstelling tot 4-MMC dat sinds 2012 op lijst I van de Opiumwet staat.

In 2012 werd 3-MMC voor het eerst aangetroffen door het DIMS. In tabel 1 staan de aantallen monsters ingeleverd als 3-MMC die ook in het laboratorium zijn geanalyseerd in 2018, 2019 en grotendeels 2020 en de percentages van deze monsters waarbij de aanwezigheid van 3-MMC aangetoond werd.

*Tabel 1 Samenstelling 3-MMC monsters in het DIMS in 2018, 2019 en 2020 (DIMS/Trimbos)*

<b>Jaar</b>	<b>Aantal keer 3-MMC aangetoond in laboratorium monsters aangeleverd als zijnde 3-MMC</b>
2018	30 van 37 monsters (81%)
2019	31 van 35 monsters (89%)
2020 (Q1 t/m Q3)	35 van 40 monsters (88%)

#### 3.2 Drugsmonsters geanalyseerd door het Nederland Forensisch Instituut (NFI)

Het NFI meldt 85 casussen met betrekking tot 3-MMC in de periode 2018-2020 (tabel 2). Het gaat hierbij om casussen aangeboden aan het team Verdovende Middelen van het NFI waarbij de aanwezigheid van 3-MMC is aangetoond.

Tabel 2 Casussen met 3-MMC uit 2018, 2019 en 2020 (NFI)

Naam	Fysieke vorm	Aantal casussen	Gewicht totaal (gram)	Aantal samples
<b>2018</b>				
3-MMC	poeder	16	1040	19
3-MMC	tabletten	1		1
3-MMC	vloeistof	1		1
3-MMC, 4-MEC en methoxetamine	poeder	1	0,07	1
<b>2019</b>				
3-MMC	poeder	40	4299	58
3-MMC	tablet	1	1,9	1
3-MMC, ketamine en cocaïne	poeder	1	7,5	1
3-MMC en vermoedelijk creatine	poeder	3	3,9	3
3-MMC, 4-MEC en pentedron	poeder	1	15,2	1
<b>2020 (tot 14 december)</b>				
3-MMC	poeder	15	6146	17
3-MMC	tabletten/tabletdelen /poeder	1	9,6	2
3-MMC	capsule	1	0,02	1
3-MMC, MDMA en ketamine	poeder	1	8,1	1
3-MMC, MDMA, ketamine, coffeine, 4-fluormetamfetamine	capsule	1	2,27	1
3-MMC en cocaïne	poeder	1	14,3	1

Daarnaast heeft het NFI ook informatie uit 2019 ontvangen over een aangetroffen hoeveelheid 3-MMC en N-acetyl-3-MMC, welke gebruikt wordt voor de vervaardiging van 3-MMC, bij een NPS handelaar/producent:

- 1 zak, 625 gram, 3-MMC
- 1 zak, 1487 gram, 3-MMC
- 1 zak, 2040 gram, 3-MMC
- 11 tonnen à 13,6 kilo/st, 3-MMC
- 17 jerrycans à 11,5 kilo/st, N-acetyl-3-MMC
- 3 vaten à 50 kilo/st, N-acetyl-3-MMC

### 3.3 Douane en het Openbaar ministerie

De douane heeft in de eerste helft van 2020 100 kg 3-MMC in beslag genomen (in 2019 70 kg en in 2018 10,75 kg). De politie geeft aan regelmatig grote hoeveelheden in beslag te nemen (tot 264 kg).

Het openbaar ministerie ziet een toename in het aantal zaken waarin 3-MMC naast andere NPS en medicijnen (en afgeleiden daarvan) via het clearnet wordt aangeboden. Daarnaast wordt een toename gemeld in het aantal onderzoeken naar verkopers op het darkweb die naast middelen als 4-FA, alfa-PVP en cocaïne tevens 3-MMC aanbieden. Veel van de onderzoeken zijn het resultaat van rechtshulpverzoeken c.q. Europese Onderzoeksbevelen die het buitenland aan Nederland stuurt. In veel landen vallen NPS, zoals 3-MMC, wel onder drugswetgeving.

## **4. Het gebruik van 3-MMC**

### **4.1 Algemeen**

Uit rapporten en berichtgeving in de media komt naar voren dat gebruikers 3-MMC snuiven, injecteren of slikken. Enkele doseringen variëren van 50 – 250 mg afhankelijk van de gebruikswijze.<sup>17,18</sup> Er zijn echter signalen dat gebruikers meerdere grammen per sessie gebruiken door herhaalde inname.<sup>19</sup> Bij orale inname treden de eerste effecten op tussen 15 minuten en 1 uur na inname en nemen af na 4 – 6 uur. De werkingsduur is echter anders bij andere blootstellingsroutes.<sup>20</sup> Wanneer 3-MMC gesnoven wordt, geven gebruikers aan telkens bij te nemen en meer last van craving te hebben dan bij slikkers het geval lijkt te zijn. Negatieve effecten die gebruikers ervaren zijn: een verhoogde lichaamstemperatuur, angst/wantrouwende gedachten, hallucinaties, spierspanning, misselijkheid, rusteloosheid, hoofdpijn, hartkloppingen en een sterke drang om opnieuw te gebruiken.<sup>21</sup>

3-MMC wordt vaak in combinatie met andere drugs gebruikt. Er zijn signalen dat 3-MMC in de gayscene met GHB gecombineerd wordt bij 'chemseks' (het hebben van seks onder invloed van harddrugs).<sup>19</sup> Chemseks brengt ook andere gevaren met zich mee omdat het vaak samen gaat met onbeschermd seks.<sup>22</sup> Daarnaast kunnen drugsnaalden en snuifattributen door deelnemers gedeeld worden. Deze gedragingen zorgen voor een verhoogd risico op SOA's, waaronder HIV-infecties.<sup>22</sup>

### **4.2 Informatieverzoeken en raadpleging webpagina's**

Het Trimbos-instituut ziet dat er in vergelijking met vorige jaren meer vraag is naar informatie over 3-MMC gezien de toename in het aantal bezoeken van webpagina's over 3-MMC en informatieverzoeken via de infolijnen. De FAQs over 3-MMC op drugsenuitgaan.nl zijn in 2020 163.803 keer bekeken.

De webpagina over 3-MMC op drugsinfo.nl is in de periode van 1 januari 2020 tot en met 6 januari 2021 44.877 keer bezocht. Het is daarmee binnen drugsinfo.nl de meest bezochte pagina van het afgelopen jaar.

Er is een duidelijke stijging van het aantal raadplegingen zichtbaar vanaf (eind) oktober 2020. Deze stijging nam verder toe in de maanden daaropvolgend, aansluitend op de aanhoudende media aandacht. Op de dagen dat er in de media een nieuwsbericht over 3-MMC verscheen waren er duidelijk pieken in de bezoekersaantallen te zien.

De Drugsinfolijn kreeg de afgelopen jaren meer informatieverzoeken over 3-MMC. Waar er in 2016 2 informatieverzoeken werden gedaan en in 2017 10 informatieverzoeken, steeg dit in 2018 en 2019 tot respectievelijk 16 en 31. Het totale aantal informatieverzoeken was vergelijkbaar in deze jaren (3802 in 2018 tegenover 4073 in 2019).

Uit bovenstaande cijfers blijkt dat er steeds vaker informatie over 3-MMC wordt opgezocht.

