

Referat Medisinplanteforum torsdag 8.september 2016

Tid: torsdag 8.september 2016 12.00-15.00

Sted: Legemiddelverkets lokaler

Deltagere: Se egen liste

1. Om medisinplanteforum

A. Forslag til saksliste

Vedtatt.

B. Referat fra forrige møte;

<https://legemiddelverket.no/Documents/Bivirkninger%20og%20sikkerhet/R%c3%a5d%20til%20helsepersonell/Plantebaserte%20legemidler/medisinplanteforum%20referat%20mai%202014.pdf>

C. Forespørsel om interessekonflikter

Ingen.

Kort presentasjonsrunde.

2. Plantebaserte legemidler

A. Europeisk samarbeid om plantebaserte legemidler

EMA kom i juli i år med en offentlig uttalelse om bruk av plantebaserte legemidler med innhold av pulegon og mentofuran,

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/07/WC500211079.pdf. Det er angitt rådgivende eksponeringsverdier for stoffene.

Det har blitt funnet innhold av pyrrolizidinalkaloioder i mange plantebaserte produkter. Det er kjent at pyrrolizidinalkaloioder har toksisk potensiale og dette er derfor problematisk. EMA har kommet med en offentlig uttalelse om dette,

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2016/06/WC500208195.pdf. Farmakopékomiteen tok dette opp på forrige møte i sammenheng med at det er ønskelig med en egnet analysemetode. Det er vanskelig å finne én egnet metode for dette da dette er en gruppe av alkaloider.

Monografiene for plantebaserte legemidler revideres både på grunn av ny informasjon og som en del av planmessig oppdatering. Legemiddelverket v/Gro Fossum har revidert monografien for salvie (*Salvia officinalis folium*). Denne revisjonen skyldtes en offentlig uttalelse fra EMA om tujon. Per i dag er det en restriksjon på 14 dagers bruk, og denne blir fjernet for indikasjonen svette og de øvrige indikasjonene beholder sine tidligere begrensninger i brukstid som ikke var knyttet til tujon. Svarthyllblomst og Filtkongsløysblomst som Norge også er ansvarlige for, er også under revisjon.

Referater fra møter i HMPC ligger her:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/document_listing/document_listing_000193.jsp&mid=WC0b01ac0580028e96.

B. Status for markedsføringstillatelse for plantebaserte legemidler

Nye plantebaserte legemidler med markedsføringstillatelse ble presentert. Oversikt over markedsføringstillatelser ligger på Statens legemiddelverks hjemmesider.

<https://legemiddelverket.no/godkjenning/godkjenning-av-legemidler/mt-for-plantebaserte-legemidler-og-naturlegemidler/mt-for-plantebaserte-legemidler/tradisjonelle-og-veletablerte-plantebaserte-legemidler-med-markedsforingstillatelse#veletablerte-plantebaserte-legemidler>).

Cannabis flos er satt på arbeidsprogrammet for komiteen; <http://pharmeuropa.edqm.eu/home/>. 1.januar 2017 kommer det en ny utgave av Ph.Eur., inkludert 11 nye monografier;http://pharmeuropa.edqm.eu/home/menupage/English/Useful%20Information/Supplementlist90_E.pdf.

1.april 2017 trer innholdet i Ph. Eur. 9.1 i kraft; http://pharmeuropa.edqm.eu/home/menupage/English/Useful%20Information/Supplementlist91_E.pdf

3. Informasjon om plantebaserte produkter.

A. Fra årsrapport om bivirkninger

Hvert år utarbeides det årsrapport for bivirkninger, og i denne årsrapporten har meldingene på plantebaserte produkter et eget kapittel. I 2014 ble det rapportert 3 bivirkninger på plantebaserte legemidler med valeriana med markedsføringstillatelse (MT), 22 bivirkningsmeldinger på kosttilskudd og det ble meldt 1 dødsfall grunnet bruk av DNP (dinitrofenol). I 2015 ble det meldt inn 8 bivirkningsmeldinger på MT-produkter, 7 av disse gjaldt Remifemin som brukes mot plager i overgangsalderen, men ingen av disse 7 var alvorlige. I 2016 ble det meldt 4 bivirkninger på Sedix, som er et relativt nytt MT-produkt som har vært tradisjonelt brukt for å lette søvn og uro.

I 2016 er det mottatt 2 bivirkningsmeldinger på Chili Burn (en alvorlig leversvikt og en på gulsott). I 2015 kom det kun inn én melding for dette produktet hvor det tidligere er meldt totalt 11 meldinger. Mattilsynet, som har hovedansvaret for regelverket for omsetning av kosttilskudd i Norge, har satt i gang et arbeid for å få innført en europeisk grenseverdi for ekstrakter av grønn te. Utgangspunktet for dette forslaget er bivirkninger av kosttilskudd med grønn te slik Chili Burn er et eksempel på. Folkehelseinstituttet har utredet risikofaktorer for bivirkninger ved bruk av grønn te ekstrakter i forbindelse med høringen Mattilsynet, *Mattilsynet jobber for EU-regulering av produkter med ekstrakter av grønn te*, 11.03.2016, Tilgjengelig fra:

http://www.mattilsynet.no/mat_og_vann/spesialmat_og_kosttilskudd/kosttilskudd/mattilsynet_jobber_for_euregulering_av_produkter_med_ekstrakter_av_gronn_te.22069.

