

PUBLICERAD I NUMMER 3/2016
TEMAN

Växtbaserade läkemedel för många användningsändamål

Eeva Sofia Leinonen



@iStock/Floortje

Obs! Tyvärr finns det ett fel i den tryckta versionen av artikeln. För traditionella växtbaserade läkemedel räcker det med en anspråkslös säkerhetsbevisning och en lång användningshistoria, inte en anspråkslösare effekt- och säkerhetsbevisning, som det felaktigt står i den tryckta tidningen (se ingressen).

Försäljningstillståndet för ett läkemedelspreparat omfattas av samma bestämmelser oberoende av, om den aktiva substansen är växtbaserad eller kemisk. För traditionella växtbaserade läkemedel räcker det emellertid med

en anspråkslös säkerhetsbevisning och en lång användningshistoria. Kvalitetskraven och uppföljningen av biverkningar är likadana för alla läkemedel.

Växtbaserade läkemedel är läkemedel som framställs av växter, en del av dem har bevisad effekt och en del grundar sig på traditioner. Fältet av växtbaserade preparat är mycket brokigt. Merparten av de växtbaserade preparaten är inte läkemedel utan kosttillskott eller kosmetika. Det kan vara svårt för en lekman och även för en läkare att urskilja kosttillskott, växtbaserad kosmetika och övriga växtbaserade preparat från läkemedel.

Medicinalväxter från gården till fabriken och under myndigheternas lupp

Freskerna från Thera från den minoiska kulturens period, den kinesiska boken om växtbaserade läkemedel Shénnóng Běn Cǎo Jīng (år 2800 f.v.t.) och Veda-böckerna från Indien berättar om den långa historia som växtbaserade behandlingar har. Närmare nutiden har odlingen av medicinalväxter i hem- och klosterträdgårdarna fått bereda utrymme för läkemedelstillverkning på apotek och fabriker. Syftet med myndighetsövervakningen av läkemedel som inleddes på 1900-talet är att skydda patienterna även mot biverkningar av växtbaserade läkemedel.

Övervakningen av olika slags växtbaserade preparat är fördelad på olika myndigheter utifrån preparatets användningsändamål och sammansättning. Vegetarisk mat och kosttillskott som tillverkats av växter, exempelvis många örtteer, omfattas av Livsmedelssäkerhetsverket Eviras ansvarsområde. Naturkosmetika och övriga växtbaserade kemikalier, exempelvis teträolja, hör till Säkerhets- och kemikalieverket Tukes. Apparater, utrustning och tillbehör inom hälso- och sjukvården, exempelvis kådsalva, hör till Tillstånds- och tillsynsverket för social- och hälsovården Valvira och läkemedelspreparat omfattas av Fimeas tillsyn. I Finland finns till salu tusentals kosttillskott som tillverkas av växtbaserade läkemedel och endast några tiotal växtbaserade läkemedel.

Låt alla blommor blomma?

