cygnus 14 - 2008:cygnus 12 - 2006, KORR 04-08-11 08:14 Side 5

Innhold

Side

Red.: Forord 6

Ragna Kure, Leif-Victor Oppedal og Lill Monrad:
Væske- og steriliseringssentralen, Ullevål sykehus 7

Rolf Klevstrand:
Male Fern extract – an old drug and its replacement 16

Yngve Torud:
Kjøp og salg av norske apotekbevillinger i 1936 og 2001 20

Cygnus – Innholdsfortegnelse 1997–2008 26

cygnus 14 - 2008:cygnus 12 - 2006, KORR 04-08-11 08:14 Side 1

Cygnus

cygnus 14 - 2008:cygnus 12 - 2006, KORR 04-08-11 08:14 Side 2

Utgiver:

Cygnus Forlag AS
c/o Felleskatalogen v/Holger Moe Tørisen
Postboks 204 Sentrum
0103 Oslo
Telefon: 23 16 15 50/59
Telefax: 23 16 15 51
E-post: hmt@lmi.no

Redaktør: Bjørn Johannesen

Redaksjonsutvalg: Hege Ekeli
Hanne Hjorth Tønnesen

Forside: Ullevål apotek, tegnet av Roy Larsen (1998)
Copyright: Contrast AS

Trykkeri: Skjellum Grafisk Form, Oslo

Kan gjengis med referanse til kilden.

ISSN 0809-4039

cygnus 14 - 2008:cygnus 12 - 2006, KORR 04-08-11 08:14 Side 3

Cygnus

Forord

Bidragene til årets utgave av Cygnus har alle temaer fra den nære fortid, nærmere bestemt de siste 50 år.

Ragna Kure, Leif-Victor Oppedal og Lill Monrad tar for seg etableringen av Væske- og steriliseringssentralen ved Ullevål sykehus, som var et pionérarbeid i Norge. Det bidro til utviklingen av et helt nytt fagfelt: sykehusfarmasien, som i dag regnes som en viktig del av vårt helsevesen. Arbeidet gir mange eksempler på godt samarbeid mellom apotek, sykehus og kompetente leverandører av teknisk utstyr.

Ekstrakt av bregnerot var i mange år et virksomt middel mot bendelorm. Tyske og sveitsiske forskere greide å isolere og karakterisere innholdsstoffene, og finske kjemikere fremstilte ett av dem (desaspidin) syntetisk. Rolf Klevstrand, som selv ytet verdifulle bidrag i analysen av bregnerotekstrakt, angir 2 grunner til at produksjonen av desaspidin ble nedlagt i begynnelsen av 1980-årene: 1) nye, syntetiske stoffer med lignende virkning kom på markedet og 2) den finske befolkning sluttet å spise rå fisk.

Mange undret seg over de store pengebeløp som ble utbetalt til innehaverne av de personlige apotekbevillinger etter endringen i apotekloven i 2001. På bakgrunn av det som skjedde i 1930-årene, da de siste såkalte «reelle privilegier» ble innløst av Staten, mener Yngve Torud at situasjonen 70 år senere ikke representerer noe nytt. Også den gang ble det betalt etter forholdene store beløp som kompensasjon for at apotekerne ga slipp på et reelt privilegium til fordel for et statlig konsesjonssystem. Verdiene lå i begge tilfelle ikke i varebeholdning og inventar, men i selve retten til å drive et apotek.

Red.

Væske- og steriliseringssentralen, Ullevål sykehus, Oslo

Ragna Kure, Leif-Victor Oppedal** og Lill Monrad****

Væskesentralen

Før 1940 ble infusjonsløsninger tilberedt ved operasjonsavdelingene av en sykepleier. Kvaliteten ville ikke ha tilfredsstilt dagens krav. Da det ble bygget ny operasjonsfløy på Ullevål sykehus i 1940, ble det i kjelleren innredet et steriliseringsrom med dampautoklaver beregnet for tekstiler. I samme rom fremstilte en portør natriumkloridløsninger og glukoseløsninger til infusjon ved hjelp av et Fenwal væskeproduksjonsanlegg. Det faglige ansvar var tillagt en overlege på kirurgisk avdeling. I forbindelse med denne produksjonen var kvalitetskontroll et ukjent begrep. I tilstøtende lokaler ble Blodbanken startet i 1948 med Helge Heistø som ansvarlig lege. På 1950-tallet ble han anmodet om også å overta det faglige ansvar for Væske- og steriliseringssentralen da Ullevål apotek ikke så seg i stand til å påta seg denne oppgaven.

Overlege Heistø fant produksjonsforholdene for infusjonsvæsker uholdbare. Det ble aldri foretatt prøve på pyrogener eller utført annen kvalitetskontroll. Produksjonsforholdene, både når det gjaldt lokaler og utstyr, var heller ikke slik at de kunne sikre et tilfredsstillende, kontrollerbart produkt.

