



Nederlandse Voedsel- en
Warenautoriteit
Ministerie van Economische Zaken

Voedingssupplementen met farmacologisch actieve stoffen

De afgelopen jaren kwamen bij de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) diverse signalen binnen die betrekking hadden op de aanwezigheid van farmacologisch actieve stoffen in voedingssupplementen. Het betrof vooral signalen over supplementen die gebruikt worden

om af te slanken (onder andere fatburners), prestaties te bevorderen (pre-work-outs) of het libido te verhogen. In 2015 en 2016 heeft de NVWA dit type voedingssupplementen op de Nederlandse markt bemonsterd en onderzocht.

Aanleiding

De NVWA ontving via het Europees meldingssysteem (RASFF) vanaf 2010 tot en met 2014 tussen de 60 en 70 meldingen over producten met farmacologisch actieve stoffen, zoals DMAA, sibutramine en sildenafil. Een aantal van deze meldingen hebben tot een publiekswaarschuwing geleid. Ook het Bijwerkingencentrum Lareb en het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) hebben verschillende informatieverzoeken of meldingen ontvangen rondom voedingssupplementen met farmacologisch actieve stoffen. De meldingen en het bijbehorende gezondheidsrisico waren voor de NVWA aanleiding om dit type voedingssupplementen in 2015 en 2016 te onderzoeken. Het onderzoek is opgesplitst in twee componenten. De nadruk is gelegd op supplementen die libidoverhogend werken en supplementen die gewichtsverlies bevorderen en/of prestatieverhogend zijn.

Farmacologisch actieve stof

Een farmacologisch actieve stof beïnvloedt de fysiologische functies (bijvoorbeeld de stofwisseling of bloeddruk) van een levend biologisch systeem (bijvoorbeeld een mens of dier).

Risico's

Begin 2015 is in Groot-Brittannië een jonge vrouw overleden na het innemen van afslankpillen met een te hoge dosis DNP (2,4 – Dinitrophenol). In oktober 2016 heeft de NVWA een melding ontvangen van een jonge vrouw die overleden zou zijn na acuut hartfalen. De jonge vrouw had afslankthee met een hoge dosis sibutramine gedronken. De aanwezigheid van een farmacologisch actieve stof in een voedingssupplement brengt gezondheidsrisico's met zich mee. De stof op zich kan al een risico vormen. De consument is zich mogelijk niet bewust van de aanwezigheid van deze stof. Daarnaast kan onwetendheid leiden tot nadelige gezondheidseffecten. Bijvoorbeeld wanneer een consument een supplement niet gebruikt volgens het voorschrift (bijvoorbeeld meer pillen slikt), ook andere medicijnen gebruikt (geneesmiddelen interacties) of het lichaam belast door extra inspanning te leveren (onder andere door te sporten).

Achtergrond

De focus lag op 2 categorieën producten, namelijk de libido verhogende voedingssupplementen en voedingssupplementen ten behoeve van gewichtsbeheersing en prestatiebevordering (afslankpreparaten, fatburners en pre-work-out producten).

Libidoverhoging

Als alternatief voor reguliere medicijnen tegen erectiele disfunctie zijn veel kruidenpreparaten en voedingssupplementen op de markt die beloven dat ze de seksuele prestatie van de man verhogen.

Gewichtsbeheersing

De positionering van afslankpreparaten en fatburners verschilt, hoewel de naam doet vermoeden dat het om hetzelfde product gaat. Over het algemeen oogt de verpakking van afslankpreparaten rustig en vriendelijk, met eventueel een slanke dame. Door de aanwezigheid van kruiden wordt gesuggereerd dat het product 'natuurlijk' is en dus veilig. Afhankelijk van het type consument waarop gericht is, belooft een afslankpreparaat dat snel en gemakkelijk gewicht verloren wordt.

