



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Retouradres Postbus 1 3720 BA Bilthoven

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie (GMT)
Mevr. mr. K.H.M. van Rooijen
Postbus 20350
2500 EJ Den Haag

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

KvK Utrecht 30276683

T 030 274 9111
info@rivm.nl

Ons kenmerk
V&Z/2021 0027 MV

Behandeld door
Senior wetenschappelijk
medewerker GZB

Datum 14 maart 2022

Betreft **Meldingen illegale geneesmiddelen 2020**

Geachte mevrouw van Rooijen,

Het RIVM heeft in het kader van uw kennisvraag V/040017 een overzicht opgesteld van illegale geneesmiddelen die aan het 'Nationale Focal Point Substandard and Falsified Medical Products' zijn gemeld in 2020. Dit overzicht geeft beleidsmakers, toezichthouders en zorgverleners inzicht in de typen illegaal gebruikte geneesmiddelen in Nederland, de gezondheidsrisico's voor de gebruikers en brengt casuïstiek samen.

In 2021 heeft VWS aan RIVM gevraagd om als WHO Focal Point op te treden. De WHO Focal Points zijn een recent initiatief van de Wereld Gezondheidsorganisatie (WHO) gericht op de uitwisseling van informatie over illegale geneesmiddelen vanuit het volksgezondheidsbelang. Het WHO-initiatief is deels geïnspireerd op het in 2015 door VWS gepresenteerde plan van aanpak 'stroomlijnen meldingen vervalste geneesmiddelen'. In Nederland wordt sindsdien informatie uitgewisseld tussen het ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport (VWS), de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ), de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA), de Douane, het Bijwerkingen Centrum Lareb, het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) en de Dopingautoriteit. Dit moet enerzijds zorgverleners helpen bij het herkennen van een klinisch beeld of een verdacht product en anderzijds beleidsmakers en toezichthouders duidelijk maken of, en waar, maatregelen nodig zijn. Om dit doel te bereiken wordt regelmatig informatie uitgewisseld, bijvoorbeeld bij intoxicaties.

Het Focal Point beoogt bij te dragen aan het inschatten van de ernst en omvang van illegale geneesmiddelen in Nederland en Europa. Daarbij geldt dat alle medische producten in de illegale handel gezondheidsschade kunnen veroorzaken door een onjuiste kwaliteit of door onjuist gebruik. Vanuit het perspectief van de volksgezondheid staat het gevaar van gebruik van de producten centraal. Het vaststellen van de juiste formele aanduiding (b.v. vervalsing) is daarbij van ondergeschikt belang.

Overzicht 2020

Het overzicht van 2020 is gebaseerd op de volgende bronnen, welke apart zullen worden besproken in het rapport:

- Geneesmiddelen die de Douane heeft onderschept in de brief- en pakketpost en het goederenverkeer van buiten de EU naar Nederland.
- Geneesmiddelen die de IGJ meldt in het kader van hun toezichtstaak
- Geneesmiddelen die het NVIC meldt op basis van de door hen geregistreerde vermoedelijke intoxicaties.
- Producten met verdachte bijwerkingen/intoxicaties die door Bijwerkingencentrum Lareb en het NVIC zijn ingezonden naar het RIVM voor onderzoek naar de aanwezigheid van farmacologisch actieve stoffen.

Datum

14 maart 2022

Ons kenmerk

V&Z/2021 0027 MV

Met meldingen wordt bedoeld meldingen over producten die zich presenteren als geneesmiddel en producten die werken als een geneesmiddel. Hierbij gaat het om zowel hoeveelheden voor persoonlijk gebruik als handelshoeveelheden. Of er iets mankeert aan de producten is in de meeste gevallen niet bij ons bekend. Om die reden kan er geen uitspraak worden gedaan over de authenticiteit en/of kwaliteit van deze producten. Daarbij merken wij op dat ook authentieke geneesmiddelen gevaarlijk kunnen zijn bij verkeerd gebruik.

Douane meldingen

In 2020 zijn 1122 verschillende meldingen binnengekomen van geneesmiddelen van illegale oorsprong uit brief- en pakketpost door de Douane. Aan 750 (67%) meldingen van de Douane kon door het RIVM een therapeutische groep aan het product worden toegekend. In figuur 1 wordt de verhouding van de gecategoriseerde geneesmiddelen over verschillende therapeutische groepen weergegeven.

