



FRONT OFFICE VOEDSEL- EN PRODUCTVEILIGHEID

Beoordeling van synefrine, cafeïne, DMHA (octodrine) en yohimbine in voedingssupplementen

Risicobeoordeling aangevraagd door:	NVWA-BuRO
Risicobeoordeling opgesteld door:	RIVM
Datum aanvraag:	23-05-2018
Datum risicobeoordeling:	29-05-2018 (concept) 04-06-2018 (definitief)
Projectnummer:	V/090130

Onderwerp

De NVWA heeft producten bemonsterd bij een bedrijf dat onder andere handelt in voedingssupplementen bedoeld om in te nemen voor, tijdens of na het sporten (bijv. bodybuilden). Deze supplementen zouden ook gebruikt kunnen worden door mensen die snel willen afslanken. Na analyse blijkt dat drie voedingssupplementen synefrine, cafeïne, 1,3-dimethylhexylamine (DMHA, octodrine) en/of yohimbine bevatten.

Vraagstelling

Wat zijn de risico's voor de volksgezondheid wanneer een consument een van de onderzochte voedingssupplementen consumeert?

Conclusies

Bij het gebruik van alle drie de voedingssupplementen volgens de gebruiksaanwijzing kunnen schadelijke effecten op onder andere het hart en de bloedvaten optreden door de aanwezige gehalten synefrine, cafeïne, DMHA en/of yohimbine.

Bij gebruik van Monster 1 volgens de gebruiksaanwijzing kunnen onder andere de volgende effecten optreden: hypertensie, verhoogde hartslag, slaapstoornis, duizeligheid, huiduitslag en effecten op de bloedstolling.

Bij gebruik van Monster 2 volgens de gebruiksaanwijzing kunnen onder andere de volgende effecten optreden: hypertensie, verhoogde hartslag, verlengde inslaaptijd, duizeligheid, huiduitslag en effecten op de bloedstolling.

Bij gebruik van Monster 3 volgens de gebruiksaanwijzing kunnen onder andere de volgende effecten optreden: hypertensie, verhoogde hartslag en verlengde inslaaptijd. Effecten zoals maagklachten, droge mond, warme huid, zweten en pilomotorische effecten (kippenvel) zijn daarnaast niet uit te sluiten.

Synefrine, cafeïne, DMHA en yohimbine hebben overlappende effecten, waardoor de kans aanwezig is dat de werking ervan versterkt wordt als ze in combinatie worden ingenomen. Daarnaast geldt dat de doelgroep van deze supplementen, namelijk sporters, een groter risico loopt omdat de effecten op het hart- en vaatstelsel versterkt kunnen worden bij grote lichamelijke inspanning. Ook mensen met overgewicht zijn gevoeliger voor de schadelijke effecten van deze supplementen omdat ze een groter risico lopen op hart- en vaatziekten.

Inleiding

De NVWA heeft bij een bedrijf dat onder andere handelt in voedingssupplementen bedoeld om in te nemen voor, tijdens of na het sporten (bijv. bodybuilden) producten bemonsterd. Na analyse door het RIKILT blijkt dat drie voedingssupplementen *p*-synefrine, cafeïne, DMHA (octodrine) en/of yohimbine bevatten (zie Tabel 1).

Tabel 1: Concentraties van *p*-synefrine, cafeïne, DMHA en yohimbine in de onderzochte supplementen, uitgedrukt in mg/kg supplement en in mg/dag bij gebruik volgens de aanbevolen dosering.

Omschrijving	<i>p</i> -Synefrine mg/kg (mg/dag)	Cafeïne mg/kg (mg/dag)	DMHA/ octodrine mg/kg (mg/dag)	Yohimbine mg/kg (mg/dag)
Monster 1	5700 (57)	40000 (400)	19000 (190)	1100 (11)
Monster 2	60000 (84)	170000 (240)	95000 (130)	3600 (5)
Monster 3	8100 (81)	39000 (390)	25000 (250)	ND

ND=not detected

Toxicologische gegevens

Deze risicobeoordeling is gebaseerd op eerder gepubliceerde beoordelingen over *p*-synefrine, cafeïne, DMHA en yohimbine. Er is niet gezocht naar aanvullende informatie omdat de beoordelingen van vrij recente datum zijn (zie hieronder) en het korte tijdsbestek waarin de beoordeling moest worden opgeleverd.