Prestatiebevordering

Daarentegen is gemiddeld genomen de verpakking van een fatburner schreeuwerig, met grote prominent aanwezige letters en fel gekleurde afbeeldingen. Hetzelfde geldt voor de verpakking van pre-work-outs. Ook is benaming vaak sprekend door termen zoals 'explosion' of 'extreme'. Een fatburner belooft dat spieren beter zichtbaar worden en een pre-work out product suggereert dat je na inname van het product net iets langer kunt trainen. Een breed scala van deze producten is beschikbaar op de markt.

Farmacologisch actieve stoffen

Zowel de libidoverhogende producten als de afslankpreparaten, als de fatburners en de pre-work outs bevatten soms farmacologisch actieve stoffen om de werkzaamheid te verhogen. Hierdoor doet een product meestal daadwerkelijk wat het belooft. Hierbij valt onder andere te denken aan sildenafil (actief ingrediënt van een geneesmiddel voor erectiele disfunctie), sibutramine (actief ingrediënt van geneesmiddel voor de behandeling van overgewicht dat van de markt is gehaald) of amfetamine-achtige stoffen (bijvoorbeeld DMAA). Over het algemeen zijn deze stoffen niet gedeclareerd op het etiket.

Doel

Door bemonstering en analyse wil de NVWA inzicht krijgen in het aantal voedingssupplementen dat een farmacologisch actieve stof bevat en beschikbaar is op de Nederlandse markt. Dit inzicht is belangrijk om een bijdrage te kunnen leveren aan het voorkomen van de gezondheidsrisico's die gebruik van dergelijke supplementen met zich mee kunnen brengen. Daarnaast is het van belang bedrijven te attenderen op de risico's die verbonden zijn aan de producten die zij op de markt brengen en zo nodig handhavend op te treden.



Werkwijze

Bemonstering

Het aanbod van libidoverhogende producten en afslankpreparaten/ fatburners is groot en bereikt de consument via fysieke winkels of het internet (webshop). Daarnaast vindt ook handel en verkoop plaats via andere kanalen, zoals sociale media en het illegale circuit. Daarom is het niet mogelijk om het volledige aanbod voedingssupplementen te bemonsteren. De NVWA heeft keuzes gemaakt en gericht gezocht naar supplementen met farmacologisch actieve stoffen. De bemonsterde producten vormen, vanwege de complexiteit van deze sector, geen weerspiegeling van het brede aanbod op de Nederlandse markt.

Met betrekking tot de libidoverhogende supplementen zijn producten bemonsterd die er aan de buitenkant uit zagen als een kruidenpreparaat of voedingssupplementen en waarbij een claim gemaakt werd over de verbetering van seksuele prestaties. De afslankpreparaten, fatburners en pre-work-out producten zijn bemonsterd op basis van claims op het etiket, de aanwezigheid van stoffen op

de ingrediëntenlijst en meldingen uit het buitenland (RASFF).

In dit onderzoek zijn in totaal 42 libidoverhogers en 118 afslankpreparaten, fatburners en pre-work-out producten onderzocht. Van de gewichtbeheersende en prestatiebevorderende middelen zijn 77 monsters eind 2015 en 41 monsters begin 2016 bemonsterd¹. De libidoverhogers zijn onderzocht in 2015.

Analyse

Voor de analyse werkt de NVWA samen met het laboratorium van het RIKILT (Wageningen University & Research) en het laboratorium van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). De aangeboden monsters zijn in eerste instantie gescreend op de aanwezigheid van farmacologisch actieve stoffen (kwalitatieve analyse). Vervolgens is een afweging gemaakt op basis van risico voor de volksgezondheid, analytische mogelijkheden en handhaafbaarheid om te komen tot een selectie van stoffen waarbij verdere identificatie en concentratiebepaling is uitgevoerd (kwantitatieve analyse).

Resultaat

Libidoverhoging

In totaal bevat 76% van de bemonsterde producten 1 of meerdere farmacologisch actieve stoffen (Tabel 1).

Tabel 1. Overzicht aantal monsters, positieve monsters en maatregelwaardige monsters van libido verhogende supplementen.