- De grootste categorie is een variatie van "lifestyle" middelen: libido verhogend-, afslank-, haar-, huidmiddelen, middelen tegen rode ogen en botox.
- Daarna volgen middelen die aangrijpen op het centrale zenuwstelsel (CNS). Deze categorie bevat hoofdzakelijk benzodiazepinen, maar ook enkele andere middelen tegen angst, depressies, epilepsie en Parkinson.
- Als derde categorie komen de supplementen. Deze categorie bevat (Chinese) kruidenmiddelen, homeopathische middelen en voedingssupplementen zoals vitamines.

Tabel 1 vormt een overzicht van de gecategoriseerde geneesmiddelen met het aantal meldingen van de Douane en voorbeelden van de meest voorkomende werkzame stoffen. Een aantal therapeutische groepen of middelen zullen hieronder nader worden besproken.

COVID-19 gerelateerde middelen

Verschiedene geneesmiddelen en supplementen zijn in verband gebracht met de COVID-19 pandemie, zoals een aantal antimalariamiddelen en voedingssupplementen. In totaal besloeg 5,7% van de gecategoriseerde meldingen uit 2020 middelen die mogelijk voor dit doeleinde zijn

geïmporteerd. In het tweede kwartaal van 2020 (april-juni) werden de meeste COVID-19 gerelateerde middelen onderschept bij de Douane. Mogelijk lag er in deze periode een grotere focus op het onderscheppen van COVID-19 gerelateerde middelen, wat deze toename deels zou kunnen verklaren.

Datum
14 maart 2022

Ons kenmerk
V&Z/2021 0027 MV

Anti-infectiva

De therapeutische groep anti-infectiva bevatten voornamelijk antibiotica. Illegale import en oneigenlijk gebruik van deze middelen is onwenselijk omdat infectiehaarden onopgemerkt blijven voor zorgverleners en met het oog op resistentievorming. De gemelde antibiotica betroffen onder meer 'reserve antibiotica' die gereserveerd worden voor het geval andere antibiotica niet (meer) werken. Voor deze antibiotica (bv levofloxacin) geldt dat zelfzorg via de illegale handel nog sterker ongewenst is.

Concentratie bevorderende middelen

Er werden diverse middelen gemeld die gebruikt worden als zogenaamde "cognitive enhancers" (ook bekend als noötropica). Hieronder vallen onder andere geneesmiddelen ter behandeling van ADHD ((dex)methylfenidaat, (ar)modafinil), een middel dat tegen duizeligheid kan worden voorgeschreven (piracetam) en een middel tegen dementie en beroertes dat niet is geregistreerd als geneesmiddel in Nederland (vinpocetine).

Benzodiazepinen

Er werd in 2020 een grote verscheidenheid aan benzodiazepinen gemeld door de Douane. De 71 meldingen bevatten 15 verschillende actieve stoffen, waarvan er drie niet in Nederland geregistreerd zijn als geneesmiddel (estazolam, chloordiazepoxide, en etizolam).

Doping

Anabole steroïden (33 meldingen) kunnen spiergroei bevorderen door androgeenreceptoren te binden, maar kunnen ook spierafbraak remmen zonder interactie met androgeenreceptoren. SARMs (2 meldingen) zijn een nieuwere vorm van doping die selectief androgeenreceptoren binden. Van SARMs wordt op verschillende websites geclaimd dat het product minder bijwerkingen geeft dan anabole steroïden zoals testosteron analogen. In 2020 is er echter voor het eerst een melding binnengekomen bij het NVIC na gebruik een SARM. Naast het positief stimuleren van mannelijke hormonen, kunnen ook vrouwelijke hormonen zoals oestrogeen geremd worden (5 meldingen). Geneesmiddelen die oestrogeen remmen worden normaliter gebruikt bij de behandeling van borstkanker of onvruchtbaarheid. Van deze (reguliere genees)middelen is bekend dat ze ook worden gebruikt als doping.

Drugs

Er werden 81 meldingen gedaan van drugs. In vrijwel de helft van de gevallen gaat het om ketamine (40/81).

Kruidenpreparaten en supplementen

In 2020 werden 94 kruidenmiddelen en voedingssupplementen gemeld die geneesmiddelen bevatten. Het is kenmerkend dat deze middelen claimen te werken bij vele ziektes of symptomen zonder dat er actieve stoffen op het etiket staan vermeld. Bij deze meldingen heeft het

Douanelaboratorium echter aangetoond dat er actieve stoffen waren toegevoegd.

