



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Nicotineproducten zonder tabak voor recreatief gebruik

RIVM-briefrapport 2020-0152
C.G.G.M. Pauwels et al.



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Nicotineproducten zonder tabak voor recreatief gebruik

RIVM-briefrapport 2020-0152
C.G.G.M. Pauwels et al.

Colofon

© RIVM 2021

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

DOI 10.21945/RIVM-2020-0152

C.G.G.M. Pauwels (auteur), RIVM
I.M.E. Bakker-'t Hart (auteur), RIVM
I. Hegger (auteur), RIVM
W. Bil (auteur), RIVM
P.M.J. Bos (auteur), RIVM
R. Talhout (projectleider), RIVM

Contact:
Reinskje Talhout
Centrum voor gezondheidsbescherming (GZB)
Reinskje.talhout@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport in het kader van programma 5 Risicoschatting en -beoordeling ten bate van Beleid (RBB) <2020 ADD.RBB.08>.

Dit is een uitgave van:
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Nicotineproducten zonder tabak voor recreatief gebruik

Nicotineproducten zonder tabak (NZT) nemen toe in populariteit. Een voorbeeld van NZT zijn nicotinezakjes, zakjes met een poeder en nicotine die onder de (boven)lip worden geplaatst. Gebruikers krijgen nicotine binnen via het slijmvlies en speeksel in de mond. De nicotine geeft hen een lekker gevoel. De hoeveelheid nicotine verschilt per soort.

Nicotine is verslavend en schadelijk voor de gezondheid. Ook kan het een nicotineverslaving bij rokers in stand houden. Zeker bij hoge doseringen is het schadelijk voor het zenuwstelsel en kan het hartritmestoornissen veroorzaken. Daarom adviseert het RIVM het ministerie van VWS om het gebruik van nicotinezakjes te ontmoedigen. Strengere regelgeving en voorlichting kan daar bij helpen.

Nicotinezakjes vallen nu onder de Warenwet. Het RIVM heeft bekeken onder welke andere bestaande wetgeving de NZT kunnen vallen. Deze producten vallen nu niet onder de Tabaks- en rookwarenwet. Beleidsmakers zouden kunnen overwegen om NZT hier als aanverwant product in op te nemen. Dit kan bijvoorbeeld door de definitie van tabaks- en aanverwante producten te verbreden.

Het aantal mensen dat de nicotinezakjes ooit heeft gebruikt, is nu nog laag: 0,6 procent van de Nederlanders, 0,3 procent onder 13-17-jarigen en 1,3 procent onder 18-24-jarigen. Van de gebruikers is 48 procent een roker of ex-roker. Vanwege de schadelijke en verslavende effecten is het belangrijk om te voorkomen dat mensen, vooral nooit-tabak- of nicotinegebruikers en jongeren, beginnen met nicotinezakjes te gebruiken.

Er zijn meerdere redenen die nicotinezakjes aantrekkelijk maken om te gebruiken. Ze zijn overal te gebruiken, ook op plaatsen waar roken is verboden. Mensen in de omgeving hebben geen last van rooklucht. Bovendien zijn ze, in tegenstelling tot tabaksproducten, in veel smaakjes beschikbaar. Dat kan ze aantrekkelijk maken om ze te gaan gebruiken, vooral voor jongeren.

Kernwoorden: nicotine, nicotinezakjes, nicotineproducten zonder tabak, risicobeoordeling, marketing, wetgeving, jongeren

Synopsis

Nicotine products without tobacco for recreational use

Nicotine products without tobacco (NZT) are becoming increasingly popular, in particular the nicotine pouches. Nicotine pouches are pouches with a powder and nicotine that are placed under the (upper) lip. Users ingest nicotine via the mucous membrane and saliva in the mouth. The nicotine makes them feel good. The quantity of nicotine differs per type of nicotine pouch.

Nicotine is addictive and harmful to health. Users can become addicted to nicotine. It can also maintain a nicotine addiction among smokers. It is harmful to the nervous system and can cause cardiac arrhythmias, in particular at high dosages. RIVM therefore advises the Dutch Ministry of Health, Welfare and Sport to discourage the use of nicotine pouches. Stricter regulations and public information campaigns can be helpful in that regard.

Nicotine pouches currently fall under the Commodities Act. RIVM has considered the question of which other existing legislation could apply to NZT. These products do not presently fall within the scope of the Tobacco Act as they do not contain any tobacco. Policymakers could consider adding nicotine products without tobacco to the list of products covered by the above legislation. They could, for example, do so by broadening the definition of tobacco and related products.

The number of people that have ever used nicotine pouches is still low: 0.6% of Dutch people overall, 0.3% of those between the ages of 13 and 17, and 1.3% of those between the ages of 18 and 24. 48% of the users is a smoker or ex-smoker. In view of the harmful and addictive effects, it is important to prevent people, in particular young people, from starting to use nicotine pouches.

There are several factors that make the use of nicotine pouches attractive. They can be used everywhere, including places where smoking is forbidden. Other people nearby are not bothered by smoke. In contrast to tobacco products, they are also available in many different flavors. This can make it more attractive to use them, in particular by young people.

Keywords: nicotine, nicotine pouches, nicotine products without tobacco, risk assessment, marketing, legislation, young people

Inhoudsopgave

Samenvatting — 9

1 Inleiding en leeswijzer — 11

2 Methode — 13

3 Aanbod en samenstelling NZT — 15

3.1 NZT op de Nederlandse markt — 15

3.2 Mogelijke NZT — 15

4 Beschrijving en marketing nicotinezakjes — 19

4.1 Product en verpakking — 19

4.2 Verkooppunten en beschikbaarheid — 19

4.3 Ingrediënten — 20

4.4 Marktaandeel en marketing — 21

5 Gebruik en effecten nicotinezakjes — 25

5.1 Gebruik, gebruikers en redenen voor gebruik — 25

5.2 Aantrekkelijkheid — 28

5.3 Verslavendheid — 29

5.4 Effecten van gebruik voor het individu — 30

5.4.1 Schadelijke stoffen in nicotinezakjes — 30

5.4.2 Gezondheidseffecten van nicotine — 30

5.4.3 Duiding gezondheidsrisico's van dagelijkse consumptie nicotinezakjes — 31

6 Regulering van NZT (inter)nationaal — 37

6.1 Bestaande situatie in Nederland — 37

6.1.1 Warenwet — 37

6.1.2 Tabaks- en rookwarenwet — 37

6.2 Andere opties voor regulering van nicotinezakjes — 38

6.2.1 Geneesmiddelenwet — 38

6.2.2 Opiumwet — 39

6.3 Discussie in de EU over opties voor specifieke regulering: tabaks- en rookwarenwet versus geneesmiddelenwet — 39

7 Conclusies en aanbevelingen — 41

7.1 Aanbevelingen voor productregulering en informatieverstrekking — 43

7.2 Aanbevelingen voor nader onderzoek — 44

8 Dankbetuiging — 45

9 Literatuurlijst — 47

Bijlage 1: Overzicht webwinkels en merken — 53

Bijlage 2: Coosto analyse — 55

Bijlage 3: Marketing kader tabak- en nicotine producten — 63

Bijlage 4: Foto's producten en laboratoriumonderzoek – 66

Bijlage 5: Extra informatie risicoschatting nicotinezakjes – 71

Bijlage 6: Wetgevingskaders – 76

Bijlage 7: Regulering (inter)nationaal – 78

Samenvatting

Afgelopen jaren zijn steeds meer nicotineproducten zonder tabak (NZT) op de markt gekomen; het eerst in Scandinavische landen en langzamerhand ook in andere lidstaten van de Europese Unie (EU). Onder de noemer NZT vallen producten die geen tabak bevatten maar wel nicotine, en die zijn bedoeld voor recreatief gebruik. Nicotineproducten geregistreerd als geneesmiddel, kruidenrookproducten en e-sigaretten (met of zonder nicotine) worden in dit briefrapport niet besproken, omdat deze al gereguleerd worden via respectievelijk de Geneesmiddelenwet en de Tabaks- en rookwarenwet. NZT zijn schadelijk voor de gezondheid omdat ze voldoende nicotine bevatten om een verstoord hartritme te veroorzaken en een nicotineverslaving op te wekken en/of in stand te houden. Nicotinezakjes zijn een gemakkelijk verkrijgbaar NZT, zowel in Nederland als wereldwijd. In Nederland en andere EU-landen speelt de vraag waar deze producten vallen onder (inter)nationale wetgeving en of en hoe ze gereguleerd kunnen worden. VWS heeft het RIVM gevraagd inzicht te verschaffen in verschillende aspecten van NZT (zoals gebruik, marketing, aantrekkelijkheid en schadelijkheid) en een beleidsadvies met betrekking tot regulering.

De focus van dit onderzoek ligt op nicotinezakjes omdat dit product van de NZT het grootste marktaandeel lijkt te hebben, stijgt in populariteit en er nog weinig over bekend is. Nicotinezakjes zijn poreuze zakjes met een nicotinehoudend poeder die onder de (boven)lip worden geplaatst. De ingrediënten kunnen variëren per product, maar een nicotinezakje bestaat minstens uit nicotine in een matrix van cellulose, aangevuld met stoffen als water, zout, zuurteregelaars en andere (voedings-) additieven. Nicotinezakjes hebben nicotinegehalten tussen de 1,6 en 32,5 mg/zakje, zijn verkrijgbaar in verschillende smaken, zoals meloen, menthol of koffie, en zijn verpakt in doosjes met een aantrekkelijk design. Diverse merken nicotinezakjes van verschillende fabrikanten worden aangeboden via talloze webwinkels en soms ook in fysieke winkels, zoals tabaksspeciaalzaken. Op de websites van fabrikanten en in webwinkels wordt het gebruik van nicotinezakjes gepromoot, omdat 1) het een snelle opname van nicotine geeft, 2) het overal te gebruiken is, ook waar een rookverbod geldt, 3) het prettiger is voor mensen om je heen omdat er geen rooklucht blijft hangen en je ruikt het niet, 4) het een minder schadelijk alternatief voor andere tabaksproducten zou zijn, 5) het discreet is, niemand ziet dat het wordt gebruikt, en 6) het in tegenstelling tot andere tabaksproducten in vele smaakjes beschikbaar is (net zoals bij e-sigaretten). Alle voorgaande punten vormen mogelijke redenen voor gebruik door tabaksgebruikers en rokers. Dat er vele smaken beschikbaar zijn, is mogelijk ook aantrekkelijk voor niet-gebruikers en met name jongeren.

Het gebruik van nicotinezakjes is schadelijk voor de gezondheid, vooral vanwege de blootstelling aan nicotine. Gebruik van nicotinezakjes leidt, naast irritatieklachten in keel- en mondholte en gevoelens van duizeligheid en 'opwindings', tot veranderingen in het hartritme. Langdurig gebruik van meerdere zakjes op één dag kan een risico op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten met zich meebrengen en heeft een

nadelig effect op de ontwikkeling van het jonge brein. De kans is klein dat consumptie van nicotinezakjes met de nicotinegehaltenes die nu op de markt zijn, bij 'normaal' gebruik verdeeld over een dag, zal leiden tot acute vergiftigingen. Wel kan een incidentele acute blootstelling aan hoge gehalten nicotine leiden tot een nicotinevergiftiging, met soms fatale afloop. De hoeveelheid nicotine en de tijdsduur waarbinnen deze wordt opgenomen zijn hierbij bepalend. Door de aanwezigheid van nicotine hebben nicotinezakjes de potentie om verslaving te veroorzaken en in stand te houden.

Vanwege de aanwezigheid van nicotine is een belangrijke vraag voor regelgevers hoe ze NZT het beste kunnen reguleren vanuit het perspectief van de volksgezondheid. Daarbij moeten de beleidsmakers ook rekening houden met specifieke regelgeving die al van toepassing is, anders dan de algemene regelgeving ten aanzien van productveiligheid. In Nederland vallen nicotinezakjes tot op heden onder de reikwijdte van de Warenwet. Het RIVM heeft getoetst of nicotinezakjes onder de Geneesmiddelenwet, Opiumwet of Tabaks- en rookwarenwet zouden kunnen vallen.

Met name het gebruik door nooit-tabakgebruikers en jongeren dient ontmoedigd te worden, omdat gebruik niet alleen schadelijk is maar ook kan leiden tot nicotineverslaving. Strengere regelgeving en voorlichting kunnen hierbij helpen. Voorbeelden van mogelijke maatregelen zijn a) periodieke product- en gebruikersmonitoring, b) verplichten van een kinderveilige verpakking, c) fabrikanten verplichten om productgegevens aan te leveren, d) marketing beperken, e) publiek informeren over risico's bij gebruik nicotinezakjes, f) waarschuwing en ingrediëntenlijst verplicht stellen op verpakking, g) beperken smaakvariëteit, en h) een bovengrens stellen aan het toegestane nicotinegehalte. Beleidsmakers zouden kunnen overwegen om NZT onder de Tabaks- en rookwarenwet te brengen als aanverwant product van tabaks- en rookwaren. Een precedent vinden we in de elektronische rookwaren, wat in feite ook NZT zijn, en zijn opgenomen in de TPD. Aangezien er in de toekomst ook andere NZT op de markt kunnen verschijnen, verdient het de aanbeveling om een generieke definitie op te stellen voor dit type producten.

1 Inleiding en leeswijzer

Afgelopen jaren zijn steeds meer nicotineproducten zonder tabak (NZT) op de markt gekomen; het eerst in Scandinavische landen en langzamerhand ook in andere lidstaten van de Europese Unie (EU). Het gaat hierbij vooral om nicotinezakjes, ook wel 'nicotine pouches' genoemd, een tabaksvrije versie van 'snus' (1). Zakjes snus bevatten wel tabak en mogen in Zweden, om historische redenen, op de markt zijn, maar niet in andere lidstaten van de EU.

De nicotinezakjes zijn cellulosezakjes met een nicotinehoudend poeder dat vrijkomt uit de zakjes door bevochtiging in de mond na plaatsing onder de (boven)lip. De nicotine wordt vervolgens opgenomen via het mondslijmvlies. De nicotinezakjes zijn een tabakloos alternatief voor traditionele snus en worden ook gebruikt door rokers als rookloos alternatief voor sigaretten. De nicotinezakjes zijn verkrijgbaar met verschillende nicotinegehalten en smaakjes en zijn verpakt in blikjes met een strak ontwerp, waardoor het meer lijkt op een lifestyleproduct dan een 'tabaksproduct'. Door onder andere de variëteit in smaken en de aansprekende verpakking, kunnen nicotinezakjes aantrekkelijk zijn voor jongeren (1). Rokers zien de nicotinezakjes als product om in hun nicotinebehoefte te voorzien op plekken waar niet gerookt mag worden. Bovendien zijn ze beschikbaar in smaakjes die verboden zijn in sigaretten en shag.

Ook in andere landen zijn de nicotinezakjes gesignaleerd en vooral onder snus-gebruikers in bijvoorbeeld Scandinavië stijgt de populariteit van nicotinezakjes. In Nederland en andere EU-landen speelt de vraag waar deze producten onder vallen in (inter)nationale wetgeving en of en hoe ze gereguleerd kunnen worden (2). Omdat nicotine een schadelijke en verslavende stof is, heeft staatssecretaris Blokhuis aangegeven dat Nederland in de EU pleit voor het regelen van deze producten in de Europese tabaksproductenrichtlijn (TPD) (3).

VWS heeft het RIVM gevraagd inzicht te verschaffen in verschillende aspecten van NZT (zoals gebruik, marketing, aantrekkelijkheid en schadelijkheid) en een beleidsadvies met betrekking tot regulering. Onder de noemer NZT vallen producten die geen tabak bevatten maar wel nicotine, en die bedoeld zijn voor recreatief gebruik.

Leeswijzer

Het rapport bespreekt welke NZT er bestaan en beschikbaar zijn op de Nederlandse markt. Daarbij is ook gekeken naar NZT die momenteel alleen in het buitenland verkrijgbaar zijn en NZT die in het verleden op de markt waren. Door internethandel kunnen buitenlandse producten namelijk ook gemakkelijk in Nederland worden besteld. Bovendien kunnen NZT die nu uitsluitend in het buitenland beschikbaar zijn ook in de toekomst op de Nederlandse markt verschijnen. Verder kan een product dat in het verleden op de markt was, opnieuw beschikbaar komen. Een laatste categorie betreft producten waar een fabrikant gemakkelijk nicotine aan kan toevoegen, of waar de tabak uit kan worden gehaald.

Er zijn drie typen NZT die niet worden besproken, omdat ze vallen onder bestaande wetgeving (anders dan de Warenwet).

- Nicotinevervangers zijn nicotineproducten zonder tabak die op de markt zijn gebracht voor de behandeling van nicotineverslaving. Deze zijn getoetst en geregistreerd als geneesmiddel door het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG) en voldoen aan de eisen zoals gesteld in de Geneesmiddelenwet. Dit betreft nicotinekauwgom, -zuigtabletten, -pleisters, mondsprays en inhalers.
- Kruidenrookproducten, zoals kruidensigaretten en -shag, die onder de TPD vallen, bevatten geen tabak of nicotine. Omdat ze wel kruiden bevatten en worden gerookt, vallen ze nu al onder de Tabaks- en rookwarenwet. Dat blijft zo na toevoeging van nicotine waardoor ze een NZT worden (4, 5).
- Elektronische dampwaar, zoals e-sigaretten, bevat weliswaar geen tabak, maar bevat meestal nicotine, en valt onder de Tabaks- en rookwarenwet.

Hoofdstuk 2 beschrijft hoe informatie is verworven en de laboratoriumanalyse van een aantal producten. Het aanbod en de samenstelling van NZT komen aan bod in hoofdstuk 3. De focus in dit rapport ligt op de nicotinezakjes, omdat deze van de NZT het grootste marktaandeel lijkt te hebben, stijgt in populariteit en er nog weinig over bekend is. Hoofdstuk 4 geeft een beschrijving van het product zelf, de ingrediënten (indien bekend), en de verpakking. Er wordt ook beschreven hoe de marketing van de nicotinezakjes eruitziet, en hoe deze ontvangen wordt door gebruikers. Vervolgens worden ook de prevalentie en gebruikersprofielen in kaart gebracht, in hoofdstuk 5. Dit houdt in dat wordt beschreven op welke manier een product wordt gebruikt, de redenen voor gebruik, en de gebruikerskarakteristieken en -aantallen. Met de beschikbare informatie is er een schatting gemaakt van de schadelijke effecten voor het individu. In hoofdstuk 6 wordt aan de hand van verschillende wetgevingskaders getoetst hoe de reguleringsmogelijkheden liggen van nicotinezakjes in Nederland, in Europa en in de rest van de wereld. In hoofdstuk 7 wordt op basis van de verkregen informatie verschillende beleidsopties beschreven voor regulering en informatieverstrekking.

2 Methode

Wetenschappelijke artikelen over NZT zoals de nicotinezakjes zijn schaars. Om NZT te identificeren en bijbehorende informatie te vinden, zijn daarom verschillende bronnen geraadpleegd. Nederlandse zoektermen als 'nicotineproduct', 'wel nicotine, geen tabak', 'tabaksvrij product' en 'nicotinezakjes', maar ook Engelse zoektermen als 'tobacco free nicotine product', 'nicotine product no tobacco', 'nicotine pouch' of 'white snus', en variaties hierop, zijn gebruikt in Google, Bing, Reddit en YouTube. Voor de informatie over nicotinezakjes zijn bovendien fabrikantenwebsites en webwinkels geraadpleegd (zie Bijlage 1). Een sociale media-analyse (Coosto) van berichten over nicotinezakjes van 30 december 2019 t/m 8 november 2020 resulteerde in 28 berichten (zie Bijlage 2). Deze berichten beperken zich niet tot Nederlandse media of accounts.

Omdat er geen wetenschappelijke (overzichts)artikelen beschikbaar zijn over de marketing van de nicotinezakjes, hebben we met behulp van een kader een overzicht gemaakt van marketinginformatie van websites en andere bronnen (zie Bijlage 3). Dit kader is gevormd op basis van een marketinganalyse van e-sigaretten en heated tobacco products, en bevat puntsgewijs marketingaspecten relevant voor tabak(gerelateerde) producten (6).

Voor het laboratoriumonderzoek zijn elf verschillende soorten nicotinezakjes anoniem aangeschaft via Nederlandse webwinkels, met een variatie aan gerapporteerde nicotinegehaltenes (4-50 mg/g), smaken (bessen, citrus, koffie, meloen en mint), groottes (slim, mini), en merken (Grant, Killa, Lyft, On! en ZYN). Foto's van de verpakkingen en inhoud van alle producten, alsmede de methode en resultaten van de laboratoriumanalyses zijn opgenomen in Bijlage 4.

Een vragenlijst over nieuwe tabaks- en aanverwante producten onder een representatieve steekproef van de Nederlandse bevolking (n=5805) uitgevoerd door onderzoeksbureau Kantar in oktober 2020, levert informatie over gebruik en gebruikers van nicotinezakjes en stoomsteentjes in Nederland (7).

Het RIVM heeft al eerder een algemeen beoordelingskader ontwikkeld voor nieuwe tabaks- en aanverwante producten (8). Aan de hand van dit kader wordt geïnventariseerd wat de aantrekkelijkheid en mogelijke verslavendheid van de nicotinezakjes zijn. De schadelijkheid is bepaald aan de hand van een risicoschatting voor het gebruik van de nicotinezakjes met behulp van de schaarse wetenschappelijke informatie over de nicotinezakjes zelf en met de gebruikersinformatie uit de eerder genoemde vragenlijst, fabrikantenwebsites en webwinkels. Ter vergelijking is (wetenschappelijke) informatie van snus en nicotinekauwgom gebruikt. Een samenvatting van de opname en plasma nicotineconcentraties bij gebruik van nicotinezakjes in vergelijking met andere producten, is te vinden in Bijlage 5.

Vanuit het perspectief van onze beoordeling is gekeken naar waar de nicotinezakjes onder bestaande Nederlandse wetgeving vallen. Hiervoor zijn de wettelijke kaders van de Geneesmiddelenwet, Opiumwet en Tabaks- en rookwarenwet gebruikt (zie Bijlage 6). Om een overzicht te maken van regulering is informatie uit een informele mailing van Europese beleidsmakers gebruikt en is er informatie uitgewisseld met de WHO. Een samenvatting van de regulering (inter)nationaal is te vinden in Bijlage 7.

3 Aanbod en samenstelling NZT

3.1 NZT op de Nederlandse markt

Op de Nederlandse markt zijn op dit moment twee NZT beschikbaar: nicotinezakjes en stoomsteentjes voor de waterpijp. Verderop in het rapport volgt een uitgebreide beschrijving van nicotinezakjes. Stoomsteentjes, ook wel aromatische dampsteentjes genoemd, zijn poreuze steentjes, doordrenkt met vloeistof die meestal glycerine en smaakstoffen bevatten. Ze geven hun smaak en geur af door verhitting in de waterpijp (9). Meestal bevatten stoomsteentjes geen nicotine, maar er is in elk geval één merk stoomsteentjes met nicotine verkrijgbaar online, namelijk 'Paradise' (10). De naam van het product geeft een nicotinegehalte aan ('Paradise - Black Kisses (Blackberry) 1KG (6MG)') terwijl in de beschrijving alleen staat dat er nicotine in zit (geen gehalte). De stoomsteentjes worden geadverteerd als 'een gezonder alternatief voor waterpijptabak' en als 'rookwaar dat niet onder de tabakswet valt' (11). Omdat deze steentjes in verschillende (onder andere zoete en fruitige) smaken beschikbaar zijn, zijn deze mogelijk voor jongeren aantrekkelijk. Uit een vragenlijst in een representatieve steekproef van de Nederlandse bevolking blijkt dat 13% van de jeugd (13-17 jarigen) en 24% van de jongvolwassenen (18-24 jarigen) bekend is met stoomsteentjes voor de waterpijp, en dat respectievelijk 3% en 9% ze ooit weleens heeft gebruikt. In de vragenlijst is geen onderscheid gemaakt in stoomsteentjes met of zonder nicotine, dus we nemen aan dat de gebruikersaantallen een overschatting van het daadwerkelijk gebruik van stoomsteentjes met nicotine zijn.

3.2 Mogelijke NZT

Onder mogelijk nieuwe NZT die op de Nederlandse markt kunnen worden geïntroduceerd vallen 1) een NZT dat nu in het buitenland op de markt is, 2) een NZT dat in het verleden in Nederland of in het buitenland op de markt is geweest, of 3) een product dat na enige aanpassing een NZT kan worden. Alleen producten waarbij de aanpassing, zoals tabak elimineren, niet in grote mate de aard van het product verandert, worden besproken.

