

Juni 2022

NOTITIE

MINDER NICOTINE IN TABAKSPRODUCTEN

KERNPUNTEN

- De Amerikaanse FDA en de overheid van Nieuw-Zeeland overwegen het wettelijk verlagen van het nicotinegehalte in alle tabaksproducten tot niet-verslavende niveaus.
- Gerandomiseerde studies laten zien dat rokers gemiddeld minder sigaretten rookten wanneer zij sigaretten met een zeer laag nicotinegehalte (<0,4 mg/g tabak) gebruikten, maar het is nog onduidelijk of het de huidige rokers ook aanzet tot stoppen.
- Nader onderzoek naar de werkzaamheid van deze mogelijke beleidsmaatregel in de werkelijke praktijk, zoals naar de invloed van de illegale markt en grenseffecten, is noodzakelijk.
- Het is nog onduidelijk of wetgeving die een lager nicotinegehalte in tabaksproducten verplicht, voordelen zal opleveren voor de volksgezondheid.

ACHTERGROND

Wereldwijd wordt nagedacht over wettelijke maatregelen om de rookprevalentie terug te dringen en het gebruik van tabak uiteindelijk tot nul te reduceren, als onderdeel van een zogenaamde 'endgame strategie'. Een mogelijke beleidsmaatregel is het verlagen van het nicotinegehalte in tabaksproducten tot niet-verslavende niveaus.

Tabaksverslaving bestaat uit twee componenten: een lichamelijke afhankelijkheid (van nicotine) en een gedragsmatige afhankelijkheid (aan de gewoonte van de handeling).¹ Tabaksrook bevat naast nicotine verschillende toxische stoffen, zoals koolmonoxide en teer. Hoewel de gezondheidsschade vooral veroorzaakt wordt door deze toxische stoffen, is het met name de nicotine die de tabaksverslaving veroorzaakt. Nicotine is dus een belangrijke factor in het veelvuldig en langdurig gebruik van tabaksproducten.

Volgens de Amerikaanse 'Food and Drug Administration' (FDA), een belangrijke organisatie die hier al enige tijd onderzoek naar doet, zou het wettelijk verlagen van het nicotinegehalte in alle tabaksproducten rokers mogelijk kunnen helpen bij het stoppen met roken en een tabaksverslaving bij nooit-rokers kunnen voorkomen.² De overheid van Nieuw-Zeeland overweegt sterk deze maatregel in te voeren in het kader van een breder actieplan om tot een rookvrij Nieuw-Zeeland te komen.³

De vraag is hoe deze mogelijke beleidsmaatregel, waarbij het nicotinegehalte in alle tabaksproducten wordt verlaagd tot niet-verslavende niveaus, zal bijdragen aan de volksgezondheid. Gaan rokers inderdaad minder roken en uiteindelijk makkelijker stoppen? Is de terugval minder groot en blijven ze gestopt? En, wat zou de beste aanpak zijn om deze maatregel uit te voeren: een geleidelijke vermindering van het nicotinegehalte, of juist abrupt?

DEZE NOTITIE

In deze notitie zetten wij de wetenschappelijke gegevens over de effectiviteit van het verlagen van het nicotinegehalte in tabaksproducten op een rij, en gaan wij in op de positieve en negatieve gezondheidseffecten van deze maatregel.

HOE WORDT TABAK (MET EEN VERLAAGD NICOTINE-GEHALTE) GEMAAKT?

Tabak is een product dat afkomstig is van de tabaksplant. De tabaksbladeren worden na de oogst gedroogd en gefermenteerd. De manier van drogen heeft invloed op de smaak, het nicotinegehalte en de kleur, waardoor er verschillende soorten tabak ontstaan. Na het drogen moet de tabak een paar jaar rusten. Daarna wordt deze verwerkt in een tabaksfabriek. De meeste bekende tabaksproducten zijn de sigaret en shag.⁴

Onderzoek van het RIVM heeft laten zien dat het technisch mogelijk is om sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte te produceren.⁵ Er zijn twee methoden voor het produceren van tabak met verlaagd nicotinegehalte:

- Het kweken van tabaksplanten met weinig nicotine, bijvoorbeeld door genetische modificatie.
- Het extraheren van nicotine uit tabak, zodat er minder nicotine in de tabak overblijft.

