



Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs

Consultatie Nitazenen

1. Introductie

Nitazenen, een stofgroep binnen de groep nieuwe synthetische opioïden, zijn een groeiende dreiging voor de publieke gezondheid (1-3). Van de, in 2023, zeven nieuw geconstateerde synthetische opioïden in het EU Early Warning System, waren er zes een nitazeen (1). Bij de United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) werd in 2019 de eerste nitazeen gemeld. In februari 2025 stond deze teller op 26 verschillende nitazenen, welke werden gemeld vanuit 30 verschillende landen (3). Internationaal stijgen ook de meldingen van intoxicaties en sterftegevallen als gevolg van het gebruik van nitazenen. In de afgelopen paar jaar zijn in het Verenigd Koninkrijk 179 doden gelinkt aan nitazenengebruik, in Australië 17 doden en in de Amerikaanse staat Tennessee 52 intoxicaties met 10 doden als gevolg (4-6). Auteurs van deze artikelen vermoeden dat dit om onderschattingen gaat aangezien er nog vaak niet op nitazenen wordt getest bij vergiftigingen en autopsies. Bij de UNODC zijn in de afgelopen vijf jaar 292 intoxicaties gemeld door nitazenen, waarvan 82% betrekking had op overlijdensgevallen (3). In maart 2025 meldt het Drugs Informatie en Monitoring Systeem (DIMS), middels een Red Alert, dat er vervalste oxycodontabletten in de omloop zijn. Hierbij is een Nederlandse burger na het innemen van deze oxycodontabletten overleden (7). Uit analyses van het Nederlands Forensisch Instituut (NFI) bleken deze tabletten een nitazeen (isotonitazepyne) te bevatten. Bij zowel het DIMS als het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) en het NFI zijn meerdere meldingen binnengekomen van namaak oxycodon producten en vergiftigingen met nitazenen, die analytisch zijn bevestigd (8-11).

Een aantal nitazenen is in de Verenigde Staten verboden en in Canada en Brazilië zijn nitazenen opgenomen in een restrictie voor een bredere categorie opioïden (2). In het Verenigd Koninkrijk geldt sinds 2024 dat alle nitazenen vallen onder de categorie "Class A drugs" waardoor productie, bezit en/of verstrekking van deze drugs strafbaar is geworden (12). In Nederland is er een aantal specifieke nitazenen opgenomen op lijst I van de Opiumwet: clonitazeen, etonitazeen, isotonitazeen, protonitazeen en metonitazeen (8). Niet alle nitazenen die nu nationaal en internationaal worden signaleerd staan op deze lijst. Per 1 juli 2025 is er een nieuwe wetswijziging van kracht. Naast de reeds bestaande lijsten I en II, krijgt de Opiumwet de lijst IA. Binnen lijst IA kunnen gehele stofgroepen opgenomen worden, waardoor de risico's van minder individuele stoffen beoordeeld hoeven worden (13).

Consultatieproces

Het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) consulteert het Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs (CAM) voor een advies over het opnemen van de stofgroep nitazenen op lijst IA van de Opiumwet. Tevens vraagt het ministerie om een consultatie tot de uitzondering van twee substanties; neotaam en advantaam. Het CAM heeft de stand van zaken met betrekking tot nitazenen in kaart gebracht en deze informatie gedeeld met de Commissie Risicobeoordeling Nieuwe Drugs. Daaropvolgend heeft het CAM de Commissie geconsulteerd over de bevindingen en toekomstige conclusies. De inbreng van de commissie is vervolgens meegenomen bij het opstellen van de definitieve aanbeveling.

Coördinatiepunt Assessment
en Monitoring nieuwe drugs

RIVM
A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

T 088 689 89 89

Auteurs:

E.D. van Vliet
C.G.G.M Pauwels

Centrum:

Centrum voor
Gezondheidsbescherming
(GZB)

Contact:

cam@rivm.nl

Datum:

