

Naturläkemedel och växtbaserade läkemedel

Per Claeson, Läkemedelsverket, Uppsala
Bo Edelstam, Vårby vårdcentral, Vårby

Inledning

Sett ur ett historiskt perspektiv har naturprodukternas ställning i läkemedelsarsenalen genomgått stora förändringar under de senaste decennierna. Förändringarna har i Europa huvudsakligen skett efter två huvudlinjer. I exempelvis Storbritannien och de nordiska länderna har praktiskt taget alla naturprodukter i extraktform kommit ur bruk inom skolmedicinen medan växtextrakt och örtte finns kvar inom skolmedicinen i Centraleuropa särskilt i Tyskland.

Bakgrund

De naturprodukter som finns kvar i de nordiska länderna, och i någon omfattning idag används inom skolmedicinen, är renframställda substanser, exempelvis morfin, digoxin och kolkicin. Ett rationellt naturvetenskapligt synsätt har dominerat medicinen och stora framgångar har uppnåtts vid utveckling av nya specifikt verkande, effektiva och väldokumenterade läkemedel. En stark strävan har samtidigt funnits att avlägsna överksamma och dåligt dokumenterade läkemedel ur terapiarsenalen. De flesta naturprodukter i form av växtextrakt kan inte motiveras i denna strikta naturvetenskapliga tradition.

Denna utveckling har dock inte lett till att naturprodukterna totalt har försvunnit från marknaden. I de nordiska länderna har de i stället kommit tillbaka i form av naturläkemedel. Som sådana har de uteslutande

varit avsedda för egenvård och konsumenternas/patienternas användning av dessa produkter har i stor utsträckning skett utan någon medverkan från den vanliga hälso- och sjukvården.

I övriga Europa har utvecklingen av skolmedicinen i de flesta avseenden varit likartad. En påtaglig skillnad är dock att man i Centraleuropa, särskilt Tyskland, har låtit växtextrakt och örtte finnas kvar vid sidan av nya läkemedel. Den övervägande användningen sker inom primär- och egenvården och de flesta produkter har varit rabatterade inom sjukförsäkringssystemet liksom vanliga läkemedel. Läkarutbildningen i Tyskland omfattar även undervisning om växtbaserade läkemedel.

En tredje utvecklingslinje är att vissa naturprodukter har marknadsförts, i strid med läkemedelslagen, med olika medicinska påståenden utan att deras kvalitet, effekt och säkerhet har granskats av Läkemedelsverket.

Den trend vi nu ser inom EU-länderna är att många konsumenter/patienter vill ha ökad tillgång till kontrollerade växtbaserade läkemedel i form av t ex örtteer och extrakt. Denna önskan har gett resonans i de politiska och lagstiftande församlingarna inom EU och en omfattande revidering av läkemedelslagstiftningen i detta avseende har genomförts i Europa.

Bland annat har begreppet växtbaserade läkemedel (Faktaruta 1, s 1148) införts och givits ett EU-gemensamt regelverk. I korthet innebär det nya regelverket att ett förenklat registreringsförfarande för traditio-

Begrepp och definitioner

- Med **läkemedel** avses varje substans eller kombination av substanser – som tillhandahålls med uppgift om att den har egenskaper för att förebygga eller behandla sjukdom hos människor eller djur, eller – som kan användas på eller tillföras människor eller djur i syfte att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner genom farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan eller för att ställa diagnos (Läkemedelslagen 1992:859, i sin lydelse från och med 1 maj 2006).
- Med **naturläkemedel** förstås läkemedel där aktiva beståndsdelar har ett naturligt ursprung, inte är alltför bearbetade och utgör en växt- eller djurdel, bakteriekultur, mineral, salt eller saltlösning. Naturläkemedel får endast utgöra produkter lämpliga för egenvård i enlighet med väl beprövad inhemsk tradition eller tradition i länder som med avseende på läkemedelsanvändning står Sverige nära (LVFS 1995:8). Naturläkemedel omfattas således av läkemedelslagens bestämmelser.
- Med **naturoprodukt** avses ett material med naturligt ursprung, såsom ett växt- eller djurmaterial eller ett extrakt därav – begreppet kan även åsyfta en isolerad substans, t ex morfin. Begreppet används inte i läkemedelslagstiftningen, men ofta inom kemin och farmacin.
- Med **växtbaserat läkemedel** avses läkemedel som innehåller uteslutande växtbaserade material (t ex malda växtdelar) och/eller växtbaserade beredningar (t ex växtextrakt) som verksamma beståndsdelar (LVFS 2006:11). De växtbaserade läkemedlen indelas i två undergrupper:
 - traditionella växtbaserade läkemedel och
 - växtbaserade läkemedel som godkänns som vanliga läkemedel.

nella växtbaserade läkemedel införts. För- enklad registrering är således möjlig för växtbaserade produkter, som har en lång tradition av medicinsk användning i Europa, men som saknar de vetenskapliga data som krävs för att kunna godkännas som läkemedel.

Det nya EU-gemensamma regelverket kräver växtbaserade läkemedel kommer

Begrepp och definitioner, forts

- Med **traditionellt växtbaserat läkemedel** avses växtbaserat läkemedel som uppfyller följande kriterier (LVFS 2006:3), se a–e nedan:
 - a) De har endast indikationer som är lämpliga för traditionella växtbaserade läkemedel, vars sammansättning och ändamål är avsedda och utformade för att endast användas utan läkares överinseende av diagnos eller ordination eller övervakning av behandlingen.
 - b) Dessa läkemedel får endast tillföras i viss styrka och dosering.
 - c) De är avsedda för intag genom munnen, utvärtes bruk och/eller inhalation.
 - d) De, eller en motsvarande produkt, har haft traditionell medicinsk användning under en period av minst 30 år, varav minst 15 år inom EU.
 - e) Det är styrkt att de inte är skadliga, när de används på angivet sätt, och deras farmakologiska verkningar eller effekt förefaller rimliga på grundval av långvarig användning och erfarenhet.
 Dokumentation som ligger bakom deras registrering är således huvudsakligen baserad på uppgifter om deras långvariga medicinska användning inom EU, utan krav på särskilda kliniska studier. Traditionella växtbaserade läkemedel kommer inte att kunna receptbeläggas och de kommer att få försäljas i fri handel.

markant att påverka hur produktgruppen naturläkemedel hanteras i Sverige och övriga nordiska länder. Bland annat kommer växtbaserade produkter inte längre att kunna hanteras enligt reglerna för naturläkemedel.

Växtbaserade produkter kommer i stället att antingen kunna registreras som traditionella växtbaserade läkemedel eller att godkännas som växtbaserade läkemedel (se Faktaruta 1).

