

Advies grenswaarden voor drugs

**In het kader van de voorgenomen wetswijziging van de
Wegenverkeerswet 1994**

31 maart 2010



Inhoud

1. Onderzoeksvraag in het kader van het wetsvoorstel drugs in het verkeer
 - 1.1 Inleiding
 - 1.2 Opzet
2. Methode
 - 2.1 Adviescommissie Grenswaarden
 - 2.2 Onderzoeksvraag
 - 2.3 Gevolgde procedure
 - 2.4 Disclaimer
3. Mogelijke informatiebronnen voor het vaststellen van grenswaarden voor drugs
 - 3.1 Inleiding
 - 3.2 Experimenteel Onderzoek
 - 3.3 Epidemiologisch onderzoek
 - 3.4 Referentiewaarden van drugs in biologisch materiaal
 - 3.5 Grenswaarden voor drugs in het in 2003 te ruste gelegde wetsvoorstel
 - 3.6 Grenswaarden die internationaal worden gehanteerd
4. Mogelijke grenswaarden in Nederland
5. Conclusie en aanbevelingen

1 Onderzoeksvraag in het kader van het wetsvoorstel drugs in het verkeer

1.1 Inleiding¹

De Minister van Verkeer en Waterstaat heeft in zijn brief van 1 september 2009 aan de voorzitter van de Tweede Kamer (Kamerstukken II 2008/09, 29 398, nr. 172) toegezegd dat de Minister van Justitie mede namens hem een wetsvoorstel zal voorbereiden waarbij de speekseltester in de Wegenverkeerswet 1994 zal worden geïntroduceerd om het gebruik van drugs vast te stellen. Dit standpunt heeft hij herhaald tijdens het algemeen overleg met de Tweede Kamer op 16 december jl. De speekseltester zal alleen worden ingezet als voorselectiemiddel, als bewijsmiddel blijft gelden het afnemen van bloed. Omdat de speekseltester op dit moment niet het gebruik van alle drugs (bijvoorbeeld GHB) en ook niet het gebruik van geneesmiddelen kan vaststellen, zal in het wetsvoorstel voor die stoffen de huidige wijze waarop voldoende verdenking wordt verkregen dat de bestuurder onder invloed is van een of meer van die stoffen, in de Wegenverkeerswet 1994 worden vastgelegd. Het betreft hier de verplichting om mee te werken aan een aantal coördinatietesten.

Het Nederlands Forensisch Instituut maakt bij de beoordeling van de gemeten concentraties van drugs in het bloed van verdachten op dit moment gebruik van concentratiegebieden waarin bij de meeste personen een effect optreedt dat als nadelig voor de rijvaardigheid kan worden beschouwd.

Het concept-wetsvoorstel, dat de voorgangers van beide ministers in 2003 te ruste hebben gelegd (zie Kamerstukken II 2003/04, 29 200 XII, nr. 8, blz. 13-19) vanwege het gebrek aan een goede drugstester, was mede op basis van deze werkwijze tot stand gekomen. Dat wetsvoorstel beoogde de aanpak van het rijden onder invloed van rijgevaarlijke drugs te verbeteren ten opzichte van de huidige situatie door aan te sluiten bij de systematiek die geldt ten aanzien van het rijden onder invloed van alcohol. Het wetsvoorstel stelde voor in artikel 8 een nieuw lid op te nemen dat op dezelfde wijze was opgezet als artikel 8, tweede lid. De nieuwe bepaling voorzag in een strafbaarstelling van het besturen of doen besturen van een voertuig wanneer de bestuurder onder invloed zou zijn van een of meer van de op de lijst bij het wetsvoorstel genoemde drugs en de grenswaarden die daarbij werden genoemd, zouden zijn overschreden.

De Minister van Justitie heeft tijdens het algemeen overleg op 16 december jl., evenals zijn voorganger, het standpunt ingenomen dat hij, naar analogie van het gebruik van alcohol in het verkeer, de voorkeur geeft aan het stellen van grenswaarden bij het gebruik van drugs. Deze grenswaarden dienen, overeenkomstig de huidige praktijk, op een zodanig niveau te worden gesteld dat voor de rechter bewijsbaar is dat het gebruik van de drug(s) boven die grenswaarden de verkeersveiligheid negatief heeft beïnvloed.

1.2 Opzet

In het volgende hoofdstuk zal de onderzoeksvraag toegelicht worden, wordt de adviescommissie beschreven en wordt de gebruikte methode toegelicht. In het derde hoofdstuk staan de bronnen vermeld die gebruikt zijn om de onderzoeksvraag te beantwoorden. Het vierde hoofdstuk beschrijft mogelijke grenswaarden voor drugs in Nederland met daarbij een per (groep van) drugs specifieke verantwoording (gebruikte bronnen). In het laatste hoofdstuk staan de conclusies en de aanbevelingen.

2. Methode

2.1 Adviescommissie

In januari 2010 is een adviescommissie samengesteld, bestaande uit experts op het onderzoeksgebied van rijden onder invloed, met het doel om de vraag te beantwoorden of het mogelijk is om grenswaarden in het kader van een impairment wetgeving vast te stellen en zo ja, om consensus te bereiken over een lijst met drugs en grenswaarden waarboven de rijvaardigheid negatief beïnvloed zal zijn.

Samenstelling adviescommissie:

Prof. dr. Th. Daldrup, Heinrich-Heine Universiteit Düsseldorf (D)
Prof. dr. J.J. de Gier, Rijksuniversiteit Groningen
Dr. K.J. Lusthof, Nederlands Forensisch Instituut
Prof. dr. J.G. Ramaekers, Universiteit Maastricht
Dr. B.E. Smink, Nederlands Forensisch Instituut
Prof. dr. D.R.A. Uges, Rijksuniversiteit Groningen
Dr. J.C. Verster, Universiteit Utrecht
Prof. dr. A.G. Verstraete, Universiteit Gent (B)

2.2 Onderzoeksvraag

Ten behoeve van de voorbereiding van het wetsvoorstel is het van belang dat de adviescommissie de volgende vraag beantwoordt:

Boven welke grenswaarde levert het gebruik van de verschillende drugs die in Nederland worden gebruikt, een negatief effect op de rijvaardigheid op?

2.3 Gevolgde procedure

Op 15 februari en 8 maart 2010 is besproken op welke wijze de discussie over mogelijke grenswaarden gevoerd zou worden en zijn algemene uitgangspunten vastgesteld.