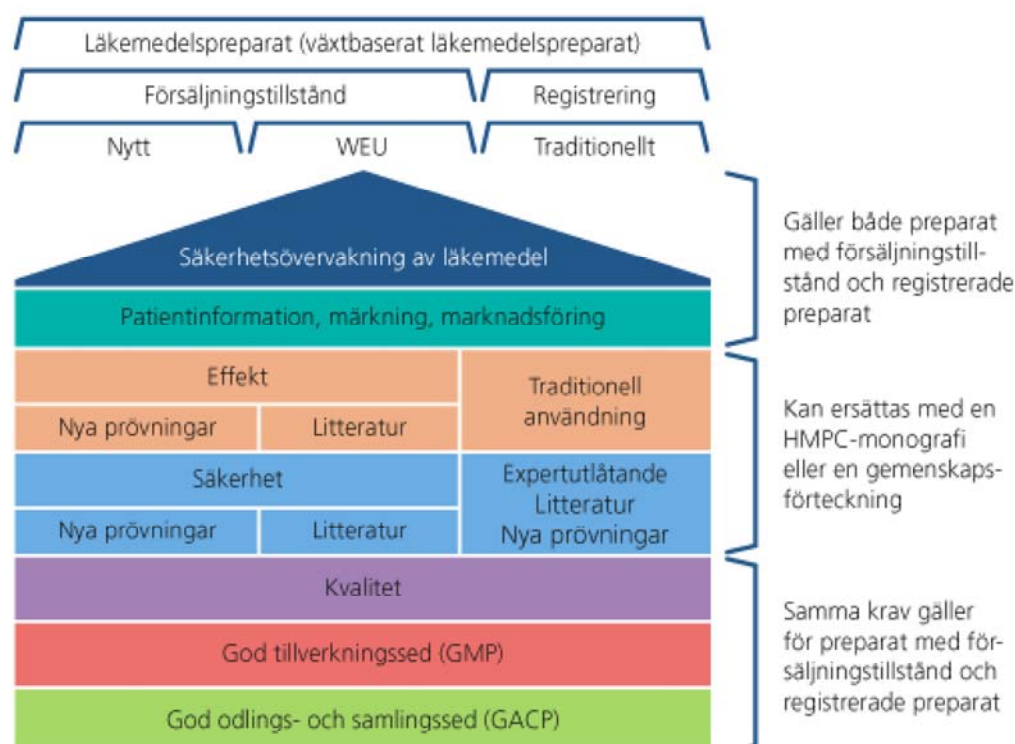
Läkemedelsmyndigheterna bedömer ansökningar om försäljningstillstånd för och registrering av enskilda växtbaserade läkemedelspreparat antingen nationellt, i en gemensam process med flera länder eller i det centraliserade förfarandet som täcker hela EU. Den nationella läkemedelslagstiftningen i Finland är harmoniserad med EU-direktiven gällande läkemedel.

Riktlinjerna och anvisningarna som utfärdats av Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för växtbaserade läkemedel bistår de nationella myndigheterna i deras beslut och underlättar harmoniseringen mellan de olika EU-länderna. Utvärderingen av ett enskilt preparat är i sista hand ett nationellt ärende och är delvis beroende av lokal vårdpraxis och de nationella anvisningarna.

Kosttillskott kommer ut på marknaden genom anmälningsförfarande utan förhandstillsyn.

Läkemedel är däremot föremål för förhandstillsyn som för ett försäljningstillstånd kräver bevis på effekten, säkerheten och kvaliteten (**figur 1**).

Figur 1. Olika typer av växtbaserade läkemedel samt kraven gällande försäljningstillstånd för och registrering av dem.



HMPC-monografi: en av kommittén för växtbaserade läkemedel utarbetad text som motsvarar en produktresumé

Gemenskapsförteckning: Innehåller produktresumémallar som är godkända av Europeiska kommissionen för bestämda traditionella växtbaserade läkemedelspreparat som ska registreras.

I bägge fallen ska uppgifterna i textmallen kompletteras med preparatspecifika uppgifter (handelsnamn, sammansättning, läkemedelsform, övriga farmaceutiska uppgifter).

WEU: Well-established use, väletablerad medicinsk användning.

Man har velat hålla kvar i läkemedelsurvalet sådana traditionella växtbaserade läkemedelspreparat som länge använts i Europa även om de saknar effekt. För preparaten har föreskrivits ett separat, förenklat registreringsförfarande. Motsvarande specialbestämmelser har föreskrivits för homeopatiska och antroposofiska preparat.

De traditionella växtbaserade läkemedelspreparaten anses ha en trovärdig medicinsk effekt och vara säkra på basis av deras långa användningshistoria. De har med andra ord använts kontinuerligt som läkemedel för motsvarande indikation i minst 30 år, av vilken tid minst 15 år inom EU-området. I syfte att utesluta mutagenicitet krävs dock ett så kallat Ames test, dvs. ett bakteriemutagenicitetstest. De traditionella växtbaserade läkemedelspreparaten ska vara lämpliga för egenvård varvid det inte behövs en läkare för diagnostisering och uppföljning av sjukdomen som behandlas. Preparaten tas oralt, inhaleras eller doseras externt. Preparaten är i allmänhet avsedda för kortvarig användning.

