



Naturlegemidler og plantebaserte legemidler -

endringer i omsetning og lovgivning
i perioden 2003-2011

Ilya Kulagin

Masteroppgave i farmasi

Vår 2013

Veileder: Marit Waaseth



Forord

Masteroppgaven er utført ved Institutt for farmasi Universitet i Tromsø, fra oktober 2012 til mai 2013. Den handler om natur- og plantebaserte legemidler, og vil representere omsetning og forbruk av slike produkter i befolkningen.

Alternativ medisin, og spesielt urtemedisin, har vesentlig interesse utenfor skolemedisin. Markedet for naturmedisin er trolig ganske stort og uoversiktlig tross en del utredninger som ble gjennomført i de siste årene. For min del var det interessant å følge opp en undersøkelse som handler om naturlegemidler og samfunnet, og hvordan endringer i lovgivning kan påvirke salg av slike preparater.

Først og fremst vil jeg takke min veileder, Marit Waaseth, for et meget godt samarbeid i masterperioden. Hun har gitt meg viktige råd for gjennomføring av prosjektet, nyttige og tydelige tilbakemeldinger, og har vist tålmodighet og full støtte gjennom hele masterperioden. En stor takk rettes til Pål Haugen for hjelp med figurer som beskriver omsetningen av naturlegemidler i Norge over tid.

Jeg vil takke alle grossister som leverte sine salgstall, og spesielt Farmastat AS og Stian Lekang som ga full over av salg til apotek. Disse tall ligger til grunn i undersøkelsen. Jeg setter pris på tilbakemeldinger fra andre grossister som var interessert i mitt tema, men som ikke kunne utføre tjenesten av en eller annen grunn.

Til slutt vil jeg takke Gro Fossum og Line Saxegaard i Statens Legemiddelverk, og Asgeir Orskaug i Cederroth AS for verdifull informasjon omkring lovgivning og forvaltning av regelverk. Jeg takker også Statistisk sentralbyrå for informasjon om befolkningsmengde, og apotekkjedene for svarene på mine spørsmål om salg av naturlegemidler.

Ilya Kulagin

Tromsø, 20.05.13

Innhold

Forord	2
Innhold	3
1. Sammendrag	6
Bakgrunn	6
Hensikt	6
Materiale og metode.....	6
Resultater.....	7
Konklusjon	7
2. Innledning.....	8
2.1 Bakgrunn	8
Bruk av naturmedisin	8
Farmasøytens rolle	10
2.2 Begrepsavklaringer	10
2.2.1 Legemidler	10
Legemiddel.....	10
Naturlegemiddel	11
Plantebasert legemiddel.....	11
Veletablert plantebasert legemiddel	12
Tradisjonelt plantebasert legemiddel.....	12
Droge	12
Farmasøytisk preparat	13
Urt.....	13
2.2.2 Næringsmidler.....	14
Næringsmiddel	14
Kosttilskudd	14
Naturmiddel.....	15
Helsekost	15
2.2.3 Handelsvare.....	15
3. Hensikt	16
4. Materiale og metode.....	17
4.1 Datainnsamling	17

4.2 Beregning av forbruksestimat.....	18
4.3 Klassifisering av natur- og plantebaserte legemidler	20
4.4 Omsetning i NOK.....	22
4.5 Sensitivitetsanalyse.....	22
4.6 Litteratursøk.....	22
5. Resultater:.....	24
5.1 Salg	24
5.1.1 Omsetning i ADD, apotek.....	25
5.1.2 Sesongvariasjoner	27
5.1.3 Sensitivitetsanalyse	32
5.1.4 Omsetning og salg utenom apotek	34
Omsetning av naturlegemidler i NorgesGruppen, 2005-2010	34
Omsetning av naturlegemidler i Vitalkost, 2011	35
5.1.6 Omsetning i NOK, utenom apotek	37
5.2 Endringer i lovgivningen	37
5.2.1 Naturlegemiddelordningen.....	37
5.2.2 Felles europeisk regelverk	38
6. Diskusjon.....	40
Oppsummering	40
6.1 Salg	40
6.1.1 Salg på apotek.....	40
6.1.2 Salg utenom apotek.....	42
6.2 Styrker og svakheter med metode	43
6.2.1 Innhenting av salgsdata.....	43
6.2.2 Vurdering av forbruk	44
Uregistrerte preparater og handelsvarer	44
Fastsettelse av ADD	45
Eksempel: Fastsettelse av ADD for Valerina Forte®	46
Aldersgrense for naturlegemidler.....	47
6.2.3 Klassifisering av naturlegemidler	48
6.2.4 Pris	50
6.2.5 Naturlegemiddelordningen og nytt europeisk regelverk.....	51
7. Konklusjon	53

Referanser.....	54
Appendiks 1: Forespørsel om salgstall.....	60
Appendiks 2: Liste over naturlegemidler med ønsket informasjon om omsetning og salg i periode fra 2003 til 2011.	61
Appendiks 3: Liste over naturlegemidler	62
Appendiks 4: HATC-koder for Aesculus hippocastanum, inndeling i bark, blad og frø	68
Appendiks 5: Liste over urter	69

1. Sammendrag

Bakgrunn

Alternativ behandling har i dag økende interesse i den vestlige befolkningen. Naturpreparater er et populært eksempel på slike behandlingsmetoder. Markedet for naturmidler, naturlegemidler og kosttilskudd er stort. Bruken av helsekost i Norge hadde inntil 2003 vist generelt økende tendens, mens salg av naturlegemidler viste synkende tendens. I perioden fra 2003 til 2011 har det skjedd en del endringer i lovgivningen omkring naturlegemidler og kosttilskudd som kan ha innvirkning på forbruket. Nytt EU-regelverk fra 2004 medførte at tidligere naturlegemidler skulle over til ordningen plantebaserte legemidler.

Hensikt

Formålet med oppgaven er å beskrive endringer i utvalg og salg av naturlegemidler og senere plantebaserte legemidler fra 2003 til 2011, samt endringer i lovgivningen i samme periode.

Materiale og metode

Hovedfagsoppgaven er en deskriptiv studie av omsetning av naturlegemidler og plantebaserte legemidler i perioden 2003-2011 basert på totalsalg fra grossist. Salget er målt i doser og NOK f.o.m. 2003 t.o.m. 2011. Dette gir en analyse av salg over tid, både totalt omfang og kategorisert i henhold til markedsført bruksområde. Informasjon omkring indikasjon, innhold, dosering, effekt og lovgivning ble innhentet etter søk i medisinske databaser og legemiddelmyndighetenes nettsider.

Resultater

Total omsetning av naturlegemidler på apotekmarkedet i perioden 2003-2011 viser nedgang på 62,5 % i antall doser og 64,3 % i NOK. Apoteksalget i hele perioden omfatter 24 preparater og 9 indikasjonsgupper. Gruppen «Uro/søvn» er mest omsatt i perioden, og utgjør 42,3 % og 60,5 % av salg til apotek henholdsvis i 2003 og 2011.

Manglende data fra de største helsekostgrossistene gjør det vanskelig å vurdere salg av naturlegemidler utenom apotek. Opplysninger fra to mindre grossister tyder på liten omfang av naturlegemiddelsalg utenom apotek. De har få preparater i sortimentet og få doser solgt i perioden. Salg utenom apotek i 2011 omfatter seks ulike salgskanaler. H-kjeden utgjør 94,1 % av totalsalget målt i NOK. Salget i døgndoser f.o.m 2006 t.o.m. 2008 utgjør 88,1 % av totalsalget av naturlegemidler i perioden 2005-2010.

Det var 27 registrerte naturlegemidler per januar 2004. I Norge ble det nye regelverket implementert i januar 2010. Implementeringen medførte en overgang fra «naturlegemiddel» til «plantebasert legemiddel». Samtlige naturlegemidler var avregistrert 31. mars 2011. For disse produktene burde det være aktuelt å søke om markedsføringstillatelse som enten tradisjonelt plantebasert eller veletablert plantebasert legemiddel. Det var imidlertid kun 11 registrerte plantebaserte legemidler i Norge per oktober 2012.

Konklusjon

Omsetningen av naturlegemidler er klart mindre i 2011 enn det var i 2003. I perioden 2003-2011 viste naturlegemiddelsalget kontinuerlig synkende tendens, både i antall ADD og NOK. Antall markedsførte preparater viste en dramatisk nedgang fra 2003 til 2011, med størst nedgang rundt 2007-2008. Norge har fortsatt klart færre plantebaserte legemidler enn nabolandene Sverige og Danmark. Det er trolig litt tidlig å vurdere betydningen av implementeringen av det nye regelverket.

2. Innledning

2.1 Bakgrunn

Bruk av naturmedisin

Alternativ behandling har i dag økende interesse i den vestlige befolkningen. Flere er stadig mer opptatt av helse og livskvalitet. Naturpreparater er et eksempel på populære alternative behandlingsmetoder. Mange tror at kjemisk fremstilte preparater er helseskadelige, mens midler fra naturen er sunne og ufarlige. Dette kan forklare stort omfang av markedet for naturmidler, naturlegemidler og kosttilskudd [1].

Planter og urter er en form for helsebringende behandling med lang tradisjon. Urtene har vært benyttet i flere tusen år. I følge Verdens Helseorganisasjon (WHO) finnes det ca. 250.000 høyere plantetyper i verden. Totalt brukes ca. 70.000 arter til medisinsk formål [2].

Urtemedisin har sin historie og utbredelse i alle kulturer. Mange urter har blitt brukt i folkemedisinen gjennom tidene, og noen sies å kunne hemme eller helbrede kreft [3]. I en engelsk studie brukte 52 % av kreftpasientene urter eller kosttilskudd [2]. En norsk studie som ble utført av Radiumhospitalet i 2004 viste at 53 % av kreftpasienter trodde at produkter fra helsekostmarkedet kunne styrke immunforsvaret [4]. Langt færre (18 %) trodde at slike produkter kunne ha en virksom effekt mot kreft. De fleste pasientene (86 %) syntes at det var mye usikkerhet om hva er bra og mindre bra. For lite kunnskap omkring naturprodukter gjør det vanskelig å vurdere sant og usant om produktene. Mange deltakerne ønsket å ha bedre informasjon, først og fremst gjennom helsevesenet. De som var under 55 år brukte plantebaserte produkter i forbindelse med kreft signifikant oftere enn eldre pasienter. Omtrent halvparten av pasientene (56 %) brukte produkter fra helsekostmarkedet, og 36 % brukte slike midler i forbindelse med kreftsykdom [4].

En undersøkelse fra Stavanger Universitetssjukehus med data fra 2003-2004, viser at 39,7 % av gravide kvinner bruker naturlegemidler/kosttilskudd under graviditeten [5]. Ingefær, jernholdige urter, tranebær og rød solhatt var hyppigst forekommende urter i undersøkelsen. Prevalensen av bruk i løpet av første trimester av graviditet var 24,3 %. Halvparten av de gravide (50,4 %) brukte urtemidler i mer enn 14 dager, og episodisk bruk ble påvist hos 26,5 % av deltakerne. Homøopatisk medisin ble benyttet blant 4,3 % av de gravide kvinnene [5].

Et nylig publisert multisenter kohortstudie fra Italia (data fra 2010-2011) viser at 42 % av gravide kvinner bruker minst ett urteprodukt. Fordeling mellom første, andre og tredje trimester er henholdsvis 10 %, 18 % og 47 %. Undersøkelsen viste ikke-signifikant innvirkning av alder, utdanning eller røyking på benyttelse av urtemedisin [6].

Bruk av urteprodukter blant eldre er ikke uvanlig. Siden eldre er en økende gruppe i befolkningspopulasjonen i mange land, blant annet Norge [7], er det viktig å vite prevalensen av bruk av plantebaserte produkter i denne aldergruppen fordi de eldre gjerne tar slike produkter sammen med reseptbelagte medisiner. Resultater av en studie fra Storbritannia viser at 43 % av kvinner over 65 år bruker i snitt 2,6 urteprodukter [8].

Legemidler fra naturen er i utgangspunktet ment til bruk i egenomsorg, og skal brukes etter bruksanvisningen. De kan kjøpes reseptfritt på apotek, helsekost og dagligvare. Selv om legekontakt ikke er påkrevd, bør det likevel vises forsiktighet ved bruk av naturmedisin. Og i noen tilfeller kan legekontakten være nødvendig før man starter behandlingen [9]. Dette er særlig aktuelt dersom man har symptomer som kan være et tegn på alvorlig underliggende sykdom. Det er få leger i Norge som forskriver urter som ginkgo, hvitløk, ginseng, ingefær, rød solhatt, perikum og tranebær. I andre europeiske land, USA, Canada og Australia viser økning i forbruk av urtepreparater i medisinsk formål [10].

En masteroppgave fra Institutt for farmasi i Tromsø i 2004 viste at naturlegemiddelsalget utgjorde kun omtrent 3 % av totalt kosttilskuddssalg (norske kroner, NOK) i 2003 [11]. Bruken av helsekost i Norge hadde inntil da vist generelt økende tendens, men salg av naturlegemidler viste synkende tendens i 2003. I perioden fra 2003 til 2011 har det skjedd en del endringer i lovgivningen omkring naturlegemidler og kosttilskudd som kan ha påvirket forbruket.

Plantebaserte produkter kan selges både som legemidler og kosttilskudd. For å bli et plantebasert legemiddel, kreves godkjenning fra Statens legemiddelverk. Slike legemidler tilfredsstiller samme krav til kvalitet og effekt som andre legemidler. Det vil si at produktet skal ha deklart innhold, jevn kvalitet og være stabilt under lagring og bruk. [12].

Farmasøytens rolle

En hovedfagsoppgave i samfunnsfarmasi fra farmasøytisk institutt Universitet i Oslo i 2006 [13] viste at de fleste apotekansatte var enige fra egen erfaring på apoteket at holdningene til naturpreparater hadde endret seg i positiv retning. Det var stort sett enighet mellom apotekpersonalet at naturlegemidler og kosttilskudd skal være et satsingsområde for apotek. Det er fordi kunden ser på apoteket som den tryggeste handelskanalen for helsebringende produkter. Konklusjonen var at apotekpersonalet, ut fra kunnskap om naturprodukter og konvensjonell medisin, har plikt til å veilede sine kunder. Apoteket skal tilby trygge naturpreparater med god kvalitet og balansert informasjon om bruksområde, effekter, mulige bivirkninger og interaksjoner [13].

2.2 Begrepsavklaringer

2.2.1 Legemidler

Legemiddel

Legemidler er ifølge legemiddeloven «*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*» [14]. Disse produktene trenger å ha en vitenskapelig kontroll av kvalitet, sikkerhet og effekt før de får tillatelse som medisinske preparater. [15]. For å være et godkjent legemiddel, krever preparatet å ha markedsføringstillatelse i Norge [16].

Naturlegemiddel

Naturlegemiddel er ifølge den nye definisjonen av 2010 «*et legemiddel hvor virkestoffet eller virkestoffene har et naturlig utspring, ikke er altfor bearbeidet og utgjør en plante- eller dyredel, mikroorganismer, mineraler, eller salter, og som ikke omfattes av definisjonen av plantebasert legemiddel*» [17]. Disse preparater trenger å være offentlig godkjent av Statens legemiddelverk for å markedsføres i Norge. Godkjenningen foretas etter en nasjonal ordning som ble innført i 1994. [18]. Ordningen omfatter ikke preparater til injeksjon, øredråper, øyedråper og øyesalver. Produkter med tilsatte kjemiske stoffer, vitaminer og/eller mineraler inngår heller ikke i ordninger, og kan derfor ikke bli godkjent som naturlegemiddel. [19]. Det finnes ingen naturlegemidler på markedet i Norge per dags dato. I Sverige finnes det registrerte naturlegemidler som inneholder fiskeolje og melkesyrebakterier. [20].

Tidligere var det et krav om dokumentasjon av effekt og sikkerhet i form av bibliografi over lang tids tradisjonell bruk i Europa eller Nord-Amerika [21]. I den nye ordningen stilles isteden krav om dokumentasjon på minst 30 års bruk, inkludert 15 års innen EØS. Det er også mulighet for unntak fra denne regelen hvis produsenten kan vise til vitenskapelige studier på effekt og sikkerhet [17]

Plantebasert legemiddel

Plantebasert legemiddel er ifølge legemiddelforskriften «*et legemiddel hvor virkestoffet eller virkestoffene utelukkende består av en eller flere plantedroger, eller en eller flere plantebaserte tilberedninger, eller en sammensetning av en eller flere plantedroger og en eller flere plantebaserte tilberedninger* [17]. Disse tilberedningene framstilles ved å behandle plantedroger ved ekstraksjon, destillasjon, pressing etc.» [12]. Det finnes legemidler som har virkestoffer som er rensolerte fra plantemateriale. Disse kan altså ikke defineres som plantebaserte legemidler. Plantebaserte legemidler inndeles i tradisjonell og veletablert bruk.

Veletablert plantebasert legemiddel

For at et preparat skal være godkjent som veletablert plantebasert legemiddel, må det foreligge kliniske studier som viser at produktet eller lignende produkter har vært på markedet i minst 10 år [22]. Veletablerte plantebaserte legemidler tilfredsstiller krav til dokumentasjon av sikkerhet, effekt og kvalitet som øvrige legemidler og kan være reseptbelagte. For å bli markedsført i Norge kreves en fullstendig søknad med vedlagt bibliografi om publiserte kliniske studier som dokumenterer at preparatet har effekt ved den aktuelle indikasjonen [12].

Tradisjonelt plantebasert legemiddel

Med tradisjonelle plantebaserte legemidler menes *«legemidler som inneholder virkestoff/plantebaserte tilberedninger hvor det kan dokumenteres at virkestoffet har vært anvendt til samme formål i minst 15 år innen EØS-området eller 30 år i verden forut før søknad»* [12]. Det stilles mindre omfattende krav til dokumentasjon, sikkerhet og effekt for disse legemidlene enn til veletablerte plantebaserte legemidler [12]. Krav til dokumentasjon av effekt skiller disse produkter fra andre reseptfrie legemidler [22]. Tradisjonelle plantebaserte legemidler merkes med setningen: «Bruksområdet for et tradisjonelt plantebasert legemiddel er utelukkende basert på lang brukstradisjon» [12].

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. Det aktive prinsipp kan bestå av ett enkelt kjemisk definert stoff eller en stoffgruppe»* [23]. Drogene kan brukes enten direkte, i sin opprinnelige form de finnes på vokseplassen, eller etter en enkel bearbeiding som for eksempel tørking. Kvaliteten av en droge avhenger av mange faktorer, og kan påvirkes av innsamling og senere bearbeiding av drogen [24].