Vervolgens is per stofgroep gediscussieerd over:

- stoffen die op de lijst zouden moeten worden opgenomen
- mogelijke bronnen voor het vaststellen van grenswaarden voor drugs
- advies met betrekking tot mogelijke grenswaarde

De uitkomsten van de discussie hebben geleid tot een advies dat is weergegeven in dit rapport.

2.4 Disclaimer

Dit adviesrapport is uitsluitend bedoeld om vanuit wetenschappelijk oogpunt een onderbouwing te geven voor mogelijke grenswaarden voor drugs. Op de juridische onderbouwing wordt niet ingegaan. Dat is een zaak van de wetgever.

3. Mogelijke informatiebronnen voor het vaststellen van grenswaarden voor drugs

3.1 Inleiding

In de huidige WVV 1994 wordt onder art. 8.1 aangegeven dat het verboden is een voertuig te besturen of te doen besturen, wanneer men onder invloed van een stof verkeert waarvan men (redelijkerwijze) weet dat het gebruik daarvan de rijvaardigheid kan verminderen. Hierbij wordt ook nog vermeld dat het gebruik al dan niet in combinatie met andere stoffen de rijvaardigheid kan verminderen en dus verboden is. Er worden geen stoffen nader omschreven met mogelijke grenswaarden in lichaamsvloeistoffen die moeten zijn overschreden om van een relevante 'beïnvloeding' te kunnen spreken. Dit is wel het geval voor alcohol (art. 8.2).

Een belangrijk knelpunt in de huidige situatie is het ten laste leggen van rijden onder invloed van een stof op grond van een relatie tussen het gebruik van de stof en een effect hiervan, met als gevolg dat de verkeersveiligheid in gevaar is gebracht of kan zijn gebracht.²

Er zijn verschillende bronnen voorhanden waaruit blijkt dat er een relatie is tussen het gebruik van een stof en mogelijke beïnvloeding van de rijvaardigheid:

- a. experimenteel onderzoek;
- b. epidemiologisch onderzoek;
- c. referentiewaarden van drugs in biologisch materiaal.

Vervolgens kunnen mogelijke grenswaarden worden vergeleken met:

- d. grenswaarden voor drugs in het in 2003 te ruste gelegde wetsvoorstel;
- e. grenswaarden die internationaal worden gehanteerd.

Deze mogelijke informatiebronnen voor het vaststellen van grenswaarden voor drugs worden achtereenvolgens besproken.

3.2 Experimenteel Onderzoek

Er is voldoende literatuur beschikbaar, waaruit blijkt dat een relatie tussen gebruik van drugs en een effect op prestaties in het laboratorium kan worden aangetoond. De resultaten van experimenteel onderzoek geven daarmee een aanwijzing voor mogelijke rijgevaarlijkheid.³

3.3 Epidemiologisch onderzoek

De bewijsvoering wordt sterker, wanneer bovendien in een epidemiologisch onderzoek is aangetoond, dat het gebruik van de stof in de praktijk een negatief effect heeft op de verkeersveiligheid, bijvoorbeeld door een verhoging van het relatieve ongevalsrisico. Zeker wanneer deze verhoging ook nog kan worden gerelateerd aan een hoeveelheid alcohol in het bloed die een even grote verhoging van de ongevalskans tot gevolg heeft, is de relatie goed aanneembaar te maken.²

Tabel 1 geeft een (niet volledig) overzicht van relatieve risico's als odds ratio (OR) voor betrokkenheid bij, verantwoordelijkheid voor of letsel als gevolg van een verkeersongeval bij rijden onder invloed van een drug.

Tabel 1.

Groep van stoffen	OR	Referentie
Amfetaminen	OR: 2,10 (95% CI: 0,66-6,73)	4
- alle stimulantia (inclusief cocaïne)	OR: 2,27 (95% CI: 0,9-5,6)	5
Cocaïne	OR: 2,04 (95% CI: 0,69-6,09)	4
Opiaten	OR: 2,35 (95% CI: 0,87-6,32)	4
- morfine	OR: 1,41 (95% CI : 0,7-2,9)	5
- morfine > 20 microgram/l	OR: 32	6
	OR: 8,2 (95% CI: 2,5-27,3)	7
Cannabinoïden	OR: 1,22 (95% CI: 0,55-2,73)	4
	OR: 1,84 (SE: 0,533)	8
	OR: 1,29 (99 CI: 1,11-1,50)	9
- THC < 1 microgram/l bloed	OR: 1,57 (95% CI: 0,84-2,95)	10
- THC 1-2 microgram/l bloed	OR: 1,54 (95% CI: 1,09-2,18)	10
- THC 3-4 microgram/l bloed	OR: 2,13 (95% CI: 1,22-3,73)	10
- THC ≥ 5 microgram/l bloed	OR: 2,12 (95% CI: 1,32-3,38)	10
- THC > 1 microgram/l bloed	OR: 2,5 (95% CI: 1,5-4,2)	7
- THC in bloed	OR: 2,7 (95% CI: 1,02-7,0)	5
- THC ≥ 5 microgram/l bloed	OR: 6,6 (95% CI: 1,5-28)	5
Meerdere drugs t.o.v. geen drug	OR: 6,05 (95% CI: 2,60-14)	4
Drugs + alcohol t.o.v. geen drugs	OR: 112 (95% CI: 14-893)	4
Drugs + alcohol (≥ 0,5 g/l) t.o.v. alcohol	OR: 1,7 (95% CI: 1,3-2,3)	5

Helaas is er bij epidemiologisch onderzoek vaak sprake van onderzoekspopulaties, waarin de aantallen positief bevonden monsters te gering zijn om tot goede risicoanalyses te komen. Verder is in epidemiologisch onderzoek niet altijd de causaliteit aan de orde maar het associatieve verband tussen blootstelling aan de stof en het betrokken zijn bij een ongeval. Dus blijft onderbouwing vanuit experimenteel onderzoek noodzakelijk. Epidemiologisch onderzoek naar de concentratie-effect relatie van drugs op de rijvaardigheid is beperkt. Slechts af en toe wordt een indeling in concentratiegebieden gemaakt. Verder is het ook lastig om bijvoorbeeld een verhoogd ongevalrisico door een stof te correleren aan een verhoogd ongevalrisico door gebruik van alcohol, wat in het juridische gebied vaak als verhelderend wordt gezien. Het vaststellen van grenswaarden gerelateerd aan impairment zal op dit moment resulteren in 'the scientific best guess'.

3.4 Referentiewaarden van drugs in biologisch materiaal

Voor veel geneesmiddelen en drugs zijn met name door The International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT), maar ook door anderen werkzame concentratiegebieden vastgesteld. Voor geneesmiddelen is hierbij sprake van therapeutische concentraties. Bij drugs worden met werkzame concentraties die concentraties bedoeld waarbij bij de meeste (niet-gewende) personen psychoactieve effecten te verwachten zijn.

