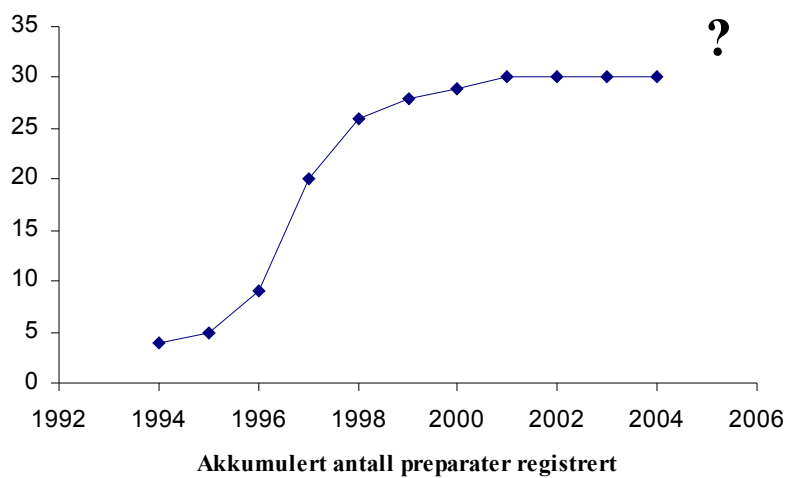


# NATURLEGEMIDLER

## Omsetning og lovgivning

En kartlegging av salgsomfang og regulering av  
naturmidler og naturlegemidler i Norge



Marit Waaseth

Institutt for farmasi  
Medisinsk fakultet  
Universitetet i Tromsø

Tromsø 2004



## **Forord**

Mastergradsoppgaven er utført ved Avdeling for samfunnsfarmasi, Institutt for farmasi, Universitetet i Tromsø, fra februar til november 2004.

Bakgrunnen for ønsket om å arbeide med naturlegemidler ligger i en generell interesse for urter, samt et inntrykk av at dette er en varegruppe som fortjener en utredning. Målgruppen er ikke kun farmasøyter, men alle aktører innen naturmiddel-/naturlegemiddelfeltet.

Jeg vil takke veileder Sameline Grimsgaard for entusiastiske, konstruktive tilbakemeldinger, og en veiledning basert på støtte og samarbeid. Hun har gitt inspirasjon og stimulert arbeidslysten gjennom hele prosessen.

I tillegg vil jeg takke Anne Elise Eggen, Anita Salamonsen og Kristin Svanqvist for nyttige innspill underveis, og ellers alle ved Avdeling for samfunnsfarmasi; Berit, Frode, Ingeborg, Lars og Trine for generell oppmuntring og støtte.

En stor takk rettes til grossistene og Farmastat AS som velvillig leverte salgshallene som ligger til grunn for omsetningsundersøkelsen.

Til slutt vil jeg takke Jørn Nilsen i Helsedepartementet, Sidsel Harby i Statens legemiddelverk og Steffen Bager i Lægemiddelstyrelsen for uvurderlig hjelp til å kartlegge lovgivning og forvaltning.

Tromsø, 8. november 2004

Marit Waaseth

## **Innholdsfortegnelse**

<b>FORORD .....</b>	<b>1</b>
<b>INNHALDSFORTEGNELSE .....</b>	<b>2</b>
<b>1 SAMMENDRAG.....</b>	<b>5</b>
<b>2 INNLEDNING.....</b>	<b>7</b>
<b>2.1 Bakgrunn.....</b>	<b>7</b>
2.1.1 Bruk av alternativ behandling .....	7
2.1.2 Naturlegemidler.....	8
<b>2.2 Begrepsavklaringer .....</b>	<b>12</b>
2.2.1 Legemiddel.....	12
2.2.2 Næringsmiddel .....	13
2.2.3 Handelsvare .....	14
2.2.4 Andre begrep .....	14
<b>3 HENSIKT .....</b>	<b>15</b>
<b>4 METODE.....</b>	<b>15</b>
<b>4.1 Omsetning av naturlegemidler.....</b>	<b>15</b>
4.1.1 Datainnsamling.....	15
4.1.2 Omsetning i NOK.....	16
4.1.3 Forbruksestimat på bakgrunn av salgsstall.....	16
<b>4.2 Kartlegging av lovgivningen.....</b>	<b>18</b>
<b>4.3 Beskrivelse av grensetilfeller i lovgivning og forvaltning .....</b>	<b>19</b>
4.3.1 Begrunnet utvalg av kasus.....	19
4.3.2 Litteratursøk .....	20
<b>5 RESULTATER .....</b>	<b>22</b>
<b>5.1 Omsetning av naturlegemidler.....</b>	<b>22</b>
5.1.1 Utvikling i antall preparater .....	22
5.1.2 Registrerte naturlegemidler i 2004.....	23
5.1.3 Klassifisering av naturlegemidlene .....	23
5.1.4 Total omsetning av naturlegemidler i 2003.....	24
5.1.5 Sensitivitetsanalyse .....	25
5.1.6 Omsetning per indikasjonsgruppe i 2003.....	26
5.1.7 Omsetningens fordeling mellom salgskanalene i 2003.....	28
5.1.8 Utvikling over tid .....	30
<b>5.2 Dagens regulering av legemidler, naturlegemidler, og naturmidler .....</b>	<b>32</b>
5.2.1 Produktklassifisering .....	32
5.2.2 Markedsføring .....	34

5.2.3 Rett og plikt til distribusjon.....	35
5.2.4 Informasjon til forbruker, anledning til bruk av reklame.....	36
5.2.5 Forvaltning .....	38
<b>5.3 Endringer i lovgivningen .....</b>	<b>39</b>
5.3.1 Kosttilskudd .....	39
5.3.2 Naturlegemiddel .....	39
5.3.3 Legemiddelklassifisering .....	40
5.3.4 Naturmidler .....	42
5.3.5 Styrking av forvaltningen.....	43
5.3.6 Relevante punkter i ny EU-regulering .....	43
<b>5.4 Resultat av gjennomgang av utvalgte kasus .....</b>	<b>45</b>
5.4.1 Fermentert rødt ris .....	45
5.4.2 Tetreolje .....	47
5.4.3 Ginseng.....	49
5.4.4 Rød solhatt.....	50
5.4.5 Rosenrot .....	51
5.4.6 Oppsummering klassifisering.....	53
<b>6 DISKUSJON.....</b>	<b>54</b>
<b>6.1 Styrker og svakheter med metode .....</b>	<b>54</b>
6.1.1 Innhenting av salgstall.....	54
6.1.2 Pris.....	56
6.1.3 Analog til ATC/DDD-metodologien.....	57
<b>6.2 Omsetningstallene .....</b>	<b>60</b>
6.2.1 Sensitivitet og vurdering av omsetningen som mål på forbruk.....	60
6.2.2 Salg per indikasjonsgruppe .....	60
6.2.3 Fordeling av salg mellom salgskanalene.....	61
<b>6.3 Drøfting av lovgivningen på bakgrunn av kasus.....</b>	<b>61</b>
6.3.1 Klassifisering av droger/urter.....	61
6.3.2 Urtelisten .....	62
6.3.3 Handelsvarer som naturlegemidler.....	64
6.3.4 Markedsføring og reklame .....	64
6.3.5 Naturlegemidler i Danmark og Sverige .....	64
<b>6.4 Drøfting av naturlegemiddelordningen på bakgrunn av omsetningstall og gjennomgang av lovgivningen .....</b>	<b>65</b>
6.4.1 Omfang av naturlegemidler i antall preparater og omsetning.....	65
6.4.2 Kvalitet på naturlegemidler kontra naturmidler .....	66
6.4.3 Markedsaktørens synspunkter på naturlegemiddelordningen .....	66
6.4.4 Mulige årsaker til at naturlegemiddelordningen har lite omfang.....	68
6.4.5 Hvorfor bør naturlegemiddelordningen styrkes? .....	69
6.4.6 Hvordan kan naturlegemiddelordningen styrkes?.....	70
6.4.7 Farmasøytens rolle .....	73
<b>7 KONKLUSJON.....</b>	<b>75</b>

**8 REFERANSER ..... 76**

**9 APPENDIKS**

- 1 Forespørsel om salgstill
- 2 Oversikt over grossister som selger naturlegemidler i Norge 2004
- 3 Grossistenes markedsandel på naturlegemidler
- 4 Markedsrelasjoner
- 5 Bakgrunnsinformasjon omkring kasus
- 6 Liste over innholdsstoffer i naturlegemidler
- 7 Liste over naturlegemidler, innhold og ADD

# 1 Sammendrag

## Bakgrunn

Studier viser at bruken av alternativ behandling, herunder urtemedisin, er økende i vestlige land inkludert Norge. Urtemedisin brukes vanligvis som egenbehandling. Helsepersonell er lite involvert, men interessen for alternativ behandling er økende også i det etablerte helsevesen. Naturlegemiddelordningen ble opprettet i 1994 for å gi et mer oversiktlig naturmiddelmarked. Salgsomfang og bruk av naturlegemidler er ikke kartlagt i særlig grad. Markedsundersøkelser viser at salg av naturmidler generelt er økende. Lovgivningen omkring naturmidler og naturlegemidler er inne i en endringsprosess.

## Hensikt

Formålet med oppgaven er å kartlegge omsetning og regulering av naturlegemidlene i Norge, og belyse hvilke konsekvenser endringer i lovverket vil ha for naturmiddel- og naturlegemiddelmarkedet.

## Metode

Deskriptiv studie av omsetning av naturlegemidler basert på totalsalg fra grossist. Omsetningen presenteres i NOK og antall solgte anbefalte døgndoser (ADD). Det er foretatt en dokumentanalyse av lover, forskrifter og retningslinjer som har betydning for naturlegemidler, i tillegg til offentlige utredninger, odelstingsproposisjoner og –innstillinger som omhandler endringsforslag. For å drøfte konsekvenser av gjeldende og kommende lovverk er fem grensetilfeller i lovgivningen beskrevet ved hjelp av litteratursøk.

## Resultater

Naturlegemidlene omfatter 25 ulike preparater. Av disse er det 24 som inneholder urter klassifisert som legemiddel, og som derfor ikke kan markedsføres på annen måte. Totalomsetning av naturlegemidler var 55,6 mill NOK i 2003. Dette utgjør ca. 3 % av det totale salget av naturmidler og kosttilskudd.

Endringene i naturlegemiddelordningen består i utvidet adgang til bruk av klinisk dokumentasjon, utvidelse i tillatte indikasjonsområder, og definisjonen på ”lang tids bruk” i Europa eller Nord-Amerika er senket fra 50 til 30 år. Endringer i bestemmelser om kosttilskudd innebærer bl.a. skjerpede krav om merking og meldeplikt til Mattilsynet for

urtepreparater som ikke er naturlegemidler. Naturmiddelutredningen bebuder styrket tilsyn med naturmidler, og forslår et frivillig offentlig register for naturmidler, i privat regi, som ett av flere alternative forvaltningsmodeller. Syseutredningen foreslår utvidet anledning til bruk av helsepåstander også for naturmidler, med forbehold om dokumentasjon. Eventuell differensiering mellom naturmidler og naturlegemidler er ikke nevnt.

Håndheving av lovgivningen er mangelfullt utredet, bortsett fra forslag om å opprette en egen avdeling for naturmidler under Statens legemiddelverk (SLV) eller Mattilsynet.

Et nytt EU direktiv legger føringer på regulering av urtepreparater i hele EØS-området.

Naturlegemiddelordningen er nevnt i flere utredninger, men uten grundig drøfting. Det er foreslått endringer i reguleringen som kan være med på å styrke naturlegemiddelordningen, men flere tiltak er ikke utredet. Informasjon til forbrukerne omkring ”naturlegemiddel” som kvalitetsbegrep, og styrket kontroll med markedsføring savnes.

### **Konklusjon**

Naturlegemiddelordningen fungerer ikke etter hensikten. Naturlegemidlene er få og salget viser synkende tendens, mens naturmiddelsalget stadig øker. Naturmiddelmarkedet er trolig mindre oversiktlig i 2004 enn det var i 1994.

Endringene i reguleringen kan bidra til økt antall naturlegemidler med innhold av urter klassifisert som legemiddel. Det må trolig mer til for å øke insentivet til registrering av handelsvarer som naturlegemidler. Næringsmidler kan selges med mye lavere kostnader, og uten styrket tilsyn kan bruk av udokumenterte helsepåstander pågå uten stor risiko for reaksjoner.

Farmasøyter har et særlig ansvar for å gi produsentuavhengig informasjon til forbrukere av naturmidler og naturlegemidler.

## 2 Innledning

### 2.1 Bakgrunn

#### 2.1.1 Bruk av alternativ behandling

Studier viser at bruken av alternativ behandling og herunder urtemedisin i vestlige land er økende. Med alternativ behandling menes i denne sammenheng ulike behandlingsregimer som faller utenfor konvensjonell medisin, og som tilbys utenom den offisielle helsetjenesten. En studie fra USA 1990-1997 (1) viser en økning i prosentvis andel av befolkningen som noen gang har prøvd alternativ behandling fra 33,8 % i 1990 til 42,1 % i 1997. En omfattende studie gjennomført av helsemyndighetene i USA i 2002 viser en prevalens på 75 % for noen gang å ha brukt alternativ behandling (2). Alternativ behandling er hyppigst brukt i aldersgruppen 35-49 år og vanligere blant kvinner enn menn (1). Brukere karakteriseres ved å ha høyere utdanning enn ikke-brukere (3). Halvparten av terapiene som benyttes mot medisinske tilstander, gjennomføres ved egenomsorg, uten innspill fra verken lege eller trent alternativ behandler (1). Dette gjelder særlig bruk av urtemedisin og høydose vitaminer. Bruk av urtemedisin i USA har økt fra 2,5 % i 1990 til 12,1 % i 1997 (1). Undersøkelsen fra 2002 viser at 25 % har prøvd urtepreparater (2). Det er vist at 1 av 5 bruker urtemedisin, høydose vitaminer eller begge deler, i tillegg til reseptmedisin (1). Når andelen pasienter som forteller legen om sin bruk av urtemedisin holder seg lav, foreligger det et stort potensial for interaksjoner med legemidler. Ca. 50 % av brukerne av alternativ behandling benytter det ikke for noen påvist medisinsk indikasjon, men for å forebygge sykdom (1). Dette kan ha sammenheng med økende individualisme i vår moderne vestlige kultur, representert ved at man ønsker kontroll med og ansvar for egen helse, og at man derfor foretrekker å forebygge framfor å være pasient (4).

Bruk av alternativ behandling i Norge er bl.a. beskrevet i Aarbakkeutvalgets utredning (4) med henvisning til flere undersøkelser. På spørsmål om man noensinne har benyttet alternativ behandling var svaret ja hos 27 % av de spurte i 1994 (A-pressens undersøkelse, mai), mens andelen hadde økt til 33 % i 1997 (Aarbakke-undersøkelsen, oktober). Undersøkelsene bekrefter tendensen til at alternativ behandling er vanligere blant kvinner enn menn og at brukerne har høyere utdannelse enn ikke-brukerne. Helsepersonell benytter seg også av



alternativ behandling. En spørreundersøkelse blant helsepersonell på 6 sykehus i Helseregion Nord i 1997 viste at 12 % av legene (n=102), 32 % av sykepleierne (n=197) og 44 % av kontorpersonalet (n=64) hadde benyttet en eller annen form for alternativ behandling (5). Stadig flere sykehus tilbyr nå alternativmedisinsk behandling i en eller annen form, blant annet urtemedisin (6).

## **2.1.2 Naturlegemidler**

### **Naturlegemiddelordningen**

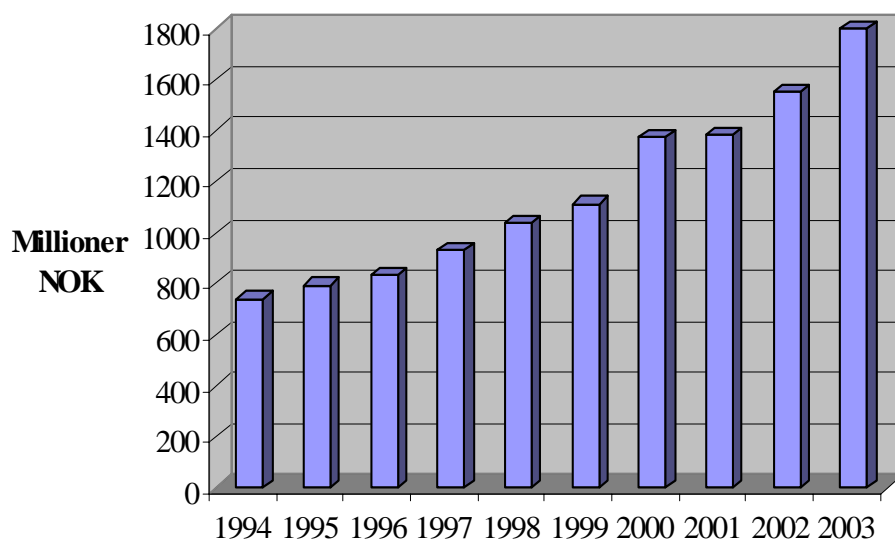
Naturmiddelmarkedet utviklet seg utover 1970- og 80-tallet til å bli uoversiktlig og vanskelig å kontrollere. Økt etterspørsel førte til sterk vekst i antall preparater på markedet og antall utsalgssteder. Preparatene ble solgt via mange ulike kanaler, fra apotek til postordre. Siden produktene var klassifisert som næringsmidler, ble de ikke forhåndskontrollert med hensyn på kvalitet, merking, sikkerhet og effekt. I 1994 ble det innført en ordning med godkjenning av visse produkter som naturlegemidler. Dette er en forenklet godkjenningsprosedyre sammenlignet med reglene som gjelder for farmasøytiske spesialpreparater. Formålet med ordningen var å forsøke å skape et mer oversiktlig marked for helsekostprodukter og lignende, og få en harmonisering av ordningene i de nordiske landene (4). I Danmark ble *"markedsføringstilladelse til naturlægemidler"* innført i 1992 (7) mens Sverige fikk *"naturläkemedel"* i 1993 (8) I Norge har vi i dag 29 ulike preparater på listen over naturlegemidler (jan. 2004). Tilsvarende tall i Danmark er 159 (7.aug. 2003) og i Sverige 108 (12.des. 2003).

### **Omsetning og forbruk av naturlegemidler**

Bortsett fra enkelte studier av bruk av urtemedisin og naturlegemidler blant gravide (9, 10), har ikke bruk av naturlegemidler i Norge vært undersøkt siden ordningen ble opprettet i 1994. Undersøkelser på bruk av alternativ behandling definerer sjelden urtemedisin som egen terapi, så det foreligger lite informasjon om prevalens for bruk av slike midler. Bransjerådet for naturmidler har tallmateriale på omsetning av naturmidler generelt, men trekker ikke ut naturlegemidlene som egen gruppe. I følge forskrift om grossistvirksomhet med legemidler har alle virksomheter som utøver engrosomsetning med legemidler, plikt til å rapportere statistikk over alt salg av legemidler til Nasjonalt Folkehelseinstitutt (11). Naturlegemidlene er, sammen med bl.a. homøopatiske og antroposofiske legemidler, unntatt meldeplikten. Det

finnes derfor ingen offentlig statistikk over naturlegemiddelsalg. Norges Farmaceutiske Forening ved leder Martin Bjerke, påpekte i høringssuttalelsen til forskriftsforslaget i 2001 at det ikke burde gjøres så mange unntak fra meldeplikten, siden slike produkter ”..har en slik anvendelse at det burde være meget interessant å kartlegge bruken nærmere” (12). I en markedsundersøkelse utført av Gfk Norge AS<sup>1</sup> på vegne av helsekostbransjen i 2002 (13) ble naturlegemidlene for første gang registrert som egen kategori. Dette var en spørreundersøkelse som omfattet 1500 husholdninger i Norge (av totalt 1,955 millioner). Det beregnede totalsalget av naturlegemidler var på NOK 48 millioner. Det foreligger ikke opplysninger om hvordan naturlegemidler var definert i undersøkelsen. Ved tilsvarende undersøkelse i 2003 var ikke naturlegemidlene skilt ut i egen kategori, men omsetningen anslås å ligge omkring NOK 50 millioner uten store variasjoner fra år til år (13). Forbruk av naturmidler generelt er til sammenligning økende. Tall fra Bransjerådet for naturmidler (14) viser at omsetningen av naturmidler og kosttilskudd over disk var ca. NOK 1,8 mrd i 2003. Økningen fra 1994 til 2003 er på 143 % (figur 1). Det er ikke funnet offisielle statistikker over forbruk av naturlegemidler i våre naboland. Lægemedelstyrelsen i Danmark bekrefter at de kun innhenter salgstall på alminnelige legemidler (15).

**Figur 1 Salg av naturmidler og kosttilskudd over disk i Norge 1994-2003**

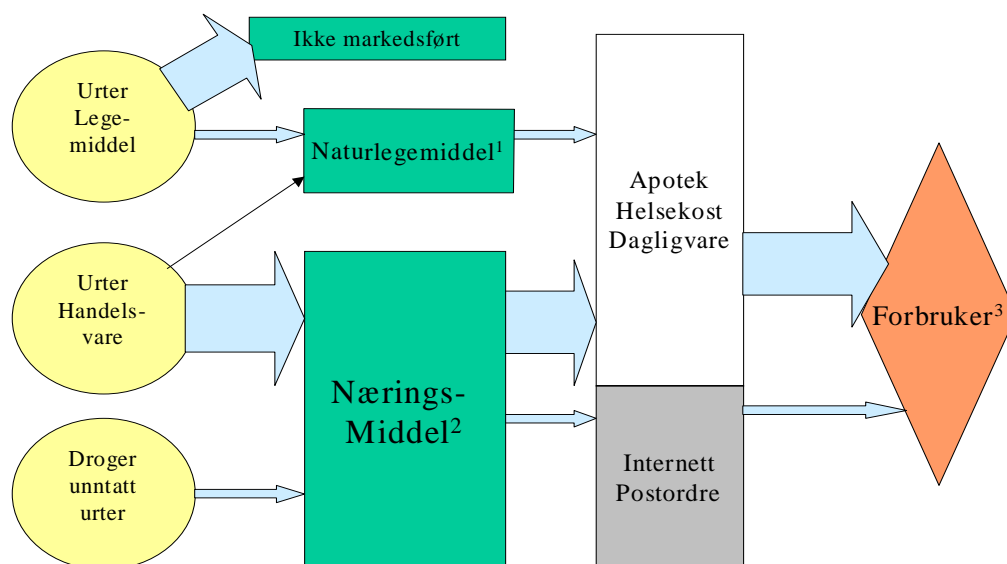


<sup>1</sup> Gfk Norge AS (Growth from knowledge) foretar markedsanalyser på oppdrag fra leverandører distributører og myndigheter som tilbyr varer og tjenester til det norske markedet. Hensikten er å kartlegge og analysere innkjøpsatferd i den norske befolkning.

## Lovgivning

Produksjon og salg av naturmidler, naturlegemidler og kosttilskudd reguleres av ulike lover, som håndheves av ulike forvaltningsorganer (figur 2). Dette gjør det vanskelig for både forbrukere, markedsaktører og forvaltningsorganer å orientere seg. Et økende fokus på forbrukerens rett til å velge behandling og krav på informasjon, førte i 1997 til oppnevningen av Aarbakkeutvalget. Mandatet var å redegjøre for alternativ medisin, inklusive naturmidler/helsekost, og dens plass i pasientbehandling. Etter at utvalget avga sin rapport i 1998 (2), har vi fått lov om alternativ behandling (16), ny matlov (17), og endringer i legemiddeloven (18). Nå står naturmidlene for tur (figur 3) og reguleringen av dette fagområdet er under omarbeidelse både i Norge og EU/EØS.

**Figur 2 Naturmiddel- og naturlegemiddelmarkedet**



<sup>1</sup> Legemiddeloven v/SLV, forhåndskontroll, markedsføringstillatelse.

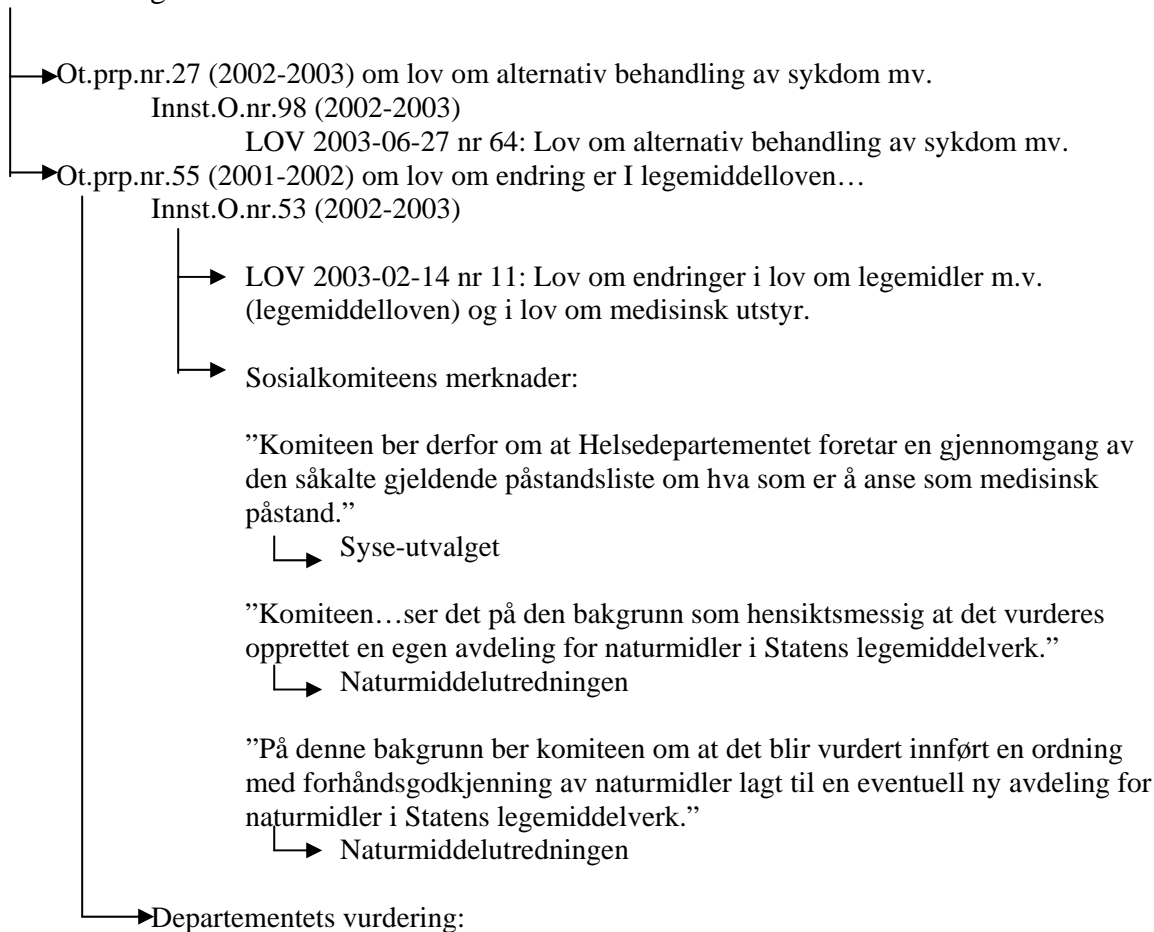
<sup>2</sup> Næringsmiddeloven v/mattilsynet. Ingen forhåndskontroll og lite etterkontroll.

<sup>3</sup> Markedsføringsloven v/forbrukerombudet.

Pilbredden antyder omfang i antall preparater

### Figur 3 Resultat av Aarbakkeutvalgets utredning om alternativ medisin i 1998

Aarbakkeutvalget NOU 1998 Alternativ medisin



Naturlegemiddelordningen bør forskriftsfestes:

- Begrepet egenomsorg bør utvides for naturlegemidlene ved å tillate flere indikasjoner. Eventuelt kan preparatet merkes med at man bør oppsøke lege og utelukke alvorlig sykdom, før man tar det i bruk mot mindre alvorlige plager.
- Obligatorisk registrering i naturlegemiddelordningen bør bare gjelde produkter som enten inneholder stoff(er) klassifisert som legemiddel, eller som i kraft av markedsføringen må anses som legemiddel.
- Det bør åpnes for at SLV kan vurdere eventuell klinisk dokumentasjon som understøtter tradisjonell bruk, samt at slik dokumentasjon kan benyttes i markedsføring av naturlegemidlet.
- Urtelisten bør gjennomgås → ?

## **2.2 Begrepsavklaringer**

### **2.2.1 Legemiddel**

#### **Legemiddel**

Legemiddel er i legemiddeloven definert som *”stoffer, droger og preparater som er bestemt til eller utgis for å brukes til å forebygge, lege eller lindre sykdom, sykdomssymptomer eller smerter, påvirke fysiologiske funksjoner hos mennesker eller dyr, eller til ved innvortes eller utvortes bruk å påvise sykdom.”* Magistrelt legemiddel er legemiddel som tilvirkes i apotek etter bestilling fra rekvirent til en bestemt bruker. (18)

#### **Farmasøytisk spesialpreparat**

Farmasøytisk spesialpreparat er ethvert legemiddel som selges i produsentens originalpakning og med eget preparatnavn. Apotekframstilte legemidler er generelt ikke inkludert (18).

Søknad om markedsføringstillatelse krever omfattende dokumentasjon på kvalitet, effekt og sikkerhet.

#### **Droge**

Med en droge menes et plante- eller dyremateriale anvendt i en medisinsk hensikt. En droge, eller en tilberedning av denne, betraktes som en virksom bestanddel i sin helhet enten det aktive prinsipp er kjent eller ei (19). Urter er droger fra planteriket og er legemidler så fremt de ikke er merket H (handelsvare) i Urtelisten (20).

Bruk av droger, særlig urter, inngår i dag både i skolemedisin og alternativ behandling. Flere av de alternativmedisinske retningene inkluderer urter som en mer eller mindre framtrædende del av behandlingen, fra å være hovedbehandling i fytoterapi, til å inngå som generelle råd i for eksempel osteopati og homøopati. Tradisjonelle urter er også brukt i skolemedisin og flere av dem er utgangspunkt for registrerte farmasøytiske spesialpreparater.

#### **Naturlegemiddel**

Naturlegemiddel *”..er et legemiddel til egenbehandling, i pakning tiltenkt den enkelte forbruker. Som virksomt stoff inngår oftest bestanddeler fra planteriket, sjeldnere dyreriket, i visse tilfeller også mikroorganismer, salter og mineraler i sin opprinnelige form og/eller i*

*bearbeidet form*” (19). Den eller de aktive bestanddeler skal ha et naturlig utspring og ikke være *”altfor bearbeidet”* (21). Registrering av et preparat som naturlegemiddel krever søknad om markedsføringstillatelse på samme måte som vanlige legemidler. Forskjellen er at kravene til dokumentasjon av effekt og sikkerhet er langt mindre omfattende for naturlegemidler. Bibliografi over lang tids tradisjonell bruk i Europa eller Nord-Amerika erstatter klinisk studier.

### **2.2.2 Næringsmiddel**

Flere av begrepene har delvis overlappende definisjoner og kan ha noe forskjellig betydning i ulike fora.

#### **Kosttilskudd**

Kosttilskudd er preparater med innhold av vitaminer, mineraler, essensielle næringsstoffer og kroppsegne stoffer som brukes som tilskudd til normalt kosthold. Aminosyrer, melatonin (hormon), DHEA (dehydroepiandrosteron) og høydose vitaminer/mineraler er klassifisert som legemidler og er ulovlig innhold i kosttilskudd. Forskrift for produksjon og frambud m.v. av vitamin- og mineraltilskudd angir minimums- og maksimumsgrenser for innhold per døgndose. Minst ett av vitaminene eller mineralene i preparatet må overstige minimum og ingen må overstige maksimum (22). Grensene er fastsatt av kostholdsforskere, som ønsker å sikre tilstrekkelig inntak og hindre overforbruk. Alternative behandlere er derimot opptatt av optimalt inntak for forebygging av sykdom og terapeutisk inntak for behandling av sykdom (4). Nytt EU-direktiv inkluderer urter som innholdsstoff i kosttilskudd (23).