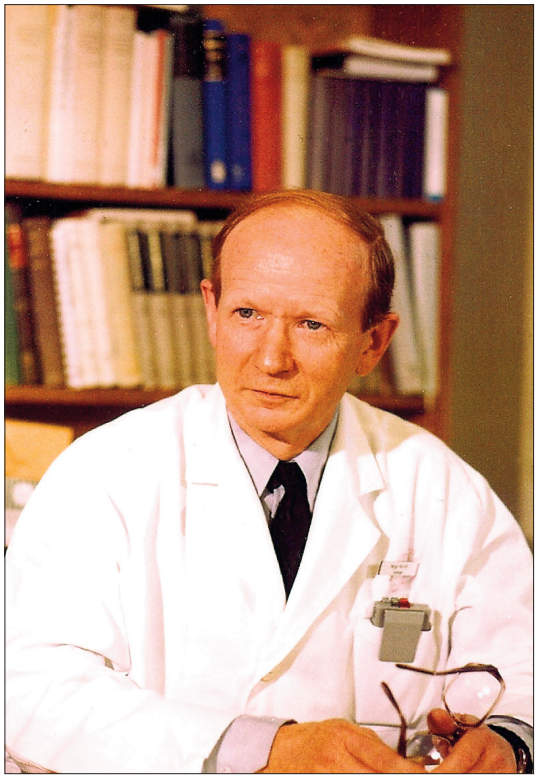
Overlege Heistø var fremsynt. Han arbeidet for at det skulle ansettes en farmasøyt. Cand.pharm. Leif-Victor Oppedal ble ansatt i 1960 som faglig ansvarlig for Væske- og steriliseringssentralen. Slik fikk farmasøyter for første gang kontakt med dette farmasøytisk sentrale felt. Hittil hadde infusjonsvæsker vært sykehusenes eget ansvar. Cand.pharm. Lill Monrad etterfulgte Leif-Victor Oppedal som avdelingsleder i 1966 og cand.pharm. Ragna Kure ble ansatt i 1973.

---

*) Apotekereksamen 1961. Weiders Farmasøytiske, Spesialitetskontrollen, Ciba AG, Basel 1963–1967, Seksjonssjef Collett AS 1968–73, Avdelingsleder Væske- og steriliseringssentralen, Ullevål sykehus 1973–92, Apoteket Bien, Drammen 1992–94, Apoteker Skillebekk (Solli) og Skøyen apotek 1994–2002. Medlem av diverse offentlige utvalg. Leder og medlem av KFFE/VETT i 17 år.

**) Apotekereksamen 1953, Provisor 1954–1959. Sekretær, Helsedirektoratet 1959–60. Avdelingsleder Væske- og steriliseringssentralen, Ullevål sykehus 1960–68. Apotekinspektør, Helsedirektoratet 1968–75. Apoteker Fjellhamar apotek/Lørenskog apotek, 1975–81, Lambertseter apotek og Nordstrand filialapotek 1981–99. Diverse faglige tillitsverv.

***) Apotekereksamen 1961, Provisor Elefantapoteket 1962–64, Avdelingsleder Væske- og steriliseringssentralen, Ullevål sykehus 1966–72, Avdelingsleder Farmasøytisk avdeling, Vor Frue Hospital 1972–82, Timelærer/sensor Farmasøytisk Institutt 1974–77, Avdelingsleder, Sykehusapoteket i Bærum 1983–92, Apoteker Sykehusapoteket i Bærum 1992–2003.



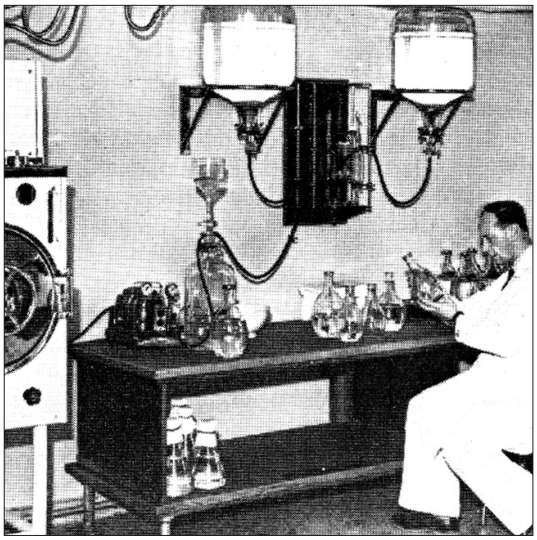
Overlege Helge Heistø (1921–2007).

Produksjonsopplegget 1940–1960

Like før krigen var det som nevnt blitt installert et amerikanskprodusert Fenwal væskeproduksjonsanlegg. Produksjonen var basert på råvarene natriumklorid og glukose som ble innkjøpt fra apoteket i porsjoner som var tilpasset en produksjonssats. Det ble først laget et konsentrat, der en råvare ble blandet med vann fra anlegget. Dette gjorde sterilisatørene med sleiv i åpne stålkar som liknet på vaskevannsfat. Konsentratet ble så helt over i en forrådsbeholder. Fenwalanlegget bestod av to 15-gallon beholdere av borsilikatglass, et destillasjonsapparat som kunne fylle dem i løpet av ca. 15 timer, en forrådsbeholder samt et dobbelt sett glasskolber, alt sammenkoblet med lange PVC-slanger. Hvert kolbesett hadde to kolber. Den ene rommet ca. en halv liter og den andre ca. 1,5 liter. De små kolbene ble forsynt med et konsentrat fra forrådsbeholderen og de store med vann fra 15-gallonbeholderne. Ved å vri en glasshane kunne man tømme en liten og en stor kolbe ad gangen over i en karaffelformet «flaske» av borsilikatglass. Fyllingen i kolbene ble fikst

Væskesentraler ble også opprettet ved andre større norske sykehus i 50- og 60-årene etter hvert som infusjonsvæsketerapi kom i utstrakt bruk. Produksjonen foregikk ofte under kummerlige forhold, og preparatene forårsaket i mange tilfelle pyrogene reaksjoner hos pasientene. Da det kom strengere krav til produksjon av sterile legemidler som et tiltak for å redusere sykehusinfeksjoner, ble de andre sykehusene nektet å fortsette produksjonen. Forbudet gjaldt ikke Ullevål sykehus som hadde ansatt farmasøyt og lagt opp til en produksjon i samsvar med gjeldende retningslinjer.

«Væskesentral» som navn eksisterer fortsatt på andre sykehus, men er nå en distribusjonsenhet og et lager for infusjonsvæsker og tilsvarende oppløsninger.



Fremstilling av infusjonsvæsker med Fenwal-apparatet.

regulert av glassventiler som stengte kolben når den var full, men dette skjedde ikke alltid. Det var et syn å se sterilisatør Clemens Dehlis lynraske håndlag når han samtidig måtte holde «flasken», vri hanen pluss knipse på en opphengt ventil der væsken sprutet ut.