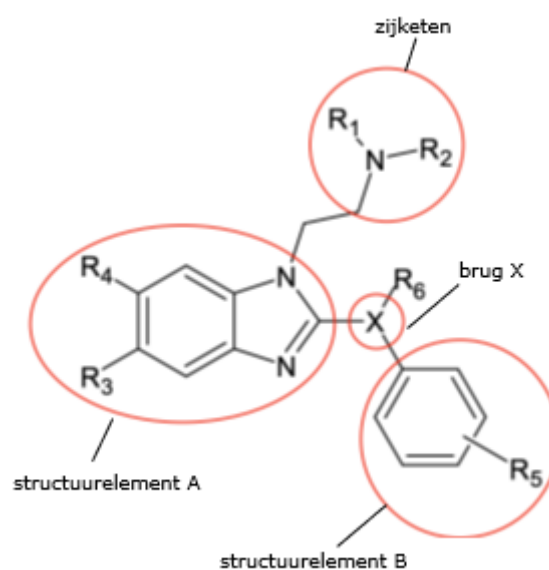
26-05-2025

2. Kenmerken nitazenen

2.1 Stof

Nitazenen (benzimidazol opioïde) zijn een type chemische verbinding behorend tot de klasse synthetische opioïden.

Voor een algemene maatregel van bestuur (AMvB) is een definitie opgesteld van nitazenen. Een nitazeen voldoet aan de definitie wanneer een chemische verbinding overeenkomt met de volgende modulaire opbouw: 1) een structuurelement A, dat op een gedefinieerde positie verbonden is met een brug X aan een structuurelement B, en 2) een zijketen heeft op een gedefinieerde positie. De definities van de structuurelementen, brug en zijketen worden in de later te publiceren AMvB nader toegelicht waaronder de mogelijke substituties door atomen, atoom- of molecuulgroepen. Het onderstaande figuur geeft schematisch de modulaire opbouw van een nitazeen weer.



Figuur 1: Modulaire structuur nitazeen

Nitazenen zijn in de jaren '50 ontwikkeld door de farmaceutische industrie als potentiële pijnstillers, maar wegens verscheidene bijwerkingen en toxiciteit nooit op de markt verschenen (4, 14-16). In zuivere vorm zijn nitazenen vaak een wit kristallijn poeder of brokken en lijken daarmee op andere drugs (8). Nitazenen werken als volledige agonisten van de μ -opioïde receptor, partiële agonisten van de κ - en σ -opioïde receptoren en hebben een zeer hoge potentie. Dit betekent dat een nitazeen bij zeer kleine hoeveelheden een sterk effect kan veroorzaken (10, 15, 17). Hoe potent een nitazeen is verschilt per type. Deze kan van 50 tot 500 keer hoger zijn dan heroïne (15).

Hoewel de chemische structuur van nitazenen uniek is, delen ze eigenschappen en functionele overeenkomsten met onder andere fentanyl. Hoewel nitazenen structureel verschillen van fentanyl (dat een piperidine-kern bevat), lijken ze qua farmacologische werking en potentie sterk op fentanyl en -afgeleiden. Beide stofgroepen activeren de μ -opioïde receptoren van het centraal zenuwstelsel, worden synthetisch vervaardigd en soms illegaal verspreid (18).

Nitazenen zijn synthetische opioïden die qua effecten, naast fentanyl, gelijkenissen vertonen met andere stoffen zoals morfine, heroïne, hydrocodon en oxycodon, hoewel hun chemische structuren aanzienlijk verschillen. Ze activeren de μ -opioïde receptoren en resulterend in pijnstillende en euforische effecten. Dit gaat echter gepaard met acute risico's zoals onderdrukking van het centrale zenuwstelsel, wat kan leiden tot

levensbedreigende ademhalingsdepressie. Op de lange termijn is er een aanzienlijk risico op gewenning, afhankelijkheid en verslaving.

De overeenkomsten tussen nitazenen en andere stoffen die onder de Opiumwet vallen (zoals fentanyl), liggen in hun synthetische productie, extreme potentie en het daarmee gepaard gaande hoge overdoseringsrisico, evenals hun werking op de μ -opioïde receptor.

2.2 Beschikbaarheid en gebruik

Nitazenen worden als zodanig verkocht of verwerkt in andere middelen. Zo worden nitazenen teruggevonden in bijvoorbeeld andere soorten (vervalste en exact gelijkend op andere) opioïden, benzodiazepines en heroïne. De kopers van deze middelen zijn niet op de hoogte van de toevoeging of vervanging van de actieve stof door een nitazeen. De producten worden online en/of via dealers aangeschaft (1, 10, 14, 15, 17, 19, 20). Nitazenen behoren momenteel tot de snelst groeiende groepen van nieuwe psychoactieve stoffen (NPS) (1, 3, 4, 14, 15).

