

# Plantebaserte legemidler – er de forbudt i idrett?

Nithuja Puventhiran<sup>1</sup>, Karl Egil Malterud<sup>1</sup>, Helle Wangensteen<sup>1</sup> og Astrid Gjelstad<sup>1,2</sup>

1. Seksjon for farmasøytisk kjemi, Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo

2. Antidoping Norge

E-post: [astrid.gjelstad@antidoping.no](mailto:astrid.gjelstad@antidoping.no)

## SAMMENDRAG

Alle legemidler i Felleskatalogen skal merkes med et symbol som angir om de inneholder stoffer på WADAs (World Anti-Doping Agency) dopingliste, dette gjelder også de plantebaserte legemidlene. Hensikten med denne studien var å undersøke om planter som inngår i de plantebaserte legemidlene som har markedsføringstillatelse i Norge, inneholder stoffer på dopinglisten, og om de aktuelle plantene eller ekstrakter fra dem kan ha en prestasjonsfremmende effekt i idretten.

Det ble utført substanssøk i SciFinder og litteratursøk i SciFinder, PubMed, Scopus, Web og Science og Embase på de 30 aktuelle plantene. Ingen av plantene inneholdt stoffer på WADAs dopingliste, og det var svært få artikler som beskrev dopingrelaterte effekter av de undersøkte plantene.

Basert på denne studien bekreftes det at de plantebaserte legemidler som er beskrevet i Felleskatalogen per 1. april 2022 er korrekt merket med grønn silhuett da det ikke er grunnlag for å si at plantene de kommer fra inneholder forbudte stoffer.

## HOVEDBUDSKAP

Alle legemidler i Felleskatalogen, inkludert plantebaserte legemidler, er merket med et symbol som angir om legemidlet inneholder stoffer på WADAs dopingliste.

Alle plantebaserte legemidler med markedsføringstillatelse i Norge per 2022 kan merkes med grønn silhuett som indikerer at de ikke inneholder stoffer på WADAs dopingliste.

## INTRODUKSJON

Plantebaserte legemidler som markedsføres i Norge, er nøye regulert på lik linje med legemidler. Det er i dag 27 registrerte plantebaserte legemidler med markedsføringstillatelse i Norge, og disse inneholder tilberedninger av til sammen 30 ulike planter (1). Oftest foreligger virkestoffet som et tørreksrakt i tablett eller kapsler, men legemidler med flytende ekstrakt eller med innhold av tørket plantemateriale finnes også. De plantebaserte legemidlene er inndelt i to kategorier; veletablerte og tradisjonelle plantebaserte legemidler. De veletablerte kan vise til dokumentert kliniske effekt, og produktet (eller tilsvarende produkt) må ha vært på markedet i minst ti år. Det kreves ikke dokumentasjon av klinisk effekt for de tradisjonelle plantebaserte legemidlene, medisinsk effekt baserer seg på tradisjonell bruk. De må derfor dokumentere sikker bruk for en gitt indikasjon i minst 30 år, og minst 15 år i EØS-området. Kravene til farmasøytisk kvalitet er like strenge som for andre legemidler (2), og disse legemidlene er også å finne i Felleskatalogen.

Planter og sopp har vært brukt av idrettsutøvere for å øke prestasjon helt siden antikkens Hellas. *Ephedra sinica* inneholder det stimulerende stoffet efedrin og ble blant annet brukt av kineserne for over 5000 år siden (3). Efedrin blir fortsatt regnet som prestasjonsfremmende, og står på WADAs dopingliste i gruppe S6 (stimulerende stoffer) (4). Bruk av dette stoffet har vært årsak til seks dopingdommer i Norge i perioden 2000–2009 (ingen etter 2009) (5). I tillegg til efedrin finnes det også andre eksempler på naturstoffer som står på WADAs dopingliste, som for eksempel stryknin, kokain, cannabinoider, higenamin, katinon, oktopamin og pseudoefedrin (4). Alle stoffer og metoder på dopinglisten skal oppfylle minst to av følgende tre kriterier; 1) potensial til prestasjonsfremmende effekt; 2) potensielt helseskadelig ved feil bruk; og 3) bruk innebærer brudd på idrettens ånd.