### **4.3 Meldingen en incidenten in Nederland**

Het aandeel van de door de Monitor Drugsincidenten (MDI) van het Trimbos-instituut geregistreerde acute gezondheidsincidenten met 3-MMC/4-MMC neemt toe (de MDI maakt geen onderscheid tussen 3-MMC en 4-MMC). De incidenten gemeld bij de MDI staan verder uitgewerkt in sectie 5.2.

De cijfers van de Nationale Politie laten een stijging zien in het aantal incidenten met 3-MMC (zie Figuur 3). Een incident wordt in dit geval gedefinieerd als een melding waarbij 3-MMC op een bepaalde manier betrokken was.

De aard van de melding is niet beschreven en kan dus variëren van bijvoorbeeld bezit en/of handel van 3-MMC tot problematiek naar aanleiding van gebruik. In de periode 2011 – 2020 betroffen het 2542 meldingen, waarvan 1534 in 2020.



Figuur 3 3-MMC gerelateerde incidenten bekend bij de Nationale Politie.

Bij het European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) zijn ook incidenten bekend (zie sectie 5.3).

#### 4.4 Onderzoek naar 3-MMC gebruik

Er is weinig onderzoek gedaan naar de aard en omvang van het gebruik van 3-MMC. De beschikbare gegevens wijzen op verschillende gebruikersgroepen: (uitgaande) jongvolwassenen en volwassenen in de chemseks scene. Er zijn signalen (anekdotische gegevens) dat er ook een jongere groep (probleem)gebruikers is, op lokaal niveau, maar hierover zijn geen onderzoeksgegevens beschikbaar.

Uit onderzoek onder voornamelijk hoogopgeleide uitgaanders van 16-35 jaar door het Trimbos-instituut blijkt ook dat 3-MMC in opkomst is. In 2020 gaf 8,9% van de respondenten aan in het afgelopen jaar 3-MMC gebruikt te hebben (voorlopige gegevens van Het Groot Uitgaansonderzoek 2020). Voor 4-MMC was dit percentage 6,3%. 3-MMC werd het meest gebruikt onder 20 tot 24 jarigen, en het gebruik van 3-MMC lag hoger in de regio Oost dan in de rest van het land.<sup>23</sup>

In Amsterdam wordt door de onderzoeksafdeling van de afdeling infectieziekten van de GGD Amsterdam onderzoek gedaan naar druggebruik bij mannen die seks hebben met mannen middels een cohortstudie. Naar 3-MMC zelf wordt niet expliciet gevraagd op de vragenlijst van de cohortstudie, maar het kan wel door deelnemers in de "anders" categorie aangegeven worden. 3-MMC is daarom niet opgenomen in de trendanalyse. Het aantal deelnemers dat aangaf 3-MMC gebruikt te hebben in de afgelopen 6 maanden is klein. In 2016 werd het 1 keer aangegeven op een vragenlijst, in 2017 1 keer, in 2018 5 keer en in 2019 6 keer. Er nemen 500 – 600 mannen deel aan de cohortstudie. In 12 of 13 van deze gevallen betrof het gebruik tijdens de seks met (een) losse partner(s). Dit werd aangegeven door 9 verschillende mannen. Belangrijk is te vermelden dat dit niet expliciet uitgevraagd is en dit daardoor waarschijnlijk een onderschatting betreft. Getallen voor 2020 zijn nog niet beschikbaar.

Stichting Mainline heeft bij een internetsurvey (door heel Nederland) 170 'slammers' kunnen benaderen. Slammen is het intraveneus toedienen van drugs. De data worden nog geanalyseerd en uitgewerkt en de resultaten worden in juli 2021 verwacht. Er blijkt wel uit deze data dat 3-MMC binnen deze groep naast methamfetamine een veelgebruikt middel is. Als voordeel van 3-MMC boven methamfetamine wordt genoemd dat de craving minder en de 'come down' milder is. Het nadeel is dat de duur van het effect korter is waardoor er tijdens een sessie vaker geïnjecteerd wordt. Bij foute spuittechnieken kan dit leiden tot abscessen. Bij 3-MMC wordt craving ook genoemd als negatief neveneffect evenals angst- en paniekaanvallen, psychose of depressieve gevoelens.

Volgens Mainline werd 3-MMC het afgelopen jaar ook in de nachtopvang/woonvoorzieningen genoemd naast middelen als ketamine en GHB, al worden binnen deze groep middelen als basecocaïne en heroïne nog vaker gebruikt. Uit de resultaten van de cohortstudie van de GGD en de survey van stichting Mainline is de conclusie te trekken dat, alhoewel 3-MMC de afgelopen jaren vaker genoemd wordt, het gebruik ervan beperkt is. Echter, specifiek binnen de chemseks/'slammer'-scene neemt 3-MMC op dit moment wel een belangrijke plaats in.

#### **4.5 Afhankelijkheid**

Er zijn geen proefdieronderzoeken of klinische studies gepubliceerd waarin het risico op afhankelijkheid van 3-MMC is onderzocht. Om een indicatie te geven aan het verslavingspotentieel van 3-MMC is het mogelijk een model te gebruiken dat is ontwikkeld door Liechti et al.<sup>24</sup> Volgens dit model is het verslavingspotentieel afhankelijk van de relatieve DAT/SERT inhibitie potentie ratio's en wanneer deze ratio voor 3-MMC wordt ingevuld is het verslavingspotentieel van 3-MMC vergelijkbaar met dat van cocaïne.<sup>10,24</sup>

In discussies op diverse internetfora over 3-MMC verslaving geven (ex-)verslaafden aan niet in slaap te kunnen vallen zonder te gebruiken. Andere klachten die vermeld worden op internetfora zijn: angstaanvallen, ondergewicht, chronisch bewust zijn van de hartslag, kortademigheid, 'gevoel alsof ik out ga', depersonalisatie en een slechte doorbloeding. Er zijn ook gebruikers die aangeven last te hebben van craving en daardoor meerdere grammen per sessie gebruiken.<sup>19,25,26</sup>

Sinds 2013 ontvangt het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) regelmatig meldingen over dagelijks gebruik van 3-MMC en het gebruik van meerdere doses per sessie. Mogelijk wijst dit op 3-MMC verslaving. Bij tenminste 2 van de 18 patiënten uit het prospectieve onderzoek was er sprake van een verslaving. Ook na juni 2019 werd geregeld melding gedaan van een (vermoedelijke) 3-MMC verslaving. Het gaat hierbij om zo'n 10 patiënten in 1,5 jaar, waarvan ongeveer de helft in de laatste zes maanden (juni – december 2020) is gemeld.

#### **4.6 Tolerantie**

Uit informatie op website drugsinfoteam.nl, dat vanuit Brijders Verslavingszorg georganiseerd wordt, blijkt dat regelmatig gebruik van 3-MMC leidt tot tolerantie.<sup>27</sup> Er is geen wetenschappelijke literatuur beschikbaar waarin wordt ingegaan op de opbouw van tolerantie.