WELK NICOTINEGEHALTE IS SLECHTS MINIMAAL VERSLAVEND OF NIET MEER VERSLAVEND?

Een sigaret bevat doorgaans ongeveer 11-17 milligram (mg) nicotine per gram (g) tabak. Daarvan komt gemiddeld 10% in de roker terecht. Het bepalen van het nicotinegehalte dat als niet-verslavend beschouwd kan worden is uitdagend, omdat het niet waarschijnlijk is dat één niveau voor alle mensen zal gelden. Er is daarnaast geen consensus over hoe nicotineafhankelijkheid het beste vastgesteld kan worden. Onderzoeken suggereren dat het nicotinegehalte zou moeten worden verlaagd tot in ieder geval 2,4 mg/g tabak (= laag nicotinegehalte) voor verminderde nicotineafhankelijkheid, maar dat voor de meeste mensen een nicotineniveau van 0,4-0,7 mg/g tabak (=zeer laag nicotinegehalte) niet of nauwelijks verslavend meer is.^{6,7}

- In 1994 schatten Benowitz en Henningfield,⁸ op basis van de farmacokinetiek en het metabolisme van nicotine in niet-verslaafde rokers (lichte rokers), dat een nicotinegehalte van ongeveer 0,7 mg/g tabak niet of nauwelijks verslavend meer is.
- In een dubbelblind onderzoek van Donny et al. (2015),⁹ werden 840 rokers die niet gemotiveerd waren om te stoppen met roken toegewezen aan sigaretten met een nicotinegehalte van 0,4, 1,3, 2,4, 5,2, of 15,8 mg/g tabak, of aan sigaretten van hun gebruikelijke merk voor een periode van 6 weken. De deelnemers die werden toegewezen aan sigaretten met een nicotinegehalte van $\leq 2,4$ mg/g tabak, rookten aan het einde van de studie gemiddeld minder sigaretten per dag dan de groepen toegewezen aan sigaretten met $\geq 5,2$ mg/g tabak. De groep die sigaretten met 0,4 mg/g tabak gebruikte, rookte aan het einde van de studie gemiddeld het minste aantal sigaretten per dag en het percentage dat een stoppoging deed was het hoogst binnen deze groep.

ZIJN TABAKSPRODUCTEN MET EEN VERLAAGD NICOTINEGEHALTE EFFECTIEF BIJ HET VOORKOMEN VAN EEN TABAKSVERSLAVING, HET VERMINDEREN VAN HET ROKEN, EN/OF HET STOPPEN MET ROKEN?

Voorkomen van een tabaksverslaving

Er is weinig bekend over of het verlagen van het nicotinegehalte in tabaksproducten ervoor zorgt dat nooit-rokende volwassenen en jongeren verslaafd raken aan tabaksproducten. Tabaksproducten met een verlaagd nicotinegehalte zijn momenteel niet in de handel verkrijgbaar, wat onderzoek naar het beginnen met roken lastig maakt. Daarnaast is het onethisch om experimenten

op te zetten gericht op het ontwikkelen van een tabaksverslaving. Verschillende studies suggereren echter wel dat tabaksproducten met een laag nicotinegehalte minder aantrekkelijk worden bevonden, wat mogelijk een tabaksverslaving bij nooit-rokers (voornamelijk jongeren) zou kunnen voorkomen.⁶

