

Hva er et legemiddel?

Hvordan foregår klassifiseringen av stoffer, urter og produkter?

Kristin Odlo Høye

Avdeling for tilsyn, Statens legemiddelverk
E-post: kristin.odlo.hoye@legemiddelverket.no

SAMMENDRAG

Statens legemiddelverk klassifiserer, det vil si avgjør hvorvidt et stoff, en urt eller et produkt anses som et legemiddel/ikke-legemiddel, på bakgrunn av legemiddeldefinisjonen. Det kan være vanskelig å skille mellom legemidler og produkter som grenser opp mot disse, som for eksempel kosttilskudd, fôr, kosmetikk og medisinsk utstyr. Tidligere har klassifiseringen av produkter som hovedregel vært gjort på bakgrunn av om produktet inneholdt stoffer som var oppført i legemiddellisten eller urter som var oppført som legemidler i urtelisten. Dagens praksis innebærer en konkret helhetsvurdering av det enkelte produkt ved klassifisering av produkter som er tenkt for salg. I disse tilfellene er legemiddellisten og urtelisten en del av vurderingsgrunnlaget. For stoffer og urter gjelder klassifiseringen i henholdsvis legemiddellisten og urtelisten som sådan. Klassifiseringspraksisen knyttet til vurderinger av produkter som importeres til eget bruk er forenklet og er generelt i tråd med tidligere klassifiseringspraksis.

HOVEDBUDSKAP

Legemiddelklassifisering består i å avgjøre hvorvidt et produkt anses som legemiddel eller ikke-legemiddel.

Et produkt kan omfattes av legemiddeldefinisjonen enten med bakgrunn i produktets funksjon og/eller dets presentasjon.

Klassifiseringspraksisen for produkter tenkt for salg har endret seg de senere årene.

Klassifiseringspraksisen for produkter som importeres til eget bruk er ikke endret.

HENSIKT

For å avgjøre hvorvidt legemiddelovgivningen gjelder for et produkt eller et stoff er det nødvendig å klassifisere produktet eller stoffet. For legemidler stilles det strenge krav til blant annet kvalitet, sikkerhet og effekt. Dessuten gjelder det spesielle regler for import og salg. Det finnes en rekke produkter som grenser opp mot legemidler, blant annet kosttilskudd, fôr, kosmetikk og medisinsk utstyr (figur 1). Eksempelvis er det av stor betydning for markedsadgangen til et produkt hvorvidt det klassifiseres som et legemiddel eller et kosttilskudd. Legemidler kan som hovedregel ikke omsettes uten markedsføringstillatelse, hvilket innebærer krav om forhåndsgodkjenning av produktet. Kosttilskudd er ikke underlagt krav om forhåndsgodkjenning, men virksomheter som produserer, importerer og omsetter kosttilskudd skal være registrert hos Mattilsynet. Det er virksomhetens ansvar at kosttilskuddet er i samsvar med regelverket, er helsemessig trygt og frembys på en måte som ikke er egnet til å villedende forbruke. En rekke av de såkalte grenseproduktene må klassifiseres før det er avklart om legemiddelovgivningen gjelder for produktene. Tidligere har klassifiseringen av produkter som hovedregel vært gjort på bakgrunn av om produktet inneholdt stoffer som var oppført i legemiddellisten eller urter som var oppført som legemidler i urtelisten. Dagens praksis innebærer en konkret helhetsvurdering av det enkelte produkt ved klassifisering av produkter som er tenkt for salg. Denne endringen i klassifiseringspraksis vil bli gjennomgått.