Etter fyllingen la man et løst plastlokk på flasken og satte den rett på autoklavhyllen. Identifikasjonen, som var et metallskilt i kjede, ble satt på en av flaskene i første rad. Dette var et fremskritt mot tidligere, da ble det brukt en sikkerhetsnål for å identifisere innholdet. Så vidt vi vet, var det glukoseløsning som ble merket med skilt. Etter steriliseringen slo sterilisatøren et slag på hver flaske. Et «klikk» fortalte at flasken var blitt tett under autoklaveringen.

Det var umulig å ha reelt ansvar for en slik produksjon. Analyser viste at konsentrasjonen av innholdsstoff kunne variere betydelig fra flaske til flaske. Glukoseløsninger ble misfarget på grunn av den hardhendte varmebehandlingen og manglende kjøling. Flaskene ble ikke gjennomlyst. Fibre i væskene var ikke til å unngå da store mengder tekstiler passerte produksjonsrommet.

Nytt produksjonsopplegg

Snarest mulig etter at farmasøyt var blitt ansatt, ble det søkt om stipend, og Oppedal reiste på studietur til Sverige. Blodbanken avsto ett av sine rom til produksjonen. Rommet ble delt med lettvegger i blanderom, tapperom og analyserom.

I løpet av 1961 ble nytt produksjonsutstyr med visse modifikasjoner bygget opp etter modell fra Södersjukhuset i Stockholm. Det var nært samarbeid med norske produsenter, som hadde store kunnskaper og kom med gode forslag. Det ble brukt spent damp til å destillere vann og varme opp blandekar. Spent damp er lite plasskrevende når det kreves store energimengder. Destillasjonsapparatet av merke Max Sievert ga 100 liter destillat i timen. Vannet ble destillert rett ned i et 1100 *l* blandekar, som ble holdt ved 80 grader C for å hindre pyrogenutvikling. Det var også et 150 liter blandekar med elektrisk oppvarming. Filtrering med stor «filterpresse» av rustfritt stål av merke Seitz med asbest-cellulose-filter var datidens standard. De grove fibrene ble fjernet med et keramisk filter ved tappekranen.

Ny vannavkjølt, gjennomgående autoklav fra A/S Møglestue med autoklavvogner ble installert. Autoklaven hadde to innovasjoner. Den ene var løse hyller i stedet for faste. Dette økte kapasiteten vesentlig. Den andre var at kondensvannet fra oppvarmingen ble varmet opp og gradvis spedd med kaldt vann under avkjølingen. Dette var energisparende.

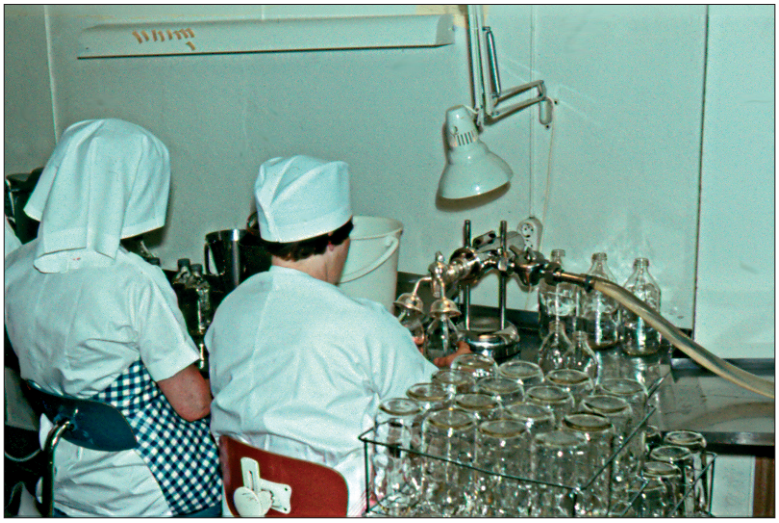
Det ble tappet, merket og gjennomlyst for hånd. Først ble det brukt flergangsflasker av borsilikat, senere engangsflasker av overflatebehandlet glass. Disse ble vasket og skylt før bruk i en laboratorievaskemaskin. Flaskene ble lukket med gummipropp. Lufterør ble ikke brukt. Produksjonen ble dokumentert etter gjeldende regler for apotekproduksjon. På kort tid ble infusjonsvæsketilgangen ved sykehuset radikalt endret. Produksjonen ble fire- til femdoblet og det ble mulig å holde lager. Infusjons- og skyllevæskene ble ikke utlevert før de var kontrollert og godkjent.

Konsentrasjonen i sukkerholdige oppløsninger ble bestemt ved måling av dreiingsevnen. Kloridholdige løsninger ble kontrollert ved titrering med sølvnitrat. Alle produksjonssatser ble kontrollert for pyrogener ved Statens institutt for folkehelse. Sterilitet ble sikret ved kontroll av steriliseringsforløpet og innlagte termosensitive indikatorer i et visst antall

flasker ved hver autoklavering. Gjennomgående autoklav forebygget forveksling av sterile og usterile varer under produksjonen. Ettersom kravene til denne type produksjon ble strengere ved at retningslinjene for «Good Manufacturing Practices» (GMP-retningslinjene) kom, måtte nye ombygninger til. Asbestfiltre forsvant og Milliporefiltrene kom. Produksjonslokalene ble utstyrt med omkledningssluse og det ble ikke lenger tillatt å gå inn i produksjonslokalene uten omkledning og håndvask.

I samarbeid med Odd A. Simonsen ble det installert en «Laminar Air Flow» (LAF)-benk i fyllerommet. I denne benken ble væskene fylt i en vertikal laminar luftstrøm. Da aseptisk fremstilling av total parenteral ernæring i poser, såkalte TPN-poser, startet, var det blitt installert en LAF-benk med horisontal laminar luftstrøm.