Datum

14 maart 2022

IGJ meldingen

Er zijn 67 meldingen van de IGJ binnengekomen, waarvan voor 43 het producttype kon worden vastgesteld. Negen meldingen waren COVID-19 gerelateerd. Dit betroffen homeopathische middelen, (hydroxy)chloroquine en zuurstof. Onder de overige producttypen bevonden zich onder andere ADHD-middelen (modafinil), drugs (ketamine), doping (anabole steroïden, SARM, groeihormoon), noötropica (aniracetam, sulbutiamine), libido verhogende middelen (sildenafil) en pijnstillers (ook opiaten). Er werden daarnaast middelen voor zelfdoding gemeld. Een (niet-gespecificeerd) deel van de 67 meldingen van de IGJ overlappen met meldingen uit de Douane onderscheppingen.

Ons kenmerk

V&Z/2021 0027 MV

NVIC Meldingen

In 2020 heeft het NVIC 227 meldingen ontvangen van gezondheidsklachten rondom het gebruik van illegale geneesmiddelen. De middelen werden in de volgende groepen verdeeld en besproken: stimulerende sport/afslank middelen, libido-verhogende/erectie-bevorderende middelen, doping (steroïden en hormonen), SARMs, Designer benzodiazepinen en niet-geregistreerde benzodiazepinen, injectiepreparaten voor lichaamsbruining/bleken, slaapmiddelen met doxylamine, middelen met difenhydramine en cyproheptadine voor gewichtstoename.

Er waren in 2020 minder meldingen van stimulerende sport/afslankmiddelen t.o.v. 2019, wat mogelijk verklaard kan worden door de sluiting van de sportscholen tijdens de coronapandemie. In 2020 waren er bijvoorbeeld aanzienlijk minder meldingen gedaan (12) t.o.v. van 2019 (25) van het gebruik van pure cafeïne. Ook waren er minder meldingen van doping in 2020 t.o.v. 2019. Er werd wel een toename van het afslankmiddel Iomax geconstateerd (9) t.o.v. 2019 (7) en voorgaande jaren. In dit middel is eerder pure amfetamine aangetroffen en eenmaal methamfetamine.

In 2020 is het NVIC voor het eerst geconsulteerd over mogelijke intoxicatie met SARMs. De gebruiker was buiten bewustzijn, maar had ook designer drugs ingenomen, waardoor het moeilijk was een verband met de symptomen te leggen.

Het aantal blootstellingen aan designer benzodiazepinen en niet-geregistreerde benzodiazepinen is gestegen in 2020 naar 65 (t.o.v. 24 in 2019).

Er zijn verscheidene niet-geregistreerde antihistaminica, die hebben geleid tot meldingen bij het NVIC. Het aantal meldingen rondom doxylamine (17) en difenhydramine (7) was vergelijkbaar met 2019 (respectievelijk 21 en 9 meldingen). Deze slaapmiddelen worden regelmatig gevonden in voedingssupplementen of kruidenextracten, maar kunnen leiden tot ernstige bewustzijnsdaling en cardiotoxiciteit. Een ander verboden anti-histamine, cyproheptadine, wordt gebruikt om aan te komen in gewicht/om een zandloper figuur te verkrijgen. Van dit middel

was één melding binnengekomen in 2020, met de volgende bijwerkingen: duizeligheid, kortademigheid en pijn in de onderrug en onderbuik.

Datum

14 maart 2022

Lareb meldingen

Na een melding van onverwachte en ernstige gezondheidsklachten bij Bijwerkingencentrum Lareb kunnen resterende capsules of tabletten eventueel worden onderzocht bij het RIVM. In 2020 betrof dat een aantal voedingssupplementen. Bij laboratoriumonderzoek werd vastgesteld dat "Rode rijst capsules" werkzame hoeveelheden lovastatine en berberine bevatten en in twee afslankmiddelen werd cafeïne en amfetamine aangetroffen.

Ons kenmerk

V&Z/2021 0027 MV

Conclusie en aanbeveling

De invoer van geneesmiddelen van buiten Europa blijft een belangrijke route voor de burger om bewust buiten het reguliere systeem om aan (recept)geneesmiddelen te komen. Hoewel de grootste categorie lifestyle geneesmiddelen bevat zoals erectiemiddelen, afslankmiddelen en doping, maken de meldingen van 2020 duidelijk dat ook de actualiteit (COVID-19) mogelijk invloed heeft op het aankoopgedrag. Gebruikers van vervalste kruidenmiddelen en voedingssupplementen weten niet welke risico's zij lopen en klachten worden moeilijk verklaard. Het regelmatig uitvoeren van laboratorium-analyses en het delen van resultaten heeft een duidelijke meerwaarde.

