

Indonesische kruidenthee bevat ongewenste Westerse geneesmiddelen

F.P.A.M. van Hunsel ^{a*}, P.A.G.M. de Smet ^{bc}, N. van Klei ^d en A.C. van Grootheest ^{ae}

^a Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, 's-Hertogenbosch.

^b WINAp, Den Haag.

^c UMC St Radboud, Nijmegen.

^d Apotheek Römken, Maastricht.

^e Basiseenheid Farmacotherapie en farmaceutische patiëntenzorg, Rijksuniversiteit Groningen.

* Correspondentie: f.vanhunsel@lareb.nl.

Kernpunten

- In een Indonesische kruidenthee zijn dexamethason, chloorfeniramine en waarschijnlijk fenylbutazon aangetroffen.
- Ongeregistreerde kruidenpreparaten zijn niet per definitie veilig.
- Alertheid op bijwerkingen, mogelijk door verontreinigingen met Westerse geneesmiddelen, is bij ongeregistreerde kruidenpreparaten van belang.

Hoewel fytotherapeutica of kruidengeneesmiddelen de naam hebben veilig te zijn omdat voor hun bereiding natuurlijke producten zijn gebruikt, kunnen zulke middelen ook schadelijke effecten teweegbrengen [1, 2]. Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb registreert en analyseert naast bijwerkingen van reguliere geneesmiddelen en vaccins ook (meldingen van) bijwerkingen van fytotherapeutica [3, 4].

Bijwerkingen van fytotherapeutica kunnen veroorzaakt zijn door de plant zelf, maar zijn soms ook terug te voeren tot verontreinigingen, verwisselingen of vervalsingen van het plantenmateriaal. Ook kunnen aan een fytotherapeutisch Westerse geneesmiddelen zijn toegevoegd [1]. In Nederland zijn diverse casussen bekend van niet-geregistreerde kruidenmiddelen waaraan Westerse geneesmiddelen waren toegevoegd. Dit betreft onder andere dexamethason aan Oosterse kruidencrèmes [5, 6] en de aanwezigheid van fenfluramine en diazepam in afslankmiddelen uit Thailand [7]. Het Laboratorium der Nederlandse Apothekers (LNA) was betrokken bij de identificatie van de bestanddelen van deze preparaten; het LNA krijgt regelmatig het verzoek ongeregistreerde producten te analyseren [5-10].

Casus

Lareb ontvangt in september 2007 een melding over mevrouw A, een 62-jarige vrouw met pijnklachten – onder andere in de rug. Op aanraden van kennissen gebruikt mevrouw A tweemaal daags een Indonesische thee. Het preparaat is gekocht in een Nederlandse

Abstract

Indonesian herbal tea contains undesired Western medicines

The Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb received a report of gastro-intestinal adverse reactions (severe abdominal pain, nausea and diarrhoea) in a 62-year-old female associated with the use of the herbal tea *Jamu Tradisional Super Mandau* used for rheumatic pains. The examined sample contained dexamethasone and chlorpheniramine and there was an indication for the presence of phenylbutazone. Pharmacists should be aware of the possibility that unregistered herbal drugs contain Western medicines.

PW Wetenschappelijk Platform. 2008;2(7):167-168

toko, onder de naam *Jamu Tradisional Super Mandau* (figuur 1). De thee werkt volgens mevrouw A 'fantastisch' tegen wat ze 'reumatische pijnklachten' noemt; haar pijn verdwijnt. Uit de medicatiehistorie bij de apotheek is niet af te leiden of mevrouw A al eerder voor reuma is behandeld. Haar comedicaat bestaat uit metoprolol retard eenmaal daags 100 mg, oxazepam 10 mg zo nodig en quinapril 5 mg eenmaal daags.

Na circa drie weken gebruik krijgt mevrouw A last van hevige buikpijn, maagpijn, misselijkheid en diarree. Voor deze klachten krijgt zij butylscopolamine en metoclopramide en zij stopt met de kruidenthee. De apotheek vindt het beloop van deze klachten verdacht en vermoedt dat aan de thee mogelijk een Westers middel is toegevoegd. Om deze redenen doet de apotheek een melding aan Lareb en stuurt Lareb tevens een monster van de thee.