Het bedrijf Japan Tobacco International heeft in het verleden (2009-2013) drie producten gehad in de Verenigde Staten (VS) (Columbus, Ohio, Indianapolis, Portland, Oregon) die een NZT zijn of benaderen. De Camel Sticks, Strips en Orbs pasten in hun lijn van 'oplosbare tabaksproducten' (Figuur 1) (12). De Camel Sticks zijn gedraaide sticks zonder tabak met de grootte van een tandenstoker die in de mond werd genomen voor 20 tot 30 minuten. Ze bevatten per stuk 3,1 mg nicotine en waren beschikbaar in de smaak 'Mellow'. De Camel Strips zijn dunne oplosbare strips met nicotine die op de tong worden gelegd en die na 2 tot 3 minuten zijn opgelost. Ze bevatten per stuk 0,6 mg nicotine en waren beschikbaar in de smaak 'Fresh' en 'Mellow'. Camel Orbs zijn pastilles ter grootte van TicTac's die bestaan uit fijngemalen tabak, nicotine en een smaak als menthol of kaneel (13, 14). De Orbs bevatten per stuk 1 mg nicotine en lossen op in de mond in 10 tot 15 minuten, net als kleine pepermuntjes (bijvoorbeeld Smint).

Vergelijkbaar met de Camel Orbs zijn Ariva- en Stonewall-pastilles, verkocht in de VS in 2001 en 2003 (12, 15). Deze pastilles zijn groter dan de Camel Orbs, het kost dan ook 10 tot 30 minuten om op te lossen in de mond. Ariva bevatte 1,5 mg nicotine en 'wintergreen'- of mentholsmaak, en Stonewall bevatte 4 mg nicotine en 'natural'-, 'wintergeen'- of 'Java'-smaak. In 2012 zijn Ariva en Stonewall van de markt gehaald naar aanleiding van tegenvallende verkoopcijfers (16). De fijngemalen tabak kan, net als bij stoppen-met-roken-pastilles, gemakkelijk worden weggelaten uit nicotinepastilles als Orbs, Ariva en Stonewall, waardoor het een NZT wordt.



Figuur 1 Camel dissolvables: Orbs, Sticks en Strips. Afbeelding uit Romito et al. (17).

De handgels Nicogel en Nicosub zijn wateroplosbare gels met 'vloeibare tabak' en nicotine (18, 19). Omdat de handgel transparant is, is het aannemelijk dat de tabaktoevoeging minimaal is; anders zou de gel een bruinige kleur hebben. Na het aanbrengen op de handpalmen, zal de gel na 1 minuut wrijven volledig door de huid zijn opgenomen. Het werkt binnen ongeveer 2 minuten, ruim 4 uur lang, aldus de specificaties van de webwinkel (20). De nicotinegels worden op de markt gebracht als alternatief voor sigaretten, voornamelijk vanwege het toenemende aantal plekken waar niet meer gerookt mag worden. Nicogel was in het verleden beschikbaar in Nederland (20, 21), en is nog steeds te koop in drogisterijen in de VS (22, 23). Nicosub is tot op heden verkrijgbaar in Nederland (18). Als er nicotine zou worden toegevoegd in plaats van 'vloeibare tabak', voldoen Nicogel en Nicosub aan de definitie van een NZT.

Er bestaan ook tandenstokers met nicotine (onder andere Pixotine, Smart toothpicks) (24, 25). De tandenstokers bevatten per stuk ~3 mg nicotine, geëxtraheerd uit tabak, zijn per 15 of 20 verpakt en bevatten naast nicotine ook glycerine en smaakjes als 'wintergreen', 'pepermunt', 'kaneel' en 'tabak'. Het is bekend dat de nicotinetandenstokers beschikbaar zijn in de VS. Er wordt in een Amerikaans nieuwsbericht, te vinden op YouTube, gewaarschuwd voor een aantal NZT, waaronder tandenstokers, omdat deze lijken op gewone producten en dus ook gemakkelijk onopgemerkt gebruikt kunnen worden. In dit nieuwsitem worden ook de nicotinezakjes genoemd, omdat ze in verschillende zoete smaken beschikbaar zijn (26).

Aan sommige tabak-gerelateerde producten bestaande uit een vloeistof, gel of crème, waarvan wordt geclaimd dat ze nicotinevrij zijn, kan door de fabrikant gemakkelijk nicotine worden toegevoegd. Een voorbeeld waarbij dit wordt gedaan zijn de stoomsteentjes. Een ander product waaraan mogelijk nicotine kan worden toegevoegd is waterpijppasta (27). Waterpijppasta, zoals 'True Cloudz paste', kan los worden gebruikt in de waterpijp of worden toegevoegd aan waterpijptabak om extra smaak te geven. De glycerine in de pasta zorgt voor dikke rookwolken, wat voor waterpijpgebruikers vaak als een gewenst effect wordt gezien (28). De waterpijppasta die nu in Nederland verkrijgbaar is, wordt in de markt gezet als tabaks- en nicotinevrij, maar er kan, net als dat bij de stoomsteentjes voor waterpijp is gesignaleerd, nicotine aan worden toegevoegd die vrijkomt bij gebruik. Hetzelfde geldt voor kruidenheatsticks voor verhitting met een verhittingsapparaat (HTP). Kruidenheatsticks bevatten kruidentabak en geen nicotine, maar er kan gemakkelijk nicotine aan worden toegevoegd. Hetzelfde geldt voor kruidenheatsticks voor verhitting met een verhittingsapparaat. Kruidenheatsticks bevatten op dit moment kruidentabak en geen nicotine, maar er kan gemakkelijk nicotine aan worden toegevoegd. Op deze manier zou bij gebruikers van een tabaksvrij product, een NZT – en dus een verslavend product – kunnen worden geïntroduceerd.

4 Beschrijving en marketing nicotinezakjes

4.1 Product en verpakking

Het meest voorkomende NZT voor recreatief gebruik op de Nederlandse markt betreft de nicotinezakjes. De nicotinezakjes (ook wel nicotine pouches genoemd) worden, net als snus met tabak, verkocht als gepreporioneerde zakjes. In tegenstelling tot traditionele snus bevatten nicotinezakjes geen tabaksbladeren, maar een poeder dat doorgaans tabak geëxtraheerde nicotine bevat (1). Binnen en tussen de merken verschillen nicotinezakjes in gewicht, nicotinegehalte, smaak en grootte. Net als bij traditionele snus worden 20 tot 25 nicotinezakjes verpakt in een doorgaans ronde en makkelijk hanteerbare verpakking (zie Bijlage 4). Sommige merken hebben een afvalvakje om het gebruikte zakje in te bewaren tot het kan worden weggegooid (bijvoorbeeld ZYN en Ace). Merknaam, smaak en grootte van het zakje (bijvoorbeeld 'slim', 'mini') staan vermeld op het deksel. Het nicotinegehalte wordt soms weergegeven op de verpakking, maar wordt vaak weergegeven als 'sterkte' op een puntenschaal (bijvoorbeeld 4 van de 5). Een waarschuwing ('nicotine is verslavend') wordt vaak, maar niet altijd, op het deksel of op de achterkant geplaatst. Op de achterkant van de meeste doosjes staat daarnaast een minimum leeftijd van 18 jaar vermeld. Een enkele keer wordt duidelijk gemaakt dat je dit product niet moet gebruiken tijdens de zwangerschap. Er staan soms gevaarsymbolen op de achterkant, zoals 'acute gezondheidseffecten' of 'giftig' (29). Slechts enkele verpakkingen bevatten de waarschuwing om het product buiten het bereik van kinderen te houden.

Een nicotinezakje weegt 0,25 tot 0,8 gram en heeft een nicotinegehalte van 3 tot 50 mg/g. Dit komt overeen met een nicotinedosis van 1,6 tot 32,5 mg per zakje (1, 30, 31). Ter vergelijking: traditionele snus weegt 0,33 tot 1,13 g per portie met een nicotinedosis van 6,81 tot 20,6 mg/g (32). De verschillende merken nicotinezakjes bieden een verscheidenheid aan fruitige en zoete smaken, maar bijvoorbeeld ook koffiesmaak. De meest voorkomende smaak is menthol (36,9% van de totale markt in 2017) (33). In sommige gevallen worden de smaken gecombineerd en dan beschreven als 'een gebalanceerde combinatie van zoetzure ananas met romige kokosnoot en een nootachtige ondertoon' (Lyft), of ze hebben een beschrijvende naam als 'tropic breeze' (Velo).

4.2 Verkooppunten en beschikbaarheid

Een overzicht van 21 gevonden websites en de daar aangeboden merken nicotinezakjes is te vinden in Bijlage 1. In totaal zijn er 40 verschillende merken gevonden, waarvan 4 merken (Kick up, Onico, QVITT en Zeronito) nicotinevrije zakjes zijn. In het nicotinevrije zakje van Kick up zit bijvoorbeeld wel cafeïne (1,1 mg per gram product). Nicotinezakjes, met of zonder nicotine, kunnen ook 5-16 mg/g cannabidiol (CBD) bevatten (Ice, Haiza, Cannadips en Kurwa). Er worden gemiddeld 10 verschillende merken per website aangeboden. De website snussie.com biedt veruit de grootste variëteit in merken aan (37). De meest aangeboden merken zijn: White Fox (gevonden bij 19 van de 21 websites), Ace (18/21), Lyft (18/21), Shiro (15/21), Skruf

(15/21), Nordic Spirit (14/21), Killa (13/21), On! (12/21), ZYN (12/21) en Grant (8/21).

De meeste merken nicotinezakjes worden geproduceerd door grote tabaksfabrikanten, zoals British American Tobacco (Lyft, Velo, Zonnice) (34), Altria Group Inc. (On!), Swedish Match (ZYN, G.4) (35), Kretek International (Dryft) (36), Imperial Brands (Skruf, Knox, ZoneX) (37) en Japan Tobacco International (Nordic Spirit) (1, 38). De merken worden door de tabaksfabrikanten in verschillende landen verkocht. British American Tobacco verkoopt bijvoorbeeld Lyft in Engeland en Zweden, maar Velo in de VS. Er zijn ook kleinere marktspeelers die nicotinezakjes produceren en (internationaal) verkopen, bijvoorbeeld het Deense Ministry of Snus met Ace Superwhite (39) of het Zweedse Microzero AB met N!Xs (40).

Uit navraag bij de NVWA in november 2020 blijkt dat de nicotinezakjes ook in fysieke winkels verkrijgbaar zijn. Ze worden sporadisch in een tabaksspeciaalzaak gesignaleerd en meestal moet er expliciet naar worden gevraagd (zie Figuur 2). De nicotinezakjes worden voornamelijk gesignaleerd bij tabaksspeciaalzaken, maar ze worden ook aangetroffen bij belwinkels, winkels die shisha-tabak verkopen en Poolse winkels.

4.3 Ingrediënten

Het omhulsel van het nicotinezakje is gemaakt van een water-onoplosbaar membraan (vaak bestaand uit cellulosevezels) vergelijkbaar met een theezakje, en dat doorlatend is voor speeksel en nicotine (41). Het zakje is gevuld met een doorgaans wit nicotinehoudend poeder, met een structuur vergelijkbaar met keuzenzout of meel. De ingrediënten kunnen variëren per specifiek product, maar een nicotinezakje bestaat minstens uit (tabak geëxtraheerde) nicotine in een gom-achtige matrix, aangevuld met stoffen als water, zout en andere (voedings-)additieven (pH-regelaars, vulstoffen, niet-calorische zoetstoffen, stabilisatoren en smaakstoffen) – aldus de schaarse informatie over de ingrediënten op de fabrikantenwebsites (1, 42). Door de gom-achtige samenstelling zal het poeder in reactie met speeksel veranderen in een licht vormbare massa die zich schikt naar de plaats onder de (boven)lip in de mond.

Voorafgaand aan de laboratoriumanalyses zijn de verpakkingen en webwinkels geraadpleegd voor informatie omtrent de nicotinegehaltenes, gewichten, smaakstoffen en pH-regelaars. De nicotinegehaltenes werden vermeld op de verpakkingen van 8 van de 11 producten, in milligram nicotine per gram product of in milligram nicotine per zakje. Voor de merken Killa, Grant en Lyft ontbrak informatie van de nicotinegehaltenes op de verpakking. Informatie over het gewicht van het nicotinezakje was te vinden op de verpakking van 6 van de 11 producten. Voor alle producten staat op de verpakking dat er stoffen in zitten die de pH aanpassen, zoals E500 (natriumcarbonaat), E501 (kaliumcarbonaat) of E525 (kaliumhydroxide). Op alle verpakkingen wordt ook vermeld dat er 'aroma' of 'flavorings' in zitten, maar de exacte smaakstoffen worden niet gespecificeerd.

De oppervlakte van een nicotinezakje kan invloed hebben op de opnamesnelheid van de inhoud van het zakje. Uit onze metingen werden vergelijkbare oppervlaktes gevonden voor de verschillende merken (zie Bijlage 4). Op één enkele uitzondering na, komt het vermelde gewicht

van het nicotinezakje overeen met de informatie op de verpakking of webwinkels. Binnen de verpakking van één merk zit er gemiddeld een marge van 18% in gewicht van de zakjes. Alle producten zijn gescreend op de aanwezigheid en hoeveelheid van nicotine. In de producten werd nicotine aangetroffen in 64-91% van de opgegeven concentratie. De nicotinegehalten zijn gescreend middels een niet-gevalideerde methode, wat betekent dat mogelijk niet alle nicotine in de zakjes ook gedetecteerd is. Een gevalideerde methode moet voor deze producten nog worden ontwikkeld. Er worden geen smaakstoffen gespecificeerd op de verpakkingen van deze producten of webwinkels. De producten zijn gescreend op de aanwezigheid van de smaakstoffen die veel voorkomen in andere tabaksproducten, namelijk: anethole, benzyl alcohol, dihydrocoumarine, ethyl acetate, ethyl butyrate, ethyl methylbutyrate, ethyl vanilline, isoamylacetaat, menthol, maltol en vanilline. Van deze smaakstoffen werd menthol het meest (5 van de 11) gevonden. Daarnaast zijn ook ethyl vanilline (1 van de 11) en benzyl alcohol (2 van de 11) aangetoond. De onderzochte nicotinezakjes kunnen daarnaast andere smaakstoffen bevatten, waar nu niet op is gescreend. De pH van de nicotinezakjes varieert van 7,9-9,9 en blijft stabiel over de gemeten tijd. Het valt op dat alle geteste producten van verschillende fabrikanten een basische pH hebben. Bij een basische pH wordt nicotine sneller door het wangslimvlies opgenomen (43). De resultaten van het laboratoriumonderzoek zijn weergegeven in Bijlage 4.

4.4 Marktaandeel en marketing

Er zijn geen data beschikbaar over het marktaandeel van NZT in Nederland in openbaar toegankelijke bronnen. Er worden wel schattingen gedaan van het aantal verkochte producten en van de opbrengsten op wereldwijd niveau of voor de VS. In een artikel op marketwatch.com wordt geschreven dat nicotinezakjes wereldwijd een marktomvang hebben van \$2.376.600.000 in 2020 en dat de verwachting is dat deze sterk zal toenemen de komende jaren (35). In de VS werd een toename gezien van de verkoop van nicotinezakjes door Swedish Match tussen 2018 en 2019. In 2018 werden ongeveer 13 miljoen doosjes verkocht; in 2019 was dit toegenomen tot 60 miljoen doosjes (44). Het verbod op karakteristieke smaken in sigaretten en shag met een marktaandeel in de gehele Europese Unie groter dan 3% van een bepaalde productcategorie, zoals menthol, is ingegaan op 20 mei 2020. Het is mogelijk dat het gebruik van nicotinezakjes toeneemt doordat tabaksgebruikers van producten met een karakteriserende smaak overstappen op nicotinezakjes, die in onder andere menthol verkrijgbaar zijn.

Van de tien meest aangeboden merken in Nederland is informatie over marketingstrategieën verzameld van webwinkels en websites van fabrikanten. Op de websites van fabrikanten en webwinkels wordt het gebruik van nicotinezakjes gepromoot op verschillende manieren. Hieronder staat een opsomming van de gevonden citaten op websites, waarbij de citaten van fabrikantenwebsites grijs gemarkeerd zijn:

- Het product zorgt voor een **snelle opname** van nicotine en geeft mogelijk een nicotine "**kick**". White Fox: "*Alternatieve manier om toch de kick van nicotinegebruik te krijgen*" On!: "*First, on!*"

tobacco-free pouches deliver fast, stimulating enjoyment anytime, anywhere."

- Het product laat je **genieten** van de effecten van nicotine. On!: *"First, on! tobacco-free pouches deliver fast, stimulating enjoyment anytime, anywhere."* Zyn: *"Every flavor comes in two levels of satisfaction:..."* Killa: *"..., but still want to enjoy the effects of nicotine."*
- Het product is **overal** te gebruiken, dus ook op plekken waar niet gerookt mag worden (en je hoeft dus niet naar buiten in de kou of regen): ZYN: *"ZYN comes in a variety of flavors and strengths, can be used anywhere..."* On!: *"First, on! tobacco-free pouches deliver fast, stimulating enjoyment anytime, anywhere. [...] ..., you can use them at work, at home or anywhere else -"* Nordic Spirit: *"Enjoy your nicotine experience whenever, wherever you want." [...] "Anytime. Anywhere."*
- Het product is **discreet**: niemand ziet dat je een nicotinezakje gebruikt, omdat er geen rook of damp vrijkomt en het kleine zakjes zijn: On!: *"They are convenient, small and discreet."* ZYN: *"ZYN's nicotine pouch is discreet and produces no smoke nor any lingering smell."* Grant: *"GRANT delivers a refreshing burst of flavor and nicotine in a clean, more discreet, smokeless way"*
- Het product is een (minder schadelijk) **alternatief** voor andere producten zoals sigaretten, e-sigaretten en snus met tabak: Lyft: *"Our modern oral products, Lyft and EPOK, provide further potentially reduced-risk options for consumers."* Killa: *"...who no longer want to consume tobacco, but still want to enjoy the effects of nicotine."* Killa: *"Then I came up with the idea of creating a Killapods tab as an alternative to smoking..."*
- Het product is **minder schadelijk** voor de **omgeving**, omdat er geen sprake is van meeroken: Killa: *"...Killapods tab as an alternative to smoking, reducing the harmful effects on health and surrounding people."*
- Het product mag nog wel **menthol/mint** bevatten in tegenstelling tot sigaretten: Nordic Spirit: *"Alternative products such as menthol vaping products and mint tobacco-free nicotine pouches are still available."*
- Het product komt in veel verschillende **smaken**: Shiro: *"Shiro. Japanese for White. Pure flavor for you."* On!: *"Better still, on! dip pouches offer a range of specially blended flavors that include berry, cinnamon, citrus, coffee, mint, tobacco and wintergreen."* ZYN: *"ZYN comes in a variety of flavors and strengths,..."*
- Het product komt in verschillende **nicotinersterktes**, dus iedere gebruiker kan een gepaste dosis vinden: On!: *"What's more, on! tobacco-free pouches come in three nicotine levels: on! 2 mg, on! 4 mg and on! 8 mg. The diverse selection of flavors and strengths means you are sure to find an on! pouch with the taste and nicotine strength you want."* ZYN: *"ZYN comes in a variety of flavors and strengths,..."* Ace *"We've pushed the limits, to give you the most – and you won't find a stronger product."*
- Het product is **schoner** t.o.v. snus met tabak of sigaretten, omdat er geen verkleuring van tanden optreedt, je niet hoeft te spugen, "spit-free" en omdat er geen rooklucht blijft hangen: ZYN: *"ZYN's nicotine pouch is discreet and produces no smoke nor any lingering smell. ZYN nicotine pouches are also completely*

spit-free! " Grant: "GRANT delivers a refreshing burst of flavor and nicotine in a clean, more discreet, smokeless way" White fox: "...geen geel/bruine verkleuring van je tanden, geen vieze rookgeurtjes..."

- Het product kan gebruikt worden om te **stoppen met roken** of **stoppen met** het gebruiken van **snus met tabak**: Grant: "Say **NO to smoking!**" Killa: "Killa Nicopods ... who no longer want to consume tobacco, but still want to enjoy the effects of nicotine."
- Het product kan gebruikt worden **zonder** dat er **extra apparaten of batterijen** nodig zijn: ZYN: "...can be used anywhere and requires no refills or batteries to provide the ultimate in nicotine satisfaction."
- De **kosten** van nicotinezakjes zijn lager of gelijk aan de prijs van sigaretten en snus: Whitefox: "Even de voordelen ten opzichte van roken op een rij: [...] voordeliger dan sigaretten" ZYN: "In the US, Swedish Match sells nicotine pouches under its ZYN brand, and snus under its General brand. ZYN and General are priced in line with premium priced moist snuff products."

Op websites wordt aldus een grote verscheidenheid aan positieve redenen genoemd om deze zakjes te (gaan) gebruiken. Naast de aanprijzingen op de verkooppunten en websites van fabrikanten hebben we gezocht naar bestaande reclame in en buiten Nederland.

In Nederland is er een verbod op reclame voor tabaksproducten. Er is geen reclame gezien voor deze nicotinezakjes in fysieke detailhandel of andere fysieke locaties, behalve dat ze sporadisch tentoongesteld liggen op de toonbank van tabaksspecialzaken (zie Figuur 2). Op YouTube is alleen een Engelstalig ondertiteld reclamespotje voor VELO uit Pakistan gevonden met de titel: 'VELO Tobacco Free Nicotine Pouch launched in Pakistan - Live Unstoppable'. Het filmpje laat een man zien die alles in zijn leven perfect uitvoert, zonder moe te worden (45). Op de verkoopsites en websites van fabrikanten, zoals Ace, staan soms ook filmpjes om het product aan te prijzen, veelal door stoere, sportieve mensen (46). Er zijn buitenlandse gebruikers die de producten aanprijzen, maar het is niet zeker of dit influencers zijn die door bedrijven worden gesponsord (zie ook tekstbox 5.1).



Figuur 2 Displays in tabaksspecialzaken met nicotinezakjes zoals door NVWA aangetroffen.

5 Gebruik en effecten nicotinezakjes

5.1 Gebruik, gebruikers en redenen voor gebruik

De meeste gebruikers plaatsen een nicotinezakje tussen de bovenlip en het tandvlees, waar vervolgens de nicotine en de smaak vrijkomen. Fabrikantenwebsites en webwinkels adviseren om het zakje minimaal 5 minuten tot maximaal 1 uur te gebruiken (47). ZYN-gebruikers consumeren dagelijks ongeveer 10 tot 12 porties (42, 48). Volgens gebruikersfora wordt kort na plaatsing van een nicotinezakje een tintelend gevoel ervaren dat tot 15 minuten kan aanhouden. En hoewel het nicotinezakje niet is bedoeld om op te kauwen, geeft zacht kauwen of zuigen meer smaak (42).

Een gepubliceerde studie uit de VS over gebruikerskenmerken beschrijft demografische gegevens van ZYN-gebruikers, gebruikspatronen en redenen voor gebruik (42). Er werden datasets van Swedish Match North America gebruikt, en de onderzoekers hebben affiliaties met de tabaksindustrie. Volgens de studie is de gemiddelde ZYN-gebruiker ongeveer 33 jaar oud, man, blank, heeft de middelbare school afgemaakt en heeft een gemiddeld inkomen (>\$ 50.000) (42). De meeste gebruikers zijn huidige rookloze tabakgebruikers (snus, pruim- en snuiftabak) en voormalige tabaksgebruikers (meestal voormalige rokers die ook rookloze tabak gebruiken) (42).

Tekstbox 5.1: Brendan Schaub, een in Amerika bekende stand-up comedian en voormalig mixed martial arts-vechter, wordt in een interview gevraagd waarom hij nicotinezakjes gebruikt. Hij gebruikte eerder geen tabak- of nicotinehoudende producten (zoals snus of sigaretten), maar nu gebruikt hij nicotinezakjes omdat hij op een podcast heeft gehoord dat nicotine helpt bij hersenschade en andere aandoeningen aan de hersenen. ("*...that nicotine helps with like if you suffer brain trauma [...] and that smokers are 90% less likely to have dementia because of the nicotine*") (49). Naast het feit dat deze informatie misleidend is, kan een bekend iemand als Brendan niet-rokers aansporen tot het gebruik van deze producten.