Fylling av infusjonsvæskeflasker mai 1965.



Kapsling av infusjonsvæskeflasker mai 1965.

Produktutvikling

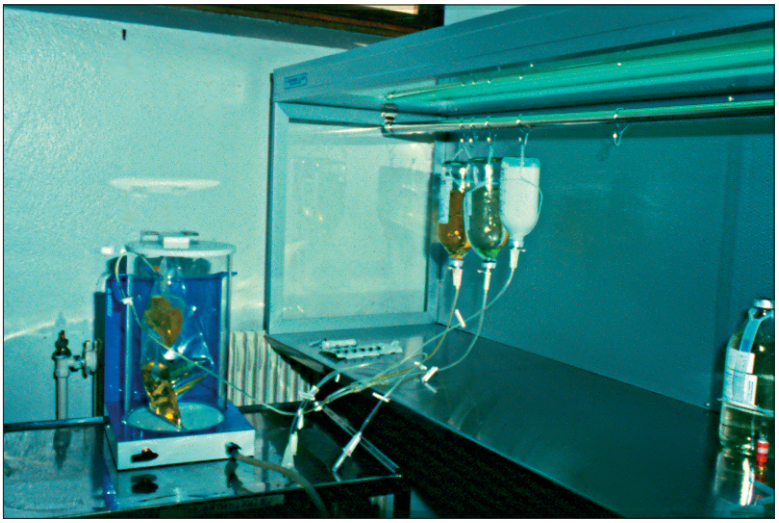
På Væskesentralen ved Ullevål sykehus er det gjennom årene utviklet mange produkter som sykehuset etterspurte og som etter hvert ble store og overtatt av industrien.

På grunn av lokalenes dårlige forfatning ble det etter hvert restriksjoner på væskesentralens produksjon. Produkter som var overtatt av industrien, måtte Væskesentralen slutte å produsere.

Da produksjonskapasiteten kunne mangedobles på 1960-tallet, etterspurte forbrukerne flere preparater. Det startet med en kombinasjon av glukose og natriumklorid og fortsatte med blant annet invertoseløsninger. Råvaren her var sakkarose, som ble invertert, det vil si spaltet i glukose og fruktose i surt miljø ved pH 3 under autoklaveringen. Laktatholdige oppløsninger ble også produsert. En balansert elektrolyttløsning ble til Ringeracetat. Steril natriumkloridoppløsning til skylling ble et viktig produkt. Blodbanken fikk ACD-oppløsning, som inneholder sitronsyre, natriumsitrat og glukose, på halvliterflasker til blodtappingen. ACD-oppløsninger hadde lite volum, og ble produsert på lørdager. Da dialysevirksomheten vokste fram, ble det produsert Hemodialyse-konsentrat som kunne autoklaveres. Lokalenes beskaffenhet tillot ikke aseptisk produksjon.

Væskesentralens farmasøyter hadde et nært samarbeid med mange av sykehusets leger, blant annet når det gjaldt dialyseprodukter. Overlege Ole Jakob Malm var en nær samarbeidspartner for alle Væskesentralens farmasøyter når det gjaldt utvikling av infusjonsvæskepreparater.

I 1970 startet utviklingen av en plastampulle til bruk ved blæreskylling. Arbeidet kom i gang etter en idé fra en sykepleier og i samarbeid med cand. pharm. Helge Nordahl og cand. pharm. Henrik Andersgaard ved Ullevål apotek og plastfirmaet Noblikk Sannem (1). Det ble til denne produksjonen bygget en fyllemaskin og sveisemaskin som krevde tilpassinger og justeringer. Formannen på Væskesentralen, Kåre Carlsen, som var teknisk meget dyktig, fikk her vist sine evner til å improvisere og få maskinelt utstyr til å fungere. Allerede i 1973 var produksjonen oppe i 35.000 plastampuller per år. Produksjonen



Fremstilling av TPN-poser i LAF-benk. Vakumkammeret med 3-liters posen kan sees utenfor LAF-benken.

opphørte i 1984 da NAF-laboratoriene i Trondheim, senere Elverum, allerede på 1970-tallet hadde startet produksjon av plastampuller.

Teofyllin 1 mg/ml i glukose til infusjon ble utviklet i samarbeid med Intensivavdelingen på Aker sykehus og Farmasøytisk Institutt (2). Preparatet ble registrert av Travenol i 1984.

I 1983 startet Væskesentralen i samarbeid med Kirurgisk avdeling som de første i landet rutineproduksjon av «alt-i-en»-poser (TPN-poser) til parenteral ernæring (3). Mikroorganismers vekstmuligheter i TPN-posene ble undersøkt av cand. pharm. Kari Fossum ved Mikrobiologisk laboratorium (4). På 1990-tallet registrerte Kabi Infusjon rutinepreparatene mot å betale for utviklingskostnader.

Avdelingsleder var også på 1970-tallet involvert i fremstillingen av blodfaktorer ved Blodbanken som etter hvert hadde flyttet i nye lokaler. I samarbeid med Hematologisk laboratorium og Blodbanken ble en fraksjoneringsmetode for å fremstille Faktor IX tilpasset de lokale forhold. Løsningen ble til slutt sterilfiltrert på Væskesentralen. Lyofilisering ble utført på Nycomed. Da HIV-problematikken kom, måtte produktet varmebehandles med en metode som ikke førte til inaktivering av proteinene.

Samarbeid med Ullevål apotek

Til tross for administrativt to helt adskilte enheter foregikk det også et utstrakt samarbeid mellom Ullevål apotek og Væskesentralen.