#### **Naturmiddel**

Naturmidler inneholder droger, vanligvis urter eller ekstrakter av urter, og er vanligvis basert på folkemedisinske tradisjoner, men det finnes en del unntak (24). Begrepet er ikke definert i lov eller forskrift, men er helsekostbransjens betegnelse på produkter som ikke er rene kosttilskudd, og heller ikke naturlegemidler eller legemidler (25). De fleste naturmiddelprodusenter oppgir at de følger farmakopèens retningslinjer for GMP (Good Manufacturing Practice) (26), eller ISO-standarder<sup>2</sup> (27).

---

<sup>2</sup> ISO-standarder er markedsstyrte rammeverk for kvalitetssikring av prosesser og produkter (International Organization for Standardization). ISO kommer av greske isos, som betyr likeverdig eller jevnbyrdig.

### **Legemiddelnære produkter**

Legemiddelnære produkter er en samlebetegnelse på kosttilskudd og naturmidler som er klassifisert som næringsmidler, men som i form og utseende ligner legemidler. Preparatene befinner seg derfor i grenseland mellom næringsmidler og legemidler.

### **Helsekost**

Helsekost var opprinnelig en betegnelse på næringsmidler, solgt fra helsekostbutikker, markedsført som sunnere enn tilsvarende varer i dagligvare. Etter hvert har alle typer preparater solgt fra helsekostforretninger blitt kalt helsekost, og det kan være delte oppfatninger om hva begrepet innebærer. I Ot.prp.nr.55 2001-2002 brukes begrepet helsekost som fellesbetegnelse på spiselige produkter som er ment å være et alternativ eller supplement til den konvensjonelle medisinen forebygging eller behandling av sykdom, eksklusive homøopatiske og antroposofiske legemidler (24).

### **2.2.3 Handelsvare**

Betegnelsen brukes, særlig i legemiddel- og apoteklovgivning, om varer som selges i apotek, men som ikke er legemiddel. Det kan for eksempel være kosttilskudd eller hudkremer. Handelsvarer til innvortes bruk er næringsmidler og hører under næringsmiddelovgivningen mens handelsvarer til utvortes bruk hører under kosmetikklovgivningen.

### **2.2.4 Andre begrep**

Under kartlegging av gjeldende og kommende lovgivning omkring naturmidler og naturlegemidler, har det dukket opp betegnelser som krever nærmere definering.

### **Helsepåstand**

Helsepåstand er ”..en påstand som angir, indikerer eller antyder, at det er en sammenheng mellom en næringsmiddelgruppe, et næringsmiddel eller en av dets bestanddeler og helse.” (EU-kommisjonens forslag til forordning for helsepåstander) (25, 28)

### **Medisinsk påstand**

Påstand om redusert risiko for sykdom (medisinsk påstand) er ”..en helsepåstand, som angir, indikerer eller antyder, at inntak av en næringsmiddelgruppe, et næringsmiddel eller en av

*dets bestanddeler i betydelig grad reduserer en risikofaktor for utvikling av sykdom hos mennesker.” (25, 28)*

### **3 Hensikt**

Formålet med oppgaven er å kartlegge omsetning og regulering av naturlegemidlene i Norge, og belyse hvilke konsekvenser endringer i lovverket vil ha for naturmiddel- og naturlegemiddelmarkedet.

### **4 Metode**

#### **4.1 Omsetning av naturlegemidler**

Det er utført en deskriptiv studie (29) av omsetning av naturlegemidler basert på totalsalg fra grossist. Salgstallene er beskrevet med fokus på totalt omfang, salg per indikasjon, fordeling mellom salgskanaler og utvikling over tid. Indikasjonsgrupper og anbefalt døgndose (ADD) er utarbeidet som en analog til ATC/DDD-metodologien.

##### **4.1.1 Datainnsamling**

Grossistene ble lokalisert ved hjelp av Legemiddelverkets oversikt over grossister med tillatelse til salg av reseptfrie legemidler til utsalgssteder utenom apotek (30). Målet var å få tall som omfattet alt salg av naturlegemidler i Norge. Naturlegemiddelprodusentene ble tilskrevet som en ekstra forsikring i tilfelle det ikke skulle la seg gjøre å få salgstall fra alle grossistene. Dersom det skulle bli nødvendig å bruke salg fra produsent, måtte salgstallene være sortert på den enkelte grossist for å unngå dobbelttelling. Produsentene, eller deres representanter i Norge, ble lokalisert i SPC (Summery of product characteristics) for det enkelte preparat. Forespørsel om salgstall (appendiks 1) ble sendt til grossister og produsenter av naturlegemidler 8. mars 2004. Det ble bedt om salgsopplysninger på varenavnnivå fra så langt tilbake som mulig, fortrinnsvis sortert etter salgskanal. Med forhåpning om å øke svarprosenten, var brevet formulert med en lovnad om ikke å publisere



tallmateriale fra den enkelte grossist. I de tilfeller dette likevel viste seg å være aktuelt, ble tillatelse innhentet fra hver grossist. Grossister og produsenter som ikke svarte på henvendelsen ble kontaktet per telefon og/eller e-post. Liste over alle naturlegemidler noen gang registrert i Norge var vedlagt alle henvendelsene. Siden naturlegemidler ikke blir gitt et nordisk varenummer ved registrering, kan samme vare ha forskjellige varenummer i ulike salgskanaler. Innhentede salgstall er derfor sortert på varenavn og pakningsstørrelse og beskriver antall pakninger per varelinje.

#### **4.1.2 Omsetning i NOK**

Omsetningen er beregnet ut fra innrapportering av antall pakninger og innhenting av prisopplysninger. Prissetting på reseptfrie legemidler, herunder naturlegemidler, er ikke regulert av legemiddelmyndighetene. For å få et estimat på omsetning i kroner og øre, er det beregnet en gjennomsnittlig utsalgspris per pakning. Dette er et teknisk, ikke vektet, gjennomsnitt av priser per 7. juni 2004 fra NMD (Vitusapotek), NaturGros AS og Helios distribusjon AS. Preparatet Memoplant® har skiftet navn til Seredrin® og minste pakning (50 tabletter) er avregistrert. Memoplant® 50 tabletter er derfor gitt sist anvendte pris fra Økogrossisten AS. Memoplant® 100-pakning er gitt samme gjennomsnittspris som tilsvarende pakning Seredrin®. Omsetning av naturlegemidler i NOK presenteres i forbrukerkroner, dvs. utsalgspris inkludert merverdiavgift.

#### **4.1.3 Forbruksestimat på bakgrunn av salgsstall**

ATC/DDD-metodologien (31) anses å være den mest anvendelige metode for å presentere legemiddelforbruk på basis av omsetning. Systemet ble utviklet i Norge på 1970-tallet, og i 1996 anbefalte WHO at ATC/DDD-metodologien skulle være en internasjonal standard for legemiddelforbruksstudier. Systemet innebærer at legemidlene klassifiseres i et anatomisk, terapeutisk og kjemisk system (ATC) og gis en definert døgndose (DDD). Salg av antall enheter (for eksempel tabletter) av et legemiddel kan omregnes til antall DDD, som vil være et estimat på forbruk av dette legemidlet.

Hvert legemiddel klassifiseres i fem nivåer resulterende i en kode (31). ATC-koden for sovemidlet nitrazepam er for eksempel N05CD02, og framkommer slik:

N Nervesystemet	1. nivå, anatomisk hovedgruppe
05 Psykoleptika	2. nivå, terapeutisk hovedgruppe
C Hypnotika og sedativa	3. nivå, terapeutisk undergruppe

D Benzodiazepinderivater  
02 Nitrazepam

4. nivå kjemisk terapeutisk gruppe  
5. nivå kjemisk substans

Ved hjelp av dette systemet, kan man presentere legemiddelforbruket i antall solgte DDD på hvert nivå i koden.

### **Klassifisering av naturlegemidler**

Naturlegemidler blir ikke ATC-klassifisert. Som en analog til legemidlenes ATC-system, er det derfor utarbeidet indikasjonsgrupper som naturlegemidlene klassifiseres inn i.

Naturlegemidlene er gruppert i henhold til indikasjon og hovedinnhold, dvs etter den urten som anses å gi størst bidrag til indikasjonen. Unntaket er Uvacin® og Uvallette® som er plassert i samme gruppe pga. felles innhold av løvetanneekstrakt, men hvor henholdsvis melbærblad og kjerringrokk trolig bidrar minst like mye til indikasjonene.

Indikasjonsgruppene er et forenklet, oversiktlig klassifiseringssystem ved at de ikke er delt inn i flere nivåer. For eksempel er alle varianter av valerianapreparater samlet i indikasjonsgruppen "uro og søvn" uavhengig av hvilke andre urter som inngår.

### **Døgndose**

Vanligvis presenteres legemiddelforbruk i antall definerte døgndoser (DDD) omsatt per befolkningsandel per tidsperiode, for eksempel DDD/1000 innbygger/år. DDD for et legemiddel er definert som antatt gjennomsnittlig vedlikeholdsdose for legemidlet, brukt av en voksen person ved legemidlets hovedindikasjon (31). Som analog til DDD per substans, er det for naturlegemidlene valgt å definere en anbefalt døgndose (ADD) per preparat. ADD kan sammenlignes med ATC/DDD-systemets "Unit dose" for kombinasjonspreparater, men er uavhengig av om det er en eller flere urter i naturlegemidlet. Fastsettelse av ADD er basert på doseringsanvisningen i preparatets SPC. I tilfeller hvor produsentens dosering innebærer en valgfrihet for forbrukeren, er ADD beregnet som gjennomsnittet av laveste og høyeste anbefalte dose. Uvacin®, med doseringen 2-3 tabletter inntil 3 ganger daglig, får dermed en ADD på 5,5, dvs. gjennomsnittet av 2 og 9 tabletter. Alle dosene gjelder voksne og barn over 12 år.

### **Sensitivitetsanalyse**

Det ble satt opp alternative ADD på basis av laveste og høyeste dosering for alle preparater som har variasjonsmulighet innenfor angitt dosering, for å teste hvor sensitiv omsetningen målt i antall ADD er for endringer i ADD.

## 4.2 Kartlegging av lovgivningen

Det ble foretatt en dokumentanalyse (32). Følgende norske lover, forskrifter og retningslinjer ble gjennomgått for å kartlegge reguleringen av feltet:

- Lov om legemidler mv. (legemiddeloven) (18)
- Lov om endringer i lov om legemidler mv. (legemiddeloven) og i lov om medisinsk utstyr (33)
- Forskrift om legemidler mv. (legemiddelforskriften) (34)
- Forskrift om legemiddelklassifisering (legemiddellisten, unntakslisten og urtelisten) (35)
- Forskrift om grossistvirksomhet med legemidler (36)
- Lov om apotek (apotekloven) (37)
- Forskrift om apotek (apotekforskriften) (38)
- Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek (39)
- Forskrift om omsetning mv. av visse reseptfrie legemidler utenom apotek (40)
- Retningslinjer for godkjenning av naturlegemidler i Norge (19), Sverige (41) og Danmark (7).
- Ny forskrift om omsetning m.v. av naturlegemidler utenom apotek (42)
- Forskrift for produksjon og frambud mv. av vitamin- og mineraltilskudd (43)
- Forskrift om kosttilskudd (44)
- Lov om matproduksjon og mattrygghet mv. (matloven) (17)
- Forskrift om merking m.v. av næringsmidler (45)
- Lov om kontroll med markedsføring og avtalevilkår (markedsføringsloven) (46)

I tillegg er det på relevante punkter konferert med EUs lovgivning på området i form av: Europaparlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF (47) samt EU-kommisjonens forslag til endringer 17.01.2002 og 09.04.2003 om tradisjonelle plantelegemidler (48, 49).

Europaparlamentets og Rådets direktiv 2004/24/EF om endring av direktiv 2001/83/EF om opprettelse av en fellesskapskodeks for humanmedisinske legemidler for så vidt angår tradisjonelle plantelegemidler (50).

Forslag til Europaparlamentets og Rådets forordning om ”*ernærings- og sundhedsanprisninger af fødevarer*” (28).

Opplysninger er dessuten hentet fra offentlige utredninger, odelstingsproposisjoner og – innstillinger. Helsedepartementet er kontaktet i forbindelse med gjennomgang av forestående endringer i lovverket.

Beskrivelsen av lovgivningen presenteres todelt. ”Dagens regulering” omhandler lovgivningen slik den framsto da arbeidet med oppgaven startet opp i februar 2004.

”Endringer i lovgivningen” beskriver prosesser som er under arbeid eller bestemmelser som har trådt i kraft i løpet av 2004.

### **4.3 Beskrivelse av grensetilfeller i lovgivning og forvaltning**

Utvalgte kasus er gjennomgått for å drøfte konsekvenser av gjeldende og kommende lovverk. Med kasus menes i denne sammenheng utvalgte preparater som berøres spesielt av lovgivningen og som delvis beskriver paradokser i gjeldende regulering.

#### **4.3.1 Begrunnet utvalg av kasus**

Se tabell 1 for liste over preparater.

- Fermentert rødt ris, Hypochol®, inneholder statiner, men er klassifisert som handelsvare.
- Tetreolje (preparater med innhold over 2 %) ble omklassifisert fra handelsvare til legemiddel pga bivirkningsrapporter og har deretter forsvunnet fra markedet.
- Ginseng er klassifisert som handelsvare i urtelisten. Man skulle anta at det var mulig å dokumentere tradisjonell bruk av ginseng i tilstrekkelig lang tid, men preparatene selges kun som næringsmidler. Flere ginsengpreparater er naturlegemidler i Danmark og Sverige.
- Rød solhatt er eneste eksempel på et naturlegemiddel som kun inneholder handelsvare, men det registrerte preparatet selges ved siden av næringsmidler med innhold av samme urt.
- Rosenrot ble nylig omklassifisert fra legemiddel til handelsvare og kan derfor selges som næringsmiddel. Urten foreligger som naturlegemiddel i Danmark. I Sverige står preparater med innhold av rosenrot på frilisten<sup>3</sup> foreløpig.

---

<sup>3</sup> En slags “venteliste” for naturmidler som enda ikke har blitt registrert som naturlegemidler

**Tabell 1 Oversikt over kasus**

Preparatnavn	Latinsk navn	Norsk navn	Engelsk navn
HypoCol Cholestin®	Monascus purpureus	Fermentert rødt ris	Red yeast rice
Australian Bodycare Tea Tree Oil 100%® Thursday Plantation Tea Tree Olja 100%®	Melaleuca aetheroleum Melaleuca alternifolia	Tetreolje	Tea tree oil
Ginsana® Gericomplex® Ginseng Forte®	Panax ginseng	Ginseng	Ginseng Panax ginseng
Arctic root rosenrod®	Sedum rosea Rhodiola rosea	Rosenrot	Arctic root
Echinagard® Echinacea® Echinaforce® m.m.	Echinacea purpurea	Rød solhatt Purpursolhatt	Echinacea

#### **4.3.2 Litteratursøk**

Informasjon omkring bruk, effekt, sikkerhet og regulering ble innhentet for hvert utvalgte kasus.

#### **Lokalisering av søkeord**

Norsk og latinsk navn ble funnet i urtelisten (35). Alternative betegnelser, bakgrunnsinformasjon og anvendelsesområder for den enkelte droge ble funnet i relevante monografisamlinger (51, 52).

#### **Søk i databaser**

Det ble foretatt litteratursøk i EMBase, Medline, Micromedex, Cochrane og Medscape, hovedsakelig for å finne informasjon omkring klinisk dokumentasjon, dosering og eventuelle virkemekanismer.

Anvendte søkeord: ”*red yeast rice, hypocol, cholestin, monascus purpureus, xuezhikang, tetreolje, tea tree oil, melaleuca alternifolia, melaleuca aetheroleum, ginseng, panax ginseng, asian ginseng, solhatt, purpursolhatt, echinacea, rosenrot, rhodiola rosea, sedum rosea, arctic root.*”

Sekundært er enkelte artikler lokalisert fra referanselister i artikler fra de primære søkene og fra monografisamlingene. Det er lagt vekt på å innhente så ny informasjon som mulig, men det er ikke gjort konsekvente periodebegrensninger ved søk i databasene.

### **Legemiddelmyndigheter og andre kilder**

Informasjon omkring kasus og regulering ble hentet fra web-sidene til legemiddelmyndighetene i Norge, Sverige, Danmark, England, EU, USA og Australia. For drogepreparater som er registrerte naturlegemidler i Sverige eller Danmark ble SPC brukt som kilde til opplysninger om dosering og indikasjon.

Opplysninger og synspunkter omkring naturmiddel- og naturlegemiddelmarkedet generelt ble innhentet fra Odelstingsproposisjoner og –innstillinger, utredninger, høringsuttalelser, Tidsskrift for Den norske lægeforening, Norsk Farmaceutisk tidsskrift, Forbrukerrådets web-side, NONA (Norsk register for naturmidler) og Bransjerådet for naturmidler. I enkelte tilfeller er det tatt direkte kontakt med nøkkelpersoner i Helsedepartementet og Legemiddelverket. Enkelte synspunkter fra produsenter og grossister framkom ved respons på forespørsel om salgstall for naturlegemidler,. Det er gjort en del fritekstsøk i allmenne søkemotorer (Kvasir og Google) for å få et inntrykk av informasjonen forbrukerne har tilgang til omkring de valgte kasus, fra medieoppslag i aviser og TV til mer eller mindre kommersielle nettsider.

### **Sortering av informasjon omkring kasus**

Informasjonen ble sortert til følgende hovedpunkter:

- 1 Bakgrunn og bruksområde.
- 2 Virkemekanisme, dosering og merking.
- 3 Dokumentasjon av effekt og sikkerhet.
- 4 Klassifisering og markedsføring.
- 5 Konsekvenser av eventuelle endringer i reguleringen

Hver kasusbeskrivelse avsluttes med oppsummerende kommentarer omkring preparatet/ene.

Bakgrunnsopplysningene, punkt 1-3, er samlet i appendiks 5.

## 5 Resultater

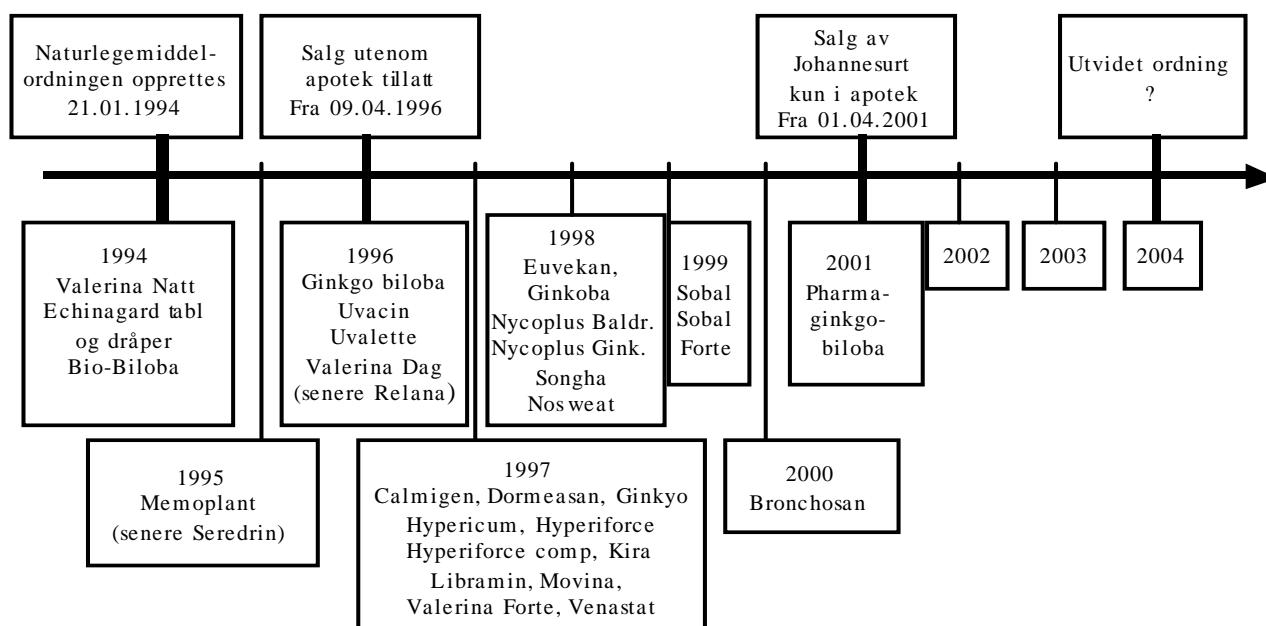
### 5.1 Omsetning av naturlegemidler

Av 21 grossister som hadde tillatelse til salg av reseptfrie legemidler og/eller naturlegemidler per 03.02.2004, er det 7 som selger naturlegemidler til detaljist. Grossister som ikke svarte på henvendelsen ble kontaktet for å bekrefte eller avkrefte at de solgte naturlegemidler. Alle grossister som solgte naturlegemidler, leverte salgstill. Ingen produsenter ønsket å levere omsetningstill. Det ble heller ikke nødvendig pga. den gode responsen fra grossistene. For oversikt over grossister se appendiks 2, for markedsrelasjoner se appendiks 4.

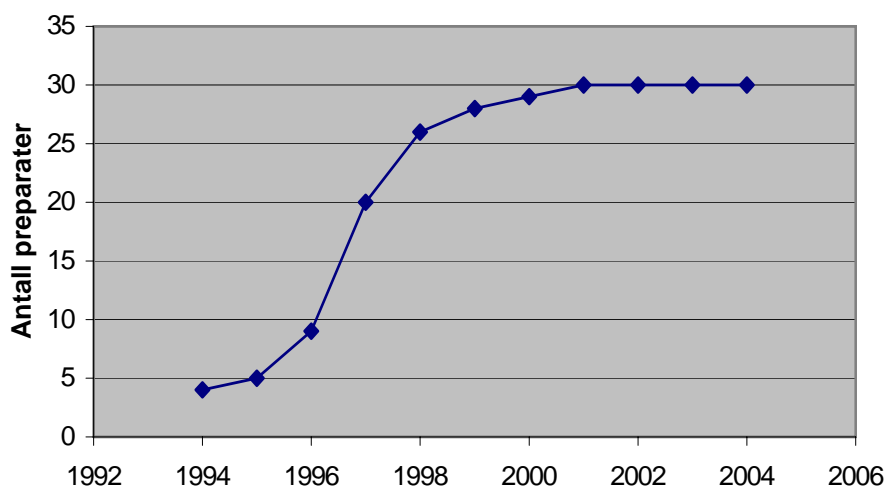
#### 5.1.1 Utvikling i antall preparater

Naturlegemidlene er svært få i det store mangfoldet av naturmidler og kosttilskudd. Det startet opp med 3-4 preparater i 1994. Etter at det ble tillatt med salg utenom apotek i 1996 ble et økende antall preparater registrert og i 2001 hadde 30 preparater fått markedsføringstillatelse (figur 4). Siden har det ikke blitt registrert flere naturlegemidler (figur 5).

**Figur 4 Omfang av naturlegemiddelordningen i Norge fra 1994 til 2004**



**Figur 5 Akkumulert antall markedsførte naturlegemidler i Norge 1994-2004**



Årstallene er hentet fra markedsføringstillatelsesnummeret som viser året preparatet er søkt registrert. Dette kan være noe tidligere enn reelt markedsføringstidspunkt.

### 5.1.2 Registrerte naturlegemidler i 2004

Det var i følge Legemiddelverkets liste 29 registrerte naturlegemidler på markedet per januar 2004, mens 2 var avregistrert. Ett preparat var oppført på begge listene, og et annet viste seg å være dobbeltoppført (Pharma Ginkgo Biloba ® og Bio-Biloba ® er samme preparat i følge produsenten (53)). Det var derfor i realiteten 27 registrerte naturlegemidler per januar 2004. For fullstendig liste se appendiks.

### 5.1.3 Klassifisering av naturlegemidlene

Preparatene ble klassifisert i 8 indikasjonsgrupper på bakgrunn av indikasjonsopplysninger i produktenes SPC (tabell 2). Gruppen "lett uro" ble, pga. svært liten omsetning, slått sammen med "depresjon". Totalt representerer naturlegemidlene 16 forskjellige urter.



**Tabell 2 Inndeling i indikasjonsgrupper 2004**

Indikasjonsgrupper	Innhold i preparatene	Antall preparater i hver gruppe
Blodsirkulasjon	Tempeltre (Ginkgo biloba)	7*
Hovne ben	Hestekastanje	1
Svette	Salvie	1
Uro/søvn	Valeriana, alene eller i kombinasjon med melisse og/eller humle	8*
Depresjon	Johannesurt	6**
Lett uro	Lavdose johannesurt i kombinasjon med melisse og humle	1
Forkjølelse	Eføy/timian/lakris eller solhatt	3
Urinveisproblemer	Løvetann i kombinasjon med kjerringrokk eller melbærblad	2

\* 1 av preparatene ble rapportert uten salg i 2003

\*\* 2 av preparatene ble rapportert uten salg i 2003

### 5.1.4 Total omsetning av naturlegemidler i 2003

Det er registrert omsetning på 26 av de 29 preparatene i 2003. Disse 26 preparatene representerer 35 ulike pakningsstørrelser, også kalt varelinjer. Av de tre preparatene uten salg er to ventet avregistrert, og ett var som nevnt listet to ganger. Ett av de 26 preparatene (Kira®) ble avregistrert 1. januar 2003, men ble omsatt i omlag 1 måned etter avregistreringsdato.

Totalomsetning for alle salgskanaler i 2003 var på 55,6 millioner NOK (tabell 3). Paracetamol var til sammenligning det mest solgte reseptfrie medikamentet i 2003 med en omsetning på 190,7 millioner kroner (AUP). Preparatene som lagerføres av både legemiddelgrossister og helsekostgrossister utgjør 40 % av de 35 pakningsstørrelsene, mens de utgjør 70 % av totalomsetningen i NOK.

Totalomsetningen i anbefalt døgndoser er på 9,2 millioner ADD i 2003 (tabell 3). Dette utgjør omkring 6,6 ADD/1000 innbyggere/døgn (tabell 4) med et befolkningstall på 3,8 millioner (barn 0-12 år er utelatt) (54).

**Tabell 3 Totalt salg av naturlegemidler i Norge 2003**

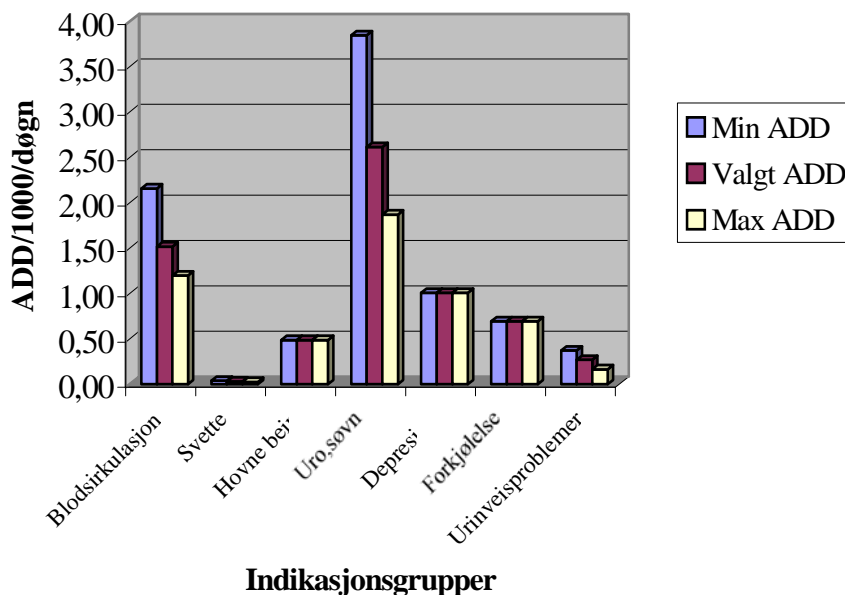
Produkt	Indikasjons-gruppe	ADD solgt apotek	ADD solgt dagligvare	ADD solgt helsekost	Sum ADD per preparat	Totalt ADD per ind.gruppe (% av total)	NOK per indikasjons-gruppe (% av total)
Bio-Biloba	Blodsirk.	244 760	0	1 524 780	1 769 540	1 769 540	
Ginkgo biloba	Blodsirk.	966	0	0	966	966	
Ginkyo	Blodsirk.	0	0	32 300	32 300	32 300	
Memoplant	Blodsirk.	0	0	1 950	1 950	1 950	
Nycoplus ginkgo b.	Blodsirk.	72 480	0	0	72 480	72 480	
Seredrin	Blodsirk.	82 867	31 600	107 800	222 267	222 267	
<b>Sum</b>	<b>Blodsirk.</b>					<b>2 099 503 (23%)</b>	<b>12 675 097 (23%)</b>
Venastat	Hovne bein	278 775	0	395 490	674 265	674 265	
<b>Sum</b>	<b>Hovne bein</b>					<b>674 265 (7,5%)</b>	<b>6 146 108 (11%)</b>
Nosweat	Svette	40 560	0	0	40 560	40 560	
<b>Sum</b>	<b>Svette</b>					<b>40 560 (0,5%)</b>	<b>270 400 (0,5%)</b>
Euvekan	Uro, søvn	2 067	0	149 350	151 417	151 417	
Nycoplus baldrian	Uro, søvn	1 035	0	0	1 035	1 035	
Relana	Uro, søvn	92 904	106 656	56 728	256 288	256 288	
Sobal forte	Uro, søvn	5 760	0	0	5 760	5 760	
Sobal	Uro, søvn	61 480	0	0	61 480	61 480	
Songha natt	Uro, søvn	51 360	0	116 148	167 508	167 508	
Valerina forte	Uro, søvn	745 040	0	585 680	1 330 720	1 330 720	
Valerina natt	Uro, søvn	1 026 613	93 760	523 760	1 644 133	1 644 133	
<b>Sum</b>	<b>Uro, søvn</b>					<b>3 618 341 (40%)</b>	<b>18 110 424 (32,5 %)</b>
Hypericum Stada	Depresjon	1 288 530	0	0	1 288 530	1 288 530	
Hyperiforce	Depresjon	680	0	0	680	680	
Hyperiforce comp	Depresjon	1 325	0	0	1 325	1 325	
Kira	Depresjon	1 150	0	0	1 150	1 150	
Libramin	Depresjon	102 180	0	0	102 180	102 180	
<b>Sum</b>	<b>Depresjon</b>					<b>1 393 865 (15%)</b>	<b>8 042 367 (14,5%)</b>
Broncosan	Forkjølelse	0	0	32 500	32 500	32 500	
Echinagard dr.	Forkjølelse	782 010	0	390	782 400	782 400	
Echinagard tabl	Forkjølelse	143 273	0	0	143 273	143 273	
<b>Sum</b>	<b>Forkjølelse</b>					<b>958 173 (10%)</b>	<b>8 046 926 (14,5%)</b>
Uvacin	Urinveisprobl.	117 775	0	14 545	132 320	132 320	
Uvalette	Urinveisprobl.	162 487	21 644	55 869	240 000	240 000	
<b>Sum</b>	<b>Urinveisprobl</b>					<b>372 320 (4%)</b>	<b>2 367 676 (4%)</b>
<b>Totalt omsatt (% av total)</b>		<b>5 306 077 (57 %)</b>	<b>253 660 (3 %)</b>	<b>3 597 290 (40 %)</b>	<b>9 157 027 (100 %)</b>		<b>55 658 998 (100%)</b>

\* Hyperiforce comp har indikasjon "lett uro", men inneholder johannesurt og slås sammen med indikasjonsgruppen "depresjon" pga. lite salg i 2003.