En stor andel av de naturläkemedel som var godkända vid införlivandet av det nya regelverket (se preparatförteckning i Tabell 2, s 1157) är växtbaserade. Under en övergångstid, som sannolikt kommer att sträcka sig fram till år 2010, kommer dessa produkter att omklassificeras för att passa in i det nya regelverket.

Naturläkemedel som inte är växtbaserade, t ex fiskolja, mjölksyraproducerande bakterier och salter, kommer även fortsättningsvis att hanteras enligt regelverket för naturläkemedel. Under övergångsperioden kommer samtliga produktgrupper att kunna finnas tillgängliga på marknaden, vilket kan förväntas ge upphov till förvirring hos både konsumenter/patienter och sjukvården.

Sammanfattningsvis kommer det nya regelverket för växtbaserade läkemedel på några års sikt sannolikt att tvinga fram ett EU-gemensamt förhållningssätt till dessa produkter och därmed motverka den tidigare divergerande utvecklingen.

Läkemedelsverkets godkännande av naturläkemedel och växtbaserade läkemedel

Naturläkemedel/växtbaserade läkemedel är läkemedel och det krävs i Sverige att produkten godkänns av/registreras hos Läkemedelsverket innan den får säljas. De grundläggande kraven som ställs i läkemedelslagen på ett läkemedel är att det ska vara av god kvalitet, vara verksamt för sitt ändamål och att det vid normal användning inte har skadeverkningar som står i missförhållande till avsedd effekt. Dessa krav är även tillämpliga på naturläkemedel/växtbaserade läkemedel.

Kvalitet

Ett läkemedels kvalitet redovisas i form av kemisk och farmaceutisk dokumentation som granskas och bedöms av Läkemedelsverket. För naturläkemedel/växtbaserade läkemedel gäller i princip samma kvalitetskrav som för andra läkemedel. Detta gäller även för traditionella växtbaserade läkemedel.

Den aktiva komponenten i naturläkemedel/växtbaserade läkemedel utgörs oftast av ett extrakt av en växt. Detta extrakt har vanligtvis en mycket komplicerad och delvis okänd sammansättning. I de fall då enskilda farmakologiskt aktiva substanser i växten är kända, krävs haltbestämning av dessa inom ramen för kvalitetskontroll av produkten. Då farmakologiskt aktiva komponenter inte är kända, haltbestäms i stället en

markörs substans, som är karakteristisk för extraktet. Halterna av aktiv substans eller markörs substans i det färdiga naturläkemedlet/växtbaserade läkemedlet måste klart specificeras för att så långt det är möjligt förhindra att läkemedlets sammansättning varierar i olika tillverkningsstater. För de flesta växtmaterial som ingår i naturläkemedel/växtbaserade läkemedel finns idag monografier i den europeiska farmakopén och de kvalitetskrav som ställs är således gemensamma inom hela Europa.

Tillverkningen av naturläkemedel/växtbaserade (inklusive traditionella) läkemedel måste utföras och dokumenteras i enlighet med s k god tillverkningssed (Good Manufacturing Practice, GMP) för läkemedel och tillverkarna kontrolleras regelbundet av inspektörer från Läkemedelsverket eller andra europeiska myndigheter.

Säkerhet och effekt

För att en ny kemisk substans ska kunna godkännas som aktiv komponent i ett läkemedel krävs att tillverkaren kan uppvisa preklinisk och klinisk dokumentation som så långt möjligt säkerställer att produkten är säker och effektiv. Det finns mycket omfattande föreskrifter som reglerar hur detta ska utföras. Detta är den normala vägen vid bedömning och godkännande av nya läkemedel.

När det gäller äldre, välkända substanser som använts länge i klinisk praxis (beprovad erfarenhet vid användning som läkemedel) tillämpas i Sverige, liksom i övriga EU, något annorlunda formulerade krav vid bedömning av effekt och säkerhet. Regelverket föreskriver här att tillverkaren ska kunna uppvisa dokumentation som styrker att substansen/produkten har s k "väletablerad medicinsk användning med erkänd effekt och godtagbar säkerhetsmarginal".

Tillverkaren kan då hänvisa till publicerade studier (s k bibliografiska data) i stället för att utföra egna prekliniska studier (farmakologi och toxikologi) och kliniska prövningar. Även beprovad erfarenhet i form av uppgifter om hur länge substansen använts i klinisk praxis, uppskattat antal användare, "post marketing"-studier, biverkningsrapporter, epidemiologiska studier etc vägs in vid bedömningen. Ofta kompletteras biblio-

grafiska data med vissa egna farmakologiska/toxikologiska studier eller kliniska prövningar. Samtliga godkända naturläkemedel och växtbaserade läkemedel i Sverige har godkänts enligt denna väg och det förekommer även att äldre, välkända kemiska substanser godkänns som konventionella läkemedel på detta sätt.

Enligt det nya regelverket (maj 2006) har ett särskilt förenklat registreringsförfarande för traditionella växtbaserade läkemedel införts. Registrering ska endast få ske av produkter för vilka kraven för ett godkännande som vanligt läkemedel inte uppfylls, men där produktens effekt ändå förefaller rimlig på grundval av långvarig användning och erfarenhet. Förenklat uttryckt innebär detta att effektkraven för traditionella växtbaserade läkemedel har lagts på nivån att dokumentationen ska visa att produkten, eller en motsvarande produkt, de facto har en dokumenterad historisk medicinsk användning (minst 30 år). Några krav på kliniska studier ställs alltså inte.

Om man ser till de naturläkemedel som godkänts under tidsperioden 1995–2006 kan man konstatera att effektdokumentationen varierat ganska mycket; från bra randomiserade, kontrollerade kliniska prövningar till enbart empirisk dokumentation i medicinska handböcker, även om minimikraven (LVFS 1995:18) för godkännande i samtliga fall uppfyllts.

Efter införlivandet av det nya regelverket för växtbaserade läkemedel kommer en omklassificering av samtliga växtbaserade produkter att genomföras. Dessa kommer således att uppdelas i produkter för vilka godkännandet ur effektsynpunkt baseras både på kliniska studier och väletablerad medicinsk användning och produkter vilka registreras enbart baserade på långvarig användning och erfarenhet (traditionella).