INTRODUKSJON

Bakgrunnshistorikk, definisjoner og klassifisering

Det er avgjørende for et produkts markedsadgang hvorvidt det klassifiseres som legemiddel eller ikke. Klassifisering av produkter som legemidler/ikke-legemidler reguleres gjennom legemiddeldefinisjonen i legemiddeloven og legemiddelforskriften, samt

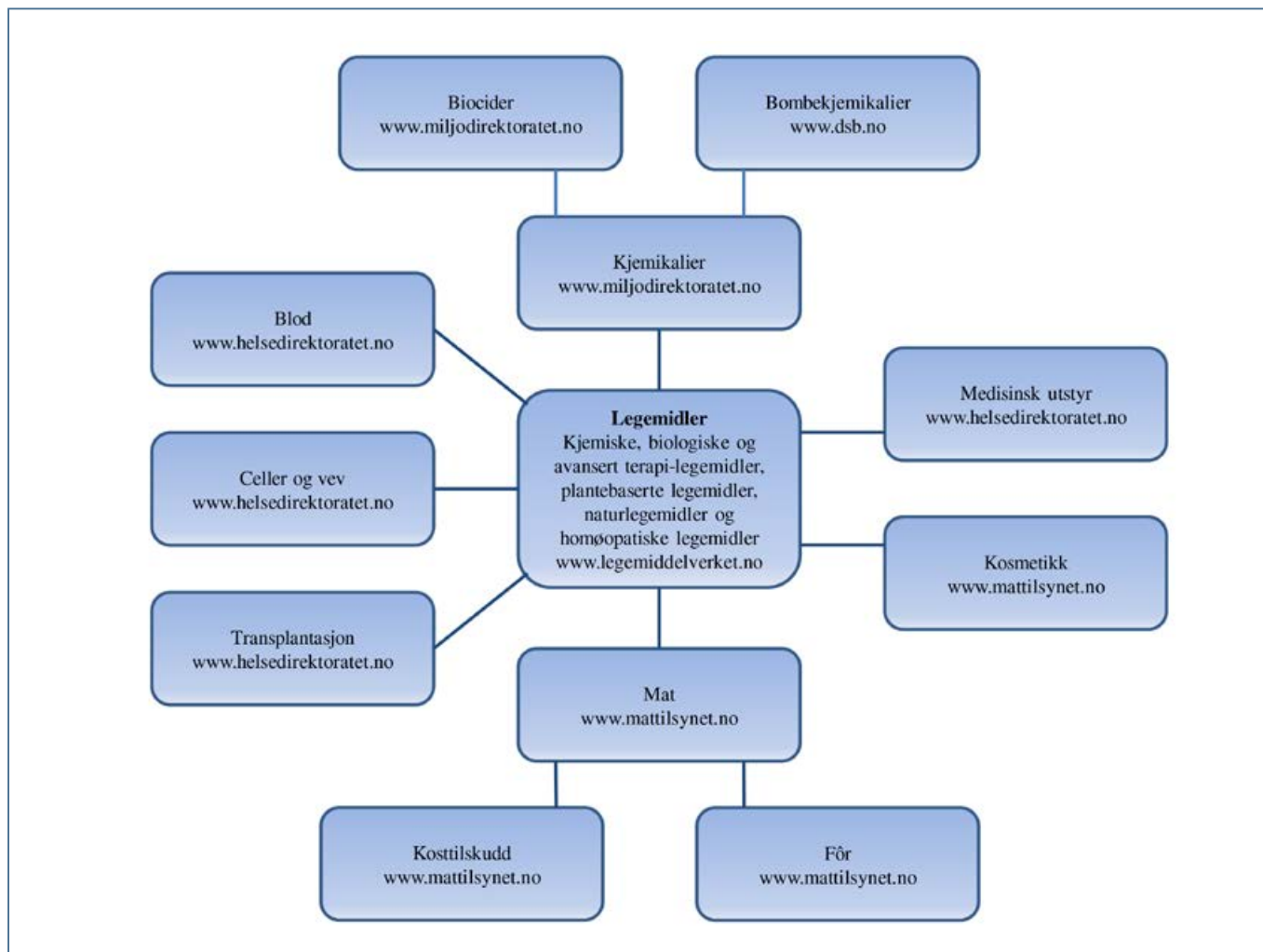
forskrift om legemiddelklassifisering. I legemiddeloven § 2 (1) defineres legemidler som følgende:

«... 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.»

