

# Hoe natuurlijk is een ‘100% natuurlijke’ erectiepil?

A.G. Lankheet <sup>a\*</sup>, M.J.X. Hillebrand <sup>a</sup> en J.H. Beijnen <sup>ab</sup>

<sup>a</sup> Apotheek Slotervaartziekenhuis en Het Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam.

<sup>b</sup> Afdeling Geneesmiddelen toxicologie, Bètafaculteit, Divisie Farmaceutische Wetenschappen, Universiteit Utrecht.

\* Correspondentie: nienke.lankheet@slz.nl.

## Kernpunten

- Vervalsing van erectiepillen is een serieus probleem voor de volksgezondheid.
- Volgens de declaratie op het etiket bevat het kruidenpreparaat Sigra enkel plantenextracten en gamma-aminoboterzuur.
- In werkelijkheid bevat Sigra ook de fosfodiësteraseremmer tadalafil.
- Vanwege de grote gezondheidsrisico's is alertheid van apothekers bij kruidenpreparaten van groot belang.

Vervalsing van erectiemiddelen is een probleem dat de Inspectie voor de Gezondheidszorg al jaren aankaart. Desondanks blijven vervalsingen steeds weer opduiken. Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu heeft een groot onderzoek ingesteld naar vervalsingen van erectiemiddelen en hierbij is een trend aangetoond naar toevoeging van farmacologisch actieve verbindingen aan kruidenpreparaten [1]. Bovendien heeft de Amerikaanse Food and Drug Administration al enkele malen een waarschuwing naar buiten gebracht met betrekking tot vervalste kruidenpreparaten [2]. De laatste jaren zijn al meer dan tien verschillende analoga van de fosfodiësteraseremmers sildenafil, tadalafil en vardenafil in kruidenpreparaten aangetoond [1]. Deze vervalste kruidenpreparaten leveren een extra groot risico op voor de volksgezondheid, omdat de patiënt wordt misleid over de samenstelling van het product. Op de verpakkingen van kruidenpreparaten wordt namelijk nooit de aanwezigheid van sildenafil, tadalafil of analoga vermeld. Deze kruidenpreparaten wekken daardoor onterecht de suggestie ongevaarlijk te zijn, omdat ze alleen ‘natuurlijke’ bestanddelen zouden bevatten. De gebruiker wordt zo ongewild blootgesteld aan potentieel gevaarlijke, farmacologisch actieve verbindingen [1, 3]. Een voorbeeld van een vervalst kruidenpreparaat is Sigra, een voedingssupplement dat via een Nederlandse internetsite voor verkoop wordt aangeboden onder de noemer ‘100% natuurlijke erectiepil’ en ‘natuurlijk alternatief voor Viagra’ [4]. Al in 2002 heeft de Inspectie voor de Gezondheidszorg samen met Justitie een grote partij Sigra in beslag genomen. Anders dan op het etiket stond vermeld, bevatten deze tabletten, naast wisselende samenstellingen gamma-aminoboterzuur en plantenextracten, bovendien

## Abstract

*How natural is a ‘100% natural’ erectogenic?*

Counterfeits of erectogenics are a serious problem for public health. The Netherlands National Institute for Public Health and Environment (RIVM) has demonstrated that addition of pharmacologically active substances to apparently harmless herbal products occurs frequently at present. An example is Sigra, an erectogenic herbal product that is for sale on the internet. The label of the Sigra tablets declares herbal extracts and gamma-aminobutyrate as the only active substances, but actually these tablets also contain the phosphodiesterase inhibitor tadalafil. Use of tadalafil without supervision of a health care professional can give rise to serious health risks. Therefore, it is important that pharmacists are aware of the existence of these counterfeits.

*PW Wetenschappelijk Platform 2009;3(9):168-169*

sildenafil [5]. Vervolgens heeft in 2007 de rechtbank in Utrecht straffen opgelegd in een zaak omtrent verhandeling van een vergelijkbaar ‘natuurlijk’ preparaat, SigraPlus, dat tadalafil bleek te bevatten [6]. De veroordeling van de betrokkenen kon echter niet voorkomen dat op internet nog steeds wordt gehandeld in preparaten onder dezelfde naam en met overeenkomende declaraties. Dit blijkt uit het feit dat op verschillende websites momenteel nog steeds Sigra wordt aangeboden [4, 7]. Of deze tegenwoordig aangeboden tabletten ook tadalafil of analoga bevatten, is ons niet bekend.

