

## ORIGINALARBEIT

# Sibutramin in chinesischen Schlankheitskapseln

Eine Fallserie

Dieter Müller, Wolfgang Weinmann, Maren Hermanns-Clausen

## ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund:** In den letzten Jahren hat der Handel mit Nahrungsergänzungsmitteln zugenommen. Der Kauf internationaler Produkte über das Internet ist problemlos möglich. Die Autoren berichten über 17 Vergiftungsfälle mit einem als rein pflanzlich deklarierten Produkt, das über das Internet bezogen wurde. Eine Deklaration der Inhaltsstoffe liegt den Autoren nicht vor.

**Methode:** Es handelt sich um eine retrospektive Analyse der dokumentierten Vergiftungsfälle zwischen 2005 und 2008 in den Giftnformationszentralen Freiburg und Göttingen. In vier Fällen wurden verbliebene Kapseln und Urinproben toxikologisch untersucht.

**Ergebnisse:** Die 17 Falldokumentationen beschreiben Unwohlsein, Tachykardie, Kopfschmerzen, Unruhe, arterielle Hypertonie, Übelkeit, Erbrechen, Dyspnoe, Insomnie, links-thorakales Druckgefühl, Temperaturanstieg und in zwei Fällen Psychosen nach Kombination mit Atomoxetin und Methylphenidat beziehungsweise Citalopram, Olanzapin und Chlorprothixen. Im letzten Jahr der Studie stiegen die Fallzahlen deutlich an. In den Asservaten wurde jeweils Sibutramin nachgewiesen. Die Dosierung pro Kapsel entsprach nahezu der doppelten Tagesmaximaldosis des in Deutschland zugelassenen Arzneimittels.

**Schlussfolgerungen:** Frei verkäufliche Produkte mit als pflanzlich deklarierten Inhaltsstoffen können synthetische Arzneimittel in Konzentrationen oberhalb des therapeutischen Bereichs enthalten und zu Vergiftungserscheinungen führen. Bei der Anamneseerhebung sollte gezielt nach frei verkäuflichen Arzneimitteln, Nahrungsergänzungsmitteln und so genannten Life-Style-Produkten gefragt werden. Eine Umsetzung der Deklarationspflicht mit Prüfung der Verkehrsfähigkeit ist wünschenswert.

Dtsch Arztebl Int 2009; 106(13): 218–22  
DOI: 10.3238/arztebl.2009.0218

**Schlüsselwörter:** Sibutramin, Schlankheitsmittel, Nahrungsergänzungsmittel, Arzneimittelvertrieb, Internet

Giftnformationszentrum Nord, Zentrum Pharmakologie und Toxikologie  
Göttingen, Niedersachsen: Dr. med. Müller

Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Freiburg:  
Prof. Dr. rer. nat. Dipl.-Chem. Weinmann

Vergiftungs-Informationen-Zentrale, Universitätsklinikum Freiburg:  
Dr. med. Hermanns-Clausen

Das Angebot und der Umsatz von pflanzlichen Nahrungsergänzungsmitteln hat in den letzten Jahren zugenommen (1). 18,6 % der erwachsenen US-Bevölkerung gaben an, im Jahre 2002 pflanzliche Medikamente eingenommen zu haben, im Vergleich zu 12,1 % im Jahre 1997 und 2,5 % im Jahre 1990 (2–4). Die Vermarktung erfolgt über Apotheken, Drogeriemärkte und Direktvermarktung mit Werbung in Printmedien sowie zunehmend auch über internationale Internet-Anbieter mit Direktversand (1, 5).

Zahlreiche Produkte werden ohne oder mit unvollständiger Deklaration der Inhaltsstoffe, Dosierungsempfehlungen und Nebenwirkungen in verschiedenen Zubereitungsformen geliefert. Bei ausländischen Produkten fehlen darüber hinaus oft Übersetzungen der Produktinformationen (6–8). Produktbezeichnungen mit Hinweisen auf „traditionelle Medizin“, „natürliche Bestandteile“ und als harmlos bekannte Inhaltsstoffe suggerieren eine risikofreie Anwendung.