Synefrine

In 2018 hebben RIVM en RIKILT een risicobeoordeling van synefrine gepubliceerd en NVWA vervolgens een BuRO advies (Tiesjema et al., 2018; NVWA-BuRO, 2018). De belangrijkste conclusies zijn hieronder weergegeven. Omdat in de monsters alleen *p*-synefrine is aangetroffen, is de informatie beperkt tot *p*-synefrine en worden *m*-synefrine en *o*-synefrine buiten beschouwing gelaten. Waar synefrine staat, kan *p*-synefrine gelezen worden, tenzij anders vermeldt.

De belangrijkste conclusies van de eerdere beoordeling van RIVM en RIKILT waren als volgt: er kon geen gezondheidkundige grenswaarde voor synefrine worden afgeleid omdat er te weinig toxicologische gegevens beschikbaar waren, vooral met betrekking tot chronische toxiciteit. De inname van supplementen met synefrine kan leiden tot een verhoogde bloeddruk en het vaker voorkomen van hart- en vaatziekten. Sporters hebben een verhoogd risico op de mogelijk schadelijke effecten van synefrine doordat de effecten versterkt kunnen worden door intensieve lichamelijke activiteit. Mensen met overgewicht hebben een verhoogd risico op hart- en vaatziekten en behoren tot de gevoelige groep voor de schadelijke effecten van synefrine op hart- en vaatstelsel. De combinatie met cafeïne kan leiden tot een versterking van de effecten. Tevens kunnen interacties met

verscheidene geneesmiddelen (waaronder monoamine oxidase inhibitors, bètablokkers, antidepressiva, calciumkanaalblokkers, anti-aritmica, etc, NVWA-BuRO, 2018) niet worden uitgesloten, doordat synefrine het cytochroom P540 3A4 remt, dat betrokken is bij de omzetting in de lever van een groot aantal geneesmiddelen (Tiesjema et al., 2018).

In het BuRO-advies van NVWA wordt een maximale dosering van synefrine in voedings-supplementen voorgesteld voor eenmalig gebruik:

“Een eenduidig causaal verband tussen de inname van bittersinaasappel-extracten of synefrine en nadelige cardiovasculaire of andere effecten is lastig vast te stellen op basis van de literatuur. Uit het beperkt aantal onderzoeken met eenmalige doses *p*-synefrine uit *Citrus aurantium*-extracten kan worden afgeleid dat een inname van 27 mg niet zal leiden tot nadelige gezondheidseffecten. Er is weinig bekend over een langdurige inname van *p*-synefrine maar er zijn geen aanwijzingen dat een andere maximale waarde moet gelden. Er zijn wel aanwijzingen dat effecten kunnen optreden bij een lagere dosis *p*-synefrine wanneer het gelijktijdig wordt ingenomen met cafeïne. Tot de hoogrisicogroepen behoren personen die bewust veel synefrine innemen zoals bodybuilders, sporters en mensen die (snel) willen afslanken en personen die extra gevoelig kunnen zijn voor de schadelijke effecten, namelijk kinderen, zwangere en lacterende vrouwen en mensen die sympathicomimetica, monoamino-oxidaseremmers of medicijnen voor hun bloeddruk of schildklier gebruiken” (geciteerd uit NVWA-BuRo advies, 2018).

Een aantal humane onderzoeken laten een effect van *p*-synefrine uit een *Citrus aurantium*-extract op de bloeddruk en hartslag zien bij een eenmalige inname van 46,9 mg en 54 mg *p*-synefrine. Bij andere onderzoeken waren er geen effecten waargenomen tot doseringen van 50 mg en 100 mg. Mogelijk speelt de zuiverheid van de extracten hierin een rol (NVWA-BuRo advies, 2018).

BuRo adviseert dan ook dat de maximale inname van *p*-synefrine uit kruidenpreparaten op 27 mg per dag gesteld moet worden. Tevens moet op het etiket worden aangegeven dat de “inname in combinatie met cafeïne of andere stoffen met cardiovasculaire effecten wordt afgeraden” en “Het gebruik van dit preparaat kan tijdens fysieke activiteit de bloeddruk (tolerantie) veranderen en zo het acute cardiovasculaire risico verhogen” (NVWA-BuRo advies, 2018).