- Dieronderzoek, waarbij adolescente en volwassen nicotine-naïeve muizen en ratten nicotine konden verkrijgen via zelftoediening, toonde aan dat lagere doses nicotine het aantal dieren dat zelf nicotine toediende deed verminderen.⁶ Ook de tijd tussen de momenten van zelftoediening was groter wanneer het nicotineniveau laag was. Een belangrijke limitatie van dieronderzoek is echter dat, in tegenstelling tot bij mensen, de sociale druk niet of nauwelijks een rol speelt (de druk vanuit andere jongeren om te gaan roken).
- In vier studies werd door middel van vragenlijsten onderzocht hoe tevreden de deelnemers waren over sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte.¹²⁻¹⁵ Uit de resultaten bleek dat rokers sigaretten met een laag nicotinegehalte als minder bevredigend en minder plezierig ervaren dan traditionele sigaretten. Cassidy et al. (2019)¹³ lieten zien dat deze ontevredenheid vooral onder jongvolwassenen (18-24 jaar) speelde.
- Deze onderzoeken zijn echter uitgevoerd onder dieren en rokers, en daardoor niet direct vertaalbaar naar nooit-rokers. De resultaten suggereren dat een lager nicotinegehalte de aantrekkingskracht van het tabaksproduct vermindert. Of het verlagen van het nicotinegehalte er daadwerkelijk voor zorgt dat nooit-rokende volwassenen en jongeren verslaafd raken is nog onduidelijk.

VERMINDEREN VAN HET ROKEN

Internationale studies lieten zien dat het gebruik van sigaretten met een zeer laag nicotinegehalte (0,4 mg/g tabak) niet leidde tot compenserend roken en dat rokers gemiddeld minder sigaretten rookten.^{6,7} De daling in het aantal sigaretten werd alleen aangetoond wanneer er sprake was van een abrupte nicotinevermindering. Het geleidelijk verlagen van het nicotinegehalte (per roker, over een duur van 20 weken) bleek niet effectief.¹⁶

- In een systematische review van Berman et al. (2019)⁷ van 12 studies onder 5.673 deelnemers, werd onderzocht hoe effectief sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte zijn bij het verminderen van het roken. De gerandomiseerde controleonderzoeken varieerden in lengte van 35 dagen tot 2 jaar, maar de meeste hadden een duur van 6 weken. De meerderheid van de studies liet zien dat rokers die toegewezen werden aan sigaretten met een zeer laag nicotinegehalte (0,4 mg/g tabak), minder sigaretten per dag rookten dan degenen die traditionele sigaretten rookten. Dit resultaat werd gevonden voor zowel rokers die gemotiveerd waren om te stoppen met roken, als voor rokers die niet gemotiveerd waren.^{6,7}
- Het gebruik van sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte zorgde ook voor een vermindering van het aantal sigaretten per dag binnen speciale subgroepen, bijvoorbeeld onder rokers met een psychiatrische

co-morbiditeit, lage sociaaleconomische status, jongeren, of mensen die niet vaak roken.⁶

- In een dubbelblind onderzoek van Hatsukami et al. (2018)¹⁶ werden de effecten vergeleken van abrupte (0,4 mg/g tabak) en geleidelijke nicotinevermindering (van 15,5 tot 0,4 mg/g tabak) over een duur van 20 weken. De groep die werd toegewezen aan sigaretten met abrupte nicotinevermindering, rookte na 20 weken minder sigaretten per dag dan de groep met geleidelijke nicotinevermindering. Er werd geen verschil in aantal sigaretten per dag gevonden tussen de groep die geleidelijk afbouwde en de controle groep (15,5 mg nicotine/g tabak). Deelnemers in de abrupte-overgang groep trokken zich wel vaker terug uit de studie en hadden meer last van ontwenningssverschijnselen.¹⁶
- Vijf studies in de systematische review van Berman et al. (2019)⁷ hebben door middel van laboratoriumexperimenten gekeken naar het aantal trekjes en trekvolume van sigaretten bij rokers die sigaretten gebruikten met een verlaagd nicotinegehalte. Over het algemeen werden sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte minder intens gerookt (minder trekjes en lager trekvolume) dan traditionele sigaretten.⁷ Het is echter onduidelijk of dit ook gezondheidswinst oplevert, omdat een geringe hoeveelheid tabak al schadelijk kan zijn. Een mogelijke verklaring voor het ontbreken van compenserend roken is dat het lastig is om in een korte tijd te compenseren voor de gebruikelijke hoeveelheid nicotine (doordat het nicotinegehalte per sigaret zeer laag is), en vanwege de verzadigende werking van de teer en chemische stoffen.¹⁷