Pflanzliche Produkte sind keinesfalls ohne Risiko. Toxische Inhaltsstoffe der Pflanze, Kontaminationen beim Anbau (4, 9), unsachgemäße Verarbeitung und unkritische Anwendung haben in zahlreichen Fällen zu unerwarteten Neben- und Wechselwirkungen geführt. Im Jahre 1992 kam es in England nach der Anwendung von pflanzlichen Schlankheitsmitteln bei einer Gruppe von jungen Frauen zu interstitiellen renalen Fibrosen. Außerdem wurden Leberschäden nach Einnahme von *Teucrium chamaedrys* (Gamander) beschrieben (10).

Einigen pflanzlichen Zubereitungen sind deklarations- und zulassungspflichtige Substanzen im Sinne des deutschen Arzneimittelgesetzes in relevanter Konzentration zugesetzt (4, 8, 10–15). Untersuchungen haben Corticosteroide, Indometazin, Phenytoin (8), Promethazin, Chlormethiazol, Chlorpheniramin, Diclofenac, Chlordiazepoxid, Hydrochlorothiazid, Triamteren, Diphenhydramin und Sildenafil (13) in als pflanzlich deklarierten Produkten nachgewiesen. In den letzten Jahren wurden in einigen Schlankheitsmitteln nicht die Substanzen selbst, sondern deren wirksame Metabolite, wie N-Bidesmethylsibutramin (15) oder N-nitrosofenfluramin (14–16) eingesetzt.

Die Überwachung der Produkte erfolgt durch Einrichtungen der Länder. Frühere länderspezifische Regularien und Empfehlungen für den Verkehr von

pflanzlichen Produkten wurden durch die FDA (Food and Drug Administration) und die EMEA (European Medicines Agency) (Committee on Herbal Medicinal Products, CHMP) harmonisiert (6, 14, 17–20, e1).

Die Autoren berichten über ein im Internet angebotenes chinesisches Schlankheitsmittel (21–23), das bereits 2005 aufgrund von nicht deklariertem Sibutramin in Konzentrationen über denen zugelassener Arzneimittel (24) zu Vergiftungen geführt hat (25) und in den letzten Monaten durch häufige Anfragen in den Giftinformationszentren aufgefallen ist. Es sind die Fälle zwischen 2005 und 6/2008 berücksichtigt. Laut Internetwerbung enthält das Produkt pflanzliche Inhaltsstoffe und ist als Nahrungsergänzungsmittel deklariert. In durchgeführten Analysen wurde ein synthetischer Arzneimittelwirkstoff nachgewiesen und als Sibutramin identifiziert.