Mogelijke bijwerkingen en intoxicaties worden vooral gemeld in relatie tot stimulerende sportsupplementen, niet-geregistreerde antihistaminica, benzodiazepines en afslankmiddelen. Oneigenlijk gebruik van niet-geregistreerde antihistaminica kan bijvoorbeeld leiden tot ernstige bewustzijnsdaling en cardiotoxiciteit.

Het uitwisselen van informatie tussen de stakeholders geeft een beter zicht op welke producten er buiten het reguliere systeem worden aangetroffen en welke gezondheidsrisico's dat met zich meebrengt.

Hopende u voldoende te hebben geïnformeerd.

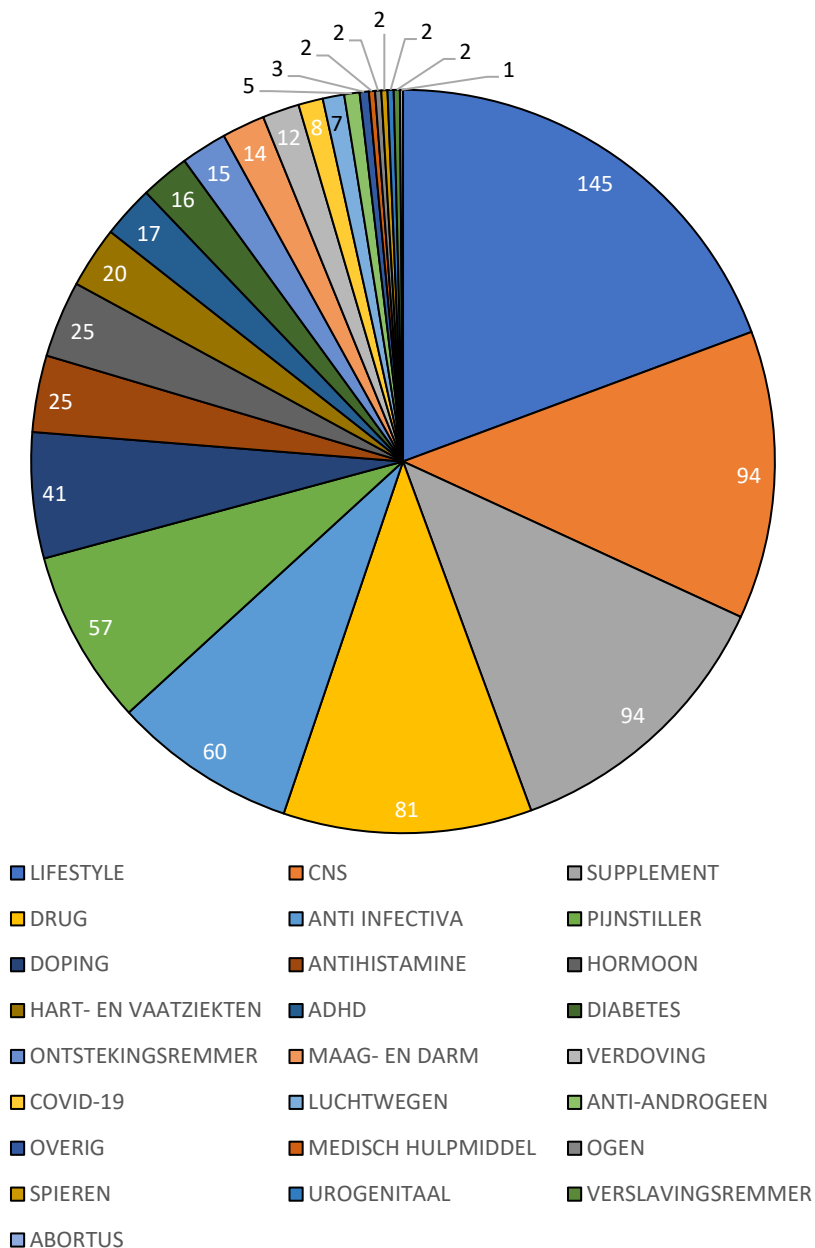
Met vriendelijke groet,

Drs. M.J.J. (Marith) Volp
Directeur Volksgezondheid en Zorg

Aantal meldingen gecategoriseerde geneesmiddelen onderscheept door de Douane 2020 (N = 750)

Datum
14 maart 2022

Ons kenmerk
V&Z/2021 0027 MV



Tabel 1 Meldingen van de Douane ingedeeld naar producttype in 2020, het aantal meldingen en de meest voorkomende werkzame stoffen.