### 5.1.5 Sensitivitetsanalyse

Totalomsetning av naturlegemidler ved minimumsdosering er 11,9 millioner ADD. Ved maksimumsdosering er omsetningen 7,5 millioner ADD. Blant indikasjonsgruppene med størst variasjon var "blodsirkulasjon" og "uro/søvn". Siden disse omfatter de mest omsatte naturlegemidlene, slår det også ut på totalomsetningen (figur 6).

**Figur 6 Omsetning av naturlegemidler i Norge 2003, i antall ADD ved ulike valg av anbefalt døgndose**



### 5.1.6 Omsetning per indikasjonsgruppe i 2003

Midler mot uro og søvnproblemer står for 41 % av totalomsetningen i ADD, mens Salg av preparater for blodsirkulasjon og depresjon utgjør henholdsvis 23 % og 15 % (tabell 3). Det er svært lite salg i indikasjonsgruppene "lett uro" og "svette". Indikasjonsgruppen "lett uro" ble derfor slått sammen med gruppen "depresjon".

**Tabell 4 Omsetning per indikasjonsgruppe 2003**

Omsetning per indikasjonsgruppe 2003 i ADD/1000 innbygger*/døgn				
Indikasjonsgruppe	Apotek	Dagligvare	Helsekost	Totalt
Blodsirkulasjon	0,29	0,02	1,20	1,51
Svette	0,03	0,00	0,00	0,03
Hovne bein	0,20	0,00	0,29	0,49
Uro,søvn	1,44	0,14	1,03	2,61
Depresjon	1,01	0,00	0,00	1,01
Forkjølelse	0,67	0,00	0,02	0,69
Urinveisproblemer	0,20	0,02	0,05	0,27
<b>Sum</b>	<b>3,84</b>	<b>0,18</b>	<b>2,59</b>	<b>6,61</b>

\* Befolkningen over 12 år per 01.01.2004

## Depresjon

Salg av johannesurtpreparater ble fra 1.april 2001 begrenset til apotek etter økende oppmerksomhet omkring urtens interaksjonspotensiale med en rekke konvensjonelle legemidler. Omsetning av indikasjonsguppen ”depresjon” utgjør 1,4 millioner ADD i 2003 (tabell 3). Dette tilsvarer ca. 1 ADD/1000 innbygger/døgn (tabell 4). Forbruket av registrerte selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI ATC-gruppe N06AB) var i samme periode på 43,8 DDD/1000 innbyggere/døgn (forbruk fordelt på andel av befolkningen over 12 år).

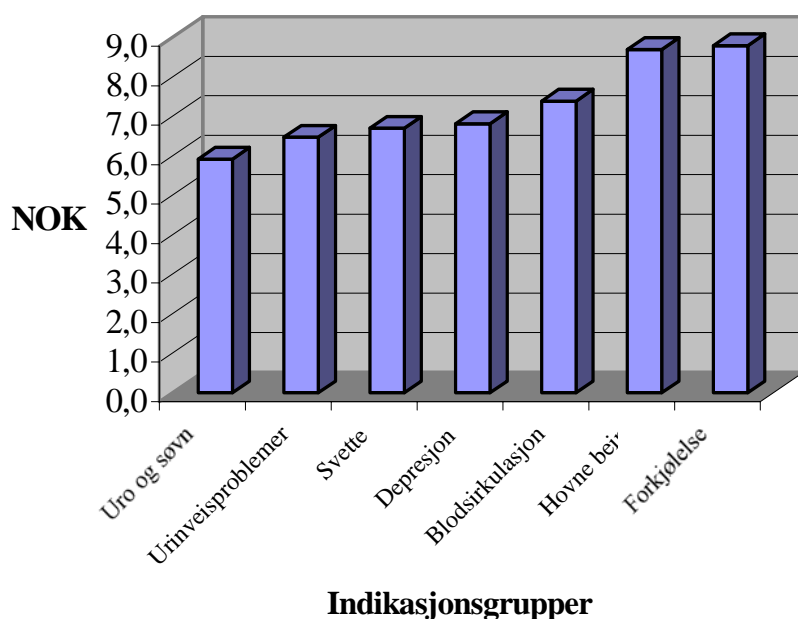
## Uro og søvn

Salg av naturlegemidler mot uro og søvnproblemer utgjør 3,6 millioner ADD i 2003 (tabell 3). Dette tilsvarer ca. 2,6 ADD/1000 innbyggere/døgn. Forbruk av hypnotika og sedativa, ATC-gruppe N05C, var til sammenligning 44,5 DDD/1000 innbyggere/døgn i 2003.

## Omsetningen i NOK

Omsetningsfordelingen mellom indikasjonsgruppene i NOK er noe forskjellig fra fordelingen i ADD. Preparater for uro og søvn utgjør her kun 32,5 % mens gruppene ”forkjølelse” og ”hovne bein” har tilsvarende høyere andel av omsetningen (tabell 3). Dette avspeiler en variasjon i pris per ADD mellom indikasjonsgruppene (figur 7).

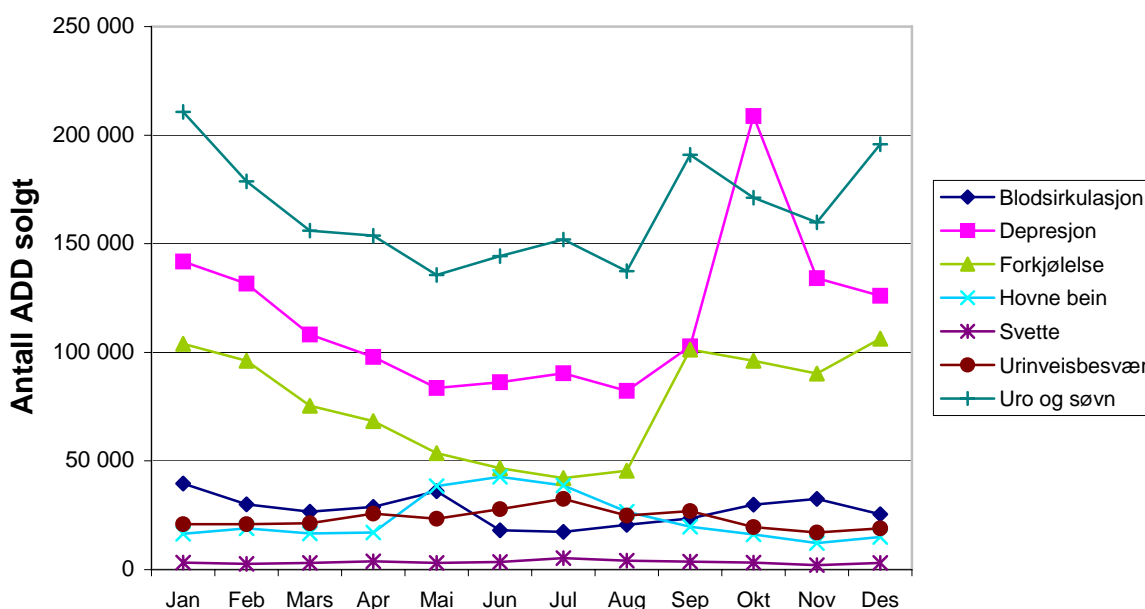
**Figur 7 Gjennomsnittlig utsalgspris per ADD per indikasjonsgruppe**



## Sesongvariasjoner

Farmastat AS leverte salgstall per måned og det var derfor mulig å se på sesongvariasjoner for naturlegemiddelomsetningen i apotek i 2003 (figur 8). Oversikten viser at naturlegemidler mot forkjølelse har høyere omsetning om vinteren enn om sommeren, ca. en dobling i antall ADD. Naturlegemidler mot depresjon har en nesten tilsvarende kurve med en ekstra høy topp i oktober. Preparater mot uro og søvnevansker selger også best i vinterhalvåret. Midler mot hovne bein brukes i større grad om sommeren, og salviepreparatet mot svette (Nosweat®) har en doblet omsetning i juli sammenlignet med februar. For preparater mot urinveisproblemer og for økt blodsirkulasjon er det ingen tydelige sesongvariasjoner.

**Figur 8 Sesongvariasjoner i salg av naturlegemidler i Norge, apotek 2003**



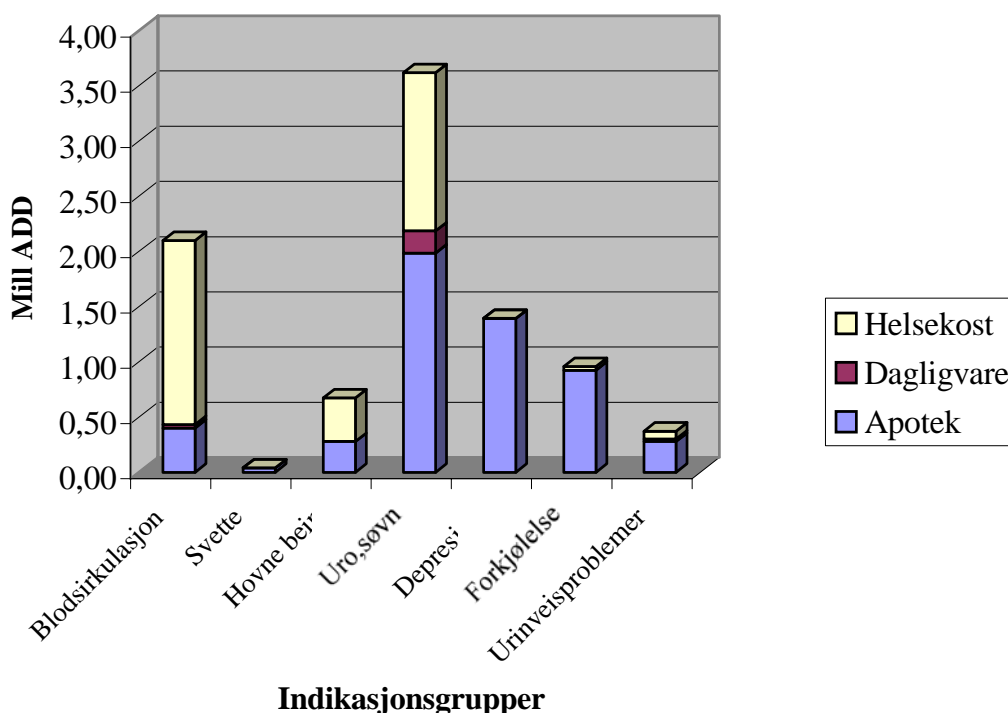
### 5.1.7 Omsetningens fordeling mellom salgskanalene i 2003

Utvalget av naturlegemidler er smalere i helsekostbransjen enn på apotek. Av de 35 varelinjene med rapportert omsetning i 2003, var det 6 med innhold av johannesurt. Av de resterende 29 var 14 varelinjer oppført i prislisten hos helsekostgrossisten med størst bredde i utvalget av naturlegemidler. Legemiddelgrossisten med bredest utvalg lagerførte 23 av disse 29 varelinjene.

### Anbefalt døgndose (ADD)

Naturlegemiddelomsetningen er fordelt med 57 % på apotek, 40 % på helsekost og 3 % på dagligvare. Den prosentvise fordelingen mellom de sju grossistene er relativt jevn (appendiks 3). Det er imidlertid stor variasjon i salgskanaleners markedsandel på de ulike indikasjonsgruppene (figur 9). Helsekostbutikker selger hovedsakelig naturlegemidler for blodsirkulasjon (79 % markedsandel), mot hovne ben (59 %) og for uro/søvn (40 %). Apotekene har monopol på salg av naturlegemidler med innhold av johannesurt, og ”depresjon” er indikasjonsgruppen med nest høyeste omsetning på apotekene (figur 11). ”Forkjølelse” og ”Uro/søvn” er de to andre store indikasjonsgruppene på apotek med en markedsandel på henholdsvis 97 % og 54 %. Omsetning via dagligvarebutikkene er minimal sammenlignet med apotek og helsekost, men tar 2-6 prosent av markedet i de tre indikasjonsgruppene hvor de har salg.

**Figur 9 Omsetning av naturlegemidler per indikasjonsgruppe i Norge 2003, i ADD/1000 innbyggere/døgn og fordelt på salgskanal**



### Omsetningsfordeling i NOK

Omsetningen i NOK fordeler seg med 59 % på apotek, 37 % på helsekost og 4 % på dagligvare. Apotekandelen er høyere i NOK enn i ADD, noe som kommer av apotekenes

høye markedsandel på midler med høy pris per ADD, for eksempel forkjølelsemidlene (figur 7).

### 5.1.8 Utvikling over tid

Tall fra fire av de sju grossistene viser en nedgang i naturlegemiddelomsetning fra 2002 til 2003 på 11 % (tabell 5). Disse fire grossistene dekker 51 % av totalomsetningen i ADD i 2003. De resterende tre grossistene leverte kun salgstall for 2003.

**Tabell 5 Fire grossisters totalsalg av naturlegemidler i millioner ADD 1999-2004**

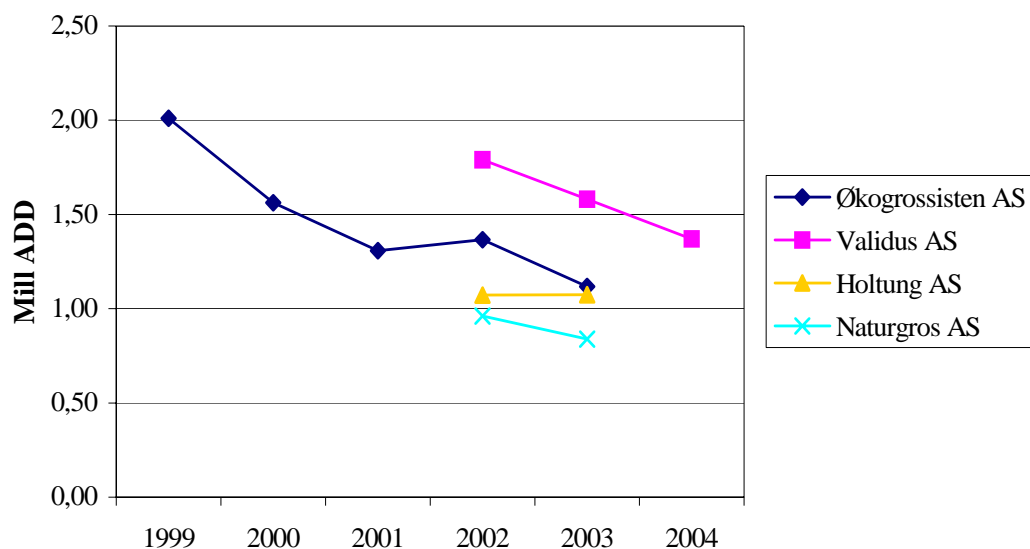
År	Økogrossisten AS	Validus AS	Holtung AS	Naturgros AS	Sum 4 grossister
1999	2,01				
2000	1,56				
2001	1,31				
2002	1,37	1,79	1,07	0,96	5,19
2003	1,12	1,58	1,07	0,84	4,61
2004		1,37*			

\* Beregnet

#### Utvikling i naturlegemiddelomsetning hos fire av grossistene

Tallene fra Økogrossisten AS viser en nedgang i solgte ADD på 29 % fra 1999 til 2003. Mye av nedgangen kan skyldes at salg av preparater med innhold av johannesurt er forbeholdt apotekene fra 1. april 2001 (55), men totalomsetningen synker også fra 2002 til 2003 med 14 % (figur 10). Validus AS har også en omsetningsnedgang i ADD på 14 % fra 2002 til 2003. Dersom omsetningen for første kvartal 2004 kan ekstrapoleres ut året, ser det ut til at nedgangen fortsetter med 15 % (ADD) fra 2003 til 2004. NaturGros AS har 12 % lavere omsetning av naturlegemidler i 2003 enn i 2002. Eneste legemiddelgrossist med tall fra før 2003 er Holtung AS. Her er det ingen endring i omsetningen fra 2002 til 2004.

**Figur 10 Salgsutvikling over tid for fire av grossistene**



### Utvikling i salg per indikasjonsgruppe

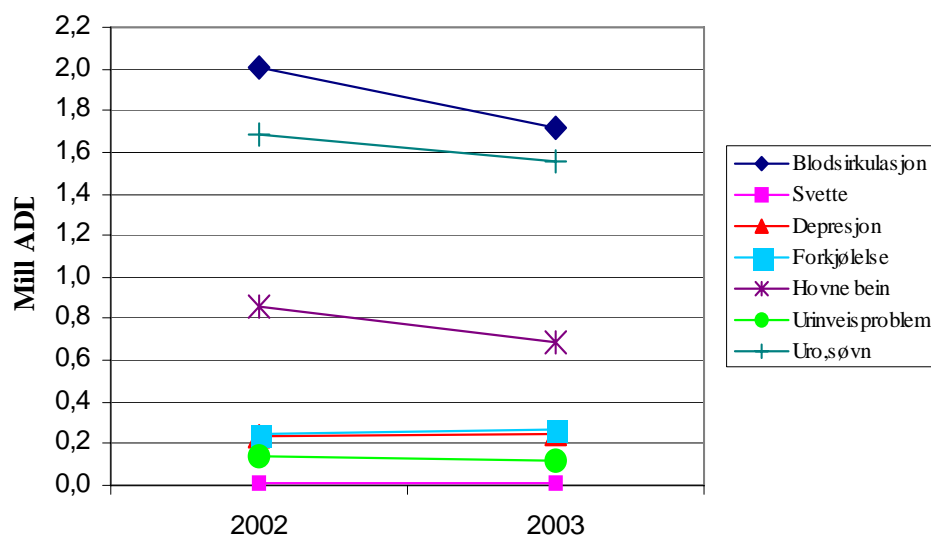
Økogrossisten AS er nest største helsekostgrossist med 13 % av totalomsetningen av ADD i 2003, og er eneste grossist som har levert tallmateriale for flere år tilbake. Salgstallene fra Økogrossisten AS viser at omsetningen av johannesurtpreparater falt forskriftsmessig etter at salget ble begrenset til apotekene fra 1.april 2001. Hestekastanjeprodukter ble lansert omkring år 2000 og selger godt til å være representert med kun ett preparat. Omsetning av midler mot uro og søvnvansker holder seg jevnt mens indikasjonsgruppen "blodsirkulasjon" har en salgsnedgang på 30 % fra 1999 til 2003 (figur 11). Omsetningsutviklingen for de fire grossistene fra 2002 til 2003, viser at det er de tre indikasjonsgruppene med høyest omsetning hos disse grossistene som bidrar mest til salgsnedgangen (tabell 6).

**Tabell 6 Fire grossisters omsetning per indikasjonsgruppe 2002-2003**

Indikasjonsgruppe	Mill. ADD 2002	Mill. ADD 2003	Endring i %	Andel av salg 2003
Blodsirkulasjon	2,012	1,713	-15 %	37 %
Hovne bein	0,859	0,689	-20 %	15 %
Svette	0,009	0,011	22 %	0 %
Uro, søvn	1,686	1,561	-7 %	34 %
Depresjon	0,238	0,248	4 %	5 %
Forkjølelse	0,243	0,270	11 %	6 %
Urinveisproblemer	0,142	0,117	-17 %	3 %



**Figur 11 Utvikling i salg per indikasjonsgruppe for fire av grossistene 2002-2003**



## 5.2 Dagens regulering av legemidler, naturlegemidler, og naturmidler

### 5.2.1 Produktklassifisering

#### Produkter klassifisert som legemidler

Legemiddeloven § 2 klassifiserer legemidler som stoffer, droger og preparater som er bestemt til eller utgis for å brukes til å forebygge, lege eller lindre sykdom, sykdomssymptomer eller smerter, påvirke fysiologiske funksjoner hos mennesker eller dyr, eller til ved innvortes eller utvortes bruk å påvise sykdom (18).

Forskrift om legemidler § 2-1, gir en nærmere spesifisering av definisjonen i loven (21).

Begrepet "er bestemt til" betyr at varen er eller inneholder legemiddel. Dette omfatter:

- Stoff, droge og preparat oppført på legemiddellisten og droger merket L (legemiddel) eller LR (reseptpliktig legemiddel) i urtelisten.
- Stoff, droge eller preparat som på ulike måter ligner et stoff, droge eller preparat som er oppført i legemiddellisten.

Uttrykket "utgis for" spesifiseres som at varen framtrer som legemiddel for forbrukeren, altså at markedsføring av bruksområde gir at varen er legemiddel.

Forskrift om legemiddelklassifisering (20) omfatter bl.a. legemiddellisten, § 2, og urtelisten, § 4. Dette er eksempellister, dvs. de er ikke uttømmende. Forskriftens § 5 gir SLV anledning til å klassifisere andre varer som legemidler selv om de ikke står i § 2 eller § 4.

Norge er det eneste landet som praktiserer en urteliste. Finland har en liste, men den er en anbefalingsliste (56). I Danmark håndhever fødevarerdirektoratet en liste over urter som ikke er tillatt i næringsmidler (56). Sverige har en liste over urter som må søkes registrert som naturlegemiddel for å kunne selges lovlig og det svenske Livsmedelsverket har i tillegg en liste over urter som ikke er anbefalt i næringsmidler (56). England har liste over urter som er forbudt solgt eller som kan selges med visse forbehold (57). Det er noe usikkert hvordan praksis er i Europa for øvrig, men kommende EU-direktiv om kosttilskudd inkluderer en liste over urter som tillates i kosttilskudd. Kommende EU-direktiv om ”Traditional herbal medicines” vil omfatte en liste over urter som kreves registrert i henhold til direktivet (56).

### **Produkter som ikke er klassifisert som legemiddel**

- Produkter som ikke inneholder legemiddel (Legemiddelforskriften § 2-1, a) og b)).
- Urter klassifisert som handelsvarer. Disse utgjør over 60 % av urtelisten.
- Vitamin- og mineraltilskudd under en viss konsentrasjon/styrke.
- Forskrift om legemidler § 2-2 omtaler spesielle unntak fra legemiddeldefinisjonen og henviser til unntakslisten, § 3, i forskrift om legemiddelklassifiseringer. Noen produkter er med andre ord unntatt fra legemiddeldefinisjonen, for eksempel tran.

Det tas forbehold om at disse varene ikke framstår som legemiddel på annen måte.

### **Grenseoppgang**

Lovens definisjon på legemiddel er vid, og på tross av spesifiseringer i forskriftene får man problemer med grenseoppgangen for stoffer og preparater i gråsonen, såkalte legemiddelnære produkter.

- Stoffer, droger og preparater som ligner stoff, droge og preparat som er oppført i legemiddellisten, er definert som legemiddel. Det kan være uklart hva som skal til for at to stoffer skal defineres som lignende.
- Kriterier for klassifisering av urter som handelsvare eller legemiddel gir rom for vurderinger:
  - Handelsvare: Urtene er vurdert til å være uskadelige ved normal bruk, men kan ha en svak eller uspesifikk farmakologisk effekt.
  - Legemiddel: Urtene har en kjent eller antatt farmakologisk effekt.

- Reseptpliktige legemidler: Urtene har toksisk virkning, eller kjent eller antatt karsinogen effekt.
- Det er ikke egne retningslinjer for klassifisering av droger som ikke er urter. Det er for eksempel vanskelig å definere haibrusk i seg selv som legemiddel, men oppkonsentrert på noen måte (kondroitin) vil det klassifiseres som legemiddel (56). Dersom drogen markedsføres med påstand om effekt på sykdom vil preparatet også være legemiddel.
- Preparater er legemidler dersom de framstår som legemidler for ”en fornuftig gjennomsnittsforbruker” (24). Dette vurderes ut fra om varen har legemiddelform, om den doseres på samme måte som et legemiddel, om preparatet er merket med helsepåstand m.m. Her er det store variasjonsmuligheter i vurderingen, og ”en fornuftig gjennomsnittsforbruker” er ikke et entydig begrep.
- Klassifisering av legemidler ivaretas av Statens legemiddelverk, mens Mattilsynet håndhever bestemmelsene i matloven. Produkter som ikke er legemidler, men som frambyes som legemidler, bryter med både legemiddeloven og matloven. Forvaltningsansvaret ved lovovertrødelse blir derfor noe uklart.

## 5.2.2 Markedsføring

### Markedsføringstillatelse

I henhold til Legemiddeloven §§ 8-11 kreves markedsføringstillatelse for alle farmasøytiske spesialpreparater før de kan komme i alminnelig salg. En markedsføringstillatelse innebærer omfattende krav til dokumentasjon på kvalitet, effekt og sikkerhet. Magistrelle preparater som produseres på apotek, er unntatt krav om markedsføringstillatelse. I forskrift om legemidler § 3-2 er også homøopatiske og antroposofiske legemidler unntatt fra krav om markedsføringstillatelse dersom de har slik tillatelse i annet EØS-land.

### Naturlegemidler

Naturlegemidler må søkes registrert på samme måte som farmasøytiske spesialpreparater, men det er ikke like omfattende krav til dokumentasjon av effekt og sikkerhet. Bibliografi er tilstrekkelig, og det er et krav at urtene har vært i tradisjonell bruk i Europa eller Nord-Amerika i lang tid (hovedregelen er 50 år (24)) for den aktuelle indikasjonen (19). Dette kalles registrering etter forenklet søknad. Bestemmelsen i legemiddelforskriftens § 3-7, om at

SLV (Statens legemiddelverk) i særlige tilfeller kan gjøre andre unntak fra kravet om markedsføringstillatelse, gjorde det mulig å opprette naturlegemiddelordningen innenfor gjeldende regelverk. Preparatene er beregnet for egenomsorg. Bruksområder for naturlegemidler kan derfor kun omfatte "lettere" sykdomstilstander som ikke krever legekontakt for diagnostisering eller behandling, og preparatene skal ikke benyttes forebyggende (19). Naturlegemidler svarer legemiddelavgift (1,3 %) og full merverdiavgift (24 %). Registreringsavgiften er per 14.08.2003 NOK 30.000,- for ny søknad og fornyelse av markedsføringstillatelse, og NOK 1.500,- til 9.000,- ved endring (58). Godkjenning for markedsføring av et naturlegemiddel gjelder normalt for et tidsrom av fem år (19).

### **Næringsmidler**

Matloven omfatter alle forhold i forbindelse med produksjon, bearbeidelse og distribusjon av innsatsvarer og næringsmidler, herunder drikkevann. Legemiddelnære produkter som ikke er klassifisert som legemiddel, og som ikke er kosmetikk, hører under matloven. Dette omfatter urter klassifisert som handelsvarer, vitamin-/mineraltilskudd, naturmidler og helsekostpreparater. Kravene i loven omfatter bl.a. produksjonsforhold (hygiene), men det er ingen forhåndsgodkjenning. Ansvar for at produktet ikke er lovstridig ligger på den som til enhver tid produserer og/eller omsetter det. Næringsmidler svarer halv merverdiavgift (12 %).

## **5.2.3 Rett og plikt til distribusjon**

### **Legemidler**

Legemiddeloven fastsetter at engrossalg av legemidler, farmasøytiske spesialpreparater, magistrelle preparater, homøopatiske og antroposofiske preparater kun får skje fra godkjent grossist. Detaljsalg kan kun foregå fra apotek og apotekene har leveringsplikt for legemidler.

### **Salg av reseptfrie legemidler, herunder naturlegemidler, utenom apotek**

Forskrift om omsetning mv. av visse reseptfrie legemidler utenom apotek (59) gjør visse unntak fra legemiddeloven ved at noen reseptfrie farmasøytiske spesialpreparater kan omsettes fra virksomhet som er godkjent for frambud av næringsmidler, etter godkjent søknad til SLV. Godkjente selgere utenfor apotek har en viss leveringsplikt ved at de er pålagt å lagreføre et spesifisert utvalg av reseptfrie legemidler. Naturlegemidler kan omsettes på samme måte med unntak av preparater med innhold av johannesurt, som kun kan selges fra

apotek. Salg av legemidler via postordre er forbudt i Norge, men naturlegemidler er unntatt denne bestemmelsen. Per 03.02.2004 har 21 grossister tillatelse til å omsette reseptfrie legemidler, to av dem kan kun omsette naturlegemidler.

### **Næringsmidler**

I henhold til matloven har enhver virksomhet med tillatelse til å omsette næringsmidler, også anledning til å omsette naturmidler så lenge de ikke er klassifisert som legemidler. Dette inkluderer urter som er klassifisert som handelsvare. Kosttilskudd med innhold av vitaminer og/eller mineraler som ikke overstiger maksimumsgrensen, selges som næringsmiddel i følge forskrift for produksjon og frambud m.v. av vitamin- og mineraltilskudd.

### **5.2.4 Informasjon til forbruker, anledning til bruk av reklame**

Formålet med regulering av informasjon til forbruker er todelt. På den ene siden skal man beskytte forbrukeren mot skader ved feilinformasjon og uvettig reklame. På den andre siden skal forbrukeren sikres tilgang på tilstrekkelig og god produktinformasjon slik at vedkommende kan gjøre et valg av kjøp/bruk på riktig grunnlag.

### **Sikkerhet for forbruker**

Legemiddeloven §§ 19-21 understreker at reklame for legemidler skal være nøktern og sann, samt at det er forbudt i reklame eller lignende å gi uttrykk for at en vare som ikke er legemiddel, har legende effekt eller påvirker fysiologiske funksjoner. Bestemmelsene håndheves av SLV og beskrives nærmere i forskrift om legemidler, kapittel 13. Reklame er kun tillatt for farmasøytiske spesialpreparater med markedsføringstillatelse, herunder naturlegemidler. Dette innebærer at det ikke kan reklameres for homøopatiske legemidler og magistrelle preparater. Bestemmelsene omfatter svært detaljerte krav til innhold og utforming av reklame, og for hvordan varene plasseres og frambyes mot kunden. I Legemiddelverkets informasjon til utsalgssteder for reseptfrie legemidler heter det: ” *I utsalgssteder som selger legemidler er det forbud mot slik reklame inne i og i umiddelbar nærhet av utsalgsstedet. Utsalgsstedet kan legge frem skriftlig informasjon om legemidlenes bruksområder, normale (vanlige) dosering og tilstander hvor det er farlig eller uheldig å bruke legemidlet. Det er viktig at slik skriftlig informasjon har en nøytral utforming slik at det ikke framtrer som reklame. Ved siden av reklame er også alle andre tiltak som har som formål å fremme salget av legemidler forbudt. Det gjelder for eksempel bruk av diskstativ, rabatttilbud som for*

*eksempel "2 for prisen av 1" og lignende (60).* Håndheving av bestemmelsene er delegert fra SLV til legemiddelbransjens eget kontrollorgan for legemiddelreklame, slik at overtredelser behandles ved selvjustis. Kopi av all skriftlig reklame skal sendes til dette kontrollorganet.

Matloven § 10 omhandler merking, presentasjon og reklame for næringsmidler, og spesifiseres i forskrift om merking mv. av næringsmidler (61). Forskriftens § 5 beskriver prinsipper for merking, presentasjon og reklame. Krav til reklame for næringsmidler er på langt nær så omfattende som for legemidler.

Markedsføringsloven § 2 skal hindre "villedende forretningsmetoder" og omfatter alle forbruksvarer og tjenester, herunder også legemidler og næringsmidler (46). Loven håndheves av forbrukerombudet.

### **Bruk av medisinske påstander i markedsføringen**

SLV publiserte i 1998 retningslinjer for medisinske påstander (62). Her er det listet opp hvilke påstander som anses å være medisinske og som derfor kun kan benyttes for legemidler med markedsføringstillatelse for den enkelte indikasjon. Utgivelsen av retningslinjene førte til at en del veletablerte produkter ble stoppet av tollmyndighetene. SLV innførte derfor mulighet for dispensasjon for disse produktene etter søknad fra importør. I SLVs rundskriv 10/2001, ble dispensasjonsordningen gjort generell for å hindre forskjellsbehandling (63). Dispensasjonen er en overgangsordning som gjelder til Stortinget har vurdert endringene i legemiddelovens § 2 og § 20. Bestemmelsene gjelder alle næringsmidler og håndheves av mattilsynet.