### **5. Intoxicaties geassocieerd met 3-MMC-gebruik**

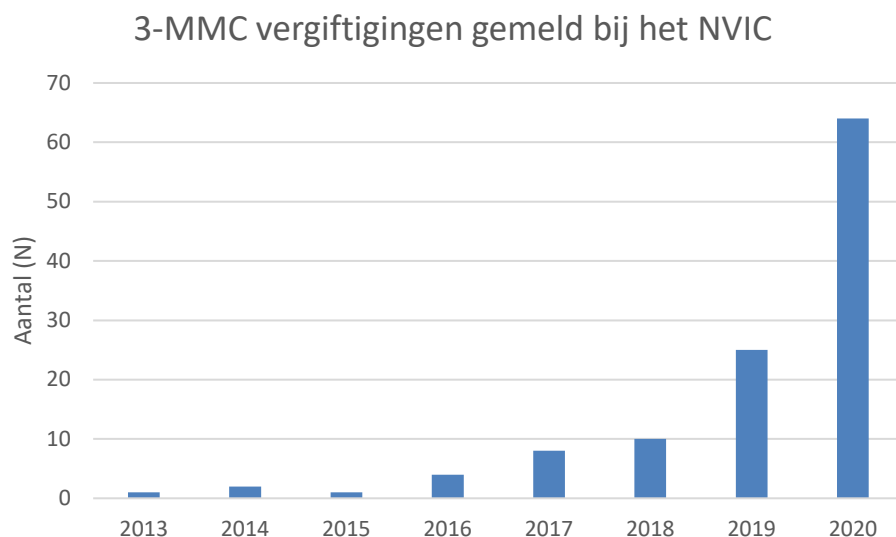
#### **5.1 Meldingen bij het NVIC (2013-2020)**

##### Synthetische cathinonen

Het aantal meldingen van vergiftigingen met synthetische cathinonen dat het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) ontvangt is de afgelopen jaren gestegen van 33 (in 2018) tot 84 (2020). Hiermee hebben cathinonen de synthetische fenethylaminen van de eerste plek verdrongen, wat betreft meldingen over NPS.

##### 3-MMC

Het NVIC werd voor het eerst geraadpleegd over 3-MMC in juli 2013. Tussen 2013 en 2020 zijn in totaal 115 vergiftigingen met 3-MMC bij het NVIC gerapporteerd. Vanaf 2018 steeg het aantal meldingen van 10 (in 2018) tot 25 (in 2019) tot 64 (in 2020, Figuur 4). Het betreft meldingen aangemeld als een 3-MMC vergiftiging, in de grote meerderheid zonder chemisch-analytische bevestiging.



*Figuur 4 Jaarlijks aantal vergiftigingen met 3-MMC gerapporteerd aan het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) tussen 2013 en 2020.*

Van de 115 vergiftigingen met 3-MMC, kwamen de meeste meldingen uit Overijssel (n=35, 30%), gevolgd door Zuid-Holland (n=18, 16%), Gelderland (n=16, 14%) en Noord-Holland (n=10, 9%). Uit de overige provincies kwamen bij elke provincie minder dan 10 meldingen over 3-MMC vergiftigingen.

#### **5.1.1 Patiënten**

De meeste patiënten met een 3-MMC vergiftiging waren jongvolwassenen (mediaan: 24 jaar, range: 15-70 jaar). Minder dan 10% van de patiënten was jonger dan 18 jaar. Ongeveer driekwart van de patiënten was man. In iets meer dan de helft van de 3-MMC vergiftigingen was gebruik gecombineerd met andere drugs en/of alcohol. De meest frequente blootstellingsroute bij 3-MMC vergiftigingen was ingestie (n=51, 44%), gevolgd door snuiven (n=32, 28%) en injectie (n=20, 17%). Bij de vergiftigingen door injectie was de mediane leeftijd met 43 jaar (range: 25-70 jaar) aanzienlijk hoger dan de mediane leeftijd van de totale groep.

Het NVIC heeft een tiental meldingen ontvangen waarbij verslaving aan 3-MMC werd genoemd.

#### **5.1.2 Klinisch beeld**

##### Alle 3-MMC vergiftigingen (N=115)

Bij bijna alle patiënten met een 3-MMC vergiftiging werden symptomen gerapporteerd. Ongeveer de helft van de vergiftigingen was matig tot ernstig, waarbij verwijzing naar een ziekenhuis geïndiceerd is. Het ging hierbij vooral om cardiovasculaire klachten (een versnelde hartslag (tachycardie, ~30%), hartkloppingen (~25%), pijn op borst (~20%), verhoogde bloeddruk (hypertensie, ~15%)) en agitatie (~30%).<sup>28</sup>

Er is 1 vergiftiging met 3-MMC gemeld waarbij de patiënt is overleden na gecombineerd gebruik van 3-MMC, poppers en sildenafil.

Na injectie ontstond in 50% (N=10/20) van de gevallen matige tot ernstige lokale klachten, rond de injectieplek.

De patiënten met een 3-MMC vergiftiging met en zonder gecombineerd gebruik hadden vergelijkbare klachten. Wel was het aandeel patiënten met tachycardie en hypertensie hoger in de mono-vergiftigingen (40% vs 28% en 24% vs 6% respectievelijk). Ook het aandeel matige en ernstige vergiftigingen was iets hoger in de mono- versus gecombineerde vergiftigingen (~60% vs 50%).

Van alle 3-MMC vergiftigingen werd ongeveer een derde (n=32) gemeld door een ambulancedienst en ongeveer een kwart door de spoedeisende hulp of een andere ziekenhuisafdeling (n=28). Dit doet vermoeden dat in meer dan de helft van de meldingen direct medisch ingrijpen noodzakelijk was.

### 3-MMC vergiftigingen met follow-up (N=18)

Informatie over het klinisch beloop van de vergiftigingen is alleen bekend voor de patiënten die zijn vervolgd in een prospectief onderzoek (n=18 patiënten, 2016 t/m juni 2019). Het aandeel patiënten met matige tot ernstige klachten was veel hoger in deze groep patiënten, dan gebaseerd op klachten bij de eerste melding (~80% vs 50%). Cardiovasculaire symptomen kwamen vaker voor dan bij eerste melding werd gerapporteerd (tachycardie ~55% vs 30%, hypertensie ~30% vs 10%, pijn op de borst ~45% vs 10%, geleidingsstoornissen ~30% vs 1%, verhoogde temperatuur ~20% vs 2%). Ook werd agitatie bij ruim 70% van de patiënten genoemd, terwijl in de eerste melding dit slechts bij zo'n 20% voorkwam.

De fatale casus met een 3-MMC vergiftiging gecombineerd met poppers (amyl/butylnitriet) en sildenafil is vervolgd. De patiënt was een oudere man bekend met diabetes en hypertensie waarvoor medicatie werd gebruikt. De patiënt is gecollabeerd na de 2<sup>de</sup> inhalatie van poppers. Toen de ambulance arriveerde was er geen hartslag meer en bleek reanimatie niet succesvol. Het klinisch beloop is verder onbekend en restmateriaal ontbreekt, waardoor de blootstelling analytisch onbevestigd is. De bijdrage van 3-MMC aan het overlijden is onduidelijk, ook omdat zowel poppers als sildenafil een sterke bloeddrukverlagende medicatie kunnen geven en er therapeutisch bloeddrukverlagende medicatie werd gebruikt.

De meeste patiënten werden gepresenteerd op de spoedeisende hulp van een ziekenhuis (n=14, 78%). Daarvan werden 8 patiënten (44%) ook opgenomen, 3 (17%) zelfs op een Intensive Care afdeling. De mediane opnameduur van de 8 patiënten was 12,5 uur (range 6-20 uur).