Farmasøytisk preparat

Med farmasøytiske preparater menes «ferdige preparater, eksempelvis legemidler med markedsføringstillatelse, legemidler tilvirket i apotek eller ved blodbank samt legemidler beregnet til forsknings- og utviklingsforsøk» [25]. Et farmasøytisk spesialpreparat er i legemiddelloven § 7 første ledd definert som «et legemiddel som bringes i handelen i produsentens originale pakning, og med eget preparatnavn» Legemidler som fremstilles i apotek regnes ikke som farmasøytiske spesialpreparater [26]. Apotekfremstilte preparater kan omsettes uten markedsføringstillatelse» [27].

Urt

Urter er legemidler [28]. Dette omfatter imidlertid ikke urter som er merket med H (handelsvare) i urtelisten. Urtene som er merket med L og LR er klassifisert som henholdsvis legemiddel og reseptpliktig legemiddel [28] (se også appendiks 5). Legemidler skal omsettes via apotek eller andre utsalgssteder med tillatelse for salg av reseptfrie legemidler. Urter som er klassifisert som legemidler kan selges bare som godkjente naturlegemidler [29]. Plantearter som ikke er nevnt i urtelisten betraktes som legemidler. Urter som inngår i kosmetikk og hudpleieprodukter kan brukes i reseptfrie preparater dersom de ikke er klassifisert som reseptpliktig legemiddel [29].

2.2.2 Næringsmidler

Næringsmiddel

Næringsmidler er definert som «*ethvert stoff eller produkt, uansett om det er bearbeidet, delvis bearbeidet eller ubearbeidet, som er bestemt til, eller med rimelighet kan forventes, å inntas av mennesker*» [30]. Næringsmidler som er helseskadelige eller på annen måte uegnet for konsum er forbudt å omsette, jf. Matloven § 16 [31]. Merking, presentasjon, reklame og markedsføring skal være korrekt og skal gi mottaker tilstrekkelig informasjon, jf. Matloven § 10 [31]. I følge generell forskrift 8. juli 1983 for produksjon og omsetning mv. av næringsmidler § 13 og 14, stilles det krav om godkjenning/registrering av produsenter og importører av næringsmidler [32]. Enhver som vil drive næringsmiddelvirksomhet har plikt til å melde om dette til Mattilsynet, som er den norske tilsynsmyndigheten for planter, dyr, fisk og næringsmidler. [30].

Kosttilskudd

Kosttilskudd regnes som næringsmidler, jf. kosttilskuddforskriften § 3, og brukes til å supplere kosten [33]. Kosttilskudd defineres som «*konsentrerte kilder til vitaminer og mineraler eller andre stoffer med en ernæringsmessig eller fysiologisk effekt, f. eks. urteekstrakter, fettsyrer eller fibre. De omsettes i ferdigpakket og dosert form, og inntas i små oppmålte mengder, f. eks. som kapsler, tabletter, pulverposer eller dråpeflasker*» [9]. Merking av kosttilskudd foregår i samsvar med gjeldende forskrifter om merking av næringsmidler [34]. I Forskrift om kosttilskudd står at «*det ikke er tillatt å påstå eller gi inntrykk av at et kosttilskudd forebygger, leger eller lindrer sykdom, sykdomssymptomer eller smerter*» [33]. Kosttilskudd skal forsyne kroppen med viktige næringsstoffer. Ubalansert og usunt kosthold kan føre til underskudd av disse næringsstoffene [9]. Det er ikke meldeplikt for kosttilskudd i Norge. Produsenter, importører og forhandlere har selv ansvar for at kosttilskuddsprodukter inneholder kun lovlige ingredienser, og produseres, merkes og markedsføres i tråd med gjeldende regler [35].

Naturmiddel

«Naturmiddel er et begrep som helsekostbransjen selv benyttet for kosttilskudd som ikke er rene vitaminer eller mineraler» [35]. Naturmidler inneholder urter eller andre droger som har vært i tradisjonell bruk for å forebygge eller lindre mindre alvorlige besvær» [36].

Begrepet omfatter oftest urtemidler og kombinasjonspreparater av urter, vitaminer og/eller mineraler. Naturmidlene befinner seg under Mattilsynets ansvarsområde. De er ikke klassifisert som legemidler, naturlegemidler eller rent kosttilskudd.

Helsekost

Helsekost er en betegnelse som brukes på forskjellige måter. Det kan handle om et sunt kosthold, et spesielt kostholdregime eller en gruppe varer. Helsekost omfatter forskjellige typer produkter som kan omsettes via helsekostbutikker eller helsekosthyller i dagligvare. [37]. Naturmidler og kosttilskudd er eksempel på helsekost. Produktene under dette begrepet kan bli definert både som næringsmidler og legemidler [38]. Dette avhenger av innhold og markedsføring av disse produktene.

2.2.3 Handelsvare

Handelsvarer er produkter som selges fra apotek og som ikke er definert som legemidler. Forhandlingspliktige produkter, som for eksempel næringsmidler til medisinsk bruk og sykepleieartikler, regnes også som handelsvarer [39].

3. Hensikt

Formålet med oppgaven er å beskrive endringer i utvalg og salg av naturlegemidler og senere plantebaserte legemidler fra 2003 til 2011, samt endringer i lovgivningen i samme periode

Problemstillinger:

- Hva har skjedd med utvalg og salg av naturlegemidler fra 2003 til 2011, og hva kan det fortell om forbruk?
- Hvilke endringer i regelverket som gjelder naturlegemidler er gjennomført i perioden fra 2003 til 2011?
- Hvordan fordeler salget seg på indikasjonene som naturlegemidler brukes på?

4. Materiale og metode

Hovedfagsoppgaven er en deskriptiv studie av omsetning av naturlegemidler og plantebaserte legemidler i perioden 2003-2011 basert på totalsalg fra grossist. Salget i oppgaven omfatter naturlegemidler, og er målt i doser og NOK f.o.m. 2003 t.o.m. 2011. Dette gir en analyse av salg over tid, både totalt omfang og kategorisert i henhold til markedsført bruksområde. Av praktiske hensyn blir begrepet «naturlegemidler» brukt videre i oppgaven som fellesbetegnelse for «naturlegemidler» og «plantebaserte legemidler». «Plantebasert legemiddel» er en relativ ny definisjon. Kategorien «tradisjonelle plantebaserte legemidler» er innført i 2010 og ligner på den tidligere definisjonen av naturlegemidler.

4.1 Datainnsamling

Oversikt over alle grossister som har tillatelse til å selge reseptfrie legemidler til utsalgssteder er funnet på Legemiddelverkets nettsider. Det er totalt 18 grossister hvorav 12 grossister er spesialisert på salg kun utenom apotek, og 6 grossister er fullsortimentsgrossister (tabell 1).

Tabell 1: Grossister som har tillatelse til omsetning og salg av plantebaserte legemidler per 02.03.11

Fullsortimentgrossister	Kun salg utenom apotek
Apokjeden	ASKO Nord
Apoteket Norge	ASKO Sentrallager
Boots	Cederroth
Europharma	COOP
NMD	Engrospartner
VESO	ICA
	K. Ekrheim
	Midsona
	NorgesGruppen
	Pharma Nord Norge
	REMA
	Validus
	Vitalkost
	Økogrossisten

Forespørsel om salgstall ble sendt til grossistene (appendiks 1), sammen med liste over preparater som har hatt markedsføringstillatelse i perioden 2003-2011 (appendiks 2). Grossister som ikke svarte på henvendelsen ble kontaktet per telefon og/eller e-post. Salgsdata fra fullsortimentsgrossister ble innhentet fra Farmastat AS, Legemiddelindustriforeningens statistikkgenerator. Tall fra grossister som omsetter natur-/plantebaserte legemidler utenom apotek er innhentet etter tilbakemelding direkte fra grossistene via e-post. Dersom salget fra grossist gikk via andre grossister før salg til detaljist, ba vi om tilbakemelding for å unngå ekstra henvendelser til denne grossisten.

Innhentede salgsdata ble sortert på varenavnivå, dvs. pakningsstørrelse, antall pakninger og innkjøpspris. Det var spesifisert i forespørselen at vi ønsket månedlig salg hvis dette var mulig. På grunn av forskjell i innkommet datamengde, presenteres data fra apotekgrossister og andre grossister hver for seg.

4.2 Beregning av forbruksestimat

Salg angitt i antall pakninger gir lite informasjon om forbruk. Det var derfor ønskelig å omforme salgstallene til et forbruksestimat, tilsvarende slik det gjøres for legemiddelsalg [40].

Den årlige publikasjonen «Legemiddelforbruket i Norge» er basert på total omsetning av legemidler fra grossister til apotek, sykehus og dagligvareforretninger. Det presenteres i form av statistikk som er ordnet etter ATC-klassifikasjonssystemet (Anatomical Therapeutic Chemical) og definert døgndose (DDD) [41]. Totalomsetning av legemidler kan måles i antall solgte pakninger og NOK [42]. Omsetning i kroner og øre er mindre hensiktsmessig når det gjelder for å estimere forbruk. Det er fordi beløpet ikke sier hvilken mengde av legemiddel som har blitt brukt. I dette tilfellet benyttes DDD som måleenhet av forbruk. DDD er en teknisk verdi, og fastsettes på bakgrunn av en vurdering av internasjonal bruk. Dersom et legemiddel brukes ved flere forskjellige indikasjoner, må det tas hensyn til dette ved vurdering av døgndosestatistikk [43].

Med en definert døgndose menes «den antatte gjennomsnittlige dose per døgn for et voksent menneske for preparatets vanligste bruksområde» [42]. Salgstallene i publikasjonen er angitt i DDD/1000 innbyggere/døgn og beregnes på følgende måte:

Samlet forbruk i DDD x 1000

----- 365 x antall innbyggere

Dette tallet vil gi et forbruksestimat på befolkningsandelen i promille som får en gitt legemiddelbehandling til enhver tid. Estimaten vil stemme godt med reelt legemiddelforbruk dersom det er samsvar mellom DDD og dosen som faktisk brukes. [43]. Et forbruk på 50 DDD/1000 innbyggere/døgn betyr at i gjennomsnitt bruker fem prosent av befolkningen legemiddelet daglig. Når det gjelder naturlegemidler, har jeg valgt å bruke anbefalt døgndose (ADD) per preparat som måleenhet (appendiks 3). ADD er en analog til DDD. Naturlegemiddelforbruket i oppgaven er angitt i ADD/100.000 innbyggere/døgn. Befolkningsmengden i Norge er hentet fra Statistisk sentralbyrås nettside [44]. For kjønnsspesifikke preparater er det hensiktsmessig å bruke kun befolkningsmengde av enten menn (Fitoprost®) eller kvinner (Agnus castus®, Remifemin®). Hensikten med å multiplisere med høyere antall innbyggere enn standarden 1000 ved beregning av forbruket, er at estimatene gitt i ADD per 1000 personer blir svært små. Fastsettelsen av ADD er basert på doseringen som er angitt i preparatomtalen. I SPC for Seredrin® står det at dosering for voksne og barn over 12 år er 1 tablett 3 ganger daglig, dvs. 3 tabletter per døgn. ADD i dette eksemplet vil være 3,0. I tilfeller med variasjon i anbefalt daglig dosering, fastsettes ADD som den gjennomsnittlige verdien mellom laveste og høyeste anbefalte døgndose. For eksempel er daglig dosering av Relana® ifølge preparatomtale 2-3 tabletter 3 ganger daglig, eller med andre ord 6-9 tabletter daglig. Gjennomsnittlig ADD for dette preparatet er 7,5. Dette er hovedregelen, men i tilfellet med Valerina Forte® er det gjort tilnærminger fordi preparatet har flere indikasjoner og har fått endret dosering i løpet av salgsperioden. Valerina Forte® har derfor fått ADD på 4,5, noe som tilsvarer et gjennomsnitt mellom gammel og ny gjennomsnittlig dose.

4.3 Klassifisering av natur- og plantebaserte legemidler

Legemiddelforbruk presenteres for ulike nivåer i ATC-systemet, et internasjonalt klassifiseringssystem for legemidler anbefalt av Verdens Helseorganisasjon (WHO) [45]. Legemidlene er klassifisert ned til virkestoffnivå. Alle virkestoffer har en ATC-kode som påviser hvilken kjemisk, farmakologisk og/eller terapeutisk gruppe virkestoffene tilhører. ATC-systemet er bygd opp av fem nivåer (figur 1). Det første nivået fordeler legemidlene i 14 anatomiske hovedgrupper. Det neste nivået (2. nivå) sier noe om legemidlets terapeutiske eller farmakologiske undergruppe. Tredje og fjerde nivå representerer farmakologiske undergrupper, mens det siste nivået (5. nivå) representerer den kjemiske substansen [45].

R = Respirasjonsorganer (1. nivå, anatomisk hovedgruppe)
R01 = Rhinologika (2. nivå, terapeutisk undergruppe)
R01B = Rhinologika til systemisk bruk (3. nivå, farmakologisk undergruppe)
R01B A = Adrenergika (4. nivå, farmakologisk undergruppe)
R01B A01 = Fenylpropanolamin (5. nivå, kjemisk substans)

Figur 1: Eksempel på oppbygging av ATC-koden for virkestoff fenylpropanolamin (Rinexin®)

ATC/DDD-systemet benyttes for å presentere og sammenligne legemiddelforbruk på lokale, nasjonale og internasjonale nivåer [46].

De fleste plantebaserte legemidler er ikke inkludert i det ordinære ATC-systemet. I denne oppgaven er de isteden klassifisert etter hovedindikasjonen preparatene brukes for. Innhentede salgsdata inneholder totalt 24 preparater definert som natur- og/eller plantebaserte legemidler. Preparatene er klassifisert i 9 indikasjonsgrupper (tabell 2). Totalt er 24 urter representert i oppgaven (appendiks 5).

Tabell 2: Inndeling i indikasjonsgrupper

Indikasjonsgruppe	Preparater
Blodsirkulasjon	Bio-Biloba Ginkgo Biloba Nycoplus Ginkgo Biloba Seredrin
Hovne bein	Venastat
Forkjølelse	Bronchosan Echinagard
Nedstemthet	Hyperiforce Comp Hyperiforce Hypericum Libramin
Uro/søvn	Nycoplus Baldrian Relana Sobal Forte Sobal Songha Natt Valerina Forte Valerina Natt
Mildt vanndrivende	Uvalette
Kjønnsesifikke	Agnus castus Fitoprost Remifemin
Svette	Nosweat
Mental/fysisk yteevne	Ginsana

4.4 Omsetning i NOK

Grossistene som leverte salgsdata i form av antall pakninger rapporterte også pakningenes innkjøpspris, såkalt AIP for apotekgrossistene. Totalt salg fra grossistene er fordelt etter totalt salg på indikasjonsgrupper, og ulike salgskanaler (helsekost, nettbutikker, terapeuter) for grossister utenom apotek.

4.5 Sensitivitetsanalyse

Sensitivitetsanalyse er en undersøkelse på hvor følsomt estimatet er for endringer i forutsetningene for målt verdi. Det ble gjennomført en analyse for å vurdere hvordan forbrukestimat for naturlegemidler endrer seg ved varierende definisjon av ADD. Dette berører preparater som har variasjon i daglig dosering. Beregning av forbruket av naturlegemidler ble som nevnt basert på gjennomsnittlig ADD. Sensitivitetsanalysen viser det tilsvarende estimatet ved bruk av laveste og høyeste anbefalte døgndose i fastsettelsen av ADD.

4.6 Litteratursøk

Informasjon omkring indikasjon, innhold, dosering, effekt og lovgivning ble innhentet etter søk i relevante kilder.

Opplysninger om preparatenes innhold, dosering og bruksområde ble samlet inn etter gjennomgang av preparatomtaler (SPC) på Legemiddelverkets nettside og Legemiddelsiden [47]. Ved manglende opplysninger for preparater som var avregistrert, som for eksempel Bronchosan®, og ny registrerte preparat, Agnus castus®, ble det gjort fritekstsøk i Google. Norsk og latinsk navn for urter for preparatene som er inkludert i oppgaven, er funnet i urtelisten [28]. Derfra ble det også hentet informasjon om klassifisering av urtene som legemidler, reseptpliktige legemidler eller handelsvarer. Andre relevante opplysninger som effekt og kliniske studier ble innhentet etter søk i medisinske databaser som PubMed og Micromedex.

Informasjon om lovgivning, markedsføringstillatelse og nytt regelverk ble innhentet først og fremst fra offisielle kilder: Lovdata, Legemiddelverkets og Helse- og omsorgsdepartementets nettsider, Helsedirektoratets informasjonskanal på nett (helsenorge.no), Nasjonalt informasjonssenter for alternativ behandling (NIFAB), samt Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell. I tillegg ble det hentet informasjon fra nettsidene til Bransjerådet for naturmidler og urtekilden.no.

5. Resultater:

Det var 27 registrerte naturlegemidler per januar 2004 [11]. Etter endringer i regelverket og omklassifisering av naturlegemidler til enten veletablerte eller tradisjonelle plantebaserte legemidler har 11 preparater markedsføringstillatelse per oktober 2012 (tabell 3).

Av de 27 er det registrert salg på 20 preparater til norske apotek i 2003. Salget fordeler seg på 9 indikasjonsgupper samme året. I 2011 er 8 preparater og 5 indikasjonsgupper representert på apotekmarkedet. Det finnes en ny indikasjonsgruppe («Kjønnsespesifikke») i 2011 sammenlignet med gruppene i 2003. Samtidig er fire indikasjonsgupper («Forkjølelse», «Mildt vanddrivende», «Svette», «Mental/fysisk yteevne») forsvunnet enten fordi at preparatene er avregistrerte eller at de av andre grunner ikke lenger selges på apotekmarkedet. Fem preparater og fire indikasjonsgupper viser omsetning fra apotek i hele perioden 2003-2011.

5.1 Salg

Salgsdata av naturlegemidler til apotek ble innhentet fra Farmastat AS. Tabell 1 viser at det er seks fullsortimentsgrossister i Norge som har tillatelse til omsetning av naturlegemidler. Data fra Farmastat omfatter salg fra de tre store fullsortimentgrossistene (NMD, Boots og Apokjeden). Europharma og VESO har spesialisert seg på legemidler til dyr og fisk, mens Apoteket Norge AS ser ut til å være et datterselskap under Apoteket AB, og har drevet primært med doseleggingssystemer (ApoDos). Det er ikke registrert salg av naturlegemidler fra disse tre grossistene i perioden.