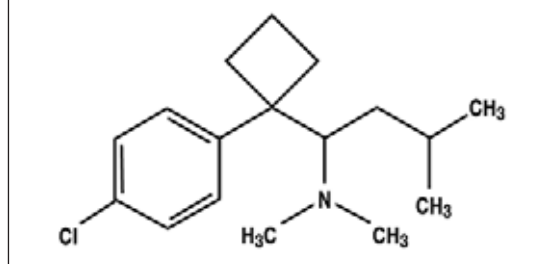
Sibutramin (*Grafik 1*) ist in Deutschland als Anti-dipositum zugelassen und gehört bei struktureller Ähnlichkeit zu Amfetamin (*Grafik 2*) zu den Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren (SNRI) (24, e2–e4). Die empfohlene Tagesdosis beträgt 5 bis 15 mg/d (e2). Die Anfangsdosis kann bei unzureichendem Effekt auf eine Tagesmaximaldosis von 15 mg erhöht werden (24). Sibutramin wird nach oraler Gabe rasch resorbiert und unterliegt einem ausgeprägten first-pass-Metabolismus. Die für die Wirkung verantwortlichen Primärmetaboliten (Norsibutramin, Dinorsibutramin) hemmen die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin aus dem synaptischen Spalt (24, e2, e3). Die Halbwertszeit wird mit 14 beziehungsweise 16 Stunden angegeben (24, e4). Die Elimination erfolgt größtenteils hepatisch. Bis 30 mg wurde keine Veränderung der Halbwertszeit nachgewiesen, sodass bis zu dieser Dosis ein linearer Anstieg der Plasmakonzentration anzunehmen ist (24). Die Metabolisierung erfolgt im Wesentlichen über Cytochrom P450, Subtyp 3A4 (CYP3A4), sodass bei einer Kombination mit Arzneimitteln, die über dieses Enzym metabolisiert werden (wie zum Beispiel Ketocozazol, Erythromycin und Cimetidin [e5]), erhöhte Plasmaspiegel auftreten können. Darüber hinaus ist eine Wirkungsverstärkung in Kombination mit anderen Substanzen zu erwarten, die zu einer Erhöhung der Konzentration von Serotonin und Noradrenalin im synaptischen Spalt oder aufgrund einer Strukturverwandtschaft zu einer Serotonin-Wirkung am Rezeptor führen (e6). Aus diesen Gründen ist eine Kombination unter anderem mit anderen Schlankheitsmitteln, insbesondere anderen SSRI, MAO-Hemmern und Amfetaminen, Triptanen, Ergotaminen und einigen Opioiden, kontraindiziert (24, e2, e3).

Die Sibutramindosis in einer Kapsel des Produkts entsprach nahezu der doppelten Tagesmaximaldosis des in Deutschland zugelassenen verschreibungspflichtigen Arzneimittels (24).

## Methode

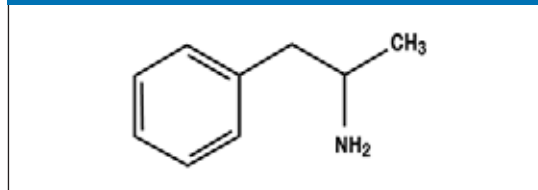
Die Auswertung erfolgte retrospektiv in den Zentren Freiburg (Baden-Württemberg) und Göttingen (Hamburg, Bremen, Schleswig-Holstein und Niedersachsen)

GRAFIK 1



Sibutramin

GRAFIK 2



Amfetamin

Eine namentliche Erfassung der Patienten und eine Überlassung der Krankenunterlagen fand nicht statt, so dass die Daten anhand der Beratungsprotokolle erhoben wurden. Die Falldokumentationen beinhalten das Alter, das Geschlecht, die Noxe, die Dosierung, den Aufnahmeweg, die zeitliche Latenz, die Symptome, die bereits durchgeführten Therapiemaßnahmen, die Therapieempfehlungen und die Schwere der Vergiftung entsprechend dem „Poisoning-Severity-Score“ (PSS) (e7).

## Ergebnisse

Seit 2005 wurden den Giftinformationszentren in Freiburg und in Göttingen insgesamt 17 Fälle von gesundheitlichen Beschwerden nach Einnahme von chinesischen Schlankheitskapseln berichtet. 15 Frauen im Alter von 14 bis 38 Jahren (Altersmedian 20 Jahre) und zwei Männer unbekanntes Alters waren betroffen.

Die Schwere der Vergiftung wurde in 12 Fällen als „leicht“, in drei Fällen als „mittel“, in einem Fall als „schwer“ und in einem Fall als „nicht beurteilbar“ eingeschätzt (e7).

Folgende Symptome wurden bei der Arztvorstellung geschildert:

Unwohlsein (n = 13), Tachykardie (n = 7), Kopfschmerzen (n = 4), Unruhe (n = 5), arterielle Hypertonie (n = 3), Übelkeit (n = 4), Dyspnoe (n = 3), Erbrechen (n = 3), Insomnie (n = 2), linksthorakales Druckgefühl (n = 1) und Temperaturanstieg (n = 1).