I henhold til ordlyden er det ikke bare stoffer og produkter som har en faktisk fysiologisk påvirkning som omfattes av legemiddeloven («bestemt til»), men også produkter som utgir seg for å være legemidler («utgis for») uten at det er krav til effekt. Legemiddeldefinisjonen som står i loven er vid, da den kan omfatte alle stoffer og produkter som påvirker fysiologiske funksjoner. I legemiddelforskriften (2) som trådte i kraft 1. januar 2000, § 2-1 ble legemiddel definert som i legemiddeloven, med følgende nærmere bestemmelser:

«Som legemiddel regnes herunder: (a) stoffer, droger og preparater som er oppført i Legemiddellisten og droger som er merket med «L» eller «LR» i Urtelisten, (b) stoffer, droger og preparater som i kjemisk sammensetning, egenskaper eller medisinsk virkning er så lik noe stoff, droge eller preparat i Legemiddellisten at de bør stilles i samme klasse, (c) vare som bringes i handelen eller reklameres for på en slik måte at den fremtrer som legemiddel. Ved vurderingen av om en vare bringes i handelen eller reklameres for på en slik måte at den fremtrer som legemiddel, vektlegges særlig varens ytterpakning, innerpakning, varens form, beskrivelse av egenskaper, herunder angivelser av dosering og administrasjonsmåte, markedsføring av varen ved tekst, bilder, film eller muntlig, og hvem som er målgruppen for varen.»

Dermed ble det tydeliggjort at stoffer eller produkter kunne klassifiseres enten på bakgrunn av funksjon, ved at stoffet eller produktet var vurdert å ha en faktisk fysiologisk effekt, eller på bakgrunn av



Figur 1. Oversikt over produktene som grenser til legemidler, samt rette forvaltningsmyndighet.

presentasjon, ved at stoffet eller produktet utga seg for å være et legemiddel. Unntak fra legemiddeldefinisjonen ble beskrevet i forskriften § 2-2. Videre ble det gitt nærmere bestemmelser om legemiddelklassifiseringen i en egen forskrift (3). I denne er det i § 2 listet opp en ikke-uttømmende oversikt over stoffer som er klassifisert som legemidler (legemiddellisten). Enkelte stoffer, droger eller preparater ble unntatt fra legemiddeldefinisjonen i unntakslisten (§ 3), mens klassifiserte urter ble listet opp i urtelisten i § 4. Alle urter ble i utgangspunktet ansett som legemidler, og det var kun de urtene merket som handelsvare (H) i listen som ble ansett som ikke-legemidler. Reseptstatus til urtene er også angitt i listen. Klassifiseringen av urtene ble basert på ren urt, eller vandige uttrekk av den aktuelle urten. Vurderingen ble foretatt med tanke på at produktet skulle spises, drikkes eller påføres kroppen. Dette innebar at andre former for uttrekk eller urter med øvrige anvendelsesmåter var å betrakte som

legemidler, med mindre de var spesielt vurdert til å være ikke-legemidler. Dette gjaldt selv om urten var merket med H i urtelisten. Urter som ikke var oppført i urtelisten var ikke vurdert og ble regnet som legemidler. Med bakgrunn i dette ble produkter med innhold av legemiddelstoffer oppført på legemiddellisten og/eller urter klassifisert som legemidler eller reseptpliktige legemidler på urtelisten generelt klassifisert som legemidler. I praksis ble det også tatt noe hensyn til mengden av de aktuelle stoffene/urtene i produktet.

Ny legemiddelforskrift fra 2010

Ny legemiddelforskrift (4) trådte i kraft i 2010, og der er definisjonen mer avgrenset enn tidligere, jf. § 1-3:

«Ethvert stoff, droge eller preparat som (1) utgis for å være egnet til å forebygge, lege eller lindre sykdom, sykdomssymptomer eller smerter, eller påvirke fysiologiske funksjoner hos mennesker eller dyr; eller (2) kan anvendes eller gis til mennesker

eller dyr for å gjenopprette, endre, eller påvirke fysiologiske funksjoner gjennom en farmakologisk, immunologisk eller metabolsk virkning, eller for å påvise sykdom.»

Her fremkommer det at den fysiologiske påvirkningen er avgrenset til en farmakologisk, immunologisk eller metabolsk virkning. Dette er i tråd med definisjonen i EU-direktivet (5, 6).