Stoffer eller metoder som kan skjule dopingbruk, eller som er en konsekvens av tidligere misbruk av forbudte stoffer, er også forbudt i henhold til dopinglisten. Det finnes dessuten noen naturstoffer (koffein, synefrin og ekdysteron) på WADAs overvåkingsliste – en oversikt over stoffer som ikke er forbudt, men hvor bruken monitoreres av WADA for å avdekke eventuelle misbruksmønstre (4). En del av stoffene på dopinglisten er virkestoffer i legemidler – cirka 15 prosent av alle norskregistrerte legemidler inneholder stoffer som står på dopinglisten. Alle legemidler som er registrert i Felleskatalogen er merket med et symbol som angir om legemidlet inneholder stoff(er) på WADAs dopingliste eller ikke. Denne merkingen utføres i samarbeid mellom Antidoping Norge og Felleskatalogen, hvor en grønn silhuett indikerer at legemidlet ikke inneholder forbudte stoffer i henhold til dopinglisten, gul silhuett betyr at legemidlet inneholder stoffer som står på dopinglisten, men med visse unntak/restriksjoner, og rød silhuett tilsier at legemidlet inneholder stoffer som er forbudt å bruke i idretten med mindre man har medisinsk fritak for bruken. Antidoping Norge garanterer for at denne merkingen er korrekt. Vanlige legemidler som inneholder ett eller flere virkestoff og et oversiktlig innhold av hjelpestoff, er som regel enkle å klassifisere med tanke på dopinglisten. De plantebaserte legemidlene inneholder derimot oftest et ekstrakt av en plante som sannsynligvis inneholder en blanding av opptil flere virkestoff, og innholdsfortegnelsen angir kun at legemidlet inneholder et ekstrakt fra «...», samt aktuelle hjelpestoffer – man får dermed ikke en fullstendig oversikt over alle stoffene som finnes i legemidlet. Det er derfor ikke like enkelt å garantere for at disse legemidlene er frie for stoffer som står på dopinglisten.

Denne problemstillingen dannet bakgrunnen for en masteroppgave som ble gjennomført ved Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo i samarbeid med Antidoping Norge i perioden januar 2019 – mai 2020 (6).

**Tabell 1.** Plantebaserte legemidler med markedsføringstillatelse og plantene som inngår og som ble undersøkt i denne studien.