Van 5 patiënten was er een urine en/of bloed sample beschikbaar voor blootstellingsanalyse door het RIVM. Alle 5 patiënten rapporteerden naast 3-MMC ook andere blootstellingen (drugs en/of alcohol). De vergiftigingen waren matig tot ernstig van aard (verwijzing naar ziekenhuis is nodig). Op dit moment (2-2-2021) kan het RIVM geen onderscheid maken tussen 3-MMC of 4-MMC in biologische samples. In 4 van de 5 patiënten is 3-MMC of 4-MMC aangetoond in biologische samples. Hoewel niet met 100% zekerheid vast te stellen, is het waarschijnlijk dat de samples 3-MMC (en geen 4-MMC) bevatten, aangezien andere bronnen (DIMS) aantonen dat een anamnese van 3-MMC gebruik betrouwbaar is (zie 3.1). De biologische samples (bloed en urine) zonder 3-MMC of 4-MMC waren afkomstig van een patiënt die nog restmateriaal van de genomen drugs in bezit had. Dit drugs sample bevatte 3-MMC (gemeten door het DIMS). Deze patiënt had meerdere malen 3-MMC ingenomen en de samples zijn ~ 4 uur na de eerste inname afgenomen. Uit de literatuur blijkt dat na 4 uur het grootste gedeelte van de ingenomen 3-MMC al afgebroken zou zijn ( $T_{1/2} = 0.8$  uur) (Ferreira et al, 2019).

### Samenvattend

Het NVIC ontving de afgelopen jaren een toenemend aantal meldingen over 3-MMC vergiftigingen, waarbij ongeveer de helft van de patiënten alleen is blootgesteld aan 3-MMC. Het gaat hierbij meestal om jongvolwassen mannen die 3-MMC hebben ingeslikt, gesnoven of geïnjecteerd. Bij vrijwel alle vergiftigingen worden symptomen gerapporteerd; vooral cardiovasculaire klachten en agitatie. De ernst van vergiftiging was meestal matig van aard, waarbij observatie of behandeling in een ziekenhuis geïndiceerd is. Er zijn vooralsnog geen analytisch bevestigde overlijdensgevallen met 3-MMC gerapporteerd aan het NVIC. Daarnaast wordt in sommige meldingen gesproken over een 3-MMC verslaving.

## 5.2 Meldingen bij de Monitor Drugsincidenten (MDI)

De MDI ziet een toename in het aandeel meldingen van incidenten met 3-MMC/4-MMC (zie Tabel 3). De MDI registreert 3-MMC en 4-MMC onder één noemer, omdat is gebleken dat zowel gebruikers als zorgverleners de twee middelen niet uit elkaar kunnen houden. In de periode 2017-2019 zijn enkele tientallen incidenten met 3- of 4-MMC geregistreerd, op een totaal van meer dan achttienduizend drugsincidenten in deze periode in de peilstationsregio's. De peilstationsregio's geven een indicatief beeld van de situatie in het land, maar betreffen slechts een fractie van het werkelijke aantal drugsincidenten in Nederland. De MDI is niet ingericht om absolute aantallen te rapporteren; wel om het aandeel van een specifieke drug in het totaal aan geregistreerde drugsincidenten in de peilstations te melden.

Tabel 3: Aandeel incidenten met 3-MMC/4-MMC in peilstationregio's (MDI/Trimbos)

	2017	2018	2019	
<b>Aandeel</b>	0,1%	0,2%	0,4%	

In 2019 was in driekwart van de gevallen sprake van combinatiegebruik met GHB (bijna de helft), cocaïne (een derde), XTC (een zesde) en ketamine (een tiende). In het jaaroverzicht van 2019 van het MDI staat dat de gemelde intoxicaties met enkel 3-/4-MMC als geconsumeerde drug uitsluitend licht van aard waren, terwijl van de mengintoxicaties tweederde matig of ernstig van aard was. Ook wordt vermeld dat ruim 80% van de patiënten die werd behandeld voor een intoxicatie met 3-/4-MMC (als enige drug of in combinatie) man was. Ook waren de patiënten relatief jong (mediaan: 22 jaar). Ter vergelijking: in 2019 hadden patiënten met een XTC-intoxicatie een mediane leeftijd van 24 jaar en patiënten die meerdere drugs op eenzelfde gelegenheid hadden gebruikt een mediane leeftijd van 28 jaar.

Voor 2020 is de registratie nog niet volledig. Bij een aantal recente gevallen die zijn geregistreerd was er (eveneens) vaak sprake van combinatiegebruik (alleen alcohol, of ook drugs). Het ging bij deze incidenten om matige tot ernstige intoxicaties. Vergelijkbaar met de meldingen bij het NVIC ging het bij deze incidenten om onder andere cardiovasculaire klachten (zoals pijn op de borst), verward gedrag, zweten en onwel worden.

## 5.3 Meldingen bekend vanuit het Early Warning System (EMCDDA)

In meerdere landen in de Europese Unie is melding gemaakt van 3-MMC intoxicaties. Bij de 20<sup>e</sup> jaarlijkse Early Warning System (EWS) netwerk bijeenkomst heeft België gemeld dat er vergiftigingen met 3-MMC (en 4-MMC) zijn geconstateerd. Ook Zweedse data uit de European Database on New Drugs vermeldt 7 (gemengde) intoxicaties in 2013. Slovenië heeft aangegeven dat een aantal niet-gouvernementele organisaties constateert dat hoog-risico opiaatgebruikers 3-MMC gebruiken omdat het goedkoop en verkrijgbaar is.

Daarnaast zijn bij EWS 4 meldingen van dodelijk intoxicaties bekend (3 in Frankrijk en 1 in Slovenië), waarvan 2 bevestigd en 2 met vermoedens van 3-MMC gebruik. Er zijn 5 niet-fatale intoxicaties bekend, waarvan 4 met bevestigd 3-MMC gebruik. Eén melding is gerapporteerd als levensbedreigend (coma). Van deze meldingen zijn er 4 afkomstig uit Frankrijk en 1 uit Duitsland. Vanuit Frankrijk zijn er 3 gevallen van rijden onder invloed in de periode 2016 – 2018 bekend en één geval van een drugs-gefaciliteerde seksuele aanranding in 2017.

De volgende casussen bekend bij de EMCDDA (deze kunnen overlap hebben met de gevallen in de voorgaande alinea).

- 11 biologische monsters gerelateerd aan sterfgevallen gerapporteerd door Slovenië (4), Frankrijk (2) en Hongarije (5). Periode 2014-2018.



- 14 biologische monsters gerelateerd aan niet-fatale intoxicaties gerapporteerd door Frankrijk (7), Hongarije (2) en Slovenië (5). Periode 2016-2019.
- 11 biologische monsters gerelateerd aan het rijden onder invloed van drugs gerapporteerd door Frankrijk (9) en Hongarije (2). Periode 2017-2019.
- 2 biologische monsters gerelateerd aan seksueel misbruik (Frankrijk en Slovenië).

#### 5.4 Meldingen bij het Nederlands Forensisch Instituut (NFI)

Er zijn bij het NFI voor 3-MMC 10 casussen bekend van rijden onder invloed en 2 casussen van bedwelming van 2017 t/m 2020. Er zijn 5 fatale casussen bekend, 1 uit 2019 en 4 uit 2020, waarbij 3-MMC is aangetroffen in postmortem femormaalbloed (zie tabel 4). Er is sprake van 2 fatale mono-intoxicaties, 1 mengintoxicatie waarbij 3-MMC een bijdrage heeft aan het overlijden, 1 mengintoxicatie waarbij 3-MMC geen bijdrage heeft aan het overlijden en 1 casus is nog niet afgerond. De personen uit de casussen waren alle meerderjarig behalve bij 1 bedwelmingzaak.