Leif-Victor Oppedal og daværende førsteprovisor Georg Gundersen på Ullevål apotek startet planleggingen av et nytt servicebygg som skulle omfatte både apotek, sterilforsyning og væskesentral beliggende på «Skolehavetomten». Det var et fremsynt prosjekt som ville ha rasjonalisert transporten av forsyningsmateriell, samordnet lagrene og sikret en fagmessig farmasøytisk kontroll der dette var nødvendig.

I 1980 startet Ullevål apotek i samarbeid med Væskesentralen planleggingen av en sentralisert cytostatikafremstilling som service til sykehuset (5). Samarbeidet fortsatte også i arbeidet med å innføre og tilpasse GMP-retningslinjene til apotekets produksjon av legemidler. Dette arbeidet var forløperen til Apotek-GMP (6). Apoteket utførte bl.a. spektrofotometriske analyser for Væskesentralen mens Væskesentralen hadde innarbeidet en metode for å bestemme endotoksiner (pyrogener) ved hjelp av Limulusmetoden. Andre eksempler på samarbeidet var bestemmelse av formaldehydrester i utstyr etter formaldehydsterilisering. Denne analysen ble utført på Apoteket.

Utvidet farmasi: Sykehushygiene, Hygienekomité og Steriliseringssentral

Overgangen fra 50- til 60-tallet var en viktig periode for sykehusfarmasien. Man ble nå for alvor oppmerksom på at dette feltet manglet akademisk engasjement og kompetanse. Etter stygge uhell med bruk av usterilt materiale innen National Health Service satte Medical Research Council i Storbritannia i gang en systematisk undersøkelse av steriliseringsprosedyrer. Med utgangspunkt i standardisert, termoresistent sporemateriale fastla man først parametre for tørrsterilisering (7), så autoklavering av tekstiler (8). Det siste var et meget vanskelig område. Under til dels primitive forhold og med gammeldags utstyr hadde britene med stor dyktighet klarlagt prinsippene for sikker og effektiv autoklaver-

ing. Likeså hadde de utviklet nye produksjonsmetoder for sterilt sykehusmateriale.

I begynnelsen av 60-årene ledet britene utviklingen på dette området. Leif-Victor Oppedal dro høsten 1964 med stipend fra Europarådet til England for å studere dette fagfeltet (9).

Den Norske Sykehusforening satte opp sin gullmedalje for en besvarelse om sterilisering i sykehus. Gullmedaljen ble vunnet av cand. pharm. Leif-Victor Oppedal og delt ut med Kongen tilstede.

Utviklingen på dette feltet førte til at det ble opprettet sterilsentraler eller sterilforsyninger ved mange sykehus. Ved Ullevål sykehus fikk Væskesentralens avdelingsleder, som var farmasøyt, faglig ansvar også for Steriliseringssentralen. På slutten av 60-tallet fikk Steriliseringssentralen både formaldehydsterilisator og etylenoksydautoklav til sterilisering av varmefølsomt utstyr som kom mer og mer i bruk i moderne medisin.

Impulsene fra Storbritannia førte også til at de første spede skritt ble tatt til å etablere kontroll av det sterile engangsmaterialet som etter hvert kom på markedet. Leif-Victor Oppedal dro sammen med Helge Heistø og cand. pharm. Doris Fystro i gang registreringsordningen for medisinsk engangsutstyr. Det startet med Det rådgivende utvalg for Helsedirektøren og Sanitetssjefen i Blodtransfusjons- og infusjonsspørsmål der Oppedal ble sekretær etter lege Erik Juel. Først mange år senere kom en offentlig kontroll med annet sterilt engangsutstyr da Nemnda for medisinsk utstyr ble opprettet i 1983. Ragna Kure var hele tiden medlem av Nemnda og overtok i 1992 formannsvervet inntil ordningen opphørte i 1998 da CE (Communauté Européenne)-merkingen overtok. Vervet hadde tidligere alltid vært innehatt av en lege.

Som faglig ansvarlig for Steriliserings-sentralen fikk avdelingslederen mange interessante utrednings- og utvalgsoppdrag av Helsedirektoratet innen området sykehushygiene. Helsedirektoratets anbefalinger om Sterilsentraler i sykehus og Handlingsplan for infeksjonskontroll i norske sykehus var også avdelingslederne med på. Ragna Kure ble oppnevnt av Helsedirektoratet som Norges

Testing med sporeprøver i formaldehydsterilisator.

representant i en standardiseringsgruppe for etylenoksydsterilisering av medisinsk utstyr i sykehus innen EFTA/EF.

Væskesentralens avdelingsleder var i kraft av sin stilling som ansvarlig for Sykehusets sterilsentral i alle år fast medlem av sykehusets Hygienekomité. Dette gav god innsikt i sykehushygieniske problemer. Som medlem av både Hygienekomitéen og Infusjonsutvalget var avdelingslederen med på å utarbeide retningslinjer for de hygieniske aspekter ved væsketerapi.

Sykehusets ansatte tok også kontakt om problemer av mer generell sykehushygienisk karakter. Et av de mest interessante problemer var da Hjerte-og karlaboratoriet hadde en opphopning av pyrogene reaksjoner etter hjertekateterisering. I samarbeid med den daværende Kontroll- og Produksjonsavdelingen på Statens Institutt for Folkehelse kunne det ved hjelp av Limulustesten, men ikke med kanintesten, påvises at hanskene avgav endotoksiner (pyrogener) dersom de ikke ble skylt godt først. Publikasjonen (10) vakte internasjonal oppsikt og ble referert til i mange år. Hanskeprodusenten, som først avviste problemet, inviterte Doris Fystro, avdelingsleder ved Kontroll- og Produksjonsavdelingen, og Ragna Kure til England for å gå igjennom deres produksjons- og kontrollopplegg.