Plantebasert legemiddel	Plante(r) som inngår	Legemiddel-form	Indikasjon	Felleskatalogtekst*
Bio-Biloba	Ginkgoblod	Tablett	Tradisjonelt plantebasert legemiddel brukt for å bedre blodsirkulasjonen ved f.eks. kalde hender og føtter.	Ja
Bronwel Comp	Timian; altearot	Mikstur, pastill	Tradisjonelt plantebasert legemiddel til bruk for å lette opphosting av seigt slim ved forkjølelse, samt for å lindre irritasjon i svelg og hals ved tørrhoste.	Ja
Bronwel Nat	Legestokkrose-rot; limeblomst; smalkjempeblad	Mikstur	Ingen informasjon om legemidlet på nett.	Nei
Cicum	Prickperikum; klaseormedrøer	Tablett	Lindring av plager i overgangsalderen som hetetokter, nattsvette, lett dempet humør og mild uro.	Nei
Colpermin	Peppermynnteolje	Enterokapsel	Plantebasert legemiddel for symptomatisk lindring av mindre spasmer i mage-tarm-kanalen, flatulens og magesmerter, spesielt hos pasienter som lider av irriterbar tarmsyndrom.	Ja
Cysticina	Bjørkeblad; kjempegullris; melbærblad	Tablett	Tradisjonelt plantebasert legemiddel til bruk for lindring av symptomer ved milde, tilbakevendende nedre urinveisinfeksjoner, som svie ved vannlating og/eller hyppig vannlating hos kvinner.	Ja
Femonia	Agnocastofrukt	Tablett	Tradisjonelt plantebasert legemiddel til lindring av lette symptomer i dagene før menstruasjon (premenstruelt syndrom).	Nei
Flexiloges	Djevelklorot	Tablett	Tradisjonelt plantebasert legemiddel som brukes for å lindre smerte ved mild leddslitasje (osteoartritt).	Ja
Glitinum	Matrem	Kapsel	Tradisjonelt plantebasert legemiddel som brukes for å forebygge migrene.	Nei
Harpatinum	Djevelklorot	Kapsel	Tradisjonelt plantebasert legemiddel som brukes for å lindre smerte ved mild leddslitasje (osteoartritt).	Nei
Hedexin	Eføyblad	Sirup	Plantebasert legemiddel til bruk som slimløsende middel ved slimhoste.	Ja
Kan Jang	Adatoda, blad; rød solhatt, rot; russisk rot	Mikstur	Tradisjonelt plantebasert legemiddel brukt til lindring av symptomer ved forkjølelse.	Ja
Klimadynon	Klaseormedrøer	Tablett	Plantebasert legemiddel til bruk mot plager i overgangsalderen, som hetetokter og svetting.	Nei
Ladiva	Bringebærblad	Kapsel	Tradisjonelt plantebasert legemiddel for symptomatisk lindring av spasmer i forbindelse med menstruasjon.	Nei
Lunixen	Valerianarot	Tablett	Plantebasert legemiddel til bruk for å lindre mild uro og søvnforstyrrelser.	Ja
Lyngonia	Melbærblad	Tablett	Tradisjonelt plantebasert legemiddel til lindring av symptomer på mild, tilbakevendende urinveisinfeksjon.	Nei
Pascoflair	Pasjonsblomst	Tablett	Tradisjonelt plantebasert legemiddel til bruk for å lindre milde symptomer på uro og for å lette innsovning.	Ja
Prospan	Eføyblad	Mikstur	Plantebasert legemiddel til bruk som slimløsende middel ved slimhoste.	Ja
Remifemin	Klaseormedrøer	Tablett	Plantebasert legemiddel til bruk mot plager i overgangsalderen som hetetokter og svetting.	Ja
Rowiren	Rosmarinolje	Krem	Tradisjonelt plantebasert legemiddel til lindring av lette muskel- og leddsmerter samt lette perifere sirkulasjonsforstyrrelser hos voksne.	Ja
Sedix	Pasjonsblomst	Tablett	Tradisjonelt plantebasert legemiddel til bruk hos voksne og barn > 12 år for å lindre milde symptomer på uro, som nervøsitet, bekymring eller irritabilitet, og for å lette innsovning.	Ja
Seftude	Valerianarot	Tablett	Plantebasert legemiddel til bruk for å lindre mild uro og søvnforstyrrelser.	Nei
Serelys	Furupollen; hundegraspollen; mais, fruktblad; maispollen; rugpollen	Tablett	Tradisjonelt plantebasert legemiddel til lindring av symptomer på premenstruelt syndrom i dagene før menstruasjonen. Lindre plager i forbindelse med overgangsalderen (klimakteriebesvær).	Nei
Solvenix	Hestekastanjeblomst	Depotkapsel	Plantebasert legemiddel til lindring av symptomer forårsaket av forstyrrelser i den venøse blodstrømmen i beina, såkalt kronisk venøs insuffisiens, som ofte er ledsaget av åreknuter og som kjennetegnes ved f.eks. hevelse, tyngde, smerte, tretthet, kløe, spenninger og leggkramper.	Nei
Valerina Forte	Valerianarot	Tablett	Plantebasert legemiddel for lindring av mild uro og søvnforstyrrelser.	Ja
Valerina Nat	Humbleblomst; valerianarot; sitronmelisseblad	Tablett	Tradisjonelt plantebasert legemiddel til bruk ved lette søvnforstyrrelser.	Ja

\*Per 5. april 2022

## LITTERATURSØK OG DATABASES

I de plantebaserte legemidlene listet i tabell 1 ble det identifisert 30 ulike plantearter. For hver plante ble det utført substanssøk og litteratursøk for å undersøke om de inneholder kjemiske substanser fra dopinglisten, og om de aktuelle plantene eller ekstrakter fra dem kan ha en prestasjonsfremmende effekt i idretten. Resultater fra in vitro-studier eller dyreforsøk ble ikke inkludert. Databaser som ble benyttet, var SciFinder, PubMed, Scopus, Web of Science og Embase. I tillegg ble utvalgte referanser i artiklene inkludert. Søkeord var *doping*, *performance enhancement*, *prohibited* og *ergogenic* sammen med latinsk eller engelsk plantenavn. Søket ble avsluttet februar 2020. Etter at studien ble avsluttet, har flere plantebaserte legemidler fått markedstillatelse. Blant plantene som inngår i disse er det kun matrem (*Tanacetum parthenium*; preparatnavn Glitinum) som ikke ble inkludert i litteratursøket i 2020. Matrem er derfor også inkludert og litteratursøk utført april 2022.