### **Informasjon til forbruker**

Apotekloven § 6-5 (37) og apotekforskriften § 46 om medisinsk informasjon (64), fastsetter at legemiddelinformasjon skal ivareta hensynet til forsvarlig og medisinsk riktig legemiddelbruk. I henhold til forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek (65) har de ansatte på apoteket informasjonsplikt for å sikre riktig bruk av legemidler.

Bestemmelsene håndheves av helsedepartementet, eventuelt delegert til SLV.

Helsepersonelloven § 10 pålegger autorisert helsepersonell informasjonsplikt til den som har krav på det etter reglene i pasientrettighetsloven. Loven håndheves av Statens helsetilsyn.

Pasientrettighetsloven gjelder pasienter i den etablerte helsetjenesten. § 3-2 gir pasienten rett til informasjon, mens § 4-1 beskriver pasientens rett/frihet til å velge behandling. Loven håndheves av pasientombudet.

I Matloven § 10 kreves det at merking av varen gir mottaker tilstrekkelig informasjon. Dette er nærmere beskrevet i forskrift om merking mv. av næringsmidler og forskrift om deklarasjon av næringsinnhold.

Markedsføringsloven § 3 skal beskytte forbrukeren mot utilstrekkelig veiledning (46). Det er forbudt i næringsvirksomhet å anvende framstilling som er egnet til å påvirke etterspørsel eller tilbud av varer, tjenester eller andre ytelser, når framstillingen ikke gir forsvarlig eller tilstrekkelig veiledning eller trekker inn uvedkommende forhold, og derfor må anses urimelig. For øvrig omhandler også produktkontrollloven og lov om produktansvar dette temaet.

## **5.2.5 Forvaltning**

### **Håndtering av søknad om registrering av naturlegemiddel**

SLV hadde 17 registreringssøknader liggende per mars 2004, mens 40 preparater var trukket av ulike årsaker i løpet av de 10 årene naturlegemiddelordningen har eksistert.

Når en søknad om registrering kommer inn, blir den vurdert, og SLV sender svar til produsenten i form av en utredningsprotokoll. Denne vil være positiv eller negativ. Ved negativ tilbakemelding kan søkeren velge enten offentlig avgjørelse, eller man kan trekke søknaden. De fleste velger å trekke søknaden slik at innholdet forblir taushetsbelagt.

Hovedårsak til avvisning er dårlig dokumentasjon, særlig på kvalitet, men det kan også være bibliografi over anvendelse og sikkerhet som er for dårlig. I enkelte tilfeller er preparatet søkt registrert for et bruksområde som ikke er tillatt for naturlegemidler. (56)

### **Kontroll av lovbrudd**

Det er lav risiko for at brudd på legemiddeloven § 20 skal få konsekvenser for markedsføreren, og dette må anses som en av årsakene til at bruddene på bestemmelsen er mange (24). Den faktiske kontrollen av markedet er begrenset av kapasitetsgrunner. De sakene som vurderes av SLV stammer hovedsakelig fra publikumshenvendelser eller fra forbrukerombudets saksbehandling (24).

### **SLVs reaksjonsmuligheter ved brudd på Legemiddelovens § 20**

Salgsforbud inntil merking av varen er endret. Dersom pålegget ikke følges opp, kan forholdet politianmeldes. Strafferammen er bøter, eventuelt fengsel i inntil 3 måneder. Eventuelt har man anledning til å ilegge dagbøter (tvangsmulkt).

## **5.3 Endringer i lovgivningen**

### **5.3.1 Kosttilskudd**

Den nye kosttilskuddsforskriften vil erstatte nåværende forskrift for produksjon og frambud av vitamin- og mineraltilskudd (43). Definisjonen av kosttilskudd er etter den nye forskriften næringsmidler som

- a) frambyes i ferdigpakket og dosert form, beregnet til å inntas i små oppmålte mengder; som for eksempel kapsler, pastiller, tabletter, piller, pulverdoser, ampuller, dråpeflasker og lignende former for væsker og pulver, og
- b) er konsentrerte kilder til næringsstoffer eller andre stoffer med en ernæringsmessig eller fysiologisk effekt, alene eller i kombinasjon, og
- c) er beregnet til å supplere kosten.

Den nye forskriften omfatter med andre ord ikke bare vitamin- og mineraltilskudd, men også preparater med innhold av urter eller urteekstrakter, fettsyrer, fiber, aminosyrer eller andre typer substanser. Dette betyr at de fleste av dagens naturmidler som ikke er registrert som naturlegemidler vil høre under denne definisjonen. Utkast til ny forskrift er utarbeidet på bakgrunn av EU-direktiv 2002/46/EF (23), og trådte i kraft ved vedtak i EØS-komiteen i 2004. I henhold til den nye forskriften er kosttilskudd en egen, beskyttet og pålagt varebetegnelse. Merking må følge merkeforskriften (45), og det er innført en meldepliktsordning for kosttilskudd (25). Sistnevnte innebærer at produsent/importør oversender produsentopplysninger og informasjon omkring preparatets innhold til Mattilsynet. Den gamle forskriften inneholdt en bestemmelse om meldeplikt, men den ble ikke praktisert (66).

### **5.3.2 Naturlegemiddel**

Retningslinjene for registrering av naturlegemidler (19) ble i Ot.prp.nr.55 (2001-2002) foreslått utvidet og forskriftsfestet. Endringene ble foreslått lagt til § 4-8 a i legemiddelforskriften (34). Ny § 4-8 a lyder: "Ved søknad om markedsføringstillatelse for et naturlegemiddel kreves ikke toksikologisk, farmakologisk og klinisk dokumentasjon, jfr. §4-5 første ledd bokstavene c og d dersom:

- a) naturlegemidlet er egnet til egenbehandling av tilstander som brukerne selv kan diagnostisere og behandle, og



- b) søkeren kan dokumentere fra publisert vitenskapelig litteratur at naturlegemidlets innholdsstoffer har vært i tradisjonell bruk i Europa eller Nord-Amerika i minst 30 år, har anerkjent effekt, og er tilstrekkelig sikre.

Dersom tilstandens symptomer også kan skyldes alvorlig bakenforliggende sykdom, skal naturlegemidlet være merket med en anbefaling om å ta kontakt med lege før preparatet benyttes. I søknaden kan søker fremlegge resultater fra toksikologiske og farmakologiske tester eller kliniske forsøk dersom denne støtter opp om dokumentasjonen nevnt i første ledd bokstav b). Ved fremleggelse av slik dokumentasjon, kan Statens legemiddelverk gjøre unntak fra kravet om tradisjonell bruk i 30 år. Statens legemiddelverk kan stille særlige krav til innholdet i merking, preparatomtale og pakningsvedlegg.” Endringen i legemiddelforskriften ble fastsatt av Helsedepartementet 31. mars 2004 og trådte i kraft straks. Registreringsavgiften er nå NOK 20.000,- (67).

### 5.3.3 Legemiddelklassifisering

#### Forvaltningspraksis

I Ot.prp.nr.55 (2001-2002) ble det påpekt at det ikke finnes skrevne retningslinjer for vurdering av hvilke produkter som skal omfattes av legemiddeloven i kraft av at de presenteres med å ha virkning på fysiologiske funksjoner. Helsedepartementet ba derfor SLV, i brev av 23.09.2003, å forestå høring av forslag til forskriftsfesting av praksis knyttet til klassifisering av legemidler. Forslag til utvidelse av legemiddelforskriftens § 2-1, definisjon av legemiddel (endring i kursiv): ”...Som legemiddel regnes herunder: (...)

c) vare som bringes i handelen eller reklameres for på en slik måte at den fremtrer som legemiddel. *Ved vurdering av om en vare bringes i handelen eller reklameres for på en slik måte at det fremtrer som legemiddel, vektlegges særlig varens ytterpakning, innerpakning, varens form, beskrivelse av egenskaper, herunder angivelse av dosering og administrasjonsmåte, markedsføring av varen med tekst, bilder, film eller muntlig, og hvem som er målgruppen for varen.*” Formålet med tilføyelsen er å forskriftsfeste forvaltningspraksis i forbindelse med klassifisering av legemidler, men innebærer ingen reell endring i praksisen. Forskriftsendringen trådte i kraft 13 mars 2004.

## Helsepåstander

Legemiddelovens § 2 fastslår at et preparat som utgis for å være legemiddel, klassifiseres som legemiddel. I henhold til § 20 i samme lov er det forbudt å framby et preparat som legemiddel dersom det ikke er det. Det er gjort midlertidig unntak for bruk av en del medisinske påstander inntil bestemmelsene i §§ 2 og 20 i Legemiddeloven er revurdert. Syse-utvalget ble nedsatt av Helsedepartementet i 2003 for å vurdere hvilke påstander knyttet til legemiddellignende produkter som kan eller vil føre til at produktet blir et legemiddel. Utredningen (25) tar utgangspunkt i listen over medisinske påstander fra SLVs retningslinjer og klassifiserer helsepåstander i tre grupper:

### A Medisinske påstander:

Kun legemidler med markedsføringstillatelse kan benytte disse. Det er naturlig å anta at naturlegemidler er inkludert her siden de har markedsføringstillatelse, men det er ikke nevnt eksplisitt i utredningen.

### B Lovlige helsepåstander:

Dette er påstander som kan benyttes uten at preparatet av den grunn regnes som legemiddel, forutsatt at påstandene kan dokumenteres.

### C Ulovlige helsepåstander:

Påstander som er diffuse, tvetydige, uten fornuft eller uten mening, med andre ord påstander det er vanskelig å dokumentere, villedende påstander, skal ikke brukes. Mange av helsepåstandene som er klassifisert til denne gruppen står på SLVs dispensasjonsliste og er derfor i utstrakt bruk både på næringsmidler og naturlegemidler per i dag.

Utvalget definerer ikke hva som vil kreves av dokumentasjon for å få bruke B-påstander og om dette innebærer en forhåndsgodkjenning eller om det kreves dokumentasjon ved ettersyn. Hvordan bruken av helsepåstander skal kontrolleres er ikke beskrevet da det ligger utenfor utvalgets mandat og kompetanse. Det er ikke utredet om naturlegemidler, i større grad enn naturmidler, kan benytte medisinske påstander eller lovlige helsepåstander.

Etter grundig gjennomgang har Helse- og omsorgsdepartementet kommet til at utvalgets tilrådinger bør gjennomføres i forhold til klassifisering av legemidler. Det er imidlertid nødvendig med en nøye gjennomgang av påstandene i kategori B når det gjelder helsepåstander for næringsmidler, og hvordan påstander i kategori C skal håndteres. Departementet har bedt Mattilsynet foreta en slik gjennomgang. (68)

### 5.3.4 Naturmidler

Stortinget ved sosialkomiteen ba i Innst.O.nr.53 (2002-2003) om ”..at det blir vurdert innført en ordning med forhåndsgodkjenning av naturmidler lagt til en eventuell ny avdeling for naturmidler i Statens legemiddelverk.” Helsedepartementet nedsatte en arbeidsgruppe for å se på mulighetene for en ny regulering av naturmidler, blant annet innføring av forhåndsgodkjenning.

For styrking av forvaltningen på området er 5 modeller utredet (A, B, C, D og E). Modell A, obligatorisk offentlig forhåndsgodkjenning, og modell B, obligatorisk godkjenning i privat regi, antas å ikke kunne la seg gjennomføre uten å bryte de forpliktelser Norge har påtatt seg gjennom EØS-avtalen. Med en privat godkjenningsordning er det dessuten fare for at kommersielle interesser virker inn på beslutningene. Modell C, utvidelse av naturlegemiddelordningen utover det som allerede er foreslått, antas også å komme i konflikt med EØS-rettslige forpliktelser. Modell D, styrket regelverk for kosttilskudd og økt tilsyn m.v., lister opp 6 tiltak:

- Gjennomføring av nytt regelverk for kosttilskudd.
- Meldeplikt for alle kosttilskudd.
- Styrking av tilsynet med helsekost, herunder kosttilskudd/naturmidler.
- Vurdering av virksomme stoffer i kosttilskudd/naturmidler.
- Database med informasjon om kosttilskudd.
- Samarbeid med bransjen.

Den nye kosttilskuddsforskriften vil inkludere produkter med innhold av urter og lignende, dvs. naturmidler, dermed vil det være rasjonelt å utnytte mulighetene dette gir for kontroll. Obligatorisk meldepliktsordning for alle slike preparater er første skritt. Dernest er det viktig å styrke tilsynet ved å utarbeide retningslinjer for hvordan dette arbeidet skal utføres og for opplæring av tilsynspersonellet. Opprettelse av et kompetansesenter for kosttilskudd, gjennomgang av de vanligste stoffene i kosttilskudd med tanke på sikkerhet og virkning, og utarbeidelse av en database for informasjon om kosttilskudd er gode tiltak for å styrke forvaltningen av feltet. Modell D framstår som et langt skritt i riktig retning for å sikre forbrukerne både trygge produkter og bedre informasjon. Modell E, frivillig registerordning, gir produsenter mulighet til å få sitt preparat registrert etter offentlig oppstilte kvalitetskrav. Vurdering av dokumentasjonen tenkes lagt til private aktører med den nødvendige kompetanse og registeret knyttes opp mot meldepliktsregisteret. Kvalitetskravene forslås lagt nærmere NONA's nåværende krav enn de vesentlig høyere kravene som gjelder for

naturlegemidler. Hovedforskjellen med modell E i forhold til dagens situasjon, er dermed at et NONA-lignende register får et offentlig godkjenningstempel. Det er også foreslått at disse preparatene kan merkes med et eget symbol, og at dette kan være et incitament til å delta i ordningen. Utredningen vurderer ikke denne ordningen opp mot naturlegemiddelordningen. Utredningen hadde høringsfrist 11.06.04.

### **5.3.5 Styrking av forvaltningen**

Både muligheten til å bruke helsepåstander i markedsføring (Syse-utvalget) og ny regulering av kosttilskudd og naturmidler krever en styrking av forvaltningen. Dersom det ikke gjøres omfattende endringer på dette området, vil ikke foreslåtte klassifiseringer og revidering av påstandslisten ha noen effekt i praksis. Styrking av tilsynet med helsekost er da også nevnt som eget punkt under modell D i Naturmiddelutredningen (66). Syse-utvalget foreslår å styrke kontrollfunksjonen til SLV ved å opprette en egen avdeling for naturmidler (25).

Utvalgets påstandsliste vil være et hjelpemiddel i dette kontrollarbeidet.

Naturmiddelutredningen konkluderer med at en slik avdeling forvaltningsmessig må plasseres under Mattilsynet, siden produktene er klassifisert som næringsmidler.

### **5.3.6 Relevante punkter i ny EU-regulering**

De ulike medlemsstatene i EU har opprettet forskjellige prosedyrer for registrering av legemidler, vanligvis urter, som tross lange tradisjoner ikke fyller kravene til alminnelig markedsføringstillatelse for farmasøytiske spesialpreparater. Sverige og Danmark har for eksempel naturlegemidler mens England har "*licensed herbal medicines*". Forskjeller i regulering kan være til hinder for handel med slike midler innen EU. Dessuten kan manglende kontroll av kvalitet og sikkerhet ha innvirkning på folkehelsen. De siste årene er det derfor utarbeidet forslag til nytt direktiv om plantelegemidler (49). Det nye direktivet trådte i kraft 30.april 2004 (50). Bestemmelsen innebærer en forenklet registreringsprosedyre på linje med vår naturlegemiddelordning.

### **Bibliografisk dokumentasjon**

Det skal opprettes et utvalg for plantelegemidler som har flere funksjoner, bl.a. å utarbeide fellesskapsdrogemonografier for plantelegemidler. Slike monografier skal kunne brukes som

alternativ til bibliografisk dokumentasjon ved søknad om markedsføringstillatelse som naturlegemiddel også i Norge (69). Dette kan senke dokumentasjonskostnadene.

### **Direktivets spesifisering av ”lang tids bruk”**

I det nye direktivet om tradisjonelle plantelegemidler (50) er det krav om at slike preparater må ha vært tradisjonelt brukt i minst 30 år, herav minst 15 år innen EU. Hvis produktet har vært brukt i EU i mindre enn 15 år, men ellers oppfyller kravene til forenklet registrering, kan dokumentasjonen legges fram for Utvalget for plantelegemidler. Dersom utvalget finner det på sin plass blir det utarbeidet en fellesskapsdrogemonografi som medlemslandene skal ta i betraktning ved søknadsbehandlingen.

### **Annet**

Bestemmelsene i direktivet har ellers store likhetstrekk med våre retningslinjer for registrering av naturlegemidler. Blant annet inngår krav om at indikasjoner skal være egnet for egenomsorg, og råvarer og produksjonsprosess må kvalitetssikres (GMP). Produsenter av plantelegemidler må etterleve krav i forhold til bivirkningsovervåking på samme måte som produsenter av legemidler for øvrig (34, 47). ”Naturlegemiddel” er imidlertid et videre begrep enn ”tradisjonelt plantelegemiddel” når det gjelder preparatinnhold, siden naturlegemidler kan inneholde andre droger enn planter. I følge Lægemiddelstyrelsen i Danmark vil naturlegemidlene ha bedre dokumentasjonsgrunnlag enn plantelegemidlene, og det er ikke gitt at den danske naturlegemiddelordningen inkorporeres i det nye direktivet (70).

Fra ikrafttredelsesdato har medlemslandene 18 måneder på å implementere direktivet i egen lovgivning slik at den omfatter alle nye preparater, mens eksisterende preparater må være registrert i ordningen innen 7 år (71).

## 5.4 Resultat av gjennomgang av utvalgte kasus

For bakgrunnsinformasjon se appendiks 5.

### 5.4.1 Fermentert rødt ris

#### Klassifisering og markedsføring

Både HypoCol® og drogen fermentert rødt ris er klassifisert som næringsmiddel i Norge, og kan derfor selges som kosttilskudd i helsekostbutikker og dagligvarehandel. For drogen fermentert rødt ris er Legemiddelverkets begrunnelse at produktet har vært i alminnelig bruk i kinesisk kosthold og at det synes å være lite toksisk (56). Siden produktet HypoCol® er oppgitt å inneholde et ikke oppkonsentrert ekstrakt av fermentert rødt ris, klassifiseres også dette som næringsmiddel (72). I USA ble det tilsvarende preparatet Cholestin® klassifisert som legemiddel pga innhold av statiner samt markedsføring som kolesterolsenkende middel. FDA tolket framstillingsmetoden slik at firmaet egentlig produserer statin, siden det tradisjonelle produktet inneholder lite eller ingen slike stoffer (73). Sistnevnte er det ikke tatt hensyn til i den norske avgjørelsen. Evalueringskomiteen for komplementær medisin i Australia anbefaler at ekstrakt av fermentert rødt ris ikke tillates som aktiv ingrediens i ”listable therapeutic goods”<sup>4</sup>, på bakgrunn av at sikkerheten ved bruk av ekstraktet i slike preparater etter komiteens mening ikke er tilstrekkelig bevist (75).

Det selges fortsatt fermentert rødt ris i USA i form av det tradisjonelle asiatiske kosttilskuddet. Dersom HypoCol® ikke hadde blitt klassifisert som næringsmiddel, ville det ikke kommet på markedet i Norge. Registrering som farmasøytisk spesialpreparat ville være usannsynlig med de dokumentasjonskrav det fører med seg. Dersom det skulle være vilje til å få preparatet registrert som naturlegemiddel, ville heller ikke det vært mulig pga. kravet om tradisjonell bruk i vestlig land i 50 år. Siden HypoCol® er klassifisert som næringsmiddel kan ikke preparatet markedsføres med medisinske påstander i henhold til legemiddelovens § 20, matlovens § 10 og forskrift om merking mv av næringsmidler § 5. Det er imidlertid anledning til å benytte påstander som er gitt midlertidig dispensasjon fra § 20 (63). I dette tilfellet brukes påstandene ”stimulerer en normal blodsirkulasjon” og ”balanserer blodets

---

<sup>4</sup> “Listed medicines” er lavrisikopreparater som inneholder kjente, etablerte ingredienser, beregnet til egenbehandling. De fleste komplementære medisiner for eksempel urter og vitamintilskudd er ”listed products”. Helsemyndighetene vurderer preparatene med hensyn på kvalitet og sikkerhet, men ikke effekt. 74. Medicines regulation and the TGA September 2004. Therapeutic Goods Administration (TGA).

fettsammensetning". Det er gitt dispensasjon fra legemiddelovens § 20 for påstanden "Godt for blodets fettsammensetning".

### **Konsekvenser ved eventuelle endringer i reguleringen**

Definisjonen på "lang tids bruk" er senket til 30 år i utvidelsen av naturlegemiddelordningen. Kanskje har fermentert rødt ris vært i bruk såpass lenge i USA (asiatiske immigrantmiljøer) at HypoCol® slik sett kan være kvalifisert til registrering som naturlegemiddel. Hvis ikke vil preparatet høre under den kommende kosttilskuddforskriften, men fortsatt være et næringsmiddel. Dersom Syse-utvalgets forslag til klassifisering av helsepåstander blir vedtatt, vil uttrykket "gunstig virkning på fettsammensetningen i blod" være en ulovlig C-påstand, mens "svakt kolesterolsenkende" eller "svakt triglyseridsenkende" er B-påstander som kan brukes, uten at preparatet klassifiseres som legemiddel etter legemiddelovens § 2 (25). Forutsetningen er at det kan dokumenteres at preparatet har slik effekt, og det burde ikke vært noe problem for HypoCol®. "Sirkulasjonsstimulerende", "kretsløpfremmende" m.m. er klassifisert som ulovlige C-påstander i Sysle-utredningen. Med ny regulering kan også spørsmålet om navnebruk komme opp, for eksempel om det skal være anledning til å kalle produktet "HypoCol" (56). Både navn og markedsføring av HypoCol® skal vurderes når Syse-utvalgets behandling av medisinske påstander eventuelt trår i kraft (72).

### **Kommentarer**

Lite tyder på at vurderingene hos FDA og de australske legemiddelmyndighetene er tatt med i SLVs vurdering av produktet (72). Kanskje har markedsføring med medisinske påstander vært mer uttalt for Cholestin® i USA enn for HypoCol® i Norge (56), og dermed gitt ulikt utfall i klassifiseringen.

Avgjørelsen fra FDA omkring det opprinnelige Cholestin® bærer på enkelte punkter preg av påtrykk fra MSD, produsenten av Mevacor® (lovastatin). Produsenten av Cholestin® forsøkte via rettsapparatet å få vedtaket kjent ugyldig, men trakk til slutt kravet i 2003 (76).

Farene ved bruk av preparatet som kosttilskudd er trolig små. Kasuistikker som foreligger (77, 78) understreker allikevel viktigheten av at leger vet hva pasientene bruker av naturlegemidler og kosttilskudd, især når diagnosen inkluderer lever- eller nyreinsuffisiens. Det kan blant annet oppstå problemer med dobbel bruk av statiner dersom pasienten bruker statin forskrevet av lege og samtidig prøver kosttilskuddet HypoCol®, siden dette markedsføres med gunstig effekt på kolesterol.

Bruk av alternativ behandling kan være motivert av et ønske om kontroll med egen helse (3). Kosttilskudd med fermentert rødt ris kan gi personer med høyt kolesterol en mulighet for forebygging ved egeninnsats. Prisen for 1 måneds behandling med HypoCol® er ca. NOK 600,- for startkuren og tilsvarende NOK 300,- for vedlikeholdsbehandlingen. Full pris for Mevacor® for 3 måneders bruk er ca. NOK 800,- (20 mg 98 tabletter per 01.05.04). Egenandelen for pasienten vil være ca. NOK 290,- per 3 måneders forbruk. Mevacor er etter hvert lite brukt i Norge, men selv om man får utskrevet et mye dyrere middel, vil maksimal utgift per 3 måneder være NOK 450,-. Det er altså vesentlig dyrere for pasienten å bruke kosttilskuddet.

Fermentert rødt ris er ikke på markedet verken i Sverige eller Danmark. I Europa er HypoCol® foreløpig kun markedsført i Norge, men lansering av preparatet i Storbritannia og Irland er under planlegging (79). Det vil være interessant å følge med på hvordan legemiddelmyndighetene i disse landene vurderer preparatet. Verken ekstraktet eller preparatet er vurdert sentralt i EMEA (the European Medicines Agency).

## 5.4.2 Tetreolje

### **Klassifisering og markedsføring**

Tetreolje var i utgangspunktet i fritt salg som hudpleieprodukt i helsekostforretninger og hørte under reguleringen av kosmetikk (80). SLV gjorde en vurdering av tetreolje i 2000 etter henvendelse fra Statens næringsmiddeltilsyn omkring markedsføring av ren olje (100%). Drogen ble omklassifisert til legemiddel for preparater med innhold av over 2 % olje, på bakgrunn av flere bivirkningsmeldinger på registrerte naturlegemidler med tetreolje i Sverige (81). De rapporterte bivirkningene var svie, irritasjon og allergiske reaksjoner. Tetreolje er giftig ved innvortes bruk. Hensynet til sikkerhet sammenholdt med de markedsførte bruksområdene var det som lå til grunn for avgjørelsen (72). Som legemiddel er tetreolje kun tillatt solgt fra apotek. Produkter med inntil 2 % tetreolje er klassifisert som handelsvarer og kan selges fritt. Tetreolje markedsføres ikke i Norge etter omklassifiseringen.

### **Konsekvenser ved eventuelle endringer i reguleringen**

Tetreolje vil ikke bli klassifisert annerledes med foreslåtte endringer. Vurderingene som ligger til grunn for avgjørelsen vil trolig ikke endres. En utvidelse av naturlegemiddelordningen vil imidlertid kunne gjøre det mulig å få et bruksferdig preparat på



markedet i Norge. I Sverige er tre preparater med tetreolje registrerte naturlegemidler (82), i Danmark ett (83). Som naturlegemiddel vil tetreolje ikke være en apotekeskklusiv vare, men kan også selges fra helsekostbutikker og dagligvarehandel. Markedsføringen måtte følge bestemmelsene om reklame for legemidler (21) og retningslinjer for merking av farmasøytiske spesialpreparater.

### **Kommentarer**

Bivirkningsrapportene fra Sverige var bakgrunnen for klassifisering som legemiddel. Fra 1991 til 2000 kom det inn totalt 33 rapporter om hudbivirkninger til Läkemedelsverket. Av disse omhandlet 27 kontakteksem, kanskje grunnet kryssreaksjon med kolofonium i noen tilfeller (82). Läkemedelsverket påpeker at antallet bivirkningsrapporter må ses i sammenheng med den utstrakte bruken av tetreolje. De rapporterte forgiftningene grunnet innvortes bruk gjelder i all hovedsak barn. Det er meldt om ataksi og gangvansker etter inntak av mindre enn 10 ml olje. Ved riktig bruk er det liten risiko knyttet til bruk av tetreolje. Potensialet for feilbruk ble imidlertid vurdert til å være betydelig og bygget opp under omklassifiseringen i 2000. Preparatene som ble solgt i Norge før omklassifiseringen er registrerte naturlegemidler i Sverige. Dersom disse preparatene hadde vært registrerte naturlegemidler i Norge, ville sannsynligvis potensialet for feilbruk vært betydelig mindre.

Tetreolje er ikke klassifisert som reseptpliktig, og kan derfor selges reseptfritt i bruksferdig pakning. Men de bruksferdige preparatene som var på markedet før 2000 markedsføres ikke lenger i Norge. De må i så fall ha markedsføringstillatelse som farmasøytisk spesialpreparat eller naturlegemiddel. Apotek har egen rett til å produsere legemidler og kan dispensere tetreolje i egnet emballasje og merke pakningene med bruksanvisning, relevante advarsler m.m. Det eneste tilgjengelige produktet i dag er 10 ml olje (melaleuca aetheroleum) fra grossistens (NMDs) råvaresortiment, uten bruksanvisning eller annen informasjon til forbruker. Det råder noe usikkerhet blant apotekpersonale om pakningene kan selges som de er, om de må påklistres apotekets egen merking om bruk, eller om de må anses som uregistrert legemiddel med tilhørende krav om godkjenningssøknad fra lege.

Sammenholdt med salg av andre produkter i samme kategori, for eksempel sennesblad eller salvieblad, burde tetreoljen kunne selges i den tilgjengelige forbrukerpakningen. Disse urtene er begge klassifisert som legemiddel (35), men verken sennesblad eller salvieblad selges med bruksanvisning eller advarsler, og er kun merket med innholdsdeklarasjon og produsentopplysninger.

Omklassifisering fra handelsvare til legemiddel skjer svært sjelden, og på bakgrunn av alvorret i meldingen fra SLV, er det forståelig at apotekpersonale er usikre på om tetreolje er reseptpliktig, eller om man i det hele tatt bør ha det i hyllene. Samtidig er det tydelig at det selges en del tetreolje siden Norsk medisinaldepot til enhver tid lagerfører det (ca. 300 pakninger på lager 05.05.04). Kundene etterspør det hovedsakelig grunnet tidligere erfaring med produktet. Forhåpentligvis vil den nye naturlegemiddelforskriften føre til at vi får et naturlegemiddel med tetreolje på markedet. Det fremstår som en bedre løsning enn at hvert apotek skal sette sammen en bruksanvisning, eller at produktet selges uten noen informasjon.

### **5.4.3 Ginseng**

#### **Klassifisering og markedsføring**

Ginseng er klassifisert som handelsvare og kan selges fritt som naturmiddel eller kosttilskudd (20). Det er per i dag ingen markedsførte naturlegemidler med ginseng i Norge, men mange næringsmidler. Næringsmidler med innhold av ginseng markedsføres i Norge med påstander om effekt på fysisk yteevne, mentale prestasjoner, konsentrasjon, immunforsvar, bedre allmenntilstand, økt energi og motvirkning av stress og tretthet. For ett preparat er det tilføyd ”bør ikke brukes ved utmattelse”. Medisinske påstander det er gitt dispensasjon for i rundskriv fra SLV er ”godt for kroppens motstandskraft”, ”øker kroppens motstandskraft” og ”styrker immunforsvaret”.

#### **Konsekvenser ved eventuelle endringer i reguleringen**

Vedtatte og foreslåtte endringer i regulering har ikke innvirkning på klassifiseringen av ginseng. Siden naturlegemiddelordningen ikke gjøres obligatorisk, vil eventuell registrering av ginsengpreparater som naturlegemiddel avhenge av produsentenes insentiv til å søke. Utvidelsen av naturlegemiddelordningen kan øke dette insentivet, siden muligheten for å få produktet registrert nå er større uten at kostnadene ved prosessen nødvendigvis øker. I henhold til Syse-utvalgets utredning vil påstander som ”gir økt konsentrasjon”, ”immunstimulerende”, ”gir økt energi” og ”stress” være ulovlige C-påstander. Gitt en underbyggende dokumentasjon kan B-påstandene ”styrker immunforsvaret” og ”bedrer konsentrasjonsevnen” kanskje brukes i markedsføring av ginsengpreparater.

## **Kommentarer**

Ginseng er en av de dyreste og mest populære urtene i verden i dag, og var den nest mest solgte urten i USA i 2000 (84). Gode inntjeningsmuligheter kombinert med stor etterspørsel gjør at ginsengmarkedet tiltrekkes av useriøse profittsøkende aktører. Innhold og kvalitet på ginsengprodukter er svært varierende (85). Siden ginsenosidinnholdet kan variere mellom ulike preparater, og trolig også innen samme preparat i enkelte tilfeller, er det ønskelig at det finnes naturlegemidler i denne produktgruppen. Både i Sverige og Danmark er det flere ginsengprodukter blant naturlegemidlene. Disse inneholder standardiserte mengder ginsenosider og markedsføres av seriøse aktører. Minst ett av disse preparatene (Ginsana®) er søkt godkjent som naturlegemiddel i Norge, men har til nå ikke fått markedsføringstillatelse (13), selv om det er registrert naturlegemiddel i både Danmark og Sverige. Årsaken kan være at klinisk dokumentasjon ikke tillegges vekt etter norske retningslinjer, eller at norske legemiddelmyndigheter praktiserer en strengere søknadsvurdering. De nye, utvidede og forskriftfestede retningslinjene som trådte i kraft 31.mars 2004, gir anledning til å vurdere klinisk dokumentasjon i tillegg til dokumentasjon på tradisjonell bruk (20). Kanskje vil vi etter hvert se naturlegemidler med ginseng markedsført også i Norge.