Tabel 2 geeft voor de meest gebruikte rijgevaarlijke stoffen de verwachte concentraties in plasma (of serum)^b en bloed bij inname van een werkzame dosis en de mediaan in bloed van personen die werden verdacht van overtreding van artikel 8 van de Wegenverkeerswet 1994 (gemeten door NFI 1999-2008).

Tabel 2. Werkzame concentraties van de meest voorkomende rijgevaarlijke drugs in plasma (of serum) en bloed.¹¹

Stof	Verwachte concentraties in plasma na inname van een werkzame dosis ^a (microgram/L)	Bloed:serum-verhouding ^b	Geschatte concentraties in bloed na inname van een werkzame dosis ^c (microgram/L)	Mediaan in bloed NFI 1999-2008 (microgram/L)
Amfetamine	50-150	0,6 - 1	50-150	230
MDMA	100-350	1,2	100-400	320
MDEA	ca 200		100-400	50
MDA	tot ca 400	1,2	100-400	30 ^f
THC	2-10	0,55	1-5 ^e	5,8
Cocaïne	50-300	1	50-300	60
Morfine	10-120	1,0	10-120	40
Codeïne	50-250	0,87	40-250	20
GHB	^d		> 20 mg/L	95 mg/L

^a Afkomstig van de The International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT) en aangevuld met gegevens uit andere wetenschappelijke bronnen indien de TIAFT-lijst onvolledig was.^{12,13,14,15,16} De boven- en ondergrenzen van deze stoffen zijn overigens niet absoluut: het zijn 'zachte' grenzen in een overgangsgebied van niet-werkzaam naar werkzaam en van werkzaam naar toxisch.

^b Bloed:serum-verhouding: verhouding van de concentratie in bloed tot de concentratie in serum. Concentraties in serum komen in het algemeen overeen met concentraties in plasma. Daarom is geen onderscheid gemaakt tussen serum en plasma. Gegevens zijn afkomstig van wetenschappelijke literatuurbronnen.^{17,12}

^c Concentraties in volbloed berekend uit de concentraties in serum door te vermenigvuldigen met de bloed:serum-verhouding.

^d In de literatuur worden getallen genoemd van 50-120 mg GHB per liter serum bij mechanische beademing.

^e Grotenhermen *et al.* (2007)¹⁸ hebben een grenswaarde voor verminderde rijvaardigheid voorgesteld van 7 à 10 microgram THC per liter serum (dit is 3 à 5 microgram THC per liter bloed) die te vergelijken zou zijn met de grenswaarde van 0,5 gram alcohol per liter bloed (0,5 promille). Deze grenswaarde is van toepassing bij incidenteel gebruik van cannabis en niet wanneer sprake is van dagelijks gebruik.

^f MDA wordt ook in het lichaam gevormd door omzetting van MDMA. Waarschijnlijk wordt MDA in de meeste gevallen als metaboliet van MDMA gemeten, wat de relatief lage mediaan zou kunnen verklaren.

Bij ontbreken van consensus over het werkzame gebied, kan worden gekeken naar de concentraties van stoffen, zoals die gemeten zijn in het bloed van personen die verdacht werden van het onder invloed rijden of waarbij het onder invloed rijden was aangetoond. In tabel 2 staan de gemeten waarden afkomstig van het NFI.

Een ander alternatief is het correleren van concentraties van stoffen aan 'recent gebruik'. Dan moet worden vastgesteld hoe lang er sprake is van 'recent gebruik' en wat de bijbehorende concentraties zijn.

3.5 Grenswaarden voor drugs in het in 2003 te ruste gelegde wetsvoorstel

In tabel 3 staan de grenswaarden voor drugs die zijn voorgesteld in het wetsvoorstel dat in 2003 te ruste is gelegd.

Tabel 3. Grenswaarden in wetsvoorstel 2003

Middel	Meetbare stof	Concentratie in plasma (microgram/L)
amfetamine	amfetamine	50
MBDB	MBDB	50
MDEA	MDEA	50
MDMA	MDMA	50
cannabis	tetrahydrocannabinol (THC)	2
cocaïne	cocaïne	50
heroïne	morfine	20
morfine	morfine	20

Destijds is er met het oog op harmonisatie voor gekozen om voor drugs de grenswaarden over te nemen uit de gewijzigde Belgische wegenverkeerswet die op 9 april 1999 in werking is getreden. Deze wet kent sindsdien een stoffenlijst met rijgevaarlijke stoffen waarvan het gebruik verboden is in het verkeer. De Belgische stoffenlijst is gebaseerd op de Duitse stoffenlijst. Handhaving geschiedt op vergelijkbare wijze als in Duitsland: gedragsobservaties gevolgd door een voorselectietest dienen te leiden tot een verdenking. Voor het bewijs werd ten tijde van dit wetsvoorstel een bloedonderzoek verricht.

3.6 Grenswaarden die internationaal worden gehanteerd

Tabel 4. Analytische cut-offs (microgram/L) in landen die grenswaarden hanteren^{19,20}

Analytical cut-offs (microgram/L)							
Gemeten in Se (serum), P (plasma), B (bloed), OF (speeksel)							
Stof	Victoria	België (1999)	België (2009)	België (2009)	Finland	Duitsland	Portugal
THC	-	2 (P)	1 (P)	10 (OF)	1 (Se)	1 (Se)	3 (B)
Amfetamine	-	50 (P)	25 (P)	25 (OF)	6 (Se)	25 (Se)	5 (B)
MDMA (Ecstasy)	-	50 (P)	25 (P)	25 (OF)	6,5 (Se)	25 (Se)	5 (B)
Morfine of 6-acetylmorfine	-	20 (P)		5 (OF)	8 (Se)	10 (Se)	5 (B)
Cocaïne	-	50 (P)	25 (P)	10 (OF)	15 (Se)	10 (Se)	5 (B)
Benzoylecgonine	-	50 (P)	25 (P)	10 (OF)	10 (Se)	75 (Se)	5 (B)
Methamfetamine	-	-	-		-	25 (Se)	5 (B)
6MAM; MBDB; 11-OH-THC	-	-	-		-	-	5 (B)

De grenswaarden die in 1999 in België zijn vastgesteld zijn aan impairment gerelateerd. De grenswaarden in Duitsland zijn dusdanig gekozen dat bij een concentratie lager dan de grenswaarde het minder waarschijnlijk is dat er een negatieve beïnvloeding van de rijvaardigheid plaatsvindt. Voor zover de Adviescommissie Grenswaarden bekend is, zijn de grenswaarden in Finland en Portugal niet gerelateerd aan impairment.

