

Bijwerkingen afslankmiddel, vervuild met sibutramine

Florence van Hunsel en Kees van Grootheest

- ACHTERGROND** Op internet wordt een groot aantal afslankpillen en dieetkuren aangeboden. Deze middelen kunnen werkzame stoffen of vervuilingen bevatten die niet op het etiket of in de bijsluiters worden beschreven.
- CASUS** Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving 2 meldingen van bijwerkingen na gebruik van het ongeregistreerde afslankmiddel 'Green Coffee 800': door een 33-jarige vrouw werd een hypomanie gemeld en door een 44-jarige vrouw leverenzymafwijkingen na gebruik van dit middel. Uit onderzoek van de Voedsel en Waren Autoriteit bleek eerder dat onderzochte monsters van het afslankmiddel Green Coffee 800 sibutramine bevatten. De Inspectie voor de Gezondheidszorg heeft in augustus 2010 een waarschuwing uitgebracht over dit middel. Het is voor de hand liggend dat de Green Coffee 800 waarover bij Lareb gemeld werd ook sibutramine bevatte.
- CONCLUSIE** Het afslankproduct Green Coffee 800 kan sibutramine bevatten en ernstige bijwerkingen veroorzaken. Dit product wordt op internet nog steeds aangeboden.

Op internet wordt een groot aantal afslankpillen en dieetkuren aangeboden. Deze middelen kunnen werkzame stoffen of vervuilingen bevatten die niet op het etiket of in de bijsluiters worden beschreven, waardoor deze middelen gevaarlijk kunnen zijn voor de gezondheid en kunnen leiden tot ernstige bijwerkingen. Sommige middelen bevatten geneesmiddelen die in Nederland niet of niet meer zijn geregistreerd, zoals het vermageringsmiddel sibutramine.

In dit artikel beschrijven wij 2 patiënten die bijwerkingen ondervonden na het gebruik van het product ongeregistreerde afslankmiddel 'Green Coffee 800'. Bij beide patiënten was het aannemelijk dat Green Coffee 800 het geschorste vermageringsmiddel sibutramine bevatte.

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Patiënt A was een 33-jarige vrouw met een bipolaire stoornis die al enkele jaren succesvol behandeld werd met lithiumcarbonaat. Patiënte had het product 'Green Coffee 800' online aangeschaft als afslankmiddel. Zij kreeg na 2 maanden gebruik van Green Coffee 800 5 g 1 dd een hypomanie. Op advies van haar psychiater stopte patiënte vervolgens met dit middel, waarna het psychiatrische beeld snel stabiliseerde. De psychiater deed daarop melding van hypomanie als bijwerking van Green Coffee 800 bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Een verandering in de lithiumspiegels werd niet gemeld. De score op de naranjo-causaliteitsschaal was 4, wat aangeeft dat een causaal verband 'mogelijk' was (zie uitlegkader).¹ Er was geen monster aanwezig voor verdere analyse.

Patiënt B was een 44-jarige vrouw die leverfunctiestoornissen kreeg na gebruik van Green Coffee 800 als afslank-

Nederlands Bijwerkingen
Centrum Lareb, 's-Hertogenbosch.
Drs. F. van Hunsel, apotheker (tevens:
Rijksuniversiteit Groningen);
prof. dr. K. van Grootheest, arts
(tevens: Rijksuniversiteit Groningen).
Contactpersoon: drs. F. van Hunsel
(f.vanhunsel@lareb.nl).

UITLEG

Naranjo-causaliteitsschaal De naranjo-causaliteitsschaal voor het beoordelen of een bepaald klinisch verschijnsel kan worden toegeschreven aan een bepaald geneesmiddel, bestaat uit 10 vragen (bijvoorbeeld te vinden op www.ntvg.nl/naranjo).

middel, met een latentietijd van 13 dagen na het beginnen met dit product. Patiënte had een niet-relevante medische voorgeschiedenis en gebruikte geen medicatie. Haar leverenzymen werden bepaald in het kader van een jaarlijkse cholesterolcontrole: ALAT: 996 U/l (referentiewaarde: < 40); ASAT: 508 U/l (referentiewaarde: < 45). Hepatitis A, B en C werden uitgesloten. Echografisch onderzoek van de lever liet geen afwijkingen zien. Na staken van het gebruik van Green Coffee 800 daalde de leverenzymen tot niet-afwijkende waarden.