Omsetning i NOK og antall solgte pakninger er spesifisert per måned for hele perioden 2003-2011. Det omfatter 24 preparater og 39 ulike pakningsstørrelser.

I 2011 er nye naturlegemidler på apotekmarkedet sammenlignet med 2003. Omsetning av Fitoprost® i norske apotek startet i 2009. Salg av Agnus castus® og Remifemin® til apotekene startet året etter. Alle tre overnevnte preparater er samlet i én indikasjonsgruppe

siden bruksområdene omfatter kjønns spesifikke plager. Fitoprost® er anvendt ved lettere vannlatingsbesvær forårsaket av forstørret prostatakjertel (for eksempel hyppig vannlating eller nattlig vannlatningsbehov) til oral bruk hos voksne og eldre menn [48]. Agnus Castus® og Remifemin® brukes hovedsakelig av kvinner. Det førstnevnte preparatet brukes for lindring av mindre symptomer i dagene før menstruasjonen, mens det andre brukes til lindring av menopausale plager som hetetokter og overdreven svetting [12].

Tabell 3: Godkjente plantebaserte legemidler per oktober 2012

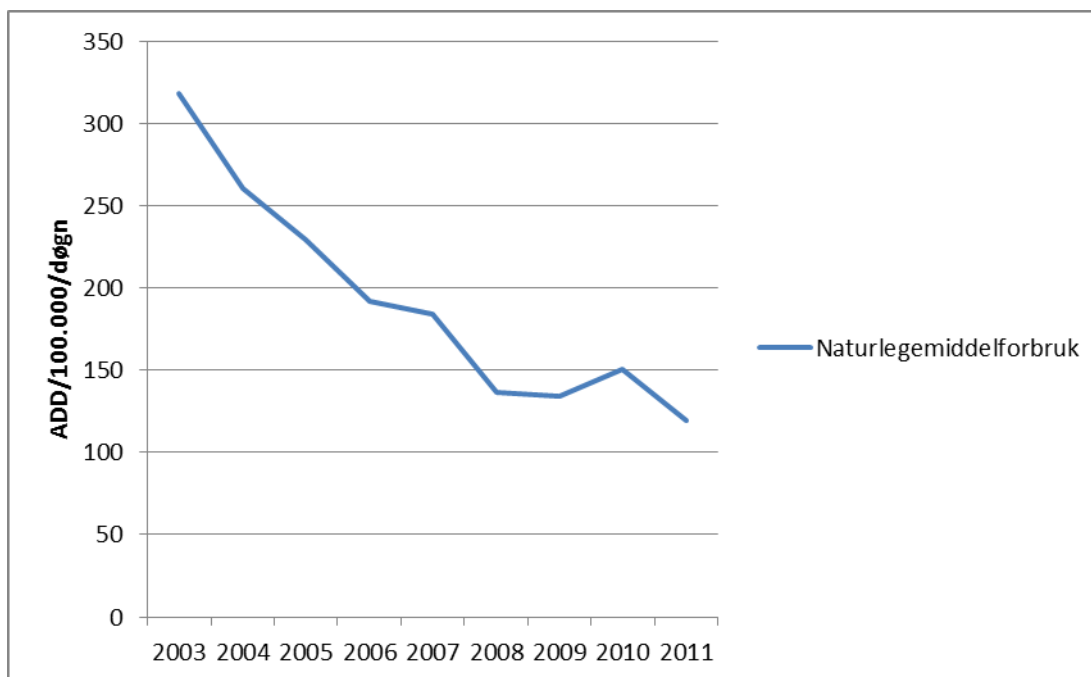
Veletablerte plantebaserte legemidler	Tradisjonelle plantebaserte legemidler
Fitoprost	Agnus castus
Hypericum	Bio-Biloba
Valerina Forte	Curbisal
Venastat	Ginkgo Biloba*
	Ginsana*
	Revitonil
	Valerina Natt

*Preparat fikk ny markedsføringstillatelse i 2012

5.1.1 Omsetning i ADD, apotek

Total omsetning av naturlegemidler sank fra 317,9 ADD/100.000/døgn i 2003 til 119,2 ADD/100.000/døgn i 2011 (figur 2). Dette tilsvarer en nedgang på 62,5 %. Det meste av nedgangen fant sted før 2008.

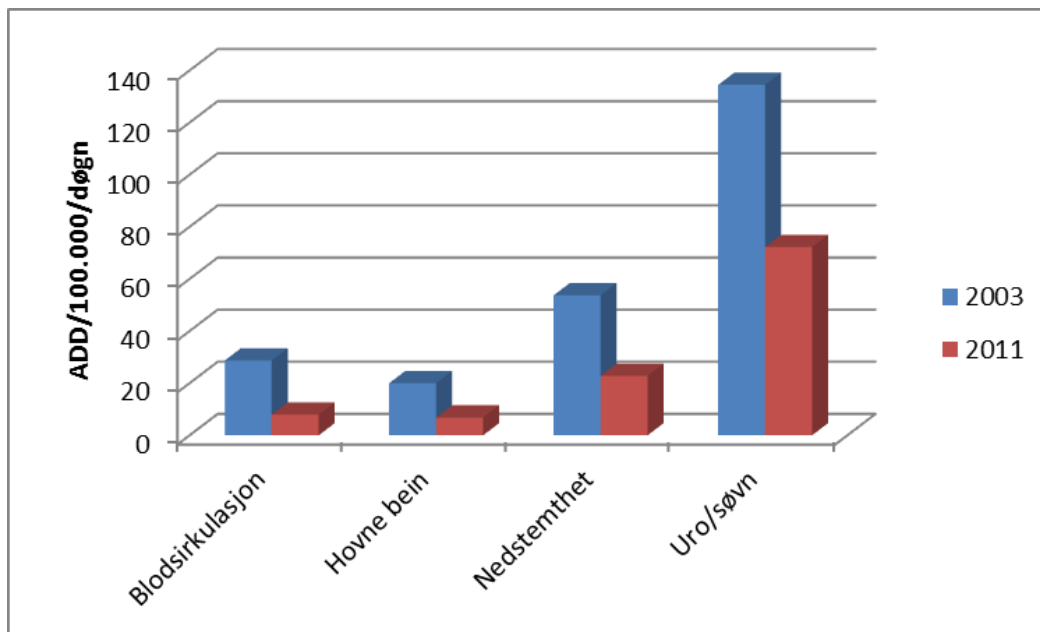
Det største antallet ADD solgt i 2003 var på indikasjonsguppe «Uro/søvn». Dette utgjør 42,3 % av naturlegemiddelsalget til apotek. «Forkjølelse» og «Nedstemthet» var de to andre store indikasjonsguppene med en markedsandel på henholdsvis 20,8 % og 16,9 %.



Figur 2: Total omsetning (ADD/100.000/døgn) av naturlegemidler i apotek i perioden 2003-2011

I 2011 er «Uro/søvn» fortsatt indikasjonsgruppen med størst forbruk i ADD og utgjør 60,5 % av naturlegemiddelsalget til apotek (figur 3). Nedgangen i ADD/100.00/døgn er på 46,4 %, noe som er lavere enn total. Den nye indikasjonsgruppen som omfatter kjønnsespesifikke preparater utgjør bare 7,9 % av total salg av plantebaserte legemidler til apotek i 2011.

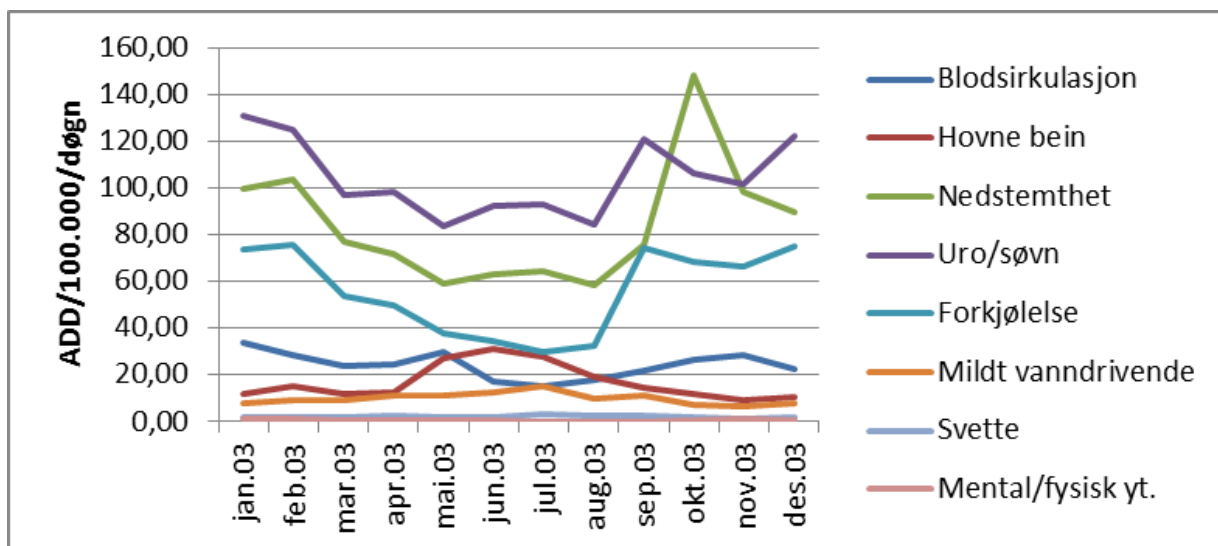
Antall solgte ADD er redusert for alle de fire indikasjonsgruppene som hadde minst ett preparat på apotekmarkedet i hele perioden f.o.m 2003 t.o.m. 2011 (figur 3).



Figur 3: Omsetning (ADD/100.000/døgn) av naturlegemidler i apotek 2003 og 2011, fordelt på indikasjonsgruppene som viste omsetning i hele perioden

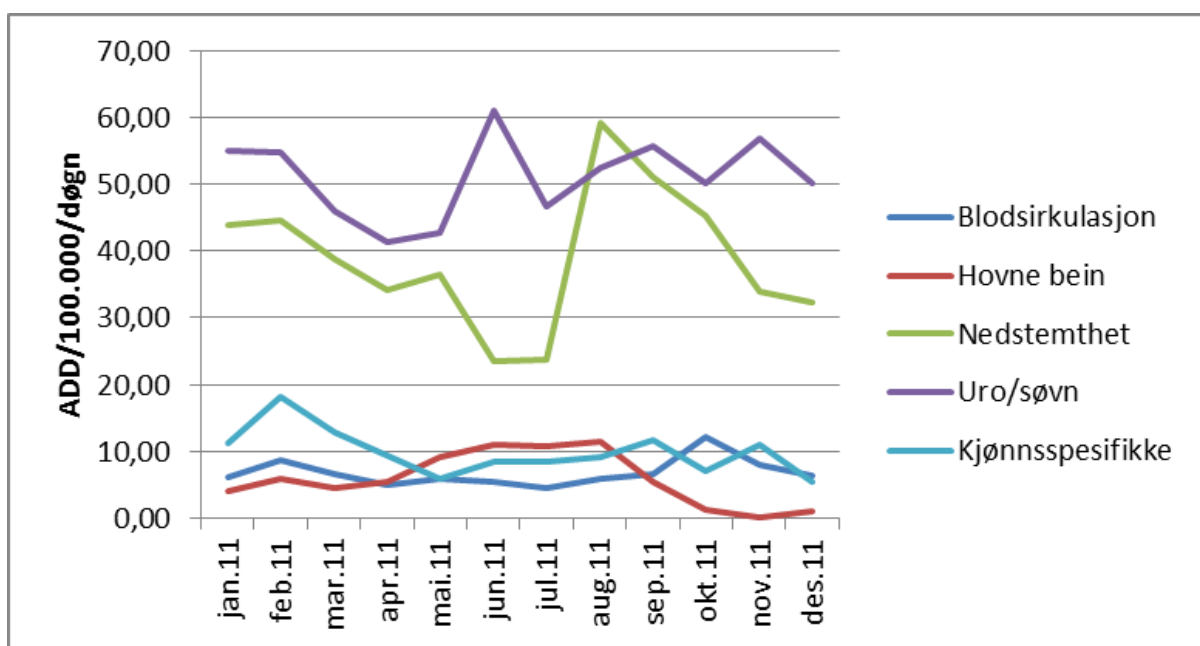
5.1.2 Sesongvariasjoner

Farmastat AS leverte salgstall per måned, og det var mulig å se hvordan omsetning av naturlegemidler varierer mellom ulike årstider eller sesonger. I 2003 er salg av naturlegemidler mot uro og søvnforstyrrelser størst i vintersesongen. Samme mønstret gjelder for preparater mot forkjølelse. Forbruk av naturmidler mot nedstemthet var størst i løpet av høstmånedene, og viste økende tendens til bruk i vinterperioden enn i sommersesongen (figur 4). Men for Venastat®, den eneste representanten for indikasjonsgruppe «Hovne bein», er omsetningen størst i sommerperioden. For Uvalette® («Mildt vanndrivende») er antall solgte ADD jevnt gjennom hele året, med liten økning i juli. Ellers viser de fleste indikasjonsgrupper lavere forbruk i ADD i løpet av sommerperioden.



Figur 4: Sesongvariasjoner i salg av naturlegemidler i apotek i 2003

I 2011 var omsetningen av Venastat® fortsatt høyere om sommeren, mens plantebaserte legemidler mot nedstemthet viste økende salg i høst- og vintermånedene.



Figur 5: Sesongvariasjoner i salg av naturlegemidler i apotek i 2011

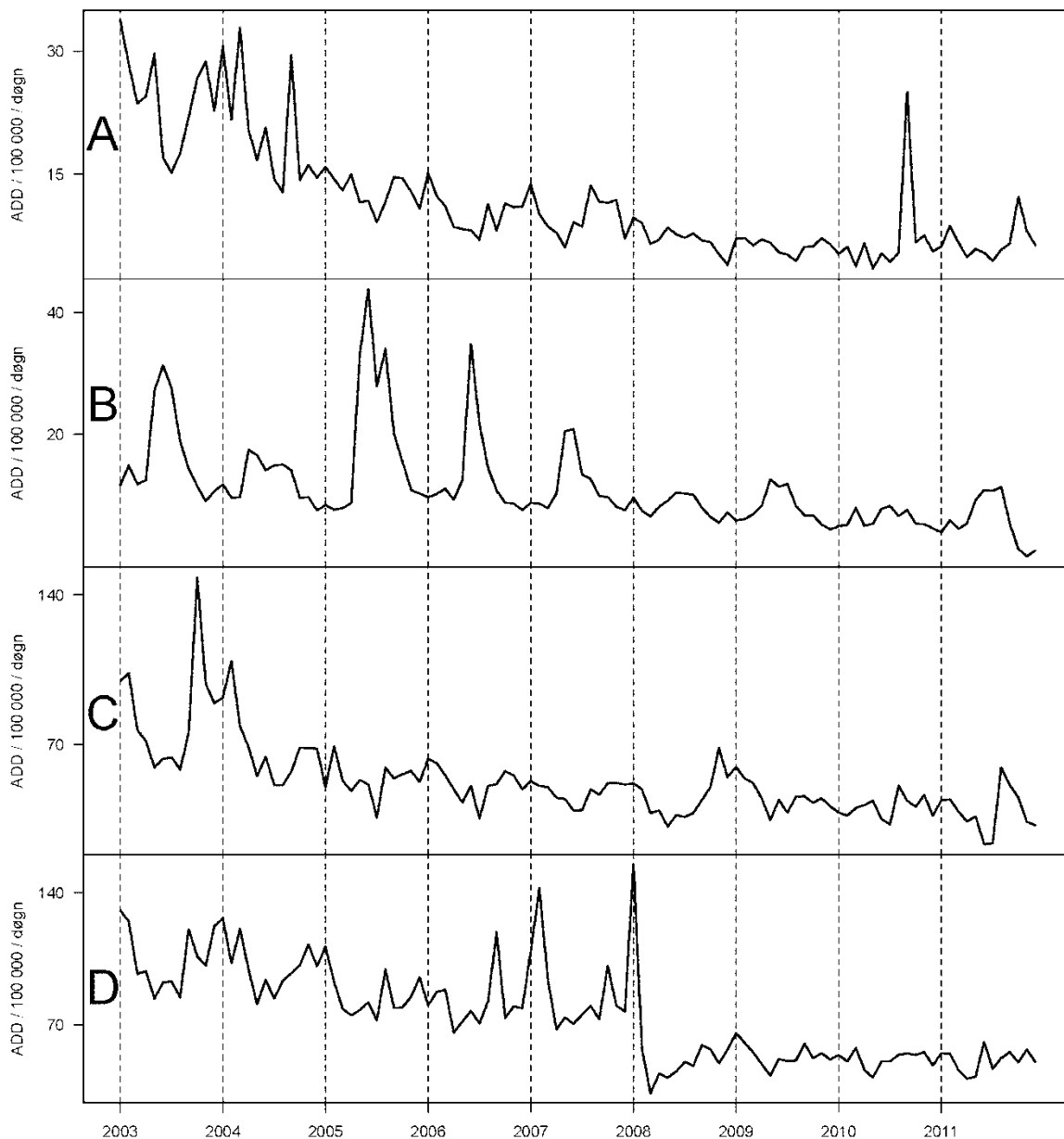
Salgsdata med spesifikasjon per måned gir mer detaljert forbruksbildet enn det ville gjort per år. Resultatene fra hele perioden er presentert i to figurer. Den første (figur 6) viser omsetning av preparater i indikasjonsgupper som var på apotekmarkedet gjennom hele 2003-2011 perioden. Salg av naturlegemidler viser synkende tendens generelt. Forbruk av

naturlegemidler er lavere i 2011 enn i 2003 for alle indikasjonsgupper, men er ganske jevnt i indikasjonsguppene «Hovne bein» og «Nedstemthet».

Det er ikke så stor forskjell i indikasjonsguppeomsetning mellom årstidene fra år til år gjennom utvalgte perioden, med mindre unntak. Indikasjonsguppene «Nedstemthet», «Uro/søvn» og «Blodsirkulasjon» viste større salg i vintersesongen, mens «Hovne bein» har betydelig økning i sommerperioden, spesielt i 2003, 2005 og 2006 (figur 6 B).

Figur 7 viser omsetning av naturlegemidler i de fem indikasjonsguppene som var på apotekmarkedet i en del av perioden. De fleste produktene har forsvunnet i perioden fra 2006 til 2008. Salgsmønsteret viser at midler mot forkjølelse (Figur 7 A) og til forbedring av mental og fysisk yteevne (figur 7 D) har høysesong i høst- og vintermånedene. Mildt vandrivende og preparat mot svette viste økning i salg i sommerperiodene. Kjønnsspesifikke preparater er en ny og sammensatt indikasjonsgruppe. Resultatene for denne gruppen er veldig varierende og gir ikke et tydelig mønster i sesongbruk som for andre indikasjonsgupper.