4. Mogelijke grenswaarden in Nederland

Uitgangspunten:

- De adviescommissie is het er over eens dat de grenswaarden betrekking moeten hebben op een enkele stof, niet op combinaties.
- De adviescommissie is het er over eens dat de genoemde grenswaarde betrekking heeft op de gemeten waarde na correctie voor de analytische meetonzekerheid (dus de meetwaarde wordt gecorrigeerd, niet de grenswaarde).

Toelichting: De bij de analyse toe te passen correcties zijn niet betrokken bij het vaststellen van de eventueel in de wet op te nemen grenswaarden. Deze correcties worden in de regel toegepast om de spreiding die normaal in de analyses kan voorkomen (bijvoorbeeld bij het herhaald analyseren van eenzelfde bloedmonster vast te stellen), in de analyse-uitslag te verwerken. Hierbij wordt de correctie in het voordeel van de gebruiker van de stof toegepast.

- De adviescommissie is het er over eens dat de grenswaarden gedefinieerd worden voor zowel bloed als plasma (=bloed zonder bloedcellen) zodat onderzoek van alle genoemde matrices mogelijk is. Omdat de bloedbuizen in de praktijk naast het verplichte conserveringsmiddel ook een antistollingsmiddel zullen bevatten of omdat het bloed vanwege het conserveringsmiddel niet zal stollen, is het gebruik van serum (=het vloeibare van gestold bloed) niet aan de orde.

Toelichting: Bij het vastleggen van grenswaarden in het kader van een impairment wetgeving is bloed (of plasma of serum) als lichaamsvloeistof aangewezen. Concentraties in bloed (of plasma of serum) zijn het beste te relateren aan mogelijke effecten. Concentraties in urine zijn in het algemeen niet gerelateerd aan de invloed op het gedrag. Alcohol vormt hierop in de praktijk een uitzondering. Op grond van de concentratie in speeksel is op dit moment nog geen nauwkeurige voorspelling te maken van de concentratie in bloed (of plasma of serum) en dus ook geen voorspelling te maken van de mogelijke effecten.^{21,22} Op dit moment wordt in Nederland bloed onderzocht, aangezien bloedmonsters vanuit het hele land per post of per koerier naar het NFI worden verstuurd bij een vermoedelijke overtreding van artikel 8 Wegenverkeerswet. Vanuit een toxicologisch oogpunt verdient plasma of serum echter de voorkeur, aangezien er meer referentiewaarden (concentratie-effect relaties) bekend zijn voor plasma of serum dan voor bloed. Daarbij is plasma of serum in het algemeen een 'makkelijker' matrix voor analytisch-chemisch onderzoek.

- De adviescommissie is het er over eens dat de grenswaarden betrekking moeten hebben op een gemiddeld individu.
- De adviescommissie is het er over eens dat de grenswaarden betrekking moeten hebben op een niet-gewende gebruiker. Onder een niet-gewende gebruiker wordt verstaan: een incidentele gebruiker, of een persoon die weliswaar door meermalen gebruik gedurende maanden of jaren vertrouwd is met de werking van de drug, maar niet door regelmatig gebruik (van wekelijks tot dagelijks) gewenning voor het effect heeft ontwikkeld.
- De adviescommissie is het er over eens dat er eisen moeten worden gesteld aan het maximale tijdsverloop tussen staande houding en bloedafname in verband met de relatief snelle afname van concentraties van drugs zoals THC, cocaïne en GHB.

- De adviescommissie is het er over eens dat er eisen moeten worden gesteld aan het tijdstip tot wanneer er nog een zinvolle contra-expertise mogelijk is en wat de analytisch-chemische correctie moet zijn.
- De adviescommissie is het er over eens dat er voorgeschreven moet worden dat er bloedbuizen met conserveringsmiddel, bij voorkeur natriumfluoride, moeten worden gebruikt.
- De adviescommissie is het er over eens dat er bij de vaststelling van de grenswaarden niet bij voorbaat rekening wordt gehouden met het al dan niet gebruiken op medisch voorschrift, maar dat er onder bepaalde voorwaarden door een arts vastgesteld kan worden dat het gebruik van een middel dat in principe nadelig is voor de rijvaardigheid, bij bepaalde patiënten onder medische begeleiding en medisch toezicht zodanig geringe risico's voor de verkeersveiligheid geeft,, dat toestemming moet kunnen worden verleend om aan het verkeer deel te nemen zonder dat dit tot veroordeling leidt.

Toelichting: Bij het samenstellen van de lijst wordt geen rekening gehouden met het al dan niet gebruiken van de stoffen op medisch voorschrift. In de beantwoording van de vraag of iemand rijgevaarlijke middelen heeft gebruikt, wat op grond van screening en analyse van lichaamsvloeistoffen is vast te stellen, is dit niet van belang. Het kan echter wel van belang zijn bij de vraag of het gebruik onder medisch toezicht met zoveel waarborgen is omkleed, dat de risico's voor de verkeersveiligheid gering zijn, wanneer het afwegen van risico's en het mogelijke gebruik van rijveilige alternatieven, op adequate wijze heeft plaatsgevonden. Of deelname aan het verkeer door een patiënt die rijgevaarlijke geneesmiddelen gebruikt uiteindelijk verantwoord is, kan alleen door een individueel medisch/specialistisch onderzoek worden bepaald.²

- De adviescommissie vindt niet dat de eerste negatieve effecten op de rijvaardigheid beginnen op te treden bij dezelfde concentraties als waarbij in laboratoriumtests (psychotrope) effecten beginnen op te treden.