Produktinformation och märkning

Inför godkännandet av ett naturläkemedel/växtbaserat läkemedel utarbetar tillverkaren en s k produktresumé (SPC) och en bipacksedel för sin produkt. Båda granskas och bearbetas av Läkemedelsverket och blir i samband med godkännandet/registreringen de officiella dokument som beskriver produktens egenskaper, indikation,

dosering osv. Produktresumén är i första hand avsedd för sjukvårdspersonal, medan bipacksedeln innehåller patientanpassad information. Förpackningar för godkända naturläkemedel är alltid märkta med ordet "Naturläkemedel" och ett s k MT-nr (marknadsföringstillståndsnr).

För traditionella växtbaserade läkemedel ska det framgå att produkten är ett traditionellt växtbaserat läkemedel för användning vid en viss indikation och att indikationen uteslutande grundar sig på erfarenhet av långvarig användning.

Varifrån har naturläkemedlen sitt ursprung?

Cirka 1/3 av de 124 (februari 2008) godkända naturläkemedlen innehåller extrakt eller droger använda i äldre svensk skolmedicin och som fanns med i sista upplagan (1953) av professor Malte Ljungdahls "Recepthandbok på grundval av de nordiska farmakopéerna". Denna recepthandbok torde ha beskrivit "the state of the art" inom farmakologi och läkemedelslära i svensk medicin så sent som för drygt 50 år sedan.

Typiska naturläkemedel som har sitt ursprung i svensk skolmedicin är produkter som innehåller exempelvis extrakt av vänderot (*Valeriana officinalis*), senna (*Cassia angustifolia*), citronmeliss (*Melissa officinalis*), gullgentiana (*Gentiana lutea*), pepparmynta (*Mentha x piperita*), kummin (*Carum carvi*) och eukalyptus (*Eucalyptus globulus*).

Johannesört (*Hypericum perforatum*), hästkastanj (*Aesculus hippocastanum*), sågpalmetto (*Serenoa repens*), silverax (*Cimicifuga racemosa*), munkpeppar (*Vitex agnus-castus*) och röd solhatt (*Echinacea purpurea*) omnämns inte i Ljungdahls recepthandbok, utan har kommit till Sverige främst via tysk skolmedicin. Produkter innehållande ginseng (*Panax ginseng*) rysk rot (*Eleutherococcus senticosus*), malabarnöt (*Justitia adhatoda*) och ginkgo (*Ginkgo biloba*) har sitt ursprung i asiatisk medicin, men har sedan 1970–80-talen använts i Europa.

Huvuddelen av de återstående naturläkemedlen har sitt ursprung inom livsmedelsområdet, exempelvis fiskoljor, fiberprodukter, vitlök och mjölksyrabakterier.

Tabell 1. Kliniskt prövade växtmaterial som värderats i välrenommerad medicinsk litteratur genom systematiska översikter eller metaanalyser av kliniska prövningar

Växt	Indikation	Dokumentation	Anmärkning/referenser
Röd solhatt (Echinacea purpurea)	Förebygga och lindra förkylning	++	1
Ginkgo (Ginkgo biloba)	Minnesstörningar hos äldre	+	2,3
Hästkastanj (Aesculus hippocastanum)	Symtom vid venös insufficiens	++	4
Sågpalmetto (Serenoa repens)	Symtom vid godartad prostataförstoring	+	5, 6
Johannesört (Hypericum perforatum)	Egentlig depression	++	Ej egenvårdsindikation, 7
Valeriana (Valeriana officinalis)	Sömnsvårigheter	+	8
Ginseng (Panax ginseng)	Nedsatt prestationsförmåga	-	9
Hagtorn (Crataegus monogyna)	Hjärtsvikt	+	Ej egenvårdsindikation, 10, 11
Munkpeppar (Vitex agnus-castus)	Premenstruellt syndrom	+	12
Silverax (Cimicifuga racemosa)	Klimakteriesymtom	+	13, 14

++ Viss positiv effekt visad
+ Dokumentation något osäker, men troligen positiv effekt
- Dokumentation inte övertygande ur EBM-perspektiv

Sammanfattningsvis härstammar naturläkemedlen således antingen från äldre empirisk skolmedicin eller från livsmedel som befunnits ha läkemedelsliknande egenskaper.

Naturläkemedel och evidensbaserad medicin

Ett nytt läkemedel som godkänts, baserat på fullständig preklinisk och klinisk dokumentation i enlighet med de krav och riktlinjer som gäller idag, är bättre karakteriserat och lämpat för evidensbaserad medicin (EBM) än ett läkemedel som godkänts baserat på visad "väletablerad medicinsk användning".

Vad gäller traditionella växtbaserade läkemedel, så baseras således registreringen ur effektsynpunkt på "visad historisk medicinsk användning" och inte på resultat av genomförda kliniska prövningar. I bästa fall utgörs evidensen av expertrapporter från erfarna kliniker kombinerat med prekliniska farmakologiska data. Detta behöver naturligtvis inte betyda att ett traditionellt växtbaserat läkemedel inte har någon

kliniskt relevant effekt, men evidensgraden för detta får generellt anses vara låg.

En relevant fråga är då hur väl naturläkemedel står sig i moderna kliniska prövningar. Svaret är inte givet. Mycket få välgjorda dubbelblinda randomiserade placebo-kontrollerade kliniska prövningar av naturläkemedel har utförts vid relevanta indikationer. Studier av dessa medels terapeutiska effekter är ofta av äldre datum, enklare och av lägre kvalitet än vad som är standard för läkemedel idag. Få företag är beredda att finansiera stora kostsamma kliniska prövningar på produkter som inte effektivt kan skyddas av patent.

I Tabell redovisas en sammanställning av kliniskt prövade växtmaterial. Observera att indikationerna i kliniska prövningarna kan avvika från de terapeutiska indikationer som accepteras för motsvarande godkända naturläkemedel i Sverige. Detta har sin grund dels i regelverket för naturläkemedel (egenvårdskravet), dels i att annan dokumentation (beprövad erfarenhet, farmakologiska studier och opublicerade kliniska prövningar) tillkommer vid Läkemedelsverkets effektvärdering.

I Tabell 2, s 1157, finns en lista över samtliga i Sverige godkända naturläkemedel/växtbaserade läkemedel.

Biverkningar av naturläkemedel

Antalet rapporterade biverkningar av godkända naturläkemedel är få. Under senare år har ca 10 biverkningsrapporter inkommit till Läkemedelsverket per år. En del av dessa har varit svårbedömda ur kausalitets-synpunkt. Huvuddelen av rapporterna har, liksom för konventionella läkemedel, gällt hudbiverkningar och allergiska reaktioner. Sannolikt föreligger en stor underrapportering. Förmodligen beror detta på att naturläkemedlen till övervägande del används inom egenvården utan någon kontakt med sjukvården.