STOPPEN MET ROKEN

Enkele studies hebben laten zien dat het gebruik van sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte, met of zonder nicotinevervangende middelen, de kans op het stoppen met roken vergroot.^{9,16,18} Andere studies toonden aan dat deelnemers meer gemotiveerd waren om te stoppen met roken,¹⁹ of vaker een stoppoging deden²⁰ wanneer ze sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte gebruikten, maar dat slechts een klein deel van de rokers daadwerkelijk stopte met roken (0-10%).^{12,19-21}

Het is nog onduidelijk waarom in sommige studies sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte wel leidde tot een vermindering van het roken, maar geen abstinentie tot gevolg had. Dit kan mogelijk liggen aan de opzet van de studies. Vaak waren geïncludeerde deelnemers niet gemotiveerd om te stoppen met roken, was er een kleine studiesample, en kregen ze maar voor een beperkte tijd sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte (met de kennis dat ze na voltooiing weer terug konden naar hun gebruikelijke merk). Daarnaast hield een aanzienlijk deel van de deelnemers zich niet aan het onderzoeksprotocol, en gebruikte alsnog traditionele sigaretten tijdens de studie terwijl zij toegewezen waren aan sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte.⁶





HEEFT HET AANVULLEND GEBRUIK VAN NICOTINE- VERVANGENDE MIDDELEN INVLOED OP DE EFFECTIVITEIT VAN TABAKSPRODUCTEN MET EEN VERLAAGD NICOTINEGEHALTE?

Nicotinevervangende middelen blijken effectief te zijn in het verminderen van de ontwenningssymptomen die gepaard gaan met (abrupte) verlaging van de nicotine in sigaretten.^{6,7} Daarnaast hebben verschillende studies aangetoond dat het aanvullend gebruik van nicotinevervangende middelen bij sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte leidt tot een grotere vermindering van het roken, dan wanneer geen nicotinevervangende middelen werden gebruikt.^{6,7} Het is nog onduidelijk hoe het aanvullend gebruik van nicotinevervangende middelen in de werkelijke praktijk zal werken (bijvoorbeeld de duur van het gebruik).

WELKE GEZONDHEIDSEFFECTEN SPELEN EEN ROL?

Toxiciteit

Verscheidende onderzoeken hebben aangetoond dat tabaksproducten met een verlaagd nicotinegehalte ongeveer even kankerverwekkend zijn als traditionele sigaretten, indien ze op een vergelijkbare manier en in dezelfde hoeveelheid worden geconsumeerd.⁷ De afgifte van schadelijke stoffen, zoals teer en koolmonoxide, is bij tabaksproducten met een verlaagd nicotinegehalte namelijk vergelijkbaar met traditionele tabaksproducten. Daarnaast veroorzaakt nicotinevrije sigarettenrook ongeveer evenveel mutaties in het DNA als traditionele sigarettenrook.²² Ook zijn sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte en traditionele sigaretten ongeveer even schadelijk voor hart en bloedvaten.²²

Overige gezondheidseffecten:

- **Cognitie en geheugen:** In een literatuuroverzicht van Keith et al. (2017)²³ werd onderzocht of het gebruik van sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte invloed heeft op de (door ontwenning veroorzaakte) verstoringen in gedrag en cognitieve prestaties. De resultaten suggereren dat sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte een negatieve invloed kunnen hebben op de cognitieve functie en het geheugen, met name de reactietijd en/of langetermijngeheugen. Studies hebben laten zien dat deze verstoring hersteld wordt wanneer men aanvullend nicotinevervangende middelen gebruikt.²³
- **Alcohol- en cannabisgebruik:** Studies suggereren dat het gebruik van sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte niet leidt tot compenserend alcoholgebruik⁷, mogelijk zelfs tot een verlaagd alcoholgebruik.^{24,25} Er werd geen toe- of afname in cannabisgebruik gevonden wanneer sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte gebruikt werden.⁷
- **Gewichtstoename:** Een studie van Rupprecht et al. (2017)²⁶ vond dat het gebruik van sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte bij sommige mensen kan leiden tot gewichtstoename, welke vergelijkbaar is met de gewichtstoename na stoppen met roken van traditionele sigaretten.
- **Rookgerelateerde sterfte:** Een Amerikaanse modellering studie, gepubliceerd in The New England Journal of Medicine in 2018,²⁷ schatte dat 8,5 miljoen (95%-betrouwbaarheidsinterval = 2.2-11.2 miljoen) aan rookgerelateerde sterfgevallen in de Verenigde Staten tegen het jaar 2100 kunnen worden voorkomen als deze maatregel landelijk wordt geïmplementeerd. Een aanname die hierbij werd gedaan, is dat het overschakelen op alternatieve tabaksproducten beperkt zou blijven tot pruimtabak, elektronische sigaretten of verhitte tabak.