Een studie over gebruik van rookloze tabak rapporteert dat de grootste groep snus-gebruikers in Zweden mannen in de leeftijd van 25 tot 44 jaar zijn (50). Uit een inventarisatie op YouTube blijkt dat de meeste 'reviewers' (gebruikers die een bericht posten) van nicotinezakjes ook snus-gebruikers zijn of waren (51, 52). Op de website van Swedish Match wordt vermeld dat in Zweden gebruikers van nicotinezakjes hoofdzakelijk vrouwen zijn (35). Er wordt ook gezegd dat in Noorwegen het gebruik van sigaretten is verschoven naar snus en nicotinezakjes, voornamelijk onder jongvolwassenen (35).

Uit de steekproef uit de Nederlandse bevolking is gebleken dat 7% bekend is met nicotinezakjes en dat 0,6% ze ooit weleens heeft gebruikt (7). Van de jeugd (13-17-jarigen) is 9,1% bekend met de nicotinezakjes, terwijl 0,3% ze ooit weleens heeft gebruikt.

Jongvolwassenen (18-24 jaar) zijn het bekendst met de nicotinezakjes (10%), terwijl het ooit-gebruik (1,3%) het hoogst is bij volwassenen (25-44 jaar). Het huidige gebruik van nicotinezakjes onder alle

ondervraagden is 0,06%. Van de respondenten die bekend zijn met nicotinezakjes, is bijna de helft (48,4%) roker of ex-roker, en dit is nog hoger bij ooit-gebruikers van nicotinezakjes: 69,4% is (ex-)roker. Het valt op dat mensen die bekend zijn met nicotinezakjes en gebruikers van nicotinezakjes ook vaak aangaven dat ze voorkeur hebben voor sigaretten met een mentholsmaak of voor producten die een mentholsmaak afgeven aan gewone sigaretten en shag.

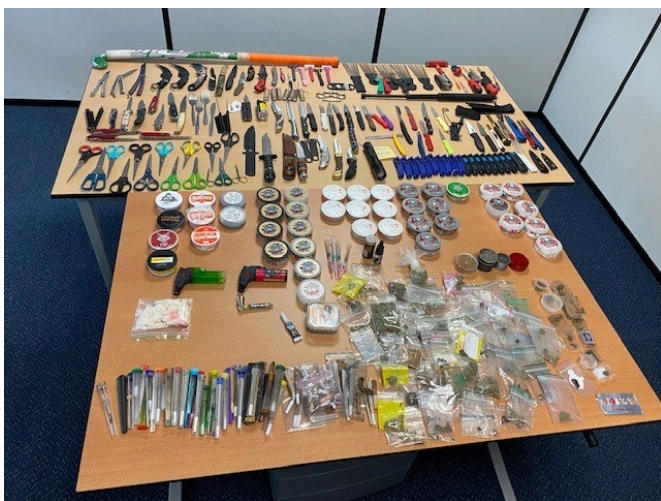
De respondenten bekend met nicotinezakjes en gebruikers van nicotinezakjes hebben nog een uitgebreidere vragenlijst ingevuld (7). Respondenten kennen nicotinezakjes vooral doordat ze iemand anders kennen die nicotinezakjes gebruikt (33%). Ze worden vooral gebruikt 'met vrienden' (38%), 'op een feestje' (38%), of 'thuis' (26%). De drie meest genoemde redenen om nicotinezakjes te gebruiken waren 'uit nieuwsgierigheid (72%), het is lekker en/of prettig' (23%) en 'ik vind het minder ongezond dan sigaretten' (23%). Respondenten bekend met nicotinezakjes gaven aan dat ze in de toekomst wellicht nicotinezakjes gaan gebruiken omdat 'ze cool zijn' (40%), 'vrienden gebruiken het ook' (40%), 'ik vind het minder ongezond dan sigaretten' (40%), en 'ze zijn er in verschillende smaken' (40%). De meeste gebruikers gaven aan dat ze nicotinezakjes 'vroeger enkele keren gebruikt hebben, maar nu niet meer' (64%), daarna ligt het gebruik op 'minder dan wekelijks, maar minstens eens per maand' (15%). Op dagen dat nicotinezakjes gebruikt worden, gaat het gemiddeld om 'minder dan 5 nicotinezakjes' (42%), of '16-20 nicotinezakjes' (25%). Als laatste is gevraagd om aan te geven hoe schadelijk voor de gezondheid en verslavend nicotinezakjes zijn ten opzichte van sigaretten (schaal 0-100). Sigaretten kregen een schadelijkheidscore van 91 en verslavendheidscore van 93. Nicotinezakjes kregen qua schadelijkheid een score van 71 en 78, en verslavendheid 78 en 87, door respectievelijk mensen bekend met nicotinezakjes en ooit-gebruikers. Hieruit kunnen we opmaken dat de nicotinezakjes ten opzichte van sigaretten gezien worden als minder schadelijk, maar ongeveer even verslavend.

De resultaten van onze vragenlijst overlappen met die uit de studie met ZYN-gebruikers (42). Redenen voor gebruik van ZYN-gebruikers waren 'minder schadelijk voor mijn gezondheid dan andere tabaksproducten' (62%), 'gebruiksgemak' (53%), 'niemand weet/ziet dat ik gebruik' (50%), 'minder schadelijk voor mijn gezondheid dan sigaretten' (49%), en 'geen geur van rook / tabak en om spugen te vermijden' (48%). 40% van de nooit-gebruikers was "nieuwsgierig om te zien hoe het was". Samenvattend wordt gezegd dat Zyn-gebruikers nicotinezakjes matig tot zeer aantrekkelijk vonden (42).

Tekstbox 5.2: Er zijn verschillende topsporters die snus (met tabak) of nicotinezakjes gebruiken. In een interview vertelt de Nederlandse profvoetballer Royston Drenthe dat snus onder veel profvoetballers populair is en ook tijdens wedstrijden wordt gebruikt (53). In Engeland zijn nicotinezakjes populair onder de profvoetballers van onder andere Newcastle, Arsenal en Manchester United. Het wordt gezien als een middel dat een mentale en fysieke stimulans geeft, al is dit niet wetenschappelijk bewezen (54). Ex-profvoetballer Danny Higginbotham claimt dat snus (met tabak) niet een prestatie bevorderend middel is, maar het je juist laat ontspannen (55). Profvoetballers als Zlatan Ibrahimović en Victor Lindelöf zijn uitgesproken fans van nicotinezakjes (56). Veel jeugd en jongvolwassenen kijken op tegen topsporters en

kunnen zo mogelijk de verkeerde indruk krijgen dat het gebruik van nicotinezakjes niet schadelijk is en zelfs mogelijk een positief effect heeft.

Ondanks het relatief kleine aantal berichten op sociale media, werden nicotinezakjes aanzienlijk meer genoemd in het afgelopen jaar ten opzichte van voorgaande jaren (2009-2019) en lijken ze dus meer bekendheid te krijgen (zie Bijlage 2). Deze berichten beperken zich niet tot Nederlandse accounts of platforms. De meeste berichten waarin nicotinezakjes werden genoemd waren gepost op Twitter of Reddit. Een opvallend twitterbericht van de politie toont een foto met de vangst van een tassencontrole bij een kermis in Den Haag. Op deze foto zijn steekwapens en drugs te zien, maar ook opvallend veel nicotinezakjes (zie Figuur 3).



Figuur 3 Foto bij een twitterbericht van de politie in Den Haag. De ronde doosjes in het midden zijn verschillende merken nicotinezakjes.

Op het internetforum Reddit worden verschillende vragen geplaatst rondom snus en nicotinezakjes. Zo vraagt een gebruiker bijvoorbeeld: "Anyone else get a sore throat sometimes?" Het is onduidelijk of het om snus met tabak gaat of om nicotinezakjes, omdat het bericht is verwijderd (57). Iemand anders vraagt op Reddit naar de sterkste nicotinezakjes die er zijn. Eén van de eerste reacties noemt een aantal merken, waaronder 'Ak-247', dat wel 247 mg nicotine per zakje bevat. De meeste reacties op deze vraag zijn negatief over het gebruik van zo'n hoge dosis nicotine en raden het sterk af (58).

Tekstbox 5.3: De Amerikaanse YouTubers 'snubie' en 'outlaw' hebben veel filmpjes waarin ze nicotinezakjes proberen voor een review van het product of voor sensatie. YouTuber 'snubie' (18K abonnees op 19-11-2020) analyseert verschillende merken en smaken van nicotinezakjes, waarbij hij stap voor stap het product toont (van verpakking tot zakje) en het product zelf ook probeert (59). In een van zijn meest recente video's (geplaatst op 22-09-2020) waarschuwt deze YouTuber voor dodelijke nicotinezakjes met extreem hoge nicotineconcentraties (tot wel 500 mg nicotine), die hoofdzakelijk uit Rusland lijken te komen (60).

YouTuber 'outlaw' (1,61M abonnees op 12-11-2020) daarentegen, heeft zichzelf uitgedaagd om in één keer een heel doosje nicotinezakjes te gebruiken met een totale dosis van 484 mg (61). Ook gebruikt hij in een ander filmpje twee zakjes van één van de sterkste merken op dat moment beschikbaar in de VS: FEDRS (62). De dosis van twee zakjes komt neer op 65 mg nicotine; de YouTuber, die gewend is om snus of nicotinezakjes te gebruiken, voelt zich al snel onwel. Hij bedankt snussie.com voor het toesturen voor dit product, en lijkt daarmee een influencer. Op de Facebookpagina van snussie.com wordt 'outlaw' ook genoemd en wordt er verwezen naar zijn YouTube-video (63). Er zijn tot dusver geen Nederlandse influencers bekend die deze producten gebruiken of testen.

5.2 Aantrekkelijkheid

De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) adviseert om aantrekkelijke kenmerken van tabaksproducten te reguleren, met name om daarmee te voorkomen dat jonge nooit-gebruikers tabaksproducten gaan gebruiken (64). Productaantrekkelijkheid omvat alle factoren die de start en voortzetting van gebruik stimuleren. De redenen voor het starten en voortzetten van het gebruik van een product kunnen persoonlijk zijn en kunnen daardoor verschillen tussen individuen en groepen (op grond van bijvoorbeeld leeftijd, geslacht, rookstatus). Deze aanpak is ook relevant voor NZT, omdat er veel overeenkomsten zijn tussen tabaksproducten en NZT.

Er is uit de wetenschappelijke literatuur voor nicotinezakjes nog weinig bekend over productaantrekkelijkheid per groep en over de factoren die hierin een rol spelen. Wel heeft het RIVM al eerder een algemeen beoordelingskader ontwikkeld voor nieuwe tabaks- en aanverwante producten, dat ook het item aantrekkelijkheid omvat. Volgens dit kader zijn factoren die de aantrekkelijkheid van nieuwe tabaks- en aanverwante producten bepalen onder andere de (variëteit aan) beschikbare smaken, het nicotinegehalte, het uiterlijk van product en verpakking, gebruiksgemak, gezondheidswaarschuwingen, de prijs en vermeende gezondheidseffecten (8). Daarnaast spelen omgevingsfactoren een rol, zoals de verkrijgbaarheid en mogelijkheid tot gebruik (verkooppunten, leeftijdsbeperking, beperkingen op gebruik op openbare plaatsen), marketing en reclame versus publieke informatie en gebruik en reputatie in het sociale netwerk.

Nicotinezakjes bezitten veel kenmerken die volgens bovengenoemd kader de aantrekkelijkheid van het product kunnen verhogen. Nicotinezakjes zijn bijvoorbeeld verkrijgbaar in een verscheidenheid aan fruit-, menthol- en andere smaken (zoals kaneel en koffie), (1, 42) en bevatten zoetstoffen (42). Een Amerikaanse studie rapporteert dat 'wintergreen' en 'cool mint' het meest populair zijn onder de gebruikers en 'koffie' het minst populair (42). Van andere tabaks- en aanverwante producten is bekend dat de beschikbaarheid van veel verschillende smaken alle gebruikersgroepen, in het bijzonder de jeugd, aanspreken. Bij e-sigaretten, bijvoorbeeld, is de beschikbaarheid van verschillende e-liquid-smaken een belangrijke aanleiding voor gebruik (65). De meeste jongeren beginnen met een e-liquid die een andere smaak dan tabak heeft, dit vanwege de lekkere, vaak zoete, smaak (66). Bovendien

denken gebruikers vaak dat smaken anders dan tabak – zoals fruit- en snoepsmaken – minder schadelijk zijn (67).

E-liquids zijn in veel smaakvariëteiten anders dan tabak beschikbaar (68). Op basis van de literatuur zijn 13 verschillende hoofdcategorieën te onderscheiden, namelijk tabak, menthol/munt, noten, kruiden, koffie/thee, alcohol, andere drankjes, fruit, dessert, snoep, overige zoete smaken, overig en neutraal (69). Veel van deze categorieën worden ook gebruikt wanneer op websites en fora over nicotinezakjes wordt gesproken. Zo werd op Reddit een overzicht van smaken die het meest populair waren onder gebruikers gepubliceerd, opgedeeld in de categorieën fruit, munt, citrus, eucalyptus/menthol, mengsels van munt, menthol, citrus en fruit, kaneel, koffie, wintergreen, tabak, mixdrankjes en overig (70).

Nicotinezakjes zijn beschikbaar in verschillende nicotinesterktes, zodat de gebruiker een keuze kan maken die tegemoet komt aan de persoonlijk behoefte. Onder gebruikers op de bovengenoemde Reddit-post is vooral de sterkte (8mg/g) populair. De kosten van het product (één verpakking) in de VS en Nederland zijn iets lager dan of vergelijkbaar met die van een pakje sigaretten (1, 71). De prijs zal daarom voor sommige, maar niet alle potentiële gebruikers, een belemmering vormen voor het gebruik. Andere aantrekkelijke kenmerken van nicotinezakjes zijn de perceptie dat het product effectief is als hulpmiddel om te stoppen met roken, minder schadelijk is dan andere tabaksproducten en gemakkelijk en discreet te gebruiken is, ook op plaatsen waar roken verboden is (42). Op dit moment zijn de producten gemakkelijk verkrijgbaar en kunnen ze overal worden gebruikt. Bovendien is er geen leeftijdsgrens voor verkoop, zodat het ook aan minderjarigen verkocht kan worden. Op websites wordt het product met veel verschillende argumenten aangeprezen, wat kan bijdragen aan het gebruik. Sommige informatie die wordt verstrekt door webwinkels lijkt expliciet gericht te zijn op jongeren; met name het hoge nicotinegehalte, de lage prijs en de originele smaken worden als aantrekkelijke factoren voor jongeren benoemd (72). Daar staat nog geen voorlichting door de overheid of andere organisaties tegenover, die wijst op de gevaren van het gebruik van deze producten.

5.3 Verslavendheid

Wat betreft verslavendheid, oftewel de potentie van het product om verslaving te induceren en in stand te houden, is vooral het nicotinegehalte in de zakjes van belang (8). Daarnaast kunnen andere additieven een rol spelen, doordat zij van zichzelf verslavend zijn en/of de opname van nicotine vergemakkelijken.

Nicotinezakjes zijn beschikbaar in verschillende nicotinegehaltenes, bijvoorbeeld Dryft 2 en 7 mg, Velo 2 en 4 mg en Lyft 4 en 6 mg (1). Nicotinezakjes bevatten voldoende nicotine om verslaving in stand te houden (1, 71). Over het product 'Zonnic 4mg nicotine' is gerapporteerd dat het 2 mg nicotine levert bij gebruik (71), vergelijkbaar met de niveaus die door één sigaret worden afgegeven. Echter, bij oraal gebruik wordt de nicotine minder snel opgenomen in het bloed dan via inhalatie, zoals bij sigaretten (71). Een door Swedish Match gefinancierd en opgezet onderzoek laat zien dat uit ZYN (6 en 8 mg) een groter

percentage van de aanwezige nicotine wordt opgenomen dan uit snus, maar een lager percentage dan uit Nicorette-kauwgum (31) (zie Bijlage 5). Nicotinezakjes bevatten vaak ook additieven die de pH (zuurgraad) van het product verhogen (42). Deze stoffen verhogen waarschijnlijk het verslavende potentieel van het product, doordat nicotine als ongeladen molecuul doorgaans gemakkelijker wordt opgenomen in het lichaam dan geladen nicotine. Voor snus is bekend dat de producten met een hogere pH meer nicotine aan de gebruiker afgeven (43).

Nicotinezakjes zouden een mogelijke rol kunnen spelen bij het verminderen van een nicotineverslaving. Een studie die door zowel de fabrikant als door de New Zealand National Heart Foundation werd gefinancierd, rapporteerde dat een Zonnic-zakje voor rokers net zo effectief is in het verlichten van hunkering als nicotinekauwgum, maar subjectief aantrekkelijker (73). Tot nog toe zijn nicotinezakjes echter niet aangemeld noch erkend als middelen om te stoppen met tabaksgebruik, en is niet bekend hoe het op de markt brengen van nicotinezakjes het aantal mensen dat wil stoppen met roken en hun slagingskans zal beïnvloeden (15).

Het is niet bekend of nicotinezakjes een opstapproduct zijn naar het gebruik van tabaksproducten (zoals wordt gesuggereerd wordt voor e-sigaretten (74, 75)), of naar e-sigaretten.

5.4 Effecten van gebruik voor het individu

5.4.1 Schadelijke stoffen in nicotinezakjes

Vanuit de korte en beschrijvende ingrediëntenlijst op fabrikanten-websites is niet te concluderen of er alleen voedingsgerelateerde en dus goedgekeurde ingrediënten in nicotinezakjes worden gebruikt. Het is onbekend of deze lijst volledig is. Er wordt bijvoorbeeld wel vermeld dat er additieven in zitten, maar niet in detail welke additieven. Er kan dus niet worden beoordeeld of de nicotinezakjes, naast nicotine, ingrediënten bevatten die schadelijk kunnen zijn voor de gezondheid. Er zijn nog geen studies uitgevoerd naar de hoeveelheden chemische contaminanten en andere mogelijk zorgwekkende stoffen in nicotinezakjes. Zo is bijvoorbeeld van e-sigaretten bekend dat als de aanwezige nicotine is geëxtraheerd uit tabak, er ook kankerverwekkende stoffen mee kunnen worden geëxtraheerd, zoals de zogenaamde tabak-specifieke nitrosamines (TSNA's) (76). Indien de nicotine in nicotinezakjes is geëxtraheerd uit tabak, kunnen ook hierin TSNA's aanwezig zijn.

5.4.2 Gezondheidseffecten van nicotine

Nicotine wordt snel opgenomen in het lichaam bij blootstelling via de huid, bij inname via de mond en bij inademing. Dermale en orale opname is afhankelijk van de pH van het product. Vanwege de lage pH in de maag wordt nicotine daarom minder makkelijk opgenomen vanuit de maag, maar wel goed vanuit de dunne darm waar de pH hoger is. Eenmaal opgenomen in het bloed, passeert nicotine ook gemakkelijk de placenta (77). Vanwege de snelle opname is nicotine acuut toxisch via alle drie hierboven genoemde routes. Nicotine kan een brandend gevoel in de mond en in het maagdarmkanaal geven. De belangrijkste acute effecten na opname zijn op het perifere en centrale zenuwstelsel, wat zich uit in bijvoorbeeld duizeligheid, sterke speekselvorming, toename in

de hartslag en onregelmatige hartslag (tachycardie), en verhoging van de bloeddruk (77). EFSA geeft echter ook aan dat stijging in bloeddruk gevolgd kan worden door een trage hartslag, een hartritmestoornis of hartstilstand. Ook kan nicotine nadelige effecten hebben op de luchtwegen, zoals luchtweghyperreactiviteit (verhoogde reactie op prikkels die leiden tot vernauwing van de luchtwegen) en een verminderde mucociliaire klaring (afvoer van slijm via trilhaartjes), waardoor ingeademde deeltjes minder gemakkelijk uit de bovenste luchtwegen kunnen worden verwijderd. Daarnaast kan nicotine ook nadelige effecten hebben op de ontwikkeling van hersenen bij adolescenten (78).

EFSA (2009) concludeert dat het roken van tabakssigaretten tijdens de zwangerschap gerelateerd is aan een verhoogd risico op een verlaagd geboortegewicht, vroeggeboorte, spontane abortus en verhoogde perinatale sterfte, maar dat er geen duidelijke relatie van deze effecten met nicotine is. EFSA geeft aan dat, als er een relatie is, deze effecten pas optreden bij hoge orale nicotinedoseringen (circa 1 mg/kg in de rat) (77). Dwyer et al. (2008) rapporteren dat blootstelling aan nicotine de ontwikkeling van de hersenen in de ongeboren vrucht kan verstoren (79). Een dosis van 40-60 mg nicotine (0,6-1,0 mg/kg lichaamsgewicht) wordt vaak gerapporteerd als een dosis die dodelijk kan zijn voor volwassenen. Voor kinderen wordt aangegeven dat een dosis van ongeveer 10 mg dodelijk kan zijn (77). Dit gegeven komt echter niet overeen met rapportages over nicotinevergiftigingen of beschrijvingen van klachten in experimenten met vrijwilligers, en de onderbouwing ervan is twijfelachtig (80). Op basis van nicotinevergiftigingen met fatale afloop schat Mayer (2014) dat de ondergrens voor een letale plasma nicotineconcentratie ongeveer 2 µg/mL is, wat zich verhoudt tot een geschatte letale dosis nicotine in de mens van ongeveer 0,5-1 gram/kg (80).

EFSA leidde een *Acceptable Daily Intake* (ADI) en een *Acute Reference Dose* (ARfD) voor nicotine af van 0,8 µg/kg. Deze waarde was gebaseerd op een licht verhoogde hartslag als gevolg van nicotineblootstelling. Recent gebruikte de *Committee on toxicity of chemicals in food, consumer products and the environment* (COT) uit het Verenigd Koninkrijk dezelfde studie, om daarmee een *health-based guidance value* (HBGV) van 2,5 µg/kg af te leiden voor inhalatoire blootstelling (81). Volgens de COT gaf de toename in hartslag echter geen duidelijke basis voor een HBGV, en werd de HBGV afgeleid op basis van wijzigingen in het EEG.

In Bijlage 5 wordt een verdere samenvatting van gemelde klachten bij het NVIC en de afleiding van de genoemde nicotinenormen gegeven.

5.4.3

Duiding gezondheidsrisico's van dagelijkse consumptie nicotinezakjes

Er zijn (nog) weinig studies beschikbaar naar mogelijke gezondheidseffecten als gevolg van het gebruik van nicotinezakjes. Wel is recent een studie gepubliceerd waarbij plasma nicotineconcentraties zijn gemeten tijdens en na gebruik van nicotinehoudende zakjes (Lunell et al. 2020) (31). Daarom is gekeken naar de relatie tussen plasma nicotineconcentraties en naar mogelijke gezondheidseffecten bij gebruik van andere nicotinehoudende producten. Deze resultaten zijn toegepast op het gebruik van nicotinezakjes. In het kader van deze opdracht is

geen uitputtend literatuuronderzoek uitgevoerd. Om inzicht te kunnen krijgen in de interne nicotineblootstelling als gevolg van het gebruik van nicotinezakjes en deze te kunnen vergelijken met de interne blootstelling bij gebruik van andere nicotinehoudende producten wordt een samenvatting gegeven van enkele relevante vrijwilligerstudies. Deze studies geven ook informatie over de interne nicotineblootstelling bij herhaalde nicotine blootstelling gedurende een dag. Ook is aandacht besteed aan mogelijke gezondheidsnadelige effecten in relatie tot de plasma nicotineconcentraties. Op basis van deze studies kan een eerste duiding gegeven worden. De uitwerking hiervan over mogelijke gezondheidsrisico's staat in Bijlage 5. In de beschreven studies is gekeken naar de vrijgekomen hoeveelheid nicotine tijdens gebruik van producten en er zijn plasma nicotineconcentraties gemeten. In sommige studies is ook gekeken naar enkele gezondheidseffecten zoals een effect op het hartritme, op de bloeddruk of op de hersenen (gevoel van 'opwinding'). De vrijgekomen hoeveelheid nicotine kan worden gezien als potentieel opgenomen dosis. Opgemerkt wordt dat in alle experimenten de vrijwilligers bestonden uit volwassen, reguliere gebruikers van nicotine-houdende producten. De effecten bij personen die een product voor het eerst gebruiken kunnen daarom sterker zijn, maar dit zal bij voortdurend gebruik minder worden omdat gewenning zal optreden.