Pasienter på hjemmebasert behandling

I 1980 startet Ullevål sykehus hjemmebehandling av dialysepasienter med peritonealdialyse (11). En viktig del av hjemmebehandlingen var forsyningstjenesten som Væskesentralen hadde ansvaret for. De pasientene som ble valgt ut til hjemmebehandling, var ofte eldre pasienter med dårlig prognose og som det ikke var planer om å gi transplantasjonsbehandling. Mange av dem maktet ikke selv å ha oversikt over hva de trengte av utstyr. Væskesentralen måtte derfor ha god kontakt med nyreavdelingen og være informert om den enkelte pasients problemer. Pasientene kom i et avhengighetsforhold til forsyningssiden og dette krevde nøyaktighet og punktlighet fra denne siden. Med så mange alvorlig syke pasienter måtte man også lære seg å kommunisere med pasienter i en terminalfase og med pårørende.

Senere fikk man også hjemmepasienter på total parenteral ernæring. Dette krevde nær kontakt mellom de respektive avdelinger på sykehuset, pasientene og Væskesentralens farmasøyter som ofte ble pasientenes bindeledd med Sykehuset.

Dagens situasjon

Da avdelingsleder Ragna Kure sluttet i 1992, var produksjonen av sterile væsker praktisk talt opphørt, mest på grunn av lokalenes dårlige standard, men også fordi mange produkter var overtatt av industrien eller var blitt uaktuelle. Mange byggeplaner for Væskesentralen, også sammen med Ullevål apotek, var blitt henlagt. Apoteket overtok nå det faglige ansvar for Væske- og steriliseringssentralen og overførte i 1994 produksjonen av de TPN-løsningene som ikke ble industrielt fremstilt, til egne lokaler. Ullevål sykehus ønsket å ansette en farmasøyt direkte på sykehuset til å overta ansvaret for Sterilavdelingen og Væskelageret som nå hadde fått nye lokaler. Da Sykehuset hadde problemer med å få noen til å bli i denne stillingen, ble ansvaret for Sterilavdelingen tillagt Sykehusets sykehushygieniker. Med denne endringen mistet farmasøytene et interessant fagområde som de har gode forutsetninger for å arbeide med. Fra 2006 har Ullevål sykehusapotek utført tilsyn ved avdelingen.

Summary

This article is a historical review on the development of the Department for production of sterile fluids (Væskesentralen) at Ullevål Hospital in Oslo. The introduction of a responsible pharmacist in this area in 1960 led to a rebuilding of the facilities and a considerable increase in production, which for the first time became the subject of quality control under controllable conditions. The production not only increased considerably in volume, allowing for the first time deployment of reserve stocks, but also became much diversified, resulting in new methods of treatment for patients. This was a pioneer development in Norway. The proximity of the facilities for textile sterilization also drew the attention of pharmacists, one of whom received a scholarship and studied sterilization practices and central sterile supply in Great Britain in 1964. Great Britain was at that time the leading nation in this field. British practices were introduced the following year. This not only initiated official control of sterile materials in Norway, the introduction of safer autoclaves and the promotion of sterile supply, but also secured pharmaceutical professional responsibility for the Central sterile supply department at the hospital. Pharmacists from Væskesentralen continued to be involved in the official control organ for sterile materials. A fruit of this involvement was the discovery of the origin of pyrogenic reactions from the use of sterile gloves and how such reactions could be avoided. Over the years, the department developed fluids for peritoneal dialysis, for total parenteral nourishment and other aseptic production. From the 1960s, Væskesentralen competed with commercial pharmaceutical industry, and its range of products was reduced as the authorities regulated its activities. Though being under another administration, Væskesentralen had close cooperation with Ullevål Hospital Pharmacy (Ullevål Apotek). As the production of sterile fluids had become much curtailed, the Hospital Pharmacy became responsible for the activities of Væskesentralen.

Referanser

Kilder: Norske Sykehusfarmasoyters Forening 25 år. Oslo 1994

1. H. Nordahl: Spesiallaget emballasje som hjelpemiddel ved blæreskyllevæske. Norsk Farm. Tidsskr. 1973, 18, 520–528
2. L. Askerud, P. Finholt, J. Karlsen, R. Kure: Intravenous infusion of theophylline in 5% dextrose solution. Formulation and stability. Medd. Norsk Farm. selsk. 1981, 43, 17–24
3. K. Nygaard, R. Kure, K. Fossum: Parenteral ernæring i storpose. Tidsskr Nor Lægeforen 1986, 22, 1705–8
4. K. Fossum, R. Kure, K. Nygaard: Growth of Micro-organisms in All-in-One TPN-Admixtures Containing Lipids. Clin. Nutr. 1988, 7, 73–7
5. I. L. Eriksen, R. Kure, W. Strømhaug: Preparation of Cytotoxic Drugs – A partly centralized, partly decentralized system. Abstract FIP, Sep 6–10,1982 (abstract poster)
6. A. Hillestad, R. Kure: Kvalitetskontroll ved Ullevål apotek. Norg. Apot.foren. Tidsskr. 22, 5–10, 1984
7. Darmady, Hughes, Jones: "Thermal death-time of spores in dry heat in relation to sterilization of instruments and syringes" The Lancet, Oct. 11, 766–769, 1958
8. The working party on pressure steam sterilizers: "Sterilization by steam under increased pressure" The Lancet, Febr. 28, 425–435, 1959
9. Leif-Victor Oppedal: Report to Council of Europe, Medical Fellowship No. 2043 1965.
10. R. Kure, H. Grendahl, J. Paulssen: Pyrogens from Surgeons' sterile latex Gloves. Acta path. Immunol. Scand. Sect. B, 90: 85–88, 1982
11. R. Kure, S. Halvorsen: Erfaring med forsyning av dialysepasienter. 16. nordiska sjukhusfarmaci-kongressen. 6.–8.juni 1991 Sundsvall, F20 Abstracts.

