



**WETENSCHAPPELIJK COMITÉ
VAN HET FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR DE VEILIGHEID
VAN DE VOEDSELKETEN**

SNELADVIES 22-2009

Betreft: Cocaïne in Red Bull cola (actiegrens) (dossier 2009/23)

Sneladvies definitief gevalideerd door het Wetenschappelijk Comité op 11/09/2009

Samenvatting

In Duitsland werden sporen van cocaïne aangetroffen in Red Bull Simply Cola, een frisdrank die extracten van cocabladeren bevat. Cocaïne is een natuurlijk bestanddeel van cocabladeren.

Cocaïne werkt voornamelijk in op het centrale zenuwstelsel en het cardiovasculair systeem, en is potentieel verslavend. Cocaïne is een narcoticum en voor levensmiddelen geldt een nultolerantie. Evenwel, uit praktische overwegingen dient in het kader van de controle van levensmiddelen een actiegrens bepaald te worden.

Op basis van de beschikbare technische en toxicologische informatie stelt het Wetenschappelijk Comité een actiegrens voor van 0,1 µg/l voor de detectie (LOD) en van 0,5 µg/l voor de kwantificatie (LOQ) van cocaïne in dranken. Deze waarden kunnen met de huidige apparatuur geanalyseerd worden en houden toxicologisch geen gevaar in.

Gezien dit zeer lage cocaïnegehaltes betreft, vestigt het Comité de aandacht op het belang van een gevoelige en betrouwbare analysemethode met op het ppb-niveau gerichte apparatuur. Matrixeffecten, bewaar- en extractieprocedure, de instabiliteit van de interne standaard, etc. kunnen het analyseresultaat beïnvloeden.

Summary

Rapid advice 22-2009 of the Scientific Committee of the FASFC on the presence of cocaine in Red Bull cola (dossier 2009/23)

In Germany, traces of cocaine were found in Red Bull Simply Cola, a soft drink that contains coca leaves extracts. Cocaine is a natural constituent of coca leaves.

Cocaine affects primarily the central nervous system and the cardiovascular system, and is potentially addictive. Cocaine is a narcotic and for food a zero tolerance is applicable. However, out of practical considerations and in the context of food control an action limit needs to be determined.

Based on the available technical and toxicological information, the Scientific Committee proposes an action limit of 0.1 µg/l for the detection (LOD) and of 0.5 µg/l for the quantification (LOQ) of cocaine in beverages. These values can be analyzed with the current equipment and contain no toxicological risk.

Given the very low levels of cocaine, the Committee draws the attention to the importance of a sensitive and reliable analytical procedure and of equipment targeted to the ppb-level. Matrix effects, storage and extraction procedure, the instability of the internal standard, etc. can influence the analytical outcome.

Sleutelwoorden

cocaïne, cocabladeren, frisdrank, actiegrens

1. Referentietermen

1.1. Vraagstelling

Naar aanleiding van de detectie van cocaïne in de drank Red Bull Simply Cola door de Duitse autoriteiten, wordt aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd welke actiegrens¹ voorzien kan worden voor de aanwezigheid van cocaïne in deze Red Bull cola en andere dranken.

1.2. Wettelijke context

KB van 29 augustus 1997 betreffende de fabricage van en de handel in voedingsmiddelen die uit planten of uit plantenbereidingen samengesteld zijn of deze bevatten.

KB van 24 januari 1990 betreffende aroma's voor gebruik in levensmiddelen.

Verordening (EG) nr. 178/2002 van het Europees Parlement en de Raad van 28 januari 2002 tot vaststelling van de algemene beginselen en voorschriften van de levensmiddelenwetgeving, tot oprichting van een Europese Autoriteit voor voedselveiligheid en tot vaststelling van procedures voor voedselveiligheidsaangelegenheden.