Nitazenen kunnen worden toegediend via verschillende routes, waaronder injecteren, roken, snuiven en inslikken (2, 4). Deze diverse toedieningsmethoden zijn te verklaren door het feit dat nitazenen biologisch beschikbaar zijn via verschillende toedieningsroutes en doordat zij verwerkt zijn in uiteenlopende soorten middelen.

Het CAM verwacht dat gebruikers overwegend individuen zijn die op zoek zijn naar een (sterke) pijnstiller of die reeds bekend en/of verslaafd zijn aan vergelijkbare middelen zoals oxycodon en fentanyl, welke zij verkrijgen uit het illegale circuit. Daarnaast zijn er individuen die aan nitazenen worden blootgesteld zonder dat men dit weet wanneer zij denken andere drugs of medicijnen te gebruiken.

3. Risico's van nitazenen

3.1 Risico's voor de gezondheid van het individu

Gevolgen van een intoxicatie met nitazenen zijn vergelijkbaar met symptomen die ook bij andere opiaatintoxicaties voorkomen. Wel verlopen deze intoxicaties ernstiger dan bij andere opioïden door de hoge potentie van de stof. Deze worden gekenmerkt door een depressie van het centrale zenuwstelsel met bewustzijnsdaling tot coma als gevolg, ademhalingsdepressie of een onregelmatig ademhalingspatroon, bradycardie, hypotensie met shock, en een scala van andere lichamelijke klachten (10, 17).

Bij de behandeling van een vergiftiging door opioïden is het cruciaal dat de patiënt een adequate ademhaling heeft en blijft behouden. Hiervoor wordt naloxon ingezet (21). Er is momenteel geen standaard internationale behandelrichtlijn specifiek voor nitazenen. Het NVIC adviseert een behandeling in lijn met vergiftiging met andere opioïden, met daarnaast een hogere dosis naloxon (10). Nitazenen laten minder snel los van de receptor waardoor een (veel) hogere dosis en langduriger gebruik van naloxon nodig is om de effecten van de nitazenen te bestrijden (22). Een review over de behandeling van een nitazenenintoxicatie toont aan dat patiënten vaak opgenomen moeten worden, hoge doseringen van naloxon nodig hebben en relatief lang gemonitord moeten worden in vergelijking met andere opioïdenintoxicaties (20).

3.2 Risico's voor de volksgezondheid

Momenteel is er weinig bekend over de farmacokinetiek, -dynamiek, toxiciteit en interactie met andere middelen. Ook worden nitazenen niet opgepikt in routine toxicologische testen op de spoedeisende hulp. Dit heeft consequenties voor zowel gebruikers als behandelaars. Gebruikers zijn zich niet altijd bewust dat ze (een bepaalde dosis van) nitazenen hebben ingenomen en behandelaars beschikken (mede daardoor) niet over de juiste kennis en/of middelen om een correcte diagnose te kunnen stellen en effectief te kunnen handelen (17).

3.3 Risico's met betrekking tot criminele betrokkenheid

In het algemeen zijn nitazenen gemakkelijk te transporteren en relatief goedkoop in productie en aanschaf (19). Over de risico's met betrekking tot criminele betrokkenheid

is nog weinig bekend. Wel zijn er een aantal hoeveelheden vervalste OxyContin/Oxycodon tabletten in Nederland aangetroffen, welke doen vermoeden dat er sprake is van criminele activiteiten (8). Daarnaast wordt er door onderzoekers gespeculeerd over een mogelijke verschuiving van heroïnegebruikers naar nitazenen door een tekort in de papaverproductie. Deze komt voornamelijk uit Afghanistan, waar de Taliban recent de papaverproductie heeft verboden, dat een effect heeft op de beschikbaarheid van heroïne wereldwijd (1, 8, 10, 15). De meeste nitazenen lijken vooralsnog uit China te komen, maar er zijn ook aanwijzingen voor Europese productie (1, 8).