In deze beoordeling gebruiken we daarom de voorgestelde maximale dosering van synefrine van 27 mg per dag als referentiewaarde voor de inname van *p*-synefrine uit supplementen. Hierbij moet wel opgemerkt worden dat dit geen gezondheidkundige grenswaarde is en niet uitgesloten kan worden dat ook bij lagere blootstelling schadelijke effecten zouden kunnen optreden.

Cafeïne

Cafeïne is in 2015 door de Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid (EFSA) beoordeeld (EFSA, 2015). Voor volwassenen heeft EFSA specifiek gekeken naar de effecten die cafeïne heeft op het hart- en vaatstelsel, vochtbalans en het centraal zenuwstelsel. Voor volwassenen heeft EFSA een veilige inname van 200 mg cafeïne (ongeveer 3 mg/kg lichaamsgewicht (lg) voor een volwassene van 70 kg) tijdens een eenmalige inname ('single dose') afgeleid. Voor een geregelde inname ('habitual intake') is een veilige inname van 400 mg cafeïne (ongeveer 5,7 mg/kg lg voor een volwassene van 70 kg) per dag afgeleid. Bij deze inname bestaat er geen zorg voor acute toxiciteit, effecten op botgezondheid, cardiovasculaire gezondheid, kankerrisico of mannelijke fertiliteit. EFSA noemt wel dat een inname van 100 mg cafeïne (ongeveer 1,4 mg/kg lg voor een volwassene van 70 kg), zeker wanneer deze vlak voor het slapengaan ingenomen wordt, in sommige individuen de tijd om in slaap te vallen verlengt (EFSA, 2015).

EFSA concludeerde dat het effect van een gecombineerde inname van synefrine en cafeïne niet voldoende is onderzocht in mensen, en dat daarom geen conclusies getrokken kunnen worden met betrekking tot de vraag of synefrine de acute cardiovasculaire effecten van cafeïne kan beïnvloeden (EFSA, 2015). Het Duitse Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) concludeerde eerder echter dat synefrine en cafeïne de effecten van elkaar kunnen versterken wanneer ze gelijktijdig ingenomen worden, met name de effecten op de hartslag en bloeddruk. Deze kunnen dan bij lagere doseringen al worden waargenomen (BfR, 2013).

In deze beoordeling gebruiken we 5,7 mg/kg lg per dag als referentiewaarde voor gebruikelijke inname van cafeïne. Bij een lichaamsgewicht van 70 kg komt dit neer op een dosering van 400 mg per dag.

DMHA

In 2017 heeft het RIVM een fact sheet opgesteld over 1,3-dimethylamylamine (DMAA), 1,3-dimethylbutylamine (DMBA) en DMHA (RIVM, 2018). De belangrijkste conclusies daaruit zijn als volgt. DMHA is in het verleden als actieve stof in geneesmiddelen gebruikt om een lage bloeddruk te behandelen in orale doseringen tussen 8,2 en 33 mg per dag. In een kleine humane studie (n=4) werd bij een enkelvoudige orale dosering van 4 mg/kg lg een toename in bloeddruk gerapporteerd, 8-12 mmHg in diastolische bloeddruk en 20-25 mmHg in systolische bloeddruk gedurende 2-3 uur na inname. Bijwerkingen die werden gerapporteerd, waren onder ander maagpijn, droge mond, pilomotorische effecten (kippenvel), warme huid en zweten. Sporters behoren tot een gevoelige groep voor deze effecten, omdat (zwarte) lichamelijke inspanning de effecten van DMHA op het hart- en vaatstelsel kan versterken. Mensen met overgewicht behoren ook tot de gevoelige groep omdat ze al een verhoogd risico hebben op hart- en vaatziekten. Voor DMHA (en DMAA en DMBA) was de beschikbare toxicologische informatie te summier om een gezondheidskundige grenswaarde af te leiden. Vooral informatie met betrekking tot de chronische toxiciteit, reproductietoxiciteit en carcinogeniteit van DMHA ontbreekt. Op basis van overeenkomsten in structuur en biologische werking met DMAA is het farmacologische effect level van 4 mg per dag, zoals afgeleid voor DMAA, geëxtrapoleerd naar DMHA. Voor DMAA zijn farmacologische effecten gezien op de longen (luchtwegverwijding) en het neusslijmvlies bij doseringen van 4-15 mg per dag. Farmacologische effecten op het hart werden gerapporteerd na een dosering van 50-75 mg per dag en op de bloeddruk vanaf 100 mg per dag (RIVM, 2018).