Overwegende de werkgroepvergadering van 23 juni 2009, de elektronische raadpleging van het Wetenschappelijk Comité en externe experts begin juli 2009 en de plenaire zitting van 11 september 2009;

geeft het Wetenschappelijk Comité het volgende sneladvies:

2. Inleiding

In Duitsland werd in de drank Red Bull Simply Cola - een frisdrank dat extract van cocobladeren bevat - een gehalte van 0,4 µg/l van het verdovende middel cocaïne teruggevonden (RASFF 09-562). Volgens het Duitse, Federale Instituut voor Risicobeoordeling (Bundesinstitut für Risikobewertung - BfR) is dit gehalte evenwel te laag om een risico voor de volksgezondheid te zijn (BfR, 2009).

In het kader van dit incident werden door het Agentschap stalen van Red Bull cola en andere cola's genomen in de handel en aan de grensinspectieposten, en wordt aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd welke actiegrens¹ voorzien kan worden voor de aanwezigheid van cocaïne in dergelijke dranken.

3. Risico-evaluatie

3.1. Gevaaridentificatie

3.1.1. Analyseprocedure

Cocaïne kan na 'solid-phase' extractie (SPE) met behulp van (hogedruk)vloeistofchromatografie en (tandem) massaspectrometrie ((HP)LC-MS(/MS)) geanalyseerd worden, waarbij een detectie- en kwantificatielimiet (LOD en LOQ) van respectievelijk 1 à 2 µg/l en 2 à 8 µg/l gerapporteerd worden voor cocaïne in speeksel en bloed (Kala *et al.*, 2008; Johansen & Merete, 2007).

¹ Actiegrens: Officiële norm (MG, MRL, SML, MRPL) of door het DG Controlebeleid van het FAVV voorgestelde en indien nodig door het Wetenschappelijk Comité gevalideerde drempelwaarde als er geen norm is vanaf welke een actie moet worden ondernomen.

Daarnaast worden in de literatuur ook GC-MS methoden beschreven met LOD $\sim 1\mu\text{g/l}$ in plasma, speeksel en urine (Cone *et al.*, 1994). Het nadeel van deze methode is o.m. dat een derivatisatiestap vereist is.

Er dient opgemerkt te worden dat de bewaarcondities van de stalen het cocaïnegehalte kan beïnvloeden. Zo bleek cocaïne in bloed- en plasmastalen te degraderen in functie van de bewaartijd en –temperatuur. In bloedmonsters die gedurende 6 maanden bij -10°C bewaard werden, werd een reductie van ongeveer 15-20% waargenomen, vermoedelijk door hydrolyse van cocaïne tot benzoylecgonine. Cocaïne bleek vrij stabiel te zijn in stalen afval- en oppervlaktewater die gedurende 5 dagen bij pH 2 en bij temperaturen van -20 , $+4$ en $+20^{\circ}\text{C}$ bewaard werden. Bij $+4^{\circ}\text{C}$ en pH 6 bleek de cocaïne evenwel reeds na 3 dagen voor 22% en na 5 dagen voor 35% gedegradeerd te zijn (Gheorghe *et al.*, 2008). Bovendien dient ook de stabiliteit van de interne standaard (in het bijzonder gedeutereerde analogen) die aan de stalen toegevoegd wordt om cocaïne te kwantificeren, gecontroleerd te worden door bv. regelmatig blanco stalen te analyseren.

3.1.2. Voorkomen

Cocaïne is een farmacologisch alkaloid dat van nature voorkomt in bepaalde variëteiten van het *Erythroxylaceae* plantengenus. Er zijn meer dan 200 *Erythroxylaceae* species en enkel 2 species, nl. *Erythroxylum coca* and *Erythroxylum novogranatense*, bevatten een significante hoeveelheid cocaïne. Afhankelijk van de herkomst, de groei- en bewaarcondities, de oogsttijd en de ouderdom, bevatten de bladeren tussen 0,002 en 2,5% (meestal 0,5 - 1,5%) alkaloiden, vnl. ecgonine-, tropine- en hygrinederivaten. Zu den Ecgonin- Cocaïne is een ecgoninester dat als een carbonzuurester in de plant aanwezig is (EMCDDA, 2008; Pascual *et al.*, 2001; Cassale & Klein, 1993). De cocabladdknoppen bevatten ongeveer 0,18% cocaïne, terwijl volledig volgroeide bladeren (week 5) 0,61% cocaïne kunnen bevatten. Na week 9 neemt het cocaïnegehalte geleidelijk weer af. Het hoogste cocaïnegehalte werd geobserveerd in 7 dagen oude opgerolde bladeren (0,75%) (Johnson & Emche, 1994).