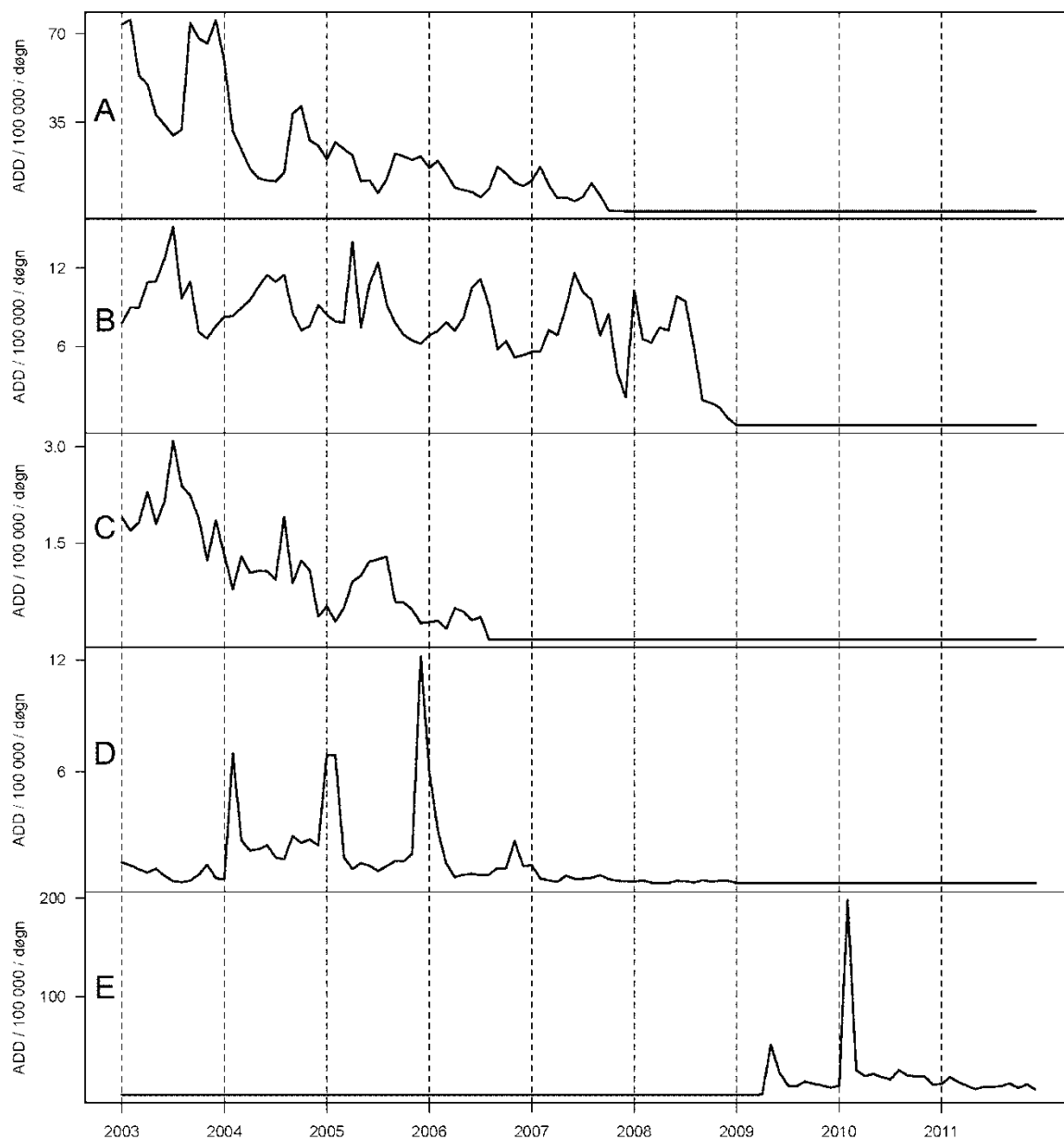
I tillegg til sesongvariasjonen ser vi at noen av indikasjonsguppene har tydelige enkeltutslag, for eksempel «Blodsirkulasjon» høsten 2010 (figur 6 A), «Uro/søvn» årsskiftet 2007/08 (figur 6 D) og «Kjønnsspesifikke» i januar 2010 (figur 7 E).



Figur 6: Omsetning (ADD/100.000/døgn) av naturlegemidler i apotek i 2003-2011, fordelt på de fire indikasjonsgroppene med registrert salg i hele perioden.

A = Blodsirkulasjon, B = Hovne bein, C = Nedstemthet, D = Uro/søvn

(Y-aksens skala varierer mellom indikasjonsgroppene)



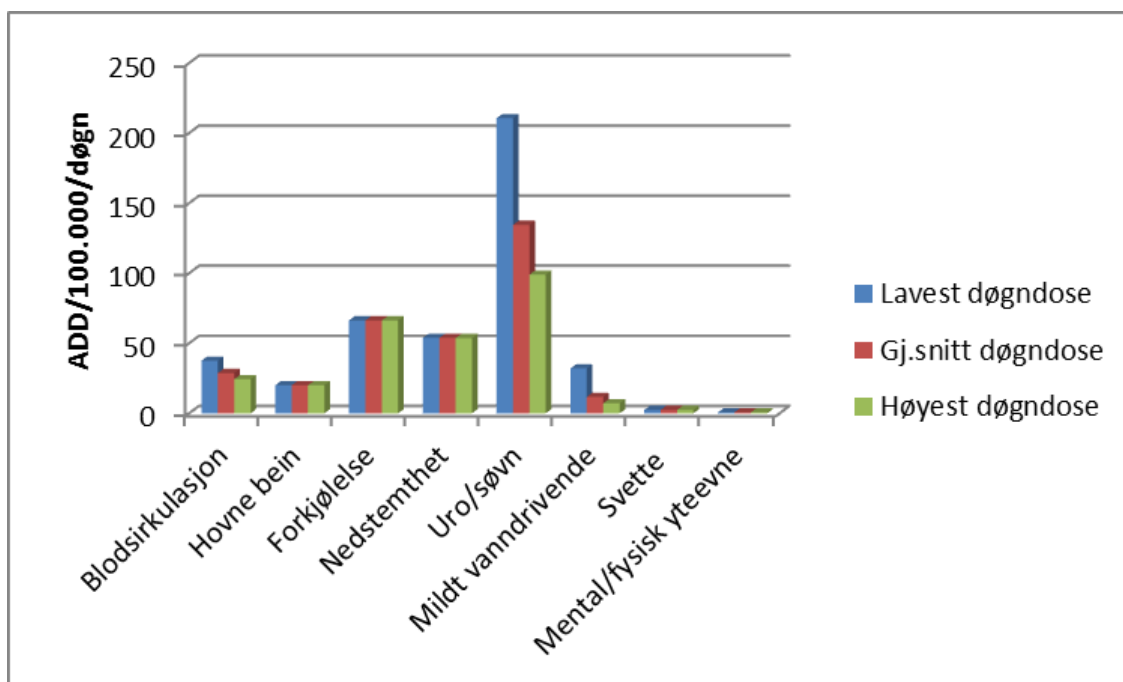
Figur 7: Omsetning (ADD/100.000/døgn) av naturlegemidler i apotek i 2003-2011, fordelt på de fem indikasjonsgroppene som var i salg i deler av perioden.

A = Forkjølelse, B = Mildt vanndrivende, C = Svette, D = Mental og fysisk yteevne, E = Kjønnsesifikke.

(Y-aksens skala varierer mellom indikasjonsgroppene)

5.1.3 Sensitivitetsanalyse

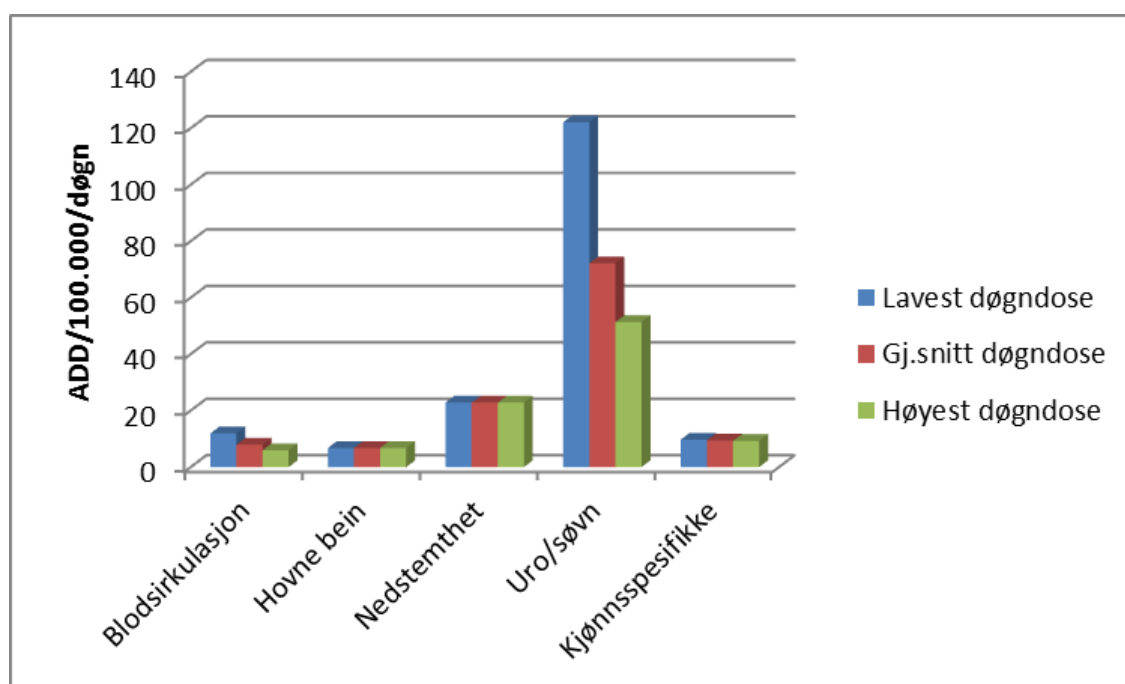
Forbruksestimatet for naturlegemidler i 2003 ved bruk av ADD basert på minimum døgndose er 423,3 ADD/100.000/døgn i 2003. Ved bruk av ADD basert på maksimum døgndose er forbruksestimatet 273,28 ADD/100.000/døgn. Størst variasjon er det blant indikasjonsgруппene «Uro/søvn» og «Mildt vanndrivende» (figur 8). Den først nevnte gruppen er mest omsatt og omfatter syv preparater. Det er denne indikasjonsgруппen som bidrar mest til variasjonen i totalestimatet. Den andre representerer kun ett preparat (Uvalette®) som har stor variasjon i døgndose (2-9 tabletter daglig). Det kan nevnes at forbruksestimatet for «Mildt vanndrivende» er høyere enn «Hovne bein» (Venastat®) hvis laveste døgndose legges til grunn, men hvis gjennomsnittlig eller høyeste døgndose brukes i beregningen av ADD, har «Hovne bein» høyere forbruk.



Figur 8: Omsetning av naturlegemidler (ADD/100.000/døgn) i Norge 2003, fordelt på indikasjonsgруппer, ved ulike valg av anbefalte døgndoser

I 2011 er forbruksestimatet ved bruk av minste døgndose 173 ADD/100.000/døgn, og ved maksimal døgndose 96 ADD/100.000/døgn. Indikasjonsgруппen «Uro/søvn» har fortsatt mest variasjon i ADD/100.000/døgn, og er nå representert av bare to preparater (Valerina Forte®,

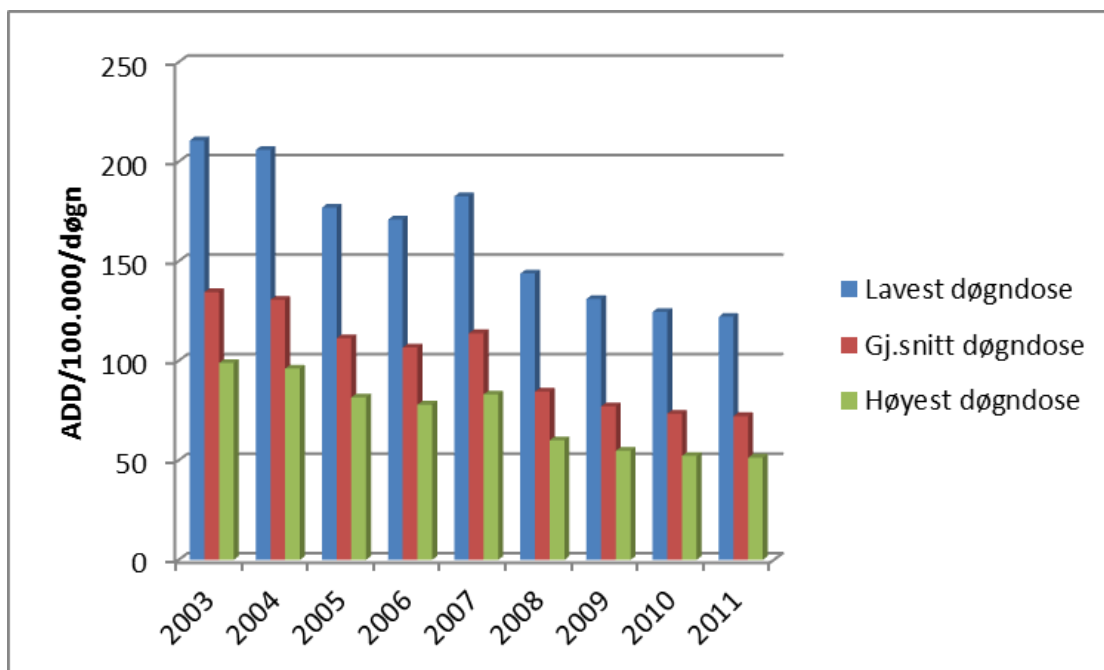
Valerina Natt®). Variasjon i forbruk er til stede også for gruppene «Blodsirkulasjon» og «Kjønnsespesifikke». Den første indikasjonsgruppen inneholder kun ett preparat i 2011 (Bio-Biloba®). Det var fire preparater i denne gruppen i 2003, men bare Bio-Biloba® hadde variasjon i døgndosen, og kunne derfor påvirke estimatet. Ved bruk av laveste døgndoser er forbruket av naturlegemidler for blodsirkulasjon høyere enn for kjønnsespesifikke naturlegemidler. Imidlertid vil forbruket være lavere for indikasjonsgruppen «Blodsirkulasjon» dersom det var brukt gjennomsnittlig eller høyeste døgndoser.



Figur 9: Omsetning av naturlegemidler (ADD/100.000/døgn) i Norge 2011, fordelt på indikasjonsgupper ved ulike valg av anbefalte døgndoser

«Uro/søvn» var indikasjonsgruppen med høyest omsetning på apotek gjennom hele 2003-2011 perioden. Denne gruppen har størst variasjon i daglig dosering (figur 9).

Forbruksestimatet for «Uro/søvn» kan derfor variere i betydelig grad. For eksempel vil forbruket av «Uro/søvn» i 2003 være 211 ADD/100.000/døgn ved høyeste estimat, og 99 ved laveste (figur 10). Det vil si at forskjellen i forbruket er på 47 % mellom høyeste og laveste estimat i sensitivitetsanalysen.



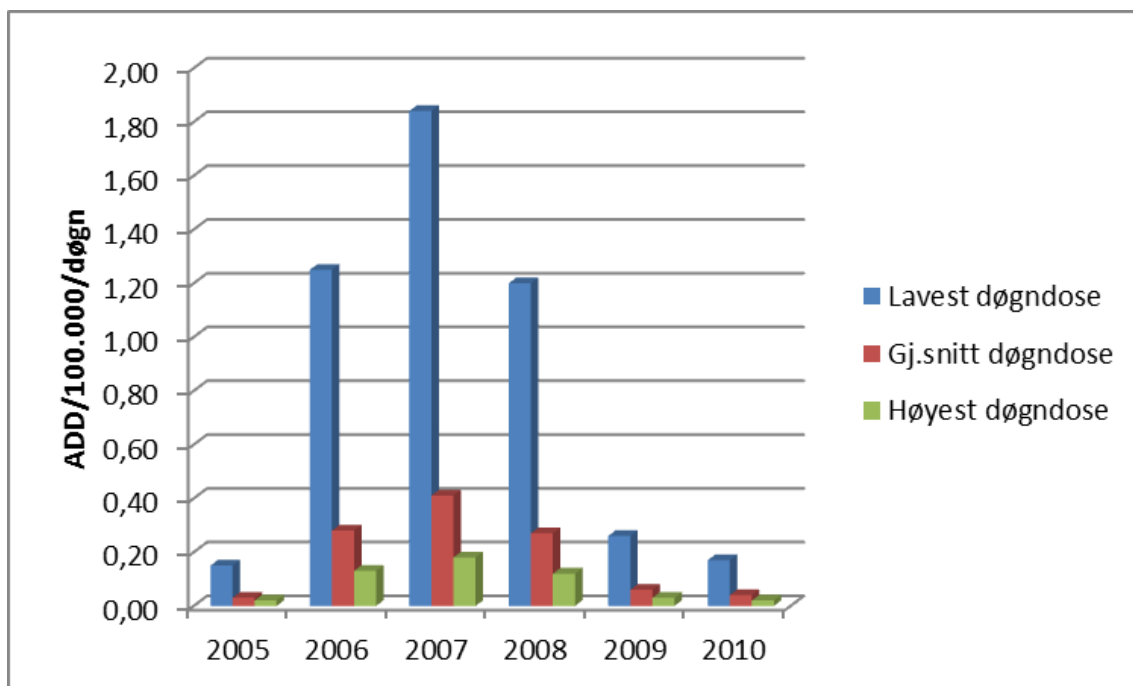
Figur 10: Omsetning av naturlegemidler i indikasjonsgruppen «Uro/søvn» (ADD/100.000/døgn) i Norge 2003-2011 ved ulike valg av anbefalt døgndose

5.1.4 Omsetning og salg utenom apotek

Av 14 grossister som har tillatelse til salg av naturlegemidler kun utenom apotek, ble salgstill levert fra bare to grossister (Vitalkost og NorgesGruppen). De to grossistene som leverte data hadde registrert salg på fire preparater fordelt på fem pakningsstørrelser mellom 2003 og 2011, men ikke i hele perioden.

Omsetning av naturlegemidler i NorgesGruppen, 2005-2010

Resultater fra NorgesGruppen viser at kun Bio-Biloba® og Valerina Forte® var solgt fra denne grossisten. Antall solgte Bio-Biloba® er så liten (3 pakninger) i perioden 2005-2011 at det ikke forteller noe om salgsmønsteret for preparatet. Valerina Forte® hadde omsetning og salg i perioden 2005-2010 (figur 11). Salg i årene 2006-2008 utgjorde 88,1 % av naturlegemiddelsalget til NorgesGruppen.

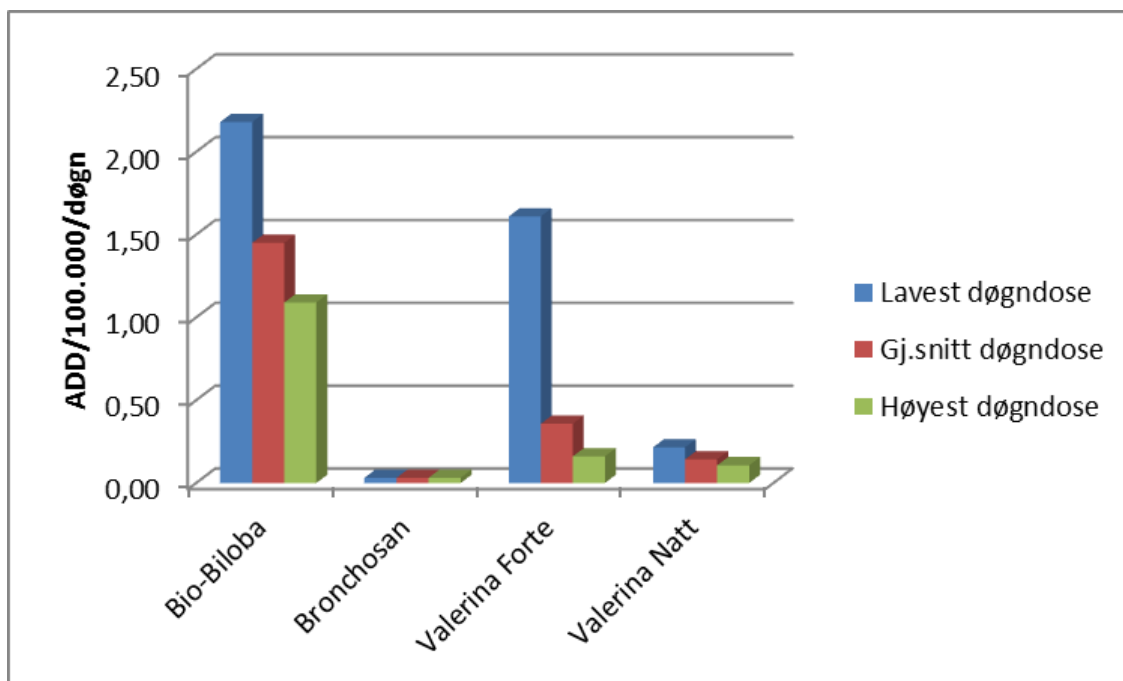


Figur 11: Omsetning inkludert sensitivitetsanalyse av Valerina Forte® i NorgesGruppen 2005-2010, (ADD/100.000/døgn)

Omsetning av naturlegemidler i Vitalkost, 2011

Resultater fra Vitalkost omfatter kun salg i 2011. Årsaken er at denne grossisten ikke har solgt naturlegemidler tidligere (personlig meddelelse, Caroline Hisdal, Vitalkost AS, 05.11.12).

Fire produkter som tidligere ble klassifisert som naturlegemidler er funnet på markedet (figur 12).



Figur 12: Omsetning inkludert sensitivitetsanalyse av naturlegemidler i Vitalkost 2011, ADD/100.000/døgn

5.1.5 Omsetning i NOK, apotek.

I 2003 var totalomsetningen på 16,0 millioner NOK. Dette tilsvarer 18,5 millioner NOK i 2011 ifølge priskalkulator, Norges Bank. Salget i 2011 utgjorde det 6,6 millioner NOK, det vil si en nedgang på 64,3 % fra 2003.

Resultater fra Farmastat AS viser at det største beløpet i både 2003 og 2011 var på preparater mot uro og søvnforstyrrelser. Beløpet for disse preparatene var på henholdsvis 4,7 og 3,8 millioner NOK. Dette tilsvarer nedgang på 30 % ved prisjusteringen. Nedgangen i omsetning for «Uro/søvn» er mindre i NOK enn i ADD/100.000/døgn.

5.1.6 Omsetning i NOK, utenom apotek

Salg fra Vitalkost går via seks salgskanaler til detaljist. Totalt beløp for de fire naturlegemidlene i 2011 var på 132.097 NOK. H-kjeden omfatter 29 ulike utsalgssteder, og utgjør 94,1 % av Vitalkosts totalsalg av naturlegemidler målt i NOK (tabell 4).

Tabell 4: Fordeling av salg fra Vitakost mellom ulike salgskanaler i 2011, NOK

Salgskanaler	Beløp
H-Kjeden	124 242,72
Helsekost	2 857,82
Intern	82,63
Nettbutikk	3 438,50
Sunkost Kjeden	1 199,65
Terapeut	275,43
Totalt	132 096,75

Det største beløpet for naturlegemidler var på Bio-Biloba® i 2011, og det utgjorde 67,1 % av totalbeløpet.

5.2 Endringer i lovgivningen

5.2.1 Naturlegemiddelordningen

Det ble i 1994 innført en ordning som godkjenner visse produkter under kategorien «naturlegemiddel». Dette var en forenklet ordning sammenlignet med gjeldene regler for farmasøytiske spesialpreparater [21]. Hensikten var å gjøre naturmiddelmarkedet i Norge mer oversiktlig. Retningslinjer for godkjenning av preparater som naturlegemidler ble fastsatt av daværende Statens legemiddelkontroll i 1993, og revidert i 1995. [21]. Omtrent 30 preparater fikk markedsføringstillatelse fra ordningen ble innført og til 2003. Dette er et svært lite antall sammenlignet med nabolandene Sverige og Danmark der henholdsvis 89 og 177 naturlegemidler var på markedet i perioden 1995-2001. Den svenske naturlegemiddelordningen aksepterte flere bruksområder for sine naturlegemidler enn den

norske. Danmark hadde en overgangsordning fra naturmidler til naturlegemidler. Ordningen hadde store fellestrekk med den svenske [49].

Masteroppgaven fra 2004 viste at naturlegemiddelordningen ikke fungerte etter hensikten [11]. Omfanget av naturlegemidler var lite både i antall markedsførte preparater og omsetning. Totalt utgjorde naturlegemidler ca. 3 % av naturmiddelmarkedet i 2003 (NOK). Omsetningstallene antydte at salget av naturlegemidler kunne være synkende, mens salget av naturmidler økte stadig da. Bransjerådet for naturlegemidler hadde tallmateriale på omsetning av naturmidler generelt, og definerte ikke naturlegemidler som egen gruppe. Undersøkelser omkring alternativ behandling generelt gav lite informasjon om prevalens av naturlegemiddelforbruket. Naturmiddelmarkedet virket ikke mindre uoversiktlig i 2004 enn det var i 1994 da naturlegemiddelordningen ble opprettet [11].

Det har skjedd en endring i reglene for salg og markedsføring av plantebaserte produkter i de siste årene. Nytt EU-regelverk er utarbeidet. Naturlegemiddelordningen fra 1994 består fremdeles, og omfatter per dags dato kun tradisjonelt brukte naturprodukter som ikke er basert på plantemateriale [50].

5.2.2 Felles europeisk regelverk

Europa hadde ingen felles politikk på naturmiddelmarkedet før direktivet i 2004 [51]. Forskjeller i lovgivning var nokså store mellom medlemslandene. Europeiske myndigheter så behov for et nytt regelverk for å sikre folkehelsen og samtidig skape forutsigbarhet for bransjen. [12]. Direktivet skulle øke sikkerhet og trygghet for brukerne. Tilgangen til tradisjonelle plantelegemidler ville bli økt, og alle preparater under den nye kategorien ville få stempel på forhåndsgodkjent kvalitet fra legemiddelmyndigheter [52]. For tradisjonelle plantebaserte legemidler ble en forenklet søknadsprosedyre innført. Dette er beskrevet i EU direktiv 2004/24 [53], og implementert i norsk rett ved endring i legemiddelforskriften i januar 2010 [12].

Endringer i regelverket medførte at tidligere naturlegemidler som inneholder planter, skulle gå over til plantebaserte legemidler. For disse produkter ville det være aktuelt å søke

markedsføringstillatelse som enten tradisjonelt plantebasert eller veletablert plantebasert legemiddel [53]. Som nevnt tidligere har tradisjonelle plantebaserte legemidler mindre omfattende krav til dokumentasjon på effekt og sikkerhet enn veletablerte plantebaserte legemidler. Søknad om markedsføringstillatelse for veletablerte plantebaserte legemidler er en fullstendig søknad. Veletablerte plantebaserte legemidler følger regler som øvrige legemidler og kan være reseptpliktige. [54].

Naturlegemidler med lovlig markedsadgang i Norge 31. mars 2004, måtte senest syv år senere godkjennes i tråd med bestemmelsene i den nye legemiddelforskriften, hvis de fortsatt skulle kunne markedsføres [19]. Samtlige naturlegemidler var avregistrert 31. mars 2011. En del av disse preparatene har fått markedsføringstillatelse på nytt som plantebaserte legemidler. Per dags dato er totalt 11 preparater definert som plantebaserte legemidler. De fleste av disse fikk markedsføringstillatelsen i løpet av 2011.

Implementeringen av bestemmelsene i det europeiske direktivet tok lengre tid enn antatt. Først ble det forventet at endringene skulle tre i kraft i 2005. Deretter ble ikrafttredelsestidspunktet utsatt årlig. Til slutt ble EU-regelverket implementert i norsk forskrift i januar 2010 [12].

6. Diskusjon

Oppsummering

Naturlegemiddelsalget på apotek viste dramatisk nedgang fra 2003 til 2011. Det kan delvis forklares av nedgang i antall preparater på markedet. I perioden ble nytt regelverk opprettet for å harmonisere naturlegemiddelmarkedet. Men tidspunktet når regelverket skulle implementeres i norsk lovgivning ble stadig forskjøvet. Gjentakende utsettelse kan ha ført til at en del naturlegemidler ikke ble søkt registrert med markedsføringstillatelse før regelverket kom på plass. Andre årsaker til antall i markedsførte preparater kunne være at produsenten ikke ville søke markedsføringstillatelse pga. lite salg av produktet, eller at preparatet kan omsettes uten markedsføringstillatelsen. Endringer av preparatnavn eller tilgang på markedet for et alternativt produkt som ligner det opprinnelige preparatet, kunne også være en begrunnelse for en del preparater ikke ville etableres lenger. Det er imidlertid også en nedgang i antall solgte doser i perioden, og dette kan ikke forklares av usikkerheten omkring lovgivningen.

6.1 Salg

6.1.1 Salg på apotek

Resultatene fra apotek viser økt salg av noen preparater på ulike tidspunkter. Det fører til «unormale» topper og gjør tolkning av trender og sesongvariasjoner mer vanskelig. Bio-Biloba® viste betydelig økning i salg til Apokjeden i september 2010. Dette kunne forklares av eventuell kampanje i Apotek 1 (Apokjeden er grossist for Apotek 1). Men en henvendelse til Apokjeden avkreftet mistanke om kampanje (personlig meddelelse, Bitra Krogsrud, Apokjeden, 21.04.13). Det har aldri vært noe større kampanjer på dette produktet. Årsaken til plutselig økt salg kan være et varenummerbytte. Etter dette er det mulig at nye varer som tas inn, og sammen med produkter som har «gammel» varenummer resulterer i plutselig økt omsetning av preparatet.

Indikasjonsgruppen «Uro/søvn» viser en topp i sommerperioden som forklares av økning i omsetning av Valerina Forte® i norske apotek i juni og juli dette året. Det kunne forårsakes av kampanje i apotekkjeden. Apotekkjeden avkreftet imidlertid også noen eventuell kampanje på dette produktet.

Salgstall fra Farmastat AS viser også økt omsetning av Valerina Forte® i apotek i perioden 2006-2008. Det er altså variasjoner i salg innen indikasjonsgruppen. Denne økningen i ett av valeriana-preparatene har til en viss grad veid opp for redusert salg eller avregistrering av andre produkter i «Uro/søvn» gruppen. Det totale mønsteret er likevel nedgang i salg.

I januar 2008 var det økning i solgte ADD for preparatene Valerina Forte® og Valerina Natt® (80 pkn.). Økning i antall solgte pakninger til norske apotek kan forklares at det har skjedd pakningsbytte for Valerina Natt®. I 2008 ble pakningen med 80 tabletter byttet til mindre pakning (40 tabletter). Den større pakningen ble trukket fra markedet, og dette hadde konsekvenser for alle apotekgrossister. Det er likevel ikke skjedd noen økning i salg av Valerina Natt® 40-pakningen.

Betydelig endring i omsetning og salg av naturlegemidler ble påvist også for andre naturlegemidler, og spesielt for preparater mot kjønns spesifikke plager. En henvendelse til grossister som NMD (Vitusapotek, Ditt apotek), Boots Alliance (Boots) og Apotek 1 (Apotek 1) avkrefter at disse produktene ble trukket fram i vesentlig grad på kampanjer. Årsaken til stigning i salget kunne også her være bytte av varenummer. Siden alle kjønns spesifikke preparater var nye, kan det også ha konsekvenser for omsetningen. Dersom et nytt naturlegemiddel lanseres, vil det trolig bli kjøpt inn av alle disse apotekkjedene samtidig og dermed skape en kunstig høy omsetningstopp hos grossistene.

Naturlegemidler mot forkjølelse er forsvunnet fra markedet høsten 2007. Echinagard® var avregistrert 01.10.07, mens Bronchosan® var sist omsatt i norske apotek i 2005. Echinagard® inneholder rød solhatt, som er klassifisert som handelsvare (appendiks 5), og trenger ikke markedsføringstillatelse for å bli omsatt. Informasjon omkring Bronchosan® er uklar, men ifølge Legemiddelverkets nettside om avregistrerte naturlegemidler [55] var det ingen bekræftelse på at preparatet ble avregistrert i løpet av 2005-2007. Bronchosan® inneholder er reseptbelagt urt (eføy), men preparatet kan selges reseptfritt hos helsekost og dagligvarebutikker i tillegg til apotek.

6.1.2 Salg utenom apotek.

Salgstall fra grossister utenom apotek er ikke så komplett som jeg skulle ønske.

Masteroppgaven fra 2004 [11] innhentet salgsmaterialet fra Validus AS, NaturGros AS og Økogrossisten AS som var de store helsekostgrossistene i 2003. Disse, spesielt Vitalkost og Økogrossisten, har sannsynligvis også høyere omsetning av naturlegemidler enn Vitalkost AS og NorgesGruppen ASA i perioden fram til 2011. Ifølge et vedtak i Konkurransetilsynets i 2009 [56], var det tre aktører i helsekostmarkedet i 2007: Økogrossisten, Validus og Vitalkost. Det er derfor beklagelig at Validus og Økogrossisten ikke ønsket eller hadde mulighet til å levere data til denne oppgaven. Markedsandel av Vitalkost utgjorde bare 0-5 %, mens Økogrossisten og Validus hadde markedsandel på 40-50 % og 50-60 % henholdsvis. Vitalkost startet salg av naturlegemidler fra 2011 ifølge tilbakemeldingen fra grossisten. Vitalkost er leverandør for kosttilskudd og naturkosmetikk til nyetablerte H Naturkost. Salgsstedene som knyttet til H Naturkost benyttet tidligere Økogrossisten eller Validus som sine grossister. Det er derfor mulig at markedsandelene til Vitalkost ville sannsynligvis øke i 2009, mens markedsandelene til Økogrossisten og Validus ville bli lavere enn de prosenttallene som er nevnt tidligere [56]. Ifølge Konkurransetilsynet var det sannsynlig at Økogrossisten og Validus ville betjene størsteparten av markedet også i 2009.

Det er kun to produkter som defineres som naturlegemidler i salgsdata fra NorgesGruppen. Omsetningen av Bio-Biloba® er svært liten (3 pakninger i perioden 2005-2011), og preparatet er dermed trukket fra salgsanalysen. Valerina Forte® viste variasjon i omsetning, med betydelig økning i antall solgte ADD i perioden 2006-2008. Dette vil likevel ikke si noe om en generell økning i salg av preparatet utenom apotek i disse årene.

Det er umulig å sammenligne trender i salg utenom apotek i perioden 2003-2011. Det er heller ikke mulig å generalisere omsetning av naturlegemidler fra Vitalkost og NorgesGruppen til totalomsetningen av naturlegemidler utenom apotek.

6.2 Styrker og svakheter med metode

6.2.1 Innhenting av salgsdata

Legemiddelverkets nettside gir oversikt over grossister som kan omsette plantebaserte legemidler. Likevel selger ikke alle grossister på oversikten slike produkter. Det er ikke mulig å vite noe om omsetning og salg uten direkte henvendelse til grossistene, spesielt når det gjelder grossister utenom apotek. Det er heller ikke mulig å si hvor komplisert veien fra grossist til utsalgssted kan være. Grossisten kan selge produkter direkte til detaljist eller via andre salgskanaler, for eksempel andre grossister. Jeg valgte å spørre grossistene hvordan salget foregår. Dersom grossisten bekreftet at salget gikk via andre grossister, skulle salgstill ikke bli levert. Det var ikke ønsket på grunn av fare av duplisering av salgstill, noe som ville føre til overestimering av forbruk.

Farmastat AS innhenter data fra alle apotekgrossister i Norge (NMD, Boots, Apokjeden). Tallmaterialet omfatter hele 2003-2011 perioden, og er spesifisert for hver måned f.o.m 2003 t.o.m. 2011. Dette er komplette data og gir et godt bilde av naturlegemiddelsalg til apotek.

Det finnes ikke noe tilsvarende sentral datainnsamlingsinstans for grossistsalg til helsekost og dagligvarehandel. Salgsdata måtte der hentes inn fra hver enkelt grossist. Men ikke alle grossistene kunne levere sine salgstill av ulike grunner. Fem grossister svarte at de selger plantebaserte legemidler via andre grossister før salg til detaljist. En grossist ga beskjed at firmaet ikke har kapasitet til å følge opp denne typen oppgave på en tilfredsstillende måte, verken for oss som studenter eller dem som selskap. En annen grossist informerte at salgsdata fra den utvalgte perioden ikke var tilgjengelige pga. tekniske oppdateringer i datasystemet deres.

Resultatene for salg utenom apotek omfatter ulike tidsperioder (NorgesGruppen 2005-2010 og Vitalkost 2011) og ulike antall og typer preparater. Noen innrapporterte produkter, som for eksempel Aloe Vera® H/B lotion tube og Otricare® saltvann, var ikke definert som naturlegemidler i den utvalgte perioden, og ble derfor ekskludert fra undersøkelsen. Det var få naturlegemidler i salgstillene fra de to grossistene. Resultatene fra grossister utenom apotek må derfor tolkes med forsiktighet. Innhentede salgsdata er ikke tilstrekkelig for å generalisere om totalt forbruk av naturlegemidler, siden vi ikke har komplette data fra helsekost- / dagligvarebransjen.

6.2.2 Vurdering av forbruk

Forbruket av naturlegemidler kan være overestimert eller underestimert. Med overestimering menes det at beregnet forbruk er høyere enn reelt forbruk. Alle produkter som er solgt til detaljist, ble ikke nødvendigvis solgt til kunden. I tillegg er det en mulighet for at kunden ikke brukte hele pakningen som var kjøpt. I begge disse tilfellene kan forbruksestimatet være høyere enn det reelle forbruket. Det finnes andre årsaker til overestimering, som ødelagte pakninger gjennom transport og lagring. Dette er imidlertid et svært lite problem ifølge erfaring fra apotekdrift [11].

Underestimering oppstår dersom omsetning av naturlegemidler er underrapportert. Det kan skje hvis for eksempel salg av naturlegemidler til detaljist skjer via andre kanaler enn grossister. Godkjente naturlegemidler kan omsettes via apotek, dagligvare, helsekost og som postordre. Johannesurt kan kun omsettes via apotek [57]. Uansett må grossister ha offentlig godkjenning for salg av tidligere naturlegemidler og dagens plantebaserte legemidler. Salg utenom grossist skal ikke forekomme. Det vil i så fall være ulovlig salg. Jeg sendte forespørsel til alle grossister med tillatelse for salg av slike midler per 15.10.12. de fleste grossistene er de samme som ved datainnsamlingen som ble gjort i 2004. Dermed burde det ikke være mye underestimering pga. manglende opplysninger om grossister som har hatt tillatelse i perioden.

Uregistrerte preparater og handelsvarer

I min oppgave kan underestimering oppstå på grunn av uregistrerte preparater som for eksempel Remifemin®. Bruk av Remifemin® ble påvist i Kvinner og kreft-studien i perioden 2003-2005 (personlig meddelelse, Marit Waaseth, 13.05.13). Dette tyder på at vi mangler salgsdata på uregistrerte naturlegemidler fra Farmastat AS. Forklaringen kan være at preparatet kunne bli solgt fra apotekgrossister, men hadde blitt sortert under registreringsfritak. Siden dette handler om reseptfrie preparater, har Remifemin® ikke kommet med i leverte salgsdata.

Andre eksempler som kan ha gitt underestimat i vår undersøkelse er blant annet Ginsana® og Fitoprost®. I motsetning til Remifemin® trenger ikke disse to preparatene å ha

markedsføringstillatelse for å bli omsatt. Det finnes ikke krav om registrering av preparater som inneholder urter som ginseng og dvergpalme. De er klassifisert som handelsvarer (appendiks 5).

Fitoprost® er et veletablert plantebasert legemiddel. Preparatet inneholder ekstrakt av dvergpalme som er klassifisert som handelsvare. Fitoprost® trenger derfor ikke markedsføringstillatelse for å bli omsatt. Det finnes et annet preparat på norske apotek som heter Curbicin®. Dette er et kosttilskudd som også er basert på dvergpalme. Doseringen av Fitoprost® er 2 kapsler daglig (1 kapsel morgen og kveld) ifølge SPC, mens pakningsvedlegg for Curbicin® angir doseringen 1 kapsel daglig. Fitoprost® inneholder 160 mg ekstrakt av dvergpalmefrukt, mens Curbicin® har 320 mg dvergpalmebærekstrakt. Det vil si at anbefalt dosering i begge tilfeller er 320 mg daglig. Curbicin® har trolig like god effekt som Fitoprost® fordi preparater inneholder samme urt. Hensikten med å søke markedsføringstillatelse som plantebasert legemiddel for Fitoprost® kan være at godkjenningen fra offentlig legemiddelmyndighet, Statens legemiddelverk, gir et kvalitetsstempel som kan brukes i markedsføring.

Problemet i forhold til min oppgave er en sannsynlig underestimering av indikasjonsguppen «Kjønnsesifikke» på grunn av tilstedeværelse på det norske markedet av preparater som ikke er klassifisert som naturlegemidler.

Fastsettelse av ADD

Fastsettelse av ADD kan også påvirke forbruksestimatet og føre til både over- og underestimering. For lavt fastsatt ADD vil gi høyere estimat, og omvendt.

For å estimere forbruket av naturlegemidler, bruker jeg en analog til DDD, kalt ADD. På samme måte som DDD for legemidler, viser ikke enheten ADD nødvendigvis den faktiske legemiddelbruken i befolkningen [42]. Det kan skyldes avvik mellom utlevering av et naturlegemiddel på utsalgsted og faktisk bruk av dette legemiddelet. Det kan også skyldes uoverensstemmelse mellom fastsatt ADD og reell dosering.

Endringer i fastsettelsen av ADD påvirker forbruksestimatet, og har stor betydning for tolkningen av forbruket. Økning i ADD fører til lavere forbruksestimat gitt i

ADD/100.000/døgn, dvs. jo høyere daglig dose som legges inn i ADD for et preparat, desto mindre befolkningsandel kan være brukere. Lavere anbefalt daglig dose fører til lavere ADD og dermed økende befolkningsandel som benytter preparatet. I SPC for noen preparater som Ginkgo Biloba®, Fitoprost® og Nosweat® står presis anbefalt daglig dose. For andre preparater som Bio-Biloba®, Uvalette® og Valerina Forte® er doseringen variert, og ADD er i dette tilfellet fastsatt til gjennomsnittlig tall mellom den laveste og høyeste døgndosen, som nevnt i 4.2. Dette er en teoretisk tilnærming til mest sannsynlig naturlegemiddelforbruk i befolkningen. Det kan for eksempel tilsvare at halvparten av brukerne tar laveste dose og halvparten tar høyeste dose. Dette er en tilnærming siden det er umulig å si hva brukerne faktisk gjør.

Stor variasjon i anbefalte døgndose fører til større usikkerhet i fastsettelsen av ADD og dermed også for forbruksestimatet. ADD basert på den minste døgndosen kan være mer troverdig enn basert på den høyeste. Høyere daglig forbruk fører til snarere tømming av pakningen og høyere kostnader for brukeren hvis vedkommende ønsker å fortsette behandlingen.

For å få et mer eksakt mål på forbruk trenger vi studier på individnivå, og intervjuer hver bruker om hvilken dose han/hun tar daglig. Dette var ikke mulig innenfor rammene av denne masteroppgaven, men kan være en ide for en oppfølgingsstudie. Sensitivitetsanalysen viser i noen grad hvor følsomt forbruksestimatet er for variasjon i fastsettelsen av ADD.

Eksempel: Fastsettelse av ADD for Valerina Forte®

I gjeldende preparatomtale for Valerina Forte® står det at maksimalt antall tabletter per døgn er 10 [58]. På Legemiddelverkets nettside fra 2007 [59] står det at maksimal dosering skal være 5 tabletter per dag. Ved innsovningsproblemer er normal dosering 2-4 tabletter én time før sengetid. I masteroppgaven fra 2004 [11] er derfor ADD fastsatt til 3,0.

I den nye preparatomtalen, som en følge av nytt regelverk er doseringen spesifisert for uro og søvnforstyrrelser hver for seg (appendiks 3). Variasjon i døgndose for lindring av mild uro er fra 1 til 6 tabletter per døgn. For lindring av søvnforstyrrelser er variasjonen mellom 2 og 6 tabletter. Gjennomsnittlig ADD for Valerina Forte® skal være 5,5 (daglig dosering 1-10 tabletter).

Det er problematisk å sette entydig ADD for hele 2003-2011 perioden. Ifølge WHO er DDD definert som «*antatt gjennomsnittlige døgndose brukt ved hovedindikasjon hos voksne*» [40]. For Valerina Forte® er det vanskelig å vite hva hovedindikasjonen er. Det er derfor tilsvarende vanskelig å sette døgndose-verdi på samme måte som DDD for legemidler. I motsetning til legemidler brukes naturlegemidlene hovedsakelig utenfor det etablerte helsevesenet, og er lite undersøkt vitenskapelig. Derfor har vi lite kunnskap om hva som er optimal dosering. Den nye doseringen for Valerina Forte® er ca. dobbelt så høy som tidligere ADD for perioden 2003-2011. I oppgaven ble det valgt å beregne ADD for perioden som en gjennomsnittsverdi mellom “gammel” og “ny” ADD og er derfor satt til 4,5. I hvert fall overstiger det ikke maksimal dosering før nytt regelverket ble innvilget.

Aldersgrense for naturlegemidler

En annen årsak til underestimering i oppgaven kan være fastsettelse av aldersgrenser for naturlegemidler. I oppgaven er naturlegemiddelforbruket beregnet for hele Norges befolkning. ADD for preparatene mot kjønns spesifikke plager er beregnet med hensyn på befolkningens mengde av henholdsvis kvinner (Agnus castus®, Remifemin®) og menn (Fitoprost®). Likevel kan reelt bilde av forbruket være annerledes siden de fleste naturlegemidlene har bestemte aldersgrenser. De fleste naturlegemidlene er ifølge nytt regelverk egnet til bruk enten fra 12 eller 18 år. For eksempel per dags dato er Bio-Biloba® ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år på grunn av manglende data [60]. Aldersgrensen for Hypericum® og Valerina Forte® er fastsatt til 12 år og over. Mens for Uvalette® finnes ikke advarsel og forsiktighetsregler når det gjelder aldersgrense [59]. Aldersgrensene for visse preparater ble endret etter implementeringen av det europeiske regelverket (personlig meddelelse, Asgeir Orskaug, Cederroth AS, 01.02.13), noe som gjør det vanskelig å bestemme hvilken aldersgrense som skal brukes på ulike tidspunkter i salgsperioden. Variasjonen i aldersgrenser skyldes den europeiske harmoniseringen som skjer gjennom arbeidet med monografiene i EU. I Norge finnes det nå preparater med aldersgrense på 6 år når det finnes dokumentasjon for dette, og 18 år når det mangler dokumentasjon. Tidligere hadde vi aldersgrense på 12 år ved mangel på dokumentasjon (personlig meddelelse, Gro Fossum, Statens legemiddelverk, 22.01.13). I min oppgave er forbrukestimatene beregnet ved å dele på hele Norges befolkning. Siden mange naturlegemidler ikke er anbefalt til de yngste aldersgruppene, vil befolkningsandelen som i realiteten bruker disse produktene, være

mindre, dvs. omfatte kun voksne eller voksne og barn > 12 år. Dette medfører at forbrukestimatene i oppgaven er underestimert. Hensikten med å beregne forbruket basert på hele befolkningen, er å få sammenlignbare tall for alle preparater og indikasjonsgrupper. Med andre ord er det lettere å sammenligne naturlegemiddelforbruket ved samme utvalg av populasjon. Unntak er kjønnsesifikke preparater.

I hovedfagsoppgaven fra 2004 gjelder dosene for alle naturlegemidler voksne og barn over 12 år, og antall ADD er derfor delt på befolkningen over 12 år uansett indikasjonsgruppe [11]. Etter implementering av nytt regelverk oppsto det en vesentlig forskjell i aldersgrense mellom ulike naturlegemidler. Med andre ord kan preparatet ha vært brukt av alle aldersgrupper.

6.2.3 Klassifisering av naturlegemidler

Jeg har valgt å klassifisere naturlegemidler i indikasjonsgruppen som forklart i avsnitt 4.3. Det er flere grunner til dette. De fleste naturlegemidlene er ikke ATC-klassifisert. Blant de naturlegemidlene som er inkludert i oppgaven, er kun tre av 24 preparater inkludert i ATC-systemet. Det er Hypericum® (N06A X25), Valerina Forte® (N05C M09) og Venastat® (C05C X03).

C = Hjerte og kretsløp
C05 = Vasoprotektorer
C05C = Kapillærstabiliserende midler
C05C X = Andre kapillærstabiliserende midler
C05C X03 = Hestekastanje

Figur 13: Oppbygning av ATC-kode C05C X03 for det plantebaserte legemidlet Venastat®

Hypericum® og Valerina Forte® er ifølge ATC-systemet klassifisert som henholdsvis «andre antidepressive middel», og «andre hypnotika og sedativa».

Det finnes et eget klassifiseringssystem for urter og urtepreparater som ligner ATC-systemet for legemidler. The Herbal ATC system (HATC) er utarbeidet av Uppsala Monitoring Centre [61]. I både ATC og HATC-systemer er virkestoffer inndelt i grupper etter terapeutisk bruk. HATC-systemet inneholder 5 nivå (figur 14).

En urt kan ha flere HATC-koder. Hestekastanje (*Aesculus hippocastanum*) har 6 slike koder ifølge kodelisten i klassifiseringssystem. Kodene omfatter ulike deler av en urt. Hestekastanje har forskjellige koder for bark, blad og frø. Figur 14 viser HATC-kode for frø av hestekastanje som er hovedvirkestoffet i preparatet Venastat®. Men blad og bark har andre HATC-koder. I tillegg har både blad, bark og frø flere koder for hver sin del. To forskjellige koder gir til sammen 6 ulike varianter av HATC-kode av *Aesculus hippocastanum* (appendiks 4).

H = Urtestoff (0. nivå)
HC = Kardiovaskulær system (anatomisk hovedgruppe, 1. nivå)
HC05 = Vasoprotektorer (terapeutisk hovedgruppe, 2. nivå)
HC05B = Antivarikose midler (terapeutisk / farmakologisk undergruppe, 3. nivå)
HC05BW = Antivarikose urtemidler (terapeutisk / farmakologisk/ kjemisk undergruppe, 4. nivå)
HC05BW 5001 = <i>Aesculus hippocastanum</i> (individuell stoff, 5. nivå)

Figur 14: Oppbygning av HATC-kode HC05BW 5001 for *Aesculus hippocastanum* (frø), virkestoff i Venastat®

Appendiks 4 viser at en urt kan ha innvirkning på ulike systemer og organer i kroppen. Bruksområde kan dermed være vidt, og det gjør det vanskelig å klassifisere urtene like spesifikt som legemidler. *Valeriana officinalis* og *Hypericum perforatum* har henholdsvis fem

og seks HATC-koder. Mesteparten av urtene har flere HATC-koder, med variasjon fra 2 til 10.

Ni indikasjonsgrupper er litt mye for såpass få preparater. Men det er vanskelig å slå sammen preparater på grunn av stor spredning i bruksområde. Agnus castus®, Fitoprost® og Remifemin® er samlet i en gruppe fordi alle brukes mot kjønns spesifikke plager, dvs. i en begrenset del av befolkningen. Så det er hensiktsmessig å slå de overnevnte preparatene sammen i en gruppe. Men det er ikke fornuftig å slå sammen preparater med nokså stor variasjon i bruksområde, for eksempel preparat mot svette med naturlegemidler som styrker mental og fysisk yteevne. Jeg valgte også å separere Venastat® fra preparater som forbedrer blodsirkulasjon. Venastat® er egnet til behandling av dårlig blodsirkulasjon i bena og motvirker hevelser. I tillegg har preparatet annen hovedkomponent enn preparatene i gruppe «Blodsirkulasjon». Venastat® inneholder hestekastanje (*Aesculus hippocastanum*), mens for Bio-Biloba®, Ginkgo Biloba®, Nycoplus Ginkgo Biloba® og Sereclin® er ginkgo/templetre (*Ginkgo Biloba*) hovedkomponenten.

I tilfeller der naturlegemidler inneholder samme urt som hovedkomponent og/eller har likt bruksområde, er det lettere å slå dem sammen. Derfor er fordelingen av naturlegemidler mellom indikasjonsgruppene ujevn, og varierer fra ett til sju (Tabell 2).

6.2.4 Pris

Det er tatt hensyn til prisstigning i oppgaven. Omsetning av naturlegemidler for hvert år i perioden 2003-2011 er presentert i form av faktiske priser for hvert etterkommende år. Prisjustering ble ikke foretatt av Farmastat AS. En million NOK i 2003 tilsvarer 1,156 millioner NOK i 2011 ifølge nettkalkulator på Norges Banks nettside. Nedgangen i totalbeløpet for salg av naturlegemidler ville blitt underestimert hvis man sammenlignet beløpene 2003 og 2011 uten å ta hensyn til prisjusteringen.

6.2.5 Naturlegemiddelordningen og nytt europeisk regelverk

Norsk erfaring med naturlegemiddelordningen avviker noe fra Sverige og Danmark. I Sverige og Danmark var det flere naturlegemidler på markedet både i 2004 og nå i 2013.

Det var et håp om at innføring av EU-regelverket skulle gi flere registrerte urtepreparater [62], men oppgaven min viser at dette ikke har skjedd foreløpig. Det er et paradoks at Sverige har omtrent 100 registrerte plantebaserte legemidler i 2013 [63], mens Norge har bare 11. Danmark har 82 registrerte naturlegemidler [64]. Overgangen fra «naturlegemiddel» til «plantebasert legemiddel» er gjennomført i Norge og Sverige, mens Danmark fortsatt beholder begrepet «naturlegemiddel».

Det er generelt vanskelig å finne årsaker til den store forskjellen mellom Norge og de andre skandinaviske landene når det gjelder antall markedsførte preparater. Norge førte en stund en strengere praksis enn våre naboland når det gjald synet på hvilke tilstander som egner seg for egenomsorg, og hvilke konkrete påstander som kan knyttes til produktene [49]. Men dette ble endret i 2004. Andre faktorer som kan spille inn er kostnader ved registrering, behandlingstid hos legemiddelmyndighetene og forbrukerens kunnskap, selv om man ikke har sett store forskjeller mellom landene på disse punktene tidligere, kanskje med unntak av legemiddelmyndighetenes behandlingstid [62].

Godkjenning for markedsføring av et naturlegemiddel i Norge gjelder normalt for et tidsrom av fem år [23]. I 2011 skulle alle naturlegemidler være avregistrert, og måtte søke om markedsføringstillatelse på nytt for å komme på markedet som enten tradisjonelt eller veletablert plantebasert legemiddel. Minst tretten naturlegemidler var avregistrert tidligere i perioden (appendiks 2). Det kunne være flere årsaker til avregistrering, for eksempel lite salg på preparatet, eller at søknadsprosessen som er komplisert og/eller krever høye kostnader. Markedsføringstillatelsen ville annulleres 31. mars 2011 uansett utløpsdato for den tillatelsen preparatet hadde. Dette kunne trolig også være en av årsakene til at produsenter ikke ville søke om ny markedsføringstillatelse for sine preparater.

Dato for implementeringen av nytt europeisk regelverk ble utsatt flere ganger. Forventet tidspunkt ble forskjøvet i omtrent seks år (2005-2011). Derfor var en del naturlegemidler ute av markedet i en viss periode. For eksempel var Ginsana® i salg på apotek fram til 2008. I 2012 var preparatet på apotekmarkedet igjen etter det fikk markedsføringstillatelse som

tradisjonelt plantebasert legemiddel. Den fireårige pausen kan kanskje forklares av ventetid på det nye regelverket.

Det er ikke nødvendig å søke om markedsføringstillatelse for handelsvarer. Naturlegemidlene Ginsana®, Uvallette®, Fitoprost® og Echinagard® ble søkt registrert som naturlegemidler selv om urtene i disse preparatene er klassifisert som handelsvarer. I teorien kunne disse naturlegemidler være omsatt utenom apotek hos grossister vi mangler salgsdata fra. Det er derfor umulig å si at overnevnte preparatene ikke var på naturlegemiddelmarkedet i det hele tatt.

Perioden 2003-2011 er trolig litt for kort for å evaluere implementering av EU-regelverket, siden ikrafttredelsen først kom i 2010. Det vil derfor være interessant å følge utviklingen i antall godkjente plantebaserte legemidler i Norge i de kommende årene.

7. Konklusjon

Omsetningen av naturlegemidler er klart mindre i 2011 enn det var i 2003. I perioden 2003-2011 viste naturlegemiddelsalget kontinuerlig synkende tendens, både i antall ADD og NOK. Antall markedsførte preparater viste en dramatisk nedgang fra 2003 til 2011. Den største nedgangen i ADD, NOK og antall preparater var rundt 2007-2008. En liten økning i 2010 kan trolig forklares av innføring av nytt europeisk regelverk til Norge.

Midler mot uro, søvnforstyrrelser og nedstemthet var mest omsatt på apotek og utgjør omtrent 60 % og 80 % av naturlegemiddelmarkedet i henholdsvis 2003 og 2011. Forkjølelsesmidler var en av de dominerende indikasjonsguppene før disse naturlegemidlene forsvant fra apotekmarkedet i 2007.

Salgstall utenom apotek er lite omfattende, men viser også nedgang etter 2007. Færre preparater og indikasjonsgupper er representert. Det er vanskelig å tolke salget utenom apotek på grunn av utilstrekkelig informasjon fra grossister. Det er heller ikke mulig å si noe om totalsalg av naturlegemidler i Norge i perioden 2003-2011, og markedsandel for apotek, helsekost og dagligvareforretninger.

Implementering av nytt regelverk medførte en overgang fra «naturlegemiddel» til «plantebasert legemiddel». Alle tidligere naturlegemidler ble avregistrert, og måtte søkes registrert som enten veletablerte eller tradisjonelle plantebaserte legemidler, for å komme på markedet. Dette gjelder ikke urter som er klassifisert som handelsvarer. Disse kan normalt omsettes uten markedsføringstillatelse.

Norge har fortsatt klart færre plantebaserte legemidler enn nabolandene Sverige og Danmark. Men det er trolig for tidlig å si noe om virkningen av det nye regelverket. Det kan være interessant å undersøke markedet for plantebaserte legemidler i de kommende årene for å gi en grundigere vurdering av det europeiske regelverket.

Referanser

1. Krogstad, T., Bruk av kosttilskudd, plantebaserte legemidler og naturlegemidler i Norge. Norsk Farmaceutisk Tidsskrift. Publisert 12/2011. Sist oppdatert 23.01.12, 2011: p. 26-9.
2. Johannessen, M., Urtemedisin - historisk og moderne. NHI. Sist endret 24.11.09. Tilgjengelig fra <http://nhi.no/livsstil/helsetjenesten/alternativ-komplementer-medisin/urtemedisin-17205.html?page=all>.
3. Risberg, T., Komplementære og alternative terapier ved kreft. Tidsskrift for Den norske legeförening., 2003. **123**: p. 664-6.
4. Johansen, R. and E.-L. Toverud, Norske kreftpasienter og helsekostmarkedet - hva brukes og hvorfor. Tidsskrift for Den norske legeförening., 2006. **126**: p. 773-5.
5. Nordeng, H., Use of herbal drugs during pregnancy among 600 Norwegian women in relation to concurrent use of conventional drugs and pregnancy outcome. Complementary Therapies in Clinical Practice 2011. **17**(3): p. 147-51.
6. Facchinetti, F., et al, Herbal supplements in pregnancy: unexpected results from a multicenter study. Human Reproduction, 2012. **27**(1): p. 3161-7.
7. Fakta og helsestatistikk om eldres helse, 65 år og eldre. FHI. Publisert 14.01.09. Oppdatert 06.03.13. Tilgjengelig fra http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=List_6212&Main_6157=6263:0:25,5980&MainContent_6263=6464:0:25,5983&List_6212=6218:0:25,5993:1:0:0::0:0.
8. Gonzalez-Stuart, A., Herbal product use by older adults. Maturitas, 2011. **68**(1): p. 52-5.
9. Kosttilskudd/legemidler fra naturen. NIFAB. Sist oppdatert 19.04.13 Tilgjengelig fra http://www.nifab.no/behandlingsformer/flere/kosttilskudd_legemidler_fra_naturen#16.
10. Ot.prp. nr 27 (2002-2003), Om lov om alternativ behandling av sykdom. Helse- og omsorgsdepartementet. Tilgjengelig fra <http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/regpubl/otprp/20022003/otprp-nr-27-2002-2003-/4/2/8.html?id=171502>.
11. Waaseth, M., Naturlegemidler - omsetning og lovgivning. Hovedfagsoppgave, Universitet i Tromsø, 2004.
12. Fossum, G., Havnerås, O., Plantebaserte legemidler og naturlegemidler. Norsk legemiddelhandbok. Publisert 26.06.12. Sist endret 25.03.13. Tilgjengelig fra <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/160637>.

13. Risheim, A., Apotekansattes kunnskaper om og holdninger til kosttilskudd, naturmidler og naturlegemidler. Norsk Farmaceutisk Tidsskrift. , 2007(1): p. 33-4.
14. LOV 1992-12-04, Lov om legemidler m.v. (legemiddeloven). Lovdata. Tilgjengelig fra <http://www.lovdata.no/all/nl-19921204-132.html>.
15. Ot.prp. nr 27 (2002-2003), Om lov om behandling av sykdom mv. Helse- og omsorgsdepartementet. Tilgjengelig fra <http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/regpubl/otprp/20022003/otprp-nr-27-2002-2003-7/14/2.html?id=171559>.
16. FOR 1998-04-27 nr 455, Forskrift om rekvisering og utlevering av legemidler fra apotek. Lovdata. Tilgjengelig fra <http://www.lovdata.no/for/sf/ho/ho-19980427-0455.html>.
17. FOR-2009-12-18 nr 1839, Forskrift om legemidler (legemiddelforskriften). Lovdata. Tilgjengelig fra <http://www.lovdata.no/for/sf/ho/to-20091218-1839-005.html>
18. Naturmidler og naturlegemidler. Urtekilden. Tilgjengelig fra <http://www.rolv.no/urtemedisin/diverse/naturlegemidler.htm>.
19. Naturlegemidler / Tradisjonelle plantebaserte legemidler. Helsenorge.no. Tilgjengelig fra <http://helsenorge.no/Sykdomogbehandling/Sider/Naturlegemidler--tradisjonelle-plantebaserte-legemidler/Regelverk.aspx>.
20. Markedsføringstillatelse for naturlegemidler. . Statens Legemiddelverk. Tilgjengelig fra http://www.legemiddelverket.no/Godkjenning_og_regelverk/godkjenning_av_legemidler/naturlegemidler/Sider/default.aspx
21. Ot.prp. nr 27 (2002-2003), Om lov om alternativ behandling av sykdom mv. Helse- og omsorgsdepartementet. Tilgjengelig fra <http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/regpubl/otprp/20022003/otprp-nr-27-2002-2003-7/14.html?id=171557>.
22. Hansen, C.S., Europeiske legemiddelverk samarbeider om urter. NIFAB. Publisert 04.06.10. Tilgjengelig fra http://www.nifab.no/print/aktuelt/nifab/europeiske_legemiddelverk_samarbeider_om_urter.
23. Retningslinjer for godkjenning av naturlegemidler. Statens Legemiddelkontroll, 1998.
24. Droger og drogebetegnelse. Urtekilden. Tilgjengelig fra <http://www.rolv.no/urtemedisin/diverse/drogenavn.htm>.

25. FOR 1995-07-20 nr 698, Forskrift om legemidlers kvalitet, standarder m.m. Lovdata. Tilgjengelig fra <http://www.lovdata.no/for/sf/ho/xo-19950720-0698.html>.
26. LOV 1992-12-04, Lov om legemidler m.v. (legemiddeloven). Lovdata. Tilgjengelig fra <http://www.lovdata.no/for/sf/ho/to-20091218-1839-005.html>
27. Prop. 26 L (2009-2010), Endringer i legemiddeloven. Helse- og omsorgsdepartementet. Tilgjengelig fra <http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/regpubl/prop/2009-2010/prop-26-l-2009-2010/2/3.html?id=582530>.
28. FOR-1999-12-27 nr 1565, Forskrift om legemiddelklassifisering (legemiddellisten, unntakslisten og urtelisten). Lovdata. Tilgjengelig fra <http://www.lovdata.no/for/sf/ho/xo-19991227-1565.html>.
29. Klassifisering av urter. . Urtekilden. Tilgjengelig fra <http://www.rolv.no/urtemedisin/diverse/klassifisering.htm>.
30. Veileder til kosttilskuddforskriften. Mattilsynet. Tilgjengelig fra http://www.mattilsynet.no/om_mattilsynet/gjeldende_regelverk/veiledere/veileder_til_kosttilskuddsforskriften.1840/BINARY/Veileder%20til%20kosttilskuddsforskriften.
31. LOV 2003-12-19, n., Lov om matproduksjon og mattrygghet mv. (matloven). Lovdata. Tilgjengelig fra <http://www.lovdata.no/all/hl-20031219-124.html#16>.
32. FOR 1983-07-08 nr 1252, Generell forskrift for produksjon og omsetning mv. av næringsmidler. Lovdata. Tilgjengelig fra <http://www.lovdata.no/for/sf/ho/xo-19830708-1252.html>
33. FOR-2004-05-20 nr 755, Forskrift om kosttilskudd. Lovdata. Tilgjengelig fra <http://www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-20040520-0755.html#3>.
34. FOR-1993-12-21 nr 1385, Forskrift om merking mv av næringsmidler. Lovdata. Tilgjengelig fra <http://www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-19931221-1385.html>
35. Legemidler, naturlegemidler eller hva det nå heter. NOFH. Tilgjengelig fra <http://helsekostopplysningen.no/Artikler/Plantebaserte-legemidler-og-naturlegemidler/>
36. Naturlegemiddelutredningen. Helsedepartementet. Tilgjengelig fra <http://www.regjeringen.no/upload/kilde/hd/hdk/2004/0004/ddd/pdfv/201994-naturlegemiddel.pdf>, 2004.

37. Helsekost. Store norske leksikon. Tilgjengelig fra http://snl.no/.sml_artikkel/helsekost
38. Kosttilskudd og helsekost kjøpt via Internett. Matportalen. Publisert 01.06.11. Sist endret 08.03.13. Tilgjengelig fra http://www.matportalen.no/matvaregrupper/tema/Diverse_retter_produkter_og_ingredienser/kosttilskudd_og_helsekost_kjopt_via_internett
39. Definisjoner. Apotek og legemidler, 2013: p. 92.
40. Omsetning av legemidler i Norge - Detaljert statistikk. Apotek og legemidler, 2012: p. 91.
41. Legemiddelforbruket i Norge. Folkehelseinstitutt. Tilgjengelig fra <http://www.legemiddelforbruk.no/> 2013.
42. NOU 1997:7, Piller, prioritering og politikk. Økt legemiddelforbruk målt i doser. Helse- og omsorgsdepartementet. Tilgjengelig fra <http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/nouer/1997/nou-1997-7/14/5/2.html?id=344019>
43. Måleenheter. Tilgjengelig fra <http://www.legemiddelforbruk.no/info/definertdogndose.html>.
44. Statistisk sentralbyrå. Tilgjengelig fra <http://www.ssb.no/>
45. Anatomisk terapeutisk kjemisk (ATC) klassifisering. Legemiddelforbruket. Tilgjengelig fra <http://www.legemiddelforbruk.no/info/klassifisering.html>
46. WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. Tilgjengelig fra <http://www.whocc.no/>
47. Legemiddelsiden. Tilgjengelig fra <http://www.legemiddelsiden.no/default.aspx>.
48. Preparatomtale for Fitoprost. Statens Legemiddelverk. Tilgjengelig fra <http://www.legemiddelverket.no/Legemiddelsoek/Sider/Preparatomtale.aspx?pakningId=b9bece6d-8fe7-4923-8625-2158fe2ce805&searchquery=&f>.
49. Ot. prp. nr 55 (2001-2002), Om lov om endringer i legemiddeloven og i lov 12. januar 1995 nr. 6 om medisinsk utstyr. Helse- og omsorgsdepartementet. Tilgjengelig fra <http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/regpubl/otprp/20012002/otprp-nr-55-2001-2002-/7.html?id=168120>.
50. Plantebaserte legemidler. Statens Legemiddelverk. Publisert 13.11.12. Tilgjengelig fra http://www.legemiddelverket.no/Bruk_og_raad/plantebaserte_legemidler/Sider/default.aspx

51. Endringer i legemiddelovgivningen for naturlegemidler. Statens Legemiddelverk. Publisert 14.06.05. Sist endret 20.10.07. Tilgjengelig fra http://staging.legemiddelverket.no/templates/InterPage_60367.aspx
52. Fossum, G., Plantebaserte legemidler. Norsk Farmaceutisk Tidsskrift. Tilgjengelig fra <http://www.farmatid.no/id/3340.0> 2009(12): p. 27.
53. Directive 2004/24/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004. Official Journal of the European Union. Tilgjengelig fra <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:136:0085:0090:en:PDF> 2004: p. 136-85.
54. Fornyelse av markedsføringstillatelse. Statens Legemiddelverk. Tilgjengelig fra http://www.legemiddelverket.no/Godkjenning_og_regelverk/godkjenning_av_legemidler/fornyelse/Sider/default.aspx.
55. Avregistrerte naturlegemidler. Statens Legemiddelverk. Publisert 21.04.06. Sist endret 20.10.07. Tilgjengelig fra http://staging.legemiddelverket.no/templates/InterPage_60884.aspx.
56. Vedtak V2009-14- Validus AS – Sunkost ASA – konkurranseloven § 16 jf. § 20 tredje ledd – inngrep mot foretakssammenslutning. Konkurransetilsynet. Publisert 28.05.09. Tilgjengelig fra http://www.konkurransetilsynet.no/ImageVaultFiles/id_1940/cf_5/V2009-14_Validus_Sunkost.PDF
57. Naturlegemidler. Statens Legemiddelverk. Tilgjengelig fra http://staging.legemiddelverket.no/templates/InterPage_59860.aspx
58. Preparatomtale for Valerina Forte. Statens Legemiddelverk. Tilgjengelig fra <http://www.legemiddelverket.no/Legemiddelsoek/Sider/Preparatomtale.aspx?pakningId=eda9b83d-d6c4-42c6-8354-b8b97c3d445c&searchquery=valerina>.
59. Godkjente naturlegemidler. Statens Legemiddelverk. Publisert 21.04.06. Sist endret 20.10.07. Tilgjengelig fra http://staging.legemiddelverket.no/templates/InterPage_60885.aspx.
60. Preparatomtale for Bio-Biloba. Statens Legemiddelverk. Tilgjengelig fra <http://www.legemiddelverket.no/Legemiddelsoek/Sider/Preparatomtale.aspx?pakningId=71d89300-4a99-4e21-bc48-71da2b17865d&searchquery=&f>.
61. Herbal ATC. Uppsala Monitoring Centre. Tilgjengelig fra <http://www.umc-products.com/DynPage.aspx?id=21616>
62. Waaseth, M., A.L. Eggen, and S. Grimsgaard, Natural remedies in Scandinavia—authorization and sales. Pharm World Sci, 2007. 29(3): p. 137-45.

63. Tradisjonelle vekstbaserte legemidler. Läkemedelsverket (Sverige). Sist endret 26.03.11. Tilgjengelig fra <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Sok-lakemedelsfakta/Godkandaregistrerade-vaxtbaserade-lakemedel-VBL-TVBL/Traditionella-vaxtbaserade-lakemedel-TVBL/>.
64. Naturlegemidler. Lægemiddelstyrelsen (Danmark). Tilgjengelig fra <http://www.produktresume.dk/docushare/dscgi/ds.py/View/Collection-257>.
65. Guidelines for Herbal ATC classification. The Uppsala Monitoring Centre, 2004: p. 4-5.
66. Guidelines for Herbal ATC classification. The Uppsala Monitoring Centre, 2004: p. 10.

Appendiks 1: Forespørsel om salgstall

DET HELSEVITENSKAPELIGE FAKULTET
INSTITUTT FOR FARMASI

Grossist

Deres ref.:
Vår ref.: Ilya Kulagin
Dato:

FORESPØRSEL OM SALGSTALL:

Jeg er hovedfagstudent og arbeider med masteroppgave om plantebaserte legemidler (tidl. naturlegemidler). Min veileder er førsteamanuensis Marit Waaseth, Institutt for farmasi (IFA).

Formålet med oppgaven er å beskrive endringer i utvalg og salg av naturlegemidler og senere plantebaserte legemidler fra 2003 til 2011. En masteroppgave fra 2004 viste at naturlegemiddelsalget utgjorde kun 3 % av totalt kosttilskuddssalg i 2003. Bruken av helsekost i Norge har vist økende tendens generelt, men salg av naturlegemidler viste synkende tendens i 2003. I perioden fra 2003 til 2011 har det skjedd en del endringer i lovgivningen omkring naturlegemidler og kosttilskudd som kanskje påvirker forbruk. For å beskrive salget av de ulike naturlegemidlene trenger jeg hjelp fra Deres firma.

Ifølge Statens Legemiddelverk har (Grossist) tillatelse til omsetning av plantebaserte legemidler. Det ønskes å få data over salg av slike varer på varenavnnivå, dvs. antall pakninger og pakningsstørrelse, gjerne også innkjøpspris (NOK). Salg pr. måned er foretrukket, evt. pr. år fra 2003 til 2011. Jeg ønsker også å vite hvor stor del av totalsalget som går til hhv. apotek, helsekost og dagligvarebutikker. Dersom det finnes elektronisk utgave av materialet, f.eks. i regnearkformat, og kan oversendes via e-post, hadde det vært fint!

Dersom salget fra (Grossist) går via andre grossister før salg til detaljist, ber jeg om dere nevner dette og grossister dere selger varer til for å unngå duplisering av data. Jeg er imidlertid takknemlig for tilbakemelding om dette, slik at jeg unngår unødvendige ekstra henvendelser til dere.

Tallmaterialet fra den enkelte grossist skal bli behandlet konfidensielt.

Jeg forstår at dette er en stor tjeneste å be om, men håper på positivt svar.

Salgsdata kan sendes elektronisk til ik0301@hotmail.no; marit.waaseth@uit.no

Evt. pr. post til

Institutt for farmasi

v/ Marit Waaseth

Det helsevitenskapelige fakultet

Universitet i Tromsø

9037 Tromsø

Vennlig hilsen

Ilya Kulagin
Hovedfagstudent

Marit Waaseth
Førsteamanuensis

Appendiks 2: Liste over naturlegemidler med ønsket informasjon om omsetning og salg i periode fra 2003 til 2011.

	Har markedsføringstillatelse per oktober 2012	Avregistrering (dato)	Godkjent som plantebaserte legemidler
Agnus cactus	X		X
Bio-Biloba	X		X
Bronchosan	(X)		
Calmigen		26.02.10	
Curbisal	X		X
Echinagard (dråper)		01.10.07	
Echinagard (sugetabletter)		01.10.07	
Fitoprost	X		X
Ginkoba	(X)		
Ginkgo Biloba	X		X
Ginkyo	(X)		
Ginsana	X		X
Hyperforce		17.08.04	
Hyperforce Comp		17.08.04	
Hypericum	X		X
Libramin		23.02.10	
Menoplant	(X)		
Movina	(X)		
Nosweat	(X)		
Nycoplus Baldrian		01.08.05	
Nycoplus Ginkgo Biloba		01.05.04	
Pharma Ginkgo Biloba		20.02.09	
Relana		23.02.10	
Remifemin	(X)		
Revitonil	X		X
Seredrin	(X)		
Sobal	(X)		
Sobal Forte	(X)		
Songha Natt	(X)		
Uvacin		23.02.10	
Uvalette		23.02.10	
Valerina Forte	X		X
Valerina Natt	X		X
Venastat	X		X
Venokan		16.03.10	

(X): Det er usikkerhet om preparatet har markedsføringstillatelse i Norge per dagens dato, men som har hatt markedsføringstillatelse i perioden 2003-2011.

Appendiks 3: Liste over naturlegemidler

Preparat	Innhold	Indikasjon	Dosering	ADD	Enhet	Aldersgrense
Agnus castus	Ekstrakt av Vitex agnus-castus L., fructus (agnocastofrukt) og hjelpestoffer.	Mindre symptomer i premenstruelt syndrom	1-2 tabletter daglig	1,5	Tbl	
Bio-Biloba	1 tablett inneholder: 100 mg ekstrakt av Ginkgo Biloba L., folium som tilsvarer 22,0-27,0 flavonoider, 2,8-3,4 mg ginkgolider A, B og C og 2,6-3-2 mg biobalid.	Blodsirkulasjon	Voksne, eldre: 1-2 tabletter daglig	1,5	Tbl	Anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år
Bronchosan	1 ml (ca. 35 dråper) inneholder: Etanoltinktur av Hedera helix L., herba etanol 51 % (V/V) 1:5,6 (frisk plante 187-288 mg) som tilsvarer 67 mg tørr droge. Etanoltinktur av thymus vulgaris L., herba etanol 51 % (V/V) 1:7,9 (frisk plante 136-215 mg) som tilsvarer 42 mg tørr droge. Etanoltinktur av Glycyrrhiza glabra L., radix etanol 51 % (V/V) 1:10 som tilsvarer 23 mg tørr droge.	Forkjølelse	Voksne og barn over 12 år: 20 dråper i 1 glass vann 4 ganger daglig.	2,3	Ml	Anbefales ikke til barn under 12 år
Echinagard (dråper)	1 g dråper inneholder: Purpursolhatt (presset saft fra blomstrende plante) 800 mg tilsvarende purpursolhatt (Echinacea purpurea herba) 2 g. 1 dråpe tilsvarer ca. 133 mg purpursolhatt.	Forkjølelse	Voksne: 25 dråper i ½ glass vann 3 ganger daglig.	5,0	Ml	Anbefales ikke til barn under 12 år

Echinagard (sugetabletter)	1 sugetablett inneholder: Purpursolhatt (presset, tørket saft fra blomstrende plante) 88,5 mg tilsvarende purpursolhatt (Echinacea purpurea herba) 2,9-4,4g. 1 sugetablett tilsvare ca. 3,65 g purpursolhatt.	Forkjølelse	Voksne: 1 sugetablett 3 ganger daglig.	3,0	Tbl	Anbefales ikke til barn under 12 år
Fitoprost	1 kapsel inneholder: 160 mg ekstrakt fra Serenoa repens Small, fructus. Ekstraksjonsmiddel: karbondioksid under superkritiske forhold.	Lettere vannlatingsbesvær	Voksne og eldre menn: 1 kapsel morgen og kveld	2,0	Tbl	Anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år
Ginkgo Biloba	1 tablett inneholder: 62,5 mg ekstrakt av Ginkgo Biloba som tilsvare 15,0 mg flavonglykosider og 2,4 mg terpenlaktoner.	Blodsirkulasjon	Voksne: 1 kapsel morgen og kveld	2,0	Kaps	Anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år*
Ginsana	Ekstrakt av Panax ginseng C.A. Meyer, radix og hjelpestoffer.	Redusert mental og fysisk yteevne	Voksne: 2 kapsler daglig	2,0	Kaps	Anbefales ikke til barn under 12 år
	15 ml inneholder: 140 mg av Panax ginseng G115.		Voksne: 15 ml daglig	15	Ml	
Hyperiforce Comp	1 ml (40 dråper) inneholder: Etanoltinktur av Hypericum perforatum L. (frisk plante 170-300 mg) som tilsvare 65 mg tørr droge og 0,02-0,08 mg hypericin. Etanoltinktur av Melissa officinalis L. (frisk plante 57-82 mg) som tilsvare 11 mg tørr droge. Etanoltinktur av Humulus lupulus strobulus (frisk plante 45-65 mg) som tilsvare 11 ng tørr droge.	Lett uro og nedstemthet	Voksne: 1 tablett 3 ganger daglig.	4,0	Ml	Anbefales ikke til barn under 12 år.

Hyperiforce	1 tablett inneholder: 40-73 mg ekstrakt av <i>Hypericum perforatum</i> L., ekvivalent til 0,33 mg diantroner, tilsvarende 157-367 mg tørket droge.	Lett uro og nedstemthet	Voksne: 1 tablett 3 ganger daglig	3,0	Tbl	Anbefales ikke til barn under 12 år. Preparatet kan kun omsettes via apotek.
Hypericum	1 kapsel inneholder: 425 mg tørret ekstrakt av <i>Hypericum perforatum</i> L., herba som svarer til 0,75-1,3 mg hypericiner. Ekstraktet inneholder 75 mg hjelpestoffer. Ekstraksjonsløsning: Etanol 60 % (m/m).	Mild nedstemthet	Voksne og barn over 12 år: 1 kapsel per dag	1,0	Kaps	Anbefales ikke til barn over 12 år. Preparatet kan kun omsettes via apotek.
				3,0	Ml	
Libramin	1 tablett inneholder: <i>Hypericum perforatum</i> (L), herba, ekstrakt (5:1) 270 mg, tilsvarende ca. 1,35 g tørket johannesurt.	Lett uro, lett nedstemthet	Voksne og barn over 12 år: 1 tablett 2 ganger om dagen.	2,0	Tbl	Anbefales ikke til barn under 12 år
Nosweat	150 mg ekstrakt av salvieblad, tilsvarende 0,6 g tørkede salvieblader (<i>Salvia officinalis</i> L.)	Svette	Voksne og barn over 12 år: 1 kapsel 3 ganger daglig. For å hemme svetting om natten, tas 2 kapsler før sengetid.	3,0	Kaps	Anbefales ikke til barn under 12 år
Nycoplus Baldrian	75 mg tørrestrakt av valerianarot som tilsvarer 112-225 mg valerianarot.	Uro og søvnforstyrrelser	Voksne: 3 tabletter 3-4 ganger daglig (uro). 5-6 tabletter 1 time før sengetid (søvnforstyrrelser).	10,5	Tbl	Anbefales ikke til barn under 12 år

Nycoplus Ginkgo Biloba	1 tablett inneholder: 60 mg ekstrakt fra blad av Ginkgo Biloba-planten, tilsvarende 14,4 mg ginkgoflavonglykosider og 3,6 mg terpenlaktoner.	Blodsirkulasjon	Voksne: 1 tablett morgen og kveld.	2,0	Kaps	Anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år*
Relana	1 tablett inneholder: Valerina radix extr. etanol 60 % 4:1-100 mg – tilsvarende valerianarot 400 mg. Melissae folium extr. 6,5:1 – 50 mg – tilsvarende sitronmelisseblad 325 mg.	Uro og søvnforstyrrelser	Voksne: 2-3 tabletter 3 ganger daglig.	7,5	Tbl	Anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år*
Remifemin	1 tablett inneholder: Ekstrakt av sølvlysrot, rot-stengel, som tilsvarende 20 mg rot-stengel.	Hetetokter i forbindelse med overgangsalderen	Voksne: 1 tablett 2 gange daglig.	2,0	Tbl	Anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år*
Seredrin	1 tablett inneholder: Ginkgo biloba-ekstrakt 40 mg som svarer til 9,6 mg flavonglykosider og 2,4 mg terpenlaktoner.	Blodsirkulasjon	Voksne og barn over 12 år: 1 tablett 3 ganger daglig	3,0	Tbl	Anbefales ikke til barn under 12 år
Sobal Forte	200 mg tørreekstrakt av Valeriana officinalis radix tilsvarende 1,2 g tørket valerianarot. Ekstraksjonsmiddel: etanol 70 % (V/V).	Uro og søvnforstyrrelser	Voksne og barn over 12 år: 2-5 tabletter pr dag.	3,5	Tbl	Anbefales ikke til barn under 12 år
Sobal	160 mg ekstrakt av Valeriana officinalis L. radix som tilsvarende 640 mg valerianarot. 80 mg ekstrakt av Melissa officinalis L. folium som tilsvarende 360 mg sitronmelisseblad.	Uro og søvnforstyrrelser	Voksne og barn over 12 år: 1 tablett 1-2 ganger daglig (beroligende og avstressende). 2 tabletter 1 time før sengetid (søvnfremmende).	1,5	Tbl	

Songha Natt	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.	Uro og søvnforstyrrelser	Voksne og barn over 12 år: 2-3 tabletter tas sammen med væske ½ -1 time før sengetid.	2,5	Tbl	Anbefales ikke til barn under 12 år
Uvalette	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.	Mildt vanndrivende	2-3 tabletter inntil 3 ganger daglig.	5,5	Tbl	
Valerina Forte	1 tablett inneholder: 200 mg tørret ekstrakt av Valeriana officinalis L., radix. Ekstraktet inneholder 29-80 mg hjelpestoffer. Ekstraksjonsløsning: Etanol 60 % (V/V)	Mild uro og søvnforstyrrelser	Barn over 12 år, voksne og eldre: 1-2 tabletter inntil tre ganger daglig (mild uro). 2-3 tabletter ½-1 time før sengetid (søvnforstyrrelser). Ved behov tas 1-3 tabletter tidligere på kvelden. Maksimalt antall tabletter: 10 per døgn.	4,5	Tbl	Anbefales ikke for barn under 12 år.

Valerina Natt	1 tablett inneholder: 100 mg tørret ekstrakt av Valeriana officinalis L., radix. Ekstraktet inneholder 33-60 mg hjelpestoffer. Ekstraksjonsløsning: Etanol 60 % (V/V). 59-112 mg tørret ekstrakt av Humulus lupulus L., flos Ekstraktet inneholder 20 mg hjelpestoffer. Ekstraksjonsløsning: Etanol 70 % (V/V). 25 mg tørret ekstrakt av Melissa officinalis L., folium. Ekstraktet inneholder 2-11 mg hjelpestoffer. Ekstraksjonsløsning: Etanol 60 % (V/V).	Lette søvnforstyrrelser	Barn over 12 år, voksne og eldre: 2-4 tabletter ½-1 time før sengetid. Ved behov tas 1 tablett tidligere på kvelden.	3,0	Tbl	Anbefales ikke til barn under 12 år
Venastat	1 depotkapsel inneholder: 40-290 mg ekstrakt av Aesculus hippocastanum L., semen som svarer til 50 mg triterpenglykosider. Ekstraksjonsløsning: Etanol 50 % (V/V)	Hevelse i beina	Voksne og eldre: 1 depotkapsel 2 ganger daglig	2,0	Tbl	Anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år

*Det er ikke presisert i preparatomtale at preparatet ikke skal brukes til barn og ungdom under 18 år.

Appendiks 4: HATC-koder for hestekastanje (*Aesculus hippocastanum*), inndeling i bark, blad og frø

Aesculus hippocastanum, bark	Aesculus hippocastanum, blad	Aesculus hippocastanum, frø
<p>HA07XA:</p> <p>HA = Fordøyelsessystem og metabolisme</p> <p>HA07 = Mot diare, intestinale antiinflammatoriske / antiinfeksjonsmidler</p> <p>HA07X (A) = Andre midler mot diare</p>	<p>HC05CW:</p> <p>HC = Kardiovaskulær system</p> <p>HC05 = Vasoprotektorer</p> <p>HC05C = Kapillærstabiliserende midler</p> <p>HC05CW (5001) = Kapillærstabiliserende urtemidler</p>	<p>HC05BW:</p> <p>HC = Kardiovaskulær system</p> <p>HC05 = Vasoprotektorer</p> <p>HC05B = Antivarikose midler</p> <p>HC05BW = Antivarikose urtemidler</p>
<p>HD03WX:</p> <p>HD = Dermatologiske midler</p> <p>HD03 = Midler mot sår</p> <p>HD03W = Urtemidler for behandling av sår</p> <p>HD03WX = Andre urtemidler for behandling av sår</p>	<p>HR05DB:</p> <p>HR = Luftveissystem</p> <p>HR05 = Hoste- og forkjølelsemidler</p> <p>HR05D = Hostemidler, uten kombinasjon med slimløsende</p> <p>HR05DB = Andre hostemidler</p>	<p>HC05CW:</p> <p>HC = Kardiovaskulær system</p> <p>HC05 = Vasoprotektorer</p> <p>HC05C = Kapillærstabiliserende midler</p> <p>HC05CW (5002) = Kapillærstabiliserende urtemidler</p>

HATC-systemet er en vitenskapelig rammeverk for en harmonisert, global nomenklatur og terapeutisk klassifisering av urtesubstanser og deres kombinasjoner [65]. I ATC-systemet for legemidler er substansene klassifisert til hovedterapeutisk bruk. Dersom et legemiddel har to og mer like viktige indikasjoner, har det likevel bare en kode. Hovedindikasjon er definert i dette tilfelle på bakgrunn av tilgjengelig litteratur. Dette prinsipp kan ikke bli opprettholdt for urtemedisiner der mer enn en indikasjon er gitt, og det er vanskelig å vurdere hva hovedindikasjon er [66]. Tabellen overfor viser at hestekastanje (*Aesculus hippocastanum*) har fire anatomiske hovedgrupper på første nivå i klassifikasjonssystemet (HA, HC, HD og HR).

Appendiks 5: Liste over urter

Urt (latinsk navn)	Urt (norsk navn)	Klassifisering	Preparater som inneholder urten*
<i>Aesculus hippocastanum</i>	Hestekastanje	L	Venastat
<i>Cimicifuga racemosa</i>	Black Cohosh	L	Remifemin
<i>Echinacea purpurea</i>	Rød solhatt	H	Echinagard
<i>Equisetum arvense</i>	Kjerringrokk	H	Uvalette
<i>Ginkgo biloba</i>	Ginkgo, Tempeltre	L	Bio-Biloba, Ginkgo Biloba, Nycoplus Ginkgo Biloba, Seredrin
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Lakrisrot	H	Bronchosan
<i>Hedera helix</i>	Bergflette, Eføy	LR	Bronchosan
<i>Humulus lupulus</i>	Humle	H	Hyperiforce Comp, Valerina Natt
<i>Hypericum perforatum</i>	Johannesurt, Perikum, Prikkperikum	L**	Hyperiforce Comp, Hyperiforce, Hypericum, Libramin
<i>Melissa officinalis</i>	Melisse, Sitronmelisse	H	Hyperiforce Comp, Relana, Sobal, Songha Natt, Valerina Natt
<i>Panax ginseng</i>	Ginseng	H	Ginsana
<i>Salvia officinalis</i>	Salvie (unntatt som krydder)	L	Nosweat
<i>Serenoa repens</i> (<i>Serenoa serrulata</i>)	Dvergpalme	H	Fitoprost
<i>Taraxacum officinale</i>	Løvetann	H	Uvalette

Thymus vulgaris	Timian, dyrket	H	Bronchosan
Valeriana officinalis	Baldrian, Valeriane	L	Nycoplus Baldrian, Relana, Sobal Forte, Sobal, Songha Natt, Valerina Forte Valerina Natt
Vitex agnus-castus	Agnocasto	L	Agnus castus

*Kun preparater som er i kasus

** Uttrekk og konsentrater av Hypericum perforatum / Johannesurt til utvortes bruk er klassifisert som legemiddel

H = handelsvare

L = legemiddel

LR = reseptpliktig legemiddel