4. Uitzondering

Naast het voorstel over nitazenen zijn ook stoffen die behoren tot de stofgroep 2-fenethylamine op lijst IA geplaatst. Hierdoor worden de zoetstoffen neotaam en advantaam, die chemisch zijn afgeleid van 2-fenethylamine, onbedoeld als verboden middelen aangemerkt. Neotaam en advantaam zijn vergelijkbaar met aspartaam, hebben uitsluitend legale toepassingen en vertonen geen verdovend of stimulerend effect.

5. Conclusies en aanbevelingen

5.1 Conclusies

Momenteel bevat lijst I van de Opiumwet een aantal specifieke nitazenen, maar de stofgroep als geheel staat nog niet op lijst IA.

Nitazenen zijn qua werking en effect vergelijkbaar met fentanylafgeleiden en opioïden zoals morfine, heroïne, hydrocodon en oxycodon. Hun overeenkomsten met andere stoffen die onder de Opiumwet vallen, liggen in hun synthetische aard, zeer hoge potentie, het hoge risico op overdosis en hun werking op de μ -opioïde receptor.

De gerapporteerde gevallen bij NFI, en vergiftigingen of gezondheidsincidenten bij NVIC en DIMS laten zien dat nitazenen Nederland bereikt hebben, daar waar nitazenen in andere landen al tot grotere problemen leiden. Monitors van de UNODC laten zo'n 30 landen zien waarin het aantal aangetroffen producten met nitazenen in de afgelopen jaren sterk toeneemt. Nitazenen worden verwerkt in allerlei soorten producten, vaak zonder dat de gebruiker hiervan op de hoogte is.

Als een individu een intoxicatie door nitazenen ontwikkelt, kan dit een grote acute impact op diens gezondheid hebben, met mogelijk de dood als gevolg. Het is nog onbekend wat de schade is op de langere termijn na een doorgemaakte intoxicatie. De behandeling kan in sommige gevallen meer medicatie en een langere opnameduur vereisen, wat kan leiden tot een hogere belasting op de zorg (bijv. door hogere personeelskosten, opnamekosten en een verhoogd gebruik van (hulp)middelen) bij nitazenen in vergelijking met andere opioïdenintoxicaties. Als het gebruik van nitazenen in de toekomst stijgt, zal ook de druk op de zorg toenemen.

In het kader van openbare orde, veiligheid en criminaliteit is er over Nederland nog weinig bekend. Gezien de relatief eenvoudige en goedkope productie van nitazenen, bieden deze producten een mogelijk interessante optie voor criminele activiteiten. Het CAM concludeert dat er vooralsnog weinig informatie is over nitazenen in Nederland. Wel kan zij, op basis van informatie uit andere landen, verwachten dat nitazenen een potentieel risicovolle groep stoffen vormen, die ernstige gezondheidsgevolgen met zich mee kan brengen.

5.2 Aanbevelingen

Op basis van het voorzorgsprincipe adviseert het CAM het ministerie van VWS om de stofgroep nitazenen op te nemen op lijst IA van de Opiumwet. Het CAM benadrukt het belang van monitoring van de ontwikkelingen, aangezien dit kan leiden tot een

verschuiving van dominante nitazeenverbindingen, zoals metonitazeen en protonitazeen, naar nieuwe derivaten of alternatieve opioïdvarianten.

Het CAM adviseert om neotaam en advantaam expliciet uit te zonderen van de werkingssfeer van de Opiumwet. Hiermee wordt voorkomen dat deze stoffen onbedoeld onder verboden middelen worden gerangschikt, ondanks hun legale en veilige toepassing als zoetstoffen.