Amfetamine-achtige stoffen

Stoffen waarvoor een grenswaarde wordt geadviseerd:
amfetamine, methamfetamine, MDMA, MDEA, MDA

a. experimenteel onderzoek

Er zijn gegevens bekend uit experimenteel onderzoek waaruit blijkt dat het gebruik van amfetamine-achtige stoffen potentieel rijgevaarlijk is.^{23,24,25} Er zijn geen gegevens bekend uit experimenteel onderzoek waaruit een grenswaarde voor amfetamine-achtige stoffen is af te leiden. Het effect van amfetamine-achtige stoffen is sterk afhankelijk van de setting. Bij hoge doses/concentraties kan er agressie optreden en zelfoverschatting, dus een direct nadelig effect op de rijvaardigheid, maar bij lage concentraties is er eigenlijk geen relatie tussen het directe farmacologische effect en een negatieve invloed op de rijvaardigheid.²⁶ Toch kan een gebruiker bij een lage concentratie een foute c.q. rijgevaarlijke beslissing nemen, maar dit is mede afhankelijk van de setting (bv vermoeidheid enige tijd na gebruik). De setting en het gebruik van amfetamine zijn echter met elkaar verbonden. Op grond hiervan is de adviescommissie van mening dat vanuit het oogpunt van verkeersveiligheid een lage grenswaarde voor amfetamine-achtige stoffen gerechtvaardigd is.

b. epidemiologisch onderzoek

Uit epidemiologisch onderzoek blijkt dat amfetamine-achtige stoffen potentieel rijgevaarlijk zijn. Er is een positieve correlatie aangetoond tussen concentraties

van amfetamine-achtige stoffen in bloed en afname van de rijvaardigheid; de afname van de rijvaardigheid was maximaal bij concentraties van amfetamine-achtige stoffen in bloed vanaf 270-530 microgram/L.²⁷

c. referentiewaarden van drugs in biologisch materiaal

In bloedmonsters van bestuurders aangehouden in verband met een vermoedelijke overtreding van art 8 WVV is in 50% van de gevallen een concentratie gemeten die hoger was dan 230 microgram/L (zie tabel 2).

De maximale concentratie van amfetamine in bloed na inname/toediening van 10 mg amfetamine is ongeveer 35 microgram/L.¹²

d. grenswaarden voor drugs in het in 2003 te ruste gelegde wetsvoorstel

In het in 2003 te ruste gelegde wetsvoorstel is een grenswaarde van 50 microgram/L voorgesteld (dit komt overeen met 50 ng/ml, zie tabel 3).

e. grenswaarden die internationaal worden gehanteerd

Grenswaarden voor amfetamine-achtige stoffen die in andere landen worden gehanteerd variëren van 5 tot 50 microgram/L (zie tabel 4).

Op basis van het bovenstaande is er binnen de adviesgroep consensus over een grenswaarde voor amfetamine-achtige stoffen van 50 microgram/L in bloed of serum/plasma.

Deze geadviseerde grenswaarde is gelijk aan de grenswaarde genoemd in het wetsvoorstel dat in 2003 te ruste is gelegd.

De adviescommissie is van mening dat voor deze groep van stoffen de concentraties van amfetamine, methamfetamine, MDMA, MDEA en MDA moeten worden opgeteld. Amfetamine, methamfetamine, MDMA, MDEA en MDA mogen als even sterk werkzaam worden beschouwd (gemeten concentraties in bloed zijn van dezelfde grootte-orde) en de effecten kunnen worden opgeteld.

Bij een grens van 50 microgram/L is er geen risico dat personen die geneesmiddelen gebruiken waaruit in het lichaam amfetamine wordt gevormd (zoals selegiline), ten onrechte worden veroordeeld.¹²

Cannabis

Stoffen waarvoor een grenswaarde wordt geadviseerd:

THC

a. experimenteel onderzoek

Over de grenswaarde van THC bestaat internationale consensus,²⁸

b. epidemiologisch onderzoek

Over de grenswaarde van THC bestaat internationale consensus.^{5,18}

c. referentiewaarden van drugs in biologisch materiaal.

In bloedmonsters van bestuurders aangehouden in verband met een vermoedelijke overtreding van art 8 WVV is in 50% van de gevallen een concentratie gemeten die hoger was dan 6 microgram/L (zie tabel 2).

d. grenswaarden voor drugs in het in 2003 te ruste gelegde wetsvoorstel.

In het in 2003 te ruste gelegde wetsvoorstel is een grenswaarde van 2 microgram/L voorgesteld (zie tabel 3).

e. grenswaarden die internationaal worden gehanteerd.

Grenswaarden voor THC die in andere landen worden gehanteerd variëren van 1 microgram/L in serum tot 3 microgram/L in bloed (zie tabel 4).

Op basis van het bovenstaande is er binnen de adviesgroep consensus over een grenswaarde voor THC van 3,0 microgram/L in bloed of 5,0 microgram/L in serum/plasma.

Deze geadviseerde grenswaarde is gebaseerd op een consensus document uit 2007¹⁸ en wijkt af van de grenswaarde genoemd in het wetsvoorstel dat in 2003 te ruste is gelegd.

De grenswaarde voor THC in bloed is afgeleid van de grenswaarde in serum/plasma. Hierbij is uitgegaan van een bloed/plasma ratio van 0,6.^{29,30}

De adviescommissie stelt voor om bij verdenking op het gebruik van cannabis, het bloedmonster bij voorkeur binnen 2 uren na staandhouding/aanhouding af te nemen in verband met de relatief snelle afname van de THC concentratie na verloop van de tijd.

Opgemerkt wordt dat het "meerooken" van cannabis (passieve blootstelling) onder extreme omstandigheden kan leiden tot aanwezigheid van THC in bloed, maar dat de THC concentratie in dergelijke gevallen binnen 1 à 2 uren gedaald zal zijn tot minder dan 2 microgram/L.³¹

Cocaïne

Stoffen waarvoor een grenswaarde wordt geadviseerd:
cocaïne

a. experimenteel onderzoek

De acute effecten van cocaïne zijn 0,5 tot 1 uur na gebruik meetbaar.^{32,33,34} Dit komt overeen met een concentratie cocaïne in bloed groter 50 microgram/L bij gebruik van een werkzame dosis.^{33, 35}

b. epidemiologisch onderzoek

Er zijn voldoende onderzoeken in de literatuur beschreven die onderbouwen dat het gebruik van cocaïne de rijvaardigheid negatief kan beïnvloeden.^{36,37}

c. referentiewaarden van drugs in biologisch materiaal

In bloedmonsters van bestuurders aangehouden in verband met een vermoedelijke overtreding van art 8 WVW is in 50% van de gevallen een concentratie gemeten die hoger was dan 60 microgram/L (zie tabel 2).

d. grenswaarden voor drugs in het in 2003 te ruste gelegde wetsvoorstel

In het in 2003 te ruste gelegde wetsvoorstel is een grenswaarde van 50 microgram/L voorgesteld (zie tabel 3).

e. grenswaarden die internationaal worden gehanteerd

Grenswaarden voor cocaïne die in andere landen worden gehanteerd variëren van 5 tot 50 microgram/L (zie tabel 4).

Op basis van het bovenstaande is er binnen de adviesgroep consensus over een grenswaarde voor cocaïne van 50 microgram/L in bloed of 50 microgram/L in serum/plasma.

Deze geadviseerde grenswaarde is gelijk aan de grenswaarde genoemd in het wetsvoorstel dat in 2003 te ruste is gelegd.