## RESULTATER OG DISKUSJON

I en litteraturundersøkelse av plantene som inngår i registrerte plantebaserte legemidler, er det ikke rapportert innhold av stoffer som er nevnt i WADAs dopingliste (4). Indikasjonene som angitt for hvert legemiddel i tabell 1 gir ikke grunnlag for å kunne tilsi en prestasjonsfremmende effekt. Siden planter og planteekstrakter inneholder en kompleks blanding av kjemiske stoffer som sammen kan ha potensial til prestasjonsfremmende effekt, var vi også interessert i kliniske studier som hadde undersøkt nettopp dette. Et eventuelt funn ville kunne rapporteres til listekomiteen i WADA, som vurderer hvilke stoffer og metoder som skal settes på dopinglisten. Det er svært få artikler som har beskrevet dopingrelaterte effekter av de undersøkte plantene, og blant de 30 undersøkte plantene var det kun tre som ga relevante treff; russisk rot (*Eleutherococcus senticosus*), ginkgo (*Ginkgo biloba*) og peppermynte (*Mentha x piperita*).

Det ble identifisert elleve studier som har studert effekten av russisk rot på fysisk yteevne. Studiene hadde en varighet på en til åtte uker, de fleste benyttet et vandig etanolekstrakt, mens forsøksoppsettene varierte mye. Generelt var det få forsøkspersoner inkludert, fra 6 til 50, med en medianverdi på 11. Flere studier fant at inntak av ekstrakt av russisk rot forbedret fysisk yteevne, blant annet ved å øke lengden på utholdenhetsarbeid (7), forbedre fysisk form (8) og øke anaerob terskel (9). Flere studier fant ingen positiv sammenheng mellom inntak av ekstrakt av russisk rot og fysisk yteevne (10–13). Det ble brukt tester som å se på total løpetid på tredemølle til utmattelse (10), fysiologiske parametre ved sykling på ergometersykel (11),

fettforbruk, melkesyreproduksjon og opplevd anstrengelse under moderat trening hos hobbymosjonister (12). Studiene viser noe sprikende resultater som kan skyldes ulikheter i studiene. Det er studert effekter på både godt trente og ikke trente individer, type aktivitet og varighet på aktivitetene varierer en hel del, og studiene er utført på få forsøkspersoner. Basert på disse til dels svake studiene som er utført, er det ikke grunnlag for å si at russisk rot kan anses som et dopingmiddel eller at den inneholder forbudte stoffer.

Det ble kun funnet én aktuell studie for ginkgoblader (14). Det ble benyttet et preparat med en blanding av ekstrakter av ginkgoblader og *Rhodiola crenulata*, og hvor ginkgo-innholdet kun var 10 prosent. Studien viste at inntak av preparatet økte oksygenforbruket og beskyttet mot tretthet, men siden det ble benyttet et kombinasjonspreparat hvor ginkgo kun utgjorde en svært liten andel av totalinnholdet er det ikke grunnlag for å si at ginkgo kan være prestasjonsfremmende eller inneholder stoffer på WADAs dopingliste eller overvåkningsliste.

Fire kliniske studier har studert effekt av peppermynteolje på fysisk yteevne, to rapporterer om positive funn, mens to er negative. I en studie (15) ga inntak av 50 µl peppermynteolje daglig over 10 dager bedring i fysiologiske og respiratoriske parametre. Dette forsøket hadde ingen kontrollgruppe. I en annen studie utført av samme forskningsgruppe ble det observert bedring i fysisk yteevne og ulike fysiologiske parametre etter inntak av 50 µl peppermynteolje samme dag. Studien var ikke blindet. Studiene har metodiske svakheter og virker ikke overbevisende. Videre er det utført studier (16) hvor peppermynteolje ikke viste bedret fysisk yteevne, men det var også metodiske svakheter ved disse studiene. Basert på det lave antallet studier og at studiene i tillegg er av lav metodisk kvalitet, er det ikke grunnlag for å si at peppermynteolje kan anses som et dopingmiddel.