Andra än de traditionella växtbaserade läkemedelspreparaten erhåller försäljningstillstånd på samma grunder som läkemedelspreparat i allmänhet. Av nya läkemedelspreparat, inklusive växtbaserade läkemedelspreparat, krävs en så kallad fullständig försäljningstillståndsansökan som innehåller omfattande preparatspecifika toxikologiska, farmakologiska och kliniska prövningar. För att erhålla försäljningstillstånd ska nyttan av preparatet vara större än de negativa effekterna i den föreslagna indikationen och patientgruppen.

För en läkemedelssubstans som varit minst tio år i bruk inom EU är det möjligt att ansöka om ett försäljningstillstånd som grundar sig på etablerat bruk (well established use, WEU). För att erhålla ett försäljningstillstånd räcker det med bevis från vetenskaplig litteratur om den aktiva substansens effekt och säkerhet. Merparten av de växtbaserade läkemedelspreparaten som har försäljningstillstånd i Finland hör till denna kategori.

Växtbaserat preparat, växtbaserad läkemedelsprodukt och växtbaserat läkemedelspreparat

Med växtbaserade substanser avses oprocessade torkade eller färska hela eller styckade växter eller växtdelar (blomma, skott, rot, frö), alger, svampar eller lavar. När en växtbaserad substans behandlas exempelvis genom extrahering, destillering, pressning, fraktionering, rengöring, koncentrerings eller fermentering blir det en växtbaserad läkemedelsprodukt, exempelvis ett extrakt, en eterisk olja eller must. Ett växtbaserat läkemedelspreparat innehåller en fastställd mängd aktiva substanser (växtbaserade substanser eller växtbaserade läkemedelsprodukter).

Alla läkemedelspreparat omfattas av likadana kvalitetskrav oavsett om den aktiva substansen är växtbaserad eller kemisk. Registrering av ett preparat antingen som ett traditionellt växtbaserat läkemedelspreparat, ett läkemedelspreparat som grundar sig på etablerat bruk eller som ett nytt läkemedelspreparat förändrar inte den kvalitetsnivå som krävs av preparatet. Växtbaserade läkemedelspreparat är en särpräglad och utmanande grupp med tanke på kvalitetstillsynen redan med början i samlandet eller odlingen av växterna.

Alla läkemedelspreparat omfattas av likadana kvalitetskrav oavsett om den aktiva substansen är växtbaserad eller kemisk.

De eventuella terapeutiska eller skadliga effekterna av det stora antal föreningar som växterna innehåller är sällan exakt kända. Av den orsaken är det i allmänhet inte möjligt att utreda farmakokinetiken eller -dynamiken hos ett växtbaserat preparat på samma sätt som hos övriga läkemedel. Till exempel pulveriserad läkevänderot innehåller en annan mängd bioaktiva föreningar än koncentrerat etanolextrakt av läkevändrot. Tillverkningsmetoderna kan även förändra antalet föreningar som växten innehåller eller deras inbördes relation. Det är till exempel möjligt att en del av de föreningar som ingår i källväxten kan saknas i preparatet, om de till exempel inte blir extraherade. Även växtens olika delar innehåller varierande mängder olika föreningar.

Utsättningen för läkemedlet och läkemedelseffekterna är alltså beroende såväl av den växtbaserade läkemedelsprodukten, dess mängd i preparatet och läkemedelsdosen som av de bioaktiva föreningarnas farmakokinetik och -dynamik. Av den orsaken utvärderas varje växtbaserat läkemedelspreparat alltid separat i försäljningstillstånds- eller registreringsfasen även om källväxten som använts vid framställningen är den samma.

Den brokiga och föränderliga kartan av växtbaserade läkemedel i Europa

Läkarna ordinerar traditionellt mycket växtbaserade läkemedelspreparat bland annat i de tyskspråkiga länderna och i vissa länder i Syd- och Östeuropa. Här i Norden ordineras växtbaserade läkemedelspreparat mer sällan. Även mängden egenvårdspreparat och hur allmänt bruket av dem är varierar mycket mellan olika EU-länder. Harmonisering är svårt och delvis även onödigt.