Opiaten

Stoffen waarvoor een grenswaarde wordt geadviseerd:
Morfine (gemeten als 'vrij morfine')

a. experimenteel onderzoek

Uit rijproeven blijkt dat doses van morfine van 30 en 40 mg psychomotore en subjectieve effecten veroorzaakt, die nadelig kunnen zijn voor de rijvaardigheid.^{38,39} Bij deze doses worden concentraties in bloed bereikt van 20 à 30 microgram/L.

b. epidemiologisch onderzoek

Uit een Noorse studie blijkt dat bij een groep van heroïne gebruikende bestuurders, waarbij alleen morfine in het bloed werd aangetoond, de personen die werden beoordeeld als "onder invloed" een mediane morfine concentratie in

bloed hadden van 0,15 micromol/L (=40 microgram/L) en personen die niet werden beoordeeld als "onder invloed" een mediane morfine concentratie van 0,09 micromol/L (=26 microgram/L).

c. referentiewaarden van drugs in biologisch materiaal

In bloedmonsters van bestuurders aangehouden in verband met een vermoedelijke overtreding van art 8 WVV is in 50% van de gevallen een concentratie gemeten die hoger was dan 40 microgram/L (zie tabel 2).

d. grenswaarden voor drugs in het in 2003 te ruste gelegde wetsvoorstel

In het in 2003 te ruste gelegde wetsvoorstel is een grenswaarde van 20 microgram/L voorgesteld (zie tabel 3).

e. grenswaarden die internationaal worden gehanteerd

Grenswaarden voor morfine die in andere landen worden gehanteerd variëren van 8 tot 20 microgram/L (zie tabel 4).

Op basis van het bovenstaande is er binnen de adviesgroep consensus over een grenswaarde voor morfine van 20 microgram/L in bloed of 20 microgram/L in serum/plasma.

Deze geadviseerde grenswaarde is gelijk aan de grenswaarde genoemd in het wetsvoorstel dat in 2003 te ruste is gelegd.

Codeïne kan worden omgezet in morfine. Een grens van 20 microgram/L voor morfine betekent dat normaal gebruik van codeïne meestal niet aanleiding zal geven tot overschrijding van de limiet.¹²

Op basis hiervan is er binnen de adviesgroep besloten geen grenswaarde voor codeïne vast te stellen.

Het mogelijk misbruik van oxycodon geeft reden om in de toekomst oplettend te zijn. Het is een geneesmiddel en lijkt momenteel geen probleem voor de verkeersveiligheid.

GHB

Stoffen waarvoor een grenswaarde wordt geadviseerd:
GHB

GHB is in het lichaam aantoonbaar na inname/toediening van GHB, gamma butyrolacton en/of 1,4-butanediol (BD).

a. experimenteel onderzoek

Er zijn geen gegevens uit rijproeven beschikbaar voor het afleiden van een grenswaarde. GHB is een lichaameigen stof en kan in lage concentraties in bloed en urine worden aangetoond, ook als er geen sprake is van GHB gebruik. In bloed is de natuurlijke concentratie ongeveer 1 mg/l. Concentraties boven 5 mg/l in bloed (mits geconserveerd) wijzen op inname of toediening van GHB. Doses van 10 to 12,5 mg GHB per kilo lichaamsgewicht kunnen duizeligheid en sufheid veroorzaken; bij deze doses is de maximale plasmaconcentratie ongeveer 20 mg/L.⁴⁰ Bij concentraties tussen de 50 en 150 mg/l treedt lichte slaap op en bij concentraties van GHB in het bloed groter dan 250 mg/l treedt diepe, coma-achtige slaap op.¹² Er is uitgebreid onderzoek naar GHB gedaan bij vrijwilligers waarbij zij bij een bloedconcentratie van 100 mg/L in slaap zijn, hoewel gewenning op kan treden bij chronisch gebruik. Bij bestuurders die in Zweden werden aangehouden wegens rijden onder invloed, werden in 95% van de gevallen concentraties gemeten tussen 12 en 220 mg/L.⁴¹ In Amerika werden bij bestuurders die werden aangehouden wegens rijden onder invloed concentraties van GHB gemeten van 26 tot 155 mg/L.⁴⁰

b. epidemiologisch onderzoek

Er zijn de adviescommissie geen onderzoeken bekend die de relatie tussen GHB en bijvoorbeeld de kans op ongevallen beschrijven.

c. referentiewaarden van drugs in biologisch materiaal

In bloedmonsters van bestuurders aangehouden in verband met een vermoedelijke overtreding van art 8 WVV is in 50% van de gevallen een concentratie gemeten die hoger was dan 95 mg/L (zie tabel 2).

d. grenswaarden voor drugs in het in 2003 te ruste gelegde wetsvoorstel

In het wetsvoorstel van 2003 was geen grenswaarde voor GHB voorgesteld.

e. grenswaarden die internationaal worden gehanteerd

Omliggende landen hanteren geen grenswaarde voor GHB (tabel 3).

Voor GHB is nog geen speekseltest beschikbaar. Er is binnen de adviesgroep consensus over het feit dat GHB wel in de lijst moet worden opgenomen.

De natuurlijke concentratie in bloed is maximaal 5 mg/L, maar bij overledenen komen hogere concentraties voor.⁴²

Op basis van het bovenstaande is er binnen de adviesgroep consensus over een grenswaarde voor GHB van 10 mg/L in bloed of 10 mg/L in serum/plasma (mits geconserveerd).

De grenswaarde geldt niet voor overleden personen, omdat na het overlijden GHB in het lichaam gevormd kan worden door (bio)chemische reacties, waarbij de grenswaarde van 10 mg/L overschreden kan worden.

5. Conclusie en aanbevelingen

De adviescommissie adviseert grenswaarden voor stoffen zoals vermeld in tabel 5.

Tabel 5. Advies grenswaarden voor drugs

Middel	Meetbare stof	Grenswaarde in plasma (microgram/L)	Grenswaarde in bloed (microgram/L)
amfetamine	amfetamine	50*	50*
methamfetamine	methamfetamine	50*	50*
MDMA	MDEA	50*	50*
MDEA	MDMA	50*	50*
MDA	MDA	50*	50*
cannabis	tetrahydrocannabinol (THC)	5,0	3,0
cocaïne	cocaïne	50	50
heroïne	morfine	20	20
morfine	morfine	20	20
GHB, gamma butyrolacton, 1,4-butaandiol (BD)	GHB	10 mg/L	10 mg/L

* De som van de concentratie amfetamine+methamfetamine+MDMA+MDEA+MDA mag niet meer bedragen dan 50 microgram/L.