Referenties

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European Drug Report 2024: Trends and Developments. 2024.
2. Inter-American Drug Abuse Control Commission. Information Bulletin: The Emergence of Nitazenes in the Americas. Washington D.C.: Inter-American Drug Abuse Control Commission; 2024.
3. UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances. February 2025 – UNODC EWA: Increasing availability of nitazenes calls for global response. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime; 2025.
4. Roberts A, Korona-Bailey J, Mukhopadhyay S. Notes from the Field: Nitazene-Related Deaths - Tennessee, 2019-2021. (1545-861X (Electronic)).
5. Schumann JL, Dwyer J, Brown JA, Jauncey M, Roxburgh A. Identification of nitazene-related deaths in Australia: How do we make it accurate and timely? Drug Alcohol Rev. 2025;n/a(n/a).
6. The Office for Health Improvement and Disparities. Deaths linked to potent synthetic opioids. Londen: The Office for Health Improvement and Disparities; 2024.
7. Trimbos Instituut. Waarschuwing: Namaak-oxycodonpillen met het levensgevaarlijke isotonitazepine in omloop Utrecht: Trimbos Instituut. 2025. URL: <https://www.trimbos.nl/actueel/nieuws/waarschuwing-namaak-oxycodonpillen-met-het-levensgevaarlijke-isotonitazepine-in-omloop/>.
8. Nederlands Forensisch Instituut. Informatieblad: Nitazenen en de veiligheidsrisico's. Den Haag: Nederlands Forensisch Instituut; 2025.
9. Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum. Waarschuwing voor acute zorg professionals: Opkomst van nitazenen als zeer potente opioïden. Utrecht: UMC Utrecht; 2025.
10. Balster R, Hondebrink L, Boel TT, van de Velde B, van der Linden PD, Butterhoff-Terlingen MH. [Intoxication with a nitazene; new potent synthetic opioids on a rise]. LID - D8498 [pii]. (1876-8784 (Electronic)).
11. Trimbos Instituut. Update: namaak-oxycodonpillen met levensgevaarlijke nitazenen nog steeds in omloop Utrecht: Trimbos Instituut. 2025. URL: <https://www.trimbos.nl/actueel/nieuws/update-namaak-oxycodonpillen-met-levensgevaarlijke-nitazenen-nog-steeds-in-omloop/>.
12. The Secretary of State United Kingdom. The Misuse of Drugs Act 1971 (Amendment) (No. 2) Order 2024 and The Misuse of Drugs and Misuse of Drugs (Designation) (England and Wales and Scotland) (Amendment) (No. 2) Regulations 2024. 2025.
13. Opiumwet, BWBR0001941 (2025).
14. Bade R, Nadarajan D, Hall W, Brown JA, Consortium NPSW, Schumann J. Early identification of the use of potent benzylbenzimidazoles (nitazenes) through wastewater analysis: Two years of data from 22 countries. Addiction. 2025;n/a(n/a).
15. Holland A, Copeland CS, Shorter GW, Connolly DJ, Wiseman A, Mooney J, et al. Nitazenes heralding a second wave for the UK drug-related death crisis? Lancet Public Health. 2024;9(2):e71-e2.
16. Ujvary I, Christie R, Evans-Brown M, Gallegos A, Jorge R, de Morais J, et al. DARK Classics in Chemical Neuroscience: Etonitazene and Related Benzimidazoles. ACS Chem Neurosci. 2021;12(7):1072-92.
17. Pergolizzi J, Jr., Raffa R, LeQuang JAK, Breve F, Varrassi G. Old Drugs and New Challenges: A Narrative Review of Nitazenes. Cureus. 2023;15(6):e40736.
18. Vandeputte MM, Glatfelter GC, Walther D, Layle NK, St Germaine DM, Ujvary I, et al. Characterization of novel nitazene recreational drugs: Insights into their risk potential from in vitro micro-opioid receptor assays and in vivo behavioral studies in mice. Pharmacol Res. 2024;210:107503.
19. Killeen N, Lakes R, Webster M, Killoran S, McNamara S, Kavanagh P, et al. The emergence of nitazenes on the Irish heroin market and national preparation for possible future outbreaks. Addiction. 2024;119(9):1657-8.

20. Berger JC, Severe AD, Jalloh MS, Manini AF. Naloxone Dosing and Hospitalization for Nitazene Overdose: A Scoping Review. J Med Toxicol. 2025;21(2):276-83.
21. Farmacotherapeutisch Kompas. Naloxon: Zorginstituut Nederland. URL: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/n/naloxon>.
22. Alhosan N, Cavallo D, Santiago M, Kelly E, Henderson G. Potency, dissociation kinetics and reversibility of fentanyl and nitazenes by naloxone at the μ opioid receptor. bioRxiv. 2024:2024.06.04.597322.

Afkortingen

CAM	Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs
DIMS	Drugs Informatie en Monitoring Systeem
NFI	Nederlands Forensisch Instituut
NPS	Nieuwe Psychoactieve Stoffen
NVIC	Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
UNODC	United Nations Office on Drugs and Crime
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport