

# G22 Plantebaserte legemidler og naturlegemidler

Revidert: Oktober 2021  
Gro Fossum og Odrun Havnerås

## Innhold

G22.1	Godkjente tradisjonelle og veletablerte plantebaserte legemidler .....	G22.2	Kilder.....	s.3	s.4
-------	--	-------	-------------	-----	-----

## Generelt

Medisinplanter har blitt brukt gjennom hele menneskehetens historie. Etter hvert som aktive bestanddeler ble rensolert fra planter og nye kjemiske legemidler ble utviklet, erstattet dette tradisjonell bruk av urter innen medisinen. Urter og plantebaserte produkter blir fortsatt mye brukt, men er hovedsakelig et behandlingsalternativ som forbrukere benytter i egenomsorg.

Plantebaserte produkter selges både som legemidler, medisinsk utstyr og som kosttilskudd. Innhold og markedsføring avgjør hvordan produktet kan omsettes. Kosttilskudd er Mattilsynets ansvarsområde, og er underlagt et eget regelverk som gjelder kosttilskudd og næringsmidler.

Plantebaserte legemidler godkjennes av Statens legemiddelverk og omfattes av legemiddelregelverket, og det stilles derfor samme krav til tilvirkning, import og omsetning som for øvrige legemidler. Plantebaserte legemidler skal være trygge å bruke, og nødvendig informasjon om riktig bruk er tilgjengelig i godkjent preparatomtale og pakningsvedlegg. Merking gjør det mulig å skille plantebaserte legemidler fra kosttilskudd og kosmetikk. En detaljert beskrivelse av sammensetningen viser om produktet f.eks. er fremstilt ved å lage et etanolekstrakt eller om det er laget ved å bruke kun tørket plantedroge.

## Felles europeisk regelverk og samarbeid

Godkjenning av legemidler i EU og EØS-land reguleres av et felles europeisk regelverk. De fleste tradisjonelt brukte plantedroger og planteekstrakter mangler dokumentasjon av effekt, og oppfyller dermed ikke kravene til å kunne godkjennes som vanlige legemidler. For å ha kontroll med produksjon og omsetning, har de enkelte land hatt ulike ordninger. For å sikre folkehelse og skape større forutsigbarhet for industrien, ble et felles europeisk regelverk for tradisjonelle plantebaserte legemidler innført. Dokumentasjon av utbredt og lang brukstradisjon erstatter kravet om effekt vist i kliniske studier. Dette er beskrevet i EU direktiv 2004/24 som ble tatt inn i norsk rett ved endring av forskrift om legemidler i januar 2010.

Samtlige norske naturlegemidler tilfredsstilte definisjonen for plantebaserte legemidler, og måtte søke markedsføringstillatelse etter det nye regelverket for å forbli på markedet som legemidler. De som søkte, har fått ny markedsføringstillatelse som enten tradisjonelt plantebasert legemiddel eller som veletablert plantebasert legemiddel. Naturlegemidler som ikke søkte ny markedsføringstillatelse, ble avregistrert i 2011.

## Plantebaserte legemidler

Et plantebasert legemiddel er et legemiddel hvor de virksomme bestanddeler utelukkende består av en eller flere plantedroger (angitt ved botanisk navn og anvendt plantedel) eller plantebaserte tilberedninger, dvs ikke rensolerte virkestoffer. Plantebaserte tilberedninger framstilles ved å behandle plantedroger ved ekstraksjon, destillasjon, pressing etc. Mange legemidler har virkestoffer som er rensolert fra plantemateriale som f.eks. digoksin fremstilt fra tørkede blader av revebjelle. Disse legemidlene omfattes ikke av definisjonen plantebasert legemiddel.

### a) Veletablerte plantebaserte legemidler

For å kunne få markedsføringstillatelse som et veletablert plantebasert legemiddel, er det et krav at virkestoffet/den plantebaserte tilberedningen har hatt minst 10 års veletablert medisinsk bruk innen EØS-området og tilfredsstiller krav til dokumentasjon av sikkerhet, effekt og kvalitet. Søknaden vedlegges vitenskapelig litteratur, herunder publiserte kliniske studier, som dokumenterer at legemidlet har effekt ved den aktuelle indikasjon.