Bij gelijke gebruiksduur neemt het percentage vrijgekomen nicotine af in de volgorde Nicorette-kauwgum>nicotinezakjes>snus. Hoewel niet gemeten is hoe snel de nicotine vrijkomt tijdens gebruik van een nicotinezakje, neemt de nicotine plasmaconcentratie gelijkmatig toe hetgeen er op lijkt te duiden dat nicotine ook gelijkmatig vrijkomt. Uit de resultaten van Lunell et al. (2020) kan worden afgeleid dat na een gebruiksduur van ongeveer 30 minuten, de plasma nicotineconcentratie iets meer is dan de helft van de concentratie na een gebruik van één uur (31). De studie van Lunell et al. (2020) suggereert dat bij een korter gebruik van NZTs de hoeveelheid opgenomen nicotine aanmerkelijk lager kan zijn dan de hoeveelheid die op de verpakking staat aangegeven.

In de beschreven studies (zie Bijlage 5) is de maximaal opgenomen hoeveelheid nicotine ongeveer 5 mg (31, 82-84). In deze studies leidt deze dosis gemiddeld tot een maximale plasma nicotineconcentratie van 20-27 ng/mL; de maximale toename in hartslag varieerde van ongeveer 15 tot 20 bpm. Er zijn nicotinezakjes met veel hogere nicotinegehalten (tot 32,5 mg/zakje) op de markt dan in de beschreven studies zijn getest (maximaal 8 mg/zakje (ZYN), vrijgekomen dosis circa 3,8 mg). Gebruik hiervan kan leiden tot aanzienlijk hogere plasma nicotineconcentraties dan is gerapporteerd in de beschreven studies en daarmee mogelijk ook tot een sterker effect op de hartslag en bloeddruk. Dit is wel mede afhankelijk van de duur van gebruik: een langer gebruik van een nicotinezakje met een laag nicotinegehalte kan leiden tot eenzelfde opgenomen dosis nicotine als een korter gebruik van een nicotinezakje met een hoger nicotinegehalte. Ook kan bij gebruik van een product met een veel hoger nicotinegehalte een sterker gevoel van irritatie van mond en keel worden ervaren, evenals effecten op het centrale zenuwstelsel (misselijkheid, duizeligheid). Op basis van de geëvalueerde studies kan dit niet verder worden gekwantificeerd. Wel

leidde een totale opgenomen dosis van 53 mg nicotine over een periode van 12 uur tot klachten, maar niet tot ernstige vergiftigingsverschijnselen. De meest voorkomende klachten in deze studie waren hikken, dyspepsie, misselijkheid, keelirritatie en duizeligheid (zie verder Bijlage 5) (83).

Een vergelijking van de studies van Lindgren et al. (1999) en Benowitz et al. (1982) (intraveneuze toedieningen gedurende respectievelijk 10 en 30 minuten) laat zien dat opname van een dosis nicotine in kortere tijd kan leiden tot hogere plasmasconcentraties en een grotere toename in hartslag dan opname van eenzelfde dosis verdeeld over een langere tijdsduur (82, 84). Dit wordt bevestigd door Jensen et al. (2020) die een dosis van 1 mg (ca. 14 µg/kg) intraveneus toedienden in een tijdsduur van 1, 5 of 10 minuten (85). Zij rapporteerden een sterker effect van nicotine op hartslagfrequentie en bloeddruk bij toediening in 1 minuut dan bij toediening in 5 of 10 minuten. Dit betekent dat, als eenzelfde dosis nicotine wordt opgenomen bij een relatief kort gebruik van een nicotinezakje met een hoog nicotinegehalte als bij langer gebruik van een nicotinezakje met een laag nicotinegehalte, in het eerste geval hogere plasma nicotineconcentraties worden bereikt en een groter effect op de hartslag en bloeddruk.

De opname van nicotine door het roken van één tabakssigaret wordt geschat op 1-2 mg nicotine (80, 85), waarbij het roken van één sigaret ongeveer 5 minuten duurt. De vrijgekomen dosis van 1,6 mg nicotine bij gebruik van een nicotinezakje met 3 mg nicotine gedurende één uur (ZYN 3 mg) is daarom vergelijkbaar met het roken van één sigaret per uur (31). De consumptie van een nicotinezakje met 6 mg nicotine (ZYN 6 mg, vrijgekomen dosis 3,5 mg) is vergelijkbaar met het roken van twee sigaretten per uur. Omdat de tijdsduur waarbinnen de nicotine wordt opgenomen korter is bij roken dan bij het gebruik van een nicotinezakje, zal roken van een tabakssigaret waarschijnlijk leiden tot een hogere plasma nicotineconcentratie, maar mogelijk van kortere duur omdat de plasma nicotineconcentratie direct na beëindigen van de blootselling zal dalen. Zo rapporteren Digard et al. (2013) een maximale plasma nicotineconcentratie van 12,8 ng/mL na het roken van één sigaret (Lucky Strike Red), terwijl het vrijkomen van 1,6 mg nicotine bij gebruik van een nicotinezakje gedurende één uur leidde tot een maximale plasma nicotineconcentratie van 8 ng/mL (31, 86).

Op verkoopwebsites wordt aangegeven dat een gemiddeld gebruiker 10-12 nicotinezakjes per dag consumeert. Omdat het ongeveer 5 uur duurt voordat de plasma nicotineconcentratie weer tot basisniveau is gedaald (31, 83), zal herhaaldelijk gebruik van NZTs op één dag leiden tot voortdurende toename in de plasma nicotineconcentratie met tijdelijke piekconcentraties tijdens elk gebruiksmoment. Hoe korter het tijdsinterval tussen gebruikperiodes, hoe hoger de plasma nicotineconcentraties zijn die zullen worden bereikt. Herhaaldelijk consumeren van nicotinehoudende kauwgum (4 of 6 mg nicotine) gedurende 30 minuten per uur leidde tot steady-state plasmaconcentraties die ongeveer tweemaal zo hoog waren als de piekconcentratie bij eenmalig gebruik van dezelfde producten. De beschreven studies geven echter geen kwantitatieve informatie over wat het effect hiervan op de hartslag was. Gebruik van 12 doses

nicotinehoudende kauwgum verdeeld over 12 uur leidde wel tot klachten (vooral hikken, dyspepsie, misselijkheid, keelirritatie en duizeligheid), maar niet tot ernstige vergiftigingsverschijnselen (83).

Op basis van nicotinevergiftigingen met fatale afloop is een ondergrens voor een letale plasma nicotineconcentratie van ongeveer 2 µg/mL geschat (80). De beschreven studies geven aan dat een opgenomen dosis van 5 mg leidt tot een plasma nicotineconcentratie van ongeveer 20 ng/mL, wat een factor 100 lager is dan de letale dosis. De plasma nicotineconcentratie lijkt minder dan proportioneel toe te nemen met de dosis (31, 83), zodat de aanname van een lineaire relatie tussen (potentieel) opgenomen nicotinedosis en plasma nicotineconcentratie als conservatief kan worden beschouwd. Dit zou erop duiden dat, uitgaande van een vrijgekomen nicotinefractie van 60% uit een nicotinezakje, consumptie van 100 zakjes met ongeveer 8 mg nicotine nodig is om een plasmaconcentratie van 2 µg nicotine/mL te bereiken. Indien nicotinezakjes 32,5 mg nicotine/zakje bevatten, zou consumptie van ongeveer 25 zakjes nodig zijn om een letale dosis te bereiken. Dit is nog wel afhankelijk van de duur van het gebruik per zakje en de totale tijdsduur waarbinnen de zakjes worden geconsumeerd.

De beschreven studies laten zien dat onder standaardcondities van gebruik van NZTs er grote interindividuele verschillen kunnen optreden in de opgenomen hoeveelheid nicotine en in het effect daarvan op de hartslag. Dit is onder andere een gevolg van interindividuele verschillen in kinetiek (bijvoorbeeld in metabolisme). Daarnaast is bij gebruik van NZTs de hoeveelheid nicotine die vrijkomt – en dus kan worden opgenomen in het lichaam – afhankelijk van meerdere factoren, waaronder het aanwezige nicotinegehalte, de samenstelling van het product, de duur van gebruik en mogelijk de wijze waarop het gebruikt wordt. Hansson et al. (2016) rapporteerden bijvoorbeeld een circa 10% grotere hoeveelheid vrijgekomen nicotine uit Nicorette-kauwgum bij kauwen volgens een standaard protocol dan bij flexibel gebruik (83). Ook bij gebruik van nicotinezakjes zou daarom de vrijgekomen hoeveelheid nicotine hoger kunnen zijn dan gerapporteerd door Lunell et al. (2020) indien een zakje vrij in de mond wordt bewogen en er mogelijk op wordt gekauwd of er extra druk op wordt uitgeoefend door de tong (31).

Een ander aandachtspunt waarmee rekening moet worden gehouden is dat het lichaamsgewicht van jongeren lager is dan dat van volwassenen, en dat daardoor de dosis per kg lichaamsgewicht (en de plasma nicotineconcentratie) hoger zal zijn bij consumptie van een nicotinezakje.¹ Een van de eerste effecten die als gevolg van opname van nicotine optreedt is een toename in hartslag. EFSA (2009) beschouwde een geringe toename van 10% als ongewenst en beschouwde dit effect als LOAEL voor de afleiding van een ADI en ARfD (0,8 µg/kg) (77). Deze waarde komt overeen met een nicotinedosis van 36, 48 en 64 µg per dag voor een individu met een lichaamsgewicht van respectievelijk 45, 60 en 80 kg. Dat betekent, dat op basis van de studie van Lunell et al. (2020) geconcludeerd kan worden, dat de vrijgekomen dosis nicotine bij gebruik van één zakje ZYN (3 mg, vrijgekomen dosis 1,6 mg) gedurende één uur een factor 20 tot 40 hoger zal zijn dan deze

¹ Voor pubers (11-16 jaar) wordt vaak een lichaamsgewicht aangehouden van ongeveer 45 kg, en voor adolescenten (16-18 jaar) een lichaamsgewicht van 60 kg. Voor volwassenen ligt dit op 80 kg.

waarde (31). Hierbij wordt opgemerkt dat de maximale toename in hartslag bij het gebruik van ZYN (8,5 bpm) nauwelijks hoger was dan bij de LOAEL (ongeveer 6 bpm) waarop de ADI en ARfD zijn gebaseerd (31, 84).

Samenvattend kan worden geconcludeerd dat de hoeveelheid nicotine die wordt opgenomen bij gebruik van nicotinezakjes afhangt van de hoeveelheid nicotine in een zakje, van de duur van het gebruik en de wijze van gebruik. Bij normaal gebruik (dat wil zeggen zoals bedoeld, zonder kauwen) is het niet waarschijnlijk dat een letale dosis nicotine makkelijk zal vrijkomen. Wel kunnen incidenten plaatsvinden waarbij hoge doses nicotine worden opgenomen en een nicotinevergiftiging kan plaatsvinden, zoals onder andere blijkt uit de NVIC-rapportages (zie Bijlage 5). Kinderen vormen daarbij een mogelijke risicogroep, doordat zij behalve een mogelijk hogere gevoeligheid voor nicotine, ook gemakkelijker een hogere dosis per kg lichaamsgewicht kunnen binnenkrijgen en daarmee hogere plasma nicotineconcentraties kunnen bereiken.

Zoals in paragraaf 5.4.2 is samengevat, kan nicotine meerdere gezondheidseffecten veroorzaken. In de hier beschreven studies treden effecten op het hartritme als eerste op. Het is duidelijk dat de ADI en ARfD, gebaseerd op een toename in hartslagfrequentie, al bij consumptie van één nicotinezakje zal worden overschreden. Als uitgangspunt kan worden aangenomen dat elke toename in hartslag als gevolg van een niet-natuurlijke oorzaak ongewenst is. Indien nicotinezakjes op één dag relatief snel na elkaar worden gebruikt en dagelijks worden gebruikt, kan dagelijks een langdurende hoge plasma nicotineconcentratie worden bereikt. Daardoor kan ook gedurende langere tijd een verhoogde hartslag aanwezig zijn. Deze situatie zou op de lange termijn nadelig voor de gezondheid kunnen zijn, en dit zou een risico op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten met zich kunnen meebrengen (87, 88).

6 Regulering van NZT (inter)nationaal

6.1 Bestaande situatie in Nederland

Vanwege de aanwezigheid van nicotine in nicotinezakjes vragen de EU-lidstaten zich af hoe ze deze NZT het beste kunnen reguleren vanuit het perspectief van de volksgezondheid. Daarbij moet ook worden vastgesteld of specifieke regelgeving al van toepassing is of zou moeten zijn anders dan de algemene regelgeving ten aanzien van productveiligheid. In de Europese Unie heeft Richtlijn 2001/95 inzake productveiligheid tot doel de veiligheid van producten op de markt te waarborgen. Artikel 1 lid 2 van deze richtlijn geeft aan dat de bepalingen ervan van toepassing zijn 'voor zover er in het kader van de communautaire (gemeenschaps-)voorschriften geen specifieke bepalingen bestaan die de veiligheid van die producten regelen en op hetzelfde doel gericht zijn'.

6.1.1 *Warenwet*

Op dit moment vallen nicotinezakjes onder de reikwijdte van de Warenwet, die in Nederland beoogt de veiligheid van producten op de markt te waarborgen. In artikel 1a van de Warenwet worden 'waren' gedefinieerd als 'roerende zaken waaronder eetwaren, met inbegrip van kauwpreparaten andere dan tabak, en drinkwaren alsmede bij algemene maatregel van bestuur aan te wijzen onroerende zaken'.

In de Europese Algemene Levensmiddelenverordening Verordening (EG) nr.178/2002 wordt verstaan onder 'levensmiddel' (of 'voedingsmiddel'): 'Alle stoffen en producten, verwerkt, gedeeltelijk verwerkt of onverwerkt, die bestemd zijn om door de mens te worden geconsumeerd of waarvan redelijkerwijs kan worden verwacht dat zij door de mens worden geconsumeerd. Dit begrip omvat tevens drank, kauwgom alsmede iedere stof, daaronder begrepen water, die opzettelijk tijdens de vervaardiging, de bereiding of de behandeling aan het levensmiddel wordt toegevoegd.'

Nicotine komt van nature voor in bepaalde planten en paddenstoelen. De EFSA heeft voor nicotine een ARfD in voeding van 0,8 µg /kg lichaamsgewicht per dag vastgesteld (77). De ARfD is een schatting van de hoeveelheid van een stof in voedsel of drinkwater die men binnen 24 uur kan innemen zonder noemenswaardige gezondheidseffecten. De Warenwet biedt de wetgever de mogelijkheid om nadere regels voor waren op te stellen in het belang van de volksgezondheid. Op basis van de aanwezigheid van nicotine, dat een sterk verslavende en ook toxische stof is, is het de vraag of nicotinezakjes kunnen voldoen aan het algemene uitgangspunt van de Warenwet dat een waar veilig voor de consument moet zijn bij 'normaal' gebruik, dat wil zeggen zoals bedoeld.

6.1.2 *Tabaks- en rookwarenwet*

Wanneer wordt overwogen om nicotinezakjes specifiek te reguleren vanwege het risico voor de volksgezondheid van nicotine, is een optie de TPD en/of Tabaks- en rookwarenwet zodanig uit te breiden dat deze producten daar ook onder vallen. Er is namelijk een sterke overeenkomst met e-sigaretten, een ander product dat zorgt voor de afgifte van nicotine

zonder tabak en zonder verbranding voor roken. In Nederland is de TPD geïmplementeerd in de Tabaks- en rookwarenwet.

De definities van tabaksproduct en aanverwant product in de TPD en de verwijzingen naar en definities van tabaksproducten en aanverwante producten in de TPD en de Tabaks- en rookwarenwet zijn echter zodanig dat veel producten mét nicotine maar zonder tabak en niet bedoeld voor roken, zoals de nicotinezakjes, er op dit moment niet onder vallen (zie Bijlage 6). Verder vallen alleen de vloeistoffen met nicotine, die bedoeld zijn voor gebruik in e-sigaretten onder de definitie van elektronische sigaret en daarmee onder de reikwijdte van de TPD als aanverwant product. In Nederland vallen vloeistoffen zonder nicotine voor gebruik in e-sigaretten (ENNDS) onder de Tabaks- en rookwarenwet. De overige nicotineproducten zonder tabak en niet bedoeld om te roken, zoals de nicotinezakjes, vallen buiten de reikwijdte van de TPD. In Nederland vallen deze producten naar analogie met de TPD op dit moment buiten de reikwijdte van de Tabaks- en rookwarenwet.

In de bijeenkomst van de Group of experts on Tobacco Policy van 21 maart 2019 werd de status van nicotineproducten zonder tabak besproken. DG Sante van de Europese Commissie wees er in de discussie op dat volgens de huidige TPD een product alleen een tabaksproduct is als het tabak bevat. Hierbij dient opgemerkt te worden dat dit niet geldt voor e-sigaretten en kruidenrookproducten die geen tabak bevatten maar wel in de TPD apart zijn gedefinieerd en onder de reikwijdte van de TPD vallen. Een dergelijke opname in de TPD zou dus voor andere productcategorieën in principe mogelijk moeten zijn – al blijkt uit de praktijk dat het niet zo eenvoudig is, aangezien er onderhandelingen met alle lidstaten benodigd zijn. In de discussie werd ook besproken of andere specifieke regelgeving van toepassing kan zijn op nicotinezakjes, waaronder de geneesmiddelenregelgeving (89).

6.2 Andere opties voor regulering van nicotineproducten zonder tabak

In Nederland vallen NZT momenteel niet onder de Tabaks- en rookwarenwet omdat deze producten onder geen van de definities in de wet vallen. Hieronder wordt kort ingegaan op twee andere opties voor specifieke regulering van nicotinezakjes: de Geneesmiddelenwet en de Opiumwet.

6.2.1 Geneesmiddelenwet

Hoewel de nicotinezakjes de werkzame stof nicotine bevatten, vallen ze niet zonder meer onder de Geneesmiddelenwet. De Geneesmiddelenwet vormt de implementatie van EU Richtlijn 2001/83/EG. De definitie van een geneesmiddel in de Geneesmiddelenwet is op de richtlijn gebaseerd en luidt volgens artikel 1, eerste lid, onder b, van de Geneesmiddelenwet: 'Een substantie of samenstel van substanties, die bestemd is om te worden toegediend of aangewend voor dan wel op enigerlei wijze wordt gepresenteerd als zijnde geschikt voor:

1. het genezen of voorkomen van een ziekte, gebrek, wond of pijn bij de mens;
2. het stellen van een geneeskundige diagnose bij de mens; of
3. het herstellen, verbeteren of anderszins wijzigen van fysiologische functies bij de mens door een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen.'

Deze definitie is in de loop der jaren scherper afgebakend, door zowel nationale als Europese jurisprudentie. Bij toetsing van een nicotineproduct aan de definitie van geneesmiddel in de Geneesmiddelenwet moeten alle aspecten van het product worden meegenomen volgens het zogenoemde Hecht-Pharma-arrest. Nicotineproducten die op de markt worden gebracht als middel om het stoppen met roken te ondersteunen en om een nicotineverslaving af te bouwen, zouden als geneesmiddel kunnen worden beschouwd in Nederland en zouden dan moeten worden geregistreerd door het College ter beoordeling van geneesmiddelen. Als nicotinezakjes worden aangeprezen voor ondersteuning van stoppen met roken, kunnen de toezichthouders (de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA)) en de Inspectie voor gezondheidszorg en Jeugd (IGJ)) handhaven op basis van de Geneesmiddelenwet, en zal een rechter hierbij mogelijk meegaan in het standpunt dat het een geneesmiddel betreft en dus alleen met een handelsvergunning op de markt mag zijn. Voor andere nicotineproducten die als genotmiddel op de markt zijn, zal handhaving op basis van de Geneesmiddelenwet voor de rechter mogelijk geen stand houden.

6.2.2 *Opiumwet*

Door middel van de Opiumwet wordt de regulering van psychotrope stoffen in overeenstemming gebracht met internationale verdragen, zoals het Enkelvoudig Verdrag inzake verdovende middelen en het Psychotrope Stoffen Verdrag. Indien een stof onder de werking van deze internationale verdragen wordt gebracht, wordt de stof in Nederland onder de werking van de Opiumwet gebracht. Daarnaast kunnen stoffen aan lijst I of lijst II worden toegevoegd als is gebleken dat deze het bewustzijn van mensen beïnvloeden en bij gebruik door de mens leiden tot schade aan zijn gezondheid en schade voor de maatschappij. Nicotinezakjes vallen op dit moment niet onder de reikwijdte van de Opiumwet, doordat nicotine niet staat vermeld op lijst I of Lijst II van de Opiumwet. Wat betreft de kenmerken van nicotine (verslavende psychotrope werking) zou de stof in aanmerking kunnen komen voor opname in lijst I of II. Maatschappelijk gezien, ook vanuit een internationaal perspectief, lijkt plaatsing van nicotine onder de werking van de Opiumwet op dit moment echter geen reële optie.

6.3 **Discussie in de EU over opties voor specifieke regulering: Tabaks- en rookwarenwet versus Geneesmiddelenwet**

In verschillende EU-lidstaten wordt op dit moment de discussie gevoerd over hoe nicotinezakjes gereguleerd moeten worden. Er komen daarbij drie opties naar voren:

- producten zonder product-specifieke regulering als consumentenproduct op de markt laten ondanks het risico voor de volksgezondheid van deze producten (huidige situatie);
- producten onder de tabaksregelgeving brengen door de reikwijdte van de huidige regelgeving aan te passen;
- producten als geneesmiddel beschouwen en daar op handhaven.

Onlangs heeft het European Centre for International Political Economy een zogenoemde 'policy brief' uitgegeven waarin de mogelijke benaderingen van eventuele regulering in Europa en Noord-Amerika

worden behandeld (2). Een overzicht van de huidige situatie en mogelijkheden in verschillende landen is weergegeven in Bijlage 7: Regulering (inter)nationaal.

7 Conclusies en aanbevelingen

We bespreken in dit briefrapport vooral het gebruik van nicotinezakjes, omdat hier het meeste over bekend is en omdat dit NZT het meest wordt gemarket in Nederland. Het enige andere NZT dat we op de Nederlandse markt hebben aangetroffen, is een merk stoomsteentjes met nicotine. In principe is het mogelijk om aan veel soorten producten nicotine toe te voegen. Zo hebben we op een Amerikaanse website zelfs tandenstokers met toegevoegde nicotine aangetroffen. Het is daarom belangrijk deze markt goed te blijven volgen en alert te zijn op handel via internet. Omdat de effecten op de gezondheid van NZT vooral te wijten zijn aan de aanwezigheid van nicotine, zullen veel van onze bevindingen over nicotinezakjes ook (deels) van toepassing zijn op andere NZT.

Op basis van onze bevindingen, kunnen we concluderen dat nicotinezakjes de afgelopen jaren in veel landen over de hele wereld op de markt zijn gekomen. Ze bevatten voldoende nicotine om effecten op het hartritme te kunnen veroorzaken, nicotineverslaving op te kunnen wekken en in stand te kunnen houden, en om een nadelig effect op de ontwikkeling van het jonge brein te hebben. Bovendien hebben ze veel aantrekkelijke eigenschappen. De producten zijn bijvoorbeeld te verkrijgen in veel verschillende smaken en zijn discreet in het gebruik. Op dit moment worden nicotinezakjes voornamelijk gebruikt door tabaksgebruikers. Voor nooit-tabak- of nicotinegebruikers zou het gebruik ontmoedigd moeten worden, vanwege het schadelijke en verslavende karakter van het product. Strengere regelgeving en voorlichting, voor alle NZT, kan hierbij helpen. Hieronder gaan we wat dieper in op deze korte conclusie.

Nicotinezakjes zijn verkrijgbaar met verschillende nicotinegehalten en smaakjes en zijn verpakt in blikjes met een strak ontwerp, waardoor ze meer lijken op een lifestyleproduct dan een tabaksproduct. Door onder andere de variëteit in smaken en de aansprekende verpakking kunnen ze aantrekkelijk zijn voor jongeren (1). Rokers zien de nicotinezakjes als product om in hun nicotinebehoefte te voorzien op plekken waar niet gerookt mag worden. Bovendien zijn ze beschikbaar in smaakjes die verboden zijn in sigaretten en shag. De producten worden vooral aangeprezen op websites van fabrikanten en webwinkels. Op websites worden verschillende argumenten gegeven om deze zakjes te (gaan) gebruiken, zoals de aantrekkelijke effecten van nicotine en de verschillende doses die verkrijgbaar zijn, het discrete karakter van het product, dat het overal gebruikt kan worden en dat het minder schadelijke is dan tabak.