In deze beoordeling gebruiken we het farmacologische effect level van 4 mg per dag als referentiewaarde voor DMHA. Hierbij moet wel opgemerkt worden dat dit geen gezondheidskundige grenswaarde is en niet uitgesloten kan worden dat ook bij lagere blootstelling schadelijke effecten zouden kunnen optreden.

Yohimbine

Yohimbine is de belangrijkste werkzame stof uit de bast van Yohimbe (*Pausinystalia yohimbe* (K. Schum.) Pierre ex Beille).

Yohimbe en yohimbine zijn in 2004 beoordeeld door het RIVM in opdracht van NVWA. De conclusies waren als volgt. Bij een dagelijkse dosering van 10 tot 20 mg per dag yohimbine werden in diverse studies een of meerdere van de volgende effecten waargenomen: slaapstoornis, angst, hypertensie, verhoogde hartslag, huiduitslag, duizeligheid, frequent urineren, hoofdpijn, rillingen, verandering in adrenaline-geïnduceerde bloedplaatjes aggregatie, en in één patiënt zelfs nierfalen en lupus-achtig syndroom. Voor mannen mag de dagelijkse inname ten hoogste 0,10 mg yohimbine per persoon bedragen. Voor vrouwen kon geen maximale dagelijkse inname afgeleid worden. Bij gebruik van yohimbine

bevattende middelen kunnen ongewenste bijwerkingen niet uitgesloten konden worden en is het gebruik zonder medisch toezicht af te raden (RIVM, 2004). Sinds 2007 is het gebruik van yohimbe in kruidenpreparaten in Nederland is verboden (art. 4 Warenwetbesluit Kruidenpreparaten) (Staatsblad der Koninkrijk der Nederlanden, 2007).

Yohimbe (*Pausinystalia yohimbe* (K. Schum.) Pierre ex Beille) is in 2013 door EFSA beoordeeld (EFSA, 2013). De belangrijkste bevindingen zijn als volgt. Yohimbine hydrochloride wordt gebruikt als actieve stof in een aantal geneesmiddelen om erectiestoornissen te behandelen. De maximale toegelaten dagelijkse dosis als geneesmiddel is 30 mg per dag. Beschrijvingen van casussen laten zien dat yohimbine intoxicaties tot ernstige klachten kunnen leiden, waaronder een hypertensieve crisis, symptomen van manie, angst, agitatie en bewusteloosheid. Ook de bijsluiters van geneesmiddelen noemen een reeks ernstige bijwerkingen zoals hoofdpijn, misselijkheid, verhoogde urinedrang, slapeloosheid, angst, rusteloosheid, verhoogde bloeddruk en polsslag, duizeligheid, en braken. Verscheidene van deze klachten werden gezien in klinische studies met yohimbine. In gezonde vrijwilligers was 8 mg de laagste dosering waarbij remming van de bloedplaatjesaggregatie optrad zonder cardiovasculaire effecten of effecten op plasmawaarden van catecholamins en glucose. Een dosering van 12 mg yohimbine gaf een versnelde hartslag in liggende positie. Bij doseringen van 20 of 40 mg werd een dosisafhankelijke toename in bloeddruk, hartslag en plasmawaarden van noradrenaline waargenomen. Op basis van de beschikbare data kon geen uitspraak worden gedaan over de veiligheid van preparaten met yohimbe of een gezondheidskundige grenswaarde worden afgeleid. Wel werd opgemerkt dat de geschatte blootstelling aan yohimbine door inname van kruidenpreparaten met yohimbe gelijk zou zijn aan of hoger zou kunnen liggen dan doseringen waarbij effecten gezien zijn (EFSA, 2013). Naar aanleiding van de EFSA opinie is yohimbe opgenomen in deel C van bijlage III bij Verordening (EG) nr. 1925/2006 (EU, 2015).