Årsrapportene kan lastes ned fra www.legemiddelverket.no. Årsrapport for bivirkninger fra 2015:

<https://legemiddelverket.no/Documents/Bivirkninger%20og%20sikkerhet/Rapporter%20og%20oversikter/Årsrapporter/Bivirkningsrapport%202015.pdf>

B. Aktuelt

En ny samarbeidsavtale om registrering og behandling av bivirkningsmeldinger på kosttilskudd med Mattilsynet angående bivirkningsrapportering er under utarbeidelse. De regionale legemiddelinformasjonsentrene (RELIS) har en viktig rolle i legemiddelovervåkingen. Det er i Norge en velprøvd løsning at RELIS behandler bivirkningsmeldinger for kosttilskudd som Mattilsynet har ansvaret for. Systemet for legemidler er langt mer omfattende, men det er gunstig og effektivt å bruke kompetansen RELIS har på dette området. Legemiddelverket sender alvorlige meldinger fortløpende til Mattilsynet sammen med en vurdering av alvorlighet og årsakssammenheng mens de ikke-alvorlige meldingene sendes over to ganger årlig. Mattilsynet vurderer meldingene og avgjør videre handling. Mediehenvendelser om bivirkninger av kosttilskudd håndteres av Mattilsynet.

Mattilsynet kan be Legemiddelverket om faglige og medisinske råd i slike saker, og partene kan samarbeide om informasjonstiltak.

4. Annet

A. Nytt fra Universitetet

Arbeidet knyttet til en afrikansk antimalariaplante ble presentert – *Zanthoxylum heitzii* (olon). Denne brukes mot mange sykdommer i Afrika. Studier har vist at heksanekstraktet av barken dreper mygg, og at ekstraktet virker både på insekticidresistente og ikke-resistente mygg. Heksanekstraktet har også blitt vist å kunne drepe malariaprotzoer. Arbeidet har bidratt til en PhD-avhandling og en mastergradavhandling, og det har blitt publisert fire artikler i vitenskapelige tidsskrifter. Hva som skjer videre er usikkert, da det i konvensjonen om biologisk mangfold tydelig fremkommer at kommersialisering av eksempelvis planter må skje i det landet planten kommer fra.

Det kommer en ny studieplan på Farmasøytisk Institutt fra høsten 2017 hvor man går bort fra integrerte kurs og gå over til mer enkeltfag. Det vil da bli et eget kurs i farmakognosi som studentene vil få i det tredje året. Det ønskes innspill til dette kurset.

Farmasøytisk Institutt har et nettbasert farmakognosikurs som vil settes opp våren 2017; <http://www.uio.no/studier/emner/matnat/farmasi/FRM4740V/index.html>.

B. Nytt fra RELIS

RELIS mottar mange spørsmål om kombinasjoner av produkter som pasienter tar. Slike produkter inneholder gjerne en rekke ulike substanser, og det vil ikke alltid være hensiktsmessig å gå i dybden på den farmakologiske aktiviteten. I noen slike tilfeller kan det være mer hensiktsmessig å se de store linjene – som hvordan presenteres produktet og hva pasientene ønsker å oppnå ved å ta dem. RELIS delte ut tre eksempler for å illustrere problemstillingene og disse ble diskutert. I slike saker kan det være mer hensiktsmessig å se om det er noen umiddelbare farer og evt. fraråde bruk, alternativt komme med generell rådgivning om at effekten av produktet er ukjent, og at hvorvidt det kan være en fare ved bruken også er ukjent.

C. Ph.Eur.nytt/analyser etc.

Det pågår et samarbeid med Mattilsynet om et stort analyseprosjekt av 150 produkter i gruppen sportsprodukter, produkter som går på muskelbygging, fettreduksjon og energi. Det er funnet legemiddelsubstanser, dopingmidler og høye doser koffein i flere av de analyserte produktene.

D. Nytt fra klassifisering

Urter og produkter som er klassifisert siden siste møte ble gjennomgått. Produkter med innhold av *Moringa oleifera*, papain, rød gjæret ris, *Adansonia digitata* frukt (baobab) og *Morinda citrifolia* frukt (noni) ble presentert. I tillegg er fire urter klassifisert som ikke-legemiddel - *Andrographis paniculata* rot, *Aristolelia chilensis* bær, *Cistus incanus* og *Inonotus obliquus* (Chaga).

E. Neste møte

Legemiddelverket flytter til Helsfyr i desember 2016 og skal omorganiseres. Neste møte planlegges i september 2017. Det skal trolig være et seminar med Mattilsynet i løpet av våren 2017.