ANDERE BELANGRIJKE PUNTEN VOOR BELEIDSMAKERS

Effectieve gezondheidscommunicatie is belangrijk om misvattingen over gezondheidsschade te voorkomen

Uit een Amerikaans onderzoek uit 2018²⁸ bleek dat ongeveer de helft van de rokers (47%) ten onrechte dacht dat sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte minder kankerverwekkend waren dan traditionele sigaretten. Deze groep gaf dan ook aan minder bereid te zijn om te stoppen met roken wanneer sigaretten met een verlaagd nicotinegehalte beschikbaar zouden zijn. Om de voordelen voor volksgezondheid van deze mogelijke beleidsmaatregel te maximaliseren, is er goede educatie vereist over de (nog steeds aanwezige) toxiciteit van tabaksproducten met een verlaagd nicotinegehalte en de noodzaak om niet te beginnen met roken.²⁹

Kennis nodig over mogelijke effecten in de praktijk (o.a. de invloed van de illegale markt)

Er zijn momenteel geen landen die het verlagen van het nicotinegehalte in tabaksproducten verplicht hebben gesteld. De huidige literatuur over tabaksproducten met een verlaagd nicotinegehalte is daarom grotendeels

gebaseerd op gecontroleerde studies. Dit zorgt ervoor dat de vertaalslag van de resultaten naar de praktijk nog beperkt is. Hoewel de impact van nieuwe beleidsmaatregelen nooit volledig kan worden bepaald vóór implementatie, is een brede verkenning van mogelijke effecten (anders dan gezondheid) noodzakelijk. Er is bijvoorbeeld kennis nodig over het gedrag van de mens en de invloed van de illegale markt, waar veel soorten tabak en nicotine bevattende producten verkrijgbaar zijn. In de klinische studies beschreven in deze notitie, hield een aanzienlijk deel van deelnemers zich niet aan het onderzoeksprotocol en zocht alsnog toevlucht naar traditionele sigaretten. Dit suggereert dat bij invoering van deze maatregel een deel van de rokers tabaksproducten met nicotine via een illegale bron of legaal over de grens zal verkrijgen. Het wettelijk verlagen van het nicotinegehalte in tabaksproducten zou alleen kunnen werken als er goede controle is over deze (illegale) verkooppunten, zodat er geen ontsnappingsmogelijkheid is.



CONCLUSIE

Het is nog onduidelijk of wetgeving die een lager nicotinegehalte in tabaksproducten verplicht, voordelen zal opleveren voor de volksgezondheid. Verschillende internationale studies hebben laten zien dat deze beleidsmaatregel ervoor zorgt dat rokers gemiddeld minder sigaretten gaan roken. Het is echter niet bekend of dit daadwerkelijk zal resulteren in gezondheidswinst, omdat een geringe hoeveelheid tabak al schadelijk kan zijn. Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat deze maatregel een tabaksverslaving bij nooit-rokende volwassenen en jongeren zou kunnen voorkomen. Een aanpak waarbij het nicotinegehalte abrupt wordt verminderd tot 0,4 mg/g tabak lijkt het meest effectief. Een abrupte vermindering van de nicotine kan wel leiden tot ontwenningssverschijnselen, wat de rol benadrukt van aanvullend gebruik van nicotinevervangende middelen. Of het verminderen van nicotine in tabaksproducten de huidige rokers ook aanzet tot stoppen is nog onduidelijk, studies geven conflicterende resultaten.