Op dit moment is de bekendheid (7%), het ooit-gebruik (0,6%) en het huidige gebruik (0,06%) van nicotinezakjes in de algemene bevolking in Nederland nog vrij laag. Onder minderjarigen is de bekendheid (9,1%) iets hoger, maar het ooit-gebruik (0,3%) lager dan gemiddeld. Toch is er een potentieel probleem omdat nieuwe nicotineproducten snel populair kunnen worden onder jongeren en jongvolwassenen, zoals is

gebleken bij JUUL e-sigaretten in de VS (1). Het is bovendien zorgelijk dat 31% van de ooit-gebruikers geen (ex-)roker is. Factoren die het gebruik door niet-rokers, met name jongeren, kunnen verhogen, zijn marketing en de inzet van social media, de verscheidenheid aan smaken en het discrete karakter (1).

Het gebruik van nicotinezakjes is schadelijk voor de gezondheid vanwege de blootstelling aan nicotine. Gebruik van nicotinezakjes kan, afhankelijk van het nicotinegehalte in de zakjes, leiden tot diverse klachten, waaronder irritatie in keel- en mondholte, hikken, dyspepsie, misselijkheid en duizeligheid. Ook kan opname van nicotine leiden tot veranderingen in het hartritme en verhoging van de bloeddruk. Langdurig gebruik van meerdere zakjes op één dag kan een verhoogd risico op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten met zich meebrengen. Daarnaast kan nicotine nadelige effecten hebben op de ontwikkeling van de ongeboren vrucht maar ook op de ontwikkeling van hersenen bij adolescenten. De kans is klein dat consumptie van nicotinezakjes met de nicotinegehalten die nu op de markt zijn (tot ongeveer 30 mg per zakje), bij normaal gebruik verdeeld over een dag, zal leiden tot acute intoxicaties. Wel kan een acute blootstelling aan hoge gehalten nicotine leiden tot een nicotinevergiftiging met soms fatale afloop. De hoeveelheid nicotine en de tijdsduur waarbinnen deze wordt opgenomen zijn hierbij bepalend. Aangezien nicotinezakjes (verpakkingen) er aantrekkelijk uitzien en aantrekkelijke smaken hebben, brengt dit een verhoogd risico met zich mee op vergiftiging bij kinderen. Met name vanwege een lager lichaamsgewicht kan bij kinderen een nicotinevergiftiging gemakkelijker optreden. Verder bevatten nicotinezakjes voldoende nicotine om verslaving te induceren en in stand te houden (1). Het is niet bekend of nicotinezakjes een opstapproduct zijn naar het gebruik van tabaksproducten, zoals wordt gesuggereerd voor e-sigaretten (74, 75).

Voor gebruikers van tabaksproducten zijn nicotinezakjes waarschijnlijk een minder schadelijk alternatief, ook al is het natuurlijk nog veel beter voor de gezondheid om volledig af te zien van het gebruik van tabaks- of nicotineproducten. Voor mensen die nog nooit tabaks- of nicotineproducten hebben gebruikt, is het goed het gebruik te ontmoedigen. Gebruik is niet alleen schadelijk, maar kan ook leiden tot nicotineverslaving. Bovendien zou het mogelijk zelfs een opstap zijn naar het gebruik van schadelijkere tabaks- of nicotineproducten, maar dit moet nader worden onderzocht. Daarom is het een belangrijke vraag of nicotinezakjes voornamelijk of idealiter alleen door rokers worden gebruikt, of dat niet-rokers het product ook gebruiken. Onze studie onder de Nederlandse bevolking laat zien dat het ooit-gebruik van nicotinezakjes momenteel hoger is onder dagelijkse (1,3%), wekelijkse (2,2%) en minder frequente (4,1%) rokers, dan onder niet-rokers (0,3%) (7). Uit datasets van de tabaksfabrikant Swedish Match bleek ook dat ZYN-gebruikers met name voormalige tabaksgebruikers waren (43%), en slechts enkele nooit-gebruikers (4%) (31). Dit kan in de toekomst echter veranderen en monitoring van gebruik is daarom wenselijk.

Naast bovengenoemde effecten zijn er nog andere mogelijke effecten van nicotinezakjes gesignaleerd die het tabaksontmoedigingsbeleid kunnen ondermijnen (71). In Nederland en de rest van Europa zijn sigaretten en

shag met karakteriserende smaken, anders dan tabak, verboden; en in Nederland is een verbod aangekondigd op e-liquids met smaken anders dan tabak. Echter, nicotinezakjes zijn in veel verschillende smaken te verkrijgen, die sterk lijken op smaken in e-liquids. Ook leidt het gebruik van nicotinezakjes op plaatsen waar roken niet is toegestaan mogelijk tot duaal gebruik met sigaretten(71), en vergemakkelijkt het op deze manier het in stand houden van de rookverslaving.

7.1 Aanbevelingen voor productregulering en informatieverstrekking

Van de wetgevingskaders die in dit rapport zijn besproken, lijkt regulering als aanverwant product middels de Tabaks- en rookwarenwet het meest voor de hand liggend, omdat nicotinezakjes veel overeenkomsten vertonen met deze producten. Op die manier wordt onder meer verkoop aan minderjarigen en grensoverschrijdende verkoop automatisch verboden, worden fabrikanten verplicht om gegevens over het product aan te leveren, waaronder verkoopgegevens en marktaandeel per merk en type, wordt marketing beperkt, en worden potentiële gebruikers geïnformeerd door een waarschuwing op de verpakking.

Aanvullend adviseren we om de smaakvariëteit van NZT te beperken, om daarmee de populariteit onder niet-tabaksgebruikers te verminderen. Met het oog op vergiftigingen is het wenselijk een kinderveilige verpakking te verplichten en een bovengrens aan de toegestane hoeveelheid nicotine in deze producten te overwegen, net zoals bij ((navul)verpakkingen van) elektronische sigaretten.

Verder is het gebruik van NZT onder niet-rokers momenteel laag, maar dat kan veranderen over de tijd. Om hier zicht op te houden wordt voorgesteld om een periodieke product- en gebruikersmonitoring op te zetten, inclusief demografische gegevens, gebruik van andere tabaks- en gerelateerde producten, merk, type en gebruikte smaak, om op de hoogte te blijven van de prevalentie en het gebruikersprofiel zodat eventuele gerichte interventies mogelijk zijn. Tot slot bevelen we aan om het grote publiek te informeren over de risico's van nicotine in deze zakjes met betrekking tot toxiciteit en verslaving.

Nicotinezakjes zijn in veel EU-lidstaten op de markt; harmonisatie van wetgeving op Europees niveau, via de TPD, zou daarom het meest wenselijk zijn. Momenteel werkt de Europese Commissie aan een verslag van de toepassing van de TPD. Op basis van dit verslag zal worden gezien of herziening wenselijk is. Bij de herziening van de Richtlijn in 2016 zijn e-sigaretten, ook NZT, toegevoegd aan de Tabaksproductenrichtlijn.

Andere opties die in dit rapport zijn besproken, zijn de Opiumwet en de Geneesmiddelenwet. Nicotinezakjes onder de reikwijdte van de Opiumwet brengen achten we niet haalbaar, omdat bij opname van nicotine op lijst I of II van de Opiumwet het bezit van en handel in alle producten met nicotine wordt verboden. Gezien hun eigenschappen kan er voor nicotinezakjes niet van worden uitgegaan dat ze generiek onder de reikwijdte van de Geneesmiddelenwet vallen. Of een product onder de Geneesmiddelenwet valt, moet namelijk per individueel product worden beoordeeld. Op basis van de jurisprudentie kunnen

nicotineproducten voor recreatief gebruik hoogstwaarschijnlijk niet als geneesmiddel worden aangemerkt, maar dit is uiteindelijk ter beoordeling van de rechter.

Aangezien er in de toekomst ook andere NZT op de markt kunnen verschijnen, is het wenselijk om een generieke definitie op te stellen voor dit type producten.

7.2 Aanbevelingen voor nader onderzoek

Voor alle NZT, inclusief nicotinezakjes, geldt dat er nog erg weinig over deze producten bekend is in de wetenschappelijke literatuur. Aangezien er nog weinig wetenschappelijke gegevens zijn over NZT, en dan nog vooral gegevens uit studies uitgevoerd door de industrie, is het goed om meer kennis op te doen over gebruik en eigenschappen van NZT.

Kennishiaten zijn onder meer te vinden op het gebied van:

- prevalentie van gebruik en gebruikersprofiel inclusief status van tabaksgebruik;
- doeltreffendheid als stopproduct om te bepalen of nicotinezakjes rokers kunnen helpen om over te stappen van sigaretten naar een minder schadelijke nicotinebron, of dat deze producten juist bovenop sigaretten worden gebruikt;
- mogelijkheid dat NZT opstapproducten zijn naar het gebruik van tabaksproducten;
- effecten van productkenmerken en omgevingsfactoren, zoals marketing, voorlichting en sociale omgeving op perceptie en gebruik;
- de precieze samenstelling van NZT met betrekking tot nicotinegehalte, smaakstoffen, andere additieven en vervuilingen;
- afgifte en opname van nicotine uit NZT bij verschillende gebruiksscenario's; effecten van deze dosis op hartslag, bloeddruk en gevoel van opwindings;
- schadelijke langetermijneffecten van nicotine en andere stoffen in NZT.

8 Dankbetuiging

De auteurs bedanken A. Havermans voor het kritisch meelezen, Y. Staal en P. Keizers voor het intern toetsen, en A. de Bruijn voor de hulp bij de toetsing Geneesmiddelenwetgeving. De afdeling Communicatie, in het bijzonder M. Smorenburg, wordt bedankt voor de Coosto-analyse. Het NVIC en de NVWA, afdeling Expertise, team consument: dank voor het delen van jullie kennis over nicotinezakjes en het aanleveren van de foto's. We bedanken R. Fayokun voor haar informatie over regulering van nicotinezakjes internationaal. R. Kennedy: dank voor het brainstormen over marketing van nicotinezakjes.

9 Literatuurlijst

1. Robichaud MO, Seidenberg AB, Byron MJ. *Tobacco companies introduce 'tobacco-free' nicotine pouches*. Tob Control. 2019 DOI:10.1136/tobaccocontrol-2019-055321
2. Fjellner C. *Policy Brief: Innovation and Less Harmful Alternatives to Tobacco: The Case of Nicotine Pouches Regulation 2020* [geciteerd 2 Dec 2020]. Beschikbaar online: <https://ecipe.org/publications/less-harmful-tobacco/>.
3. Tabaknee.nl. *Nicotinemaffia omzeilt wetgeving met tabaksvrije snus 2020* [geciteerd 16 Nov 2020]. Beschikbaar online: <https://www.tabaknee.nl/nieuws/item/2121-nicotinemaffia-omzeilt-wetgeving-met-tabaksvrijesnus-2121>.
4. Hotsmoke.eu. *Ccobato cigarette heatsticks* [geciteerd 16 Nov 2020]. Beschikbaar online: <https://hotsmoke.eu/ccobato-cigarettes-heatsticks>.
5. JLV-international.com. *JLV* [geciteerd 16 Nov 2020]. Beschikbaar online: <http://jlv-international.com/en/>.
6. Kennedy R. *ENDS and HTP Marketing (in preparation)*. 2020.
7. Havermans A, Pennings JLA, Hegger I, Elling M, Pauwels CGGM, Talhout R. *Tobacco products - in preparation*. 2021
8. Staal Y, Havermans A, van Nierop L, Visser W, Wijnhoven S, Bil W, et al. *Evaluation framework to qualitatively assess the health effects of new tobacco and related products, illustrated by JUUL e-cigarettes*. Submitted. 2020
9. Clutterbuck A, Saadawi R, Caruso JA, Landero-Figueroa J. *Metal analysis for non-tobacco smoking alternatives: Steam stone fluids and smoke*. Microchemical Journal. 2015;122:205-13 DOI:10.1016/j.microc.2015.04.019
10. Waterpijp-groothandel. *Shisha smaken: Paradise* [geciteerd 16 Nov 2020]. Beschikbaar online: <https://waterpijp-groothandel.nl/shisha-smaken/paradise/?p=2>.
11. RIVM. *Informatiebrochure: Schadelijkheid van kruidenmengsels in de waterpijp*. 2017.
12. Wikipedia. *Dissolvable tobacco* [geciteerd 12 Nov 2020]. Beschikbaar online: https://en.wikipedia.org/wiki/Dissolvable_tobacco#:~:text=Dissolvable%20tobacco%20is%20a%20tobacco,%22Stonewall%2C%22%202003.
13. Dube MF, Cantrell DV, Mua J-P, Holton DEJ, Stokes CS, Figlar JN. *United States Patent Application: Smokeless Tobacco Composition (20080029110) VS2007* [geciteerd 16 Nov 2020]. Beschikbaar online: [https://archive.vn/20120707032929/http://appft1.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect1=PTO2&Sect2=HITOFF&u=/netahtml/PTO/search-adv.html&r=1&p=1&f=G&l=50&d=PG01&S1=\(\(\(R.AS.+AND+j\)+AND+reynolds\)+AND+20080207.PD.\)&OS=an/R+and+j+and+reynolds+and+pd/2/7/2008&RS=\(\(\(AN/R+AND+j\)+AND+reynolds\)+AND+PD/20080207\)](https://archive.vn/20120707032929/http://appft1.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect1=PTO2&Sect2=HITOFF&u=/netahtml/PTO/search-adv.html&r=1&p=1&f=G&l=50&d=PG01&S1=(((R.AS.+AND+j)+AND+reynolds)+AND+20080207.PD.)&OS=an/R+and+j+and+reynolds+and+pd/2/7/2008&RS=(((AN/R+AND+j)+AND+reynolds)+AND+PD/20080207))

14. Duff W. Flavored Tobacco Pellets Are Denounced as a Lure to Young Users. The New York Times. April 19, 2010.
15. Mendoza-Baumgart MI, Tulunay OE, Hecht SS, Zhang Y, Murphy S, Le C, et al. *Pilot study on lower nitrosamine smokeless tobacco products compared with medicinal nicotine*. Nicotine Tob Res. 2007;9(12):1309-23 DOI:10.1080/14622200701704228
16. Allen, Glen (CSP Daily News),. *Star Scientific Exiting Tobacco Business will discontinue manufacturing, distribution, sale of Ariva, Stonewall dissolvable products* 2012 [geciteerd 9 Nov 2020]. Beschikbaar online: <https://web.archive.org/web/20130303122747/http://www.cspnet.com/news/tobacco/articles/star-scientific-exiting-tobacco-business>.
17. Romito LM, Saxton MK, Coan LL, Christen AG. *Retail promotions and perceptions of R.J. Reynolds' novel dissolvable tobacco in a US test market*. Harm Reduct J. 2011;8:10 DOI:10.1186/1477-7517-8-10
18. Gelz.nl. *Nicosub* 2020 [geciteerd 9 Dec 2020]. Beschikbaar online: <https://www.gelz.nl/nicosub/>.
19. Wikipedia. *Nicogel* [geciteerd 12 Nov 2020]. Beschikbaar online: <https://en.wikipedia.org/wiki/Nicogel>
20. Drogisterij.net. *Nicogel* [geciteerd 9 Dec 2020]. Beschikbaar online: <https://www.drogisterij.net/gezondheid/gezondheidsprod/stoppen-met-roken-gezondheidsproducten/overig-stoppen-met-roken/nicogel-sigarettenverpakking-14sach-7640131370028?partnercode=259>.
21. Bol.com. *Nicogel* [geciteerd 12 Nov 2020]. Beschikbaar online: <https://www.bol.com/nl/p/nicogel-8-stuks-nicotine-gel/9200000005156923/>.
22. Lab I. *Nicogel* [geciteerd 12 Nov 2020]. Beschikbaar online: <http://www.impactlab.net/2007/01/11/nicogel-the-new-nicotine-hand-lotion/>
23. Today) CPM. *Nicogel* [geciteerd 12 Nov 2020]. Beschikbaar online: <https://www.medpagetoday.org/primarycare/smoking/4847>
24. Nicokick.com. *Pixotine - nicotine toothpicks* [geciteerd 16 Nov 2020]. Beschikbaar online: <https://nicokick.com/us/other-products/pixotine>.
25. Smarttoothpicks.com. *Smart toothpicks* [geciteerd 16 Nov 2020]. Beschikbaar online: <https://www.smarttoothpicks.com/nicotine/>.
26. Youtube.com. *Teens turning to new nicotine products* [geciteerd 29 Okt 2020]. Beschikbaar online: <https://www.youtube.com/watch?v=ujNSbZMsu0k>.
27. Hookaholic.nl. *Hookah creme* [geciteerd 16 Nov 2020]. Beschikbaar online: <https://hookaholic.nl/Hookah-Cream>.
28. darnashop.fr. *True Cloudz paste* [geciteerd Nov 25th 2020]. Beschikbaar online: <https://www.darnashop.fr/nl/flavors/644-true-cloudz-hookah-paste.html#:~:text=True%20Cloudz%20paste%20is%20a,function%20is%20to%20substitute%20tobacco.&text=Unlike%20tobacco%2C%20True%20Cloudz%20paste,find%20in%20our%20%22Flavors%22>.
29. NVWA. *Betekenis gevaarsymbolen* [geciteerd 2 Dec 2020]. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/huishoudchemicalien/etiketten-en-gevaarsymbolen/betekenis-gevaarsymbolen>

30. Kordula UAB. *Grant Snus* [geciteerd Sept 29th 2020]. Beschikbaar online: <https://grantsnus.com/>.
31. Lunell E, Fagerstrom K, Hughes J, Pendrill R. *Pharmacokinetic comparison of a novel non-tobacco-based nicotine pouch (ZYN(R)) with conventional, tobacco-based Swedish snus and American moist snuff*. *Nicotine Tob Res.* 2020 DOI:10.1093/ntr/ntaa068
32. Lawler TS, Stanfill SB, Tran HT, Lee GE, Chen PX, Kimbrell JB, et al. *Chemical analysis of snus products from the United States and northern Europe*. *PLoS One.* 2020;15(1):e0227837 DOI:10.1371/journal.pone.0227837
33. Industry Research. *Global nicotine pouches market report, history, and forecast 2015-2026, breakdown data by manufacturers, key regions, types and application*. 2020. Contract No.: Sept 29th.
34. British American Tobacco. [geciteerd Sept 29th 2020]. Beschikbaar online: <https://www.bat.com/snus>.
35. Swedish Match. [geciteerd Sept 29th 2020]. Beschikbaar online: <https://www.swedishmatch.com/Our-business/smokefree/Market-development/>.
36. Kretek International Inc. *Dryft* [geciteerd Sept 29th 2020]. Beschikbaar online: <https://www.kretek.com/company/brands/dryft>.
37. Imperial brands. *Brand portfolio* [geciteerd Sept 29th 2020]. Beschikbaar online: <https://www.imperialbrandsplc.com/about-us/brand-portfolio.html>.
38. Japan Tobacco International. [geciteerd Sept 29th 2020]. Beschikbaar online: <https://www.jti.com/europe/sweden>.
39. Ministry of snus. *Ace* [geciteerd Sept 29th 2020]. Beschikbaar online: <https://ministryofsnus.com/ace/>.
40. Microzero AB. *N!Xs* [geciteerd Sept 29th 2020]. Beschikbaar online: <https://nixs.se/>.
41. Swedish Match. *Put the used pouch in the garbage* [geciteerd Sept 29th 2020]. Beschikbaar online: <https://www.swedishmatch.com/Media/Pressreleases-and-news/News/put-the-used-pouch-in-the-garbage/>.
42. Plurphanswat N, Hughes JR, Fagerstrom K, Rodu B. *Initial Information on a Novel Nicotine Product*. *Am J Addict.* 2020;29(4):279-86 DOI:10.1111/ajad.13020
43. Pickworth WB, Rosenberry ZR, Gold W, Koszowski B. *Nicotine Absorption from Smokeless Tobacco Modified to Adjust pH*. *J Addict Res Ther.* 2014;5(3):1000184 DOI:10.4172/2155-6105.1000184
44. Marketwatch.com. *Nicotine Pouches Market Size Forecast Report 2020 Global Market Growth, Business Share, Trends, Revenue and Demands Research Report 2026* 2020, Aug 27th [geciteerd Oct 29th 2020]. Beschikbaar online: <https://www.marketwatch.com/press-release/nicotine-pouches-market-size-forecast-report-2020-global-market-growth-business-share-trends-revenue-and-demands-research-report-2026-2020-08-27>.
45. Youtube.com. *VELO Tobacco Free Nicotine Pouch launched in Pakistan - Live Unstoppable* [geciteerd Oct 30th 2020]. Beschikbaar online: <https://www.youtube.com/watch?v=3qIBkq0y4uo>
46. Acesuperwhite. [geciteerd Oct 29th 2020]. Beschikbaar online: <https://acesuperwhite.com/>.
47. Snussie.com. *Q&A* [geciteerd Oct 5th 2020]. Beschikbaar online: <https://www.snussie.com/en/service/qanda/>.

48. Haypp.com. *How many Nicotine pouches per day?* [geciteerd Sept 29th 2020]. Beschikbaar online:
<https://www.haypp.com/uk/nicopedia/how-many-nicotine-pouches-per-day/>.
49. Youtube.com. *Why Brendan Schaub Does Nicotine Pouches* [geciteerd Oct 28th 2020]. Beschikbaar online:
<https://www.youtube.com/watch?v=-SeZyc4-Hbk>.
50. Leon ME, Lugo A, Boffetta P, Gilmore A, Ross H, Schuz J, et al. *Smokeless tobacco use in Sweden and other 17 European countries.* Eur J Public Health. 2016;26(5):817-21 DOI:10.1093/eurpub/ckw032
51. Youtube.com. *ON! Nicotine Pouches (8mg) Review* [geciteerd Oct 28th 2020]. Beschikbaar online:
<https://www.youtube.com/watch?v=5kMwfIAsB3Q>.
52. Youtube.com. *Outlaw "The REAL reason my dip is NOT Tobacco anymore..."* [geciteerd Oct 28th 2020]. Beschikbaar online:
<https://www.youtube.com/watch?v=zOiXp8zjZU>
53. Elfvoetbal.nl. *Interview Royston Drenthe* [geciteerd Nov 13th 2020]. Beschikbaar online:
<https://www.elfvoetbal.nl/binnenland/278679/interview-royston-drenthe-dit-is-snus-ik-gebruik-het-sterkste-modelletje>.
54. Inews.co.uk. *Football snus* [geciteerd Nov 13th 2020]. Beschikbaar online: <https://inews.co.uk/sport/football/snus-what-is-it-why-premier-league-footballers-jamie-vardy-illegal-uk-140166>.
55. Thesun.co.uk. *Football snus nicotine* [geciteerd Nov 13th 2020]. Beschikbaar online:
<https://www.thesun.co.uk/sport/football/5942381/snus-nicotine-cancer-risk-warning-jamie-vardy/>.
56. Arsenalstation.com. *Football smoke free* [geciteerd Nov 13th 2020]. Beschikbaar online:
<https://www.arsenalstation.com/2020/04/23/why-footballers-are-ditching-cigarettes-in-favour-of-smoke-free-alternative/>
57. Reddit.com/r/Snus. *Sore Throat* [geciteerd Nov 13th 2020]. Beschikbaar online:
https://www.reddit.com/r/Snus/comments/j65nkx/anyone_else_get_a_sore_throat_sometimes/g7wbk88/.
58. Reddit.com/r/Snus. *Top 3 strongest nic pouches* [geciteerd Nov 13th 2020]. Beschikbaar online:
https://www.reddit.com/r/Snus/comments/if747g/what_are_the_top_3_strongest_nic_pouches_in_mg_of/.
59. Youtube.com. *Snubie* [geciteerd Nov 13th 2020]. Beschikbaar online:
<https://www.youtube.com/channel/UccJ3oFAuJz64ckr8jHUVJSw>.
60. Youtube.com. *Snus Thoughts 16: Deadly Nicotine Pouches (2020)* [geciteerd Nov 13th 2020]. Beschikbaar online:
<https://www.youtube.com/watch?v=tpFgI1vMFtc>.
61. Youtube.com. *Outlaw 484 mg nicotine* [geciteerd Nov 13th 2020]. Beschikbaar online:
<https://www.youtube.com/watch?v=aAhcWgXDRAM>.
62. Youtube.com. *This RUSSIAN Pouch is NOT to be messed with...* [geciteerd Nov 13th 2020]. Beschikbaar online:
https://youtu.be/4Q_lm5AKT_Y.