Erythroxylum of de cocastruik wordt op grote schaal gekweekt in de Andes in Zuid-Amerika. Normaliter wordt cocaïne geproduceerd als een hydrochloridezout (CAS 53-21-4). Opgezuiverde cocaïne wordt reeds sinds het begin van de twintigste eeuw gebruikt als stimulant van het centraal zenuwstelsel. Cocaïne wordt veelal gesnoven of intraveneus geïnjecteerd. De vrije base ("crack", CAS 50-36-2) wordt gerookt. Cocaïnehydrochloride oplossingen worden slechts beperkt medisch toegepast, nl. voor plaatselijke verdoving bij chirurgische ingrepen aan oog, oor, neus of keel. Cocabladeren worden al eeuwen door sommige inheemse Zuid-Amerikaanse bevolkingsgroepen gebruikt als opwekkend middel. De cocabladeren worden er veelal vermengd met 'potas' om een goede orale absorptie te bekomen (EMCDDA, 2008; Pascual *et al.*, 2001).

Extracten van cocabladeren worden industrieel toegepast in de cosmetica en de voedingsindustrie. Er wordt beweerd dat een gedecocaïniseerd extract van cocabladeren één van de smaakmakers van Coca Cola is (de oorspronkelijke versie van Coca Cola bevatte cocabladeren en kolanoten; Allen, 1994). In Zuid-Amerika wordt door een aantal bedrijven (waaronder het Peruviaans staatsbedrijf Enaco S.A.) coca thee geproduceerd uit cocabladeren. Cocabladeren worden eveneens gebruikt in het kruidenliqueur "Agwa de Bolivia" (BABCO Europe Ltd) en in Red Bull cola (Jet Import, België).

3.1.3. Extracten van cocabladeren

Cocabladeren bevatten aroma's die toegevoegd kunnen worden aan levensmiddelen en dranken (ongeveer 0,02% in dranken; Rimpler, 1999 geciteerd door BfR, 2009). Vele van de aroma's zijn echter oplosbaar in gelijkaardige solventen als de ongewenste alkaloiden. Extractie van de aromacomponenten of "decocaïnisatie" van de cocabladeren is mogelijk door (i) extractie (ethanol-water oplossing) waarbij een ruw extract van aroma's en alkaloiden bekomen wordt, en (ii) het ruwe extract in contact te brengen met een kationenwisselaar (bij voorkeur een sulfonzuurkationenwisselaar) om alkaloiden en aromacomponenten van elkaar te scheiden (Harmetz *et al.*, 1990 - Patent).

3.1.4. Toxiciteit / Farmacologie

De toedieningswijze van cocaïne (oraal, intraveneus, via neusslijmvlies na inhalatie) hangt af van de vorm (bladeren, sulfaat, hydrochloride en 'crack'), en dit beïnvloedt niet alleen de farmacokinetiek, maar ook de farmacologische effecten en andere aspecten zoals toxiciteit, tolerantie, verslaving, etc.

Cocaïne heeft een soortgelijk psychomotorische stimulerende werking als amfetamine en verwante stoffen. De voornaamste effecten van cocaïne spelen zich af ter hoogte van het cardiovasculair systeem en het zenuwstelsel. Het is een krachtige inhibitor van de catecholamine heropname door noradrenerge, dopaminerge en serotoninerge neuronsynapsen en verhoogt aanzienlijk de effecten van deze neurotransmitters. Zoals amfetamine veroorzaakt cocaïne euforie, tachycardie en hypertensie. Het is eetlustremmend, en heeft een potentieel tot snelle psychologische afhankelijkheid (EMCDDA, 2008). Cocaïne functioneert tevens als een anestheticum en wordt toegepast voor lokale verdovingen (zie *supra*).