Sannolikt är det också så att de naturläkemedel som verkligen klarar kraven för att godkännas per se har låg toxicitet. I Sverige har vi hittills varit förskonade från förgiftningsfall med dödlig utgång, vilket inträffat på andra håll i Europa med traditionella växtbaserade preparat, vilka exempelvis innehållit *Aristolochia* (njurtoxicitet) eller kava-kava (levertoxicitet). Produkter med dessa innehåll har aldrig godkänts som naturläkemedel i Sverige.

Misstänkta biverkningar av naturläkemedel/växtbaserade (inklusive traditionella) läkemedel som upptäcks i sjukvården ska rapporteras till Läkemedelsverket på samma sätt som biverkningar från konventionella läkemedel.

Interaktioner mellan naturläkemedel och andra läkemedel

Relativt lite är känt om interaktioner mellan naturläkemedel och andra läkemedel. Inga formella krav på interaktionsstudier inför godkännandet av ett naturläkemedel finns och mycket få rapporter om misstänkta interaktioner har kommit in till Läkemedelsverket. Förmodligen sker en underrapportering, liksom för biverkningar, eftersom interaktioner vanligen är svåra att upptäcka i den kliniska vardagen, i synnerhet då behandlande läkare ofta inte känner till patientens intag av naturläkemedel.

Den interaktion som idag är mest välkänd är den kinetiska interaktionen mellan johannesört och läkemedel som metaboliseras via enzymet cytochrom P450 3A4. Detta leverenzym metaboliserar ett mycket stort antal läkemedel. Det finns uppskattningar som anger att omkring hälften av alla läkemedel metaboliseras via detta enzym. Mekanismen för interaktionen mellan johannesört och läkemedel har studerats ingående. Substansen hyperforin, som finns i johannesört, har hög affinitet till den sk pregnan X-receptorn, som vid aktivering inducerar ett ökat uttryck av CYP3A4. Det ökade uttrycket av metaboliserande enzymer leder till en snabbare nedbrytning och därmed lägre plasmakoncentration och effekt av läkemedlet.

Kliniskt betydelsefulla interaktioner har beskrivits exempelvis för warfarin, ciklosporin och p-piller, där intag av johannesört lett till otillräcklig antikoagulation, organavstötning och oönskad graviditet. Potentiellt interagerar johannesört med alla läkemedel som metaboliseras via CYP3A4. Generellt avråds därför från att använda johannesört samtidigt med annan medicinering.

Det finns misstanke om att naturläkemedel som innehåller ginkgo, fiskolja och vitlök farmakodynamiskt interagerar med läkemedel som påverkar blödningsbenägenheten. Dessa interaktioner är mindre välkända, men misstänkta fall med blödning har beskrivits. Generellt bör därför dessa kombinationer undvikas.

Naturläkemedel och legitimerad hälso- och sjukvårdspersonal

Viss osäkerhet råder ibland inom hälso- och sjukvården beträffande vad legitimerad vårdpersonal, inklusive apotekspersonal, får säga eller rekommendera patient/kund beträffande användning av naturläkemedel och växtbaserade läkemedel. Socialstyrelsen och Läkemedelsverket har gett följande vägledning baserad på regelverken som utgår från lagen om yrkesverksamhet på hälso- och sjukvårdens område (1998:531) och läkemedelslagen (1992:859). Se Faktaruta 2.

SOS och LVs vägledning för rådgivning om naturläkemedel

- "Legitimerad hälso- och sjukvårdspersonal, såsom läkare, sjuksköterskor, apotekare och receptarier står under Socialstyrelsens tillsyn och ska utföra sitt arbete i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet.
- Naturläkemedel är en grupp läkemedel för egenvård som bedömts och godkänts av Läkemedelsverket i enlighet med gällande läkemedelslagstiftning.
- Legitimerade läkare kan förskriva eller rekommendera naturläkemedel. Legitimerade sjuksköterskor, apotekare och receptarier kan inom ramen för sin yrkeskompetens rekommendera en patient/kund att använda ett naturläkemedel i egenvårdssyfte.
- De nämnda yrkeskategorierna ska, beträffande naturläkemedel, beakta vetenskap och beprövad erfarenhet och samråda med patienten i varje enskilt fall på samma sätt som när det gäller förskrivning/rekommendation av andra receptfria läkemedel. Utgångspunkten bör vara att sträva efter att hitta den behandling som är lämpligast för den enskilda patienten. Särskild omsorg bör läggas vid bedömningen om det över huvud taget är lämpligt att patienten/kunden rekommenderas läkemedelsbehandling inom egenvården.
- Förskrivning/rekommendation av naturläkemedel bör journalföras på samma sätt som andra läkemedel.
- Det bör vidare klargöras att ovanstående endast gäller för naturläkemedel som godkänts efter prövning av Läkemedelsverket."

Användningen av naturläkemedel i Sverige

Data från omfattande svenska epidemiologiska undersökningar har visat att användningen av naturläkemedel och diverse liknande produkter i form av "kosttillskott" har ökat under de senaste 20 åren.

Enligt branschorganisationen, Svensk Egenvård, säljs idag naturläkemedel för ca 700 miljoner kr/år. I epidemiologiska undersökningar har man funnit att högtbildade personer konsumerar mer naturläkemedel än lågutbildade och att kvinnor konsumerar mer än män.

SOS och LVs vägledning för rådgivning om väletablerade och traditionella växtbaserade läkemedel

- Väletablerade växtbaserade läkemedel bör legitimerad personal behandla som "vanliga" läkemedel och kan, inom ramen för sin yrkeskompetens, informera om, rekommendera eller ordinera dessa.
- Beträffande gruppen traditionella växtbaserade läkemedel bör legitimerad personal inta en mer restriktiv hållning. Det vetenskapliga underlaget för effekten av dessa läkemedel är mycket begränsat. De har dock genomgått ett registreringsförfarande vid Läkemedelsverket och bedömts vara av god farmaceutisk kvalitet och oskadliga vid normal användning. Legitimerad personal kan informera om traditionella växtbaserade läkemedel vid en diskussion med patient om olika egenvårdsmöjligheter, men att ge en förbehållslös rekommendation eller ordination kan komma att stå i strid med vetenskap och beprövad erfarenhet

En rimlig samlad uppskattning är att ca 20% av befolkningen använder naturläkemedel och liknande produkter minst någon gång/vecka. Man har också funnit att personer med dålig självupplevd hälsa har en högre konsumtion än befolkningen i övrigt, inte bara av konventionella läkemedel, utan även av naturläkemedel.