### b) Tradisjonelle plantebaserte legemidler

Tradisjonelle plantebaserte legemidler inneholder plantedroger eller plantebaserte tilberedninger hvor det kan dokumenteres at tilsvarende produkt har vært anvendt til samme formål i minst 15 år innen EØS-området/30 år i verden forut for søknad. Når det gjelder krav til dokumentasjon, skiller disse seg fra veletablerte plantebaserte legemidler først og fremst ved at det stilles mindre omfattende krav til

dokumentasjon av effekt. Her skal data om legemidlets tradisjonelle anvendelse være tilstrekkelig til at det kan antas at legemidlet har effekt. Det er et krav at disse legemidlene merkes med setningen:

«Bruksområdet for et tradisjonelt plantebasert legemiddel er utelukkende basert på lang brukstradisjon».

Lang brukstradisjon og utbredt bruk utelukker ikke at det kan stilles spørsmål ved sikkerhet, og myndighetene kan derfor kreve egne toksikologiske undersøkelser som studier av gentoksisitet.

Tradisjonelle plantebaserte legemidler må oppfylle noen gitte kriterier:

- a) Det skal ikke være behov for lege for ordinasjon eller overvåking av behandlingen. Bruksområdet må i sin helhet være egnet til egenomsorg.
- b) Visse diagnoser er ikke aktuelle, f.eks. kroniske og alvorlige sykdommer.
- c) Preparatene skal kun administreres gjennom munnen, brukes utvortes eller som inhalasjon.
- d) Preparatene kan inneholde vitaminer og/eller mineraler med veldokumentert sikkerhet og som understøtter virkningen av de aktive plantebestanddelene.
- e) Dersom et plantelegemiddel består av flere plantedroger/plantebaserte tilberedninger, må det være dokumentert at kombinasjonen har vært tradisjonelt anvendt.

Noen bruksområder forutsetter merking med en anbefaling om å ta kontakt med lege før preparatet benyttes. For plantebaserte legemidler som brukes ved behandling av vannlatingsbesvær ved godartet prostatahyperplasi, skal lege på forhånd være kontaktet for å fastslå at symptomene ikke skyldes prostatakreft.

### c) Andre plantebaserte legemidler

Mange plantebaserte legemidler kan vise til lang brukstid, men det utvikles også nye preparater med nye plantebaserte tilberedninger. I tillegg foretas det kliniske undersøkelser med plantebaserte tilberedninger for å dokumentere effekt. Markedsføringstillatelser som bygger på egne kliniske og toksikologiske undersøkelser, blir ikke behandlet i dette kapitlet. De vil følge regelverket som gjelder slike legemidler.

## Naturlegemidler

Naturlegemiddelordningen som gjaldt i Norge og de andre nordiske landene, er beholdt for produkter som stammer fra mineral- eller dyreriket. Det foreligger ingen slike markedsføringstillatelser foreløpig, men eksempler på produkter som er registrert som naturlegemidler i Sverige, er fiskeoljeprodukter og melkesyrebakterier. Bruk ved det aktuelle bruksområdet i minst 30 år, og minst 15 år i EØS-området må være dokumentert.

Naturlegemidlet skal være egnet til egenbehandling av tilstander som brukerne selv kan diagnostisere og behandle. 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. Resultater fra toksikologiske og farmakologiske tester eller kliniske studier kan brukes som støtte dersom ikke kravet om tradisjonell bruk i 30 år er oppfylt. Ordningen gjør det mulig å tilby forbrukerne produkter med godkjent kvalitet og sikkerhet.