Er zijn geen gegevens bekend m.b.t. de carcinogeniciteit of genotoxiciteit van cocaïne (BfR, 2009).

Bij orale inname is cocaïne reeds na een half uur in het bloed aanwezig, en wordt na 50 tot 90 minuten een maximale waarde bereikt. Afhankelijk van de toedieningswijze (oraal, intraveneus, via neusslijmvlies) piekt de bloedspiegel na een cocaïnedosis van 25 mg rond 400-700 µg/l. Een kleine fractie (1-5%) van de cocaïne wordt onveranderd uitgescheiden via de urine, terwijl het grootste gedeelte via enzymatische hydrolyse van de estergroepen geëlimineerd wordt als benzoylecgonine, ecgonine methylester en ecgonine. Deze metabolieten bezitten geen voor de mens significante biologische activiteit. Norcocaïne en andere vrije radicalen kunnen potentieel actief zijn, maar worden slechts in kleine hoeveelheden gevormd waardoor ze algemeen beschouwd farmacologisch niet zo belangrijk zijn voor de mens. Wanneer cocaïne verbruikt wordt in combinatie met alcohol, wordt door transesterificatie het toxische cocaethyleen gevormd. Uit epidemiologische gegevens blijkt dat de gelijktijdige inname van alcohol en cocaïne het risico van plotselinge dood door hartinfarct tot 18 keer verhoogt (EMCCDA, 2008; Egred & Davis, 2005; Pascual *et al.*, 2001; IPCS, 1999).

De plasma halfwaardetijd van cocaïne is dosisafhankelijk en bedraagt 0,7-1,5 uur. De plasma halfwaardetijden van benzoylecgonine en ecgonine bedraagt respectievelijk 6-8 en 3-8 uur (IPCS, 1999).



Structuur van cocaïne [CAS-nr. 50-36-2] (links) en van de metaboliet ecgonine [CAS-nr. 481-37-8] (rechts) (bron: ESIS, <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/>)

3.2. Gevarenkarakterisatie

3.2.1. Toxicologische veiligheidsmarges

Toxische effecten manifesteren zich vanaf plasmaconcentraties van 0,50 mg/l. Sterfgevallen werden gerapporteerd bij concentraties van 1 mg/l (IPCS, 1999).

De letale dosis aan cocaïne bij orale inname wordt tussen 0,5 en 1,3 g/dag geschat; bij opname via het neusslijmvlies tussen 0,05 en 5 g/dag, via de parenterale route 0,02 g (IPCS, 1999). Echter, gevoelige² personen kunnen overlijden aan een dosis van slechts 30 mg (opname via de slijmvliezen), terwijl verslaafden tot 5 g per dag kunnen tolereren (EMCDDA, 2008). De gerapporteerde, gemiddelde letale bloedconcentratie aan cocaïne bedraagt 5,3 mg/l met een spreiding van 0,9 en 21 mg/l (Baselt, 2002).

Bedford *et al.* (1982) vergeleken de letale effecten van cocaïne met een ruw ethanolextract van cocabladeren (*Erythroxylum coca*) via intraveneuze toediening in mannelijke muizen. De LD₅₀³ voor cocaïne bedroeg 95,1 mg/kg en voor het coca extract 3450 mg/kg. De LD₅₀ van het extract bedroeg evenwel op basis van het cocaïnegehalte 31,4 mg/kg. Hieruit blijkt dat cocabladeren nog andere bestanddelen dan cocaïne bevatten die bijdragen aan het toxisch effect van de plant.

Voor konijnen wordt een LD₅₀ van 15 mg/kg en van 50 mg/kg gerapporteerd bij respectievelijk intraveneuze en nasale toediening van cocaïne. Voor ratten wordt voor de intraveneuze route een LD₅₀ van 17,5 mg/kg gemeld (IPCS, 1999).