Sannolikt har var 4:e eller kanske rentav var 3:e patient i primärvårdens väntrum konsumerat naturläkemedel/naturläkemedelsliknande produkter under den gångna veckan. Hur ofta finns detta förhållande nedtecknat i patientjournalen efter läkarbesöket?

Mötet med patienten

Många patienter använder naturläkemedel/växtbaserade läkemedel och olika kosttillskott, ofta parallellt med vanliga läkemedel. Trots att detta i första hand innebär egenvård, är det väsentligt att läkaren och övrig sjukvårdspersonal också har kunskaper kring det. Om patienten märker att läkaren har intresse och kunskap ökar förtroendet, och frågor som annars inte hade

ställts kan komma upp. Detta är viktigt av flera skäl:

- Patienten kan nämna symtom som denne själv feltolkar, men som leder läkaren till en diagnos som kräver helt annan behandling än naturläkemedel.
- Man kan hjälpa patienten att i första hand välja de godkända naturläkemedlen och inte välja icke-kontrollerade preparat som (ofta olagligt) säljs via reklamblad eller internet, och som i värsta fall kan vara direkt skadliga. Exempelvis har perorala "örtpreparat" mot astma vilka sålts via internet visat sig innehålla höga halter av prednison.
- Vid tolkning av provsvar kan det också vara viktigt att känna till intag av naturläkemedel och kosttillskott, inklusive örtteer. Exempel finns på att örtteer påverkat leverprover. Det finns säkert individer med ökad känslighet, men även de som intar högre mängder av olika medel än vad som rekommenderas på förpackningen. Ett intag av vitamintillskott kort före en provtagning kan också, genom tillfälligt förhöjd serumnivå, exempelvis dölja en reell B₁₂-brist.

Exempel på situationer där naturläkemedel kan användas

- Då patienten önskar något för att lindra symtom vid övre luftvägsinfektion, t ex Echinacea-preparat.
- Som komplement till annan behandling – t ex fiskoljepreparat som tillägg till kost- och motionsbehandling vid förhöjda triglycerider eller hästkastanjpreparat som komplement till kompressionsbehandling vid venös insufficiens i benen.
- Vid tillstånd då specifik behandlingsbar sjukdom uteslutits och annan behandling saknas eller inte har hjälpt – t ex ginkgopreparat vid minnes-, koncentrationsbesvär och yrsel hos äldre, eller ginsengpreparat vid allmän trötthet och energilöshet.
- Som alternativ till annan farmakologisk behandling – t ex johannesört vid lätta-

re depressiva tillstånd/nedstämdhet om patienten inte vill ha SSRI eller fått biverkningar av dessa. Observera dock interaktionsrisken vid samtidig annan medicinering.

Läkare kan alltså rekommendera eller förskriva naturläkemedel under samma förutsättningar som gäller andra receptfria läkemedel. Om naturläkemedel förskrivs på receptblankett momsbefrias dessa på apotek, vilket innebär lägre kostnad för patienten. Naturläkemedel omfattas dock inte av läkemedelsförmånen.

Naturprodukter som inte är naturläkemedel

På marknaden finns ett stort antal naturprodukter som har vissa likheter med naturläkemedel. Ofta förväxlas begreppen, omedvetet eller avsiktligt. Nedan beskrivs några produktgrupper som inte är naturläkemedel och inte uppfyller de krav som ställs på naturläkemedel enligt läkemedelslagen.

Homeopatiska läkemedel

Homeopatin utvecklades under början av 1800-talet av den tyske läkaren Samuel Hahnemann. Han provade olika substansers verkan på sig själv, kollegor och patienter och kom då fram till principen "lika botar lika": En substans som i koncentrerad form hos en frisk person framkallar liknande symtom som en viss sjukdom, kan i utspädd form användas som behandling mot denna sjukdom.

Substanserna kan komma ur mineral-, växt- eller djurriket. De späds genom rytmisk skakning, oftast i 10-potenser $D = 1/10$. Spädningsmedium är för fasta substanser ofta laktos, för flytande utgångssubstanser vatten och/eller alkohol. De spädningspotenser som används inom dagens homeopati är ofta från D6, dvs 1/1 000 000 och upp till D30, men både lägre och högre spädningspotenser förekommer. Potensen D30 innebär ytterst låg sannolikhet för att en enda molekyl av ursprungssubstansen återstår i en förpackning och därmed ter sig en farmakologisk effekt orimlig ur biokemisk synpunkt. Homeopatins företrädare hävdar att det rytmiska spädningsförfarandet överför egenskaper från den ursprungliga substans-

en till spädningsmediet genom fysikaliska förändringar av mediet. Det experimentella underlag man presenterat som stöd för detta har dock inte accepterats av forskarsamhället i övrigt.

Den homeopatiska medicinen är mycket utbredd i Europa, framför allt i Tyskland, Frankrike och England där den praktiseras både av läkare (ofta parallellt med skolmedicinska metoder) inom öppenvård och på sjukhus och av specialutbildade homeopater. I Sverige är dess utbredning betydligt mindre och medlen rekommenderas ytterst sällan av legitimerade läkare.

Ett stort antal dubbelblinda, randomiserade studier har gjorts kring homeopatin. Många har visat signifikanta positiva effekter av homeopatiska läkemedel jämfört med placebo. Vid metaanalyser publicerade i etablerade medicinska tidskrifter har dock det stora flertalet av dessa bedömts ha olika metodologiska brister.

Kontroll och registrering av homeopatiska preparat sker hos Läkemedelsverket. Registrering får ske för peroralt och utvärt bruk men inte för injektion. Högsta för registrering tillåtna koncentration av en råvara är i Sverige 1/10 000 (D4). Vid registreringen granskas dels farmaceutisk kvalitet, dels säkerhet hos produkterna, dvs att farmakologiskt verksamma mängder substans inte finns i produkterna. Ingen effektbedömning görs. Registrerade preparat säljs inte på apotek och produkterna får inte anges ha ett visst medicinskt användningsområde.

Att de homeopatiska preparaten ändå klassificeras som läkemedel är en anpassning till den gemensamma lagstiftningen inom EU.

Antroposofiska medel

Antroposofisk medicin vill komplettera den etablerade medicinen. Den ser sjukdom som en obalans inom, eller mellan, den fysiska kroppen, livsprocesserna och det själsliga, som måste behandlas individuellt hos varje patient. Man använder sig bl a av diet, egna naturmedel, rörelseterapi (läke-eurytmi), konstterapi, bad och massage. Den antroposofiska medicinen praktiseras i Europa både inom öppenvård och på sjukhus, fr a i Tyskland, Schweiz och Holland. Den bedrivs även i Sverige, framför allt på

Vidarkliniken i Järna, som har vårdavtal med flera landsting och tar emot remisser från hela landet. Utöver medicinsk grundutbildning och legitimation har antroposofiska läkare särskild vidareutbildning, och använder ofta en kombination av konventionella läkemedel och antroposofiska medel.