## Analyse

Ook in het laboratorium van onze apotheek zijn indertijd batches Sigra ter analyse aangeleverd. Deze preparaten zijn geanalyseerd met een massaspectrometrische bepaling (HPLC-MS/MS; details van de experimentele methoden zijn opvraagbaar bij de corresponderende auteur). Hierbij zijn de massaspectra van Cialis (tadalafil), Viagra (sildenafil) en Sigra met elkaar vergeleken. Het onderzoek van de Sigra-tabletten toonde aan dat deze een substantie bevatten met een HPLC-retentietijd die identiek is aan die van tadalafil. Daarnaast gaven de tabletten een uniek massaspectrum ( $m/z$  390,2  $MH^+$ ) met fragmentatie, dat overeenkomt met de chemische structuur van tadalafil (figuur 1). Een semikwantitatieve analyse van de tabletten op basis van piekoppervlakten wees uit dat het gehalte tadalafil per tablet circa 7,5 mg is, wat overeenkomt met een therapeutische dosering [8].

## Beschouwing

Tadalafil (Cialis) is geregistreerd voor de behandeling van erectiele disfunctie en is uitsluitend op recept verkrijgbaar [8]. Bij gebruik van tadalafil bestaat kans op ernstige cardiovasculaire bijwerkingen. De veiligheid van tadalafil kan om deze reden niet worden gewaarborgd bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen, zoals hartfalen, recent doorgemaakt myocardinfarct of herseninfarct, angineuze klachten, hypotensie, ongecontroleerde hypertensie of ongecontroleerde aritmie. Bovendien is tadalafil vanwege versterking van het hypotensieve effect gecontraïndiceerd bij patiënten die nitraten gebruiken. Het gebruik van tadalafil zonder medisch toezicht is dan ook zeker niet zonder gevaar en kan in het ergste geval zelfs leiden tot plotselinge hartdood, een acuut myocardinfarct of een cerebrovasculair accident [8, 9].

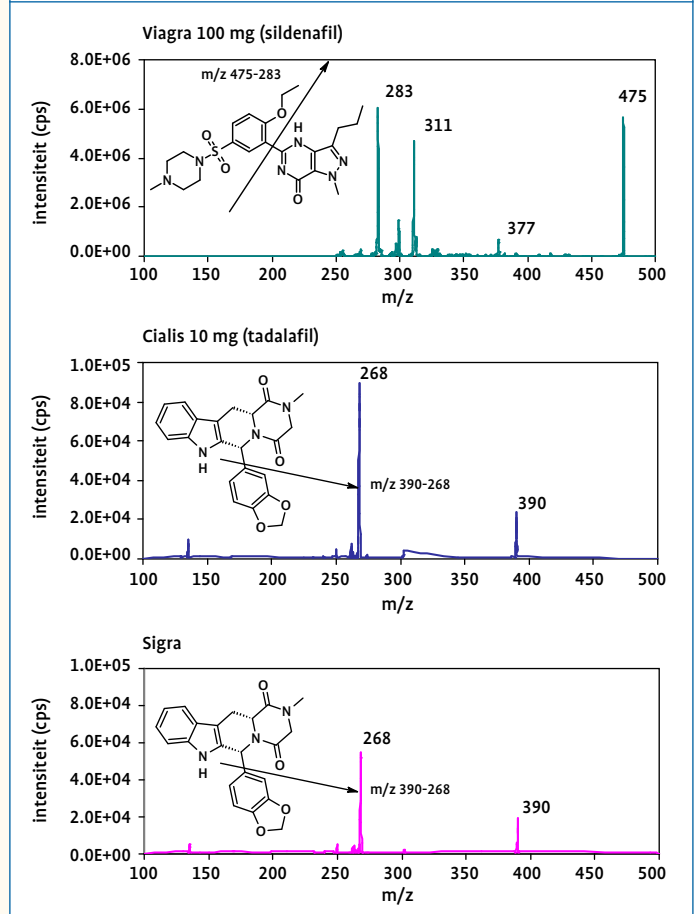
Ondanks strenge controles blijft er een constant aanbod van erectiepillen via internetsites. Voor patiënten en zelfs voor artsen en apothekers is het onmogelijk de veiligheid van de preparaten af te leiden uit de bestanddelendeclaraties van de leveranciers, omdat deze vaak misleidend blijken te zijn. Hier komt bij dat erectiele disfunctie vaak geassocieerd is met cardiovasculaire risicofactoren zoals diabetes, hypertensie, hyperlipidemie, roken en ischemische hartziekten. Daarom is de kans groot dat erectiebevorderende preparaten worden gebruikt door patiënten bij wie het gebruik sterk is af te raden. Bovendien worden steeds vaker nieuwe, onbekende derivaten van tadalafil aangetroffen in kruidenpreparaten. Dit brengt een extra groot gezondheidsrisico met zich mee, omdat de veiligheid en de werkzaamheid van deze farmacologisch actieve verbindingen nooit bij mensen zijn onderzocht [3]. De Inspectie voor de Gezondheidszorg en Justitie zullen, ondanks pogingen de illegale geneesmiddelenhandel uit te bannen, waarschijnlijk altijd een stapje op de aanbieders van de illegale preparaten achterblijven. Om deze redenen blijft ook voor apothekers alertheid geboden voor de gezondheidsrisico's van het gebruik van vrij verkrijgbare, schijnbaar onschuldige kruidenpreparaten. Bovendien moet de aanschaf van deze en soortgelijke preparaten via internet sterk worden afgeraden.