Uit een recent advies van de BfR is gebleken dat er geen studies voorhanden zijn waaruit een mogelijke toxicologische drempeldosis afgeleid kan worden voor de orale opname van cocaïne (BfR, 2009). Bovendien zijn de gegevens m.b.t. de dosis-respons bij orale toediening fragmentarisch. In het kader van de behandeling van drugsverslaafden, wordt 4,8 mg/persoon per dag als laagste dosis vermeld (Llosa, 1994), een dosis waarop de BfR haar risico-evaluatie baseert (zie verder). Meer informatie over deze dosis is niet beschikbaar.

3.2.2. Wetgeving

De aanwezigheid van cocaïne in Red Bull Simply Cola valt eerder onder de wetgeving van de verdovende middelen dan onder de levensmiddelenwetgeving (Verordening (EG) nr. 178/2002).

Cocaïne wordt vermeld in lijst I van het Verdrag van de Verenigde Naties van 1961 inzake narcotica ("Single Convention on Narcotic Drugs")⁴ (EMCDDA, 2008). De esters en derivaten van ecgonine, die converteerbaar zijn tot ecgonine en cocaïne, worden volgens datzelfde verdrag gecontroleerd. Cocabladeren worden afzonderlijk vermeld in bijlage I en worden gedefinieerd in artikel 1, Paragraaf 1 als: 'Bladeren van de cocastruik, behalve een blad waaruit alle ecgonine, cocaïne en andere ecgonine alkaloiden zijn verwijderd.' Artikel 27 vermeldt dat "...het gebruik van cocabladeren voor de bereiding van een smaakstof, die geen alkaloiden bevat, kan toegelaten worden evenals, voor zover dat nodig is voor een dergelijk gebruik, de productie, de invoer, de export, de handel in en het bezit van deze bladeren."

Het gebruik van cocabladeren in levensmiddelen is verboden: *Erythroxylum coca* Lam. is opgenomen in lijst 1 ("Gevaarlijke planten die niet als of in voedingsmiddelen mogen gebruikt worden") van het KB van 29 augustus 1997. Aroma's zijn uitgesloten van dit KB en het gebruik van extracten van cocabladeren als aroma is bijgevolg niet verboden (KB van 24 januari 1990).

In de Verenigde Staten worden "gedecocaïniseerde" cocabladeren als levensmiddeladditief veilig beschouwd en gecatalogiseerd als ESO, GRAS - 182.20 ('Essential oil and/or oleoresin (solvent free); generally recognized as safe') (FDA, 2009).

² De gevoeligheid van het cardiovasculair systeem m.b.t. de aanwezigheid van neurotransmitters in het bloed is persoonsafhankelijk (Egred & Davis, 2005).

³ LD₅₀ of 'lethale dosis' is de dosis die een lethaal effect veroorzaakt bij 50% van de proefdieren.

⁴ http://www.incb.org/pdf/e/conv/convention_1961_en.pdf

3. Beschikbare gegevens

Duitsland

In Duitsland werd door het Nationaal Instituut voor Arbeid en Gezondheid van de deelstaat Noord-Rijnland-Westfalen sporen van cocaïne aangetroffen in Red Bull Simply Cola. Het gehalte (berekend als vrije base) in een blikje bedroeg 0,13 µg, wat overeenkomt met 0,4 µg per liter. In de ingrediëntenlijst wordt het volgende vermeld: "natuurlijke smaken van plantenextracten (0,37%): cocabladeren, ...".

Op basis van een risico-evaluatie concludeerde de BfR dat gezien de zeer kleine hoeveelheid cocaïne er geen gevaar voor de gezondheid te verwachten is bij consumptie van het product. Bij een hoge dagelijkse consumptie van 1,7 liter frisdrank is de cocaïne inname meer dan 7.000 keer lager dan de in de literatuur laagst gerapporteerde dosis waarbij ongewenste effecten op het cardiovasculair systeem en het zenuwstelsel werden waargenomen (i.e. 4800 µg/persoon). Bij een gemiddelde frisdrankconsumptie van 0,6 liter, is de inname 20.000 maal lager dan deze dosis. Bovendien zou men 12.000 liter frisdrank dienen te drinken om deze "maximale" dosis te overschrijden (BfR, 2009).