De antroposofiska medlen bygger främst på substanser från mineral- och växtriket och finns i olika beredningsformer: droppar, tabletter, injektionspreparat, salvor och i en stor mängd styrkor och kombinationer. I de flesta västeuropeiska länder säljs dessa medel på vanliga apotek och i bl a Tyskland, Holland och Schweiz har de länge varit rabatterade inom sjukvårdsförsäkringarna. Användningen bygger på den antroposofiska sjukdomssynen och beprövad erfarenhet. Den antroposofiska metoden, där läkaren försöker hitta en individuell behandling för varje patient, innebär att olika patienter med samma diagnos kan få olika antroposofiska medel. Detta försvårar genomförandet av dubbelblinda, randomiserade studier och sådana finns bara för ett fåtal preparat.

Antroposofiska medel har inte gått att inlemma i den svenska läkemedelslagstiftningen, bl a pga det stora antalet preparat, och de säljs i enlighet med tidsbegränsade regeringsbeslut. En särställning har mistelpreparaten Iscador och Helixor, som används som komplement till skolmedicinsk behandling vid tumörsjukdomar. Preparaten var enligt tidigare lagstiftning registrerade som naturmedel för injektion. De har sedan över 20 år årligen fått förlängda försäljningstillstånd från Läkemedelsverket och säljs mot vanligt läkarrecept på apotek, men utan läkemedelsförmån. Ansökningsprocesser har nu inletts för att få dem godkända som väletablerade växtbaserade läkemedel.

Kosttillskott

Med kosttillskott avses livsmedel som är avsedda att komplettera en normal kost. De ska utgöra koncentrerade källor för vitaminer, mineraler och andra ämnen med näringsmässig eller fysiologisk verkan, t ex vitamin- och mineraltabletter, örter eller växtextrakt, aminosyror, essentiella fettsyror och fibrer. Kosttillskott ska säljas i avdelade doser i färdigförpackad form. Ingående ämnens namn och mängd ska anges på förpack-

ningen, liksom rekommenderad daglig dos och varning för att överskrida denna.

I information och marknadsföring av kosttillskott får det inte förekomma antydningar om att en allsidig och varierad kost i allmänhet inte täcker behovet av näringsämnen. Medicinska påståenden är inte tillåtna – då betraktas produkterna som läkemedel och måste genomgå den godkännandeprocess som gäller för läkemedel. I realiteten sker en hel del övertramp mot denna regel, inte minst på internet. Det är dock tillåtet med följande typ av påstående: ”Högt kolesterol är en riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom. Denna produkt sänker kolesterol.”

Kosttillskott räknas som livsmedel och regler kring dem utfärdas av Livsmedelsverket.

År 2005 trädde gemensamma regler kring vitaminer och mineraler i kraft inom EU. Dessa innehåller förteckningar över vilka vitaminer och mineraler som får saluföras i kosttillskott. Säkra maximihalter för dessa kommer senare att fastställas. Även andra former av mineraler och vitaminer får säljas under en övergångsperiod t o m 2009. Gemensamma bestämmelser för övriga substanser som ingår i kosttillskott kommer också att fastställas senare, då tillräckligt kunskapsunderlag finns.

Naturläkemedel på apotek

Naturläkemedel kan, förutom på apotek, köpas i all annan handel. Apoteket har ett ordinarie sortiment och ska på enskild kunds förfrågan kunna tillhandahålla alla godkända naturläkemedel.

Apotekets ordinarie sortiment finns på www.apoteket.se

Tabell 2. Av Läkemedelsverket godkända naturläkemedel/växtbaserade läkemedel och deras användningsområden (2008-12-01)

Godkända indikationer	Innehåll	Preparatnamn
Medel vid mag-tarmbesvär		
Traditionellt använt vid halsbränna och sura uppstötningar	Kalciumkarbonat, magnesiumtrisilikat	Gastrosan, tabletter
	Natriumbikarbonat, natriumkarbonat vinsyra, citronsyra natriumkaliumtartrat	Samarin, dospulver, pulver Samarin PersikaCitron, dospulver
	Magnesiumhydroxid, kalciumkarbonat, magnesiumkarbonat	Samarin Antacid Mint, tuggtabletter
	Natriumcitrat, natriumbikarbonat, kaliumbikarbonat, citronsyra, natriumkarbonat, natriumkaliumtartrat	Samarin, brystabletter
Traditionellt använt vid tillfälligt trög mage	Cassia senna	Linella, tabletter
Traditionellt använt mot tillfällig förstoppning, lindrig och tillfällig diarré. Mjukgör avföringen vid hemorrojder, anala fissurer eller graviditet.	Plantago ovata	Husk Lindroos, pulver
Traditionellt använt för normalisering av tarmfloran vid tillfälliga mag-tarmbesvär, t ex lindrig diarré och förstoppning samt förebyggande och behandling av vanlig okomplercerad turistdiarré.	Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium lactis	Turbinal, kapslar
	Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium longum	Bifolac, enterokapslar
	Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium lactis, Streptococcus thermophilus	Symbioplex, kapslar
	Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium lactis, Lactobacillus bulgaricus	Trilac, kapslar
	Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium lactis, Lactobacillus bulgaricus, Streptococcus thermophilus	Trevis, kapslar
Traditionellt använt vid tillfälliga matsmältningsbesvär som uppkördhet, väderspänning, magknip	Mentha arvensis	Japol, orala droppar
Traditionellt använt vid tillfälliga matsmältningsbesvär som uppkördhet, väderspänning	Cynara scolymus, Gentiana lutea, Curcuma longa	Galexir, oral lösning
Traditionellt använt vid tillfälliga matsmältningsbesvär som nedsatt aptit, uppkördhet och väderspänning	Taraxacum officinale, Peumus boldus	Cynaramin, orala droppar
Medel vid hjärt-kärlsjukdomar		
Naturläkemedel innehållande omega-3-fettsyror som kan bidra till skydd mot hjärt-kärlsjukdomar	Fiskolja eller fiskoljekoncentrat innehållande omega-3-fettsyratriglycerider	Eskimo-3, kapslar, oral lösning Pikasol Forte, kapslar

Tabell 2. forts. Av Läkemedelsverket godkända naturläkemedel/växtbaserade läkemedel och deras användningsområden (2008-12-01)