Bei einer 17-jährigen Patientin bestand zusätzlich eine leichte Creatin-Kinase(CK)-Erhöhung. Sie hatte über 5 Wochen 1 bis 3 Kapseln täglich bei einem Körpergewicht von 40 kg eingenommen.

Eine 14-Jährige hatte die Schlankheitskapseln bei bestehender Therapie mit Atomoxetin und Methylphenidat eingenommen. Unter dieser Kombinationstherapie musste die Patientin wegen Agitation und Verwirrtheit stationär psychiatrisch behandelt werden (e7).

**KASTEN 1**

**Nebenwirkungen von Sibutramin**

- **Sehr häufig (> 1/10)**
  - Obstipation
  - Mundtrockenheit
  - Schlaflosigkeit
- **Häufig (< 1/10, > 1/100)**
  - Tachykardie
  - Palpitationen
  - Blutdruckerhöhung
  - Vasodilatation
  - Übelkeit
  - Benommenheit
  - Parästhesien
  - Kopfschmerzen
  - Angst
  - Schwitzen
  - Geschmacksstörungen

**KASTEN 2**

**Kontraindikationen von Sibutramin (24)**

- bekannte Überempfindlichkeit gegen Sibutraminhydrochlorid-Monohydrat oder einen der sonstigen Bestandteile
- organische Ursachen der Adipositas
- schwerwiegende Essstörungen in der Anamnese
- psychiatrische Erkrankungen.
- Gilles-de-la-Tourette-Syndrom
- gleichzeitige oder weniger als zwei Wochen zurückliegende Anwendung von Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hemmern), Antidepressiva, Neuroleptika, Medikamenten zur Gewichtsreduktion, Tryptophan zur Behandlung von Schlafstörungen
- koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Tachykardie, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Herzrhythmusstörungen oder zerebrovaskuläre Erkrankung (Schlaganfall oder TIA) in der Anamnese
- unzureichend eingestellte Hypertonie
- Hyperthyreose
- schwere Leberfunktionsstörung
- schwere Nierenfunktionsstörung
- benigne Prostatahyperplasie mit Restharnbildung
- Phäochromozytom
- Engwinkelglaukom
- Drogen-, Arzneimittel- oder Alkoholabusus in der Anamnese
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren (unzureichende Erfahrung)
- Patienten über 65 Jahre (unzureichende Erfahrung)

Ein Mann musste nach Einnahme der Schlankheitskapseln wegen einer akuten Psychose stationär behandelt werden. Bei ihm bestand eine Medikation mit Chlorprothixen, Olanzapin und Cipramil (e7).

Von vier Patienten wurde der Urin toxikologisch untersucht und der Primärmetabolit Norsibutramin nachgewiesen. Von zwei Patienten wurde das eingenommene Produkt zur Verfügung gestellt. Es wurde eine quantitative Analytik durchgeführt. In einem Asservat aus dem Jahr 2005 wurden 32,7 mg Sibutramin (25) und in einem Asservat von 2008 insgesamt 28,3 mg Sibutramin nachgewiesen. Eine Kapsel des in Deutschland zugelassenen Arzneimittels enthält 15 mg Sibutramin (als Sibutramin-Hydrochlorid-Monohydrat).

**Diskussion**

Nach Erfahrung der Autoren wird die Einnahme von „pflanzlichen“ Tabletten, die im Internet angeboten und als harmlos angesehen werden, den behandelnden Ärzten häufig nicht mitgeteilt. Die Patienten und Kollegen schätzen diese Produkte aufgrund der Werbeaussage und Packungsinformation nicht als Medikamente im eigentlichen Sinne ein (4, 5, e8). Demzufolge wurden die von den Patienten angegebenen Symptome zunächst nicht als Nebenwirkungen bei Überdosierung oder als schwerwiegende Wechselwirkungen mit der vorbestehenden Psychopharmakotherapie gedeutet. Erst eine gezielte Anamnese, die auch Nahrungsergänzungsmittel erfasste, erbrachte in allen 17 Fällen die Einnahme des gleichen chinesischen Schlankheitsmittels. Es entstand der Verdacht auf einen Kausalzusammenhang, der sich in vier Fällen anhand der toxikologischen Analytik des Kapselinhaltes und des Urins bestätigen ließ. Man konnte Sibutramin beziehungsweise Sibutraminmetabolite nachweisen. Andere Schlankheitsmittel wie Fenfluramin oder Dinitrophenol waren im Urin nicht nachweisbar.