De conclusies van deze notitie zijn gebaseerd op gecontroleerde studies en dit maakt de vertaalslag naar de praktijk nog beperkt. Invoering van deze beleidsmaatregel

zal er waarschijnlijk voor zorgen dat een deel van de rokers tabaksproducten met nicotine via een illegale bron of legaal over de grens zal verkrijgen. Er is daarom onderzoek nodig naar de invloed van de illegale markt en grenseffecten. Daarnaast worden tabaksproducten met een verlaagd nicotinegehalte ten onrechte als minder schadelijk beschouwd. Het is daarom van belang dat invoering van deze maatregel gepaard zou gaan met goede gezondheidscommunicatie, waarbij de risico's en schadelijkheid van tabaksproducten met een verlaagd nicotinegehalte worden benadrukt.

HOE IS DEZE NOTITIE SAMENGESTELD?

Voor het maken van deze notitie maakten we gebruik van twee overzichtsstudies,^{6,7} waarin de resultaten van meerdere onderzoeken over tabaksproducten met een verlaagd nicotinegehalte zijn gebundeld. De kennis uit deze overzichtsstudies hebben we aangevuld met afzonderlijke studies die keken naar een specifiek onderwerp.



REFERENTIES

1. Van Aerde, M., Croes, E. & Willemsen, M. Notitie: Roken is een verslaving. (2020).
2. U.S. Food and Drug Administration. Advance notice of proposed rulemaking: Tobacco product standard for nicotine level of combusted cigarettes. (*Document number 2018-05345. Fed. Regist.* 20181-99.) (2018).
3. New Zealand Government. Smokefree Aotearoa, 2025 Action Plan. Ministry of Health; 2021.
4. RIVM. Wat zit er in een sigaret? <https://www.rivm.nl/tabak/producten/wat-zit-er-in-een-sigaret>.
5. Havermans, A., Pieper, E., Henkler-Stephani, F. & Talhout, R. Feasibility of manufacturing tobacco with very low nicotine levels. *Tob. Regul. Sci.* **6**, 405-415 (2020).
6. Donny, E. C. & White, C. M. A review of the evidence on cigarettes with reduced addictiveness potential. *Int. J. Drug Policy* **99**, 103436 (2022).
7. Berman, M. L. & Glasser, A. M. Nicotine Reduction in Cigarettes: Literature Review and Gap Analysis. *Nicotine Tob. Res.* **21**, S133-S144 (2019).
8. Benowitz, N. L. & Henningfield, J. E. Establishing a Nicotine Threshold for Addiction -- The Implications for Tobacco Regulation. *N. Engl. J. Med.* **331**, 123-125 (1994).
9. Donny, E. C. et al. Randomized Trial of Reduced-Nicotine Standards for Cigarettes. *N. Engl. J. Med.* **373**, 1340-1349 (2015).
10. MacLean, R. R. et al. Threshold dose for intravenous nicotine self-administration in young adult non-dependent smokers. *Psychopharmacology (Berl)*. **238**, 2083-2090 (2021).
11. Perkins, K. A. Research on Behavioral Discrimination of Nicotine May Inform FDA Policy on Setting a Maximum Nicotine Content in Cigarettes. *Nicotine Tob. Res.* **21**, S5-S12 (2019).
12. Smith, T. T. et al. The Impact of Gradual and Immediate Nicotine Reduction on Subjective Cigarette Ratings. *Nicotine Tob. Res.* **21**, S73-S80 (2019).
13. Cassidy, R. N. et al. Age moderates smokers' subjective response to very-low nicotine content cigarettes: Evidence from a randomized controlled trial. *Nicotine Tob. Res.* **21**, 962-969 (2019).
14. Perkins, K. A., Jacobs, L., Sanders, M. & Caggiula, A. R. Sex differences in the subjective and reinforcing effects of cigarette nicotine dose. *Psychopharmacology (Berl)*. **163**, 194-201 (2002).
15. Shahan, T. A., Bickel, W. K., Madden, G. J. & Badger, G. J. Comparing the reinforcing efficacy of nicotine containing and de-nicotinized cigarettes: A behavioral economic analysis. *Psychopharmacology (Berl)*. **147**, 210-216 (1999).
16. Hatsukami, D. K. et al. Effect of immediate vs gradual reduction in nicotine content of cigarettes on biomarkers of smoke exposure a randomized clinical trial. *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* **320**, 880-891 (2018).
17. Benowitz, N. L. & Henningfield, J. E. Reducing the nicotine content to make cigarettes less addictive. *Tob. Control* **22**, 1-5 (2013).
18. Becker, K. M., Rose, J. E. & Albino, A. P. A randomized trial of nicotine replacement therapy in combination with reduced-nicotine cigarettes for smoking cessation. *Nicotine Tob. Res.* **10**, 1139-1148 (2008).
19. Benowitz, N. L. et al. Smoking behavior and exposure to tobacco toxicants during 6 months of smoking progressively reduced nicotine content cigarettes. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **21**, 761-769 (2012).
20. Walker, N. et al. Abrupt nicotine reduction as an endgame policy: A randomised trial. *Tob. Control* **24**, e251-e257 (2015).
21. Hatsukami, D. K. et al. Reduced nicotine content cigarettes and nicotine patch. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **22**, 1015-1024 (2013).
22. Chen, J. et al. Toxicological analysis of low-nicotine and nicotine-free cigarettes. *Toxicology* **249**, 194-203 (2008).
23. Keith, D. R., Kurti, A. N., Davis, D. R., Zvorsky, I. A. & Higgins, S. T. A review of the effects of very low nicotine content cigarettes on behavioral and cognitive performance. *Prev. Med. (Baltim)*. **104**, 100-116 (2017).
24. Dermody, S. S. et al. The Impact of Smoking Very Low Nicotine Content Cigarettes on Alcohol Use. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **40**, 606-615 (2016).
25. Dermody, S. S. et al. An Evaluation of Potential Unintended Consequences of a Nicotine Product Standard: A Focus on Drinking History and Outcomes. *Nicotine Tob. Res.* **23**, 1168-1175 (2021).
26. Rupperecht, L. E. et al. Reducing nicotine exposure results in weight gain in smokers randomised to very low nicotine content cigarettes. *Tob. Control* **26**, e43-e48 (2017).
27. Apelberg, B. J. et al. Potential Public Health Effects of Reducing Nicotine Levels in Cigarettes in the United States. *N. Engl. J. Med.* **378**, 1725-1733 (2018).
28. Justin Byron, M., Jeong, M., Abrams, D. B. & Brewer, N. T. Public misperception that very low nicotine cigarettes are less carcinogenic. *Tob. Control* **27**, 712-714 (2018).
29. Villanti, A. C., Byron, M. J., Mercincavage, M. & Pacek, L. R. Misperceptions of Nicotine and Nicotine Reduction: The Importance of Public Education to Maximize the Benefits of a Nicotine Reduction Standard. *Nicotine Tob. Res.* **21**, S88-S90 (2019).