### **5.4.4 Rød solhatt**

#### **Klassifisering og markedsføring**

Rød solhatt er klassifisert som handelsvare, og produkter med innhold av denne urten kan selges som næringsmiddel. Dette er ikke til hinder for å søke om registrering som naturlegemiddel. Echinagard® er i dag det eneste registrerte naturlegemidlet med innhold av rød solhatt. Derimot finnes det et ukjent antall naturmidler og kosttilskudd. Det er ikke anledning til å benytte medisinske påstander i markedsføringen av næringsmidler med innhold av rød solhatt. Unntak er ”godt for kroppens motstandskraft”, ”øker kroppens motstandskraft” og ”styrker immunforsvaret” (63). For et naturlegemiddel med innhold av solhatt gjelder de samme regler for markedsføring og reklame som for legemidler generelt i form av retningslinjer for merking av farmasøytiske spesialpreparater (86), og reklame må være i overensstemmelse med kapittel VII i legemiddeloven og kapittel 13 i legemiddelforskriften. Produsenter av naturlegemidler er med andre ord pålagt detaljerte krav som naturmiddelprodusenter ikke behøver å forholde seg til.

### **Konsekvenser ved eventuelle endringer i reguleringen**

Rød solhatt vil fortsatt være en handelsvare, men forhåpentligvis vil flere preparater bli registrert som naturlegemidler med de utvidede retningslinjene.

### **Kommentarer**

Dokumentasjon på effekt av rød solhatt ved øvre luftveisinfeksjon synes å være svak. Men så lenge konvensjonell medisin ikke frambringer et effektivt legemiddel mot slike virusinfeksjoner, vil sannsynligvis ikke omsetning av rød solhatt avta i særlig grad.

I dette tilfellet er ikke retningslinjene for godkjenning av naturlegemidler til hinder for at flere preparater registreres. Det ser ikke ut til å være tilstrekkelig insentiv for produsentene til å få sitt preparat registrert. Naturlegemiddelordningen framstår med andre ord som lite attraktiv for naturmiddelprodusentene. Kartlegging av omsetningen av naturlegemidler viser at helsekostkjedene selger svært lite av det registrerte naturlegemidlet. Apotekene har 97 % markedsandel. Dette betyr ikke at helsekostbutikker ikke selger solhattpreparater, men de selger naturmidlene som, uten en kostbar registreringsprosess og med halv merverdiavgift, blir billigere enn naturlegemidlet.

### **5.4.5 Rosenrot**

#### **Klassifisering og markedsføring**

Rosenrot var, som alle urter, i utgangspunktet klassifisert som legemiddel. I 2003 ble urten tatt opp til vurdering av Legemiddelverket og omklassifisert til handelsvare. Enkelte Rhodiola-arter inneholder sterkvirkende eller giftige stoffer, men dette ser ikke ut til å være tilfellet for rosenrot. Fordi effekten er uspesifikk og urten ser ut til å være uskadelig ved normal bruk, vurderes den til ikke å være legemiddel (72). Som næringsmiddel er medisinske påstander ulovlig i markedsføringen av preparatene. En produsent av ett av rosenrotproduktene (87) opplyser på sin hjemmeside:

*”Studier viser at den:*

*Øker fysisk og mental yteevne og bedrer humøret.*

- Den motvirker tretthet og nedsatt vitalitet.*
- Demper fysisk og psykisk stress (depresjon),*
- Bra for hjertet*
- Normaliserer blodtrykk*
- Øker motstandskraften*
- Bedrer oksygenopptaket*
- Stimulerer vektreduksjon.*
- Afrodiserende virkning (øker seksuallyst) hos både menn og kvinner.”*

”Øker motstandskraften” er den eneste av disse påstandene som er gitt generell dispensasjon fra Retningslinjene for medisinske påstander (63).

### **Konsekvenser av eventuelle endringer i reguleringen**

Salg og markedsføring av rosenrot som næringsmiddel eller naturlegemiddel avhenger av produsentenes insentiv til å få preparatene registrert. For rosenrot kan i tillegg kravet om 30 års (tidligere 50 års) tradisjonell bruk i Europa eller Nord-Amerika hindre en eventuell registrering som naturlegemiddel. Det er stor sannsynlighet for at rosenrotpreparatene fortsatt vil bli solgt som næringsmidler. Anledningen til å benytte helsepåstander vil etter Syse-utredningen være begrenset for slike kosttilskudd. Alle vurderte påstander omkring hukommelse og stress er klassifisert som C (ulovlige). B-påstander som ”ved potensproblemer”, ”tretthet”, ”lett blodtrykkssenkende” og ”stabiliserer blodsukkernivået”, kan det bli anledning til å benytte dersom dokumentasjon kan framvises.

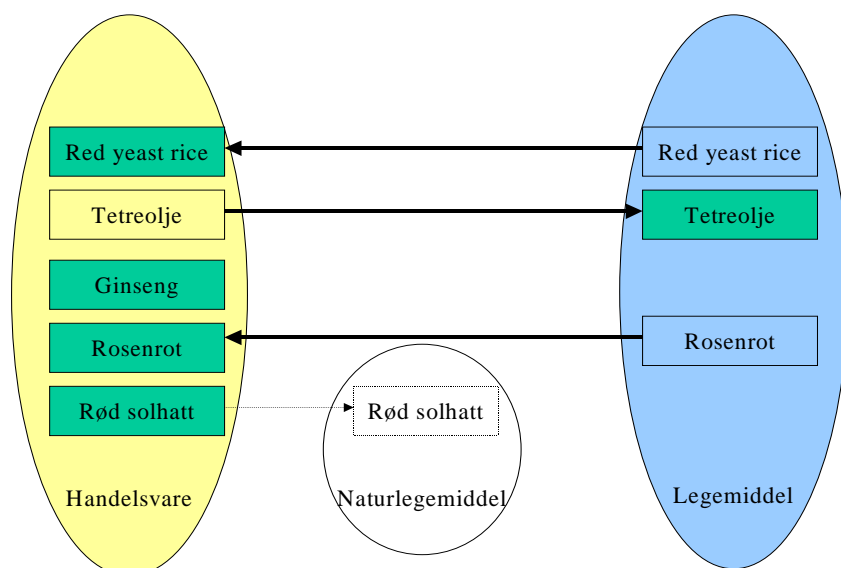
### **Kommentarer**

Rosenrot illustrerer hvordan kommersielle krefter tar tak i en potensiell salgssuksess. Man må anta at revurderingen av urtens status som legemiddel ble gjennomført etter ønske fra en eller flere markedsaktører. Planteforsk Kise ble kontaktet angående rosenrot på midten av 90-tallet i forbindelse med parfymeproduksjon. I 2001 publiserte forskningsstasjonen en litteraturoversikt (88) som bl.a. beskrev bruken av urten i nordisk og russisk folkemedisin. Forskere i USA publiserte i 2002 en oversiktsartikkel over rosenrotens effekter i *The Journal of the American Botanical Council* (89). De mulige indikasjonsområdene plasserte seg innen livsstilsrelaterte helseproblemer, som er et økende problem særlig i vestlige land, og dermed også av kommersiell interesse. I 2003 ble rosenrot vurdert av SLV. Omklassifiseringen er datert 6. februar 2004 (90) og nesten umiddelbart ble 4-5 preparater lansert. Det har vært flere medieomtaler av produktet både før og etter vedtaket i SLV. Lægemiddelstyrelsen i Danmark har allerede godkjent ett rosenrotpreparat som naturlegemiddel. I Sverige står produktene på frilisten i påvente av registreringsvurdering. Selv om ikke alle rosenrotpreparater er registrerte naturlegemidler i våre naboland, synes det som håndteringen er en annen enn i Norge. Rosenrot anses å trolig ikke oppfylle kravet om 30 års bruk innen EU, men kan sannsynligvis komme innenfor 15 år i EU i tillegg til 15 år i annet land.

### 5.4.6 Oppsummering klassifisering

Urter som i utgangspunktet er klassifisert som legemiddel blir ikke først og fremst søkt markedsført som naturlegemidler. Dersom det foreligger et omsetningspotensiale for urten, vil kommersielle krefter arbeide for å få urten omklassifisert til handelsvare. Fermentert rødt ris og rosenrot er eksempler på dette (figur 12). Urter som i utgangspunktet er klassifisert som handelsvare, for eksempel ginseng og rød solhatt, blir i liten grad registrert som naturlegemidler. Eneste unntak er solhattpreparatet Echinagard®. Droger som omklassifiseres fra handelsvare til legemiddel, for eksempel tetreolje, blir ikke forsøkt registrert som naturlegemiddel selv om dette betyr at man ikke får selge produktet i Norge.

**Figur 12** Oversikt over klassifisering av utvalgte kasus



Pilene representerer klassifiseringsvedtak. Fargede rektangler viser dagens klassifisering.

## **6 Diskusjon**

### **6.1 Styrker og svakheter med metode**

#### **6.1.1 Innhenting av salgstall**

Informasjon om omfang av legemiddelforbruk kan samles inn på ulike nivåer i omsetningskjeden: Produsentnivå, grossistnivå, detaljistnivå og forbrukernivå. For reseptpliktige legemidler har man i tillegg et forskrivernivå. Jo nærmere forbrukeren registreringen foregår, jo bedre reflekterer tallene det reelle forbruket.

#### **Omsetningskjedens nivåer**

Det er ikke gjennomførbart å spørre hver enkelt person i hele populasjonen. Forbruksundersøkelser tar derfor vanligvis utgangspunkt i et tilfeldig utvalg av befolkningen, og resultatet for utvalget generaliseres til å gjelde hele befolkningen. Generaliserbarheten avhenger av hvor representativ studiepopulasjonen er for hele befolkningen. Ved å gå opp til et høyere nivå i omsetningskjeden blir det lettere å få inn totaltall, men man får ikke informasjon om individets bruk av produktene. Detaljstledet er en stor og uensartet gruppe markedsaktører mens grossistnivået har et relativt håndterlig omfang. Legemiddelforbruket i Norge har tradisjonelt blitt presentert som salg fra grossist. Nasjonalt folkehelseinstituttet utgir hvert år "Legemiddelforbruket i Norge", en oversikt over foregående fem års salg fra legemiddelgrossistene (91). Omsetningstall for naturlegemidler har aldri blitt registrert eller presentert på samme måte som for farmasøytiske spesialpreparater. For å få en best mulig oversikt over totalt salg av naturlegemidler, og mulighet for sammenligning med legemidler, ble salgstallene innhentet på grossistnivå.

#### **Identifisering av naturlegemiddelgrossister**

Naturlegemidler har vært tillatt solgt utenom apotek siden 1996 (42), og hører nå under forskrift om salg av reseptfrie legemidler utenom apotek (59). I følge et rundskriv fra Helsetilsynet (92) var grossistene bedt om i sine fakturaer/månedsnotaer å gruppere og spesifisere naturlegemidler i en egen gruppe utenom det totale legemiddelsalget. Bakgrunnen var først og fremst at naturlegemidlene er unntatt apotekavgift, men i tillegg var det "...av

*statistisk betydning at naturlegemidler kan skilles ut fra resten av legemiddelsalget slik at vi kan følge totalomsetningen av naturlegemidler solgt fra både apotek og andre salgskanaler*” (42). På bakgrunn av dette ble det sendt en forespørsel til Statens legemiddelverk om å få tilsendt salgsoversikter for naturlegemidler. I følge Legemiddelverket får man derimot ikke innrapportert salg av naturlegemidler fra grossistene på en slik måte at det er mulig å skille omsetningen fra vanlige legemidler, og det henvises til Farmastat AS (93). Et eventuelt tallmateriale ville dessuten kun beskrive omsetning i NOK, ikke i døgndoser. Det ble derfor nødvendig å basere analysen på innhenting av omsetningstall fra alle grossister med tillatelse til salg av naturlegemidler.

### **Underrapportering**

I Legemiddelverkets kommentarer til forskrift om salg av reseptfrie legemidler utenom apotek står det at *”Utsalgsstedene må kjøpe alle legemidler og naturlegemidler fra grossister med tillatelse fra Statens legemiddelverk til grossistvirksomhet med legemidler*” (94). Kun grossister med tillatelse til salg av reseptfrie legemidler kan selge naturlegemidler. Det anses derfor svært usannsynlig at slike produkter omsettes utenfor seriøse salgskanaler. Unntaket måtte eventuelt være innførsel fra utlandet. Ett av de registrerte naturlegemidlene, Ginkgo Biloba®, er ikke oppført med representant for markedsføring i Norge. I følge produsenten Jemo-Pharm A/S har de ikke norsk representant, men produktet kan kjøpes på postordre fra firmaet EFI AS i Oslo. Imidlertid må vi anta at også EFI AS kjøper sine naturlegemidler fra godkjent norsk grossist, og ikke importerer fra Danmark.

Det er med andre ord stor sannsynlighet for at hele naturlegemiddelmarkedet er dekket ved bruk av salgsdata fra grossist, så lenge alle grossistene leverer salgstall.

### **Overrapportering**

Grossisttallene kan gi et overestimat på forbruket av naturlegemidler. Det er ikke gitt at alt som selges til detaljist blir solgt til forbruker, og det er slett ikke sikkert at alle solgte preparater brukes opp. Svinn kan forekomme på ulike ledd i håndteringen av preparatene, for eksempel i form av destruksjon av preparater grunnet utgått holdbarhet, eller at pakninger blir ødelagt under transport o.l. Erfaring fra apotekdrift tilsier at dette er et svært lite problem, sannsynligvis også i andre salgskanaler. På denne bakgrunn kan man rimelig sikkert si at det innkomne tallmaterialet avspeiler salget av naturlegemidler i Norge. Det reelle forbruket i befolkningen ligger trolig noe lavere, men det kreves studier på forbrukernes anvendelse av naturlegemidler for å kunne si hvor mye lavere det er.



### **6.1.2 Pris**

Det er fri prissetting på reseptfrie legemidler, herunder naturlegemidler. Prisen for naturlegemidler kan derfor variere mellom ulike salgskanaler, samt mellom ulike kjeder innen salgskanalen. Det antas likevel at variasjonen er liten siden naturlegemidlene ikke er store preparatnavn i noen av salgskanalene.

#### **Kampanjer og rabatter**

Sannsynligvis er naturlegemidlene varer hvor man bruker veiledende utsalgspris. Fra noen helsekostgrossister er det, i tillegg til antall enkeltpakninger, oppgitt antall disketter solgt. Disse er omregnet til antall pakninger i analysen, men har kanskje hadde en pris som avviker fra øvrige pakninger. Dette gjelder imidlertid få preparater. Mulighet for bruk av rabatter og kampanjer er dessuten begrenset for legemidler (21). Det er derfor ikke tatt hensyn til slike reklamefremstøt ved beregning av omsetning i forbrukerkroner.

#### **Prisstigning**

Det er ikke tatt hensyn til prisstigning i analysen. Omsetning av naturlegemidler for 2003 presenteres i form av 2004-priser, og kan derfor være et overestimat. Omsetningsendringer over tid er derimot kun beskrevet i ADD og ikke i NOK. På bakgrunn av endringer i apotekstrukturen, bl.a. kjededannelser, og gjentatte kutt i avansen på reseptpliktige legemidler de siste åra, har det vært en tydelig prisstigning på reseptfrie legemidler generelt. Det er usikkert i hvilken grad dette også gjelder naturlegemidler. I så fall ville trolig helsekostkjedene opererte med lavere priser, men det ser ikke ut til å være tilfelle. Prisstigningen har vært høyest for de mest solgte reseptfrie legemidlene, som for eksempel Paracet® og Ibux®, og naturlegemidler hører ikke hjemme i denne kategorien. Det er derfor rimelig å anta at prisstigningen har vært lav for disse varene.

#### **Prisforskjeller mellom salgskanalene**

Forskjellen i veiledende utsalgspris på de 14 varelinjene som er representert hos både NMD v/Vitusapotek og NaturGros AS, utgjør 1,2 % av samlet omsetning på disse pakningsstørrelsene. Dette har liten innvirkning på totalomsetningen beregnet ved gjennomsnittspris i NOK. I tillegg til praktiske hensyn er det derfor ikke innhentet priser fra flere apotek- eller helsekostkjeder.

### 6.1.3 Analog til ATC/DDD-metodologien

#### Klassifisering av urter

Naturlegemidler i Norge blir ikke klassifisert inn i ATC-systemet. For de aller fleste preparatene er det i SPC angitt enten at ATC-kode er ”irrelevant for naturlegemidler”, eller det er ingen opplysninger om ATC. For andre kan det være oppgitt koder som virker ulogiske, f.eks har Nycoplus ginkgo biloba® fått ATC-koden N06B (Psykostimulantia og nootropika). På [www.legemiddelsiden.no](http://www.legemiddelsiden.no) er alle naturlegemidler gitt samme ATC-kode, ”U01A Diverse”, noe som gir lite mening i denne sammenhengen:

U- Naturlegemidler

U01- Naturlegemidler godkjent av SLV

U01A- Diverse

U01A-

U01A- Diverse

Det finnes utkast til retningslinjer for klassifisering av urter i et eget ATC-system, såkalt Herbal ATC classification, eller HATC, som er utarbeidet av Uppsala Monitoring Centre (95). Urter klassifiseres fortløpende ved rapporter om bivirkninger. Dersom det ikke er rapportert bivirkninger på en urt, vil den derfor ikke være registrert i HATC. De terapeutiske gruppene er kodet i fire nivåer og følger så langt det er mulig det vanlige ATC systemet. Det 5. nivået er den enkelte urt. Som eksempel kan nevnes valeriana som er klassifisert slik:

HN Nervesystemet

HN05 Psykoleptika

HN05C Hypnotika og sedativa

HN05CM Andre hypnotika og sedativa

HN05CM22 Valeriana officinalis rot

HN05CM23 Valeriana officinalis urt

HATC gjelder urter, ikke preparater, og kombinasjoner av urter er ikke klassifisert. Det er dessuten ikke utarbeidet noen parallell til DDD som er koblet til HATC. I denne omgang er det derfor utarbeidet indikasjonsgrupper for klassifisering av naturlegemidlene.

#### Indikasjonsgrupper

Gruppene er navngitt med forenklete indikasjoner av praktiske hensyn, i tillegg er det mer forståelig for forbrukere. For øvrig er det et problem at både johannesurt- og valerianapreparater kan ha indikasjonen ”uro”. Det er likevel valgt å holde disse fra hverandre i hver sin gruppe, både fordi indikasjonene bare er delvis overlappende, og fordi johannesurtgruppen er interessant p.g.a interaksjonspotensiale og salgsrestriksjoner. Kanskje

kunne man operert med færre grupper, f.eks slått sammen indikasjonsgruppene ”svette” og ”hovne bein”, men det ville gitt et mindre nyansert bilde.

### **DDD**

Hensikten med å bruke DDD er å få et mål på forbruk av ett eller en gruppe legemidler i en befolkning, men metoden har visse svakheter. Tallene angir ikke hvor mange mennesker som faktisk bruker preparatet. DDD fastsettes ut fra tilgjengelig dokumentasjon på hvordan legemidlet anvendes, men er en teknisk verdi som ikke nødvendigvis representerer den anvendte døgndose på individnivå. Det etterstrebes imidlertid at DDD skal ligge så nært den gjennomsnittlige reelt benyttede dose som mulig.

### **Problemer med fastsettelse av DDD for urtepreparater**

DDD er mulig å fastsette for stoffer som er rensustanser, som legemidler er. Droger er derimot råstoffer fra naturen og sammensatt av svært mange komponenter, ofte flere hundre. Selv om de(n) aktive substansen(e) skulle være kjent, finnes det sjelden et dokumentert dose-effekt forhold, og med flere aktive komponenter øker muligheten for variasjon.

Doseringsintervallene er hovedsakelig framkommet empirisk. Sammensetning av virksomme komponenter i samme urt vil variere med hvilken art som benyttes (det er for eksempel tre ulike solhattarter på markedet), hvor den vokser/dyrkes (klima, jordsmonn, miljøforurensing, høyde over havet), hvilke deler av planten som benyttes, når og hvordan høstingen foregår, ekstraksjonsmetode, lagrings- og transportbetingelser osv. Det stilles derfor strenge krav til naturlegemidler når det gjelder dokumentasjon på slike forhold (19).

I de tilfeller hvor den aktive substansen i drogen er kjent, skal det angis mengde av denne substansen per enhet, for eksempel per tablett eller per gram oppløsning. Naturlegemidler med ginkgo biloba (flavonglycosider og terpenlaktoner), hestekastanje (escin) og johannesurt (hypericin, evt. hyperforin) er standardisert etter innhold av aktiv substans. For omtrent halvparten av de registrerte naturlegemidlene i Norge, er det ikke kjent hvilke(n) aktiv(e) substans(er) som inngår. I disse tilfellene skal i stedet mengde droge oppgis i deklarasjonen. Dette er en atskillig mindre presis angivelse både pga. tidligere nevnte variasjoner i plantematerialet, og fordi hver produsent har sin måte å beskrive urten på, for eksempel frisk urt, tørket urt, tørrestrakt osv.). Dermed blir det vanskeligere å sammenligne innholdet i bl.a valerianapreparatene. Det er vanskelig å orientere seg i varedeklarasjonene selv med oppgitt innhold av aktiv substans. Det blir noe lettere ved omregning til innhold per anbefalt døgndose (appendiks 6). På grunn av de åpenbare problemene med standardisering av innhold

i naturlegemidler, er det vanskelig å definere en døgndose for disse produktene, og uten et felles uttrykk for døgndose vil det være umulig å sammenligne innsamlede salgstall.

### **Fastsettelse av ADD for naturlegemidlene**

For urter hvor virksom substans er kjent (eks. johannesurt og hestekastanje,) er det sannsynligvis mulig å fastsette en DDD. Dersom virkestoffet er ukjent kan døgndosen presenteres som antall gram droge med de usikkerhetsmomentene det innebærer.

Kombinasjonspreparater har vanligvis en lavere dose per urt enn de ville hatt hver for seg, noe som forklares ved synergieffekter. For slike preparater kunne man bruke en form for "unit dose". ATC/DDD-metodologien bruker begrepet Unit dose (UD) om DDD for kombinasjonspreparater. Dette innebærer at døgndosen for preparater med for eksempel 2 innholdsstoffer utgjør 1 DDD, mens bruk av de samme dosene i hvert sitt preparat ville gi 2 DDD (96).

Det foreligger lite kunnskap omkring hvordan forbrukerne faktisk bruker de ulike naturlegemidlene, så det er vanskelig å anslå en gjennomsnittlig dose. Det samme problemet kan oppstå ved fastsettelse av DDD for legemidler, men for legemidlene finnes det alltid noen form for dokumentasjon over bruk, i det minste i form av produsentens premarketing-studier. Dessuten blir DDD for det enkelte legemiddel revurdert hvert 5.år. Når det gjelder bruk av naturlegemidler er det flere uavklarte spørsmål:

- Følges bruksanvisningen slik den er angitt, eller brukes produktet mer etter skjønn?
- For hvilke indikasjoner brukes preparatet? Dette er særlig interessant for preparater med flere eller lite spesifikke indikasjoner, for eksempel Valerina Forte® (søvnfremmende, beroligende, avstressende og avslappende middel) eller Uvallette® (mildt vanddrivende middel).
- Brukes preparatene sporadisk, som sammenhengende kurer eller kontinuerlig?

Fastsettelse av ADD basert på antagelser omkring bruk av preparatene blir rene spekulasjoner. Det anses dessuten å være en fordel at alle naturlegemidlene får døgndosen definert på samme måte. Bruk av produsentens anbefalte døgndose, eventuelt et gjennomsnitt ved variasjonsmuligheter, er eneste mulighet for en konsekvent fastsettelse av ADD.

## **6.2 Omsetningstallene**

Totalomsetning på 55,6 mill NOK stemmer godt overens med tidligere estimater og antagelser (2.1.2.2 Omsetning og forbruk av naturlegemidler).

### **6.2.1 Sensitivitet og vurdering av omsetningen som mål på forbruk**

Fastsettelsen av ADD for det enkelte preparat har stor betydning for resultatet. Endringer i ADD virker inn ved at en høyere ADD for et preparat fører til lavere omsetning i indikasjonsgruppen preparatet er klassifisert til, og lavere totalomsetning, målt i antall solgte ADD. Hensikten med å bruke ADD er å få et estimat på forbruket. De maksimale døgndosene er ureslistiske fordi forbrukeren får problemer med å etterleve doseringen, og fordi kostnaden per dose blir høy. ADD basert på maksimumsdosering gir derfor det minst troverdige omsetningsresultatet i antall ADD. Estimater på naturlegemiddelforbruket er sannsynligvis noe høyt allerede ved bruk av gjennomsnittsdosering. Kanskje gir ADD basert på minimumsdosering et riktigere bilde på det reelle forbruket, men det kreves studier på individnivå for å fastslå dette. Dersom den anvendte døgndosen er lavere enn den anbefalte døgndosen, betyr det at det reelle forbruket er høyere enn 9,2 millioner ADD. Siden bruk av grossisttall innebærer et sannsynlig overestimat på reell anvendelse hos forbrukeren, kan man anta at 9,2 millioner ADD er et brukbart estimat på det reelle forbruket av naturlegemidler i Norge i 2003.

### **6.2.2 Salg per indikasjonsgruppe**

Blant utøvere av etablert medisin er det uttrykt bekymring omkring faren for interaksjoner mellom urtepreparater og registrerte farmasøytiske spesialpreparater. Johannesurt trekkes særlig fram i denne sammenhengen. Omsetningen av johannesurt er begrenset til apotek for å sikre tilstrekkelig informasjon til forbruker, og resultatene fra denne undersøkelsen viser at omfanget av salget er lite. Dette kan indikere at frykten for interaksjoner er noe overdrevet. Reseptpliktige antidepressiva utgjør en mye større fare for legemiddelinteraksjoner både i potens og salgsomfang. Dersom helsepersonell inviterer til åpenhet og aksept for pasienters bruk av naturmidler og naturlegemidler, vil man kunne avdekke interaksjonsproblematikk på mye bredere basis enn ved å ta for seg den enkelte urt.

Selv om naturlegemidler mot uro og søvnproblemer utgjør nesten halvparten av den totale naturlegemiddelomsetningen, er det lite i forhold til bruk av reseptpliktige hypnotika og

sedativa. Valerianapreparater kan være et brukbart alternativ ved lette søvnproblemer. Kanskje burde man i større grad anbefale disse ved første gangs forskrivning av søvnmidler med tanke på ”hangover-effekter” og avhengighetsproblematikk ved bruk av benzodiazepiner.

### **6.2.3 Fordeling av salg mellom salgskanalene**

Naturlegemidler med innhold av solhatt er de eneste som har konkurranse fra naturmidler med samme urt. Ut fra omsetningstallene har apotekene 97 % markedsandel av naturlegemidler mot forkjølelse. Dette viser at helsekostkjedene hovedsakelig selger de uregistrerte solhattpreparatene. Hvis alle markedsførte solhattpreparater var naturlegemidler, ville antagelig helsekostbransjen passere apotekene i det totale antall solgte ADD, selv om apotekene har monopol på salg av johannesurtpreparater.

## **6.3 Drøfting av lovgivningen på bakgrunn av kasus**

### **6.3.1 Klassifisering av droger/urter**

#### **Klassifisering som handelsvare**

Fermentert rødt ris, ginseng, rød solhatt og rosenrot er eksempler på urter som er klassifisert som handelsvarer (figur 15). Forvaltningspraksis ved legemiddelklassifisering er forskriftfestet, men innebærer ingen endringer. Urter klassifisert som handelsvare vil fortsatt kunne selges som næringsmidler, eventuelt som kosttilskudd i henhold til ny forskrift om kosttilskudd. Det er likevel vanskelig å forstå at HypoCol® er gitt handelsvarestatus, når preparatet inneholder en standardisert mengde av et reseptpliktig legemiddel som er oppført på legemiddellisten (lovastatin) jfr. Legemiddelforskriftens § 2-1. Det kan synes som om man har sett bort fra denne bestemmelsen fordi produktet er utviklet fra en matvare og/eller at det framstår som uskadelig for forbruker. Lovastatin er imidlertid assosiert med potensielle interaksjoner med andre legemidler, og for johannesurt har dette resultert i at salget begrenses til apotek. Selv om alvorlighetsgraden ved interaksjonspotensialet for de to drogene kan være forskjellig, virker forvaltningspraksis noe inkonsekvent.

### **Klassifisering som legemiddel**

Preparater med innhold av urter klassifisert som legemidler, for eksempel tetreolje, kan ikke komme på markedet som annet enn naturlegemiddel. Registrering som farmasøytisk spesialpreparat er usannsynlig pga. enda høyere registrerings- og dokumentasjonskostnader og manglende patentrettigheter. Om et slikt preparat vil bli søkt markedsført som naturlegemiddel er avhengig av om en eventuell produsent ser en mulig omsetningsgevinst ved å ha preparatet på markedet.

### **Omklassifisering**

Fermentert rødt ris, rosenrot og tetreolje er droger som har blitt omklassifisert (figur 15). Det ligger trolig solide vurderinger bak vedtakene, men det kan virke noe tilfeldig hvordan vurderingsprosessene settes i gang. Begrunnelsen for omklassifisering av rosenrot til handelsvare er først og fremst at urten er uskadelig ved normal bruk. I så fall burde kanskje ginseng omklassifiseres til legemiddel pga. muligheter for bivirkninger. Omklassifisering til legemiddel resulterer imidlertid i krav om registrering og dokumentasjon, og verken produsenter eller distributører ønsker økte kostnader. Dermed vil ikke SLV få forespørsler om å revurdere klassifisering av handelsvarer. Det kan tenkes at naturlegemidler, i sterkere grad enn naturmidler, er gjenstand for bivirkningsrapportering. I så fall ville kanskje tetreolje beholdt handelsvarestatus dersom urten ikke var registrert som naturlegemiddel i Sverige.

### **6.3.2 Urtelisten**

Urtelisten ble opprettet i 1965, og en del urter ble den gang klassifisert som handelsvare slik at produkter med innhold av slike urter skulle kunne tilbys norske forbrukere. Siden denne funksjonen nå ivaretas av naturlegemiddelordningen, har Helsedepartementet forestått en ny gjennomgang av urtelisten (24). Departementet antyder at det kan bli lagt større vekt på produktenes eventuelle effekt på vanlige legemidler enn tidligere, og at det kan gis mulighet for doseavhengig klassifisering. Gjennomføring av dette vil nok ta noe tid, men burde sikre en mindre tilfeldig forvaltning av forskrift om legemiddelklassifisering.

### **Ulemper med urtelisten**

Urter klassifisert som reseptpliktige legemidler (LR) er det svært lite marked for. Få norske leger griper til urtemedisin. Mange av dagens farmasøytiske spesialpreparater utgår fra urter

som er klassifisert LR. Som eksempler kan nevnes atropin fra belladonna, digitalis fra reverbjelle, vinblastin fra misteltein og morfin fra opiumsvalmuen. Reseptpliktige urter som ikke allerede er utnyttet av legemiddelindustrien, kan man anta vil ha for liten anvendelse til å være kommersielt utnyttbare. Manglende patentrettigheter kan også ha betydning. Det finnes ikke markedsførte preparater med innhold av slike urter i Norge i dag. Pasienter som ønsker å benytte slike midler må kjøpe dem utenfor Norge.