Die am stärksten ausgeprägten Symptome traten aufgrund der synergistischen Wirkung in zwei Fällen nach der unbemerkten Kombination von Sibutramin mit SSRI beziehungsweise Methylphenidat/Atomoxetin auf. Inwiefern die bestehende Medikation verordnet oder von den Patienten eigenständig zusammengestellt war, ließ sich nicht ermitteln.

In den 15 anderen Fällen fand man keine Hinweise auf Medikamente, Substanzen oder Erkrankungen als Auslöser der geklagten Symptome.

Nachdem im Jahre 2005 nachgewiesen werden konnte, dass als pflanzlich deklarierte Kapseln zum Abnehmen Sibutramin enthielten und auch im Urin der Patientin Sibutraminmetabolite (12) identifiziert werden konnten (25), wurden von der Vergiftungsinformationszentrale Freiburg die Überwachungsbehörden informiert. Diese verbreiteten mehrere Warnmeldungen über die Medien (11).

Im gleichen Jahr ergaben Untersuchungen des Landesuntersuchungsamtes Rheinland-Pfalz, dass weitere, unter einem anderen Namen über das Internet ver-

triebene Schlankheitskapseln („Evolution Slim & Slender“), Sibutramin enthielten (11).

Aus Polen wurde 2007 ebenfalls über als pflanzlich deklarierte chinesische Abnehmtabletten („Meizitanc“), die jeweils 10 mg Sibutramin enthielten, berichtet (e9). Acht Frauen hatten diese Tabletten eingenommen und sich wegen Symptomen wie Herzklopfen, Kopfschmerzen, Schwindel, Wärmegefühl und Nervosität beim Giftnotruf Gdansk gemeldet. In den publizierten Fällen (25, e9) waren die Symptome nach Beendigung der Medikation rückläufig.

Eine aktuelle Internetrecherche ergab, dass Schlankheitskapseln mit diesem Namen, wie auch die bereits in Polen auffällig gewordenen Schlankheitskapseln, weiterhin von mehreren Anbietern aus unterschiedlichen Ländern beworben werden (21–23).

Auffällig war, dass im Jahr 2008 bis zum 1. Juli die Giftnotrufzentralen in Göttingen und Freiburg bereits fünf Anfragen wegen klinischer Vergiftungszeichen nach Einnahme von chinesischen Schlankheitskapseln, die über das Internet bezogen wurden, registrierten. Im gesamten Jahr 2007 waren fünf Anfragen verzeichnet worden, sodass für das laufende Jahr 2008 eine Verdoppelung der Anfragefrequenz zu befürchten ist.

Die genannten Daten über den Konsum von pflanzlichen Nahrungsergänzungsmitteln lassen einen weit höheren Gebrauch erwarten (1–3). Zudem wird nicht in jedem Vergiftungsfall ein ärztlicher Dienst aufgesucht, ein Kausalzusammenhang erkannt und ein Giftinformationszentrum konsultiert.

Da die Dosis des nicht deklarierten Inhaltsstoffs auch in dem aktuell untersuchten Asservat erheblich oberhalb der Dosis in zugelassenen, verschreibungspflichtigen Arzneimitteln und den in Polen untersuchten Produkten lag, ist eine erhöhte Rate an Nebenwirkungen zu erwarten, insbesondere wenn eine Begleitmedikation mit den genannten ZNS-wirksamen Substanzen zu einer Wirkungsverstärkung führt.