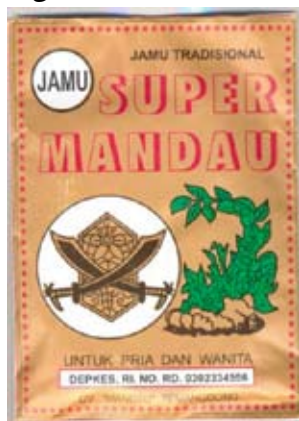
Uit aanvullende informatie van de apotheek enkele weken later blijkt dat mevrouw A twee dagen na stoppen met de kruidenthee hersteld is van de misselijkheid. Na vijf dagen verdwijnen ook de diarree en de buikpijn. De pijnklachten aan de gewrichten komen weer terug.

Analyse van het preparaat

Lareb stuurt het monster van de kruidenthee naar het LNA, onder verdenking van de aanwezigheid van niet-gedeclareerde bestanddelen. Volgens de verpakking gaat het om een puur kruidenmengsel, dat wordt aangeprezen als een soort panacee. Uit een publicatie van juni 2005 van de Kantonale Feilmittelkontrolle in Zürich is bekend dat in een soortgelijk monster met een identieke verpakking eerder chloorfeniramine, dexamethason en fenylbutazon zijn gevonden [11].

Het LNA analyseert het monster *Jamu Tradisional Super Mandau*, een geelbruin poeder in de originele Indonesische verpakking. UV-spectrofotometrisch onderzoek van een extract van het poeder

Figuur 1



De verpakking van Jamu Tradisional Super Mandau [11]

in methanol laat een samengesteld absorptiespectrum zien, waaruit geen conclusies kunnen worden getrokken. Aansluitend dunnelaag-chromatografisch onderzoek laat zien dat in het monster vele, vermoedelijk plantaardige, componenten aanwezig zijn. Na bespuiten van het dunnelaagchromatogram met enkele specifieke detectiereagentia, identificeert het LNA dexamethason en chloorfeniramine in het monster. Voor de aanwezigheid van fenylbutazon zijn wel enkele aanwijzingen, maar storing door de plantaardige componenten in het poeder maakt het onmogelijk de aanwezigheid van fenylbutazon sluitend te bevestigen. Met deze analyse zijn de bevindingen van de Zwitserse publicatie grotendeels bevestigd.

Eigenschappen van de toegevoegde middelen

Dexamethason is een gefluorideerde corticosteroïde met sterk glucocorticoïde eigenschappen [12].

Het antihistaminicum chloorfeniramine is een racemisch mengsel en bevat 50% D-vorm en 50% L-vorm (de L-vorm is inactief). In Nederland is de rechtsdraaiende isomeer (dexchloorfeniramine) op de markt. Dexchloorfeniramine is een krachtige competitieve H₁-receptorantagonist en behoort tot de groep van de alkylaminen. Dexchloorfeniramine bezit ook anticholinerge en antiserotonerge eigenschappen en werkt sederend. Volgens de IB-tekst, de officiële productinformatie (Polaramine), zijn nausea, braken, diarree, constipatie, anorexie en bovenbuikklachten mogelijke gastro-intestinale bijwerkingen [13].

Het NSAID fenylbutazon mag volgens de officiële productinformatie (Butazolidin) uitsluitend worden gebruikt voor de behandeling van patiënten met seronegatieve spondyloarthropathieën (zoals de ziekte van Bechterew en de ziekte van Reiter), die niet of onvoldoende op andere NSAID's reageren. De behandeling mag uitsluitend worden toegepast door specialisten met ruime ervaring in de therapie van reumatische aandoeningen (reumatologen en internisten), onder regelmatige en zorgvuldige controle van het bloedbeeld en van lever- en nierfuncties. De productinformatie geeft verder aan dat fenylbutazon bij 20-30% van de gebruikers bijwerkingen veroorzaakt die in de helft van de gevallen leiden tot staken van de behandeling. De meest voorkomende bijwerkingen zijn misselijkheid, braken, pyrose, pijn in epigastrium en diarree [14]. Fenylbuta-

zon is ook geassocieerd met het optreden van (mogelijk fataal aflopende) agranulocytose [15].