Urter klassifisert som legemiddel, men med indikasjoner som er for vide for egenomsorgsbegrepet, kan i utgangspunktet ikke registreres som naturlegemiddel. Med utvidelsen i retningslinjene på dette området er det åpnet for at flere slike urter kan få markedsføringstillatelse. Andre urter vil fortsatt ha indikasjoner som ikke er egnet for egenbehandling, for eksempel hagtorn (*crataegus oxycantha*) som har indikasjonen hjertesvikt og andre kardiovaskulære sykdommer.

Urter fra andre verdensdeler vil i Norge være klassifisert som legemiddel per definisjon. Hvis slike urter ikke blir omklassifisert til handelsvare, kan de dermed ikke selges i Norge uten å være registrert naturlegemiddel eller legemiddel. Dette er et problem for behandlere innen alternativ medisin som ønsker å benytte slike produkter i behandlingen.

### **Fordeler med urtelisten**

I Norge unngår vi en del alvorlige bivirkningsepisoder knyttet til bruk av urtemedisin. Dette gjelder gjerne urter som er klassifisert som legemiddel eller reseptpliktig legemiddel i henhold til den norske urtelisten og som derfor ikke blir markedsført i Norge, for eksempel senecioarter og kava-kava. Det kan også være asiatiske urteblandinger med for høyt innhold av tungmetaller, bl.a. grunnet dyrkningsforhold, eller med udeklart innhold av legemiddelsubstanser (97). Regelen om at urter er klassifisert som legemidler inntil det motsatte er bevist, hindrer innførsel av slike preparater til Norge. Det betyr ikke at slike episoder ikke kan forekomme, jfr. preparatet Phu Chee ® som viste seg å inneholde til dels store doser kortikosteroid (98), men sjansene er betydelig mindre. Kanskje vil det være riktigere å hindre innførsel av et forurenset preparat fordi det er forurenset, og ikke fordi urten er ukjent i Norge. Samme importhindring oppnås imidlertid ved hjelp av urtelisten, og trolig med betydelig lavere kostnader.



### **6.3.3 Handelsvarer som naturlegemidler**

Det faktum at kun ett av mange solhattprodukter er registrert om naturlegemiddel (Echinagard®), gir signal om at naturlegemiddelordningen ikke fungerer. Preparatet selger tilsynelatende godt sammenlignet med andre naturlegemidler, men det kunne vært interessant å få sammenlignet salget av alle naturmidlene med innhold av samme urt. En studie på omsetning, markedsføring og kvalitet av alle solhattpreparater i Norge kunne øke forståelsen for hvorfor så få handelsvarer blir registrert som naturlegemidler. Helsekostkjeder selger svært lite av det registrerte naturlegemidlet i en situasjon hvor de kan velge (tabell 3), og dette gjør ikke naturlegemiddelordningen mer attraktivt for produsentene. En mulig årsak er at naturlegemidlet Echinagard® er dyrere enn naturmidlene og taper i konkurransen, eventuelt kan det være innkjøpsavtaler som ligger bak. Siden denne studien kun kartlegger salg av naturlegemidler, er det ikke mulig å vurdere hvor mye som omsettes av andre preparater verken på apotek eller i helsekostbutikker. Helsekostkjedenes innkjøpslister viser imidlertid et bredt spekter av solhattpreparater, mens NMDs eneste alternativ til Echinagard er en apotekframstilt solhattinktur. Det er påfallende at apotekene nesten utelukkende selger naturlegemidlet. Årsaken kan ligge i at apotekene tradisjonelt har vært opptatt av kvalitetssikring av både produkter og kundeinformasjon.

### **6.3.4 Markedsføring og reklame**

Reklame for naturlegemidler må følge legemiddelforskriftens kapittel 13. Dette innebærer bl.a. kontroll av all skriftlig reklame, og reklame på fjernsyn er forbudt. Naturmidler må ikke framstå som legemiddel for forbrukeren, men det er gitt dispensasjon til bruk av visse medisinske påstander. Forøvrig kan man markedsføre produktene på samme måte som alle andre næringsmidler. Det er ingen direkte kontroll på samme måte som for legemidler. Blant preparater med innhold av ginseng og rosenrot finnes eksempler på at det brukes ulovlige påstander i markedsføringen av naturmidler.

### **6.3.5 Naturlegemidler i Danmark og Sverige**

Den norske naturlegemiddelordningen er utarbeidet på basis av tilsvarende ordninger i Norden. Med unntak av HypoCol® er alle vurderte kasus representert som naturlegemidler i Danmark og/eller Sverige. Våre naboland har over hundre registrerte naturlegemidler. Dette

tyder på at EU/EØS ikke er den største begrensningen for naturlegemiddelordningen i Norge. Registreringsavgiften er lavere i Danmark, men høyere i Sverige (24).

Sverige har en obligatorisk naturlegemiddelordning, men det betyr ikke nødvendigvis at avviste urtepreparater hindres omsatt. Produktene kan ikke kalles naturmidler eller naturlegemidler, men fritekstsøk på internett tyder på at de kan selges som alminnelige kosttilskudd. Blant annet får man kjøpt solhattpreparater som verken er naturlegemiddel eller står på frilisten.

Danmark har ikke obligatorisk naturlegemiddelordning, men har likevel flest naturlegemidler. Dette kan bunne i forskjeller i retningslinjene eller i forskjellig forvaltningspraksis. Danske retningslinjer inneholder krav om at drogen har vært brukt innen EU i minimum 10 år (7) i motsetning til kravet om 30 år i de norske retningslinjene. Forskjellig klassifisering av urter, jfr den norske praksisen med urteliste, kan også spille inn. Kanskje tolkes retningslinjene for godkjenning av naturlegemidler mer liberalt i Danmark. Registrering som naturlegemiddel er obligatorisk kun hvis man ønsker å markedsføre preparatet med medisinsk indikasjon. Det er altså primært markedsføringen og anvendelsen av preparatet som avgjør om det er et legemiddel eller ikke. Danmark har derfor mange preparater som selges som kosttilskudd, selv om de inneholder urter som også finnes i registrerte naturlegemidler. Danske myndigheter arbeider for tiden med å vurdere muligheter for og konsekvenser av å stramme inn på anledningen til å markedsføre kosttilskudd som inneholder urter registrert som naturlegemiddel (99). Hvis man ønsker å styrke naturlegemiddelordningen, burde man granske de respektive lands forvaltning av naturmidler og naturlegemidler.

## **6.4 Drøfting av naturlegemiddelordningen på bakgrunn av omsetningstall og gjennomgang av lovgivningen**

### **6.4.1 Omfang av naturlegemidler i antall preparater og omsetning**

Naturlegemidlene omfatter per i dag i realiteten 25 ulike preparater. Av disse er det 24 som inneholder urter klassifisert som legemiddel, og som derfor ikke kan markedsføres på annen måte. Totalt ble det omsatt naturlegemidler for 55 mill. NOK i 2003 og dette utgjør ca. 3 % av naturmiddelmarkedet. Omsetningstallene viser også at salget av naturlegemidler kan være synkende, mens salget av naturmidler stadig øker (figur 1). Omsetning og utviklingen i antall

preparater tyder på at naturlegemiddelordningen ikke fungerer etter hensikten (se 2.1.2 Naturlegemiddelordningen).

#### **6.4.2 Kvalitet på naturlegemidler kontra naturmidler**

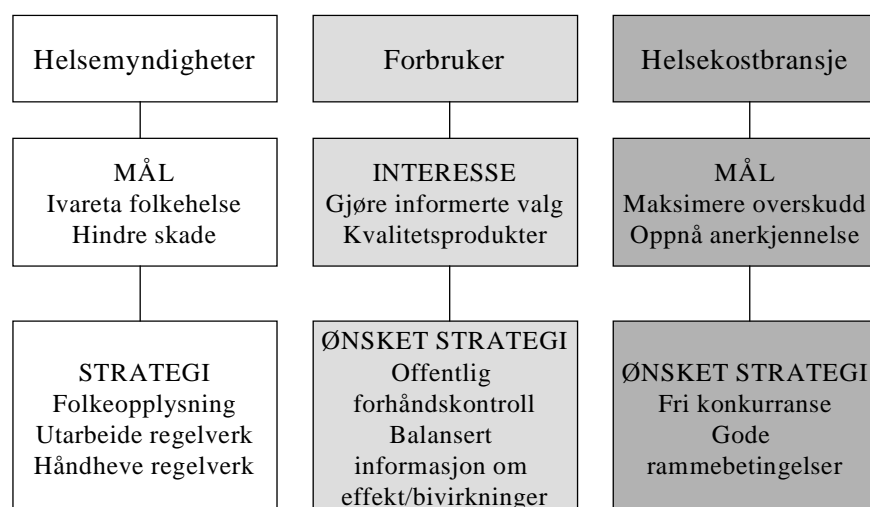
Helsekostbransjen påpeker gjerne at naturmidler kan ha like god kvalitet som naturlegemidler (100), men fordi preparatene ikke er underlagt forhåndskontroll foreligger det ingen kvalitetsgaranti. Dersom forbrukere ikke forventer like stor effekt av et naturmiddel som av et legemiddel, kan omsetning av produkter av dårlig innholdsmessig kvalitet pågå uten noen form for reaksjon. En undersøkelse fra USA viser at av 59 solhattpreparater var det kun 4 (7 %) som oppfylte FDAs krav til merking, mens 6 preparater ikke inneholdt spor av solhatt. Innholdet i 31 produkter (52 %) stemte overens med deklarasjonen (101). Det norske markedet er mer oversiktlig, men det er like fullt ingen offentlig kontroll av naturmidler. NONA (Norsk Register for Naturmidler) gjør en enkel kvalitetskontroll av en del preparater på vegne av bransjen representert ved Bransjerådet for naturmidler og Helsekostbransjens Detaljistforbund. Ordningen er frivillig og langt fra alle helsekostbutikker er medlemmer i disse bransjeforeningene. De fleste produkter er derfor ikke kontrollert. NONA-registreret omfattet 116 produkter per februar 2003. Flere preparater er trolig inkludert etter den tid, men registeret dekker likevel bare en liten del av markedet.

#### **6.4.3 Markedsaktørenes synspunkter på naturlegemiddelordningen**

Fra produsenthold uttrykkes skuffelse over naturlegemiddelordningen slik den fungerer i dag, siden man hadde store forventninger i 1994. Det at naturlegemiddelbegrepet er så lite kjent i befolkningen ses på som et stort problem, og dessuten oppfattes norske legemiddelmyndigheter å ha en strengere søknadsbehandling enn de svenske og danske (13). Indikasjonene som produsentene har anledning til å markedsføre, oppfattes som snevre og vage i forhold til i Danmark og Sverige (102). Helsekostbransjen mener naturlegemiddelordningen er for dyr og at myndighetene heller skal anerkjenne seriøse naturmidler og gi denne preparatgruppen offentlig kvalitetsstempel etter gitte kriterier (66). Bransjen er sterkt kritisk til den nye kosttilskuddsforskriften (44); *"Helsedepartementet har nettopp sendt ut en ny forskrift, som i beste fall kan kalles et slett stykke arbeid, i verste fall kan den kalles et forsøk på å få bransjen ned i knestående"* (103).

Selv om bruk av alternativ behandling er økende også blant helsepersonell, råder det særlig skepsis til ivaretagelse av pasientenes sikkerhet (24, 104). Naturmidler var tidligere et lite prioritert fagområde, kanskje fordi urtemedisin tradisjonelt har blitt sett på som ufarlige produkter uten effekt. Oppdagelsen av mulige interaksjoner med konvensjonell medisin har etter hvert ført til økt fokus på urter med tanke på sikkerhet for brukerne (104). Flere høringsinstanser, bl.a. Norges Apotekerforening (NAF) og Norges Farmaceutiske Forening (NFF), ønsker obligatorisk naturlegemiddelordning (24). NFF uttaler dessuten at ”Naturlegemiddelordningen slik den praktiseres i Norge er i utgangspunktet et lite egnet forvaltningssystem. Den bidrar til å så tvil om hva et legemiddel egentlig er. Det burde finnes et annet begrep enn "naturlegemiddel" for disse produktene, for eksempel "naturmiddel".” (105). Legemiddelmyndighetene ønsker å ivareta folkehelsen, men har ikke kapasitet til å følge opp håndhevingen (24). Politikerne ønsker også å ivareta folkehelsen og bedre forbrukernes muligheter til å gjøre velbegrunnede valg. Samtidig har man ansvar for opprettholdelse av norske arbeidsplasser i små bedrifter som kanskje ikke klarer dokumentasjonskostnadene i forbindelse med en markedsføringssøknad (24). Stortingspolitikere er dessuten under stadig påvirkning av markedsaktørens lobbyister. Forbrukere ønsker sikre produkter av god kvalitet og åpenhet omkring alle egenskaper ved produktene. Forbrukerrådet foretrekker obligatorisk naturlegemiddelordning (24) og ønsker også en obligatorisk registrering av alle naturmidler i offentlig regi, og et langt mer aktivt tilsyn med markedet (106). Hovedpunkter er oppsummert i figur 13.

**Figur 13 Oppsummering av ulike markedsaktørers hovedhensyn**



## **6.4.4 Mulige årsaker til at naturlegemiddelordningen har lite omfang**

### **Problemer med lang tids bruk i vestlige land**

For å få markedsføringstillatelse som naturlegemiddel kreves dokumentasjon på lang tids bruk i Europa og/eller Nord-Amerika. Andre europeiske land, uten urteliste, må i så fall besørge bruk av urten i det nødvendige antall år før preparatet kan søkes registrert som naturlegemiddel i Norge. I England har legemiddelmyndighetene vurdert en rekke urter med henblikk på det nye direktivets krav om 30 (eventuelt 15+15) års bruk (107). Blant annet ser det ut til at rosenrot kan innfri kravet om 15 års bruk innen EU og 15 års bruk i annet land. Norge er et lite marked, og høye markedsføringskostnader gir lite insentiv til søknad om registrering som legemiddel. Følgen er at slike preparater ikke kommer på markedet. Norske utøvere av tradisjonell kinesisk medisin (TCM) som benytter kinesiske urtepreparater som en integrert del av behandlingen, kan ikke uten videre skaffe preparatene til sine pasienter. Det er mulig å innføre preparater fra annet EØS-land for høyst tre måneders eget forbruk, eventuelt kan man ved reiser innen EØS-området bringe med seg en mengde legemidler som tilsvarer høyst ett års forbruk (108). Dersom det er mulig å skaffe god dokumentasjon, og preparatet holder tilstrekkelig kvalitet, burde det ikke spille noen rolle om urten har vært brukt i Europa eller Asia. Det kunne være interessant å undersøke hvordan WHO vurderer det norske kravet om bruk i vestlige land i 30 år.

### **Kostnader ved registrering av naturlegemiddel**

Mange er av den oppfatning at registreringsprosessen er for dyr. Bransjen selv har antydnet at kostnadene ved søknad om registrering beløper seg til ca. NOK 250 - 300.000,- per preparat. Dette omfatter kostnader i forbindelse med framskaffelse av dokumentasjon på kvalitet og tradisjonell bruk (bibliografi). Registreringsavgiften er nå senket til NOK 20.000,- og utgjør derfor lite i denne sammenhengen, selv ved fornyelse av markedsføringstillatelsen hvert 5.år. Registrering i NONA koster til sammenligning NOK 15.000,- (109). Mange produsenter vil trolig anse NOK 300.000,- som en akseptabel sum i forhold til inntjening over flere år. Hvis man derimot kan oppnå NONA-registrering for NOK 15.000,- og ha en like stor omsetning, er det få som ønsker naturlegemiddelregistrering. Echinagard® er unntaket som bekrefter regelen om at man ikke søker om markedsføringstillatelse hvis det kan unngås. Spørsmålet er hvorfor så mange naturlegemidler er registrert i Danmark. Dokumentasjonskostnadene er trolig relativt like i Norge og Danmark. Dette tyder på at kostnadene har mindre betydning

enn helsekostbransjen antyder. Kanskje er det viktigere å lytte til produsentene som mener publikumsinformasjon omkring naturlegemidlenes kvalitet, og en mer liberal søknadsprosess, vil gjøre naturlegemiddelordningen mer attraktiv for dem.

### **Forvaltningspraksis**

Produsenter som søker om markedsføringstillatelse for naturlegemiddel, mener at norske legemiddelmyndigheter holder en strengere linje enn våre naboland. Helsedepartementet har utredet gjeldende rett i andre land og konkluderer bl.a at norsk praksis for klassifisering av legemidler ikke synes å avvike merkbart praksis innen EØS-området forøvrig (24). Begrepet ”egnet til egenbehandling” har vært tolket strengere i Norge, og i Sverige og Danmark har det vært mulig å få vurdert kliniske studier som underbygging av søknaden. SLV mener det først og fremst er på disse to områdene at norsk praksis skiller seg ut (110). Det kan tenkes at legemiddelmyndighetene særlig i Danmark, men også i Sverige, fører en generelt mer liberal linje enn Statens legemiddelverk i Norge.

### **Markedsføring og reklame**

På grunn av strengere regler omkring markedsføring og reklame for legemidler enn for næringsmidler, blir naturlegemidlene anonyme varer sammenlignet med naturmidlene. Syse-utredningen har dessverre ikke vurdert om naturlegemidler skal ha anledning til å benytte medisinske påstander eller helsepåstander i større grad enn naturmidler. En slik differensiering kunne øke produsentenes insentiv til å få preparatene sine registrert.

### **Naturlegemiddel som kvalitetsbegrep**

Svært få forbrukere klarer å skille naturlegemiddelbegrepet fra andre varebetegnelser (se 2.2 Begrepsavklaringer). Begrepet er heller ikke godt nok kjent blant helsepersonell og personale i helsekostbutikker (10). Naturlegemiddel er en kvalitetsbetegnelse som burde vært markedsført på samme måte som ”Svanemerket” for miljøvennlige varer. Arbeidet med å markedsføre naturlegemiddelordningen bør myndighetene ivareta.

## **6.4.5 Hvorfor bør naturlegemiddelordningen styrkes?**

Bakgrunnen for opprettelsen av naturlegemiddelordningen i 1994 var å skape et mer oversiktlig marked for helsekostprodukter. Innføring av forhåndskontroll skulle sikre god kvalitet og riktig merking av slike produkter. Denne studien viser at omfanget av denne

forhåndskontrollen er svært begrenset. Den største forandringen i markedet fra før 1994, er kanskje at vi har fått en del legemiddelklassifiserte urter ut i helsekost- og dagligvarebutikker. Omsetningen av ikkekontrollerte naturmidler øker. Argumentene for å få bedre kontroll med helsekostprodukter, inkludert naturmidler, er derfor de samme i 2004 som de var i 1994, og tyngst veier hensynet til folkehelsen. Fra forbrukersynspunkt er det ønskelig å få så høy kvalitet som mulig på drogeproduktene og informasjonen som tilbys. De fleste produsenter ønsker å selge kvalitetsprodukter, især dersom det bidrar til økt inntjening. Det er valget av kontrollmetode som skaper uenighet mellom høringsinstansene. Naturlegemiddelordningen er et kompromiss mellom en streng og obligatorisk offentlig kontroll og liberale markedsorienterte krefter. Dette har ført til en streng registreringsordning, som, fordi den er frivillig, kun benyttes hvis det er absolutt nødvendig. Siden hovedhensynet ligger i forbrukernes sikkerhet, er det viktig at kontrollen med naturmidler styrkes. Naturlegemidlene er urteprodukter med høyest mulig kvalitet, og det burde være et viktig mål å få flest mulig av naturmidlene klassifisert som naturlegemidler. En utvidelse og styrking av naturlegemiddelordningen er derfor den beste løsningen på kontrollproblemet.

#### **6.4.6 Hvordan kan naturlegemiddelordningen styrkes?**

Naturlegemiddelordningen kan styrkes ved på den ene siden å utvide rammebetingelsene for naturlegemidler, og på den andre siden stramme inn rammebetingelsene for naturmidler og kosttilskudd. Antallet av naturlegemidler ville øke ved at naturmidler ble søkt registrert, og preparater med innhold av legemidler ville komme på markedet i større grad. Dette ville resultere i både en heving av kvaliteten på, og et bredere utvalg av, drogeprodukter som tilbys forbrukerne. En styrket forvaltning vil i tillegg øke kvaliteten på informasjonen til forbrukerne ved minsket omfang av villedende og ulovlig markedsføring. Naturmidlene er en stor produktgruppe som bl.a. omfatter en del preparater av god kvalitet som kan gagne befolkningens helse, men disse blir lite synlige i det store utvalget av kosttilskudd. De burde i stedet registreres som naturlegemidler og kvaliteten gjøres tydelig for forbrukerne.

#### **Foreslåtte og/eller gjennomførte endringer i regulering av naturmidler og -legemidler**

Endringene i naturlegemiddelordningen består i utvidet adgang til bruk av klinisk dokumentasjon, utvidelse i tillatte indikasjonsområder, og definisjonen på "lang tids bruk" i Europa eller Nord-Amerika er senket fra 50 til 30 år. Forestående endringer i bestemmelser om kosttilskudd innebærer bl.a. skjerpede krav om merking og meldeplikt for urtepreparater

som ikke er naturlegemidler. Naturmiddelutredningen bebuder styrket tilsyn med naturmidler, og forslår et frivillig offentlig register for naturmidler, i privat regi, som ett av flere alternative forvaltningsmodeller. Syseutredningen foreslår utvidet anledning til bruk av helsepåstander også for naturmidler, med forbehold om dokumentasjon. Eventuell differensiering mellom naturmidler og naturlegemidler er ikke nevnt. Håndheving av lovgivningen er mangelfullt utredet. Endringsforslagene er resultater av utredninger som hver tar for seg deler av problematikken omkring naturmidler og naturlegemidler. Det savnes en helhetsvurdering med fokus på forbrukernes interesser, dvs. sikre produkter, god informasjon og mulighet til å gjøre begrunnede valg. Det er viktig å se endringsforslagene i sammenheng, og identifisere konsekvensene slik at tiltakene kan virke etter hensikten.

Tabell 7 er en oppsummering av mulige tiltak for styrking av naturlegemiddelordningen.

**Tabell 7 Oversikt over tiltak som kan styrke naturlegemiddelordningen**

Retningslinjene og registreringsprosessen	
I	Lempe på kravet om lang tids bruk i Europa/Nord-Amerika
II	Utvidelse av indikasjoner definert for egenomsorg, med forbehold om merking
III	Anledning til å benytte kliniske studier til å underbygge registreringssøknaden
IV	En mer liberal vurdering av søknader om markedsføringstillatelse for naturlegemidler. Eventuelt en nøye gjennomgang av hvordan Lægemiddelstyrelsen i Danmark behandler registreringssøknadene
V	Obligatorisk naturlegemiddelordning
Informasjon	
VI	Gjøre kvalitetsbegrepet naturlegemiddel kjent for befolkningen
VII	Gjøre helsepersonell, inkludert farmasøyter, oppmerksom på naturlegemiddelbegrepet. Man kan for eksempel styrke opplæring/utdanning på området, og få preparatene inn i terapikapitlene i Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell og Felleskatalogen, klassifisert i ATC (evt. HATC)
Markedsføring	
VIII	Kosttilskudd blir pålagt betegnelse på naturmidler
IX	Kun naturlegemidler får anledning til å bruke helsepåstander i markedsføring
Forvaltning	
X	Styrket håndheving av lovgivningen omkring naturmidler og kosttilskudd
Kostnader	
XI	Naturlegemidler og kosttilskudd pålegges samme statlige avgifter
XII	Bruk av sentrale offisielle monografier ved utarbeidelse av bibliografi over tradisjonell anvendelse



## **Vurdering av tiltakene**

Punktene I, II, III, VIII og XII er tiltak som ser ut til å være satt i gang gjennom endringene i reguleringen (kap.4.3).

Informasjon omkring naturlegemiddelbegrepet (VI og VII) er tiltak som sannsynligvis ikke vil møte stor motstand fra verken helsekostbransje, helsepersonell eller myndigheter. Dette er fra produsenthold oppgitt som et viktig tiltak for å øke insentivet for naturlegemiddelregistrering. Et offentlig register for naturmidler i privat regi kan komme til å undergrave naturlegemiddelordningen ytterligere fordi det gir et kvalitetsstempel til naturmidler som forbrukerne lett kan forveksle med naturlegemidler.

Økt kunnskap blant helsepersonell (VII) kan bl.a. være med på å styrke spontanrapportering av bivirkninger av urtemedisin.

En mer liberal søknadsbehandling (IV) vil trolig motarbeides av høringsinstanser innen etablert helsevesen. Man må imidlertid spørre seg om det ikke er bedre å få så mange naturmidler som mulig registrert som naturlegemidler, all den tid forbruket av slike preparater stadig øker. En obligatorisk naturlegemiddelordning (V) er utredet av myndighetene med konklusjon om at dette ikke er gjennomførbart av hensyn til små preparatgrupper. Et slikt system ville føre til konkurransevridning i favør av de store produsentene.

Endring av lover, forskrifter og retningslinjer er prosesser som tar tid. En styrket overvåking av markedet (X) vil ha effekt også med nåværende regulering. Fra forbrukerhold er dette framhevet som et viktig virkemiddel for å beskytte befolkningen mot skadelige produkter og villedende markedsføring. Dette er et kostnadsspørsmål som er opp til myndigheter og politikere å vurdere, men uten økt overvåking blir det vanskelig å oppnå ønsket effekt av endringer i lovgivningen. Naturmiddelutredningen vektlegger forøvrig at samarbeid med bransjen er viktig for å få gjennomført forvaltningsendringer. Selvjustis innen bransjeorganisasjonene vil til en viss grad bidra til økt fokus på kvalitet, men dette krever at organisasjonene har stor oppslutning. Legemiddelindustriforeningen (LMI) omfatter omtrent alle legemiddelprodusenter i Norge, men man mangler en tilsvarende organisasjon blant naturmiddel-/kosttilskuddprodusenter.

Når det gjelder bruk av helsepåstander i markedsføring (IX), avventes resultatet av Syse-utredningen. Selv om naturlegemidler ikke er nevnt spesielt i rapporten, kan det tenkes at slike preparater, pga. et generelt sterkere dokumentasjonsgrunnlag, automatisk vil ha lettere adgang til bruk av helsepåstander. Dersom håndhevingen samtidig styrkes, kan dette åpenbart øke insentivet til å få preparater registrert.

Muligheten for å få like avgifter på naturlegemidler og naturmidler (XI) er ikke utredet foreløpig. Samme avgiftsnivå kan være med på å hindre konkurransevridning i favør av naturmidler, men trolig blir avgiftene stående. På den andre siden vil avgiftsnivået bli mindre viktig jo flere av de andre tiltakene som gjennomføres. Slik naturlegemiddelordningen fungerer i Danmark, kan det tyde på at kostnadene ved registrering av naturlegemidler har mindre betydning enn antatt.

### **Problemer ved endrede rammebetingelser**

Det kan være fare for økt salg av useriøse preparater via internett og postordre, men ikke hvis forvaltningen styrkes tilstrekkelig samtidig som kvalitetsbegrepet naturlegemiddel blir bedre kjent. Eventuelt kan det legges sterkere vekt på informasjon til forbrukerne omkring faren ved internett- og postordrehandel.

De skisserte endringene ville gå på bekostning av useriøse markedsaktører og produsenter som er dårlig rustet for dokumentasjonsbyrden. Salg av urtemidler som ikke er naturlegemidler, dvs. kosttilskudd, vil ikke bli ulovlige å omsette, men kanskje blir de mindre attraktive salgsobjekter.

Enkelte alternative behandlere benytter små produktgrupper som kan stå i fare for å falle ut av markedet. Helsekostbransjen kan imidlertid ikke argumentere med at en styrket naturlegemiddelordning vil svekke bransjen som sådan, siden salg av naturlegemidler, med unntak av johannesurt, ikke er begrenset til apotek.

Det nye EU-direktivet legger føringer på regulering av dette feltet i hele EØS-området og kan føre til at norske forbrukere får enda et begrep, "tradisjonelle plantelegemidler", å forholde seg til.

### **6.4.7 Farmasøytens rolle**

De fleste farmasøyter vet hva et naturlegemiddel er, men føler seg usikre på egen kunnskap omkring preparatene og hvilke anbefalinger man kan gi apotekkunden (111). En undersøkelse fra 2003 (10) viste at farmasøyter og helsekostpersonale hadde like stor kunnskap om urtemedisin i test, men ved bedømming av egen kunnskap sa 20 % av farmasøytene og 70 % av helsekostpersonalet at de hadde gode kunnskaper om emnet. Når man legger til farmasøytens generelle kunnskap om legemidler og kliniske tilstander, er det ikke tvil om at yrkesgruppen har et særlig ansvar for å engasjere seg i kundeveiledning på dette området. Etterspørselen etter naturmidler øker stadig. Derfor er det på sin plass å ta fenomenet på alvor,

sette seg inn i den dokumentasjonen som faktisk finnes, for så å kunne gi balansert informasjon til forbrukerne. Helsekostbransjens argument mot at for eksempel tetreolje og johannesurt kun skal selges fra apotek, er at farmasøyter ikke gir bedre veiledning om preparatene enn helsekostpersonale gjør (112). Det kan verken farmasøyter eller apotek være bekjent av. Etterutdanningskurs er under utarbeidelse i VETT (Seksjon for videre og etterutdanning, Farmasøytisk institutt i Oslo) (113). Apotekkjedene signaliserer økt satsing på helsekostprodukter (114), og forhåpentligvis vil dette innebære kursvirksomhet.

Utdanningsinstitusjonene har et ansvar for å øke kunnskap og skape holdninger omkring urtemedisin. Dette må inkludere respekt for forbrukernes ønske om å benytte slike preparater. En positiv holdning inviterer til kommunikasjon med forbrukeren, noe som er avgjørende for å avdekke mulig feilbruk og fare for legemiddelinteraksjoner. Farmasøytene er nå trukket inn i arbeidet med bivirkningsrapportering. Dette skjer særlig med tanke på å styrke bivirkningsovervåkingen av reseptfrie legemidler, naturlegemidler og naturmidler. På denne måten kan man få en dreining i fokus fra dokumentasjon på effekt til dokumentasjon på sikkerhet. I følge Ethiske regler for farmasøyter nr. 2 skal farmasøytene utføre sitt arbeid i henhold til faglige standarder og i overensstemmelse med anerkjente vitenskapelige prinsipper. Dette er ikke til hinder for å ta bruken av urtemedisin på alvor, snarere tvert imot. I farmasøytens etiske regel nr.1 er det presisert at farmasøytens arbeid skal preges av hensynet til individets selvstendighet og integritet.

## 7 Konklusjon

Naturlegemiddelordningen fungerer ikke etter hensikten. Omfanget av naturlegemidler er lite både i antall markedsførte preparater og i omsetning. Salg av naturlegemidler viser synkende tendens mens omsetning av naturmidler og kosttilskudd stadig øker. Naturmiddelmarkedet er trolig ikke mindre uoversiktlig i 2004 enn det var i 1994.

Midler mot uro, søvnproblemer og depresjon utgjør over halvparten av naturlegemiddelomsetningen, men sammenlignet med salg av farmasøytiske spesialpreparater med tilsvarende indikasjoner er forbruket svært lite. Apotekene selger mer naturlegemidler enn både helsekostbransjen og dagligvarebransjen.

Utvidelsen i naturlegemiddelordningen kan øke incentivet til å få preparater registrert som naturlegemidler, men trolig kun for urter klassifisert som legemidler. Det er lite gunstig å registrere en handelsvare som naturlegemiddel p.g.a. høye kostnader, strenge reklamebestemmelser, og et for forbrukerne ukjent kvalitetsbegrep. Naturmidler kan selges med mye lavere kostnader, og uten styrket tilsyn er det liten risiko knyttet til bruk av udokumenterte helsepåstander som fremmer salget.

Dersom målet er å ivareta forbrukernes interesser, er det viktigst å satse på sikre produkter av god kvalitet og balansert informasjon omkring effekt og bivirkninger. Med økt kunnskap og bedre markedsføring av naturlegemidlene som drogepreparater med markedets beste kvalitet, kan man komme nærmere dette målet.