Godkända indikationer	Innehåll	Preparatnamn
Medel vid hjärt-kärlsjukdomar forts.		
Naturläkemedel för lindring av symptom orsakade av störningar i det venösa blodflödet i benen, s k kronisk venös insufficiens, som ofta åtföljs av åderbräck och som kännetecknas av t ex svullnad, tyngdkänsla, smärta, trötthet, klåda, spänningskänsla och vadmramper. Används sedan kronisk venös insufficiens konstaterats av läkare.	Aesculus hippocastanum	Venastat, depotkapslar Venokan, depottabletter
Medel vid hudbesvär m m		
Traditionellt använt vid behandling av lindrig akne, mot klåda, vid lindrig fotsvamp och okomplicerade insektsbett	Melaleuca alternifolia	Australian Bodycare Tea Tree Oil, kutan lösning Thursday Plantation Tea Treeolja, kutan lösning
Traditionellt använt mot tillfälligt överdriven svettning	Salvia officinalis	Nosweat, kapslar
Traditionellt använt för behandling av munsår och andra ytliga, mindre sår, såsom självsprickor i mungipor och fingertoppar	Echinacea purpurea	Salva vid munsår, salva
Traditionellt använt för behandling av lindriga munsår	Propolis	Herstat, salva
Traditionellt använt för lindring av lättare kroniskt eksem	Solanum dulcamara	Efabene, salva
Medel vid uro-genitala besvär m m		
Traditionellt använt vid vattenkastningsbesvär orsakade av godartad prostataförstoring, t ex täta urinrängningar och nattliga urinrängningar. Används sedan läkare konstaterat att annan allvarlig sjukdom inte föreligger	Vattenlösligt pollenextrakt, fettlösligt pollenextrakt	Cernitol, tabletter
	Secale cereale, Phleum pratense, Zea mays	Sanaxeen, tabletter
Traditionellt använt vid vattenkastningsbesvär orsakade av godartad prostataförstoring, t ex täta urinrängningar och nattliga urinrängningar. Används sedan läkare konstaterat att annan allvarlig sjukdom inte föreligger.	Serenoa repens	Curbisal, kapslar Prosabal, kapslar Sabamin, kapslar
	Serenoa repens, Urtica dioica/ Urtica urens	Prostakan, kapslar
Traditionellt använt mot lindriga klimakteriesymtom som värmevallningar, svettningar, sömnstörningar och nervositet	Cimicifuga racemosa	Klimadynon, tabletter Remifemin, tabletter

Tabell 2. forts. Av Läkemedelsverket godkända naturläkemedel/växtbaserade läkemedel och deras användningsområden (2008-12-01)

Godkända indikationer	Innehåll	Preparatnamn
Medel vid uro-genitala besvär m m forts.		
Traditionellt använt för lindring av symtom vid PMS (premenstruellt syndrom), såsom ömhet i bröstet, svullnadskänsla, irritabilitet, oro och plötslig nedstämdhet, som kommer under veckan före menstruation och brukar försvinna då menstruationen kommit igång. Används sedan läkare konstaterat att annan allvarlig sjukdom inte föreligger.	Vitex agnus-castus	Cyclodynon, tabletter Femicur, kapslar
Traditionellt använt för lindring av symtom vid PMS (premenstruellt syndrom), såsom ömhet i bröstet, svullnadskänsla, huvudvärk, irritabilitet, oro och plötslig nedstämdhet, som kommer under veckan före menstruation och brukar försvinna då menstruationen kommit igång. Används sedan läkare konstaterat att annan allvarlig sjukdom inte föreligger.	Vitex agnus-castus	Ziara, tabletter
Traditionellt använt vid obalans i slians normala bakterieflora. Tillståndet kan visa sig som lätt ökad flytning och lätt klåda.	Lactobacillus acidophilus	Vivag, vagitorier
Medel vid förkylning, hosta, smärta m m		
Traditionellt använt för lindring av hosta med segt slem	Hedera helix	Prospan, oral lösning
Traditionellt använt för lindring av symtom vid förkylning	Echinacea purpurea	Echinagard, orala droppar, oral lösning, sugtabletter Echinaforce, orala droppar, tabletter Echinatex, orala droppar Echitonil, tuggtabletter Friggs Echinacea, brustabletter
Traditionellt använt för lindring av symtom vid förkylning	Baptisia tinctoria, Echinacea purpurea, Echinacea pallida, Thuja occidentalis	Esberitox, oral lösning, tabletter
	Allium sativum	Kyolic, tabletter
	Justicia adhatoda, Echinacea purpurea, Eleutherococcus senticosus.	Kan Jang, oral lösning, tabletter
Traditionellt använt för lindring av symtom vid förkylning som nästäppa och hosta	Mentha piperitae aetheroleum, Eucalypti aetheroleum, Cajeputi aetheroleum	Oleum Basileum, inhalations- ånga, lösning Oleum Salvum, inhalationsånga, salva

Tabell 2. forts. Av Läkemedelsverket godkända naturläkemedel/växtbaserade läkemedel och deras användningsområden (2008-12-01)

Godkända indikationer	Innehåll	Preparatnamn
Medel vid förkylning, hosta, smärta m m forts.		
Traditionellt använt för lindring av symtom i näsan och dess bihålor vid förkylning	Gentiana lutea, Primula veris, Primula elatior, Rumex acetosa, Rumex acetosella, Rumex obtusifolius, Rumex patientia, Rumex crispus, Rumex thyriflorus, Sambucus nigra, Verbena officinalis	Sinova, tabletter Sinupret, tabletter
	Gentiana lutea, Primula veris, Primula elatior, Rumex acetosa, Rumex acetosella, Rumex obtusifolius, Rumex patientia, Rumex crispus, Sambucus nigra, Verbena officinalis	Sinova forte, tabletter Sinupret forte, tabletter
Traditionellt använt för lindring av smärta och stelhet vid lätt ledförslitning (artros)	Harpagophytum procumbens	Helaflex, tabletter
Medel vid oro, nedstämdhet och/eller tillfälliga insomningsbesvär		
Traditionellt använt vid lätt nedstämdhet och vid lindrig oro	Hypericum perforatum	Hypermin, tabletter Johannesört Salus, örtte
Traditionellt använt vid lätt nedstämdhet, vid lindrig oro och mot tillfälliga insomningsbesvär	Hypericum perforatum	Neurokan, tabletter
Traditionellt använt vid lindrig oro och mot tillfälliga insomningsbesvär	Valeriana officinalis	Neval, kapslar Valeriana Bioforce, droppar Valerina Forte, tabletter
Traditionellt använt vid lindrig oro och mot tillfälliga insomningsbesvär	Valeriana officinalis, Humulus lupulus	Dormeasan, droppar
	Valeriana officinalis, Humulus lupulus, Melissa officinalis	Sedacur, tabletter
	Valeriana officinalis, Melissa officinalis	Euvekan, tabletter
Traditionellt använt mot tillfälliga insomningsbesvär	Valeriana officinalis, Melissa officinalis	Songha Natt, tabletter
	Valeriana officinalis, Melissa officinalis, Humulus lupulus	Valerina Natt, tabletter
Medel vid trötthet, koncentrationssvårigheter m m		
Naturläkemedel för behandling av långvariga symtom hos äldre människor såsom minnesbesvär, svårigheter att koncentrera sig, yrsel, öronsusningar och trötthetskänsla, sedan läkare konstaterat att annan allvarlig sjukdom inte föreligger	Ginkgo biloba	Bio-Biloba, tabletter EFI Ginkgo Biloba, kapslar Ginkgo Biloba Macronova, tabletter Ginkgo Biloba Vitalas, tabletter Gink-Yo, tabletter Memazoc tabletter, oral lösning Proginko, tabletter Seredrin, tabletter