Libido verhogende supplementen	Aantal
Monsters	42
Positieve monsters na screening	32
Maatregelwaardig	19

De aangetroffen concentraties lopen sterk uiteen. Sommige producten bevatten een zeer lage

¹ De afslankpreparaten, fatburners en pre-work out producten zijn in twee series bemonsterd, namelijk in de tweede helft van 2015 en de eerste helft van 2016. Bij de laatste serie lag de focus van de bemonstering volledig op het internet. Er zijn hier dus geen fysieke locaties bemonsterd. Producten van bedrijven die in de eerste serie bemonsterd zijn werden ook niet meegenomen.

concentratie farmacologisch actieve stof (bijvoorbeeld 0.0029 mg icariin per tablet), terwijl andere producten een hoge concentratie bevatten (bijvoorbeeld 135 mg sildenafil per capsule). De aanwezigheid van een lage concentratie wijst mogelijk op vervuiling tijdens het productieproces. Dit kan bijvoorbeeld worden veroorzaakt door het niet (goed) schoonmaken van de machine nadat een product geproduceerd is. Bij de aanwezigheid van een hoge concentratie is waarschijnlijk sprake van het doelbewust toevoegen van de farmacologisch actieve stof om de werkzaamheid van het product te verhogen.

Aangetroffen stoffen

Sildenafil en icariin zijn de twee voornaamste farmacologische actieve stoffen die zijn aangetroffen. Sildenafil is de actieve stof in een geneesmiddel voor de behandeling van erectiele disfunctie. De therapeutische dosis van het medicijn ligt tussen de 25-100 mg per dag². 2 in dit onderzoek bemonsterde producten bevatten respectievelijk 92 en 120 mg sildenafil per dagdosering. De gehalten zijn gelijk of groter dan de door een arts maximaal voorgeschreven dagdosering van 100 mg.

Onwetendheid kan hier tot gevaarlijke situaties leiden als de consument last heeft van hartklachten, meerdere pillen in neemt, of deze pillen gebruikt naast een recept van een behandeld arts. Inname van een hoge dosering sildenafil leidt mogelijk tot hoofdpijn, duizeligheid, lage bloeddruk (hypotensie) en een verhoogd hartritme (tachycardie).

De stof icariin wordt aangetroffen in verschillende soorten van de plant Epimedium. Aan deze stof worden afrodiserende eigenschappen toegeschreven. Binnen de reguliere geneeskunde wordt deze stof niet toegepast. Informatie over mogelijke risico's ontbreekt omdat de stof nauwelijks onderwerp van studie is geweest.

Maatregelen

In totaal zijn 19 maatregelen opgelegd op basis van overtredingen op de Geneesmiddelenwet, het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten of de Verordening betreffende nieuwe voedingsmiddelen en nieuwe voedsel ingrediënten. Bij 13 bemonsterde producten is wel een farmacologisch actieve stof

² Farmacotherapeutisch kompas – sildenafil (<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren-volgens-boek/preparaatteksten/s/sildenafil>)

aangetroffen, maar kon de NVWA niet vaststellen of er sprake was van een overtreding. Dit heeft te maken met de vigerende wet- en regelgeving.³ In sommige gevallen wordt een farmacologisch actieve stof aangetroffen die niet verwacht wordt in voedingssupplementen. Als zo'n stof buiten het wettelijke kader valt kan de NVWA geen maatregel opleggen.

Gewichtsbeheersing en prestatiebevordering

In totaal bevat meer dan de helft (56%) van de afslankpreparaten, fatburners of pre-work-out producten 1 farmacologisch actieve stof of een combinatie van verschillende farmacologische actieve stoffen (Tabel 2).

Tabel 2. Overzicht aantal monsters, positieve monsters en maatregelwaardige monsters van afslankpreparaten, fatburners en pre-work-outs.

Afslankpreparaten, fatburner of pre-work-out	Aantal
Monsters	118
Positieve monsters na screening	66
Maatregelwaardig	21

Net zoals bij de libidoverhogende producten loopt de concentratie van farmacologische actieve stoffen sterk uiteen. De meest voorkomende stoffen zijn sibutramine, synefrine en andere amfetamineachtige verbindingen en cafeïne. Sibutramine remt de eetlust en werd tot 2010 als geneesmiddel gebruikt voor de behandeling van overgewicht. Daarna is de registratie van geneesmiddelen met sibutramine vanwege veiligheidsbezwaren geschorst. Uit onderzoek bleek namelijk dat inname van

³ 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.