De adviescommissie beveelt aan om eisen te stellen aan het maximale tijdsverloop tussen staande houding en bloedafname in verband met de relatief snelle afname van concentraties van drugs zoals THC, cocaïne en GHB. De adviescommissie adviseert om

na het verstrijken van deze termijn de aanwezigheid van de stof in het bloed of plasma strafbaar te stellen, onafhankelijk van de gemeten concentratie.

De adviescommissie heeft advies uitgebracht over grenswaarden in bloed enerzijds en grenswaarden in plasma anderzijds. De eisen die moeten worden gesteld aan plasma met betrekking tot met name de correctie voor hemolyse (het kapot gaan van bloedcellen) zijn nog onduidelijk. In de praktijk verdient op dit moment bloed de voorkeur.

De adviescommissie beveelt aan om een tijdstip vast te leggen tot wanneer er nog een zinvolle contra-expertise mogelijk is. Het tijdstip tot wanneer er nog een contra-expertise zinvol is, is afhankelijk van de stabiliteit van stoffen in het onderzoeksmateriaal bij de bewaartemperatuur (-20°C). Gegevens over de stabiliteit van stoffen in bloed of plasma dient nader onderzocht te worden voor zover niet bekend. Ook moet aandacht worden besteed aan accreditatie, materiaal, verzending en vergoedingen.

De adviescommissie benadrukt het belang van het gebruik van bloedafname buizen met een conserveringsmiddel, bij voorkeur natriumfluoride in verband met conservering van het materiaal.

De adviescommissie beveelt aan om laboratoria voor contra-expertise aan te wijzen. Daarvoor dienen eisen opgesteld te worden waaraan het laboratorium dient te voldoen. Hierbij lijkt accreditatie door een erkend instituut vanzelfsprekend. Ook dienen de prestatiekenmerken van de analysemethoden vastgelegd te worden.

De adviescommissie beveelt aan om vast te leggen wat de correctie moet zijn voor de meetonzekerheid van de toegepaste analytisch-chemische methode. Deze correctie moet gebaseerd zijn op gegevens van intra- en inter-laboratorium spreiding.

De vastgelegde correctie zal dan van toepassing zijn voor elk aangewezen laboratorium.

De adviescommissie beveelt aan om in nader onderzoek te doen naar de toepassing van bloed veiliggesteld met een vingerprik in het kader van een vermoedelijke overtreding van artikel 8 WVV. Hierbij zouden een paar druppels bloed op een filtreerpapiertje kunnen worden verzameld, gedroogd en naar het laboratorium gestuurd kunnen worden voor onderzoek op rijgevaarlijke stoffen.^{43,44,45}

Referenties

- ¹ Van Deudekom K, Timmerman AJ, Mienis EF, Ministerie van Justitie, werkgroep drugs in het verkeer, 2010 Jan 12.
- ² De Gier JJ, Bredewoud R, Seeverens H, Smink BE, Probleemstelling en Toepasbaarheidsonderzoek van de Lijst van in het verkeer te verbieden drugs en geneesmiddelen. December 2000.
- ³ Penning R, Veldstra JL, Daamen AP, Olivier B and Verster JC (2010). Drugs of Abuse, Driving and Traffic Safety. *Current Drug Abuse Reviews* 3, 23-32
- ⁴ Movig KL, Mathijssen MP, Nagel PH, van ET, de Gier JJ, Leufkens HG, et al. Psychoactive substance use and the risk of motor vehicle accidents. *Accid Anal Prev* 2004 Jul;36(4):631-6.
- ⁵ Drummer OH, Gerostamoulos J, Batziris H, Chu M, Caplehorn J, Robertson MD, et al. The involvement of drugs in drivers of motor vehicles killed in Australian road traffic crashes. *Accid Anal Prev* 2004 Mar;36(2):239-48.
- ⁶ Assum T, Mathijssen MP, Houwing S, Buttress SC, Sexton RJ, Tunbridge RJ, et al. The prevalence of drug driving and relative risk estimations. A study conducted in The Netherlands, Norway and the United Kingdom. 2005 Jun 22. Report No.: D-R4.2.
- ⁷ Mura P, Kintz P, Ludes B, Gaulier JM, Marquet P, Martin-Dupont S, et al. Comparison of the prevalence of alcohol, cannabis and other drugs between 900 injured drivers and 900 control subjects: results of a French collaborative study. *Forensic Sci Int* 2003 Apr 23;133(1-2):79-85.
- ⁸ Asbridge M, Poulin C, Donato A. Motor vehicle collision risk and driving under the influence of cannabis: evidence from adolescents in Atlantic Canada. *Accid Anal Prev* 2005 Nov;37(6):1025-34.
- ⁹ Bedard M, Dubois S, Weaver B. The impact of cannabis on driving. *Can J Public Health* 2007 Jan;98(1):6-11.
- ¹⁰ Laumon B, Gadegbeku B, Martin JL, Biecheler MB. Cannabis intoxication and fatal road crashes in France: population based case-control study. *BMJ* 2005 Dec 10;331(7529):1371.
- ¹¹ Vakbijlage NFI. Toxicologisch onderzoek naar drugs en geneesmiddelen in verkeerszaken. concept 01122009
- ¹² Baselt RC. Disposition of toxic drugs and chemicals in man. 8ste editie. Foster City, California, USA: Biomedical Publications; 2008.
- ¹³ Flanagan RJ. Some Drug/Poison Concentrations and Mass/Amount Concentration Conversion Factors. In: Dart RC, redacteur. *Medical Toxicology*. 3de editie. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins. 2004. p. 1796-814.
- ¹⁴ Regenthal R, Krueger M, Koeppl C, Preiss R. Drug levels: therapeutic and toxic serum/plasma concentrations of common drugs. *J Clin Monit Comput* 1999 Dec;15(7-8):529-44
- ¹⁵ Schulz M, Schmoldt A. Therapeutic and toxic blood concentrations of more than 800 drugs and other xenobiotics. *Pharmazie* 2003 Jul;58(7):447-74.
- ¹⁶ Uges DRA. TIAFT reference blood level list of therapeutic and toxic substances. Geraadpleegd 20-05-2008. Website <http://www.tiaft.org/tmembers/index.php>
- ¹⁷ Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. Moffat AC, Osselton MD, Widdop B, redacteurs. 3de editie. Volume [2]. 2004. London, Pharmaceutical Press.
- ¹⁸ Grotenhermen F, Leson G, Berghaus G, Drummer OH, Kruger HP, Longo M, et al. Developing limits for driving under cannabis. *Addiction* 2007 Dec;102(12):1910-7.
- ¹⁹ Nickel W-R, de Gier JJ. Driving under the Influence of Alcohol and Drugs: A Survey on Zero Tolerance, Saliva Testing and Sanctions. October 2009.
- ²⁰ Wet tot invoering van speekseltesten op drugs in het verkeer, Belgisch Staatsblad 15.09.2009 Ed.2.
- ²¹ Wille SM, Raes E, Lillsunde P, Gunnar T, Laloup M, Samyn N, Christophersen AS, Moeller MR, Hammer KP, Verstraete AG. Relationship between oral fluid and blood concentrations of drugs of abuse in drivers suspected of driving under the influence of drugs. *Ther Drug Monit*. 2009 Aug;31(4):511-9.
- ²² Gjerde H, Verstraete A. Can the prevalence of high blood drug concentrations in a population be estimated by analysing oral fluid? A study of tetrahydrocannabinol and amphetamine. *Forensic Science International* 195(2010)153-159.
- ²³ Silber BY, Papafotiou K, Croft RJ, Ogden E, Swann P, Stough C. The effects of dexamphetamine on simulated driving performance. *Psychopharmacology*. 2005;179:536-543.
- ²⁴ Ramaekers JG, Kuypers KPC. Acute Effects of 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) on Behavioral Measures of Impulsivity: Alone and in Combination with Alcohol. *Neuropsychopharmacology* 2006;31:1048-1055.
- ²⁵ Rizzo M, Lamers CTJ, Sauer CG, Ramaekers JG, Bechara A, Andersen GJ. Impaired perception of self-motion (heading) in abstinent ecstasy and marijuana users. *Psychopharmacology* 2005;179:559-566.
- ²⁶ Silber BY, Croft RJ, Papafotiou K, Stough C. The acute effects of d-amphetamine and methamphetamine on attention and psychomotor performance. *Psychopharmacology* 2006;187:154-169.