63. Facebook.com/pg/snussieworld. *What is Jared Outlaw trying this time? Check out the whole video here* https://youtu.be/4Q_lm5AKT_Y [geciteerd Nov 13th 2020]. Beschikbaar online: https://www.facebook.com/pg/snussieworld/posts/?ref=page_internal.
64. WHO. *Partial guidelines for implementation of Articles 9 and 10 of the WHO Framework Convention on Tobacco Control*, 2010 [geciteerd 17 Nov 2020]. Beschikbaar online: https://www.who.int/fctc/guidelines/Guideliness_Articles_9_10_rev_2_40613.pdf?ua=1.
65. Zare S, Nemati M, Zheng Y. *A systematic review of consumer preference for e-cigarette attributes: Flavor, nicotine strength, and type*. PloS one. 2018;13(3):e0194145 DOI:10.1371/journal.pone.0194145
66. Goldenson NI, Leventhal AM, Simpson KA, Barrington-Trimis JL. *A Review of the Use and Appeal of Flavored Electronic Cigarettes*. Current addiction reports. 2019;6(2):98-113 DOI:10.1007/s40429-019-00244-4
67. Romijnders K, van Osch L, de Vries H, Talhout R. *Perceptions and Reasons Regarding E-Cigarette Use among Users and Non-Users: A Narrative Literature Review*. International journal of environmental research and public health. 2018;15(6) DOI:10.3390/ijerph15061190
68. Walley SC, Wilson KM, Winickoff JP, Groner J. *A Public Health Crisis: Electronic Cigarettes, Vape, and JUUL*. Pediatrics. 2019;143(6) DOI:10.1542/peds.2018-2741
69. Krusemann EJZ, Boesveldt S, de Graaf K, Talhout R. *An E-liquid Flavor Wheel: A Shared Vocabulary based on Systematically Reviewing E-liquid Flavor Classifications in Literature*. Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco. 2018 DOI:10.1093/ntr/nty101
70. Reddit.com/r/Snus. *Top nicotine pouches by flavor* [geciteerd 20 Okt 2020]. Beschikbaar online: https://old.reddit.com/r/Snus/comments/jcx59d/rsnus_top_nicotine_pouches_by_flavor/.
71. Kostygina G, England L, Ling P. *New Product Marketing Blurs the Line Between Nicotine Replacement Therapy and Smokeless Tobacco Products*. Am J Public Health. 2016;106(7):1219-22 DOI:10.2105/AJPH.2016.303057
72. Killa-Snus.com. *Killa snus kopen* [geciteerd 30 Okt 2020]. Beschikbaar online: <https://www.killa-snus.com/>.
73. Thornley S, McRobbie H, Lin RB, Bullen C, Hajek P, Laugesen M, et al. *A single-blind, randomized, crossover trial of the effects of a nicotine pouch on the relief of tobacco withdrawal symptoms and user satisfaction*. Nicotine Tob Res. 2009;11(6):715-21 DOI:10.1093/ntr/ntp054
74. Leventhal AM, Strong DR, Kirkpatrick MG, Unger JB, Sussman S, Riggs NR, et al. *Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence*. JAMA. 2015;314(7):700-7 DOI:10.1001/jama.2015.8950
75. Soneji S, Barrington-Trimis JL, Wills TA, Leventhal AM, Unger JB, Gibson LA, et al. *Association Between Initial Use of e-Cigarettes and Subsequent Cigarette Smoking Among Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Pediatr. 2017;171(8):788-97 DOI:10.1001/jamapediatrics.2017.1488

76. Visser W. *RIVM letter report 2015-0144: The health risks of using e-cigarettes*. Bilthoven, The Netherlands; 2015.
77. EFSA. *Potential risks for public health due to the presence of nicotine in wild mushrooms*. EFSA Journal. 2009;7(5)
DOI:10.2903/j.efsa.2009.286r
78. Yuan M, Cross SJ, Loughlin SE, Leslie FM. *Nicotine and the adolescent brain*. J Physiol. 2015;593(16):3397-412 DOI:10.1113/JP270492
79. Dwyer JB, Broide RS, Leslie FM. *Nicotine and brain development*. Birth Defects Res C Embryo Today. 2008;84(1):30-44
DOI:10.1002/bdrc.20118
80. Mayer B. *How much nicotine kills a human? Tracing back the generally accepted lethal dose to dubious self-experiments in the nineteenth century*. Arch Toxicol. 2014;88(1):5-7
DOI:10.1007/s00204-013-1127-0
81. Committee on toxicity of chemicals in food, consumer products and the environment (COT). *Statement on the potential toxicological risks from electronic nicotine (and non-nicotine) delivery systems (E(N)NDS – e-cigarettes) 2020* [Beschikbaar online: <https://cot.food.gov.uk/sites/default/files/2020-09/COT%20E%28N%29NDS%20statement%202020-04.pdf>].
82. Benowitz NL, Jacob P, 3rd, Jones RT, Rosenberg J. *Interindividual variability in the metabolism and cardiovascular effects of nicotine in man*. J Pharmacol Exp Ther. 1982;221(2):368-72
83. Hansson A, Rasmussen T, Kraiczi H. *Single-Dose and Multiple-Dose Pharmacokinetics of Nicotine 6 mg Gum*. Nicotine Tob Res. 2017;19(4):477-83 DOI:10.1093/ntr/ntw211
84. Lindgren M, Molander L, Verbaan C, Lunell E, Rosen I. *Electroencephalographic effects of intravenous nicotine--a dose-response study*. Psychopharmacology (Berl). 1999;145(3):342-50
DOI:10.1007/s002130051067
85. Jensen KP, Valentine G, Gueorguieva R, Sofuoglu M. *Differential effects of nicotine delivery rate on subjective drug effects, urges to smoke, heart rate and blood pressure in tobacco smokers*. Psychopharmacology. 2020;237(5):1359-69 DOI:10.1007/s00213-020-05463-6
86. Digard H, Proctor C, Kulasekaran A, Malmqvist U, Richter A. *Determination of nicotine absorption from multiple tobacco products and nicotine gum*. Nicotine Tob Res. 2013;15(1):255-61
DOI:10.1093/ntr/nts123
87. Benowitz NL, Burbank AD. *Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for electronic cigarette use*. Trends in Cardiovascular Medicine. 2016;26(6):515-23 DOI:10.1016/j.tcm.2016.03.001
88. Price LR, Martinez J. *Cardiovascular, carcinogenic and reproductive effects of nicotine exposure: A narrative review of the scientific literature*. F1000Research. 2020;8
DOI:10.12688/f1000research.20062.2
89. European Commission. *Meeting of the Group of Experts on Tobacco Policy, 21 March 2019* [geciteerd 17 Nov 2020]. Beschikbaar online: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/tobacco/docs/ev_20190321_sr_en.pdf.

Bijlage 1: Overzicht webwinkels en merken

Webwinkels gevonden met Google search

Er is online gezocht naar webwinkels die nicotinezakjes verkopen door middel van de zoekterm "nicotinezakjes kopen". De tweede zoekterm "nicotine pouches kopen" leverde ook webwinkels op. De resultaten van beide zoektermen (Google pagina's 1 - 4) zijn gecombineerd, waarbij de overlappende resultaten zijn weggelaten (Tabel B1.1).

Tabel B1.1 Webwinkels en merken nicotinezakjes gevonden met Google search, uitgevoerd 9 nov 2020

	Webwinkel																				
	zweedsesnus.nl	snussiecom	pouches.eu	npods.nl	haypp.com	nicopodz.nl	snusshopnl.nl	arcticsnus.nl	snusalert.com	slagroompatron engroothandel.n	snussers.nl	sigaren.shop	snusspecialist.nl	snusking.nl	snuskopennederl and.nl	snusdirect.eu	buysnus.com	lachgas- bestellen.nl	northerner.com	taxfreesnus.com	rokado.nl
4NX		X																			
77 Nic pouches		X																			
Ace	X	X	X	X	X		X	X	X		X	X	X	X	X	X	X		X	X	X
Activ		X																			
BLCK		X																			
Blow		X	X	X			X														
Cannadips		X		X																	
Dissident		X																			
Extreme		X																			
Faro		X							X								X				
FEDRS		X																			
G4																					
Grant	X	X	X	X			X						X	X	X						
Haiza		X																			
Ice		X																			

		Webwinkel																				
		zweedsesnus.nl	snussiecom	pouches.eu	npods.nl	haypp.com	nicopodz.nl	snusshopnl.nl	arcticsnus.nl	snusalert.com	slagroompatron engroothandel.n	snussers.nl	sigaren.shop	snusspecialist.nl	snusking.nl	snuskopennerl and.nl	snusndirect.eu	buysnus.com	lachgas- bestellen.nl	northerner.com	taxfreesnus.com	rokado.nl
Merknaam	Kick up (nic vrij)		X	X	X	X		X									X					
	Killa	X	X	X	X			X	X	X	X	X		X	X	X			X			
	Kurwa		X																			
	Lips		X																			
	Loop		X		X	X									X		X				X	
	Lyft	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	
	Nixs		X			X				X											X	
	Nordic Spirit	X	X	X	X	X	X	X		X		X		X		X	X	X			X	
	On!	X	X	X	X	X				X		X		X		X	X	X			X	
	Onico		X		X												X					
	Pablo		X	X				X		X	X				X					X		
	PAZ		X																			
	Pose						X														X	
	Pure ice		X																			
	QVITT (nic vrij)		X														X					
	Shiro	X	X	X	X	X	X	X				X		X	X	X	X	X			X	X
	Skruf	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X			X	
	Snow		X	X																		
	Swave		X				X											X			X	
	Velo																				X	
White Fox	X	X	X	X	X	X	X			X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	
XQS		X				X														X		
YOYO		X				X											X					
Zeronito (nic vrij)		X																				
Zyn	X	X	X	X	X	X		X		X	X		X			X	X			X		

X: merk verkrijgbaar in de webwinkel

Bijlage 2: Coosto analyse

Coosto is een social media management software, die gebruikt wordt om te analyseren wat er speelt op sociale media met gebruik van trefwoorden. De gebruikte trefwoorden voor de Coosto van nicotinezakjes zijn: #nicopods, #nicotinepouches, #nicpouches, #nicotinepouch, #nicopouch, #nicpouch, #nicopod, #nicpods, #nicotinezakjes, #nicotinezakje, en #tobaccofreesnus.



Rapport

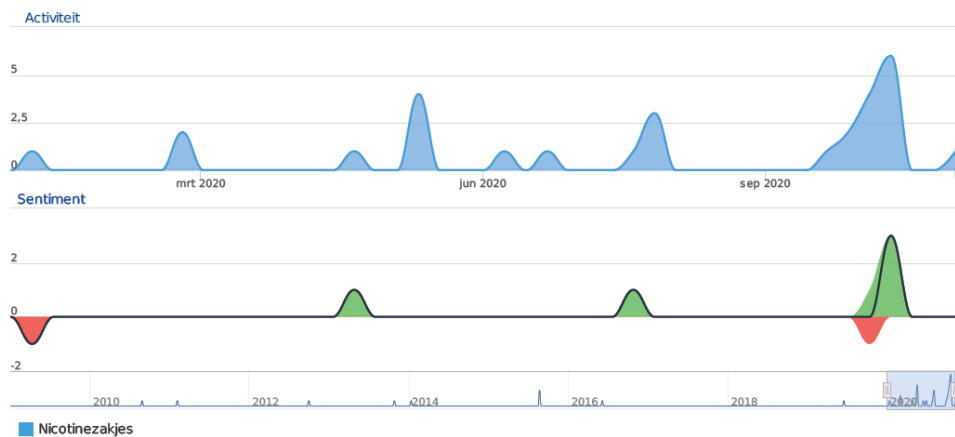
Periode: 30/12/2019 - Nu

Door: Milan Smorenburg Project RIVM

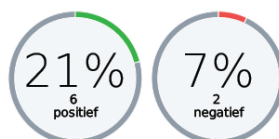
Periode: 30/12/2019 - Nu

Datum aangemaakt: 06/11/2020

Activiteit & Sentiment








28
berichten



van December 30, 2019
tot en met November 8, 2020











De eerste grafiek 'Activiteit' geeft aan hoeveel berichten in de gekozen tijdperiode voldoen aan de zoekopdracht. Per dag wordt het aantal berichten geteld en in deze grafiek visueel weergegeven. Hoe hoger de piek, hoe meer berichten de zoekopdracht op de betreffende dag heeft

Bronnen

Type bronnen	Berichten
1. Twitter	12 
2. reddit	9 
3. Facebook	3 
4. Nieuws	3 
5. Blog	1 

Coosto deelt websites in bij een bepaald type bron: nieuws, blog, forum, Twitter, Facebook, LinkedIn, YouTube, Google+, Instagram en Pinterest. Elk van de categorieën omvat alle websites die tot deze categorie behoren. In de tabel wordt het aantal berichten per type bron weergegeven.

Websites

Website	Berichten
1. reddit.com/r/snus	8 
2. twitter.com/Snussie_com	2 
3. twitter.com/wwwTabakNee	2 
4. www.tabaknee.nl	2 
5. hellendoornieuwsblad.nl	1 
6. reddit.com/r/dippingtobacco	1 
7. stoprokenblog.nl	1 
8. twitter.com/AOlieman	1 
9. twitter.com/Annamariatrees	1 
10. twitter.com/lmbriglicated	1 

Dit zijn de websites waarop de meeste berichten staan die voldoen aan de zoekopdracht. Met Coosto kan worden gekeken welke websites relevant zijn, en hoe vaak er met welk sentiment op een website wordt gepost. Het bereik is een getal van 0 t/m 10 dat aangeeft hoe belangrijk een website is. Sites met een hoog bereik zijn belangrijker dan sites met een laag bereik. Bij de berekening van bereik wordt gekeken hoeveel websites linken naar een site, en wat het bereik van deze sites is.

Auteurs

Auteur	Berichten	Retweets & reacties	Volgers	Invloed
1. uncleKipp	4	0	×	×
2. Onbekende auteur	2	0	×	×
3. Snussie_com	2	0	55	0,6
4. wwwTabakNee	2	22	1.691	11,6
5. AOlieman	1	0	202	0,8
6. Annamariatrees	1	0	114	1,2
7. Bernardo Howell	1	0	×	×
8. Carnieltje	1	7	×	×
9. DonCamor	1	0	×	×
10. IBIZA Xperience	1	0	×	×

20
auteursvan December 30, 2019
tot en met November 8, 2020

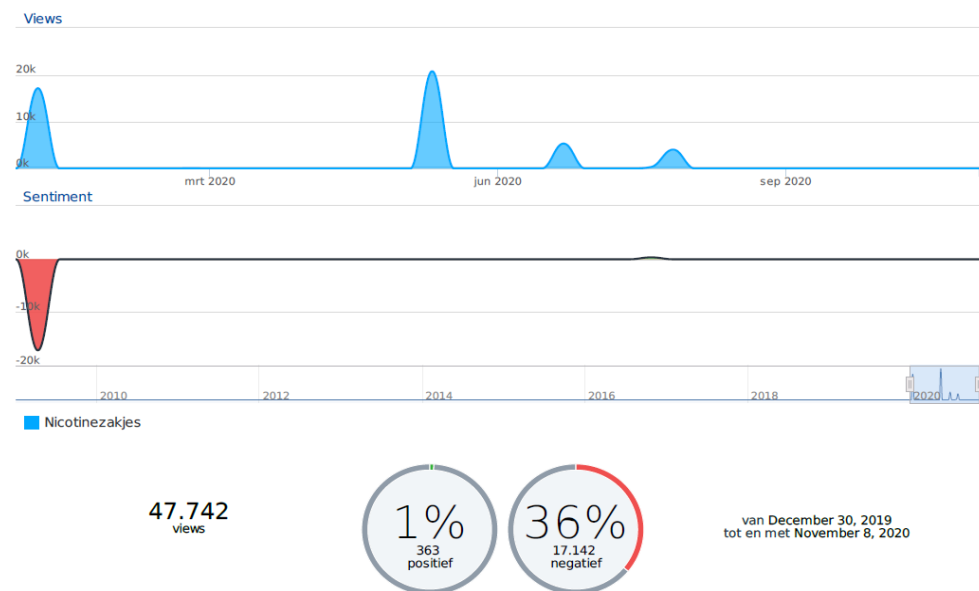
Dit zijn de auteurs die de meeste berichten hebben geschreven die voldoen aan de zoekopdracht. Coosto geeft de auteurs weer in een tabel. De lijst wordt opgemaakt door na te gaan welke auteurs in de gekozen periode verantwoordelijk zijn voor de meeste resultaten. Het balkje is een grafische weergave van het aantal resultaten, en geeft tevens aan welk deel positief is (groen), welk deel negatief is (rood) en welk deel neutraal is (grijs). Voor twitteraars berekent Coosto een invloedsscore. Deze wordt bepaald aan de hand van iemands activiteit op twitter, en dan in het bijzonder de mate van interactie tussen de auteur en andere auteurs. Deze score begint bij nul (geen invloed) en kan oplopen tot in de duizenden (wat hoogst ongebruikelijk is). Als een auteur geen twitteraar is, toont Coosto een rood kruisje.

Links

Links	Berichten
1. https://www.tabaknee.nl/nieuws/item/2121-nicotinemia-omzeilt-wetgeving-met-tabaksvrije-s	4
2. https://www.tabaknee.nl/nieuws/ondertussen-in-het-buitenland/item/2181-ondertussen-in-het-	2
3. http://rapsinews.com/legislation_news/20200722/306067047.html	1
4. http://reddit.com/r/Snus	1
5. http://www.SnusMe.com	1
6. http://www.snussie.com/	1
7. https://ecipe.org/publications/less-harmful-tobacco/	1
8. https://economictimes.indiatimes.com/industry/cons-products/tobacco/govt-notifies-new-enha	1
9. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/?uri=CELEX:32014L0040	1
10. https://killapods.eu/	1

Dit zijn de links die het meest genoemd worden in de berichten gerelateerd aan de zoekopdracht. In de tabel zie je in hoeveel berichten er aan deze link gerefereerd wordt. Hieraan kun je zien welke links relevant voor jouw PR- of marketingcampagne kunnen zijn. Bijzonder aan dit overzicht is dat verkorte links meegenomen worden en links crossplatform gevolgd worden.

Media reach



Bronnen

Type bronnen	Berichten	Views
1. Twitter	7	25.250
2. Facebook	2	22.492

Websites

Website	Berichten	Views
1. twitter.com/Wdekanter	1	18.974
2. www.facebook.com/lbizaxperience	1	17.142
3. www.facebook.com/1132781990073903	1	5.350
4. twitter.com/wwwTabakNee	2	3.372
5. twitter.com/gquerci	1	2.372
6. twitter.com/Odessa666666	1	363
7. twitter.com/Annamariatrees	1	114
8. twitter.com/Snussie_com	1	55

De eerste grafiek 'Weergaven' geeft aan hoe vaak de berichten door de tijd aan iemand getoond zijn. Het aantal weergaven is gebaseerd op statistieken van social media, blogs, nieuwssites, fora, radio, tv en printmedia. Van elk resultaat wordt het aantal volgers van de auteur toegevoegd om het totale aantal weergaven te berekenen. Afhankelijk van de tijdseenheid die je kiest, wordt het aantal weergaven in de grafiek per dag, uur of maand weergegeven. De tweede grafiek toont het sentiment van het bereik en de verhouding tussen negatief en positief sentiment. Coosto stelt automatisch vast welk sentiment een auteur wil overbrengen met een bericht. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen positief sentiment, negatief sentiment en neutraal. Als positief markeert Coosto berichten die een uiting van blijdschap, enthousiasme, vertrouwen bevatten. Berichten die frustratie, woede, angst uiten, zijn gemarkeerd als negatief. Alle overige berichten zijn neutraal. Coosto trekt het bereik van alle negatieve berichten af van het bereik van de positieve berichten en toont het resultaat daarvan in de grafiek.

Berichten

NEUTRAAL

04/11/2020

08:34

2 dagen

geleden

Nicotinezakjes Markt COVID-19 Impactanalyse Bijgewerkte onderzoeksgegevens (2020 tot 2026): Chill of Sweden, JTI Sweden, The Art Factory AB en ZYN

Bernardo Howell

Global Nicotine Zakjes het rapport van de Markt wordt gevuld met COVID-19 impact analyse bijgewerkte onderzoek gegevens (2020 2026). Vooral de grootte van de markt, futuristische ontwikkelingen, de werking situatie, de ontwikkeling, milieu, wegen en trends. Al deze zijn het resultaat van het begrijpen van de huidige scenario dat de Nicotine [...]

<https://hellendoomsnieuwsblad.nl/markt-voor-nicotinezakjes-covid-19-impact-bijgewerkte-gegevens/>

NEUTRAAL

17/10/2020

19:54

3 weken

geleden



Facebook-gebruiker

Chantal Schuurhannes snus zijn **nicotinezakjes** die ze onder hun lip doen.

https://www.facebook.com/1505958523020850/posts/2820194318263924/?comment_id=2820434741573215&reply_comment_id=2822211948062161

NEUTRAAL

17/10/2020

17:34

3 weken

geleden

r/Snus Top Nicotine Pouches: By Flavor

Snuble1

These are the results of a survey of **snus/nicopod** users for what they would suggest for those new to nicotine pouches! This is sorted by flavors, and the top 5 winners of the survey are listed under each flavor! Want to order a mix pack of the top 10 snus and top 10 nicotine pouches, as recommended by members of this sub? SnusMe [...]

http://reddit.com/r/Snus/comments/jcx59d/rsnus_top_nicotine_pouches_by_flavor/

POSITIEF

16/10/2020

06:43

3 weken

geleden

Napokue @napokue
34 volgers - 0,4 invloed

@lmbrilicated @POL_DenHaag @PoOverbosch Lol, **snus/nicopodz** is volledig legaal om te kopen, gebruiken en bij je te hebben. Denk dat de politie even niet wist wat het was.

<https://twitter.com/napokue/status/1316963006262267904>

NEUTRAAL

15/10/2020

17:58

3 weken

geleden

Existential Dread [REDACTED] @lmbrilicated
162 volgers - 1,0 invloed

@POL_DenHaag @PoOverbosch Zat hier drugs in ipv de normale inhoud? Dit zijn bakjes pruimtabak/**nicotinezakjes**. <https://t.co/eG7YRdtnZK>

<https://twitter.com/lmbrilicated/status/1316770511880417280>



POSITIEF

15/10/2020

13:25

3 weken

geleden

uncleKlipp

[...] @ For a herbal taste, GR Lös reigns supreme. For Citrus, and it pains me to say, I recommend Loop **NicPouches**, I'm not a big fan of all whites, but the Spritz they sell is truly something special. []

http://reddit.com/r/Snus/comments/jb3toh/time_to_make_an_admission/g8w09mm

POSITIEF

13/10/2020

00:00

3 weken



geleden

'Zo geniet je zelf van een lekkere smaak en nicotine kick....'

CamieItje

Deze advertentie voor **nicopods** kwam voorbij op SRB. Bij doorklikken de uitnodigende tekst voor dit leuke product voor een nicotineverslaving. **Nicopods** is dus eigenlijk [...] Omdat **nicotinezakjes** in een variëteit aan fruitsmaken worden verkocht en discreet kunnen worden gebruikt, kunnen deze producten aantrekkelijk zijn voor jeugdige en jongvolwassen [...]