Conclusie

Uit de analyse van het LNA blijkt dat in de kruidenthee *Jamu Tradisional Super Mandau* ongedeclareerde Westerse geneesmiddelen aanwezig zijn. Hoewel dexamethason, chloorfeniramine en fenylbutazon alle drie gastro-intestinale klachten kunnen veroorzaken, waarschuwt vooral de productinformatie van fenylbutazon voor het hoge percentage aan bijwerkingen bij gebruikers [14].

Omdat dit preparaat de gezondheid van patiënten mogelijk kan schaden, is deze melding – in overleg met de meldende apotheek – doorgegeven aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

Uit deze casus blijkt nogmaals dat het gebruik van ongeregistreerde kruidenpreparaten niet zonder meer veilig is. Alertheid op bijwerkingen, mogelijk door verontreinigingen met Westerse geneesmiddelen, is bij dit soort preparaten van belang.

Verontrustend is het feit dat dit preparaat, dat eerder in Zwitserland riskant is gebleken vanwege Westerse toevoegingen [11], in Nederland nog steeds te koop is. Een internationale website met meldingen over dit soort producten, zodat gericht(er) kan worden gecontroleerd, kan wellicht bijdragen aan het oplossen van dit probleem.

LITERATUUR

- 1 De Smet PA. Herbal remedies. *N Engl J Med*. 2002;347(25):2046-56.
- 2 van Meer JH. Omgaan met complexiteit. *Pharm Weekbl*. 2004;139(46):519-23.
- 3 van Hunsel FPAM, van Grootheest AC. Keerzijde van kruiden. *Pharm Weekbl*. 2007;142(49):43-4.
- 4 van Hunsel FPAM. Farmacovigilantie bij fytotherapeutica. *Ned Tijdschr Fytother*. 2007;20(2):20-2.
- 5 de Smet PAGM, Wagenaar HWG, Smeets OSNM. Dexamethason in een niet-geregistreerde creme uit het Verre Oosten. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1997;141(33):1626.
- 6 de Smet PAGM, de Visser I, Wagenaar HWG, et al. Westerse geneesmiddelen vrij verkrijgbaar in Chinese winkels. *Pharm Weekbl*. 1999;134(15):614-8.
- 7 de Smet PAGM, Wagenaar HWG. 'Afslankmiddelen' uit Thailand: onverwachte reizigerszorg na terugkeer. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1998;142(51):2798-800.
- 8 Wagenaar HWG. Kruiden ... en de rest! *Pharm Weekbl*. 2005;140(40):1266-9.
- 9 Wagenaar HWG, Smeets OSNM. ... het WINAP achterhaalt de componenten wel. Identiteitsonderzoek belicht gevaren niet-reguliere middelen. *Pharm Weekbl*. 1999;134(29):974-9.
- 10 Wagenaar HWG. Efedrapreparaten: afslanken met kloppend hart. *Pharm Weekbl*. 2001;136(51/52):1924.
- 11 Kantonale Heilmittelkontrolle Zürich. Indonesisches Arzneimittel, Super Mandau Jamu Tradisional. http://www.heilmittelkontrolle.zh.ch/information/download/Super_Mandau_Jamu_Tadisional_ber.pdf. Geraadpleegd 18 februari 2008.
- 12 Farmacotherapeutisch Kompas. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen; 2007.
- 13 Dutch SPC Polaramine. <http://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/h01848.pdf>. www.cbg-meb.nl.
- 14 Dutch SPC Butazolidin. <http://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/h03871.pdf>. www.cbg-meb.nl.
- 15 Risks of agranulocytosis and aplastic anemia. A first report of their relation to drug use with special reference to analgesics. The International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study. *JAMA*. 1986;256(13):1749-57.