Tabell 2. forts. Av Läkemedelsverket godkända naturläkemedel/växtbaserade läkemedel och deras användningsområden (2008-12-01)

Godkända indikationer	Innehåll	Preparatnamn
Medel vid trötthet, koncentrationssvårigheter m m forts.		
Traditionellt använt som stärkande medel vid nedsatt prestationsförmåga som trötthet och svaghetskänsla	Panax ginseng	Gericomplex, kapslar, tabletter, brustabletter Ginsana, kapslar, oral lösning
	Eleutherococcus senticosus	Rysk rot Svenska Örtmedicinska Institutet AB, brustabletter
Traditionellt använt som stärkande medel vid trötthet, svaghetskänsla och vid nedsatt aptit	Zea mays, Secale cereale, Dactylis glomerata, Pinus sylvestris	Activeen, tabletter

Tabell 3. Av Läkemedelsverket registrerade traditionella växtbaserade läkemedel och deras användningsområden (2009-02-03)

Godkända indikationer	Innehåll	Preparatnamn
Traditionellt växtbaserat läkemedel använt för lindring av symtom vid förkylning och tillfällig hosta. Indikationerna för ett traditionellt växtbaserat läkemedel grundar sig uteslutande på erfarenhet av långvarig användning	Pinus mugo, Citrus limon, Illicium verum, Foeniculum vulgare, Eucalyptus globulus, Mentha x piperita, Thymus vulgaris, Tilia cordata Pimpinella anisum, Carum carvi, Foeniculum vulgare, Polygonum aviculare	Alpenkraft, sirap
Traditionellt växtbaserat läkemedel använt som adaptogen vid nedsatt prestationsförmåga såsom trötthet och svaghetskänsla. Indikationerna för ett traditionellt växtbaserat läkemedel grundar sig uteslutande på erfarenhet av långvarig användning.	Rhodiola rosea	Arctic Root, tablett
	Schisandra chinensis, Eleutherococcus senticosus Rhodiola rosea	Chisan, oral suspension
	Schizandra chinensis Eleutherococcus senticosus.	Chisandra, tablett
Traditionellt växtbaserat läkemedel använt för att lindra symtom vid PMS (premenstruellt syndrom) och vid klimakteriebesvär. Indikationerna för ett traditionellt växtbaserat läkemedel grundar sig uteslutande på erfarenhet av långvarig användning.	Zea mays, Secale cereale, Dactylis glomerata, Pinus sylvestris	Femal Balans, tablett

Tabell 4. Av Läkemedelsverket godkända väletablerade växtbaserade läkemedel och deras användningsområden (2009-02-03)

Godkända indikationer	Innehåll	Preparatnamn
Växtbaserat läkemedel för symptomatisk lindring av lätt till måttlig lokal smärta i samband med lättare skador på små och medelstora leder.	Symphytum officinale	Flexagil, kräm
Växtbaserat läkemedel använt vid lättare vattenkastningsbesvär orsakade av godartad prostataförstoring, t.ex. täta urinträngningar och nattliga urinträngningar.	Serenoa repens	Prostagard, kapsel

Referenser

För vidare läsning

1. Shah SA, Sander S, White CM, Rinaldi M, Coleman CI. Evaluation of echinacea for the prevention and treatment of the common cold: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7:473–80.
2. Demens – se människan bakom sjukdomen. SBU-rapport. 2006.
3. Birks J, Grimley EJ. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;1:CD003120.
4. Pittler MH, Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;1:CD003230.
5. Wilt T, Ishani A, Mac Donald R. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;3:CD001423.
6. Dedhia RC, McVary KT. Phytotherapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2008;179:2119–25.
7. Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;4:CD000448.
8. Bent S, Padula A, Moore D, Patterson M, Mehling W. Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2006;119:1005–12.
9. Vogler BK, Pittler MH, Ernst E. The efficacy of ginseng. A systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* 1999;55:567–75.
10. Pittler MH, Guo R, Ernst E. Hawthorn extract for treating chronic heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;1:CD005312.
11. Holubarsch CJ, Colucci WS, Meinertz T, Gaus W, Tendera M. The efficacy and safety of Crataegus extract WS 1442 in patients with heart failure: the SPICE trial. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:1255–63.
12. Schellenberg R. Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study. *BMJ.* 2001;322:134–7.
13. Osmers R, Friede M, Liske E, Schnitker J, Freudenstein J, Henneke-von Zepelin HH. Efficacy and safety of isopropanolic black cohosh extract for climacteric symptoms. *Obstet Gynecol.* 2005;105:1074–83.
14. Borrelli F, Ernst E. Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) for menopausal symptoms: a systematic review of its efficacy. *Pharmacol Res.* 2008;58:8–14.
15. På Läkemedelsverkets webbsida finns en uppdaterad lista över samtliga godkända naturläkemedel med produktresuméer och bipacksedlar (www.lakemedelsverket.se). Vidare finns information om regler för naturläkemedel, växtbaserade läkemedel och homeopatiska läkemedel samt aktuell information om interaktioner och biverkningar.
16. På sajten www.cochrane.org finns systematiska översikter och metaanalyser av kliniska prövningar av olika läkemedel, inklusive vissa naturläkemedel. Observera att dessa sammanställningar oftast inte är produktspecifika, utan data från prövningar av olika preparat, men från samma växtmaterial, kombineras.
17. På Livsmedelsverkets webbsida finns information om regler kring kosttillskott (www.slv.se).