In deze beoordeling gebruiken we de maximale dagelijkse inname die afgeleid is voor mannen van 0,10 mg per dag als referentiewaarde voor yohimbine. Hierbij moet wel opgemerkt worden dat dit geen gezondheidskundige grenswaarde is en niet uitgesloten kan worden dat ook bij lagere blootstelling schadelijke effecten zouden kunnen optreden.

Gebruikte blootstellingsgegevens

Door RIKILT is op basis van de gemeten concentraties en de gebruiksaanwijzing van de supplementen een dosering in mg/dag berekend, deze is aangegeven tussen haakjes in Tabel 1.

Risicobeoordeling

De blootstellingsgegevens voor synefrine, cafeïne, DMHA en yohimbine zijn vergeleken met de referentiewaarden of effectdoseringen van de desbetreffende stoffen. Daarnaast is gekeken naar mogelijke interacties van deze stoffen.

De risico's van inname van voedingssupplementen met samenstellingen zoals omschreven in tabel 1 zijn als volgt:

Monster 1

De geschatte blootstelling aan *p*-synefrine van 57 mg per dag ligt ongeveer een factor 2 boven de door NVWA geadviseerde maximale inname per dag van 27 mg via supplementen. De achtergrondblootstelling uit voeding in Nederland is niet bekend. Bij vergelijkbare doseringen zijn effecten op de bloeddruk en hartslag in mensen waargenomen, hoewel er in andere studies geen effecten werden gerapporteerd. Gegevens over de toxiciteit van synefrine na langdurige inname zijn niet beschikbaar. Gezondheidseffecten veroorzaakt

door de aanwezigheid van synefrine in dit supplement kunnen daarom niet worden uitgesloten.

De geschatte blootstelling aan *cafeïne* is gelijk aan de veilig geachte hoeveelheid bij geregelde inname van cafeïne van 400 mg per dag. Echter moet in gedachte gehouden worden dat men ook nog een dagelijkse blootstelling aan cafeïne uit andere bronnen heeft, zoals uit cafeïne-bevattende (energie-)dranken. De veilig geachte dagelijkse inname zal daarom voor cafeïne overschreden worden bij gebruik van dit supplement, met als gevolg dat gezondheidseffecten niet kunnen worden uitgesloten. Daarnaast kan een effect op de inslaaptijd bij sommige individuen optreden, wat gezien wordt vanaf 100 mg per dag.

De geschatte blootstelling aan *DMHA* van 190 mg per dag ligt ongeveer een factor 48 boven het farmacologische effect level van 4 mg per dag. (Farmacologische) effecten kunnen dus optreden na inname van dit supplement, zoals op het hart en de bloeddruk. Bijwerkingen van DMHA die bij een dosering in dezelfde orde grootte gerapporteerd zijn, zijn onder andere maagpijn, droge mond, pilomotorische effecten, warme huid en zweeten.

De geschatte blootstelling aan *yohimbine* bedraagt 11 mg per dag en ligt een factor 110 boven de referentiewaarde van 0,10 mg per dag. In humane studies bij dagelijkse doseringen van 10-20 mg per dag zijn de volgende effecten gerapporteerd: slaapstoornis, angst, hypertensie, verhoogde hartslag, huiduitslag, duizeligheid, frequent urineren, hoofdpijn, rillingen, verandering in adrenaline-geïnduceerde bloedplaatjes aggregatie, en in één patiënt zelfs nierfalen en lupus-achtig syndroom. Dergelijke effecten kunnen dus optreden na gebruik van dit supplement.

Monster 2

De geschatte blootstelling aan *p-synefrine* van 84 mg per dag ligt ongeveer een factor 3 boven de door NVWA geadviseerde maximale inname per dag van 27 mg via deze supplementen. Bij vergelijkbare doseringen zijn effecten op de bloeddruk en hartslag in mensen waargenomen, hoewel er in andere studies geen effecten werden gerapporteerd. Gegevens over de toxiciteit van p-synefrine na langdurige inname zijn niet beschikbaar. Gezondheidseffecten veroorzaakt door de aanwezigheid van p-synefrine in dit supplement kunnen daarom niet worden uitgesloten.