Man kan fråga sig varför man i Europa har stannat för att godkänna som läkemedelspreparat traditionella växtbaserade läkemedelspreparat för vilka saknas bevis på deras effekt och vars säkerhet är svagare bevisad än övriga läkemedels. En stark medicinsk tradition i vissa delar av Europa torde vara en av orsakerna. Dessutom fås preparaten på detta sätt att omfattas av förhandstillsyn och sträng kvalitetsövervakning av läkemedel.

Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för växtbaserade läkemedel har hittills utvärderat växtbaserade läkemedelspreparat som är i bruk i Europa. Under årens lopp har mängden preparat som kommer från andra än europeiska länder, exempelvis från Kina eller Indien, ökat eftersom de nuförtiden kan ha varit i bruk i något EU-land i minst 15 år och därigenom uppfyller kravet gällande tradition. Utvärdering av preparat som kommer från andra områden är utmanande eftersom praxis och krav är olika på olika håll i världen med början från identifieringen av växtarterna. Dessutom avviker den traditionella kinesiska medicinens eller indiska Ayurveda-behandlingens åsikter om hälsa och sjukdom mycket från den vetenskapliga kunskapen.

Det lönar sig att anmäla misstankar om biverkningar av växtbaserade läkemedelspreparat

Biverkningar av växtbaserade läkemedelspreparat kommer till kännedom via fallbeskrivningar, rapporter om biverkningar och prövningar. Till exempel effekten av preparat av äkta johannesört som depressionsläkemedel och å andra sidan deras breda samverkningar med andra läkemedel och övriga biverkningar har klarnat först omkring millennieskiftet trots att själva medicinalväxten har använts ända sedan antiken.

Det är viktigt att alla biverkningar som observeras i Finland även rapporteras till myndigheterna. Anmälningar om biverkningar gällande växtbaserade läkemedel lämnas till Fimea i likhet med anmälningar om misstänkta läkemedelsbiverkningar. Anvisningarna för anmälan finns på Fimeas webbplats (genvägen ”Anmälan om läkemedelsbiverkningar” på sidorna www.fimea.fi) och i Duodecims läkemedelsdatabas.

Misstänkta biverkningar av kosttillskott ska anmälas till Evira.

Sari Koski
Provisor
Specialforskare, Fimea

Naturprodukt – ett besvärligt ord

För många innebär en naturprodukt något naturligt, naturenligt, ofarligt eftersom den härstammar från naturen eller åtminstone är ett naturligare alternativ. För andra innebär en naturprodukt åter en ”mjukisprodukt”, som saknar effekt och därför är eller kan vara farlig.

Ur myndigheters synvinkel är ordet *naturprodukt* besvärligt. I lagstiftningen finns det inte någon officiell definition på en naturprodukt. Under begreppet naturprodukter blandas oavsiktligt eller avsiktligt läkemedel, kosttillskott, kosmetik samt hälso- och sjukvårdens anordningar och tillbehör, om man vid tillverkning av dem som aktiv substans har använt en substans som härstammar från naturen. En sådan substans kan vara växtbaserad, ha animaliskt ursprung, eller vara ett vitamin eller ett mineralämne.

Då man talar om preparat skulle det vara bra att sluta använda inte endast ordet naturprodukt utan också de äldre termerna *produkt av läkemedelstyp* och *naturmedel*, vilka redan försvunnit ur läkemedelsförordningar. Läkemedel – också växtbaserade läkemedel – är avsedda för behandling eller förebyggande av sjukdom, kosttillskott för att främja och upprätthålla näring och hälsa. Användning av rätta termer leder mer sannolikt också till att dessa preparat används mer ändamålsenligt och säkert.



Eeva Sofia Leinonen

Med. dr., specialist i invärtesmedicin
Överläkare, Fimea

MER OM ÄMNET

Naturligt ursprung – ett läkemedel eller något annat?

(<http://sic.fimea.fi/web/sv/arkisto/2016/2016/vain-verkossa/naturligt-ursprung-ett-lakemedel-eller-nagot-annat->)