Tabel 4: Humane casuïstiek bekend bij het NFI

Type zaak		concentraties in mg/l	Conclusie
Rijden onder invloed n=10	range	0,0021-1,4 mg/l	
	mediaan	0,18 mg/l	
	gemiddeld	0,32 mg/l	
Bedwelmingen n=2		0,0026	
		aangetoond	
Postmortem n=5		0,19	mengintoxicatie, bijdrage aan het overlijden
		0,34	nog niet afgerond
		0,069	geen bijdrage aan het overlijden
		18	monointoxicatie, verklaard overlijden
		0,32	monointoxicatie, verklaard overlijden

#### 5.5 Vereniging voor Verslavingsgeneeskunde Nederland (VVGn)

In een eerste rondvraag onder verslavingsartsen hebben 21 artsen aangegeven in totaal 141 personen gezien te hebben in verband met 3-MMC gebruik. In Noord-Holland zijn 38 personen gezien (waarvan 25 bij Jellinek), in Zuid-Holland 36 personen (waarvan 25 in Rotterdam), in Utrecht 6 personen, in Gelderland 35 personen (30 bij Tactus in Zutphen), in Overijssel 15 personen (Dimence Zwolle) en in Friesland 3 personen. Deze gegevens zijn uit de periode t/m november 2020.

Daarnaast zijn er in 2020 bij de verslavingszorg in de Achterhoek ongeveer 15 aanmeldingen vanwege gebruik van 3-MMC geweest. De meesten waren mannen in de leeftijd 25 – 35 jaar. Er waren geen aanmeldingen van personen van 18 jaar of jonger. Dit wordt als zorgwekkend opgevat, omdat er wel geluiden zijn dat 3-MMC in deze jonge groep gebruikt wordt. De gemelde klachten van deze groep zijn vooral stress, slaapklachten en verhoogde bloeddruk.

Voor zover bekend bij Mondriaan, een instelling voor geestelijke gezondheidszorg met 37 locaties in Zuid-Limburg, melden zich momenteel 2 tot 3 personen per maand aan bij de verslavingszorg die bekend zijn met 3-MMC gebruik en behandeld willen worden in verband met een verslaving. Daarbij gaat het vrijwel altijd om gebruik van 3-MMC als secundair middel. Het hoofdmiddel is vaak cocaïne en/of alcohol. 3-MMC is dan vaak incidenteel bijgebruik. Het solitaire gebruik van 3-MMC in combinatie met een hulpvraag bij verslavingszorg wordt in deze regio zelden of nooit waargenomen.

De aantallen gebruikers die zich melden of gemeld hebben met zogenaamd "3-MMC ooit-gebruik" is wel relatief hoog, hetgeen doet vermoeden dat de bekendheid van dit middel toegenomen is. De typering van deze "ooit-gebruikers" is in de leeftijd 20-30 jaar, en zeer geïnteresseerd in het gebruik van verschillende bekende en onbekende drugs (zogenaamde "psychonauten")

### **5.6 Incidenten vermeld in de wetenschappelijk literatuur**

In de wetenschappelijk literatuur is een aantal casestudies beschreven over patiënten die problemen ervaren na het gebruik van 3-MMC en fatale intoxicaties (n=13 in 2019) die zich hebben voorgedaan.<sup>17</sup> De informatie over symptomen en meng-intoxicaties uit de artikelen is (ook) opgenomen onder 5.7.

Er zijn in de literatuur 3 casussen beschreven van uitsluitend 3-MMC gebruik met een fatale afloop. In 2015 is de eerste fatale casus door uitsluitend 3-MMC beschreven op een congres in Italië door Poolse wetenschappers. De post mortem concentratie van 3-MMC in het bloed was 4,4 mg/L.<sup>17,29</sup> In 2017 is er een fatale casus gepubliceerd uit Frankrijk waarbij alleen 3-MMC gebruik gerapporteerd is. Toxicologische analyse toonde concentraties van 249 ng/mL in perifeer bloed, 609 ng/mL in cardiaal bloed, 2988 ng/mL in oogvocht 1291 ng/mL in gal en 29,694 ng/mL in urine.<sup>30,31</sup> In 2019 is er een casus van zelfmoord van een 19-jarige vrouw uit Polen met uitsluitend 3-MMC gepubliceerd. In het bloed is een 3-MMC concentratie van 800 ng/mL, in oogvocht van 150 ng/mL en in de totale maaginhoud is 5,5 mg 3-MMC aangetroffen.<sup>32</sup>

In Zweden zijn de analytische gegevens van 50 incidenten met 3-MMC beschreven in het STRIDA project. De leeftijd van de gebruikers was 17 – 49 jaar en het betrof 38 mannen en 12 vrouwen. In serum zijn 3-MMC concentraties van 0,002–1,5 µg/mL met een gemiddelde van 0,261 µg/mL en een mediaan van 0,091 µg/mL aangetroffen en in urine van 0,007 – 290 µg/mL met een gemiddelde van 3,58 µg/mL en een mediaan van 3,05 µg/mL. In dit project zijn ook twee fatale casussen beschreven betreffende mengintoxicaties met 3-MMC.<sup>33</sup>

In mei 2016 is er vanuit Polen een onderzoek gepubliceerd waarbij 95 bloedmonsters, na inname van (in ieder geval) 3-MMC, in een periode van 2,5 jaar zijn geanalyseerd.<sup>18</sup> 93,7% van de gebruikers was man en de leeftijd van gebruik varieerde van 17 – 50 jaar met een gemiddelde leeftijd van 25,6 jaar. De concentraties in het bloed varieerden van <1 ng/mL tot 1,6 µg/mL met een gemiddelde concentratie van 51,3 ng/mL en een mediaan van 18,5 ng/mL. In dit onderzoek zijn de concentraties ook verder verdeeld naar aanleiding van de aard van het incident: rijden onder invloed: 1 – 171 ng/mL (66 casussen), verkeersongelukken: <1 – 29 ng/mL (4 casussen), drugsbezit: 2 – 408 ng/mL (9 casussen), intoxicatie <1 – 1600 ng/mL (6 casussen waarvan 5 fataal) en overigen 1 – 61 ng/mL (10 casussen). In 76 van de 95 cases betrof het een mengintoxicatie met verschillende stoffen en klachten zoals beschreven in paragraaf 5.7. Er is geen correlatie gevonden tussen de concentratie van 3-MMC in het bloed en de symptomen. De 5 fatale casussen betroffen mengintoxicaties met MDMA, 5-APB, I-NBOMe, tramadol en alcohol.<sup>18,34</sup>

In Noorwegen is in 2014 een fatale casus beschreven van een man van begin twintig. Onderzoek heeft aangetoond dat deze man 3-MMC (0,0021 mg/L), AH-7921 (0,43 mg/L), 2-FMA (0,0069 mg/L), codeïne (0,42 mg/L), codeïne-6-glucuronide (0,77 mg/L) en paracetamol (18,7 mg/L) in zijn bloed had.<sup>35</sup> In Frankrijk is er een fatale casus beschreven van een man van 69. Analyse van het bloed heeft 3-MMC (0,33 mg/L), pseudoefedrine (0,03 mg/L) en GHB (576 mg/L) aangetoond en analyse van het haar 3-MMC (206,7 ng/mg), pseudoefedrine (0,16 ng/mg) en GHB (96,3 ng/mg).<sup>36</sup> Een andere casus uit Frankrijk betreft een man van in de dertig met een fatale mengintoxicatie van ethanol