Farmasøyter har et særlig ansvar for å gi produsentuavhengig informasjon til forbrukere av naturmidler og naturlegemidler.

## 8 Referanser

1. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *Jama* 1998;280(18):1569-75.
2. Barnes P, Powell-Griner E, McFann K, Nahin R. Complementary and Alternative Medicine Use Among Adults: United States 2002. *Advance Data From Vital and Health Statistics* 2004(343).
3. Astin JA. Why patients use alternative medicine: results of a national study. *Jama* 1998;279(19):1548-53.
4. NORGES OFFENTLIGE UTREDNINGER NOU 1998: 21 Alternativ medisin. <http://www.odin.dep.no/hd/norsk/publ/utredninger/NOU/030005-020019/inn-bn.html>. In.
5. Risberg T. Alternativ medisin - holdninger og bruk blant sykehusansatte leger, sykepleiere og kontorpersoneell i Nord-Norge. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003;123:604-6.
6. Salomonsen LJ, Grimsgaard S, Fønnebo V. Bruk av alternativmedisinsk behandling ved norske sykehus. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003;123(5):631-3.
7. Vejledning om markedsføringstilladelse til naturlægemidler af 11. april 2001 <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=1055#baggrund>. Lægemiddelstyrelsen.
8. Naturläkemedel <http://www.mpa.se/allmanheten/amnesomraden/naturlakemedel/index.shtml> 31.03.2004. Läkemedelsverket.
9. Havnen G. Bruk av urtemedisin hos gravide og ammende [Hovedfagsoppgave]. Oslo: Universitetet i Oslo; 2002.
10. Nilsen MG. Kunnskap og rådgivning om urtemedisin til gravide og ammende blant farmasøyter, leger og helsekostpersonale [Hovedfagsoppgave]. Oslo: Universitetet i Oslo; 2003.
11. FOR 1993-12-21 nr 1219: Forskrift om grossistvirksomhet med legemidler. <http://www.lovdata.no/for/sf/hd/xd-19931221-1219.html>. In.
12. Høringsuttalelse omkring forslag til forskrift om legemiddelstatistikk basert på grossisters omsetning av legemidler - 10. desember 2001, Norges Farmaceutiske Forening. <http://www.farmaceutene.no/index.php?artikkelid=66&back=1>. In.
13. Boehringer Ingelheim Norway KS v/Janni Wittersø. personlig meddelelse 10 mars 2004.
14. Backer T. Personlig meddelelse til Sameline Grimsgaard. 2004.
15. Bager S. Personlig meddelelse 11.oktober. Lægemiddelstyrelsen 2004.
16. LOV 2003-06-27 nr 64: Lov om alternativ behandling av sykdom mv. <http://www.lovdata.no/all/hl-20030627-064.html>.
17. LOV 2003-12-19 nr 124: Lov om matproduksjon og mattrygghet mv. (matloven). <http://www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/all/nl-20031219-124.html>.

18. LOV 1992-12-04 nr 132: Lov om legemidler m.v. (legemiddeloven). <http://www.lovdatab.no/all/hl-19921204-132.html>.
19. Retningslinjer for godkjenning av naturlegemidler. Statens legemiddelverk 1998.
20. FOR 1999-12-27 nr 1565: Forskrift om legemiddelklassifisering (legemiddellisten, unntakslisten og urtelisten). <http://www.lovdatab.no/for/sf/hd/xd-19991227-1565.html>. In.
21. FOR 1999-12-22 nr 1559: Forskrift om legemidler (legemiddelforskriften). <http://www.lovdatab.no/for/sf/hd/xd-19991222-1559.html>. In.
22. FOR 1986-09-25 nr 1918: Forskrift for produksjon og frambud m.v. av vitamin- og mineraltilskudd. <http://www.lovdatab.no/for/sf/hd/xd-19860925-1918.html>. In.
23. Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2002/46/EF af 10. juni 2002 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivninger om kosttilskud (EØS-relevant tekst) [http://europa.eu.int/eur-lex/pri/da/oj/dat/2002/l\\_183/l\\_18320020712da00510057.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/da/oj/dat/2002/l_183/l_18320020712da00510057.pdf). In.
24. Ot.prp. nr. 55 (2001-2002) Om lov om endringer i legemiddeloven og i lov 12. januar 1995 nr. 6 om medisinsk utstyr. <http://www.odin.dep.no/hd/norsk/publ/otprp/042001-050004/inn-bn.html>. In.
25. Utredning fra "Utvalg nedsatt av Helsedepartementet for å vurdere hvilke påstander knyttet til legemiddellignende produkter som kan eller vil føre til at produktet blir et legemiddel, og enkelte andre nærliggende problemstillinger." I kortform: Syse-utvalget. <http://www.odin.dep.no/filarkiv/198029/Syseutredningen.pdf>. In; 2004.
26. Norske legemiddelstandarder (NLS): Statens legemiddelverk; 2004.
27. International Organization for Standardization, Introduction <http://www.iso.ch/iso/en/aboutiso/introduction/index.html#three> 16.02. 2004.
28. Forslag til Europa-Parlamentets og Rådets Forordning om ernærings- og sundhedsanprisninger af fødevarer/\* KOM/2003/0424 endelig udg. - COD 2003/0165 \*/ [http://europa.eu.int/eur-lex/da/com/pdf/2003/com2003\\_0424da01.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/da/com/pdf/2003/com2003_0424da01.pdf). In.
29. Lee D, Bergman U. Studies of Drug Utilization. In: Strom B, ed. Pharmacoepidemiology. 3rd ed: John Wiley & Sons, Ltd; 2000.
30. Oversikt over grossister med tillatelse til salg av reseptfrie legemidler til utsalgssteder utenom apotek per 03.02.2004. Statens legemiddelverk.
31. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. <http://www.whocc.no/atcddd/> Last updated: 2004-02-11. Norwegian Institute of Public Health 2004.
32. Stene M. Vitenskapelig forfatterskap. 2 ed: Kolle forlag; 2003.
33. LOV 2003-02-14 nr 11: Lov om endringer i lov om legemidler m.v. (legemiddeloven) og i lov om medisinsk utstyr. <http://www.lovdatab.no/all/hl-20030214-011.html>.
34. FOR 1999-12-22 nr 1559: Forskrift om legemidler (legemiddelforskriften). <http://www.lovdatab.no/for/sf/hd/xd-19991222-1559.html>.
35. FOR 1999-12-27 nr 1565: Forskrift om legemiddelklassifisering (legemiddellisten, unntakslisten og urtelisten). <http://www.lovdatab.no/for/sf/hd/xd-19991227-1565.html>.

36. FOR 1993-12-21 nr 1219: Forskrift om grossistvirksomhet med legemidler. <http://www.lovdatab.no/for/sf/hd/xd-19931221-1219.html>.
37. LOV 2000-06-02 nr 39: Lov om apotek (apotekloven). <http://www.lovdatab.no/all/hl-20000602-039.html>.
38. FOR 2001-02-26 nr 178: Forskrift om apotek (apotekforskriften) <http://www.lovdatab.no/for/sf/hd/xd-20010226-0178.html>.
39. FOR 1998-04-27 nr 455: Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek. <http://www.lovdatab.no/for/sf/hd/xd-19980427-0455.html>.
40. FOR 2003-08-14 nr 1053: Forskrift om omsetning mv. av visse reseptfrie legemidler utenom apotek. <http://www.lovdatab.no/for/sf/hd/xd-20030814-1053.html>.
41. Läkemedelsverkets allmänna råd om godkännande av naturläkemedel för förseljning. Läkemedelsverket 1995.
42. Ny forskrift om omsetning m.v. av naturlegemidler utenom apotek. <http://www.legemiddelverket.no/rundskriv/frahtil/1996/ik%2D1296.htm>. Statens legemiddelverk 1996.
43. FOR 1986-09-25 nr 1918: Forskrift for produksjon og frambud m.v. av vitamin- og mineraltilskudd. <http://www.lovdatab.no/for/sf/hd/xd-19860925-1918.html>.
44. FOR 2004-05-20 nr 755: Forskrift om kosttilskudd. <http://www.lovdatab.no/for/sf/hd/xd-20040520-0755.html>.
45. FOR 1993-12-21 nr 1385: Forskrift om merking mv av næringsmidler. <http://www.lovdatab.no/for/sf/hd/xd-19931221-1385.html>.
46. LOV 1972-06-16 nr 47: Lov om kontroll med markedsføring og avtalevilkår (markedsføringsloven). <http://www.lovdatab.no/all/hl-19720616-047.html>.
47. Europa-parlamentets og rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om opprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler. [http://europa.eu.int/eur-lex/pri/da/oj/dat/2001/l\\_311/l\\_31120011128da00670128.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/da/oj/dat/2001/l_311/l_31120011128da00670128.pdf). In: L311; 2001:67-128.
48. Forslag til Europa-parlamentets og Rådets direktiv om ændring af direktiv 2001/83/EF om tradisjonelle plantelægemedler. [http://europa.eu.int/eur-lex/da/com/pdf/2002/da\\_502PC0001.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/da/com/pdf/2002/da_502PC0001.pdf). In: 2002/0008(COD); 2002.
49. Amended proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council amending the Directive 2001/83/EC as regards traditional herbal medicinal products. In: 2002/0008(COD) 09 april; 2003.
50. Europa-parlamentets og rådets direktiv 2004/24/EF af marts 2004 om ændring af direktiv 2001/83/EF om opprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler for så vidt angår tradisjonelle plantelægemedler [http://europa.eu.int/eur-lex/pri/da/oj/dat/2004/l\\_136/l\\_13620040430da00850090.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/da/oj/dat/2004/l_136/l_13620040430da00850090.pdf). Den Europeiska Unions Tidende 2004;L136:85-90.
51. Ernst E. The Desktop Guide to Complementary and Alternative Medicine, an evidence-based approach: Harcourt Publishers Limited; 2001.
52. Langer JW. Politikens bog om naturlægemedler. 1 ed: Politikens Forlag AS; 2002.

53. Personlig meddelelse 07.okt 2004. Pharma Nord AS.
54. Statistisk sentralbyrå, folkemengde. <http://www.ssb.no/emner/02/01/10/>. 2004.
55. Legemiddelbivirkninger i Norge. Årsrapport 1999 og 2000. Statens legemiddelverk.
56. Harby S. Personlig meddelelse 04. mai. Statens legemiddelverk 2004.
57. List of herbal ingredients which are prohibited or restricted in medicines <http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/licensingmeds/herbalmeds/prohibit.pdf> Last Edited 12/5/2003 3:11:06 PM GMT. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency 2003.
58. Kontroll- og registreringsavgift <http://www.legemiddelverket.no/rundskriv/rundskriv10-20030814.htm>. Statens legemiddelverk: Rundskriv nr10 2003.
59. FOR 2003-08-14 nr 1053: Forskrift om omsetning mv. av visse reseptfrie legemidler utenom apotek. <http://www.lovdatabasen.no/for/sf/hd/xd-20030814-1053.html>. In.
60. Informasjonsbrev til utsalgssteder 1/2003. <http://www.legemiddelverket.no/lover/luas/Informasjonsbrev%20til%20utsalgssteder.htm>. Statens legemiddelverk.
61. FOR 1993-12-21 nr 1385: Forskrift om merking mv av næringsmidler. <http://www.lovdatabasen.no/for/sf/hd/xd-19931221-1385.html>. In.
62. Retningslinjer for medisinske påstander <http://www.legemiddelverket.no/lover/klassifisering/retningslinjer%5Ffor%5Fmed%5Fpast.htm>. Statens legemiddelverk 1998.
63. Generell dispensasjon fra Legemiddelovens § 20. <http://www.legemiddelverket.no/rundskriv/rundskriv10-20011116.htm>. Statens legemiddelverk: Rundskriv nr10 2001.
64. FOR 2001-02-26 nr 178: Forskrift om apotek (apotekforskriften) <http://www.lovdatabasen.no/for/sf/hd/xd-20010226-0178.html>. In.
65. FOR 1998-04-27 nr 455: Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek. <http://www.lovdatabasen.no/for/sf/hd/xd-19980427-0455.html>. In.
66. Naturmiddelutredningen, <http://www.odin.dep.no/filarkiv/201994/naturlegemiddel.pdf>. In; 2004.
67. Registrerings- og kontrollavgift <http://www.legemiddelverket.no/rundskriv/rundskriv3-2004-02-20.htm>. Statens legemiddelverk: Rundskriv nr 3 2004.
68. Brev til Mattilsynet: Helsepåstander - oppfølging av Syse-utvalgets rapport. Helse- og omsorgsdepartementet 18.10.2004.
69. Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2000/13/EF af 20. marts 2000 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om mærkning af og præsentationsmåder for levnedsmidler samt om reklame for sådanne levnedsmidler. [http://europa.eu.int/lex/pri/da/oj/dat/2000/l\\_109/l\\_10920000506da00290042.pdf](http://europa.eu.int/lex/pri/da/oj/dat/2000/l_109/l_10920000506da00290042.pdf). In.
70. Bager S. Personlig meddelelse 22.oktober. Lægemiddelstyrelsen 2004.



71. Minute 953; II Matters arising from the minutes. Minute 933 - Herbal Monographs for the BP. Summary minutes of the British Pharmacopoeia Commission 2003.
72. Harby S. Personlig meddelelse 06.september. Statens legemiddelverk 2004.
73. US Department of Health and Human Services FaDA. Pharmanex, Inc, administrative proceeding, Public Docket no. 97P-0441: final decision. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/97p0441/ans0002pdf> 1998.
74. Medicines regulation and the TGA September 2004. Therapeutic Goods Administration (TGA).
75. Complementary Medicines Evaluation Committee (CMEC), Extracted Ratified Minutes, Thirty-fourth Meeting 3 May 2002. <http://www.tga.gov.au/docs/pdf/cmec/cmecmi34.pdf>. Therapeutic Goods Administration (TGA).
76. Withdrawal of Petition for Reconsideration by Pharmanex (October 11,2001) <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dailys/03/jul03/071703/97p-0441-wdl0001-01-vol16.pdf>. FDA public docket, Regulatory Status of Cholestin red yeast rice 1997P-0441, 2003;16.
77. Prasad GV, Wong T, Meliton G, Bhaloo S. Rhabdomyolysis due to red yeast rice (*Monascus purpureus*) in a renal transplant recipient. *Transplantation* 2002;74(8):1200-1.
78. Smith DJ, Olive KE. Chinese red rice-induced myopathy. *South Med J* 2003;96(12):1265-7.
79. Pharmaloga v/ Janne Sande Mathisen. Personlig meddelelse 22 april 2004.
80. LOV 1933-05-19 nr 03: Lov om tilsyn med kosmetikk og kroppspfleieprodukter mv. <http://www.lovdatab.no/all/hl-19330519-003.html>.
81. Tetreolje klassifisert som legemiddel <http://www.legemiddelverket.no/div/tetreolje.htm>. Statens legemiddelverk 07 juli 2000.
82. Naturläkemedelsmonografi, Godkända naturläkemedel innehållande Tea Tree Oil [Http://www.mpa.se/naturlakemedel/mono/teatree.shtml](http://www.mpa.se/naturlakemedel/mono/teatree.shtml). Läkemedelsverket 2000.
83. Oversigt over naturlægemidler med markedsføringstilladelse <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/db/filarkiv/4830/naturlaegemidlerMedMTtilladelse.doc>. Lægemedelstyrelsen 2001.
84. Coon JT, Ernst E. Panax ginseng: a systematic review of adverse effects and drug interactions. *Drug Saf* 2002;25(5):323-44.
85. Harkey MR, Henderson GL, Gershwin ME, Stern JS, Hackman RM. Variability in commercial ginseng products: an analysis of 25 preparations. *Am J Clin Nutr* 2001;73(6):1101-6.
86. Retningslinjer for merking av farmasøytiske spesialpreparater. Statens legemiddelverk 1994.
87. <http://www.rosenrot.no/>. Rosenrot Norge AS september 2004.
88. Dragland S. Rosenrot, -botanikk, innholdsstoff, dyrkning og bruk. En litteraturoversikt. Grønn forskning, Planterforsk 2001;09.
89. Dragland S. Rosenrot - status og framtid i norsk landbruk. *Grønn kunnskap* 2004;8(2):291-4.

90. Nye klassifiseringer i Forskrift om legemiddelklassifisering. <http://www.legemiddelverket.no/lover/klassifisering/klassifisering%5Fav%5Flegemidler.htm>. Statens legemiddelverk 6 februar 2004.
91. Legemiddelforbruket i Norge 1999-2003. <http://www.legemiddelforbruk.no/>. Folkehelseinstituttet 2004.
92. Rundskriv IK-12/96, 96/1590, 3.mai 1996. Statens helsetilsyn.
93. Statens legemiddelverk v/ A.R.S. Solbraa. Personlig meddelelse 22 april 2004.
94. Salg av legemidler utenom apotek [http://www.legemiddelverket.no/lover/luu/luu\\_forside.htm](http://www.legemiddelverket.no/lover/luu/luu_forside.htm). Statens legemiddelverk 31 oktober 2003.
95. Draft Herbal ATC index. Uppsala: the Uppsala Monitoring Centre, The WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2002.
96. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2002.
97. Report: Safety of herbal medicinal products. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) july 2002.
98. Oppdatert advarsel mot naturmiddel: Phu Chee inneholder deksametason og kan gi alvorlige skader. <http://www.legemiddelverket.no/bivirk/prepfok/phuchee.htm>. Statens legemiddelverk 29 juli 2004.
99. Bager S. Personlig meddelelse 26.april. Lægemedelstyrelsen 2004.
100. De mest solgte. <http://www.dagbladet.no/pds/1999/03/03/159380.html>. Dagbladet 3 mars 1999.
101. Gilroy CM, Steiner JF, Byers T, Shapiro H, Georgian W. Echinacea and Truth in Labeling. Arch Intern Med 2003;163(6):699-704.
102. Midelfart & Co AS v/ Vidar Eskelund. Personlig meddelelse mars 2004.
103. Forskrift om kosttilskudd - problemstillinger <http://www.brn.no/wsp/brn/webon.cgi?session=h1ZPZVFHO5keRPJDZrgdWm2iKfYvke&func=index>. Bransjerådet for naturmidler 2004.
104. Bakke HK. Økt bruk av naturmidler bedrer ikke egenomsorg og folkehelse. Tidsskr Nor Lægeforen 2002;29:122.
105. Endringer i legemiddeloven §§ 2 og 20 - 25. september 2001, høringssvar fra Norges Farmaceutiske Forening <http://www.farmaceutene.no/index.php?artikkelid=62&back=1>.
106. Simenstad B. Krever nytt naturmiddelregister. Aftenposten 2004 14. juni.
107. Will herbal remedies that are currently legal under Section 12(2) of the Medicines Act, 1968, have difficulty meeting the requirements for traditional use in the proposed Directive on Traditional Herbal Medicinal Products? <http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/licensingmeds/herbalmeds/notetosector.pdf> Briefing Note. Medicines Control Agency 2003.

108. Retningslinjer for inn- og utførsel av legemidler til personlig bruk. <http://www.legemiddelverket.no/rundskriv/frahtil/1994/ik%2D2460.htm#reisende>. Statens helsetilsyn 1994.
109. NONA v/ Ingunn Egeberg. Personlig meddelelse 13 oktober 2004.
110. Høring - Endring av forskrift om legemidler kapittel 4 - forskriftsfesting av forenklet søknadsprosedyre for naturlegemidler. Høringsuttalelse. Statens legemiddelverk 26 september 2003.
111. Naturmidler - Høringsuttalelse. <http://www.apotek.no/graphics/NAF-bibliotek/Diverse/PDF/naturmidler.pdf>. Norges Apotekerforening 9 juni 2004.
112. Meek K. Får ikke lov til å selge naturmidler som faktisk fungerer. Dagsavisen 26 oktober 2004.
113. VETT's foreløpige kursplan for våren 2005: Grunnkurs i naturstoffkunnskap og naturlegemidler. Seksjon for videre- og etterutdanning (VETT) Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo.
114. Bjermeland M. Kjedene satsar på helsekost. Norsk Farmaceutisk Tidsskrift 2004(4):7-8.

# Appendiks 1 Forespørsel om salgstall

Marit Waaseth  
Institutt for farmasi, avd. for samfunnsfarmasi  
Medisinsk fakultet, Universitetet i Tromsø  
9037 Tromsø  
[maritw@student.uit.no](mailto:maritw@student.uit.no)  
tlf. 48 29 60 47

(Grossist)

Tromsø (dato)

Jeg er hovedfagstudent og arbeider med en deskriptiv studie om naturlegemidler. Min veileder er førsteamanuensis Sameline Grimsgaard, Institutt for farmasi/NAFKAM.

Formålet med oppgaven er å belyse reguleringen av naturlegemiddelordningen. Vi har inntrykk av at salget av naturlegemidler er økende og ønsker derfor å kartlegge omfang og grad av eventuell økning. For å beskrive salget av de ulike naturlegemidlene, både dagens forbruk og utviklingen over tid, trenger jeg hjelp fra Deres firma.

(grossist) har i flg. oversikt hos SLV, tillatelse til omsetning av naturlegemidler. Jeg ville være svært takknemlig for å få tilgang til oversikter over salg av slike varer, aller helst på varenavnnivå, og fra så langt tilbake som mulig. Det kunne for eksempel være logistiske rapporter over årlig salg. Dersom materialet foreligger elektronisk og kan oversendes per E-post, hadde det vært flott. Liste over varenavn er vedlagt, og kan hvis ønskelig oversendes per E-post.

Dersom det er mulig å antyde hvor stor del av salget som går til apotek-, helsekost- eller dagligvarebransjen, ville det være en ekstra styrke.

Tallmaterialet fra den enkelte grossist vil bli behandlet konfidensielt. Detaljerte opplysninger vil ikke bli offentliggjort eller videreformidlet. Salgstallene akkumuleres per preparat for å gi et samlet bilde på naturlegemiddelsalget i Norge.

Jeg er klar over at dette er en stor tjeneste å be om, men håper på positivt svar!  
Kopi av protokoll kan ettersendes hvis ønskelig.

Vennlig hilsen

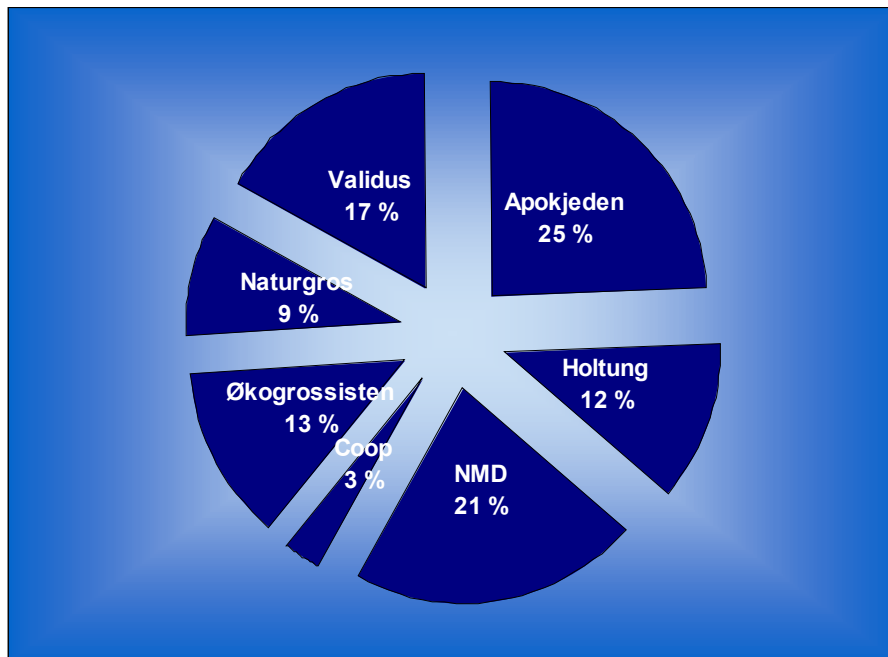
Marit Waaseth  
Hovedfagstudent

Sameline Grimsgaard  
Førsteamanuensis

## Appendiks 2 Oversikt over grossister som selger naturlegemidler i Norge 2004

<b>Legemiddelgrossister</b>	<b>Helsekostgrossister</b>
Holtung AS NMD Grossisthandel AS Apotkjeden Distribusjon	Validus Engros AS NaturGros AS Økogrossisten AS
<b>Mellomgrossister</b>	<b>Dagligvaregrossister</b>
Midelfart & Co AS Cederroth AS Mezina AS	COOP Norge AS

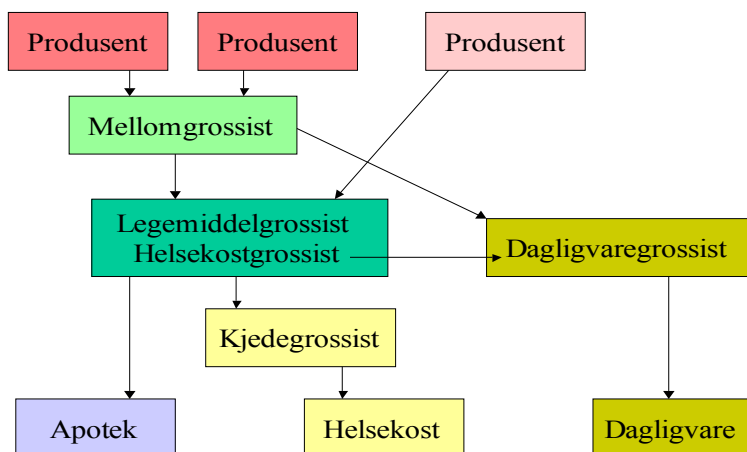
### Appendiks 3 Grossistenes markedsandel på naturlegemidler



## Appendiks 4 Markedsrelasjoner

Responsene har gitt et bilde på relasjonene mellom de ulike aktørene i dette markedet. Av de 7 grossistene som omsetter naturlegemidler, er tre legemiddelgrossister, tre helsekostgrossister og én dagligvaregrossist. I tillegg er det tre ”mellomgrossister” som selger naturlegemidler til en eller flere av disse 7 detaljistleverandørene, og som derfor ikke leverte salgstall (appendiks 2). Disse 7 hovedgrossistene selger så naturlegemidlene videre til sine respektive detaljister, eventuelt via kjedegrossister (se figur). Innkjøpsavtaler resulterer i at enkelte naturlegemidler kun selges i apotek, eventuelt kun til én apotekkjede, mens andre kun selges i helsekostkjeder. Det er en forsvinnende liten del av omsetningen hos legemiddelgrossistene som går til andre detaljister enn apotek. Det er også svært lite utbredt at apotekene kjøper naturlegemidler fra helsekostgrossistene, iallfall så lenge produktet kan skaffes fra grossisten apoteket er tilknyttet. Noe mer vanlig kan det være at enkelte apotek kjøper andre naturmidler fra helsekostgrossist, siden dette er produkter som til nå har vært dårlig representert i legemiddelgrossistenes vareutvalg. Helsekostgrossistene opplyser imidlertid at andelen er neglisjerbar.

### Markedsrelasjoner i naturlegemiddelomsetningen



## Appendiks 5 Bakgrunnsinformasjon omkring kasus

### Fermentert rødt ris

Preparatnavn: HypoCol®, Cholestin®

Andre betegnelser: Fermentert rødt ris, Monascus purpureus (lat.), Xuezhikang® (kin.)

#### Bakgrunn og bruksområde

Fermentert rødt ris er et produkt av ris fermentert ved hjelp av gjærsoppen *Monascus purpureus*. Tradisjonell kinesisk red yeast rice har vært brukt som farge- og smakstilsetning og til konservering av mat, og er fortsatt en viktig del av det asiatiske kostholdet. Forbruket varierer fra 14 til 55 gram per person per døgn (1). Noen stammer av *Monascus purpureus* har evne til å produsere HMG-CoA-reduktasehemmere, statiner. Tradisjonell red yeast rice kan i varierende grad inneholde statiner. Analyser gjennomført av FDA (2) viser fra 0 til 0,066% statiner i fermentert rødt ris. Cholestin® og HypoCol® er det samme (3) og inneholder ca.0,4% statiner, 0,3% lovastatin (monacolin-K) (1). Xuezhikang® er en oppkonsentrert form, utviklet i Kina som et substitutt til registrerte legemidler i statingruppen, for eksempel Mevacor®. Preparatet inneholder omtrent dobbelt så mye statiner som Cholestin® og HypoCol®, og brukes som et legemiddel i Kina. Patentrettighetene for Xuezhikang® og Cholestin® er søkt av samme firma. Anbefalt bruksområde for HypoCol®: *"HypoCol anbefales spesielt brukt av voksne menn og kvinner, for å opprettholde en sunn balanse i blodets fettsammensetning. HypoCol bør brukes som en del av et program som også bør inkludere mosjon og et sunt kosthold med begrensninger på mettet fett"* (4).

#### Virkemekanisme, dosering og merking

HMG-CoA reduktase er enzymet som katalyserer det hastighetsbegrensende trinnet i biosyntesen av kolesterol. Statiner hemmer dette enzymet og senker dermed kroppens produksjon av kolesterol, noe som igjen fører til økt opptak av kolesterol fra blod til lever. I bruksanvisningen for HypoCol® er det angitt en kurperiode på 4 uker med 2 kapsler à 600 mg morgen og kveld (2,4 g/dag), deretter 1 kapsel morgen og kveld (1,2 g/dag) som vedlikeholdsdose. På Pharmalogicas webside er det angitt en dose på 2 kapsler 2 ganger daglig (5).



## Dokumentasjon på effekt og sikkerhet

Flere studier av Xuezhikang® eller Cholestin® i doser på hhv 1,2 og 2,4 g per døgn (altså ca. 10 mg statin) viser moderat kolesterolsenkende og triglyseridsenkende effekt (1) (6-8). Studiene er relativt små (N fra 28 til 91), men er ellers godt gjennomførte, randomiserte, dobbeltblinde kliniske studier. Det påpekes at effekten ikke kun kan tilskrives statininnholdet, men at andre komponenter som flavonoider og umetta fettsyrer kan spille inn. Rapporterte bivirkninger ved bruk av Cholestin® er svimmelhet, sure oppstøt og flatulens (9). Det er rapportert om myopati og rabdomyolyse i enkeltstående kasus ved bruk av kosttilskudd med innhold av fermentert rødt ris (10, 11). Lovastatin er opplyst å interagere med flere legemidler bl.a. warfarin (SPC for Mevacor®). De ulike interaksjonene er vurdert å ha klinisk signifikans A eller B på en skala fra A til D, der A betegner høyeste grad av klinisk signifikans (12). Insidensen av myopati med forhøyet kreatinkinase som kan føre til rabdomyolyse, er imidlertid lav for HMG-CoA-reduktasehemmere generelt (0,8 % av pasientene) (13).

## Tetreolje

Preparatnavn: Australian Bodycare Tea Tree Oil 100%®, Thursday Plantation Tea Tree Olje 100%®. Disse to preparatene er registrerte naturlegemidler i Sverige (14). Andre betegnelser: *Melaleuca aetheroleum* (lat.) *Melaleuca alternifolia*

### Bakgrunn og bruksområde

Tetreolje er en aromatisk olje som utvinnes fra bladene av *Melaleuca alternifolia*, et tre i myrtefamilien som naturlig forekommer langs kysten av Australia. Australske aboriginere brukte tetre på brannsåre, kutt og insektbitt. De første europeerne i Australia laget te på bladene, derav navnet (15). Hovedkomponentene er terpenener (pinen, terpinen, symen) og cineol, men det er også flere andre (15). Krem med 5 % tetreolje har som indikasjon behandling av mild akne, mens de konsentrerte oljene i tillegg kan brukes mot kløe ved mild fotsopp og på ukompliserte insektbitt (14). Dette er oppgitt for preparatene som er godkjente naturlegemidler i Sverige og Danmark, dvs. i henhold til tradisjonell bruk i Europa eller Nord-Amerika. Det finnes for øvrig en mengde produkter på markedet ellers i verden med varierende innhold av tetreolje avhengig av bruksområde (16). I Norge får man kjøpt sjampo med innhold av 2 % tetreolje som brukes mot flass, kløe og irritasjon i hodebunnen.