Es wird deutlich, dass die Medikamentenanamnese pflanzliche Produkte und so genannte Life-Style-Medikamente einbeziehen muss, um klinische Symptome korrekt einschätzen zu können. Auch bei Beginn einer Pharmakotherapie sind diese Informationen wesentlich, um Wechselwirkungen zu vermeiden und die Patienten unter Berücksichtigung ihrer Prädispositionen (Alter, Gewicht, Schwangerschaft, Vorerkrankungen, Stoffwechselbesonderheiten) individuell und rational beraten zu können (*Kasten 1 und 2*).

Wünschenswert erscheint die Umsetzung einer Deklarationspflicht von Inhaltsstoffen und Dosis mit Überprüfung der Verkehrsfähigkeit des Produkts, insbesondere in den Ländern, in denen die Inhaltsstoffe als verschreibungspflichtig eingestuft sind und ein pharmazeutisch definiertes Arzneimittel zur Verfügung steht.

Die Untersuchung zeigt, dass die Giftinformationszentralen Trends im Vergiftungsgeschehen registrieren und auf Vergiftungsgefahren hinweisen, die aufgrund unzureichender Deklaration von Inhaltsstoffen entstehen und dadurch zu einer Risikofehleinschätzung führen (e10).

### Klinische Kernaussagen

- Pflanzliche Produkte sind nicht per se harmlos.
- Nicht alle Produkte sind hinsichtlich der Inhaltsstoffe geprüft und gekennzeichnet.
- Ungeprüfte, pflanzliche Produkte können pharmakologisch/toxikologisch relevante Stoffe enthalten, die beim Anbau beziehungsweise der Verarbeitung entstanden sind oder als chemisch definierte Substanzen zugesetzt wurden.
- Häufig erwarten Patienten keine Neben- und Wechselwirkungen von pflanzlichen Produkten; eine sachliche Diskussion ist wünschenswert.
- Bei der Medikamentenanamnese und vor Einleitung einer medikamentösen Therapie sollte man ausdrücklich nach einer Eigenmedikation mit frei verkäuflichen „Gesundheitsprodukten“ fragen und die individuelle Disposition für eine rationale Beratung berücksichtigen.

Die Autoren danken Dr. Horn vom Arzneimitteluntersuchungsinstitut-Nord, Bremen und H. Neurath vom Pharmakologisch-Toxikologischen Servicezentrum, Universitätsmedizin Göttingen für die Untersuchung der Asservate.

### Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

### Manuskriptdaten

eingereicht: 12. 8. 2008, revidierte Fassung angenommen: 22. 12. 2008

### LITERATUR

1. Morris CA, Avorn J: Internet marketing of herbal products. *JAMA* 2003; 290: 1505–9.
2. Eisenberg DM, Davis RB, Etnner SL et al.: Trends in alternative medicine use in the United States 1990–1997: results of a follow-up national survey. *JAMA* 1998; 280: 1569–75.
3. Tindle HA, Davis RB, Phillips RS, Eisenberg DM: Trends in use of complementary and alternative medicine by US adults: 1997–2002. *Altern Ther Health Med* 2005; 11: 42–9.
4. De Smet PA: Health risks of herbal remedies: an update. *Clin Pharmacol Ther* 2004; 76: 1–17.
5. Löbell-Behrends S, Maixner S, Kratz E, Kohl-Himmelseher M, Bauer-Aymanns H, Marx G: Borderlineprodukte. Kontrolle des Internethandels mit Anti-Aging und Schlankheitsmitteln. *Deutsche Lebensmittel Rundschau* 2008; 104: 265–70.
6. Routledge PA: The European Herbal Medicines Directive: could it have saved the lives of Romeo and Juliet? *Drug Saf* 2008; 3: 416–8.
7. Foster BC, Arnason JT, Briggs CJ: Natural health products and drug deposition. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2005; 45: 203–26.
8. Ernst E: Adulteration of Chinese herbal medicines with synthetic drugs: a systematic review. *J Intern Med* 2002; 252: 107–13.
9. Ernst E: Toxic heavy metals and undeclared drugs in asian herbal medicines. *Trends Pharmacol Sci* 2002; 23: 136–9.
10. Vanherweghem JL, Depierreux M, Tielemans C et al.: Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: association with slimming regimen including chinese herbs. *Lancet* 1993; 341: 387–91.
11. Landesuntersuchungsamt Rheinland-Pfalz: Jahresbericht 2005, Kap.2: [www.lua.rlp.de/navigation/Jahresberichte/Jahresbericht\\_2005/\\_2005/JB-2005-eKap-II-Lebensmittel.pdf](http://www.lua.rlp.de/navigation/Jahresberichte/Jahresbericht_2005/_2005/JB-2005-eKap-II-Lebensmittel.pdf) (7. 7. 2008).