<https://stoprokenblog.nl/post/single/44a827b5-9887-4744-aa2-a80c272360e0>

- NEGATIEF**
10/10/2020
13:21
4 weken
geleden
- ThePejlka**
Today I bought Ace Superwhite **nicopods** and upon opening I noticed these weird strands on the pouches and around the can. When touched they crumble/dissapear. Anybody knows what these are? Is it safe to still use?
http://reddit.com/r/Snus/comments/j8ite2/weird_white_strandshair_looking_crystals_on/g8b34ud
-
- POSITIEF**
10/10/2020
08:35
4 weken
geleden
- uncleKipp**
Small, white pouches - All Whites, **NicPouches** Small, light pouches - Portion Snus Large, darker pouches - Dip pouch Chopped, in a can - LC/FC Dip Ground, dry tobacco - Snuff (nasal) Ground, wet tobacco - Snuff (oral) Ground, wet, crumbly - Lös Snus Tobacco/clay mix, paste - Makla Chopped, mixed with lime - Khaini Long, shredded - Chew (scrap) [...]
http://reddit.com/r/DippingTobacco/comments/j8d1rq/hang_out_with_some_folks_that_do_chewdip_not/g8a2ea
-
- NEUTRAAL**
07/10/2020
12:46
4 weken
geleden
- sirtetris_**
Sure, but what is classified as snus it's apparently not very clear. Are chewbags and **nicopods** also considered snus and therefore banned? The fact that I was able to buy it from a store suggest that they are not (answering in english because I suck at writing in german ^^).
http://reddit.com/r/Snus/comments/j6nqba/chewing_tobacco_in_germany/g7zo0kb
-
- NEUTRAAL**
06/10/2020
16:29
1 maand
geleden
- uncleKipp**
I'm the complete opposite, I'll happily swallow tobacco but no long term use to know what the drip from **NicPouches** will do to your throat & guts. Does having a drink help? How long does it last after waking up? I think chances are you're just dehydrated from using it, try upping your fluid intake at night & see if things improve. []
http://reddit.com/r/Snus/comments/j65nkx/anyone_eise_get_a_sore_throat_sometimes/g7wbk88
-
- NEUTRAAL**
03/10/2020
12:17
1 maand
geleden
- uncleKipp**
It's illegal to sell in the UK, so be sure to bring enough with you as you get long waits when ordering online. (chew bags & **NicPouches** are available, but expensive in stores) As far as I'm aware, since you're bringing it in for personal use, it would fall into the general tobacco leaf category, meaning you can carry on 250 grams (total weight, [...])
http://reddit.com/r/Snus/comments/j4cyts/uk_regulations_on_snus/g7i2nrk
-
- NEUTRAAL**
02/10/2020
07:15
1 maand
geleden
- snus with big long lasting flavor?**
loiwutok
So far I've tried General White snus and Ace Superwhite Citrus **nicopod**, and so far I'm noticing that the flavor in swedish snus are not very strong or long lasting. Can you recommend something with big, long lasting flavor?
http://reddit.com/r/Snus/comments/j3ooop/snus_with_big_long_lasting_flavor/
-
- NEUTRAAL**
24/09/2020
18:58
1 maand
geleden
- DonCamor**
Nicotine salts from **nicopods** gets absorbed way faster than the natural nicotine from tobacco, chances are if you'd done that with a regular strength Snus portion you would've been fine.
http://reddit.com/r/Snus/comments/lyqvva/fyi_firsttimers_dont_suck_pouches_or_it_will_suck/g6fxc0h
-
- NEUTRAAL**
01/08/2020
22:30
3 maanden
geleden
-  Gerrit van Eijk heeft geretweet 2.372 volgers - 1,0 invloed
 **TabakNee!** @wwwTabakNee
1.690 volgers
RT @wwwTabakNee: Big Tobacco komt met #nicotinezakjes / Smaakjesverbod deed #jeugdroken afnemen in de VS / Gezondheidsexperts willen verkoopverbod #tabak rond Chinese scholen. Dat en meer in Ondertussen in het buitenland. @Wdekanter @GvRookvrij <https://t.co/Fp30aNaJd>
<https://twitter.com/qquerc/status/1289659772615049216> Views: 2.372

NEUTRAAL
31/07/2020
10:04
3 maanden geleden

 **TabakNee!** @wwwTabakNee
1.691 volgers - 11,6 invloed

Big Tobacco komt met **#nicotinezakjes** / Smaakjesverbod deed #jeugdroken afnemen in de VS / Gezondheidsexperts willen verkoopverbod #tabak rond Chinese scholen. Dat en meer in Ondertussen in het buitenland. @Wdekanter @GvRookvrij <https://t.co/Fp30aNaJD>

<https://twitter.com/wwwTabakNee/status/1289109665566076928> Views: 1.691

NEUTRAAL
31/07/2020
00:00
3 maanden geleden

Ondertussen in het buitenland

Iedere week brengt TabakNee een overzicht van opvallende nieuwsartikelen in de buitenlandse pers over tabak-gerelateerde onderwerpen. Met deze week: Big Tobacco komt met **nicotinezakjes** / Smaakjesverbod deed jeugdroken afnemen in de VS / Gezondheidsexperts willen verkoopverbod tabak rond Chinese scholen / Nieuwe gezondheidswaarschuwingen op Indiase



<https://www.tabaknee.nl/nieuws/ondertussen-in-het-buitenland/item/2181-ondertussen-in-het-buitenland-2181>

POSITIEF
26/07/2020
15:18
3 maanden geleden

 **Odessa** @Odessa666666
363 volgers - 2,3 invloed

Fijn! Maar waarom de mensen niet over laten stappen op snus **nicotinezakjes**. Dan hebben ze toch de nicotine in hun bloed EN hoeven anderen niet "mee te roken". @PaulBlokhuys @CleanAirNld


Clean Air Nederland @CleanAirNld
Blokhuys wijzigt Tabakswet voor extra reclameverbod
<https://t.co/F19Ao8zkBv> <https://t.co/BoGZl0nnba>




11:06 - 26 Jul 2020

<https://twitter.com/Odessa666666/status/1287376668890406912> Views: 363

NEUTRAAL
27/06/2020
19:35
4 maanden geleden


 **Facebook-gebruiker**

[...] .. ook peuken en ook Nico-Pods. > > Hartelijke groet, > J0s Korthout. > Vrienden van het Woerkumse Strandje, > ZAP-pers van Altena. - **nicopods** de hippe **nicotinezakjes**



<https://www.facebook.com/1132781990073903/posts/3400151043336975/> Views: 5.350

NEUTRAAL
09/06/2020
18:17
5 maanden geleden

 **Natha K.** @NathaSupertramp
3.799 volgers - 15,9 invloed

@meervanpeer Zweedse **nicotinezakjes** die je onder bovenlip stopt.

<https://twitter.com/NathaSupertramp/status/1270389499936280577>

Hier worden de laatste berichten getoond die voldoen aan de zoekopdracht.

Bijlage 3: Marketing kader tabak- en nicotine producten

Omdat er geen wetenschappelijke (overzichts)artikelen beschikbaar zijn over de marketing van de nicotinezakjes, hebben we met behulp van een kader een overzicht gemaakt van marketing informatie van websites en andere bronnen. De background paper voor de WHO TobReg van Kennedy (2020) met een marketinganalyse van e-sigaretten en heated tobacco products is gebruikt voor het vormen van dat kader om marketing in kaart te brengen voor tabak- en nicotine producten. De diverse marketing aspecten, inclusief voorbeelden, zijn puntsgewijs weergegeven. Er is naar informatie gezocht voor alle genoemde punten, welke zijn verwerkt in Hoofdstuk 4 en 5.

Based on: Kennedy R. Global Landscape of Novel and Emerging Nicotine and Tobacco Products Marketing, Promotion and Associated Impacts. Background paper for the Tenth Meeting of the WHO Study Group on Tobacco Product Regulation (TobReg) (in press). 2020

1. Usage and Prevalence of Use Product Category as a Whole
 - Market sales (in numbers, total budget, ...)
 - User profile, including use of other tobacco products
 - Prevalence, total and per user group
2. Market Players, Products and Market Share
Data on manufacturers, distributors, brands, types, market share
3. Marketing Strategies to Promote the Sales
"Attractiveness" has been defined by WHO as "factors such as taste, smell and other sensory attributes, ease of use, flexibility of the dosing system, cost, reputation or image, assumed risks and benefits, and other characteristics of a product designed to stimulate use."

Factors that could apply are including but not limited to:

- Pricing strategies
 - Coupons, discounts/discount codes, rebates
 - Multi-buy (e.g., buy one, get one free)
 - Free samples
 - "Bait and hook" pricing: discounted prices for base devices, followed by recurrent cost for specially-designed refills or inserts
- Product-related factors
 - Ease of concealment (especially for youth)
 - Decreased odour
 - Decreased secondhand smoke exposure
 - Customization via colours and patterns and limited-edition designs
 - Device design
 - Sleek
 - Modern
 - High tech appearance
 - Innovative elements, e.g. bluetooth

- Ease of use
- Flavours
- Other ingredient with e.g. vitality connotations (vitamins, taurine)
- Product use image
 - Glamorising product use
- Celebrity endorsement
- Promotion at “glamorous” events e.g. free handouts at New York Fashion Week
- Sexualising product use
- Social environment friendly (decreased odour, decreased secondhand smoke exposure)
- Reduced harm
- Comparison to other products
 - Emphasis on similarities to cigarettes
- Customer service
 - Call centre support
 - Dedicated brand retail stores and websites
 - Apps to help customers locate nearby stores and to troubleshoot their device

4. Marketing channels

Channels that could apply are including but not limited to:

- Advertisement
 - Online, including social media (e.g., Facebook, Instagram, Twitter, Reddit, TikTok)
 - Television, movie theatres
 - Radio
 - Print media (e.g., newspapers, magazines)
 - Billboards or posters
 - Point-of-sale (POS) displays and advertisements
 - Dedicated retail stores
 - Bars and pubs
- Sponsorship
 - Sports, cultural, and artistic events
 - Events, including school programmes
 - Food and wine festivals
- Use of brand ambassadors (in-person and on social media) and demonstrations
- Branded merchandise

5. Target groups

Youth-oriented marketing tactics

- Using cartoon characters
- Flavours, especially candy, fruit, and other sweet flavours
- Marketing near schools
- Targeting schools and youth camps
- Marketing via popular online or mobile games (e.g., Pokémon Go)
- Placement near youth-oriented merchandise at the POS
- Sponsorship of youth-oriented events (e.g., Tel Aviv’s Student Day)
- Advertising efforts with a ‘social’ (rather than health-focused) message, and advertising seen on social media platforms

- Endorsements by aspirational figures or celebrities in advertisements

6. Measures to Control Advertising, Promotion and Sponsorship

Potential measures include but are not limited to:

- Surveil or regulate advertising, promotion, and sponsorship
 - Websites
 - Social media
 - Point of sale
- Ban distinctive brand elements to reduce advertising potential
 - Out of sight retail sales
 - Reducing branding via packaging, e.g. plain packaging
- Prohibit Price promotions
- Prohibit free sampling
- Prohibit false or misleading advertising
- Regulate or prohibit marketing of candy and fruit-flavoured products

Bijlage 4: Foto's producten en laboratoriumonderzoek

Voor het laboratoriumonderzoek zijn elf verschillende soorten nicotinezakjes anoniem aangeschaft via Nederlandse webwinkels, met een variatie aan gerapporteerde nicotinegehaltenes (4 – 50 mg/g), smaken (bessen, citrus, koffie, meloen en mint), groottes (slim, mini), en merken (Grant, Killa, Lyft, On! en ZYN) (Afbeelding B4.1). Er zijn foto's gemaakt van de verpakkingen en inhoud van alle producten (Afbeelding B4.2). Vervolgens zijn van elk product de zuurgraad en het nicotinegehalte bepaald, zie sectie Analyse van de samenstelling.



Afbeelding B4.1 Het overzicht van merken en varianten nicotinezakjes voor de laboratorium analyse

Afbeelding B4.2 Overzicht van 11 merken en varianten nicotinezakjes; verpakking, nicotinezakje en inhoud.

NZ1

Batch: 99657K6711, 04-11-2019 . THT 02-11-2020



NZ2

Batch: 10:33 91, 17-05-2020. THT 17-05-2021



NZ3

Batch: D1, 16-06-2020. THT:
16-06-2021



NZ4

Batch: nr. ontbreekt, 30-04-
2020. THT: 30-10-2020



NZ5

Batch: WM 640, 28-11-2019.
THT: 28-02-2021



NZ6

Batch: XB 769 YV. THT:
ontbreekt



NZ7

Batch: XC 417 YU. THT:
ontbreekt



NZ8

Batch: 199946K6721, 27-04-
2020. THT: 26-04-2021



NZ9

Batch: 201497K6511, 08-06-
2020. THT: 07-06-2021



NZ10

Batch: 70193K5421, 12-11-
2019. THT: 10-11-2020



NZ11

Batch: 70169K5421, 06-11-
2019. THT: 04-11-2020



Analyse van de samenstelling

De nicotinegehalten en zuurgraad zijn gemeten van 11 verschillende merken nicotinezakjes (Tabel B4.1). Voor de bepaling van het nicotinegehalte is gebruik gemaakt van een 5-punts kalibratielijns van nicotine in ethanol (10 – 100 µg/mL) met een interne standaard benzeen-d₆ (100 µg/L). Voor de extractie van nicotine en smaakstoffen is 0,25 g inhoud van een nicotinezakje toegevoegd aan 50 mL ethanol. De ethanol werd 5x verdund en vervolgens geanalyseerd met GC-MS (Agilent 78910B GC System 240 ion Trap, kolom: Inert Cap Aquatic-2 column (length 60m, inner diameter 250µm, and film thickness 1.4 µm). De GC-MS methode is uitgevoerd zoals omschreven in een eerdere studie voor de kwantificatie van nicotine en smaakstoffen in e-liquids (1). De zuurgraad (pH) van 1 g inhoud van een nicotinezakje in 10 mL demiwater is gemeten na 30 en 60 minuten.

Tabel B4.1 Afmetingen, gewichten, zuurgraad en nicotinegehalten van 11 nicotinezakjes: informatie van verpakking/webwinkels en labresultaten.

Code	Gedeclareerd nicotinegehalte (mg/g)	Gedeclareerd nicotinegehalte (mg/zakje)	Gedeclareerd gewicht zakje (mg)	Lengte (cm) (SD)	Breedte (cm) (SD)	Gewicht met zakje (mg) (SD)	Gemeten nicotinegehalte (mg/g) (%RSD)	Zuurgraad (SD)	Overeenkomst gemeten en gedeclareerd gewicht zakje	Overeenkomst gemeten en gedeclareerd nicotinegehalte
NZ1	15,0	6,0	400,0	2,9 (0,0)	1,3 (0,0)	403,3 (4,8)	13,7 (7,3)	8,2 (0,2)	101%	91%
NZ2	8,0	5,6	700,0	3,7 (0,1)	1,2 (0,1)	680,4 (6,5)	5,6 (4,0)	8,0 (0,1)	97%	70%
NZ3	50,0	32,5	650,0	3,3 (0,0)	1,1 (0,0)	431,4 (7,9)	32,1 (15,8)	9,9 (0,0)	66%	64%
NZ4	24,0	12,0	500,0	3,3 (0,0)	1,1 (0,1)	490,0 (11,7)	18,5 (9,5)	9,9 (0,0)	98%	77%
NZ5	9,4	3,0	320,0	2,6 (0,1)	1,3 (0,1)	330,9 (2,8)	6,6 (1,4)	9,1 (0,0)	103%	70%
NZ6	29,6	8,0	270,0	2,3 (0,0)	1,3 (0,0)	276,6 (1,8)	23,9 (13,6)	8,3 (0,0)	102%	81%
NZ7	29,6	8,0	270,0	2,4 (0,0)	1,3 (0,0)	272,3 (2,1)	21,7 (4,1)	8,5 (0,1)	101%	73%
NZ8	4,0	1,6	400,0	2,9 (0,0)	1,3 (0,0)	411,4 (3,0)	2,7 (3,6)	8,2 (0,1)	103%	67%
NZ9	7,5	3,0	400,0	2,9 (0,0)	1,3 (0,0)	382,3 (9,0)	6,7 (3,1)	7,8 (0,1)	96%	89%
NZ10	14,0	11,2	800,0	3,2 (0,1)	1,2 (0,0)	801,4 (14,4)	12,8 (2,9)	8,1 (0,0)	100%	91%
NZ11	11,0	8,8	800,0	3,2 (0,1)	1,1 (0,0)	746,4 (NVT)	8,6 (4,3)	8,5 (0,0)	93%	78%

Metingen in duplo uitgevoerd. SD; standaarddeviatie. %RSD; relatieve standaarddeviatie. Gedeclareerd gehalten; informatie op de verpakking van de nicotinezakjes (in zwart), informatie van webwinkels (in blauw), zijn berekend a.d.h.v. aanwezige informatie (schuingedrukt).

Tabel B4.2 Gewicht gemeten van 10 zakjes van 1 merk.

NZ11 zakje	Met zakje (mg)
1	647,9
2	740,0
3	722,5
4	669,5
5	669,8
6	787,0
7	750,0
8	735,7
9	723,6
10	700,0
Gemiddelde	714,6
Standaard deviatie	42,7

De gemiddelde (N=2) lengte, breedte, gewicht van een nicotinezakje en gewicht van de inhoud van een nicotinezakje zijn te vinden in Tabel B4.1. De eerste set kolommen bevat informatie op de verpakking van de nicotinezakjes (in zwart), of informatie van webwinkels (in [blauw](#)), of is berekend a.d.h.v. aanwezige informatie (*schuingedrukt*). De tweede set kolommen bevat de gemeten lengte, breedte en gewichten van de nicotine zakjes (met en zonder zakje) en de gemeten nicotinegehalten en zuurtegraden. De laatste set kolommen geven de verhouding weer van de gevonden nicotineconcentraties en gewichten van nicotinezakjes met de waarden zoals op de verpakking of op de webwinkels staan vermeld. Tabel B4.2 geeft de gewichten weer van 10 verschillende nicotinezakjes van één product.

Literatuurlijst

1. Krusemann EJZ, Pennings JLA, Cremers J, Bakker F, Boesveldt S, Talhout R. *GC-MS analysis of e-cigarette refill solutions: A comparison of flavoring composition between flavor categories*. J Pharm Biomed Anal. 2020;188:113364 DOI:10.1016/j.jpba.2020.113364

Bijlage 5: Extra informatie risicoschatting nicotinezakjes

Opname en plasmaconcentraties van nicotine

In het kader van deze opdracht is geen uitputtend literatuuronderzoek uitgevoerd. Om inzicht te kunnen krijgen in de interne nicotineblootstelling als gevolg van het gebruik van nicotinezakjes en om deze te kunnen vergelijken met de interne blootstelling bij gebruik van andere nicotinehoudende producten, wordt een samenvatting gegeven van enkele relevante vrijwilligerstudies. Deze studies geven ook informatie over de interne nicotineblootstelling bij herhaalde nicotine blootstelling gedurende een dag. Er is aandacht besteed aan mogelijke gezondheidsnadelige effecten in relatie tot de plasma nicotineconcentraties.

Lunell et al. (2020) vergeleek de opname van nicotine uit nicotinezakjes ('ZYN', 3, 6 en 8 mg nicotine per zakje) met die uit Nicorette-kauwgum (4 mg nicotine per stuk), reguliere snus ('General', 8 mg nicotine/zakje) en vochtig snuiftabak ('Longhorn natural', 16 mg per zakje) bij vrijwilligers (ervaren en frequente snusgebruikers)(1). De producten werden een uur lang gebruikt, met uitzondering van de kauwgum, die gedurende 45 minuten werd gebruikt waarbij volgens een standaardprotocol werd gekauwd. Het nicotinegehalte van alle producten werd voor en na gebruik gemeten, op basis waarvan de vrijgekomen hoeveelheid nicotine werd bepaald. Voor de drie doseringen van ZYN (3, 6 en 8 mg/zakje) was het nicotinegehalte in de zakjes 94-98% van de opgegeven dosis. Uit alle drie de nicotinezakjes kwam gemiddeld iets meer dan de helft (50-60%) van de nicotinehoeveelheid vrij bij gebruik. De vrijgekomen hoeveelheid nicotine kan tussen personen variëren van ca. 45-65%. Ter vergelijking, bij gebruik van reguliere snus was de vrijgekomen hoeveelheid nicotine slechts 32%, en 19% bij gebruik van Longhorn natural. Bij gebruik van Nicorette-kauwgum kwam procentueel de meeste nicotine vrij, circa 67%. Vergelijkbare percentages voor snus en nicotinekauwgum zijn gerapporteerd door Digard et al. (2013) (2). Hansson et al. (2016) rapporteerden iets hogere percentages vrijgekomen nicotine, van 70-85% bij een gebruiksduur van 30 minuten voor Nicorette-kauwgum met 2, 4 en 6 mg nicotine (3). De resultaten van Lunell et al. (2020) geven aan dat er een verschil is in de vrijgekomen hoeveelheid nicotine per product bij vergelijkbare nicotinegehalten, en wel in de volgorde Nicorette-kauwgum > ZYN > snus (1).

Lunell et al. (2020) rapporteerden dat de plasma nicotineconcentraties continue stegen tijdens het gebruik en dat de hoogste concentraties aan het eind van de gebruikperiode werden bereikt; de concentraties waren evenredig aan de vrijgekomen hoeveelheid nicotine (1). De opname van nicotine is afhankelijk van de gebruiksduur van de nicotinezakjes. Na een gebruiksduur van 30 minuten waren de nicotineconcentraties in plasma gelijk aan of iets hoger dan de helft van de concentratie na 60 minuten. De maximale nicotineconcentratie van 21,2 ng/mL werd bereikt bij gebruik van een dubbele dosis snus (totale dosis 16 mg, waarvan 5,0 mg nicotine vrijkwam). Wat betreft de nicotinezakjes werd een hoogste plasmaconcentratie bereikt van 18,5 ng/mL (ZYN, 8 mg waarvan 3,8 mg was vrijgekomen). Na consumptie van de nicotinezakjes daalt de nicotineconcentratie in het bloed weer, waarbij

na ongeveer 1,8-2,5 uur de nicotineconcentratie in het bloedplasma is gehalveerd. Vijf uur na beëindiging van de blootstelling was de plasma nicotineconcentratie voor alle blootstellingen weer bijna terug op het niveau van voor de blootstelling. Een vergelijkbaar patroon in plasma nicotineconcentratie werd gevonden door Hansson et al. (2016) bij consumptie van Nicorette-kauwgum (3).

Tijdens het gebruik van de general snus en ZYN (3 en 6 mg) werd door Lunell et al. (2020) ook gevraagd naar het maximum gevoel van opwindning ('head buzz') gebruikmakend van de 'Visual Analogue Scale' (VAS, van score '0', *helemaal niet*, tot score '100', *extreem*) en werd de maximale verandering in hartritme (in bpm) gemeten. Alle drie de producten veroorzaakten een verhoging van het hartritme. Bij gebruik van ZYN (3 mg) was de mediaan van de maximale toename in hartslag 8,5 bpm (bereik 4,0-18,0), en voor Zyn (6 mg) was dit 10,5 bpm (bereik 4,5-22,0). Hoewel de mediane VAS-score voor een gevoel van opwinding erg laag was (circa 10) werd individueel een maximum score van ongeveer 60 gerapporteerd (1).

Lindgren et al. (1999) en Benowitz et al. (1982) dienden vrijwilligers nicotine intraveneus toe gedurende respectievelijk 10 en 30 minuten (4, 5). Lindgren et al. dienden een maximum dosis van 28 µg/kg toe, wat overeenkomt met een orale dosis van 1,7 of 2,2 mg nicotine bij een lichaamsgewicht van respectievelijk 60 en 80 kg. De plasma nicotineconcentratie steeg tijdens de blootstellingsduur tot een maximale waarde van ongeveer 20 ng/mL. De maximale nicotinedosis die Benowitz et al. (1982) toedienden was 60 µg/kg, wat leidde tot een toename in plasma nicotineconcentratie van maximaal 27,0 ng/mL (5). Bij een nicotinedosis van 45 µg/kg werd een grotere toename in nicotineconcentratie gevonden: 29,6 ng nicotine/mL. Bij een dosis van 30 µg/kg (vergelijkbaar met de hoogste dosis van Lindgren et al. (1999)) werd een maximale toename van 13 ng/mL gemeten (4). De toegediende dosis van 60 µg/kg komt overeen met een dosis van 3,6 en 4,8 mg nicotine bij een lichaamsgewicht van respectievelijk 60 en 80 kg. Lindgren et al. (1999) rapporteerden een toename in hartslag van 16 bpm na 5 minuten blootstelling, en van ongeveer 13,5 bpm 2 minuten na blootstelling (4). Het kan dus zo zijn dat de toename in hartslag direct aan het eind van de blootstelling iets hoger is geweest dan 16 bpm. Benowitz et al. (1982) rapporteren echter dat in hun studie de hartslag snel toeneemt en dan constant blijft tijdens de blootstellingsperiode van 30 minuten (gemiddeld 21, 20 en 12 bpm bij een nicotinedosis van respectievelijk 60, 45 en 30 µg/kg) (5). Ook vonden ze dat na blootstelling (bij een dalende plasma nicotineconcentratie) de hartslag bij een gegeven plasma nicotineconcentratie lager was dan bij eenzelfde plasma nicotineconcentratie tijdens het begin van de blootstelling (bij een stijgende plasma nicotineconcentratie). Deze beide gegevens duiden volgens de onderzoekers op adaptatie: dat tijdens en na de blootstelling de hartslagfrequentie minder gevoelig wordt voor de plasma nicotineconcentratie. Daarnaast konden Benowitz et al. (1982) geen correlatie aantonen tussen maximale toename in plasma nicotineconcentratie en maximale toename in hartslag (5). Naast een toename in hartslag rapporteerden Benowitz et al. (1982) ook een toename in systolische (+13 mmHg) en diastolische (+7 mmHg) bloeddruk tijdens de blootstelling, zij het niet statistisch significant (5).