## KONKLUSJON

Plantene som inngår i de plantebaserte legemidler med markedsføringstillatelse i Norge, inneholder ikke kjente stoffer på WADAs dopingliste, og det er heller ikke vitenskapelige studier av høy kvalitet som viser at plantene som inngår virker signifikant prestasjonsfremmende eller har en dopingeffekt. Basert på denne studien anbefales det at de plantebaserte legemidler som er beskrevet i Felleskatalogen i 2022 merkes med grønn silhuett da det ikke er grunnlag for å si at de kan inneholde forbudte stoffer. Når det gis markedstillatelse til plantebaserte legemidler med arter som ikke har vært inkludert i denne studien, bør disse vurderes på nytt.

*Oppgitte interessekonflikter: Ingen*

## REFERANSELISTE

1. Statens legemiddelverk. Plantebaserte legemidler med markedsføringstillatelse. [www.legemiddelverket.no/godkjenning/godkjenning-av-legemidler/soknad-om-mt/mt-for-plantebaserte-legemidler-og-naturlegemidler/plantebaserte-legemidler-med-markedsforingstillatelse](http://www.legemiddelverket.no/godkjenning/godkjenning-av-legemidler/soknad-om-mt/mt-for-plantebaserte-legemidler-og-naturlegemidler/plantebaserte-legemidler-med-markedsforingstillatelse). (Lest 29. mars 2022).
2. Statens legemiddelverk. Kva er plantebaserte legemiddel? Definisjonar og krav til godkjenning av plantebaserte legemiddel. [www.legemiddelverket.no/bivirkninger-og-sikkerhet/rad-til-helsepersonell/plantebaserte-legemidler/kva-er-plantebaserte-legemiddel](http://www.legemiddelverket.no/bivirkninger-og-sikkerhet/rad-til-helsepersonell/plantebaserte-legemidler/kva-er-plantebaserte-legemiddel). (Lest 29. mars 2022).
3. Müller RK. History of doping and doping control. *Handb Exp Pharmacol* 2010; 1–23.
4. Antidoping Norge. Dopinglisten 2022. [www.antidoping.no/medisinsk/dopinglisten](http://www.antidoping.no/medisinsk/dopinglisten). (Lest 28. april 2022).
5. Antidoping Norge. Dopingsaker – oversikt. [www.antidoping.no/kontroll/dopingsak/oversikt](http://www.antidoping.no/kontroll/dopingsak/oversikt). (Lest 18. august 2022).
6. Puventhiran N. Plantebaserte legemidler og doping. En litteraturundersøkelse om plantebaserte legemidler kan inneholde forbudte stoffer i idretten. Masteroppgave. Oslo: Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo, 2020.
7. Asano K, Takahashi T, Miyashita M et al. Effect of *Eleutherococcus senticosus* extract on human physical working capacity. *Planta Med* 1986; 175–7.
8. Szolomicki J, Samochowiec L, Wójcicki J et al. The influence of active components of *Eleutherococcus senticosus* on cellular defence and physical fitness in man. *Phytother Res* 2000; 14: 30–5.
9. Wu Y, Wang X, Li M et al. Effect of *Ciwujia* (*Radix Acanthopanax senticosus*) preparation on exercise performance under constant endurance load for elderly. *J Hyg Res* 1998; 27: 421–4.
10. Dowling EA, Redondo DR, Branch JD et al. Effect of *Eleutherococcus senticosus* on submaximal and maximal exercise performance. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28: 482–9.
11. Chevront SN, Moffatt RJ, Biggerstaff KD et al. Effect of ENDUROX on metabolic responses to submaximal exercise. *Int J Sport Nutr* 1999; 9: 434–42.
12. Plowman SA, Dustman K, Waliczek H et al. The effects of ENDUROX on the physiological responses to stair-stepping exercise. *Res Q Exerc Sport* 1999; 70: 385–8.
13. Eschbach LF, Webster MJ, Boyd JC et al. The effect of siberian ginseng (*Eleutherococcus senticosus*) on substrate utilization and performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2000; 10: 444–51.
14. Zhang ZJ, Tong Y, Zou J et al. Dietary supplement with a combination of *Rhodiola crenulata* and *Ginkgo biloba* enhances the endurance performance in healthy volunteers. *Chin J Integr Med* 2009; 15: 177–83.
15. Meamarbashi A, Rajabi A. The effects of peppermint on exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr* 2013; 10: 15.
16. MacKenzie CM, Hedge A. Is Peppermint an Ergogenic Aid to Athletic Performance? *Proc Hum Factors Ergon Soc Annu Meet* 2005; 49: 1229–33.

Manuskriptet ble mottatt 16. mai 2022 og godkjent 2. september 2022.