12. Vidal C, Quandt S: Identification of a sibutramine-metabolite in patient urine after intake of a „pure herbal“ Chinese slimming product. *Ther Drug Monit* 2006; 28: 690–2.
13. Miller GM, Stripp R: A study of western pharmaceuticals contained within samples of Chinese herbal/patent medicines collected from New York City's Chinatown. *Leg Med (Tokyo)* 2007; 9: 258–64.
14. Corns C, Metcalfe K: Risks associated with herbal slimming remedies. *J R Soc Health* 2002; 122: 213–9.
15. Yuen YP, Lai CK: Adulteration of over the counter slimming products. *Hong Kong Med J* 2007; 13: 216–20.
16. Chitturi S, Farrell GC: Hepatotoxic slimming aids and other herbal hepatotoxins. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 366–73.
17. FDA announces major initiatives for dietary supplements. United States Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, FDA News P04-101. [www.fda.gov/bbs/topics/news/2004/NEW01130.html](http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2004/NEW01130.html) (23. 7. 2008).
18. WHO. Medical Products and the internet. A Guide to find reliable information. [www.tga.gov.au/docs/html/whointer.htm](http://www.tga.gov.au/docs/html/whointer.htm) (24. 7. 2008).
19. [http://europa.eu/agencies/community\\_agencies/emea/index\\_de.htm](http://europa.eu/agencies/community_agencies/emea/index_de.htm) (16. 11. 2008).
20. [www.emea.europa.eu/htms/general/contacts/CHMP/CHMP.html](http://www.emea.europa.eu/htms/general/contacts/CHMP/CHMP.html) (16. 11. 2008).
21. [www.lida-daidaihua.info/100-Boxes-Lida-Daidaihua-Slimming-Capsule-from-kmdali-Wholesale-only-5.2EUR%2fbox-%2c-8.1USD%2fbox-\\*100-Authentic\\_P97803/](http://www.lida-daidaihua.info/100-Boxes-Lida-Daidaihua-Slimming-Capsule-from-kmdali-Wholesale-only-5.2EUR%2fbox-%2c-8.1USD%2fbox-*100-Authentic_P97803/) (27. 7. 2008).
22. [www.lida24.com/index.php?sid=produkt\\_info&pid=1](http://www.lida24.com/index.php?sid=produkt_info&pid=1) (8. 11. 2008).
23. [www.lida24.ru/](http://www.lida24.ru/) (8. 11. 2008).
24. Fachinfo Reductil, Stand November 2005, Abbott GmbH & Co. KG, Wiesbaden.
25. Jung J, Hermanns-Clausen M, Weinmann W: Anorectic sibutramine detected in a Chinese herbal drug for weight loss. *Forensic Sci Int* 2006; 161: 221–2.