Een experiment van Hansson et al. (2016) geeft inzicht in de plasma nicotineconcentratie bij een herhaalde opname van nicotine gedurende een periode van 12 uur (3). Vrijwilligers (39 ervaren rokers) consumeerden Nicorette-kauwgum gedurende 30 minuten als volgt: a) 12 maal kauwgum met 4 mg nicotine eenmaal per uur, b) 8 maal kauwgum met 6 mg nicotine eenmaal per 1,5 uur of c) 12 maal kauwgum met 6 mg nicotine eenmaal per uur. De vrijgekomen dosis tijdens consumptie is ongeveer 75%, de totale vrijgekomen dosis nicotine in de drie scenario's was respectievelijk 36 mg, 37 mg en 53 mg. Tijdens gebruik steeg de plasma nicotineconcentratie en deze daalt vervolgens totdat een nieuw stukje kauwgum werd geconsumeerd. De plasma nicotineconcentratie bereikte bij een eenmalige blootstelling een piek van 10 ng/mL bij gebruik van kauwgum met 4 mg nicotine, en van 14 ng/mL bij gebruik van kauwgum met 6 mg nicotine. Hansson et al. (2016) maten vervolgens de plasma nicotineconcentraties direct voorafgaand aan de volgende consumptieperiode (3). Na circa 9 uur bleef deze concentratie constant (steady-state concentratie), en was in scenario a) 22 ng/mL, in scenario b) 19 ng/mL en in scenario c) 31 ng/mL. Wel nam de plasma nicotineconcentratie elke keer toe tijdens consumptie van een nieuw stukje kauwgum, om daarna weer te dalen tot de steady-state concentratie. Tijdens de laatste blootstelling in de periode van 12 uur bereikte de plasma nicotineconcentratie in scenario a) en b) een waarde van 31 ng/mL en in scenario c) een waarde van 43 ng/mL. Hansson et al. (2016) geven alleen een globaal overzicht van gerapporteerde klachten (3). In totaal werden 93 klachten gerapporteerd die aan de nicotineblootstelling werden gerelateerd. Twee personen stopten voortijdig met het experiment vanwege een matige overgevoeligheid en een mate van misselijkheid. Bij gebruik van de kauwgum met 6 mg nicotine waren de meest voorkomende klachten hikken, dyspepsie, misselijkheid, keelirritatie en duizeligheid. In dezelfde publicatie beschrijven Hansson et al. (2016) ook een experiment met eenmalige consumptie van Nicorette-kauwgum; hierbij stopte een vrijwilliger voortijdig met het experiment vanwege bradycardie bij gebruik van kauwgum met 6 mg nicotine (3).

Gezondheidseffecten van nicotine

Meldingen bij het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC)

Bij het NVIC kwamen tussen begin 2019 en oktober 2020 acht meldingen binnen over nicotinezakjes. Er werd hierbij geen onderscheid gemaakt tussen tabakshoudende snus en tabaksvrije snus (i.e. nicotinezakjes). In zeven van de acht gevallen betrof het gebruikers tussen de 15 en 26 jaar, met een gemiddelde leeftijd van 17. Drie keer had men de snus in de mond gebruikt, drie keer slikte men per ongeluk één of twee stuks door, en bij twee gevallen was de route van blootstelling onbekend. In zes van de gevallen resulteerde het gebruik van de snus in de mond of na het doorslikken in acute klachten. De volgende verschijnselen werd een of meerdere keren gerapporteerd: braken, misselijkheid, duizeligheid, transpireren, tremoren, bleekheid, tachycardie (versneld en onregelmatig hartritme), verwardheid, hypotonie (lage spierspanning) en bradycardie (verlaagd hartritme).

Nicotinenormen aan de hand van literatuur

In een experiment rapporteerden vrijwilligers bij een totale potentieel opgenomen dosis tot 53 mg nicotine verdeeld over 12 uur, vooral

misselijkheid, duizeligheid, hikkklachten, maag- en darmklachten en keelirritatie (3). In deze studie beëindigden 6 van de in totaal 94 vrijwilligers voortijdig de studie vanwege nicotine-gerelateerde klachten. In 2014 beschreef Mayer (2014) dat de onderbouwing voor de veronderstelling dat 40-60 mg nicotine dodelijk kan zijn, twijfelachtig is (6). Op basis van nicotinevergiftigingen met fatale afloop concludeert Mayer (2014) dat de ondergrens voor een letale plasma nicotineconcentratie ongeveer 2 µg/mL is, wat zich verhoudt tot een geschatte letale dosis nicotine in de mens van ongeveer 0,5-1 gram (6). Dit correspondeert met een dosis van ongeveer 8-16 mg/kg bij een lichaamsgewicht van 60 kg.

Er zijn geen aanwijzingen dat nicotine mutagene of kankerverwekkende eigenschappen heeft. EFSA (2009) concludeert dat, hoewel het roken van tabakssigaretten tijdens de zwangerschap gerelateerd is aan een verhoogd risico op een verlaagd geboortegewicht, vroeggeboorte, spontane abortus en verhoogde perinatale sterfte, er niet een duidelijke relatie van deze effecten met nicotine is (7). EFSA geeft aan dat, als er een relatie is, deze effecten pas optreden bij hoge nicotinedoseringen (1 mg/kg in de rat).

EFSA leidde een *Acceptable Daily Intake* (ADI) en een *Acute Reference Dose* (ARfD) af voor nicotine om de potentiële risico's van nicotine aanwezig in paddenstoelen te verifiëren (7). De basis voor beide waarden is een studie van Lindgren et al. (1999) (4). Meer recent gebruikte de *Committee on toxicity of chemicals in food, consumer products and the environment* (COT) uit het Verenigd Koninkrijk recent dezelfde studie om een *health-based guidance value* (HBGV) af te leiden voor inhalatoire blootstelling (8).

Lindgren et al. (1999) dienden 14 vrijwilligers intraveneus in 10 minuten 0, 3,5, 7,0, 14,0 of 28,0 µg nicotine per kg lichaamsgewicht toe (4). Vrijwilligers waren ervaren rokers die 12 uur voorafgaande aan de test geen nicotine hadden ingenomen. Plasma nicotinegehalten namen toe met de doses tijdens de 10 minuten van intraveneuze toediening; de hoogste plasmaconcentratie was 20 ng/mL bij de hoogste dosis van 28 µg/kg). Bij de laagste twee doseringen nam de hartslag met ongeveer 10% toe, terwijl de toename bij de hoogste dosis ongeveer 25% bedroeg. De hartslag was na ongeveer 2 uur weer vergelijkbaar met die in de controlegroep. Met name bij de twee hoogste doseringen werden veranderingen in het EEG waargenomen die overeenkwamen met een verhoogde mate van opwindning.

De laagste dosis van 3,5 µg/kg uit de studie van Lindgren et al. (1999) werd door EFSA nog als een *lowest-observed-adverse-effect level* (LOAEL) gezien, op basis van de licht verhoogde hartslag van ongeveer 10% (4). Gezien de lichte mate van dit effect concludeerde EFSA dat de *no-observed-adverse-effect level* (NOAEL) dicht bij de LOAEL zou liggen en dat daarom een totale onzekerheidsfactor van 10 voldoende was voor het afleiden van een ARfD (7). Naast deze onzekerheidsfactor werd een correctie voor orale absorptie toegepast (0,44 voor orale opname versus 1 voor intraveneuze toediening), zodat een ARfD van 0,8 µg/kg werd afgeleid. De ADI werd eveneens op 0,8 µg/kg vastgesteld.

Voor het afleiden van een HBGV was de COT van mening dat de twee laagste doseringen in de studie van Lindgren et al. (1999) geen duidelijke toename in hartslag te zien gaven en dat de toename in hartslag geen duidelijke basis voor een HBGV gaf (4, 8). Op basis van de EEG-metingen leidde de COT een NOAEL af van 7,0 µg/kg. De COT

meldde verder dat personen die niet gewend zijn aan nicotine mogelijk een hogere gevoeligheid voor de effecten van nicotine hebben dan ervaren gebruikers (zoals de vrijwilligers in het experiment van Lindgren et al., 1999) (4). Daarom paste de COT voor de afleiding van de HBGV een extra onzekerheidsfactor van 3 toe voor nieuwe gebruikers en omstanders. Op basis van de NOAEL van 7,0 µg/kg werd een HBGV afgeleid van 2,5 µg/kg voor inhalatoire blootstelling (8).

Literatuurlijst

1. Lunell E, Fagerstrom K, Hughes J, Pendrill R. *Pharmacokinetic comparison of a novel non-tobacco-based nicotine pouch (ZYN(R)) with conventional, tobacco-based Swedish snus and American moist snuff*. Nicotine Tob Res. 2020 DOI:10.1093/ntr/ntaa068
2. Digard H, Proctor C, Kulasekaran A, Malmqvist U, Richter A. *Determination of nicotine absorption from multiple tobacco products and nicotine gum*. Nicotine Tob Res. 2013;15(1):255-61 DOI:10.1093/ntr/nts123
3. Hansson A, Rasmussen T, Kraiczi H. *Single-Dose and Multiple-Dose Pharmacokinetics of Nicotine 6 mg Gum*. Nicotine Tob Res. 2017;19(4):477-83 DOI:10.1093/ntr/ntw211
4. Lindgren M, Molander L, Verbaan C, Lunell E, Rosen I. *Electroencephalographic effects of intravenous nicotine--a dose-response study*. Psychopharmacology (Berl). 1999;145(3):342-50 DOI:10.1007/s002130051067
5. Benowitz NL, Jacob P, 3rd, Jones RT, Rosenberg J. *Interindividual variability in the metabolism and cardiovascular effects of nicotine in man*. J Pharmacol Exp Ther. 1982;221(2):368-72
6. Mayer B. *How much nicotine kills a human? Tracing back the generally accepted lethal dose to dubious self-experiments in the nineteenth century*. Arch Toxicol. 2014;88(1):5-7 DOI:10.1007/s00204-013-1127-0
7. EFSA. *Potential risks for public health due to the presence of nicotine in wild mushrooms*. EFSA Journal. 2009;7(5) DOI:10.2903/j.efsa.2009.286r
8. Committee on toxicity of chemicals in food, consumer products and the environment (COT). *Statement on the potential toxicological risks from electronic nicotine (and non-nicotine) delivery systems (E(N)NDS – e-cigarettes)* 2020 [Beschikbaar online: <https://cot.food.gov.uk/sites/default/files/2020-09/COT%20E%28N%29NDS%20statement%202020-04.pdf>].

Bijlage 6: Wetgevingskaders

Definities in de TPD en de Tabaks- en rookwarenwet

Uit Artikel 1 van Richtlijn 2014/40/EU

Deze richtlijn beoogt de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten betreffende:

f) het in de handel brengen en etiketteren van **bepaalde producten die verwant zijn aan tabaksproducten**, namelijk elektronische sigaretten, navulverpakkingen en voor roken bestemde kruidenproducten;

Uit Artikel 2 van Richtlijn 2014/40/EU

„**tabak**”: bladeren en andere natuurlijke, getransformeerde of niet-verwerkte delen van de tabakspant, met inbegrip van geëxpandeerde en gereconstitueerde tabak;

„**tabaksproducten**”: producten die geconsumeerd kunnen worden en die, al is het slechts ten dele, bestaan uit tabak, ook indien genetisch gemodificeerd;

„**tabak voor oraal gebruik**”: alle geheel of gedeeltelijk uit tabak bestaande tabaksproducten voor oraal gebruik, met uitzondering van producten die bestemd zijn om te worden geïnhaleerd of gepruimd, in de vorm van poeder, fijne deeltjes of een combinatie van deze vormen, met name die welke in portiezakjes of poreuze builtjes worden aangeboden;

„**nieuwsoortig tabaksproduct**”: een tabaksproduct dat:

a) niet onder een van de volgende categorieën valt: sigaretten, shagtabak, pijptabak, waterpijptabak, sigaren, cigarillo's, pruimtabak, snuiftabak of tabak voor oraal gebruik, en

b) na 19 mei 2014 in de handel wordt gebracht;

„**elektronische sigaret**”: een product dat gebruikt kan worden voor de consumptie van nicotinehoudende damp via een mondstuk, of een onderdeel van dat product, waaronder een patroon, een reservoir en het apparaatje zonder patroon of reservoir. Elektronische sigaretten kunnen bestemd zijn om te worden weggeworpen of middels een navulverpakking en een reservoir navulbaar zijn, of herlaadbaar zijn met een patroon voor eenmalig gebruik;

„**navulverpakking**”: een recipiënt dat een nicotinehoudende vloeistof bevat die gebruikt kan worden voor het navullen van een elektronische sigaret;

Uit Artikel 1 van de Tabaks- en rookwarenwet

aanverwant product: elektronische dampwaar en **voor roken** bestemd kruidenproduct;

elektronische dampwaar: elektronische sigaret, navulverpakking, elektronische sigaret

elektronische sigaret: een product dat gebruikt kan worden voor de consumptie van nicotinehoudende damp via een mondstuk, of een onderdeel van dat product, waaronder een patroon, een reservoir en het apparaat zonder patroon of reservoir; zonder nicotine, navulverpakking zonder nicotine en patroon zonder nicotine;

navulverpakking: een recipiënt die een nicotinehoudende vloeistof

bevat die gebruikt kan worden voor het navullen van een elektronische sigaret;

tabaksproducten: producten die geconsumeerd kunnen worden en die, al is het slechts ten dele, bestaan uit tabak, ook indien genetisch gemodificeerd;

tabak voor oraal gebruik: alle geheel of gedeeltelijk uit tabak bestaande tabaksproducten voor oraal gebruik, met uitzondering van producten die bestemd zijn om te worden geïnhaleerd of gepruimd, in de vorm van poeder, fijne deeltjes of een combinatie van deze vormen, met name die welke in portiezakjes of poreuze builtjes worden aangeboden; en

Bijlage 7: Regulering (inter)nationaal

Om een overzicht te maken van regulering internationaal is informatie uit een informele mailing van Europese beleidsmakers gebruikt en is er informatie uitgewisseld met de WHO.

Onderzoek naar beste optie: Nederland, Zweden en Litouwen

In opdracht van de Zweedse regering wordt een officieel onderzoek uitgevoerd om na te gaan hoe nicotinezakjes het beste kunnen worden gereguleerd. Het Zweedse nationale voedselagentschap is van mening dat nicotinezakjes niet onder de definitie van levensmiddel volgens de Algemene Levensmiddelenverordening (EG) nr.178/2002 vallen. Als nicotinezakjes op de markt worden gebracht als product om het stoppen met roken te ondersteunen, wordt het product beschouwd als geneesmiddel en moet het de toelatingsprocedure volgens de Zweedse geneesmiddelenregelgeving ondergaan.

In Litouwen is de situatie vergelijkbaar met Zweden en Nederland: producten die als 'stoppen-met-roken'-middel op de markt worden gezet worden beschouwd als geneesmiddel. Voor nicotinezakjes bestaat (nog) geen specifieke regelgeving, anders dan de algemene regelgeving voor waren. Er zijn plannen om een werkgroep met deelnemers uit verschillende instituten de regulering van deze producten te laten bediscussiëren. Hierbij wordt ook de situatie in andere EU-lidstaten betrokken.

Nicotinezakjes beschouwen als geneesmiddel: België en Spanje

In België heeft het ministerie van Volksgezondheid in overleg met het Belgische geneesmiddelenagentschap geconcludeerd dat een nicotinezakje zonder tabak als geneesmiddel naar toediening kan worden beschouwd en onder de reikwijdte van de geneesmiddelenregelgeving valt.

In Spanje speelde de overweging dat de experts van de overheid ervan uitgaan dat nicotinezakjes vooral zullen worden gebruikt door rokende consumenten met de intentie om te stoppen met roken. Daarmee zouden deze producten als geneesmiddel moeten worden beschouwd en alleen op de markt mogen worden toegelaten na beoordeling door het Spaanse geneesmiddelenagentschap. In dat geval zouden deze producten alleen in apotheken mogen worden verkocht en niet op plaatsen waar tabaksproducten worden verkocht. Op dit moment zijn nicotinezakjes echter nog als consumentenproducten op de markt in Spanje. Door de onderlinge uitwisseling van overwegingen tussen lidstaten overweegt Spanje nu om de definitie van aanverwante producten in de tabaks- en rookwarenwet aan te passen, zodat nicotinezakjes onder de tabaks- en rookwarenwet zijn gereguleerd. Zowel voor het standpunt van België als de eerdere overweging van Spanje dat nicotinezakjes als geneesmiddel kunnen worden beschouwd, geldt dat indien een fabrikant/leverancier dit standpunt aanhangig bij de rechter maakt en het uiteindelijk tot een uitspraak van het Hof van Justitie van de Europese Unie komt, het zeer de vraag is of België/Spanje in het gelijk worden gesteld. De afbakening van het begrip geneesmiddel is in de EU door eerdere arresten gerelateerd aan de interpretatie van het begrip 'geneesmiddel' verscherpt.

Tabaksregelgeving aanvullen met nicotinezakjes: Estland en Letland

In Estland is in de tabakswet de definitie van tabak-gerelateerde producten (§ 31 (1)) gewijzigd (in Nederlandse tabaksregelgeving: 'aanverwant product'; in Engels: 'product related to tobacco'). Tabak-gerelateerde producten zijn in deze nieuwe definitie producten die op dezelfde wijze worden gebruikt als tabaksproducten, die de consumptie van tabaksproducten imiteren, en producten die bedoeld zijn als vervanging van tabaksproducten, onafhankelijk van het nicotinegehalte van dergelijke producten. Hieronder vallen ook nicotinezakjes, naast elektronische sigaretten, kruidenpreparaten om te roken en verschillende materialen om waterpijptabak te vervangen. Deze nieuwe definitie van gerelateerde producten is een nationale definitie en is een aanvulling op de TPD.

In Letland is een amendement van de nationale tabakswet ingediend bij het parlement op 2 juli 2020 (1). Hierin was een nieuwe definitie voor 'tabakvervangend product' ('tobacco substitute product') opgenomen waaronder producten vallen die geen tabak maar wel nicotine bevatten. De definitie luidt in het Engels: 'tobacco substitute product - a product (except medicinal products, tobacco products, herbal smoking products, electronic smoking devices and their filling containers) which is used to receive nicotine in the body in any form'. Deze definitie omvat dus nicotinehoudende producten zonder tabak, zoals nicotinezakjes. Het doel van het amendement was om dergelijke producten van de markt te weren in Letland. Het amendement is op 30 september 2020 behandeld door het zogenoemde Saeima Social and Employment Matters Committee, het wetgevend comité voor sociale zaken, waaronder volksgezondheid, van het Letse parlement (2). Daarin is besloten om dergelijke producten niet te verbieden maar te reguleren en extra te belasten, omdat de producten in geen andere EU-lidstaat verboden zijn. Vanwege dit besluit wordt een nieuwe versie van het amendement voorbereid.

Beperkte regulering als tabaksproduct: Denemarken

Eind 2019 is in Denemarken een nieuw Actieplan tegen tabak van start gegaan. In het plan zijn ook nicotinezakjes opgenomen, waarbij het uitgangspunt is dat deze producten als tabaksproducten gereguleerd moeten worden. Daarbij wil het Actieplan echter geen verbod op smaken voor nicotinezakjes invoeren en ook niet onder de regels voor de blanco verpakking van tabaksproducten laten vallen.

Discussie nog niet gestart: Portugal en Italië

In de onderlinge communicatie heeft Portugal kenbaar gemaakt dat de overheid nog geen nicotinezakjes in de markt heeft waargenomen. In Italië is bij de autoriteiten gemeld dat een Zweedse firma dergelijke nicotinezakjes op de Italiaanse markt wil brengen.

Overige landen

In Noorwegen verbiedt de nationale wetgeving de introductie van nieuwe tabaks- en nicotineproducten, anders dan de traditionele tabaksproducten, waaronder net als in Zweden ook snus valt. Hierdoor zijn op dit moment e-sigaretten verboden in Noorwegen en moesten nicotinezakjes in 2018 van de Noorse markt worden gehaald (3). Als reactie werden nicotinezakjes met een kleine hoeveelheid tabak op de

markt gebracht om het verbod te omzeilen. Noorwegen is lid van de European Economic Area (EEA) en op dit moment wordt de TPD opgenomen in het EEA-akkoord. Daarom wordt in Noorwegen nieuwe regelgeving ten aanzien van tabaksproducten en e-sigaretten met nicotine van kracht. Snus blijft net als in Zweden toegestaan in Noorwegen. Nieuwe tabaks- en nicotineproducten zijn onder de nieuwe Noorse regelgeving niet zonder meer verboden, maar kunnen via een toelatingsprocedure bij het Noorse geneesmiddelenagentschap op de markt komen. Hierdoor kunnen nicotinehoudende producten die minder schadelijk zijn dan roken toch worden toegelaten op de markt.

In de VS is de Food and Drug Administration (FDA) verantwoordelijk voor de regulering van nicotinezakjes indien de nicotine in het product uit tabak is geëxtraheerd (4). De FDA heeft echter geen jurisdictie over producten die synthetische nicotine of nicotine uit tomaten bevatten. De FDA geeft aan per product te bepalen of dit product onder de jurisdictie van de FDA valt. Op nicotineproducten zonder tabak, waar de FDA over gaat, moet de waarschuwing staan dat het product nicotine bevat en dat nicotine een verslavende stof is. De fabrikanten stellen in hun vrijwillige gedragscode dat dergelijke producten alleen mogen worden verkocht aan mensen van 21 jaar en ouder. In 2019 heeft de FDA verkoop van tabaksproducten en e-sigaretten wettelijk beperkt tot verkoop aan personen boven 21 jaar. Een dergelijke wettelijke beperking zal de FDA mogelijk ook voor nicotinezakjes afkondigen.

In Australië zijn e-sigaretten en andere tabaks- en nicotineproducten die niet verbrand worden, verboden. In Nieuw-Zeeland was dit ook het geval tot 2017. In het kader van een programma om Nieuw-Zeeland in 2025 rookvrij te krijgen, wordt dit type producten nu wel op de markt toegelaten na een goedkeuringsprocedure, waarin de fabrikant moet aantonen dat het product minder schadelijk is dan het roken van tabak en dat het product bijdraagt aan een rookvrij Nieuw-Zeeland.

In de Russische Federatie zijn nicotinezakjes, vaak met hoge concentratie nicotine, al jaren legaal op de markt. Dit jaar is een wetsvoorstel bij de Staatsdoema, het Lagerhuis van het Russische parlement, ingediend om detailhandel en groothandel van rookvrije tabaksproducten te verbieden; hieronder vallen ook nicotinezakjes. Dit voornemen van de Russische overheid heeft ook een discussie op gang gebracht in de Euro-Aziatische Economische Unie (EAEU) om nicotinezakjes in alle EAEU-lidstaten te verbieden.

Ook internationaal staan nicotinezakjes op de radar van beleidsmakers, zo blijkt uit een mailing tussen EU-MS-beleidsmakers.

Literatuurlijst

1. Legal Acts of the republic of Latvia. *On the Handling of Tobacco Products, Herbal Products for Smoking, Electronic Smoking Devices and Their Liquids*, 2018 [geciteerd 17 Nov 2020]. Beschikbaar online: <https://likumi.lv/ta/en/en/id/282077>.
2. Saeima Social and Employment Matters Committee. *Amendment 2020* [geciteerd 17 Nov 2020]. Beschikbaar online: https://www.saeima.lv/faktulapas/2101_Socialo_un_darba_lietu_komisija_faktu_lapa_ENG_SCREEN.pdf.
3. Helsedirektoratet. *Tobacco Control in Norway* [geciteerd 2 Dec 2020]. Beschikbaar online: <https://www.helsedirektoratet.no/english/tobacco-control-in-norway#crossborderordistancesalesoftobaccoandcigarettesinnorway>.
4. Food and Drug Administration (FDA). *Commonly Asked Questions: About the Center for Tobacco Products: #14* [geciteerd 2 Dec 2020]. Beschikbaar online: <https://www.fda.gov/tobacco-products/about-center-tobacco-products-ctp/commonly-asked-questions-about-center-tobacco-products#14>.

RIVM

De zorg voor morgen begint vandaag