Legemiddelklassifiseringen er en nasjonal avgjørelse, noe som medfører at klassifiseringsutfallet kan variere fra land til land. Som følge av EØS-avtalen må man imidlertid ved fortolkning av legemiddeldefinisjonen i lov og forskrift også se hen til EU-domstolens praksis. Legemiddelverket har behandlet to saker som har medført en endring i forvaltningspraksis vedrørende klassifisering: Red Bull-saken og Frukst & Fiber-saken.

Eksempler på utfordrende klassifiseringstilfeller

Energidrikken Red Bull ble opprinne-

lig klassifisert som legemiddel i 1997 på bakgrunn av innhold av koffein (320 mg/L), samt aminosyren taurin. Koffein er oppført på legemiddellisten, men det var gjort unntak for aroma i ferdige brus- og leskedrikker med en grense på inntil 150 mg koffein per liter ferdig drikke. Aminosyrer var også oppført på legemiddellisten. Klassifiseringen ble påklaget som ulovlig handelshindring. Klagen ble avvist av Helse- og omsorgsdepartementet med bakgrunn i at klassifisering ikke var å regne som et enkeltvedtak etter forvaltningsloven. Da saken ble brakt inn for Sivilombudsmannen, ble det ikke tatt stilling til om selve klassifiseringen var å regne som enkeltvedtak, men det kom frem at saken burde behandles på nytt. For øvrig ble det senere slått fast at klassifisering av produkter er enkeltvedtak som kan påklages. Fornyet saksbehandling førte til en ny klassifisering som legemiddel i 1999. Beslutningen ble påklaget på nytt der klager henviste til at forbudet var en handelshindring som ikke var begrunnet i vernet av folkehelsen. Helse- og omsorgsdepartementet avgjorde klagen i 2003 og sa seg enig i at beslutningen var en handelshindring, da det kun var Norge og Danmark i EU/EØS-området som forbød salg av produktet. Etter videre saksbehandling bestemte Helse- og omsorgsdepartementet i 2008 at Red Bull var å anse som ikke-legemiddel. Departementet vektla at formålet med produktet ikke er å være et legemiddel, og at mengden koffein i drikken tilsvarende det man inntar med en kopp kaffe. Det var ut fra en konkret vurdering ikke grunnlag for å klassifisere Red Bull som legemiddel. Departementet presiserte at det ved klassifiseringer må foretas en konkret helhetsvurdering av det enkelte produkt, og at EU-domstolens avgjørelser bør tillegges stor vekt.

Frukt & Fiber tabletter med innhold av rabarbarrot (Rhei radix) ble klassifisert som legemiddel etter søknad i 2008. Produktet ble vurdert som legemiddel etter en helhetsvurdering, blant annet begrunnet med at den aktuelle doseringen medførte medisinsk virkning. Legemiddelverket henviser eksempelvis til en HMPC (Committee on Herbal Medicinal Products)-monografi for veletablert bruk for Rhei radix. Dessuten ble det påpekt at søker ikke hadde vedlagt nok informasjon til søknaden til at man med sikkerhet kunne fastslå at produktet var ikke-legemiddel. Klassifiseringen ble påklaget av produsenten som mente at vedtaket ikke var i tråd med legemiddeldirektivet og tilhørende rettspraksis. Klager mente blant annet at det er Legemiddelverket som har bevisbyrden for at et produkt er legemiddel på bakgrunn av funksjon med

henvisning til EU-rett (Hecht-Pharma) (7). Legemiddelverkets konklusjon i vedtaket ble opprettholdt i Helse- og omsorgsdepartementets endelige avgjørelse i 2010. I saken fremgår det at en monografi fra HMPC oppfyller beviskravet som anses å ligge hos de nasjonale myndigheter.