De huisarts deed melding van verhoogde bloedwaarden voor ALAT en ASAT als bijwerking van Green Coffee 800 bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. De score op de naranjo-causaliteitsschaal was 5, hetgeen aangeeft dat een causaal verband 'waarschijnlijk' was (zie uitlegkader).¹ Er was geen monster aanwezig voor verdere analyse.

BESCHOUWING

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontvangt met enige regelmaat meldingen van bijwerkingen in samenhang met het gebruik van niet-geregistreerde geneesmiddelen en preparaten. In beide hier beschreven meldingen bij Lareb was het product Green Coffee 800 door de patiënt aangeschaft zonder overleg met de behandelend arts. Beide zorgverleners waren er echter alert op om na te gaan of de patiënt ook ongeregistreerde producten had gebruikt. Bij beide patiënten was er geen monster van het product meer aanwezig voor verdere analyse.

Lareb ontvangt voornamelijk meldingen over geregistreerde geneesmiddelen. De databank van Lareb bevat momenteel ruim 300 meldingen over fytotherapeutica en homeopatische preparaten. Kruidenpreparaten kunnen in Nederland via het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) geregistreerd worden als geneesmiddel, zoals bijvoorbeeld ginkgo biloba, of als traditioneel kruideneensmiddel.² Kruiden die niet geregistreerd zijn vallen onder het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten. De Warenwet vereist dat deze producten veilig zijn, maar er vindt geen verplichte veiligheidstoetsing plaats voordat ze op de markt komen.³ Melding over ongeregistreerde preparaten die onder de Warenwet vallen worden door Lareb anoniem doorgegeven aan de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA).

GREEN COFFEE 800

De VWA is eerder op het spoor gebracht van Green Coffee 800 door buitenlandse berichtgeving over vervuiling met sibutramine. Onder andere de Australische VWA (New South Wales Food Authority) heeft consumenten voor Green Coffee 800 gewaarschuwd en dit product in Australië teruggetrokken.⁴ In augustus 2010 waarschuwde de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) voor het middel.⁵ Uit onderzoek van de VWA bleek dat de onderzochte monsters het geneesmiddel sibutramine bevatten; hierdoor valt het product onder geneesmiddelwetgeving en daarom heeft de VWA haar bevindingen doorgegeven aan de IGZ. De inspectie heeft bij importeurs en leveranciers het product in beslag genomen. In meer dan de helft van de onderzochte partijen Green Coffee 800 werd het geneesmiddel sibutramine aangetroffen in een dosering die tot 2 keer zo hoog was als de aangeraden dagelijkse dosering van 10 mg.^{5,6}

De ingrediënten van Green Coffee 800 die in de bijsluiters worden genoemd zijn: 70 mg calcium, 250 µg chroompicolinaat, 700 mg 'eigen kruidenmix' die bestaat uit groenethee-extract, 50 mg natuurlijk aanwezige cafeïne en Aziatische *Panax ginseng*-wortel (www.green-coffee800.nl/Green%20Coffee.pdf). De exacte hoeveelheid van de *P. ginseng* wordt niet in de bijsluiters genoemd. Het is niet uit te sluiten dat de plantaardige ingrediënten van dit product een rol hebben gespeeld bij het ontstaan van de leverenzymafwijkingen bij patiënt B. Op de verpakking staat niet vermeld dat Green Coffee de stof sibutramine bevat.