Male Fern Extract – an old drug and its replacement

*By Rolf Klevstrand**

The article is based on an oral presentation given at the 38th International Congress for the History of Pharmacy in Seville September 2007. The lecture dealt with the old botanical drugs: Rhizomes of *Dryopteris* ferns, the use of them in treatment of tapeworm infections, and their replacement. The drugs were used in antiquity, seem to have been forgotten for centuries, but were rediscovered in the 18th century. The Swiss brothers Peschier made the first galenical preparation of *Dryopteris filix-mas* in 1825, an ethereal extract of its rhizome (1).

Since then a fairly great number of scientists have studied the raw drug and the extract. Botanists and pharmacognosists have studied different species of the ferns. The ways of making the extract have been topics for galenic pharmacy. The constituents of the extract have been thoroughly studied in organic chemistry. Analytical chemistry has been involved in attempts to standardize the extract. The use of it in medicine and its mode of action have been studied by pharmacologists.

What have been the results of all this research? Studies in botany and pharmacognosy have shown that other species of the *Dryopteris* genus also have constituents that are active against tapeworms. Two subspecies of *Dryopteris austriaca,* subsp. *dilatata* and subsp. *eu-spinulosa,* have been especially interesting, as they yield extracts that seem to be more effective than extracts of *Dryopteris filix-mas* (2). Rhizomes of *Dryopteris austriaca* in addition to rhizomes of *filix-mas* have been embodied in the Finnish pharmacopoeia. In the USA *Dryopteris marginalis* has besides *filix-mas* been the source of the official drug (3).

Much work in *galenic pharmacy* has aimed at producing more concentrated extracts. The Swiss pharmacopoeia (Ed. V) contains the preparation *Extractum Filicis concentratum* which is the so-called *baryt crude filicin.*

The most impressive work has been done in *organic chemistry,* in studies on the constituents of the rhizome and the extract. The basic work was carried out by the German chemist *Boehm* around the year 1900 (4). He isolated several constituents and revealed the structure of some of them. They turned out to be derivatives of the phenol *phloroglucinol,* with a side-chain of butyric acid. The main constituents contain two rings linked by a methylene bridge, but compounds with three and four rings have also been found. The

*) Bachelor of Pharmacy 1947. Assistant professor, Institute of Pharmacy, University of Oslo 1951–60, Director Statens Reseptarskole 1961–74, Head of Moelv pharmacy 1974–92. Address: Grønstads gate 47, 2609 Lillehammer.

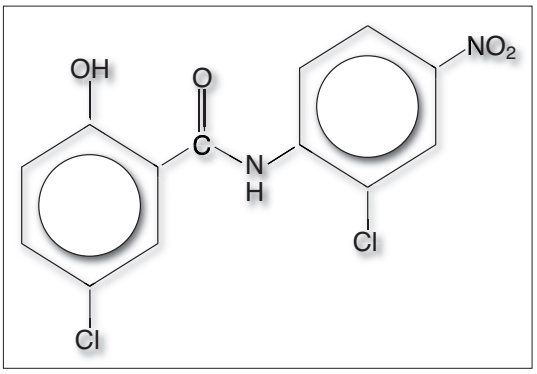
Finnish chemists *Penttilä* and *Sundman* and others have shown during the 1960s that the butyric group may be substituted with acetyl or propionyl groups. Today the constituents are called "*dryopteris acylphloroglucinols*" (5).

Many studies have tried to clarify the vermifugal effects of the constituents of the extract. For some years the *filixic acid* was considered the most effective substance. Works by *Mühleman* (6) and by *Hörhammer* and *Spagl* (7) during the 1940s and -50s have shown that *flavaspidic acid* has the lowest DL50 tested on *Tubifex,* a small worm. In Finland *Anttonen* has used pure flavaspidic acid to expel tapeworms from 76 patients, with success in 65 cases (8).

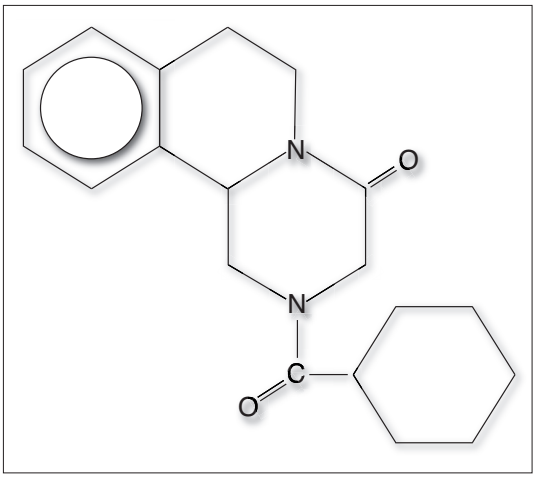
The extract was usually effective against tapeworms, but it also turned out to be poisonous. From the last part of the 19th century many scientists have tried to find methods to standardize the extract. Some pharmacopoeias have included variations of *Fromme's* chemical method for the determination of *crude filicin,* which gives a measure of the content of acidic compounds in the extract (9). The method is highly questionable, as a number of researchers have found no correlation between results of it and the effect on different test organisms (10).

Some fifty years ago the author found that *paper chromatography* could be a useful method to separate the acylphloroglucinols in the extract (11). What was more interesting, the method could be used to measure the amount of *flavaspidic acid* in the drug and the extract (12). Some measures had to be taken. To avoid forming of chelates between the phenols and traces of metals, the paper was impregnated with a solution of EDTA. The stationary phase was formamide which contained an ascorbic acid buffer, to avoid oxidation of the flavaspidic acid. The mobile phase was a mixture of chloroform and petrol ether. After chromatography the flavaspidic acid spot was eluted from the paper and the extinction read in ultraviolet. The content of flavaspidic acid in 8 different extracts were found to be from 4.3 to 7.4 per cent (13).