Verordening (EG) Nr. 1925/2006 betreffende de toevoeging van vitamines en mineralen en bepaalde andere stoffen aan levensmiddelen.

Verordening (EG) nr. 258/97 van het Europees parlement en de raad van 27 januari 1997 betreffende nieuwe voedingmiddelen en nieuwe voedsel ingrediënten.

Geneesmiddelenwet, Richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

sibutramine mogelijk leidt tot ernstige bijwerkingen, zoals een beroerte of hartaanval⁴.

Synefrine en andere amfetamineachtige verbindingen worden gebruikt als stimulant en eetlustremmer. Deze stoffen kunnen onder andere leiden tot een hoge bloeddruk (hypertensie) en verhoogd hartritme (tachycardie) met mogelijk ernstige gevolgen zoals hartritmestoornissen of een hartaanval. Cafeïne is een stimulerende stof met een lange historie van consumptie. Uit onderzoek blijkt dat cafeïne en synefrine elkaars werking versterken met de hierboven genoemde gezondheidsrisico's als gevolg⁵.

Het is niet mogelijk om van te voren te voorspellen welk product een farmacologisch actieve stof bevat. De aanwezigheid van een stof in 1 product verschilt namelijk per productsoort (bijvoorbeeld verschillende smaken van hetzelfde product) of per batch van hetzelfde product. Zelfs binnen een batch kan verschil optreden omdat een product niet altijd onder gecontroleerde omstandigheden gemaakt wordt.

Maatregelen

In totaal zijn 21 maatregelen opgelegd op basis van overtredingen op de Geneesmiddelenwet, het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten en de Algemene Levensmiddelen Verordening. Bij 45 bemonsterde producten is wel een farmacologisch actieve stof aangetroffen, maar kon de NVWA niet vaststellen of er sprake was van een overtreding.

In de tekst hierboven is gesproken over verschillende farmacologisch actieve stoffen die voorkomen in voedingssupplementen. Tabel 3 op blz 6 geeft een overzicht van deze stoffen en een korte omschrijving.

Voedselveiligheidseisen zoals die gelden voor 'normale' levensmiddelen zoals koekjes of een voedingssupplement met vitamine D gelden ook voor voedingssupplementen met farmacologisch actieve stoffen. Alle levensmiddelen moeten veilig zijn. De verantwoordelijkheid hiervoor ligt bij het

⁴ European Medicines Agency - sibutramine (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Sibutramine/human_referral_000219.jsp)

⁵ EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2015. Scientific Opinion on the safety of caffeine. EFSA Journal 2015;13(5):4102, 120 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4102

levensmiddelenbedrijf. Dit betekent dat zij aan alle relevante levensmiddelenwetgeving moeten voldoen om de consument op de juiste wijze te informeren en een veilig product te bieden. Specifiek gericht op supplementen met farmacologisch actieve stoffen zal de NVWA in de komende jaren doelgericht supplementen die niet voldoen aan de wetgeving van de Nederlandse markt weren. Ook zal de NVWA bedrijven attenderen op de verantwoordelijkheid die zij hebben ten opzichte van de consument.

Conclusie

In totaal bevat ruim 60% van de bemonsterde libidoverhogende supplementen, de afslankpreparaten, fatburners en pre-work outs 1 of meerdere farmacologisch actieve stoffen. Aan de hand van de verpakking kan de consument niet voorspellen of een supplement een farmacologisch actieve stof bevat en in welke concentratie. De ene stof kan de werking van de andere versterken, dit brengt mogelijk grote gezondheidsrisico's met zich mee waar de consument zich niet altijd van bewust is. Een groot risico voor de volksgezondheid en de voedselveiligheid.

Wat kunt u zelf doen?