## Europeiske fellesskapsmonografier

For å forenkle arbeidet og harmonisere godkjenningen av plantebaserte legemidler i Europa, utarbeides det europeiske fellesskapsmonografier for plantedroger og en «Fellesskapsliste» for tradisjonelle plantebaserte legemidler. Ved utarbeidelse av monografier gjennomgås all tilgjengelig litteratur, og bruk av legemidler med plantedrogen som aktiv bestanddel kartlegges. Hvilke stoffer som utvinnes fra et plantemateriale, er avhengig av tilberedningsmetoden, og av den grunn vurderes hver tilberedning for seg. Hvis det foreligger tilstrekkelig dokumentasjon, utarbeides en fellesskapsmonografi for plantedrogen. For valerianarot har gjennomgangen resultert i en monografi hvor preparater der de virksomme bestanddeler er et etanolekstrakt (40–70 %), vurderes som veletablerte plantebaserte legemidler, mens vandige ekstrakter fra samme plantedroge blir ansett som tradisjonelle plantebaserte legemidler. Fellesskapsmonografier er bygd opp som preparatomtaler med angivelse av indikasjon, dosering, bivirkninger, interaksjoner og forsiktighetsregler. Monografiene er publisert på hjemmesidene til det europeiske legemiddelkontor (European Medicines Agency, EMA) og gir nyttig informasjon. I tilknytning til hver monografi finnes evalueringsrapporter hvor innsamlet materiale er vurdert. Her finnes også litteraturreferanser som kan gi ytterligere informasjon til interesserte.

På EMAs hjemmeside er det lett å finne monografier ved å skrive inn det aktuelle bruksområde eller navnet på urten i søkefunksjonen for plantebaserte legemidler. For både tradisjonelle og veletablerte plantebaserte legemidler i Europa er indikasjoner knyttet til hoste og forkjølelse de mest brukte. Andre vanlige bruksområder er uro og humørsvingninger, gastrointestinalt besvær, plager i forbindelse med overgangsalder og menstruasjon, vannlatingsproblemer samt søvnforstyrrelser. De enkelte lands myndigheter bruker fellesskapsmonografien ved vurdering av søknad om markedsføringstillatelse for plantebaserte legemidler. Så langt er det utarbeidet fellesskapsmonografi for over 150 plantedroger.

### «Felleskapsliste» (Community List) for tradisjonelle plantebaserte legemidler

EU-kommisjonen i Brussel kan fatte kommisjonsvedtak om å føre en plantedroge/felleskapsmonografi opp på liste (Community list) etter anbefaling fra Den vitenskapelige komiteen for plantebaserte legemidler (Herbal Medicinal Products Committee, HMPC) som er ansvarlig for monografiene som utvikles. Brukstradisjon og sikkerhet er dokumentert ved at plantedrogen står på fellesskapslisten. Preparatet må ellers tilfredsstillende kravene til farmasøytisk kvalitet. Det er kun tradisjonelle plantebaserte legemidler som kan oppføres på nevnte liste. Listen inneholder foreløpig få preparater.

### Sikker bruk av plantebaserte produkter

Alle godkjente legemidler har informasjon tilgjengelig på pakningen, i pakningsvedlegg og preparatomtale, og dette gjelder også alle plantebaserte legemidler. Informasjon om hvem produktet er uegnet for, og hvem som bør ta forholdsregler, er viktig. For pasienter med kroniske sykdommer og brukere av andre legemidler er denne informasjonen avgjørende for sikker bruk. Det gis også informasjon om legemidlet kan brukes av barn, gravide og ammende.

De tradisjonelle plantebaserte legemidlene er merket med at bruksområdet utelukkende er basert på lang brukstradisjon. Det er en viktig rettesnor i forhold til hva som er naturlig å forvente av denne typen produkter. Veletablerte plantebaserte legemidler har vist effekt ved kliniske studier og blir godkjent av legemiddelmyndighetene for bruk ved en indikasjon på samme måte som andre legemidler. I situasjoner der pasienten ikke ønsker et vanlig legemiddel, kan et veletablert plantebasert legemiddel være et behandlingsalternativ på lik linje med andre legemidler. Et eksempel er bruk av valerianarot ved lindring av mild uro og søvnforstyrrelser.