De rol die de openbare apotheker hierin kan spelen is waarschijnlijk niet groot, vanwege het taboe dat rond erectiele disfunctie heerst. Dit taboe maakt het namelijk aannemelijk dat veelvuldig preparaten anoniem via internet worden aangeschaft. Wanneer een patiënt met erectieklachten een advies komt vragen, kan de apotheker echter wel wijzen op de gevaren van kruidenpreparaten.

Ook ziekenhuisapothekers moeten zeer alert zijn op het gebruik van kruidenpreparaten. Als toxiciteit optreedt, zal men bedacht moeten zijn op het gebruik van de schijnbaar onschuldige preparaten, omdat patiënten de onverwachte en ongewilde effecten waarschijnlijk niet snel aan deze preparaten zullen toeschrijven. Bovendien is het in zo'n geval van belang de toxiciteit te melden bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

Door alert te blijven en te informeren kunnen apothekers hun steentje bijdragen aan de vermindering van risico's van illegale kruidenpreparaten die buiten de apotheek om in omloop zijn gebracht. Kortom, voortdurend alert zijn op het fenomeen vervalste kruidenpreparaten blijft geboden.

**Figuur 1**  
Massaspectra van Viagra, Cialis en Siga



## LITERATUUR

- 1 Venhuis BJ, Barends DM, Zwaagstra DM, et al. RIVM Report 370030001/2007. Recent developments in counterfeits and imitations of Viagra, Cialis and Levitra. A 2005-2006 update. [www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/370030001.html](http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/370030001.html). Geraadpleegd 2 april 2009.
- 2 Food and Drug Administration. FDA Public Health Advisory: FDA warns consumers against taking the following dietary supplements-Siga, Stamina Rx and Stamina Rx for women, Y-Y, Spontane ES and Uroprin. Juni 2003. [www.fda.gov/bbs/topics/ANSWER/2003/ANS01235.html](http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWER/2003/ANS01235.html). Geraadpleegd 2 april 2009.
- 3 Blok-Tip L, Vogelpoel H, Vredenburg MJ, et al. RIVM report 67041001/2005: Counterfeits and imitations of Viagra and Cialis tablets: trends and risks to public health. A survey of the analyses carried out at the Dutch National Institute for Public Health and the Environment in the time period 2000-2004. [www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/267041001.html](http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/267041001.html). Geraadpleegd 2 april 2009.
- 4 [www.kireagram.nl/siga.html](http://www.kireagram.nl/siga.html). Geraadpleegd 2 april 2009.
- 5 IGZ neemt illegaal geneesmiddel uit de markt [persbericht]. Den Haag: ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; 2002. [www.minvws.nl/persberichten/inspecties/igz\\_neemt\\_illegaal\\_geneesmiddel\\_uit\\_de\\_markt.asp](http://www.minvws.nl/persberichten/inspecties/igz_neemt_illegaal_geneesmiddel_uit_de_markt.asp). Geraadpleegd 2 april 2009.
- 6 Verdachten SigaPlus-zaak veroordeeld [nieuwsbericht]. Utrecht: Inspectie voor de Gezondheidszorg; 2007. [www.igz.nl/actueel/nieuwsberichten/903180](http://www.igz.nl/actueel/nieuwsberichten/903180). Geraadpleegd 2 april 2009.
- 7 [www.erectiepil.net/shop/enter.html?target=Siga\\_Erectiepillen\\_bestellen.html](http://www.erectiepil.net/shop/enter.html?target=Siga_Erectiepillen_bestellen.html). Geraadpleegd 2 april 2009.
- 8 Farmacotherapeutisch Kompas. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen; 2008. [www.fk.cvz.nl](http://www.fk.cvz.nl). Geraadpleegd 2 april 2009.
- 9 van der Aart-van der Beek A. Geneesmiddelenprofiel Tadalafil (Cialis). Pharm Weekbl 2003;138;44:1532-6.