Konsekvenser av disse klassifiseringssakene

Som nevnt anses EU-domstolens praksis som avgjørende for fortolkningen av hva som faller inn under legemiddeldefinisjonen. En rekke saker i EU-domstolen (7–10) har belyst at det må foretas en konkret helhetsvurdering i hvert enkelt tilfelle av produktets samlede egenskaper, herunder blant annet produktets sammensetning, farmakologiske egenskaper så langt de kan fastslås ut fra tilgjengelig vitenskapelig forskning, anvendelsesområde, produktets utbredelse og den risiko bruken av produktet kan medføre. Avgjørelser i domstolen har gjort det klart at en automatisk klassifisering av produkter på bakgrunn av innhold av enkelte stoffer medfører at det ikke foretas konkrete helhetsvurderinger (11–13). Dette anses å være i strid med fellesskapsretten. Videre fremkommer det fra EU-domstolens avgjørelse at hensynet til helse skal balanseres mot hensynet til fri flyt av varer. Det fremkommer også at helsemessig risiko skal være en del av den konkrete helhetsvurderingen (14–15).

Dagens klassifiseringspraksis

Klassifiseringsarbeidet har blitt mer omfattende. Med bakgrunn i EU-praksis skal det nå foretas en helhetsvurdering der en klassifiseringsvurdering på bakgrunn av funksjon og presentasjon inngår. For å avgjøre om et produkt er å regne som legemiddel på bakgrunn av funksjon, vurderes blant annet følgende: produktets sammensetning, farmakologiske egenskaper, administrasjonsform og risiko ved bruk. For å avgjøre om et produkt er å regne som legemiddel på bakgrunn av presentasjon, vurderes blant annet produktets navn, pakning, administrasjonsform, påstander og målgruppe. Når det gjelder hvilke påstander som regnes som medisinske, finnes det lister over vurderte påstander; Syse-listen (16) og supplerende påstandsliste (17). Påstander og markedsføring vurderes i hvert enkelt tilfelle. Ny forskrift om ernærings- og helsepåstander ble implementert i Norge 1. mars 2010. Bestemmelsene i denne forskriften omfatter også kosttilskudd. Forskriften forvaltes av Mattilsynet og nærmere informasjon finnes på Mattilsynets nettsider (18).

For noen av de ulike produktene som

grenser opp mot legemidler foreligger det rådgivende grenseoppgangsdokumenter i EU. Disse består både av generelle vurderinger av grensene og oversikter over konkrete produkttypevurderinger, såkalte manualer.

Ovennevnte innebærer at dokumentasjonsmengden som må innhentes og vurderes ved en klassifisering har økt betraktelig. Søker må fremlegge vitenskapelig dokumentasjon, men Legemiddelverket foretar supplerende litteratursøk for å belyse alle de tidligere nevnte aspektene ved produktet eller stoffet. Dette innebærer blant annet å gå gjennom eventuelle tilgjengelige fellesskapsmonografier, prekliniske og kliniske data. Herunder inngår en vurdering av om det foreligger en vesentlig påvirkning av fysiologisk funksjon ved den gitte dosering av produktet.

Klassifiseringspraksis ved privat import

Den nevnte klassifiseringspraksisen er knyttet til produkter som er tenkt for salg i Norge. Når det gjelder vurdering av produkter som importeres av privatpersoner til eget bruk, benyttes en forenklet klassifiseringsprosedyre. Det er i praksis umulig å foreta konkrete helhetsvurderinger av alle produkter som passerer grensen hver dag. Generelt blir produkter med innhold av legemiddelstoffer eller legemiddelurter vurdert å være legemidler. Mer informasjon om klassifisering ligger på Legemiddelverkets nettsider (19).

KONKLUSJON

Klassifiseringspraksis har endret seg fra å basere seg på legemiddellisten og urtelisten i stor grad, til at det foretas konkrete helhetsvurderinger av produkter. Det er umulig å gi konkrete svar på klassifiseringen av produkter som er tenkt for salg før det er gjort en grundig vurdering av produktet, men legemiddellisten og urtelisten fungerer som rådgivende lister. Dersom et produkt fremstår som et legemiddel, altså at det oppfattes som et legemiddel av den gjennomsnittlige forbruker/pasient, så vil produktet trolig klassifiseres som et legemiddel. For stoffer og urter gjelder legemiddellisten og urtelisten som sådan. Klassifiseringspraksis knyttet til vurdering av produkter som importeres til eget bruk er i tråd med tidligere praksis.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

REFERANSER

1. LOV-1992-12-04 nr 132: Lov om legemidler m.v. (legemiddeloven). www.lovdata.no/all/hl-19921204-132.html
2. FOR-1999-12-22 nr 1559: Forskrift om