Helsepersonell kan ut fra sin kompetanse og erfaring diskutere tradisjonelle plantebaserte legemidler som behandlingsalternativ, men kan ikke gi en uforbeholden anbefaling. Dette kan sammenliknes med at helsepersonell kan gi kostråd ved forstoppelse eller råd ved forkjølelse. Det er derfor et krav at bruksområdet i pakningsvedlegget og på pakningen inneholder setningen: «Bruksområdet for et tradisjonelt plantebasert legemiddel er utelukkende basert på lang brukstradisjon.»

Som en følge av den økte legemiddelbruken i befolkningen, er det grunn til å forvente en økning i meldinger som gjelder interaksjoner mellom legemidler og andre produkter. Det er naturlig å anta at det foreligger en underrapportering på samme måte som med andre bivirkningsmeldinger. Hyppigst forekommende er interaksjoner med andre vanlige legemidler, inkl. INR-påvirkning og lever- og nyrepåvirkning. Dersom nye viktige sammenhenger avdekkes, vil behovet for å oppdatere produktinformasjonen bli vurdert. Blant de mest kjente eksemplene er interaksjoner mellom johannesurt/prikkperikum (*Hypericum perforatum* L.) og en rekke legemidler. I kapitlet om interaksjoner beskrives de aktuelle interaksjonstypene, se G6 Interaksjoner [Interaksjoner \(G6\)](#) ). For interaksjoner relatert til konkrete legemidler, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kunnskap om plantebaserte produkter er viktig for å kunne ta nødvendige forholdsregler. Både internasjonalt og nasjonalt dukker det jevnlig opp advarsler mot risikoprodukter, og advarslene gjelder ofte slankemidler og potensmidler eller andre produkter som lover effekter som ikke er naturlig å forvente av et ikke-legemiddel. Helsepersonell bør melde mistenkte interaksjoner og bivirkninger av kosttilskudd og legemidler til RELIS. For å avdekke mulige bivirkninger, kan det være nyttig å spørre pasienten om bruk av denne typen produkter. Ikke alle tenker på at kosttilskudd kan påvirke effekten av legemidler. Ettersom kosttilskudd er regulert som matvarer, finnes det ikke et eget overvåkningssystem for bivirkninger av kosttilskudd. Bivirkningsmeldingene som gjelder kosttilskudd som kommer inn til Legemiddelverket via de regionale legemiddelinformasjonssentrene (RELIS), oversendes til Mattilsynet.

## G22.1. Godkjente tradisjonelle og veletablerte plantebaserte legemidler

Revidert: Oktober 2021

[Lister over registrerte tradisjonelle og veletablerte plantebaserte legemidler med markedsføringstillatelse](#) er publisert på [Legemiddelverket.no](#). For mer informasjon om det enkelte preparat vises det til preparatomtale og pakningsvedlegg på [Legemiddelverkets legemiddelsøk](#).

## G22.2. Kilder

FOR 2009-12-18 nr 1839: [Forskrift om legemidler \(legemiddelforskriften\)](#) (besøkt 18.10.2021).

European Medicines Agency [Herbal medicines for human use](#) (besøkt 18.10.2021).

Statens legemiddelverk. [Årsrapporter for bivirkninger](#) (besøkt 18.10.2021).

[Dietary Supplements: FDA Should Take Further Actions to Improve Oversight and Consumer Understanding](#) (www.gao.gov, besøkt 18.10.2021).

Statens legemiddelverk: Legemiddelverket advarer mot kosttilskuddet Fortodol: Ny rapport viser at 7 av 9 varepartier inneholder ulovlig tilsatt legemiddel (nimesulid) (13.03.2012).

Kechagias S, Hägg S, Lotfi K. Drug-induced liver injury from the dietary supplement Fortodol. A manipulated preparation delayed the diagnosis. *Lakartidningen* 2010 Jan 27-Feb 2; 107: 186-8.

[Public statement on the interpretation of therapeutic indications appropriate to traditional herbal medicinal products in Community herbal monographs](#) 13 September 2011 EMA/HMPC/473587/2011 Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)

Fossum G, Havnerås O: Plantebaserte legemidler: Økt kunnskap og felles regelverk. *Nor Farm Tidssk* 7-8/2013; 30-35

[Liste over registrerte plantebaserte legemidler](#) på legemiddelverket.no.