

Richtsnoer van de Minister op basis van advies van de Gemengde Commissie
Ligne Conductrice de la Ministre sur base de l'avis de la Commission Mixte

<p>Richtsnoer betreffende de substantie 1,3-DIMETHYLAMYLAMINE (DMAA)</p>	<p>Ligne Conductrice concernant la substance 1,3-diméthylamylamine (DMAA).</p>
<p><u>INLEIDING / ACHTERGROND:</u></p> <p>1,3-DIMETHYLAMYLAMINE is een molecule die reeds langer bestaat en onder verschillende namen gekend is (geraniol, geranamine, methylhexanamine,...). Oorspronkelijk (tussen 1940 in 1970) werd het product gebruikt als een actieve farmaceutische grondstof in het geneesmiddel Forthtal. Dit geneesmiddel werd op de markt gebracht als een nasaal decongestionans.</p> <p>Recentelijk wordt het product ook op de markt gebracht als een stimulerend product gebruikt bij vermageringskuren, ter verbetering van sportieve prestaties of als party drug. Vaak gebeurt dit onder de vorm van een voedingssupplement al dan niet in combinatie met cafeïne. Het product staat daarnaast op de antidopinglijst.</p> <p>DMAA is een indirect sympathomimeticum met vasoconstricterende eigenschappen ter hoogte van de neus, de longen en het hart.</p> <p>Recente gevallen van cerebrale hemorragie en cardiovasculaire effecten die geassocieerd waren met de inname van DMAA, al dan niet in combinatie met cafeïne, hebben aanleiding gegeven tot verontrusting bij de bevoegde autoriteiten. In gevolge deze gevallen zijn verschillende onderzoeken opgestart en is in een aantal landen (Canada, Nieuw-Zeeland, Australië, Verenigd Koninkrijk,...) het gebruik</p>	<p><u>INTRODUCTION/CONTEXTE :</u></p> <p>La 1,3-DIMETHYLAMYLAMINE est une molécule qui existe déjà depuis très longtemps et qui est connue sous différents noms (géranol, géranamine, méthylhexanamine, ...). A l'origine (entre 1940 et 1970), le produit pharmaceutique a été utilisé en tant que matière première active dans le médicament Forthtal. Ce médicament a été commercialisé comme décongestionnant nasal.</p> <p>Récemment, le produit a été également commercialisé en tant que produit stimulant dans les régimes, pour l'amélioration des performances sportives et comme drogue de fête. Souvent, cela se fait sous la forme d'un complément alimentaire, que ce soit ou non en combinaison avec de la caféine. Le produit figure sur la liste de lutte contre le dopage.</p> <p>Le DMAA est un vasoconstricteur sympathicomimétique indirect au niveau du nez, des poumons et du cœur.</p> <p>Les cas récents d'hémorragies cérébrales et les effets cardiovasculaires qui sont associés à la prise de DMAA, en combinaison ou non avec la caféine ont donné lieu à de l'inquiétude au niveau des autorités compétentes. A la suite de ces cas, diverses recherches ont été lancées et l'utilisation de cette substance est interdite ou réglementée dans un certain nombre de pays (Canada,</p>

van deze substantie verboden of gereguleerd.

Classificatie

Gelet op de vermoedelijke farmacologische activiteit van deze substantie stelt zich de vraag of deze stof als geneesmiddel dient beschouwd te worden conform de definitie gegeven in artikel 1 van de Wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen die als volgt luidt:

- *elke enkelvoudige of samengestelde substantie, aangediend als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij de mens;*
- of
- *elke enkelvoudige of samengestelde substantie die bij de mens kan worden gebruikt of aan de mens kan worden toegediend om hetzij fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen door een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen, hetzij om een medische diagnose te stellen;*

Dit richtsnoer wil met name de vraag beantwoorden of de effecten van dit product als farmacologisch kunnen beschouwd worden. In overeenstemming met de jurisprudentie van het Hof van Justitie van de Europese Unie wordt opgemerkt dat in geval van twijfel de producten geval per geval dienen geëvalueerd te worden rekening houdend met al hun karakteristieken.^[1] Er moet opgemerkt worden dat volgens de vermelde jurisprudentie ook het gevaar dat de consumptie van het product inhoudt voor de volksgezondheid in rekening moet gebracht worden bij de evaluatie.

De (beperkte) literatuur die beschikbaar is over deze substantie werd bestudeerd. Deze studie heeft de volgende aandachtspunten opgeleverd:

- De substantie heeft een lange halfwaardetijd en een accumulatie met

Nouvelle-Zélande, Australie, Royaume-Uni,...).

Classification

Vu la probable action pharmacologique de cette substance, la question se pose de savoir si celle-ci peut être considéré comme médicament en conformité avec la définition donnée dans l'article 1 de la loi du 25 mars 1964 relative aux médicaments dont le contenu est comme suit :

- *Toute substance ou composition présentée comme possédant les propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines;*
- ou
- *toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical ;*

Cette ligne conductrice vise à répondre en particulier à la question de savoir si les effets de ce produit peuvent être considérés comme pharmacologiques. Conformément à la jurisprudence de la Cour de justice de l'Union européenne, il est à noter qu'en cas de doute les produits devraient être évalués au cas par cas compte tenu de toutes leurs caractéristiques.^[1] Il est à noter que, selon la jurisprudence mentionnée le danger de la consommation de ce produit pour la santé publique devrait constituer un facteur dans l'évaluation.