(0,18 g/L), paracetamol (0,12 µg/mL), paroxetine (0,12 µg/mL), sildenafil (76,4 ng/mL), 4-MEC (124 ng/mL) en 3-MMC (78,8) ng/mL).<sup>17,30</sup>

In een review van Ferreira et al. staan nog een aantal fatale casussen beschreven, waarvan de verdere details niet beschreven zijn in wetenschappelijke literatuur of waar geen toegang tot is. Dit betreft een fatale casus het Verenigd Koninkrijk uit 2013 en één uit Duitsland uit 2014/2015.<sup>17,37</sup>

## **5.7 Extra informatie over intoxicaties**

### **5.7.1 Dosis**

Doses variëren van 50 tot 250 mg en kunnen oplopen tot enkele grammen per sessie om het euforische gevoel te behouden.<sup>17,18</sup> Effectieve doses zijn moeilijk vast te stellen omdat 3-MMC vaak in combinatie met andere drugs gebruikt wordt, waardoor effecten niet ontegenzeggelijk aan 3-MMC kunnen worden toegeschreven. Een moeilijkheid bij de analyses van biologische monsters is, naast het complexe onderscheid van 4-MMC, de lage halfwaardetijd (0,8 uur) en de instabiliteit van 3-MMC, waardoor er lage(re) concentraties gemeten worden dan er daadwerkelijk in het lichaam aanwezig zijn op het moment dat effecten ervaren worden.<sup>16,36</sup> De biologische beschikbaarheid via orale inname is laag (7% op basis van een onderzoek met varkens) waardoor hoge orale doseringen nodig zijn en het snuiven of injecteren van 3-MMC aantrekkelijk is.<sup>16</sup> In een studie naar de dood van een 19-jarige vrouw wordt gesteld dat de letale concentratie in bloed 800 ng/mL bedraagt.<sup>32</sup>

### **5.7.2 Symptomen**

In casestudies in de wetenschappelijke literatuur worden een aantal symptomen van intoxicaties vermeld (N.B. In veel gevallen was er sprake van combinatie met andere middelen). Genoemde symptomen zijn: tachycardie (5x)<sup>18,33,38</sup>, pijn op de borst<sup>38</sup>, agitatie (3x)<sup>33,38</sup>, agressie<sup>18</sup>, hypertensie<sup>33,38</sup>, verminderd bewustzijn<sup>33</sup>, desoriëntatie<sup>39</sup>, hallucinaties (2x)<sup>33,38</sup>, hyponatriëmie<sup>33</sup>, diaforese<sup>33</sup>, toevallen<sup>33</sup>, hyperthermie<sup>33</sup>, rabdomyolyse<sup>33</sup>, breedsprakigheid (2x)<sup>18,40</sup>, onduidelijke spraak (2x)<sup>39,40</sup>, wankelen (2x)<sup>40</sup>, vrolijkheid<sup>18</sup>, stotteren<sup>18</sup>, vermoeidheid<sup>18</sup>, slaperigheid<sup>38</sup>, irritatie<sup>18</sup>, ongecoördineerde beweging<sup>18</sup>, verwardheid<sup>38</sup>, miose (2x)<sup>38</sup>, mydriase<sup>38,33</sup>, langzame reactie van pupil op licht<sup>41</sup>, toevallen<sup>38</sup>, coma<sup>38</sup>, bradypneu<sup>38</sup>, verminderd concentratievermogen<sup>39</sup>, vertraagde reactiesnelheid<sup>39</sup>, coördinatieproblemen<sup>39</sup> en het hebben van een depressief gevoel<sup>41</sup>. 3-MMC wordt in verband gebracht met neiging tot suicide.<sup>32</sup>

### **5.7.3 Meng-intoxicaties**

3-MMC wordt vaak gebruikt in combinatie met andere middelen. Naast de onder 5.1 (poppers en sildenafil (viagra) en 5.2 genoemde combinaties (GHB, cocaïne, XTC, en ketamine) zijn de volgende combinaties bekend in de wetenschappelijke literatuur: 25I-NBOMe<sup>18</sup>, 2-FMA<sup>35</sup>, 4-MEC<sup>38</sup>, 5-APB<sup>18</sup>, 5-MAPB<sup>38</sup>, paracetamol<sup>30,35</sup>, AH-7921<sup>35</sup>, amfetamine<sup>18</sup>, benzoylecgonine<sup>18</sup>, codeïne-6-glucuronide<sup>35</sup>, clonazepam<sup>18</sup>, codeïne<sup>35</sup>, ethanol<sup>33</sup>, GHB<sup>38</sup>, Katelin<sup>18</sup>, lorazepam<sup>39</sup>, MDA<sup>38</sup>, MDMA<sup>38</sup>, methadon<sup>38</sup>, MXE<sup>38</sup>, O-desmethylvenlafaxine<sup>42</sup>, Paroxetine<sup>30</sup>, Pseudoephedrine<sup>36</sup>, sildenafil<sup>30</sup>, tramadol<sup>18</sup> en venlafaxine<sup>42</sup>.

## **6. Internationale ontwikkelingen**

De populariteit van 3-MMC neemt ook buiten Nederland toe en ook daar vinden incidenten plaats (zie secties 4 en 5.7).<sup>14,17</sup> 3-MMC is een gereguleerde stof in: China, Duitsland, Estland, Finland, Frankrijk, Hongarije, Ierland, Polen, Slovenië, Slowakije, Turkije, Tsjechië, het Verenigd Koninkrijk en Zweden.<sup>8</sup> In België valt het sinds 2017 onder generieke NPS wetgeving.<sup>43</sup>

## 7. Risicobeoordeling

3-MMC is een synthetisch analoog van het natuurlijk voorkomende cathinon en is verwant aan amfetamine. Daarnaast is 3-MMC een isomeer van 4-MMC, welke middels lijst I van de Opiumwet gereguleerd wordt. 3-MMC is in Nederland vrij verkrijgbaar in smartshops en via webshops. Het gebruik van 3-MMC leidt tot gevoelens van euforie, opwinding, empathie en stimulering. Sommige gebruikers ervaren het als erotiserend en vaak wordt een gevoel van craving als symptoom beschreven. De effecten zijn volgens gebruikers vergelijkbaar met die van 4-MMC, maar zijn minder intens en hebben een kortere werkingsduur. Hierbij is het belangrijk om op te merken dat het voor zowel gebruikers als professionals lastig is om onderscheid te maken tussen 3-MMC en 4-MMC.

Sinds 2013 zijn er meldingen van intoxicaties door 3-MMC bij het NVIC binnengekomen en sinds 2018 stijgt het aantal meldingen sterk. Desondanks is het aantal vooralsnog relatief gering (64 in 2020). Een dergelijke stijging is ook waar te nemen in het aantal/aandeel incidenten dat gemeld wordt bij de MDI en de politie. Ook bij het DIMS wordt 3-MMC ter analyse aangeboden. Daarnaast is er een stijging in de vraag naar informatie over 3-MMC via de websites en infolijnen van het Trimbos. Bij de verslavingszorg melden zich momenteel 2 – 3 mensen per maand die bekend zijn met 3-MMC gebruik. Het gaat echter zelden tot nooit om solitair gebruik van 3-MMC.