---

**Anschrift für die Verfasser**

Dr. med. Dieter Müller  
 Giftinformationszentrum Nord  
 Zentrum Pharmakologie und Toxikologie  
 Robert-Koch-Straße 40  
 37075 Göttingen  
 E-Mail: [dmueller@med.uni-goettingen.de](mailto:dmueller@med.uni-goettingen.de); [mue.de@web.de](mailto:mue.de@web.de)

**SUMMARY**
**Chinese Slimming Capsules Containing Sibutramine Over The Internet—A Case Series**

**Background:** In recent years, the market for dietary supplements has grown. International products are readily available for purchase over the internet. We report 17 cases of poisoning with a single product, said to be of purely herbal origin, that was bought over the internet. A complete declaration of the ingredients was not available.

**Methods:** We performed a retrospective study of cases of poisoning documented by the Göttingen and Freiburg poison information centers from 2005 to 2008. In 4 cases, we were able to perform toxicological analyses of leftover capsules and urine samples.

**Results:** The manifestations of poisoning in the 17 documented cases included malaise, tachycardia, headache, agitation, arterial hypertension, nausea, vomiting, dyspnea, insomnia, left-sided chest pressure, elevated temperature, and, in two cases, psychosis after the substance was combined with atomoxetine and methylphenidate and with citalopram, olanzapine, and chlorprothixene. The frequency of cases rose markedly in the last year of the study. The toxicological analyses of all samples studied revealed sibutramine. The dose in each capsule was nearly twice the maximum daily dose sibutramine in the medication containing this substance that is licensed for use in Germany.

**Conclusion:** Products available without a prescription whose contents are claimed to be purely herbal may nonetheless contain synthetic substances in concentrations far above the therapeutic range and may be a cause of poisoning. When taking the history of a patient possibly suffering from an intoxication, the physician should ask specifically about drugs, dietary supplements, and so-called lifestyle products that were obtained without a prescription. It would be desirable for the contents of all such products to be declared, as required by law, so that their suitability for the market can be checked.

*Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(13): 218–22  
 DOI: 10.3238/arztebl.2009.0218

Key words: Sibutramine, weight-reducing drugs, dietary supplements, pharmaceutical industry, internet



Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:  
[www.aerzteblatt.de/lit1309](http://www.aerzteblatt.de/lit1309)

The English version of this article is available online:  
[www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)

## ORIGINALARBEIT

# Sibutramin in chinesischen Schlankheitskapseln

Eine Fallserie

Dieter Müller, Wolfgang Weinmann, Maren Hermanns-Clausen

## eLITERATUR

- e1. Berichtigung der Verordnung (EG) Nr. 882/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 über amtliche Kontrollen zur Überprüfung der Einhaltung des Lebensmittel- und Futtermittelrechts sowie der Bestimmungen über Tiergesundheit und Tierschutz: ABI EU L191, 1–52 (2004).
- e2. Baselt RC: Sibutramine. In: Disposition of toxic drugs and chemicals in man. 7th ed. Foster City, California: Biomedical Publications; 2004: 1023–4.
- e3. Klasco RK (Ed): DRUGDEX® Evaluation: Monograph Sibutramine. DRUGDEX®System (electronic version). Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA. [www.thomsonhc.com](http://www.thomsonhc.com) (19. 6. 2008).
- e4. Luque CA, Rey JA: Sibutramine: a serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor for the treatment of obesity. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 968–78.
- e5. Klasco RK (Ed): POISINDEX® System (electronic version). Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA. [www.thomsonhc.com](http://www.thomsonhc.com) (24. 7. 2008).
- e6. Tafilinski T, Chojnacka J: Sibutramine-associated psychotic episode. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 2057–8.
- e7. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J: Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *Clin Toxicol* 1998; 36: 205–13.
- e8. Jordan MA, Haywood T: Evaluation of internet websites marketing herbal weight-loss supplements to consumers. *J Altern Complement Med* 2007; 13: 1035–43.
- e9. Sein Anand J, Chodorowski Z: Side effects after the usage of Chinese dieting product Meizitanc. *Przegl Lek* 2007; 64: 346–7.
- e10. Descotes J, Testud F: Toxicovigilance: a new approach for the hazard identification and risk assessment of toxicants in human beings. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005; 207(2 Suppl): 599–603.