Sibutramine Sibutramine wordt ingezet bij de behandeling van obesitas.⁶ Behandeling met sibutramine verhoogt het verzadigingsgevoel. Dit effect komt voornamelijk tot stand via 2 metaboliëten van sibutramine die in de hersenen de heropname van noradrenaline, serotonine en in mindere mate dopamine remmen. Sibutramine zelf is nauwelijks actief. Het middel ondergaat een uitgebreid 'first pass'-metabolisme, waarbij onder meer de 2 genoemde farmacologisch actieve metaboliëten ontstaan. De halveringstijd van deze metaboliëten bedraagt ongeveer 15 h.⁷

Sibutramine heeft eenzelfde farmacologisch profiel als bepaalde antidepressiva;⁷ van antidepressiva is bekend dat ze manie kunnen uitlokken. Ook sibutramine is tijdens gebruik vóór en na het op de markt brengen in verband gebracht met het optreden van diverse psychiatrische bijwerkingen zoals depressie, psychose en manie. Ook beschrijft de Amerikaanse productinformatie van dit middel abnormale leverfunctietestsuitslagen, waaronder verhogingen van ALAT, ASAT, γ-glutamyltransferase, lactaatdehydrogenase (LDH), alkalische fosfatase en bilirubine.⁶

LEERPUNTEN

Sinds februari 2010 is de handelsvergunning van sibutramine geschorst, omdat de bijwerkingen, in het bijzonder cardiovasculaire bijwerkingen, niet opwegen tegen het therapeutische voordeel, zoals matig gewichtsverlies, dat vaak niet behouden blijft.⁸

CONCLUSIE

Consumenten kunnen niet vertrouwen op de juiste samenstelling van op internet aangeschafte ongeregistreerde producten zoals afslankmiddelen. Green Coffee 800 kan sibutramine bevatten. Het product is nog steeds verkrijgbaar via internet en het is voor consumenten niet na te gaan of het afslankmiddel dat zij aanschaffen sibutramine-vrij is. Het gebruik van dit afslankmiddel kan ernstige bijwerkingen veroorzaken. Bij patiënten die last hebben van onverklaarbare klachten is het aan te raden om te vragen of zij ook ongeregistreerde producten hebben gebruikt.

- **Consumenten kunnen niet vertrouwen op de juiste samenstelling van op internet aangeschafte ongeregistreerde producten zoals afslankmiddelen.**
- **Het ongeregistreerde afslankmiddel 'Green Coffee 800' kan sibutramine bevatten.**
- **Het afslankmiddel sibutramine kan voor ernstige bijwerkingen zorgen en is in Nederland sinds 2010 niet meer geregistreerd.**
- **Vraag bij patiënten bij wie het klinisch beeld niet is te verklaren naar het gebruik van alternatieve geneesmiddelen.**

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 20 juli 2011

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2011;155:A3695

[Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)

LITERATUUR

- 1 Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30:239-45.
- 2 College ter beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). De wettelijke basis voor registratie van traditionele kruidengeneesmiddelen. Den Haag: CBG; 2007 .
- 3 Pronk MEJ. Functionele voedingsmiddelen en voedingssupplementen: inventarisatie van wetgeving en richtlijnen ten aanzien van claims en veiligheid. RIVM rapport 350610001. Bilthoven: RIVM; 2005.
- 4 New South Wales Food Authority. Product recall due to presence of sibutramine. Silverwater NSW, Australia: New South Wales Food Authority; 2010 .
- 5 Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ). Waarschuwing voor afslankmiddel Green Coffee 800. Den Haag: IGZ; 2010 .
- 6 Food and Drug Administration (FDA). MERIDIA – sibutramine hydrochloride capsule. Silver Spring, MD, USA: FDA; 2010 .
- 7 Bijl D. Sibutramine (Reductil), aanvullende behandeling obesitas. *Geneesmiddelenbulletin.* 2002;36:33-5.
- 8 College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Handelsvergunning voor sibutramine bevattende middelen (Reductil) wordt geschorst. Den Haag: CBG; 2010 .