- legemidler (opphevet).
3. FOR 1999-12-27 nr 1565: Forskrift om legemiddelklassifisering (legemiddellisten, unntakslisten og urtelisten). www.lovdatab.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-19991227-1565.html
 4. FOR-2009-12-18 nr 1839: Forskrift om legemidler (legemiddelforskriften). www.lovdatab.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-20091218-1839.html
 5. Europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/83/EF av 6. november 2001 om innføring av et fellesskapsregelverk for legemidler for mennesker.
 6. Europaparlaments- og rådsdirektiv 2004/27/EF av 31. mars 2004 om endring av direktiv 2001/83/EF om innføring av et fellesskapsregelverk til legemidler for mennesker.
 7. Case C-140/07 Bundesverwaltungsgericht Hecht-Pharma GmbH v Staatliches Gewerbeaufsichtsamt Lüneburg.
 8. Case C-227/82 Criminal proceedings against Leendert van Bennekom.
 9. Case C-369/88 Criminal proceedings against Jean-Marie Delattre.
 10. Case C-112/89 Upjohn Company and NV Upjohn v Farzoo Inc. og J. Kortmann.
 11. Case C-150/00 Commission of the European Communities v Republic of Austria.
 12. Case C-387/99 Commission of the European Communities v Federal Republic of Germany.
 13. Case C-88/07 Commission of the European Communities v Kingdom of Spain.
 14. Case C-319/05 Commission of the European Communities v Federal Republic of Germany.
 15. Case C-27/08 BIOS Naturprodukte GmbH v Saarland.
 16. Påstandsliste for klassifisering av legemidler (Syse-listen), www.legemiddelverket.no/Godkjenning_og_regelverk/Klassifisering/Pastandsliste/Documents/198029-syseutredningen.pdf (søkedato 21.12.2012).
 17. Supplerende påstandsliste, www.legemiddelverket.no/Godkjenning_og_regelverk/Klassifisering/supplerende_pastandsliste/Sider/default.aspx (søkedato 21.12.2012).
 18. Ny forskrift om ernærings- og helsepåstander om næringsmidler er trådt i kraft, www.mattilsynet.no/aktuelt/nyhetsarkiv/mat/merking/ny_forskrift_om_ern_rings_og_helsep_stander_om_n_ringsmidler_er_tr_dt_i_kraft_77776 (søkedato 11.01.2013).
 19. Klassifisering av legemidler, www.legemiddelverket.no/Godkjenning_og_regelverk/Klassifisering/Sider/default.aspx (søkedato 21.12.2012).
- Manuskriptet ble mottatt 5. februar 2013 og godkjent 15. mai 2013. ■

REVIEW, SUMMARY

What defines a medicinal product?

The classification of substances, herbs and products – how is it done?

The Norwegian Medicines Agency decides whether a substance, a herb or a product is considered to be a medicinal/non-medicinal product with regards to the definition of a medicinal product. It can be difficult to distinguish between medicinal products and borderline products, such as nutritional supplements, feed, cosmetics and medical devices. Previously, the classification of products has generally been based on the content of substances detailed in the list of medicinal substances or herbs detailed as medicinal products in the list of herbs. The classification procedure used today entails a specific and comprehensive evaluation of each product that is intended for sale. In these cases the list of medicinal substances and the list of herbs are a part of the basis for assessment. For substances and herbs the classifications given in the lists of medicinal substances and herbs are valid as such. The procedure regarding assessments of products that are imported for personal use is simplified and is generally in line with the classification procedure used previously.



Munnskold er vondt. Godt at Aftamed finnes.

Aftamed gir effektiv lindring ved smerter i munnen som for eksempel munnskold eller tannfrembrudd.

- Påskynder tilheling og reduserer antall nye blemmer / sår (afte)
- Umiddelbar smertelindring
- Kan brukes av spedbarn, barn og voksne
- Fester til munnslimhinnen
- Finnes som gel og spray

Aftamed får du kjøpt på apotek eller fra www.navamedic.com
Navamedic ASA
Tel: +47 67 11 25 45
E-post info@navamedic.com