Vanuit meldingen bij Nederlandse instanties, waaronder het MDI en NVIC, en uit wetenschappelijke literatuur over 3-MMC intoxicaties is te concluderen dat er bij het merendeel van de intoxicaties sprake is van een mengintoxicatie met andere drugs. Door dit combinatiegebruik is het complex om af te leiden welke symptomen van de intoxicatie toe zijn te schrijven aan 3-MMC. Ook zijn bij het NVIC 50 meldingen, van de in totaal 115 meldingen van intoxicatie met 3-MMC, waarbij sprake is van een vermoedelijke mono-intoxicatie. De ernst van deze vermoedelijke mono-intoxicaties was meestal matig van aard maar wel zodanig dat observatie of behandeling in een ziekenhuis wel noodzakelijk was. In de wetenschappelijke literatuur staan tientallen casussen beschreven van mono-intoxicaties van verschillende ernst. Bij het NFI zijn 5 fatale casussen bekend, waarbij 3-MMC postmortem is aangetoond in femoraalbloed. 2 van deze casussen betreffen een mono-intoxicaties met 3-MMC gebruik als doodsoorzaak en een zaak is nog niet afgerond. In wetenschappelijke literatuur zijn slechts 3 fatale mono-intoxicaties met 3-MMC beschreven, naast een tiental mengintoxicaties met fatale afloop.

## **8. Conclusies**

1. 3-MMC is een synthetisch analoog van cathinon en (sterk) verwant aan 4-MMC en amfetamines.
2. 3-MMC wordt vaak gecombineerd met andere middelen.
3. Het middel wordt gebruikt onder (uitgaande) jongvolwassenen en in de chemseks scene. Er zijn signalen op lokaal niveau over jonge (probleem) gebruikers, maar nadere gegevens hierover ontbreken.
4. In de afgelopen jaren is de interesse voor 3-MMC toegenomen, wat ook blijkt uit het aantal inbeslagnames door politie en douane. Het aantal meldingen van incidenten bij de partijen betrokken bij het CAM nemen toe, maar blijven in vergelijking met de klassieke drugs relatief laag. Dit betreft mogelijk een onderrapportage door onder andere het moeilijke onderscheid van 4-MMC
5. Er is weinig informatie in de wetenschappelijke literatuur beschikbaar over de toxiciteit, het gebruik en de effecten van het gebruik van enkel 3-MMC. Ook is er weinig onderzoek onder Nederlandse gebruikersgroepen gedaan en zijn de beschikbare gegevens veelal gebaseerd op gebruikerservaringen en anekdotische informatie.
6. Gebruikers melden het optreden van craving en (een beperkt aantal) cliënten van verslavingszorg wordt gezien door verslavingsartsen, hetgeen wijst op een mogelijk verslavend potentieel.
7. Het aantal gezondheids-gerelateerde incidenten met 3-MMC gemeld bij NVIC en MDI is in de afgelopen jaren toegenomen. Hoewel de ernst van de klachten varieert, is zo'n 60% van de vergiftigingen gemeld bij het NVIC matig tot ernstig van aard en behoeft behandeling in het ziekenhuis.

## **9. Aanbevelingen**

De Commissie Risicobeoordeling nieuwe drugs beveelt aan om 3-Methylmethcathinon (3-MMC) zo spoedig mogelijk aan een multidisciplinaire risicobeoordeling te onderwerpen.

De informatievraag naar, en het gebruik van, 3-MMC lijkt toe te nemen, hoewel het aantal intoxicaties vooralsnog gering, maar ook stijgend is. Voor het informatierapport voor de risicobeoordeling dient zo veel mogelijk aanvullende informatie ingewonnen te worden door het CAM. Het baart de Commissie zorgen dat 3-MMC vrij verkrijgbaar is in smartshops en op het internet, en dat het aantal incidenten toeneemt. Daarom adviseert de Commissie ook om de gebruikersgroep te waarschuwen voor de negatieve aspecten van het gebruik van 3-MMC en in te zetten op preventie.

## 10. Referenties

1. EMCDDA. [https://www.emcdda.europa.eu/topics/nps\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/topics/nps_en).  
[https://www.emcdda.europa.eu/topics/nps\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/topics/nps_en).
2. DrugsEnUitgaan. Zijn Nieuwe Psychoactieve Stoffen (NPS) legaal? <https://www.drugsenuitgaan.nl/hulp-en-advies/veel-gestelde-vragen/uitgebreid/?vraag=100> (accessed 24-12-2020).
3. Koning R, Niesink R. Nieuwe Psychoactieve Stoffen (NPS): niets nieuws onder de zon. *Verslaving* 2013; **9**(1): 47-59.
4. Centrum NVI. NVIC jaaroverzicht 2019: Succesvolle uitbreiding calamiteitenvoorraad antidota en meer vergiftigingen met lachgas en 3-MMC. 2020. <https://nvi.umcutrecht.nl/nl/nvic-jaaroverzicht-2019-succesvolle-uitbreiding-calamiteitenvoorraad-antidota-en-meer-vergiftigingen-met-lachgas-en-3-mmc> (accessed 4-1-2020).
5. Burgemees-ter Oost-Nederland luiden noodklok over 'levensgevaarlijke drug' 3-MMC: 'Dit is zó verslavend, zo'n rotzooi'. <https://www.destentor.nl/oldebroek/burgemees-ter-oost-nederland-luiden-noodklok-over-levensgevaarlijke-drug-3-mmc-dit-is-zo-verslavend-zo-n-rotzooi~a83298ee/> (accessed 7-1-2021).
6. Overheid.nl - Wijziging Opiumwet vanwege nieuwe psychoactieve stoffen. [https://www.internetconsultatie.nl/opiumwet\\_nps](https://www.internetconsultatie.nl/opiumwet_nps) (accessed 6-1-2020).
7. Coppola M, Mondola R. Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of a new class of designer drugs of abuse marketed as "bath salts" or "plant food". *Toxicol Lett* 2012; **211**(2): 144-9.
8. WHO. Critical Review Report of 3-Methylmethcathinone (3-MMC) for 38th ECDD Meeting, World Health Organization, 2016.
9. Patocka J, Zhao B, Wu W, et al. Flakka: New Dangerous Synthetic Cathinone on the Drug Scene. *Int J Mol Sci* 2020; **21**(21).
10. Luethi D, Kolaczynska KE, Docci L, Krahenbuhl S, Hoener MC, Liechti ME. Pharmacological profile of mephedrone analogs and related new psychoactive substances. *Neuropharmacology* 2018; **134**(Pt A): 4-12.
11. Zwartsen A, Olijhoek ME, Westerink RHS, Hondebrink L. Hazard Characterization of Synthetic Cathinones Using Viability, Monoamine Reuptake, and Neuronal Activity Assays. *Front Neurosci* 2020; **14**: 9.
12. Zwartsen A, de Korte T, Nacken P, de Lange DW, Westerink RHS, Hondebrink L. Cardiotoxicity screening of illicit drugs and new psychoactive substances (NPS) in human iPSC-derived cardiomyocytes using microelectrode array (MEA) recordings. *J Mol Cell Cardiol* 2019; **136**: 102-12.
13. Nugteren - van Lonkhuyzen JJ, Kan AA, Mulder-Spijkerboer HN, et al. Acute vergiftigingen bij mens en dier. NVIC Jaaroverzicht 2019. 2019. <https://assets-eu-01.kc-usercontent.com/4ecb7ebb-946a-0154-473e-737dbc98bace/dfcae674-90e0-492a-98c8-040285769aa0/NVIC-jaaroverzicht-2019.pdf>.
14. Dias da Silva D, Ferreira B, Roque Bravo R, et al. The new psychoactive substance 3-methylmethcathinone (3-MMC or metaphedrone) induces oxidative stress, apoptosis, and autophagy in primary rat hepatocytes at human-relevant concentrations. *Arch Toxicol* 2019; **93**(9): 2617-34.
15. Luethi D, Liechti ME, Krahenbuhl S. Mechanisms of hepatocellular toxicity associated with new psychoactive synthetic cathinones. *Toxicology* 2017; **387**: 57-66.
16. Shimshoni JA, Britzi M, Sobol E, Willenz U, Nutt D, Edery N. 3-Methylmethcathinone: Pharmacokinetic profile evaluation in pigs in relation to pharmacodynamics. *J Psychopharmacol* 2015; **29**(6): 734-43.
17. Ferreira B, Dias da Silva D, Carvalho F, de Lourdes Bastos M, Carmo H. The novel psychoactive substance 3-methylmethcathinone (3-MMC or metaphedrone): A review. *Forensic Sci Int* 2019; **295**: 54-63.
18. Adamowicz P, Gierón J, Gil D, Lechowicz W, Skulska A, Tokarczyk B. 3-methylmethcathinone-interpretation of blood concentrations based on analysis of 95 cases. *J Anal Toxicol* 2016; **40**(4): 272-6.
19. Ree Hd. 'De seks is geweldig, maar designerdrug 3-mmc heeft mijn leven verwoest'. 2020. <https://www.ad.nl/binnenland/de-seks-is-geweldig-maar-designerdrug-3-mmc-heeft-mijn-leven-verwoest~a6462ddf/>.
20. Ameline A, Dumestre-Toulet V, Raul JS, Kintz P. Determination of a threshold fatal 3-MMC concentration in human: mission impossible. *Psychopharmacology* 2018; **236**(3): 865-7.