- Ga na of het gebruik van een voedingssupplement noodzakelijk is. De meeste mensen hebben geen voedingssupplementen nodig, zie ook <http://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/voedingssupplementen.aspx>.
- Verdiep u in het product en denk na over mogelijke risico's voor uw gezondheid.
- Gebruik alleen op doping geteste batches via het Nederlands Zekerheidssysteem Voedingssupplementen Topsport (NZVT). Sommige farmacologisch actieve stoffen in voedingssupplementen staan namelijk ook op de dopinglijst. Zie ook <http://www.dopingautoriteit.nl/magdit/voedingssupplementen>.
- Houdt u aan het doseringsadvies op de verpakking en neem geen meerdere producten tegelijkertijd. De stoffen in deze producten kunnen elkaar versterken waardoor nadelige effecten op het lichaam ook versterkt worden.
- Wanneer u een product gebruikt en symptomen ontwikkelt die u niet vertrouwt, ga dan direct naar een arts en geef aan dat u een voedingssupplement hebt gebruikt. Uw arts kan 24/7 overleggen met het NVIC over symptomen en behandeling.
- Doe een melding bij het Bijwerkingencentrum Lareb wanneer u een product gebruikt en symptomen ontwikkelt die u niet vertrouwt.
- Doe een melding bij de NVWA wanneer u een product gebruikt dat u niet vertrouwt. Geef hierbij duidelijk aan om welk supplement het gaat en waar u het heeft gekocht.



Tabel 3. Overzicht van stoffen die voorkomen in libido verhogende supplementen, afslankpreparaten, fatburners en pre-workout producten.

Stof⁶	Omschrijving
<i>Libido verhogende supplementen</i>	
Sildenafil en analogen (bijvoorbeeld thiosildenafil)	Sildenafil is het actieve ingrediënt van een geneesmiddel voorgeschreven bij erectiele disfunctie. Een analoog lijkt op het actieve ingrediënt en heeft vaak een soortgelijke werking.
Icariin	Mogelijk onveilig ⁷
<i>Afslankpreparaten en fatburners</i>	
Sibutramine	Van juni 2001 t/m januari 2010 geregistreerd als actief ingrediënt van een geneesmiddel voorgeschreven bij obesitas. De registratie is doorgehaald omdat de werking van het geneesmiddel niet meer opweegt tegen de bijwerking.
Fenolftaleïne	Tot en met december 1997 geregistreerd als actief ingrediënt van een geneesmiddel voorgeschreven bij obstipatie. De registratie is doorgehaald omdat de werking van het geneesmiddel niet meer opweegt tegen de bijwerking.
Fluoxetine	Actief ingrediënt van een geneesmiddel voorgeschreven bij o.a. een depressie of angststoornis.
<i>Pre-work-out producten</i>	
Synefrine	Mogelijk onveilig
Aristolochiazuren	Verboden volgens het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten
Yohimbe	Verboden volgens het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten
Efedra	Verboden volgens bijlage III Verordening (EG) Nr. 1925/2006 ⁸
DMAA	Mogelijk onveilig
nor-DMAA	Mogelijk onveilig
DMHA (octodrine)	Mogelijk onveilig
Higenamine	Mogelijk onveilig
Hordenine	Mogelijk onveilig
Phenethylamine	Mogelijk onveilig

⁶ De stof is ondergebracht bij het product waar deze het meest waarschijnlijk voorkomt, maar dat wil niet zeggen dat de stof niet in een van de andere producten kan zitten.

⁷ Dit is afhankelijk van de dosering en de aanwezigheid van andere farmacologisch actieve stoffen met een soortgelijke werking waardoor mogelijk sprake is van synergisme (bijv. de combinatie van synefrine en cafeïne). Het risico voor de consument bij inname van producten met mogelijk onveilige stoffen worden individueel beoordeeld door de NVWA.

⁸ Verordening (EG) Nr. 1925/2006 betreffende de toevoeging van vitaminen en mineralen en bepaalde andere stoffen aan levensmiddelen.

Dit is een uitgave van:
Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit
Catharijnesingel 59 | Postbus 43006 | 3540 AA Utrecht
www.nvwa.nl
Mei 2017