La littérature (limitée) qui est disponible sur cette substance a été étudiée. De cette étude ont résultés les points d'attention suivants:

- La substance a une longue période de demi-vie et une accumulation avec

^[1] [1] EU C-319/05 paragraaf 41

^[1] CJUE C-319/05 paragrafe 41

verhoogd effect is bij herhaaldelijk gebruik mogelijk.

- De beperkte gegevens over de doeltreffendheid geven aan dat orale dosissen vanaf 4 mg DMAA effectief kunnen zijn als bronchodilator. Bovendien zijn er weinig gegevens die bewijzen dat dergelijke voedingssupplementen (in combinatie met cafeïne) kunnen helpen bij overgewicht. Een beperkte studie heeft geen positief effect op de prestaties kunnen aantonen bij acuut gebruik.
- De data over de veiligheid van de substantie zijn beperkt. Er zijn indicaties dat DMAA kan leiden tot een acute stijging van de bloeddruk met eventuele cardiovasculaire effecten en cerebrale hemorragie. Dit risico kan hoger zijn bij personen met cardiovasculaire risicofactoren. Het effect op de bloeddruk schijnt hoger te zijn wanneer het product gebruikt wordt in combinatie met cafeïne, zoals vaak het geval is in voedingssupplementen. Er zijn diverse case studies over ernstige bijwerkingen die gerelateerd zijn aan het gebruik van producten die DMAA bevatten. Doses hoger dan 100-200 mg zullen in principe ernstige bijwerkingen geven.

Conclusie

Rekening houdend met de hierboven aangehaalde elementen meent de gemengde commissie dat producten met een gehalte aan DMAA hoger dan 4 mg per inname op significante wijze de stofwisseling kunnen beïnvloeden. Dit vormt een belangrijke indicatie dat het product onder de definitie van geneesmiddel volgens functie kan vallen. Concentraties die lager liggen dan deze grens sluiten de classificatie als geneesmiddel echter niet uit. Bij de evaluatie van de producten dient naast de concentratie aan DMAA ook de aanwezigheid en concentratie van eventuele

effet accru lors d'utilisation répétée est possible.

- Le peu de données sur l'efficacité indique que les doses orales à partir de 4mg de DMAA peuvent être efficaces en tant que bronchodilatateur. En outre, il y a peu de données prouvant que de tels compléments alimentaires (en combinaison avec de la caféine) peuvent aider à perdre du poids. Une étude limitée n'a pas pu prouver un effet positif sur les performances en utilisation aiguë.
- Les données sur la sécurité de la substance sont limitées. Il y a des indications que le DMAA peut conduire à une hausse aiguë de la pression artérielle avec effets possibles au niveau cardiovasculaires et hémorragies cérébrales. Ce risque peut être plus élevé chez les personnes présentant des facteurs de risques cardiovasculaires. L'effet sur la tension artérielle semble être plus élevé lorsque le produit est utilisé en combinaison avec de la caféine, ce qui est souvent le cas dans les compléments alimentaires. Il existe plusieurs études de cas sur les effets secondaires graves qui sont liés à l'utilisation de produits contenant le DMAA. Des doses supérieures à 100-200 mg donneront en principe des effets indésirables graves.

Conclusion

Compte tenu des éléments mentionnés ci-dessus, la Commission mixte estime que les produits contenant le DMAA avec une dose supérieure à 4 mg peuvent affecter significativement le métabolisme. Il s'agit d'une indication importante que le produit peut entrer dans la définition de médicament par fonction. Des concentrations inférieures à cette limite n'excluent toutefois pas la classification en tant que médicament. Lors de l'évaluation des produits, en plus de la concentration de DMAA, la présence et la concentration de tous les autres produits (en

andere producten (in het bijzonder cafeïne) geëvalueerd te worden.

Er wordt benadrukt dat dit richtsnoer enkel een algemene regel is en dat in geval van twijfel, overeenkomstig de jurisprudentie van het Hof van Justitie van de Europese Unie, er geval per geval moet beoordeeld worden of een preparaat al dan niet aan de definitie van geneesmiddel voldoet. Dit richtsnoer werd opgesteld in het kader van de huidige kennis van de wetenschap en kan aangepast worden in functie van nieuwe inzichten.

particulier la caféine) doivent être évaluée.

Il y a lieu de noter que la présente ligne directrice ne peut que constituer une règle générale et qu'en cas de doute, en vertu de la jurisprudence de la Cour de justice de l'Union européenne, une évaluation au cas par cas doit être réalisée pour déterminer si une préparation satisfait ou non à la définition du médicament. Cette ligne directrice a été élaborée dans le cadre des connaissances scientifiques actuelles et peut être adaptée sur base de nouvelles connaissances.


Maggie De Block,

Minister van Volksgezondheid – Ministre de Santé Publique

Datum/Date : 07 DEC. 2016