Producttype	Aantal meldingen*	Meest voorkomende werkzame stoffen of productnamen
Abortus	1	Misoprostol
ADHD	17	(Dex)Methylfenidaat, (Ar)Modafinil
Anthistamine	25	Difenhydramine, Loratidine, Chloorfenamine
Anti infectiva	60	
<i>Antibiotica</i>	38	Amoxicilline, Azitromycine, Doxycycline
<i>Antimalaria</i>	11	Atovaquon/Proguanil, (Hydroxy)Chloroquine
<i>Antiparacitair</i>	4	Ivermectine, Mebendazol, Tetramisol
<i>Antischimmel</i>	6	Clotrimazol, Ketoconazol, Miconazol
<i>Antiviraal</i>	1	Oseltamivir
Anti-androgeen	5	Bicalutamide, Cyproteron
Centraal zenuwstelsel	94	
<i>Angststoornis</i>	2	Fenibut
<i>Antidepressiva</i>	11	Duloxetine, Mirtazapine, Venlafaxine
<i>Anti-epilepsie</i>	4	Levetiracetem, Carbamazepine, Gabapentine
<i>Antipsychotica</i>	3	Aripiprazol, Olanzapine, Perfenazine
<i>Benzodiazepinen</i>	71	Alprazolam, Diazepam, Etizolam, Lorazepam
<i>Nootropica</i>	1	Piracetam
<i>Parkinson</i>	2	Selegiline
COVID-19		
<i>COVID-19 medicatie</i>	5	
<i>COVID-19 testkit</i>	3	
Corticosteroiden	15	Clobetasol, Hydrocortison, Predniso(lo)n
Diabetes (type 2)	16	Acarbose, Metformine, Sitagliptine
Doping	41	
<i>Anabole steroïden</i>	33	Boldenone undecylaat, Stanozolol, Testosteron (enanthaat),
<i>Anti-oestrogeen</i>	5	Tamoxifen, Enclomifeen
<i>SARM</i>	3	Ligandrol, Ostarine
Drugs	81	Ketamine, Marihuana
Hart- en vaatziekten	20	Bisoprolol, Furosemide, Metoprolol
Hormonen	25	Estradiol, Levothyroxine**, Somatropine**

Datum
14 maart 2022

Ons kenmerk
V&Z/2021 0027 MV

Producttype	Aantal meldingen*	Meest voorkomende werkzame stoffen of productnamen	Datum 14 maart 2022	Ons kenmerk V&Z/2021 0027 MV
Lifestyle	145			
<i>Afslankmiddel</i>	10	Sibutramine, Fentermine		
<i>Haarmiddel (prostaat)</i>	16	Dutasteride, Finasteride		
<i>Huidmiddel</i>	21	Hydrochinon, Eczeemcrème, Tretinoïne		
<i>Libidoverhogend</i>	93	Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil		
<i>Spierverslapper</i>	3	Botulinetoxine A		
<i>Vasoconstrictor conjunctiva</i>	2	Nafazoline, Tetrahydrozoline		
Luchtwegen	7	Broomhexine, Clenbuterol**, Salbutamol**		
Maag- en darm	14	Bisacodyl, Domperidon, Omeprazol		
Medisch hulpmiddel	2	Insulineinjectiepenen		
Ogen	2	Bimatoprost		
Pijnstillers	25	Diclofenac, Ibuprofen, Paracetamol		
Pijnstillers - opiaten	32	Buprenorfine, Fentanyl, Oxycodon		
Spiere	2	Pyridostigmine		
Supplementen	94	Lianhua Qingwen Jiaonang, Montalin, Sulami		
Urogenitaal	2	Bumetanide, Tamsulosine		
Verdoving	12	Benzocaïne, Lidocaïne, Procaïne, Tetracaïne		
Verslavingsremmer	2	Disulfiram, Naltrexon		
Overig	3	Insecticide, wondlijm		

*Waarvan het producttype vastgesteld kon worden.

**Kan ook worden gebruikt als doping