EN NU VERDER...

Wil je meer weten over dit thema? Lees dan ook onderstaande factsheets:

- **Notitie: Roken is een verslaving**
- **Factsheet: Elektronische sigaretten**
- **Infographic Derdehands rook**

Wij gaan ook verder...

Ook de komende jaren gaan we door met het beschrijven van het huidige en toekomstige tabaksbeleid in Nederland. Wij publiceren met regelmaat factsheets en notities over uiteenlopende thema's binnen tabaksontmoediging. Je kunt deze factsheets vinden op onze website via: trimbos.nl/webwinkel

Heb je vragen over deze notitie? Neem dan contact op met Iris Kramer (ikramer@trimbos.nl)



ROKEN
Infolijn
0900-1995

€ 0,10/min + de kosten van
je mobiele telefoon

Colofon

Auteurs

Iris Kramer
Esther Croes
Jeroen Bommelé
Marc Willemsen

Ontwerp & productie

Canon Nederland N.V.

Beeld

www.gettyimages.nl

Deze notitie is gemaakt in opdracht van Gezondheidsfondsen voor Rookvrij en te downloaden via www.trimbos.nl/webwinkel met artikelnummer AF2000

© 2022, Trimbos-instituut, Utrecht

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze opgave mag worden vervoelvoudigd en/of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande toestemming van het Trimbos-instituut.