Producent

De resultaten van de analyses die in opdracht van de producent uitgevoerd werden, waren allen negatief (n= 7 gepoolde stalen van 3 blikjes, LC-MS/MS, vermelde LOD = 0,05 µg/l⁵, en 8 (250ml) + 5 (335ml) stalen LC-MS, < 0,1 µg/l) (RASFF 09-562 & interne communicatie). Volgens de producent werden alle partijen frisdrank die in 2008 tot op heden verkocht werden, uit hetzelfde lot cocabladaroma extracten geproduceerd (Sécurité Alimentaire Grand-Duché de Luxembourg, 2009a).

Luxemburg

In Luxemburg werden 7 stalen genomen van frisdranken met en zonder extract van cocabladeren, waaronder Red Bull Cola, Coca Cola, Pepsi Cola, en de energiedranken Red Devil en Megaforce. Er werd geen cocaïne gedetecteerd (vermelde LOD = 0,05 µg/l) (Service de la Sécurité Alimentaire de Luxembourg, 2009b & interne communicatie).

België

In België werden een twintigtal stalen van Red Bull, Red Bull cola en andere cola's in de handel en bij de grensinspectieposten genomen. Het cocaïnegehalte werd na extractie geanalyseerd m.b.v. 'ultra performance/pressure LC' of UPLC-TQ MS/MS (LOD = 0,1 µg/l). In geen enkel staal werd cocaïne aangetoond.

⁵ Het Wetenschappelijk Comité heeft een aantal reserves bij deze vermelde LOD en dit aan de hand van de ter beschikking gestelde gegevens (o.a. werkwijze en chromatogrammen).

4. Conclusie

Cocaïne is een narcoticum en de aanwezigheid ervan in levensmiddelen is verboden. Voor levensmiddelen geldt aldus een nultolerantie. Evenwel, uit praktische overwegingen dient in het kader van de controle van levensmiddelen een actiegrens bepaald te worden. Op basis van de beschikbare technische en toxicologische informatie stelt het Wetenschappelijk Comité een actiegrens voor van 0,1 µg/l voor de detectie (LOD) en van 0,5 µg/l voor de kwantificatie (LOQ) van cocaïne in dranken. Dergelijke waarden kunnen met de huidige apparatuur geanalyseerd worden en leiden toxicologisch niet tot nefaste effecten.

Gezien het zeer lage cocaïnegehaltes betreft, vestigt het Comité bijkomend de aandacht op het belang van een gevoelige en betrouwbare analysemethode met op het ppb-niveau gerichte apparatuur (bv. UPLC-MS/MS). Matrixeffecten, bewaar- en extractieprocedure, de instabiliteit van de interne standaard, etc. kunnen het resultaat beïnvloeden.