De geschatte blootstelling aan *cafeïne* van 240 mg per dag ligt onder de veilig geachte inname van 400 mg per dag (60% opvulling). Rekening houdend met het feit dat er ook nog een blootstelling aan cafeïne is uit andere bronnen, ligt het eraan hoeveel men daarvan consumeert of de veilig geachte dagelijkse inname overschreden wordt. Wel kan een effect op de inslaaptijd bij sommige individuen optreden, wat gezien wordt vanaf 100 mg per dag.

De geschatte blootstelling aan *DMHA* van 130 mg per dag ligt ongeveer een factor 33 boven het farmacologische effect level van 4 mg per dag. (Farmacologische) effecten kunnen dus optreden na inname van dit supplement, zoals op het hart en de bloeddruk. Bijwerkingen die bij een dosering in dezelfde orde grootte gerapporteerd zijn, zijn onder andere maagpijn, droge mond, pilomotorische effecten, warme huid en zweeten.

De geschatte blootstelling aan *yohimbine* bedraagt 5 mg per dag en ligt een factor 50 boven de referentiewaarde van 0,10 mg per dag. In humane studies bij dagelijkse doseringen van 10-20 mg per dag zijn de volgende effecten gerapporteerd: slaapstoornis, angst, hypertensie, verhoogde hartslag, huiduitslag, duizeligheid, frequent urineren,

hoofdpijn, rillingen, verandering in adrenaline-geïnduceerde bloedplaatjes aggregatie, en in één patiënt zelfs nierfalen en lupus-achtig syndroom. Dergelijke effecten zouden kunnen optreden na gebruik van dit supplement.

Monster 3

De geschatte blootstelling aan *p-synefrine* van 81 mg per dag ligt een factor 3 boven de door NVWA geadviseerde maximale inname per dag van 27 mg via deze supplementen. Bij vergelijkbare doseringen zijn effecten op de bloeddruk en hartslag in mensen waargenomen, hoewel er in andere studies geen effecten werden gerapporteerd. Gegevens over de toxiciteit van *p-synefrine* na langdurige inname zijn niet beschikbaar. Gezondheidseffecten veroorzaakt door de aanwezigheid van *p-synefrine* in dit supplement kunnen daarom niet worden uitgesloten.

De geschatte blootstelling aan *cafeïne* van 390 mg per dag is nagenoeg gelijk aan de veilig geachte hoeveelheid bij geregelde inname van cafeïne van 400 mg per dag. Echter moet in gedachte gehouden worden dat men ook nog een dagelijkse blootstelling aan cafeïne uit andere bronnen heeft, zoals uit cafeïne-bevattende (energie-)dranken. De veilig geachte dagelijkse inname zal daarom ook voor cafeïne overschreden worden bij gebruik van dit supplement, met als gevolg dat gezondheidseffecten niet kunnen worden uitgesloten. Daarnaast kan een effect op de inslaaptijd bij sommige individuen optreden, wat gezien wordt vanaf 100 mg per dag.

De geschatte blootstelling aan *DMHA* van 250 mg per dag ligt ruim een factor 60 boven het farmacologische effect level van 4 mg per dag. (Farmacologische) effecten kunnen dus optreden na inname van dit supplement, zoals op het hart en de bloeddruk. Bijwerkingen die bij een vergelijkbare dosering gerapporteerd zijn, zijn onder andere maagpijn, droge mond, pilomotorische effecten, warme huid en zweten.

Interacties

Aangezien alle vier de stoffen sympathicomimetica zijn en onder andere schadelijke effecten op het hart- en vaatstelsel kunnen veroorzaken, kunnen de effecten van de afzonderlijke stoffen versterkt worden door het combinatiegebruik. Er is door gebrek aan gegevens, geen consensus over de precieze aard van de interactie, bijvoorbeeld voor de interactie tussen *synefrine* en *cafeïne*. Het is echter aannemelijk dat bij gebruik van deze voedingssupplementen met *p-synefrine*, *cafeïne* en *DMHA* (en voor monsters 1 en 2 ook *yohimbine*) de effecten van deze afzonderlijke stoffen versterkt kunnen worden. Tevens kunnen de effecten op het hart- en vaatstelsel versterkt worden bij grote lichamelijke inspanning, waardoor sporters, de doelgroep van deze supplementen, een groter risico lopen op schadelijke effecten.