-
- ²⁷ Gustavsen I, Morland J, Bramness JG. Impairment related to blood amphetamine and/or methamphetamine concentrations in suspected drugged drivers. *Accid Anal Prev.* 2006 May; 38(3):490-5.
- ²⁸ Ramaekers JG, Moeller MR, van Ruitenbeek P, Theunissen EL, Schneider E, Kauert G. Cognition and motor control as a function of d9-THC concentration in serum and oral fluid: Limits of impairment. *Drug and Alcohol Dependence* 2006;85:114-122.
- ²⁹ Giroud C, Ménétrey A, Augsburger M, Buclin T, Sanchez-Mazas P, Mangin P. Delta(9)-THC, 11-OH-Delta(9)-THC and Delta(9)-THCCOOH plasma or serum to whole blood concentrations distribution ratios in blood samples taken from living and dead people. *Forensic Sci Int.* 2001 Dec 1;123(2-3):159-64.
- ³⁰ Schwilke EW, Schwoppe DM, Karschner EL, Lowe RH, Darwin WD, Kelly DL, Goodwin RS, Gorelick DA, Huestis MA. Delta9-tetrahydrocannabinol (THC), 11-hydroxy-THC, and 11-nor-9-carboxy-THC plasma pharmacokinetics during and after continuous high-dose oral THC. *Clin Chem.* 2009 Dec;55(12):2180-9.
- ³¹ Mørland J, Bugge A, Skuterud B, Steen A, Wethe GH, Kjeldsen T. Cannabinoids in blood and urine after passive inhalation of Cannabis smoke. *J Forensic Sci.* 1985 Oct;30(4):997-1002.
- ³² Perez-Reyes M, Di Guiseppi S, Ondrusek G, Jeffcoat AR, Cook CE. Free-base cocaine smoking. *Clin Pharmacol Ther.* 1982 32:459-65.
- ³³ Cone EJJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cocaine. *Anal Toxicol.* 1995 19:459-78. .
- ³⁴ Jenkins AJ, Keenan RM, Henningfield JE, Cone EJ. Correlation between pharmacological effects and plasma cocaine concentrations after smoked administration. *J Anal Toxicol.* (2002) 26:382-92.
- ³⁵ Chow MJ, Ambre JJ, Ruo TI, Atkinson AJ Jr, Bowsher DJ, Fischman MW. Kinetics of cocaine distribution, elimination, and chronotropic effects. *Clin Pharmacol Ther.* 1985 38:318-24.
- ³⁶ <http://www.nhtsa.dot.gov/people/injury/research/job185drugs/cocain.htm>. Geraadpleegd 17 maart 2010.
- ³⁷ Couper, Fiona J. and Logan, Barry K (2004). *Drugs and Human Performance Fact Sheets*. National Highway Traffic Safety Administration, Washington, DC 20590, USA. Via internet: http://www.nhtsa.dot.gov/people/injury/research/job185drugs/drugs_web.pdf
- ³⁸ Zacny JP. and Lichtor SA (2008). Within-subject comparison of the psychopharmacological profiles of oral oxycodone and oral morphine in non-drug-abusing volunteers. *Psychopharmacology (Berl)*,196(1): 105–116
- ³⁹ Zacny JP and Gutierrez S. Characterizing the subjective, psychomotor, and physiological effects of oral oxycodone in non-drug-abusing volunteers. *Psychopharmacology* (2003) 170:242–254
- ⁴⁰ Couper FJ, Logan BK. GHB and driving impairment. *J Forensic Sci* 2001;46(4):919–923
- ⁴¹ Jones AW, Holmgren A, Kugelberg FC (2008). Driving under the influence of gamma-hydroxybutyrate (GHB). *Forensic Sci Med Pathol.* 4(4):205-211.
- ⁴² Beránková K, Mutnanská K, Balíková M. Gamma-hydroxybutyric acid stability and formation in blood and urine. *Forensic Sci Int.* 2006 Sep 12;161(2-3):158-62.
- ⁴³ Thomas A, Déglon J, Steimer T, Mangin P, Daali Y, Staub C. On-line desorption of dried blood spots coupled to hydrophilic interaction/reversed-phase LC/MS/MS system for the simultaneous analysis of drugs and their polar metabolites. *J Sep Sci.* 2009 Dec 22
- ⁴⁴ Garcia Boy R, Henseler J, Mattern R, Skopp G. Determination of morphine and 6-acetylmorphine in blood with use of dried blood spots. *Ther Drug Monit.* 2008 Dec;30(6):733-9.
- ⁴⁵ Skopp G, Pötsch L. Cannabinoid concentrations in spot serum samples 24-48 hours after discontinuation of cannabis smoking. *J Anal Toxicol.* 2008 Mar;32(2):160-4.