## Virkemekanisme, dosering og merking

Tetreolje er funnet å virke mot sopp, bakterier og virus in vitro. Effekten tilskrives terpinen-4-ol, og tetreolje bør derfor inneholde minst 30 % terpinen-4-ol i henhold til internasjonal standard (17). Vanligvis inneholder tetreolje ca. 40 % terpinen-4-ol. Effekt på candida albicans er angitt med MIC<sup>1</sup>- og MFC<sup>2</sup>-verdier for tetreolje på 0,5 % mens for terpinen-4-ol er verdiene 0,25 % (18). Antibakteriell effekt ser ut til å skyldes ødeleggelse av bakterienes (S.aureus) cytoplasmamembran og/eller proteiner i membranen, resulterende i bakterielyse (19). Det utelukkes imidlertid ikke at tetreoljen kan ha flere, eventuelt synergerende, virkemekanismer grunnet den komplekse sammensetningen. En mulig virkemekanisme ved inflammasjon er undertrykking av produksjon av visse inflammasjonsmediatorer (TNF $\alpha$ , IL1 $\beta$ , IL8, IL10 og PGE<sub>2</sub>) fra aktiverte monocytter (20). Godkjent dosering i Sverige for naturlegemiddel med 100 % tetreolje: Kun til utvortes bruk. Oljen skal alltid fortynnes før bruk; 1 del tetreolje til 9 deler olivenolje eller babyolje. Fortynnet olje påføres punktvis på akne og insektbitt 1-3 ganger daglig. Høyst en måneds behandling ved akne eller fotsopp (21). Dosering ved fotsopp er ikke nærmere angitt. I monografien i Micromedex er det for 10 % krem mot fotsopp angitt 2 ganger daglig, og for 5 % aknekrem ”etter behov” (16). Alle doseringer gjelder for voksne og barn over 12 år.

## Dokumentasjon på effekt og sikkerhet

I et systematisk review over kontrollerte kliniske studier på urtemedisin mot bakterielle infeksjoner, ble det funnet at tetreolje har like god effekt på akne og på utryddelse av meticillinresistente S.aureus som konvensjonelle behandlingsmetoder (henholdsvis benzoylperoksid og triclosan) (22). Et tilsvarende systematisk review over kliniske studier på urtemedisin mot soppinfeksjoner viser lovende, men ikke udiskutabel, effekt av tetreolje på oral candidose (trøske), fotsopp og neglesopp. Antiviral effekt (herpes simplex) er påvist i laborietester, mens en liten klinisk pilotstudie på 20 pasienter viser at tetreolje kan ha en viss nytte mot herpesmunnsår, men ikke tilstrekkelig til å gi statistisk signifikans (23). To små studier viser mulig effekt på inflammasjonstilstander og flass (20, 24). Innhold av 1,8-cineol kan forårsake hudirritasjon og man ønsker derfor lavest mulig konsentrasjon av denne komponenten i tetreolje, mindre enn 15 % i henhold til internasjonal standard (17). Andre kilder bestrider dette og mener at oksidasjonsprodukter kan være hovedårsaken til hudirritasjon, og at man i så fall bør unngå å bruke gammel olje (25). Kjent kolofoniumallergi

<sup>1</sup> MIC = Minimum Inhibitory Concentration

<sup>2</sup> MFC = Minimum Fungicidal Concentration

er kontraindikasjon for tetreolje (21) mens andre hevder at slik kryssreaksjon mellom tetreolje og kolofonium ikke er dokumentert (25). 2-7 % av brukerne reagerer med allergisk utslett eller hudirritasjon ved bruk av oljen i høyere konsentrasjoner (26).

Tetreolje er toksisk ved innvortes bruk med effekt på sentralnervesystemet resulterende i ataxi, forvirring, hallusinasjoner, magesmerter og diarè, bevisstløshet og eventuelt koma. Kasuistikker beskriver inntak av fra 10 ml til ”en halv tekopp” (16). I Legemiddelverkets begrunnelse for omklassifisering er det nevnt at 4 ml har vært dødelig mens 1 ml har ført til koma (27).

## **Ginseng**

Preparatnavn: Ginsana®, Gericomplex®, Ginseng Forte® m.m.

Andre betegnelser: Panax ginseng (lat.), Asian (Chinese, Korean) ginseng, ninjin (jap)

### Bakgrunn og bruksområde

Ginseng hører naturlig hjemme i fjellskoger i Kina og Korea. Planten vokser på omkring 1000 moh., men finnes nå sjelden i vill tilstand. Navnet kommer av kinesisk gin (mann) og seng (essens) og er et symbol på ”krystalliseringen av jordens essens i form av en mann”. Panax kommer av gresk pan (alt) og akos (kur), dvs. et universalmiddel (15). Hovedkomponenten i ginseng er triterpen-saponiner kalt ginsenosider eller panoxider (15). Det kan være store variasjoner i innhold av ginsenosider mellom ulike produkter, i tillegg til avvik fra deklart mengde hvis ginsenosidinnholdet overhode er deklart (28). Oppgitt mengde av ginsengrot eller ginsengekstrakt sier lite om hvor mye ginsenosider preparatet inneholder (26).

Tradisjonelt har ginseng vært brukt for å redusere mottageligheten for sykdom, som helsebringende eller livsforlengende middel, og som en hjelp under rekonvalesens (15). I dag er ginseng i utstrakt bruk som såkalt adaptogen. Dette er et litt uspesifikt begrep som brukes om produkter eller stoffer som kan styrke motstandskraften mot stress og belastninger både hos friske og syke mennesker uten å gi bivirkninger (26).

### Virkemekanisme, dosering og merking

En adaptogen effekt kan skyldes endringer i karbohydratmetabolismen og økt syntese av glykogen og fosforrike forbindelser. Immunmodulerende og eventuell antiviral effekt kan skyldes økt aktivitet av cytotoxiske lymfocytter og stimulering av cellemedierte immunreaksjoner (29). Anbefalt dose i monografi for ginseng er 200-600 mg tørt ekstrakt per

dag (29). Anbefalt dosering for Ginsana® (registrert naturlegemiddel i Sverige) ligger i så måte noe lavt med 1-2 kapsler à 100 mg standardisert ekstrakt (G115) til frokost for voksne og barn over 12 år (30).

#### Dokumentasjon på effekt og sikkerhet

Ginseng påstås å ha immunmodulerende, antiinflammatorisk, antitumor, stimulerende, muskelrelakserende og hypoglykemisk effekt, men det foreligger ikke overbevisende dokumentasjon for noen av indikasjonene (15). Påstandene er gjerne basert på ikke-randomiserte studier uten kontrollgruppe (31). Et systematisk review over randomiserte studier konkluderer med at det er motstridende bevis for ginsengs effekt på fysisk prestasjonsevne og immunologiske parametere, mens det kan ha gunstig effekt på psykomotorisk prestasjonsevne og kognitiv funksjon. Det anbefales dessuten at en eventuell effekt på blodsukker hos typeII-diabetikere undersøkes nærmere (31). Rapporterte bivirkninger inkluderer søvnløshet, diaré, vaginal blødning, smerter i brystene, økt libido, maniske episoder og en mulig årsak til Steven-Johnson syndrom (15). På samme måte som for farmasøytiske spesialpreparater er det vanskelig å finne kausale sammenhenger mellom inntak av et preparat og en påfølgende bivirkning. For urtepreparater har man i tillegg problemer med mulig kontaminerte produkter, feildeklarerer og generelle kvalitetsvariasjoner. Spontanrapporteringssystemer omfatter også urtepreparater, men preges av underrapportering. Et omfattende systematisk review spesifikt på bivirkninger av ginseng (32), viser at ginsengprodukter ved normaldosering er godt tolerert av de fleste brukerne, og at de mest frekvente bivirkningene er milde og reversible. De mest vanlige bivirkningene ser ut til å være mage-/tarmproblemer og søvnforstyrrelser. "Ginseng abuse syndrome" er en tilstand karakterisert ved symptomer som høyt blodtrykk, nervøsitet, søvnløshet, hudreaksjoner, morgendiare, eufori og agitasjon, etter inntak av over 3 g ginsengrot per døgn. Doser på over 15 g per døgn er assosiert med endret personlighet, forvirring og depresjon (31). Rapporterte interaksjoner med andre legemidler inkluderer hemmet effekt av warfarin (økt tromboserisiko) (33) og MAO-hemmeren phenelzin (kasuistikk) (31). Økt effekt av hypoglykemiske legemidler er også nevnt (15).

## Rød solhatt

Preparatnavn: Echinagard®, Echinasan®, Echinaforce® m.m.m.

Andre betegnelser: Echinacea purpurea (lat.), Echinacea pallida (lat.), Echinacea angustifolia (lat.), purpursolhatt.

### Bakgrunn og bruksområde

Rød solhatt ble opprinnelig brukt av indianerne i Amerika for sårtilheling, tannpine, eksem, infeksjoner, slangebitt, feber og urinveisinfeksjoner (15). Ekstrakt av solhatt var i omfattende bruk inntil introduksjonen av sulfapreparatene i 1930-åra, og senere penicillin. Urten fikk en renessanse i 1980-årene, og er nå blant de tre mest solgte urtemedisinene i USA (34). Det finnes ni arter i slekten solhatt (Echinacea), men kun tre av dem har blitt brukt medisinsk. De fleste kommersielle preparater inneholder Echinacea purpurea fordi den er enklest å dyrke (34). Commission E, en tysk institusjon som vurderer urter og utarbeider monografier, anbefaler E. pallida for rotuttrekk og E. purpurea ved bruk av de overjordiske plantedelene. E. angustifolia er ikke anbefalt av Commission E (35). Svært mange komponenter inngår i rød solhatt. De viktigste antas å være polysakkarider, glykoproteiner, aklamider og flavonoider (15). Ulike solhattarter og ulike deler av planten kan variere i innhold. Hva slags uttrekk (hydrofilt eller lipofilt) som benyttes har også betydning for hvilke stoffer som finnes igjen i preparatene (35). Indikasjonen for naturlegemidlet Echinagard® er forebygging og lindring av forkjølelse og irritasjon i øvre luftveier.

### Virkemekanisme, dosering og merking

Hovedmekanismen antas å ligge i at polysakkarider fra solhattplanten aktiverer makrofager til økt syntese av mediatorer som interleukin (IL-1), interferon (IF- $\beta$ ) og tumornekrosefaktor (TNF). Dette innebærer i så fall en immunstimulerende effekt. Anbefalt dose er 1 g tørket urt 3 ganger daglig, eller 0,5-1,0 ml ekstrakt 1:1 i 45 % etanol (15). For Echinagard® er det angitt 1 tablett à 88,5 mg presset, tørket saft 3 ganger daglig.

### Dokumentasjon på effekt og sikkerhet

Mange studier konkluderer med at rød solhatt har effekt mot virusinfeksjoner som forkjølelse og andre øvre luftveisinfeksjoner, men lider ofte under feil eller uklareheter ved metode. Et systematisk review fra 2000 konkluderer med at rød solhatt kan ha en viss effekt ved øvre

luftveisinfeksjoner, men ikke forebyggende (34). En randomisert kontrollert studie fra 2002 viser ingen forskjell i antall sykedager ved bruk av rød solhatt versus placebo (36).

Blant de mange studiene på effekt av solhatt er det stor variasjon i hvilke arter og plantedeler som er brukt. Dette gjør det vanskelig å gi en endelig konklusjon omkring effekt (35). Det er ikke rapportert alvorlige bivirkninger av rød solhatt. Allergiske reaksjoner oppstår sjelden, men kan forekomme, særlig blant atopikere og personer med påvist allergi mot planter i kurvblomstfamilien (26). Grunnet urtens eventuelle immunstimulerende egenskaper er det et teoretisk potensial for interaksjoner med immunsuppressive legemidler som kortikosteroider, ciklosporin, azatioprin m.m. Det er imidlertid ikke spesielt godt dokumentert. Av samme grunn advares det mot bruk av rød solhatt blant pasienter med AIDS, MS, leukemi eller autoimmune sykdommer som for eksempel reumatoid artritt. (15, 26, 37)

## **Rosenrot**

Preparatnavn: Rosenrot®, Rosenrot total®, Arctic Root rosenrod®

Andre betegnelser: Rhodiola rosea og Sedum rosea (lat.), Arctic root

### Bakgrunn og bruksområde

Rosenrot er en hardfør plante som trives godt under arktiske forhold, og vokser vilt så langt nord som Svalbard. Den har vært brukt som parfyme, og i folkemedisinen i Norden og Russland bl.a. som adaptogen og afrodisiakum. I Russland har rosenrot vært brukt som kosttilskudd til idrettsfolk og astronauter (38). Rosenrot inneholder flere substanser med potensiell medisinsk effekt, men de mest aktive komponenter antas å være salidrosid, også kalt rhodiolosid (sterol), og rosavin (glycosid) (39). Noen produkter oppgis med % innhold av salidrosid. Angitt terapeutisk indikasjon for det danske naturlegemidlet Arctic Root rosenrod® er *”styrkende naturlægemiddel ved træthet samt rekonvalesens”*. Kosttilskudd med innhold av rosenrot markedsføres i Norge med påstander om effekt mot tretthet og stress, bedret motstandskraft, gunstig for hjerte og blodtrykk m.m. (se 5.4.5 Rosenrot, Klassifisering og markedsføring). Det legges særlig vekt på markedsføring av effekt som potensmiddel. Dette er et produkt hvor man har produksjonsinteresser i Norge. Det er selve roten som foredles, og man kan derfor høste planten kun én gang. Dessuten vokser rosenrot relativt sakte med en produksjonstid på 5 år. Hittil har produksjon av naturmidlene basert seg på viltvoksende urter, og det er stor fare for overbeskatning. Planteforsk er derfor involvert for å

finne gode dyrkningsmetoder og SND har gitt økonomisk støtte til utviklingsprosjekter på rosenrot (38, 40).

#### Virkemekanisme, dosering og merking

Virkemekanismen for rosenrot er ikke kjent. Angitt dosering for det danske naturlegemidlet Arctic Root rosenrod ® er 1 tablett daglig à 145 mg rosenrotekstrakt, tilsvarende 500 mg rot (41), kun til voksne og barn over 12 år. Det er ikke funnet offisielle monografier med angitt normaldosering.

#### Dokumentasjon på effekt og sikkerhet

Det finnes noen publiserte engelskspråklige studier på effekt rosenrot, men ingen i de større medisinske tidsskriftene. Det er gjort noe klinisk forskning i Russland på effekt mot stress og konsentrasjonsproblemer. Det konkluderes med positive effekter, men studiene er svært små (42-44). I den grad bivirkninger er utredet, ser det ut til at rosenrot er ufarlig ved normal bruk. I følge SPC til Arctic root rosenrod ® har rosenrot ingen kjente kontraindikasjoner eller interaksjoner med andre legemidler. Det er heller ingen kjente bivirkninger og ingen rapporter om overdosering (41).

## Appendiks 6 Liste over innholdsstoffer i naturlegemidler

Preparat	mg tørrekstrakt per dag	mg tørrekstrakt per ADD	mg virkestoff per dag	mg virkestoff per ADD	g droge, uspesifisert	g tørr droge	g frisk urt	Kommentar
<b>Eføy (og timian,lakris)</b>								
Bronchosan						0,154 g	0,43-0,66 g	
<b>Ginkgo biloba</b>			<b>Flavonglycosider</b>	<b>Flavonglycosider</b>				
Bio-Biloba	100-200 mg	150,0	24-48 mg	36,0				
Ginkgo biloba	125 mg	125,0		30,0				
Ginkoba	120 mg	120,0		28,8				
Ginkyo	100 mg	100,0		25,0				
Memoplant								lik Seredrin
Nycoplus ginkgo biloba	120 mg	120,0		28,8				
Seredrin	120 mg	120,0		28,8				
Pharma ginkgo biloba								lik Bio-biloba
Gjennomsnitt		122,5		29,6				
<b>Hestekastanje</b>			<b>Escin</b>	<b>Escin</b>				
Venastat	480-580 mg		100 mg	100,0			2,16-3,19 g	
<b>Johannesurt</b>			<b>Hypericin</b>	<b>Hypericin</b>				
Calmigen	300 mg	300,0	0,9 mg	0,90	1,2-2,1 g			
Hypericum Stada	425 mg	425,0	0,75-1,3 mg	1,00	1,5-2,5 g			
Hyperiforce Comp			0,2 mg*			0,260	0,68-1,2 g	komb.prep.
Hyperiforce	120-219 mg	170,0	0,99 mg	0,99		0,471-1,1 g		
Kira	405-675 mg	540	0,9 mg	0,90	2,7-4,5 g			avregistrert
Libramin	500 mg	500	0,47-0,61 mg	1,04		1,35 g		
Movina	600 mg	600			1,5-3,0 g			
Gjennomsnitt		422,5		0,97				
<b>Løvetann ++</b>								
Uvacin	720-1080 mg	720			3,6-5,4 g			+ melbær
Uvalette	720-1080 mg	720			3,6-5,4 g			+ kjerringrokk
<b>Salvie</b>								
Nosweat	300-450 mg	375				1,2-1,8 g		



<b>Solhatt, rød</b>					
Echinagard drp				10,0 g	
Echinagard tabl	265,5 mg	265,5		8,7-13,2 g	
<b>Valeriana</b>					
Dormeasan				0,184 g	0,616-1,18 g
Euvekan	320-640 mg	480		1,3-3,2 g	
Nycoplus baldrian	450-900 mg	675		0,7-2,7 g	
Relana*	600-900 mg	600		2,4-3,6 g	
Sobal Forte	400-1000 mg	700			2,4-6,0 g
Sobal					
Songha Natt	240-360 mg	300		1,1-1,6 g	
Valerina Forte	400-1000 mg	600		2,4-6,0 g	
Valerina Natt	200-400 mg	300		0,8-1,6 g	

gavregistrert

lik Valerina Dag

## Appendiks 7 Liste over naturlegemidler, innhold og ADD

Preparat	Styrke	Dosering	Hovedindikasjon	Hovedinnhold	ADD	Enh	Kommentar
<b>BIO-BILOBA</b> TABLETTER	Hver tablett inneholder Gingko biloba blad-ekstrakt 100 mg som svarer til 24 mg flavonglykosider og 6 mg terpenlaktoner.	Voksne 1-2 tabletter daglig	Blodsirkulasjon	Ginko	1,5	tbl	
<b>BRONCHOSAN</b> DRÅPER	1 ml (ca. 35 dråper) inneholder: Etanoltinktur av Hedera helix L., herba (bergflette, eføy) etanol 51% v/v 1:5,6, (frisk plante: 187-288 mg) tilsvarende 67 mg tørr droge. Etanoltinktur av Thymus vulgaris L., herba (timian) etanol 51% v/v 1:7,9, (frisk plante: 136-215 mg) tilsvarende 42 mg tørr droge. Etanoltinktur av Glycyrrhiza glabra L., radix (lakrisrot) etanol 51% v/v 1:10, tilsvarende 23 mg tørr droge.	Voksne og barn over 12 år: 20 dråper i et glass vann drikkes 4 ganger daglig. Anbefales ikke til barn under 12 år.	Hoste	Eføy	2,3	ml	
<b>CALMIGEN</b> TABLETTER	1 tablett inneholder: Ekstrakt av Johannesurt (4-7:1) (Hypericum perforatum L., herba) 150 mg. Standardisert til innhold av 0,45 mg totalhypericin. Ved framstilling av én tablett benyttes 0,6-1,05 g droge.	Voksne og barn over 12 år: 2 tabletter daglig. Anbefales ikke til barn under 12 år	Lett nedstemthet/ uro	Johannesurt	2	tbl	
<b>DORMEASAN</b> DRÅPER	1 ml (40 dråper) inneholder: Etanoltinktur av Valeriana officinalis L. radix (valerianerot, baldrianrot) etanol 50 %m/m 1:10, (frisk plante: 154-295 mg) tilsvarende 46 mg tørket valerianerot. Etanoltinktur av Humulus lupulus L. flos (humleblomst) etanol 57,3 %m/m 1:12, (frisk plante: 150-208 mg) tilsvarende 39 mg tørket humleblomst.	Voksne og barn over 12 år: Ved uro: 40 dråper (1ml) i et glass vann 3-5 ganger daglig. Ved søvnbesvær: 75 dråper	Uro og innsovnings- vansker	Valeriana	4	ml	Avregistrert
<b>ECHINAGARD</b> DRÅPER	1 g dråper inneholder: Echinacea purpurea presset saft fra blomstrende, overjordisk del av plante 800 mg tilsvarende ca 2 g purpursolhatt. 1 dråpe tilsvarende ca 133 mg purpursolhatt.	Voksne: 25 dråper i ½ glass vann 3 ganger daglig	Forkjølelse/ irritasjon i øvre luftveier, lindrende	Solhatt	5	ml	15 dråper per ml i flg. Schering Plough 29.06.04

<b>ECHINAGARD</b> SUGETABL.	1 sugetablett inneholder: Echinacea purpurea, presset, tørket saft fra blomstrende plante 88,5 mg tilsvarende 2,9-4,4 g purpursolhatt. 1 sugetablett tilsvarer ca 3,65 g purpursolhatt	Voksne: 1 sugetablett 3 ganger daglig	Forkjølelse/irritasjon i øvre luftveier, lindrende	Solhatt	3	tbl	
<b>EUVEKAN</b> TABLETTER	1 tablett inneholder: Valeriana officinalis L., radix, ekstrakt, (4-5:1), (rot) 160 mg tilsvarende 640-800 mg valerianerot. Melissa officinalis L., folium, ekstrakt, (4-6:1), (blad) 80 mg tilsvarende 320-480 mg melisseblad	Ved uro: 1-2 tabletter 2 ganger daglig. Ved innsovningsvansker: Inntil 4 tabletter ca ½ time før sengetid	Uro og innsovningsvansker	Valeriana	3	tbl	
<b>GINKGO</b> <b>BILOBA</b> KAPSLER	1 kapsel inneholder: Ginkgo Biloba ekstrakt: 62,5 mg som svarer til Flavonglykosider 15,0 mg og Terpenlaktoner 3,75 mg	Voksne 1 kapsel morgen og kveld	Blodsirkulasjon	Ginko	2	tbl	
<b>GINKOBA</b> TABLETTER	1 tablett inneholder 40 mg tørket ekstrakt av blader fra Ginkgo biloba (35-67:1) som svarer til 9,6 mg flavonglykosider og 2,4 mg terpenlaktoner	Voksne og barn over 12. år: 1 tablett 3 ganger daglig	Blodsirkulasjon	Ginko	3	tbl	
<b>GINKYO</b> TABLETTER	1 tablett inneholder: 50 mg ekstrakt av Ginkgo biloba blad (35-67 : 1) svarende til 12.5 mg flavonglykosider og 3 mg terpenlaktoner.	Voksne og barn over 12 år: 1 tablett 2 ganger daglig	Blodsirkulasjon	Ginko	2	tbl	
<b>HYPERICUM</b> KAPSLER	Hypericum perforatum (Johannesurt, Prikkperikum) 425 mg tørket ekstrakt av planten ekvivalent til 750µg-1300µg hypericiner beregnet som hypericin. Ved framstilling av en kapsel benyttes 1,5-2,5g droge.	Voksne og barn over 12 år: 1 kapsel pr dag	Lett nedstemthet/uro	Johannesurt	1	tbl	Mer urt per kapsel enn de andre
<b>HYPERIFORCE</b> <b>COMP DRÅPER</b>	1 ml (40 dråper) inneholder: Etanoltinktur av Hypericum perforatum L. (johannesurt, prikkperikum)(frisk plante 170 - 300 mg) tilsvarer 65 mg tørr droge og 0,02 - 0,08 mg hypericin. Etanoltinktur av Melissa officinalis L. (melisseurt) (frisk plante 57 - 82 mg) tilsvarer 11 mg tørr droge. Etanoltinktur av Humulus lupulus strobulus (humleblomst)(frisk plante 45 - 65 mg) tilsvarer 11 mg tørr droge.	Voksne og barn over 12 år: 40 dråper (1 ml) 3-5 ganger daglig	lett uro	Johannesurt	4	ml	Kombinasjonsprodukt. Relativt lite johannesurt per dose sml.m. rene johannesurtprep. Mangler indikasjonen "lett nedstemthet". Plasseres i egen gruppe
<b>HYPERIFORCE</b> TABLETTER	En tablett inneholder: Ekstrakt av Hypericum perforatum L. ( johannesurt, prikkperikum) 40 - 73 mg, ekvivalent til 0,33 mg dianthroner, beregnet som hypericin, tilsvarende 157 mg - 367 mg tørket droge.	Voksne: 1 tablett 3 ganger daglig	Lett nedstemthet/uro	Johannesurt	3	tbl	

<b>KIRA TABLETT</b>	Hypericum perforatum (Johannesurt/Perikum) tørket ekstrakt 135-225 mg standardisert til innhold av 0.3 mg hypericin. Ved fremstilling av en tablett benyttes ca. 0.9 – 1.5 g droge.	Voksne og barne over 12 år: 1 tablett 3 ganger daglig	Lett nedstemthet/uro	Johannesurt	3	tbl	Avregistrert
<b>LIBRAMIN TABLETTER</b>	1 tablett inneholder: Hypericum perforatum (L), herba, ektstrakt (5:1) 270 mg, tilsvarende ca. 1,35 g tørket johannesurt.	1 tablett 2 ganger daglig	Lett nedstemthet/uro	Johannesurt	2	tbl	
<b>MEMOPLANT TABLETTER</b>				Ginko	3	tbl	Samme som Seredrin
<b>MOVINA TABLETT</b>	Ekstrakt av Johannesurt (2,5-5:1) (Hypericum perforatum L) 300 mg. Ved tilvirkning av en tablett medgår ca. 0,75-1,5 g droge.	Voksne og barn over 12 år: 1 tablett 2 ganger daglig	Lett nedstemthet/uro	Johannesurt	2	tbl	
<b>NOSWEAT KAPSLER</b>	Salvieblad ekstrakt 150 mg, tilsvarende 0,6 g tørkede salvieblader (Salvia officinalis L.)	Voksne og barn over 12 år: 1 kapsel 3 ganger daglig. For å hemme svetting om natten, tas 2 kapsler før sengetid	Svette, forbigående/overdreven	Salvie	2,5	tbl	
<b>NYCOPLUS BALDRIAN TABLETTER</b>	1 tablett inneholder: 75 mg tørre ekstrakt av valerianarot 1,5-3:1, tilsvarende 112-225 mg droge.	3 tabletter 3-4 ganger daglig ved sengetid ved søvnbesvær	Uro og innsøvningssvansker	Valeriana	8,5	tbl	
<b>NYCOPLUS GINKGO BILOBA TABLETTER</b>	Hver tablett inneholder 60 mg ekstrakt fra Ginkgo Biloba blad tilsvarende 14,4 mg ginkgo flavonglycosid og 3,6 mg terpenlaktoner.	1 tablett 2 ganger daglig	Blodsirkulasjon	Ginko	2	tbl	
<b>PHARMA GINKGO BILOBA TABLETTER</b>	1 tablett inneholder: Ginkgo Biloba blad-ekstrakt 100 mg tilsvarende 24 mg flavonglycosider og 6 mg terpenlaktoner	Voksne 1–2 tabletter daglig	Blodsirkulasjon	Ginko	1,5	tbl	Samme som Bio-biloba
<b>RELANA TABLETTER</b>	1 tablett inneholder Valeriana radix extr. etanol 60% 4:1 - 100 mg – tilsvarende valerianarot 400 mg. Melissae folium extr. 6,5:1 – 50 mg – tilsvarende sitronmelisseblad 325 mg	Voksne: 2-3 tabletter 3 ganger daglig	Uro og innsøvningssvansker	Valeriana	7,5	tbl	
<b>SEREDRIN TABLETTER</b>	Hver tablett inneholder Ginkgo biloba-ekstrakt 40 mg som svarer til 9,6 mg flavonglykosider og 2,4 mg terpenlaktoner.	Voksne: 1 tablett 3 ganger daglig	Blodsirkulasjon	Ginko	3	tbl	

<b>SOBAL FORTE</b> TABLETTER	Valeriana officinalise radix tørreksrakt m. etanol 70 % v/v 4:1 200 mg tilsvarende 1,2 g tørket valerianarot	Voksne og barn over 12 år: 2-5 tabletter pr dag	Uro og innsovningsvansker	Valeriana	3,5	tbl
<b>SOBAL</b> TABLETTER	Valeriana officinalis L. radix ekstrakt 4:1 160 mg tilsvarende 640 mg valerianarot. Melissa officinalis L. folium ekstrakt (4,5:1) 80 mg tilsvarende 360 mg sitronmelisseblad	1 tablett 1-2 ganger daglig. Som søvnfremmende: 2 tabletter 1 time før sengetid	Uro og innsovningsvansker	Valeriana	1,5	tbl
<b>SONGHA NATT,</b> TABLETTER	1 tablett inneholder: Tørket ekstrakt av Valeriana officinalis L. radix (4,5:1) 120 mg; tilsvarende 540 mg valerianerot. Tørket ekstrakt av Melissa officinalis L. folium (5:1) 80 mg, tilsvarende 400 mg melisseblad	Voksne og barn over 12 år: 2-3 tabletter tas sammen med væske ½ - 1 time før sengetid	Uro og innsovningsvansker	Valeriana	2,5	tbl
<b>UVACIN</b> TABLETTER	Taraxacum officinale radix cum herba extr. 5:1 120 mg -resp. taraxacum officinale radix cum herba 600 mg. Uva-ursi folia extr. 5:1 60 mg -resp. uva-ursi folia 300 mg	2-3 tabletter inntil 3 ganger daglig	Mildt urinveisbesvær	Melbær/ Løvetann	5,5	tbl
<b>UVALETTE</b> TABLETTER	Equisetum arvense herba extr. 4:1 135 mg -resp. equisetum arvense herba 540 mg. Taraxacum officinale radix cum herba extr. 5:1 120 mg -resp. taraxacum officinale radix cum herba 600 mg	2-3 tabletter inntil 3 ganger daglig	Mildt vanndrivende	Kjerringrokk/ Løvetann	5,5	tbl
<b>VALERINA FORTE</b> TABLETTER	1 tablett inneholder tørket ekstrakt av Valeriana officinalis L. radix (6:1), 200 mg; tilsvarende 1,2 g legevendelrot (valerianerot).	Voksne og barne over 12 år: 1 tablett ved behov. Ved innsovningsproblemer 2-4 tabletter 1 time før sengetid. Maksimalt 5 tabletter per døgn	Uro og innsovningsvansker	Valeriana	3	tbl
<b>VALERINA NATT</b> TABLETTER	Valerianae radix extr. 4:1 100 mg resp valerianae radix 400 mg. Melissa folium extr. 6,5:1 25 mg resp melissae folium 162 mg. Humulus lupuli extr. 8,5:1 45 mg resp humulus lupuli 382 mg	Voksne: 2-4 tabletter en halv time før sengetid	Uro og innsovningsvansker	Valeriana	3	tbl

<b>VENASTAT</b> DEPOTKAPSLER	Hver depotkapsel inneholder: Aesculus hippocastanum (hestekastanje). Standardisert ekstrakt av hestekastanjefrø, etanol 50 % (v/v) (4,5-5,5:1), 240 – 290 mg tørrestrakt tilsvarende 50 mg triterpenglykosider beregnet som escin (HCE50). Tilsvarende 1080-1595 mg frisk droge.	Voksne og barn over 12. år: 1 depotkapsel 2 ganger daglig	Hevelse/ uro i beina	Hestekastanje	2	tbl
---------------------------------	--	---	-------------------------	---------------	---	-----