Conclusies

Bij het gebruik van alle drie de voedingssupplementen volgens de gebruiksaanwijzing kunnen schadelijke effecten op onder andere het hart en de bloedvaten optreden door de aanwezige gehalten *synefrine*, *cafeïne*, *DMHA* en/of *yohimbine*.

Bij gebruik van Monster 1 volgens de gebruiksaanwijzing kunnen onder andere de volgende effecten optreden: hypertensie, verhoogde hartslag, slaapstoornis, duizeligheid, huiduitslag en effecten op de bloedstolling.

Bij gebruik van Monster 2 volgens de gebruiksaanwijzing kunnen onder andere de volgende effecten optreden: hypertensie, verhoogde hartslag, verlengde inslaaptijd, duizeligheid, huiduitslag en effecten op de bloedstolling.

Bij gebruik van Monster 3 volgens de gebruiksaanwijzing kunnen onder andere de volgende effecten optreden: hypertensie, verhoogde hartslag en verlengde inslaaptijd. Effecten zoals maagklachten, droge mond, warme huid, zweten en pilomotorische effecten zijn daarnaast niet uit te sluiten.

Synefrine, cafeïne, DMHA en yohimbine hebben overlappende effecten, waardoor de kans aanwezig is dat de werking ervan versterkt wordt als ze in combinatie worden ingenomen zoals het geval is met deze drie voedingssupplementen. Daarnaast geldt dat de doelgroep van deze supplementen, namelijk sporters, een groter risico loopt omdat de effecten op het hart- en vaatstelsel versterkt kunnen worden bij grote lichamelijke inspanning. Ook mensen met overgewicht zijn gevoeliger voor de schadelijke effecten van deze supplementen omdat ze een groter risico lopen op hart- en vaatziekten.

Referenties

Besluit van 10 mei 2007, houdende wijziging van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten inzake yohimbe/yohimbine, van het Warenwetbesluit Toevoeging micro-voedingsstoffen aan levensmiddelen, en van het Warenwetbesluit bestuurlijke boeten. Staatsblad der Koninkrijk der Nederlanden, Jaargang 2007, nr. 178, 29 mei 2007. Geraadpleegd via overheid.nl.

BfR (2013). Health assessment of sports and weight loss products containing synephrine and caffeine. BfR Opinion No. 004/2013. 16 November 2012

EFSA (2013). Scientific Opinion on the evaluation of the safety in use of Yohimbe (*Pausinystalia yohimbe* (K. Schum.) Pierre ex Beille). EFSA Journal 2013; 11(7):3302, 46 pp. doi: 10.2903/j.efsa.2013.3302

EFSA (2015). Scientific Opinion on the safety of caffeine. EFSA Journal 2015; 13(5):4102, 120 pp. doi: 10.2903/j.efsa.2015.4102

EU (2015). Verordening (EU) 2015/405 van de commissie van 11 maart 2015 tot wijziging van bijlage III bij Verordening (EG) nr. 1925/2006 van het Europees Parlement en de Raad betreffende *Ephedra*-soorten en yohimbe (*Pausinystalia yohimbe* (K. Schum.) Pierre ex Beille). Publicatieblad van de Europese Unie. L67/4 12.3.2015

NVWA-BuRO (2018). Advies over een maximale inname van synephrine uit kruidenpreparaten. 27 februari 2018.

RIVM (2004). Yohimbe/yohimbine. RIVM-SIR adviesrapport van 5 februari 2004. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.

RIVM (2018). Front Office Voedsel- en Productveiligheid. Fact sheet DMAA, DMBA and DMHA in supplements. 29-01-2018 (final).

Tiesjema B, Jeurissen SMF, de Wit L, Mol H, Fragki S, Razenberg L (2018). Risk assessment of synephrine. National Institute for Public Health and the Environment, RIVM Report 2017-0069.