Voor het Wetenschappelijk Comité,
De Voorzitter,

Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert

Brussel, 11/09/2009

Referenties

- Allen F. (1994) Secret Formula: How brilliant marketing and relentless salesmanship made Coca-Cola the best-known product in the world. (BusinessSummaries.com)
- Baselt R. (2002) Disposition of toxic drugs and chemicals in man. 6th edition, Chemical Toxicology Institute, Foster City, CA, USA, 1150 pp.
- Bedford J., Turner C., Elsohly H. (1982) Comparative lethality of coca and cocaine. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 17(5), 1087-1088.
- BfR (2009) Kein Gesundheitsrisiko durch den Cocaingehalt in Red Bull Simply Cola. http://www.bfr.bund.de/cm/208/kein_gesundheitsrisiko_durch_den_cocaingehalt_in_red_bull_simply_colaf.pdf
- Cassale J. & Klein R. (1993) Illicit Production of Cocaine. *Forensic Science Review* 5, 95-107. <http://www.erowid.org/archive/rhodium/chemistry/cocaine.illicit.production.html>
- Cone E., Hills Grove M. & Darwin W. (1994) Simultaneous measurement of cocaine, cocaethylene, their metabolites, and "Crack" pyrolysis products by gas chromatography-mass spectrometry. *Clinical Chemistry* 40 (7), 1299-1305.
- Egred M. & Davis G. (2005) Cocaine and the heart. *Postgrad. Med. J.* 81, 568-571.
- EMCDDA (2008). European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Cocaine and crack. <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/cocaine>
- FDA (2009) Listing of Food Additive Status (March 2009). <http://www.fda.gov/Food/FoodIngredientsPackaging/FoodAdditives/FoodAdditiveListings/ucm091048.htm>
- Gheorghe A., van Nuijs A., Peccue B., Bervoets L., Jorens P., Blust R., Neels H., Covaci A. (2008) Analysis of cocaine and its principal metabolites in wastye and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography-ion trap tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 391, 1309-1319.
- Harmetz R., Laerenz L., Petrocine D. (1990) Method of making a coca leaf flavor extract. U.S. Patent Number 4956429 (Sep. 11 1990). <http://www.google.be/patents?hl=nl&lr=&vid=USPAT4956429&id=T14eAAAAEBAJ&oi=fnd&q=Method+of+making+a+coca+leaf+flavor+extract>
- IPCS (1999) International Programme on Chemical safety : Cocaine. Poisons Information Monograph 139. <http://www.inchem.org/documents/pims/pharm/pim139e>
- Johansen S. & Merete H. (2007) Quantitative analysis of cocaine and its metabolites in whole blood and urine by high-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B* 852, 338-344.
- Johnson E. & Emche S. (1994) Variation of alkaloid content in *Erythroxylum coca* leaves from leaf bud to leaf drop. *Annals of Botany* 73, 645-650.
- Kala S., Harris S., Freijo T., Gerlich S. (2008) Validation of analysis of amphetamines, opiates, phencyclidine, cocaine, and benzoylecgonine in oral fluids by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Anal Toxicol.* 32(8), 605-611.
- Llosa, T. (1994) The Standard Low Dose of Oral Cocaine: Used for Treatment of Cocaine Dependence. *Substance Abuse* 15(4), 215-220.
- Pascual F., Torres M. & Calafat A. (2001), *Monografía Cocaína, Adicciones* vol. 13, suplemento 2. <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/cocaina.pdf>

Sécurité Alimentaire Grand-Duché de Luxembourg (2009a) Informations complémentaires. Informations des autorités allemandes via la Commission européenne. http://www.securite-alimentaire.public.lu/actualites/communiqués/2009/05/red_bull_cola/rbc_1/index.html

Sécurité Alimentaire Grand-Duché de Luxembourg (2009b) Suspicion de résidus de cocaïne dans boissons aromatisées aux extraits de feuilles de coca. Résultats d'analyse de la campagne de contrôle au Luxembourg. http://www.securite-alimentaire.public.lu/actualites/communiqués/2009/05/red_bull_cola/rbc_2/index.html

Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden:

D. Berkvens, C. Bragard, E. Daeseleire, P. Delahaut, K. Dewettinck, J. Dewulf, L. De Zutter, K. Dierick, L. Herman, A. Huyghebaert, H. Imberechts, P. Lheureux, G. Maghuin-Rogister, L. Pussemier, C. Saegerman, B. Schiffers, E. Thiry, T. van den Berg, M. Uyttendaele, C. Van Peteghem, G. Vansant

Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité dankt het wetenschappelijk secretariaat en de externe experts voor de voorbereiding van de spoedraadgeving.

Leden Wetenschappelijk Comité

A. Huyghebaert, E. Daeseleire, G. Maghuin-Rogister, C. Van Peteghem, G. Vansant.

Externe experts

C. Charlier (ULg), J. Debeer (WIV), J. Tytgat (K.U.Leuven).

Wettelijk kader van het advies

Wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8;

Koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 27 maart 2006.

Disclaimer

Het Wetenschappelijk Comité behoudt zich, te allen tijde, het recht voor dit advies te wijzigen indien nieuwe informatie en gegevens ter beschikking komen na de publicatie van deze versie.