21. Drugsinfo.nl - Wat is 3-MMC? <https://www.drugsinfo.nl/overige-middelen/wat-is-3-mmc> (accessed 6-1-2021).
22. GGD. Wat is Chemseks? <https://www.ggd.amsterdam.nl/infectieziekten/soa-hiv-sense/chemseks/chemseks/> (accessed 24-12-2020).
23. Monshouwer K, Van Miltenburg C, Van Beek R, et al. Het Grote Uitgaansonderzoek 2020. Uitgaanspatronen, middelengebruik, gezondheid en intentie tot stoppen of minderen onder uitgaande jongeren en jongvolwassenen. *Trimbos-instituut te Utrecht* 2021.
24. Liechti M, Et al. Pharmacology of novel psychoactive substances, MDMA, and LSD. Report 2014-2016. <https://biomedizin.unibas.ch/en/research/research-groups/liechti-lab/> (accessed).
25. Linda.nl Janneke (21) was verslaafd aan legale drug 3-MMC: 'Toen ik mijn eigen afscheidsbrief las, was ik er klaar mee'. [https://www.linda.nl/nieuws/interview/janneke-verslaafd-3-mmc-designerdrug-clean/?fbclid=IwAR0dqdILhci4\\_IikaRZIVObIQN7cYZvtdPSF9bRh17h0BRtjikEduEF0vcM](https://www.linda.nl/nieuws/interview/janneke-verslaafd-3-mmc-designerdrug-clean/?fbclid=IwAR0dqdILhci4_IikaRZIVObIQN7cYZvtdPSF9bRh17h0BRtjikEduEF0vcM) (accessed 6-1-2021).
26. Nabben T, Benschop A. Antenne 2019.
27. Drugsinfoteam.nl. Tolerantie 3-MMC. 2016. <https://www.drugsinfoteam.nl/vraag-antwoord/lees-een-antwoord/-/tolerantie-3-mmc> (accessed 11-12-2020).
28. Persson HE, Sjoberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; **36**(3): 205-13.
29. Rojek S, Kula K, Maciow-Glab M, Klys M. Determination of 3-MMC and identification of its metabolites by GC-EI-MS-MS and GC-EI/PCI-MS in post-mortem biological material 53rd TIAFT meeting; 2015 August 30th – September 4th 2015; Firenze, Italy; 2015.
30. Bottinelli C, Gaillard Y, Fanton L, Bévalot F. À propos de deux décès par intoxication impliquant la 3-MMC. *Toxicologie Analytique et Clinique* 2016; **28**(2).
31. Bottinelli C, Cartiser N, Gaillard Y, Boyer B, Bévalot F. A fatal case of 3-methylmethcathinone (3-MMC) poisoning. *Toxicologie Analytique et Clinique* 2017; **29**(1): 123-9.
32. Margasińska-Olejak J, Celiński R, Fischer A, Stojko J. A fatal case of poisoning of a 19-year-old after taking 3-MMC. *Forensic Sci Int* 2019; **300**: e34-e7.
33. Backberg M, Lindeman E, Beck O, Helander A. Characteristics of analytically confirmed 3-MMC-related intoxications from the Swedish STRIDA project. *Clin Toxicol (Phila)* 2015; **53**(1): 46-53.
34. Adamowicz P, Zuba D, Byrska B. Fatal intoxication with 3-methyl-N-methylcathinone (3-MMC) and 5-(2-aminopropyl)benzofuran (5-APB). *Forensic Sci Int* 2014; **245**: 126-32.
35. Karinen R, Tuv SS, Rogde S, et al. Lethal poisonings with AH-7921 in combination with other substances. *Forensic Sci Int* 2014; **244**: e21-4.
36. Jamey C, Kintz P, Martrille L, Raul JS. Fatal Combination with 3-Methylmethcathinone (3-MMC) and Gamma-Hydroxybutyric Acid (GHB). *J Anal Toxicol* 2016; **40**(7): 546-52.
37. Romanek K, Stenzel J, Schmoll S, et al. Synthetic cathinones in Southern Germany - characteristics of users, substance-patterns, co-ingestions, and complications. *Clin Toxicol (Phila)* 2017; **55**(6): 573-8.
38. Turcant A, Deguigne M, Ferec S, et al. A 6-year review of new psychoactive substances at the Centre antipoison Grand-Ouest d'Angers: Clinical and biological data. *Toxicologie Analytique et Clinique* 2017; **29**(1): 18-33.
39. Maas A, Wippich C, Madea B, Hess C. Driving under the influence of synthetic phenethylamines: a case series. *Int J Legal Med* 2015; **129**(5): 997-1003.
40. Adamowicz P, Gieron J, Gil D, Lechowicz W, Skulska A, Tokarczyk B. The prevalence of new psychoactive substances in biological material - a three-year review of casework in Poland. *Drug Test Anal* 2016; **8**(1): 63-70.
41. Maas A, Sydow K, Madea B, Hess C. Separation of ortho, meta and para isomers of methylmethcathinone (MMC) and methylethcathinone (MEC) using LC-ESI-MS/MS: Application to forensic serum samples. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2017; **1051**: 118-25.
42. Elliot. S. Casework data from Alere Forensics (formerly ROAR Forensics UK). 2016.
43. Drugs VEAeA. Generieke wetgeving maakt bijna alle Nieuwe Psychoactieve Stoffen (NPS) illegaal. <https://www.vad.be/artikels/detail/generieke-wetgeving-maakt-bijna-alle-nieuwe-psychoactieve-stoffen-nps-illegaal> (accessed 6-1-2021).