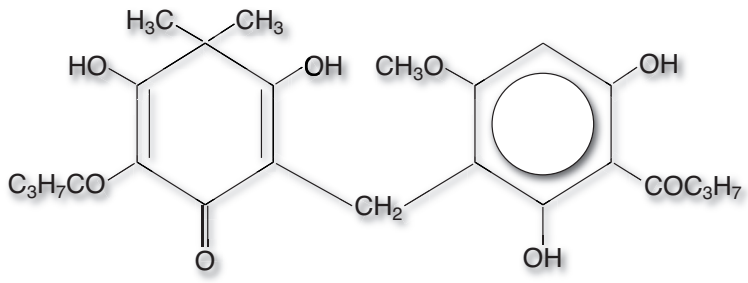
However, from the 1960s there was less need for analysing the extract. German pharmaceutical producers introduced *niclosamide* and later *praziquantel* in the treatment of helminthiasis. These substances have more or less replaced the old extract.



Niclosamide



Praziquantel



Desaspidin

In Finland helminthiasis has been a real health problem. The country is known as "the land of thousand lakes", and many Fins have loved fishing and eating raw fish. Some of them have been struck by *anaemia perniciosa,* because the fish tapeworm, *Diphyllobothrium latum,* deprives them of vitamin B_{12} (14). In 1960 it was estimated that 800 000 Fins had fish tapeworms (15).

A new acylfloroglucinol, *desaspidin,* was isolated from *Dryopteris austriaca* by *Aebi, Kapoor* and *Büchi* in the 1950s (16), and about the same time in the research laboratory of the Finnish firm *Medica* by *Andersén, Pentilä* and *Sundman,* who also synthesized it (17). *Östling* has explained in a Nordic medical journal that desaspidin was tried on more than 2,000 persons infected with fish tapeworm in 1959–60, with positive results in about 90 per cent of the patients (18). The doses were 200 to 400 mg desaspidin. In one of the cases, an adult male, 16 worms were expelled, with a total length of 330 meters (about 1,000 feet).

In 2006, through kind individuals in Finland the author was brought into contact with Mr. *Jaakko Honkavaara,* a former Vice President, Quality Management, who had worked for Finnish pharmaceutical industry for 40 years. He explained that synthetic desaspidin was introduced on the market in 1961, in the form of tablets. However, the production was discontinued around 1980 (19). The reason? The market had disappeared. Most people had stopped eating raw fish about that time. Campaigns against eating raw fish must have been fruitful.

How was desaspidin attacking the fish tapeworms? In 1961 *Lars Runeberg* of the University of Helsinki showed that desaspidin and some other Dryopteris substances *uncouple oxidative phosphorylation* (20). He studied the effect of these substances on respiration and oxidative phosphorylation in rat liver mitochondria. Uncoupling agents block the phosphorylation of ADP to ATP. *Scheibel and coworkers* have confirmed that desaspidin is an uncoupler, and that niclosamide acts in the same way (21).

Summary

Used as an anthelmintic in antiquity, forgotten and rediscovered in the 18th century seems to be the history of the *Dryopteris* ferns. In 1825 the brothers *Peschier* made an extract of *Dryopteris filix-mas* with ether. This preparation, *Extractum Filicis* or *Aspidium Oleoresin,* was included in a number of pharmacopoeias. It was usually effective against tapeworms, but also poisonous.

At the end of the 19th century the German chemist *Boehm* isolated a number of derivatives of *phloroglucinol* from the extract. One of these is *flavaspidic acid,* which has been found to be especially active in killing test organisms. The author has proposed a method for the determination of flavaspidic acid by paper chromatography and UV spectrophotometry.

In the 1960s German pharmaceutical firms introduced *niclosamide* and later *praziquantel.* These substances have more or less replaced the male fern extract.

In 1960 it was estimated that 800,000 persons in Finland were infected with the fish tapeworm, *Diphyllobothrium latum,* due to the consumption of raw freshwater fish. About this time a new drug, *desaspidin,* was introduced in the treatment of tapeworm infections in Finland. It had been isolated from *Dryopteris austriaca* by Swiss scientists, and Finnish chemists had synthesized it. It proved to be highly effective, but production was discontinued around 1980, because the market had disappeared.

The mode of action of desaspidin and other *Dryopteris* substances was elucidated by *Runeberg,* who showed that they uncouple oxidative phosphorylation. Later on German scientists have shown that this is also the mode of action of niclosamide.

References

1. Tschirch, A., Handbuch der Pharmakognosie III, 1. Abt. Leipzig 1923.
2. Widén, B., Untersuchungen über die Phlorogluzinderivate finnischer Farnarten. Diss. Helsinki 1944.
3. USP Xlll (1947), 53.
4. Boehm, R., Arch. exptl. Pathol. Pharmakol. 1897, *38,* 35.
   Boehm, R., Ann. Chem. Justus Liebigs 1899, *307,* 249.
   Boehm, R., ibid. 1903, *329,* 338.
5. Penttilä, A. and Sundman, J., J. Pharm. Pharmac., 1970, *22,* 393–404.
6. Mühlemann, H., Pharm. Acta Helv. 1943, *18,* 494.
7. Hörhammer, L. and Spagl, H. R, Arch. Pharm. 1953, *286,* 490, ibid. 1954, *287,* 18.
8. Anttonen, V. M., Ann. Med. Exptl. et Biol. Fenniae 1954, *32,* 15.
9. Fromme, G., Caesar und Loretz's Geschäftsbericht 1896, 48.
10. Kofler, L. and Müller, E., Arch. Pharm. 1930, *268,* 644.
    Toft, H.-L., Extractum Filicis. Kemisk og biologisk Vurdering. Diss. Köbenhavn 1946.
    Jespersen, K., Vurdering af Extractum Filicis. Diss. Köbenhavn 1952.
11. Klevstrand, R., Dansk Tidsskr. Farm. 1957, *31,* 217. Medd. Norsk Fann. Selsk. 1960, *22,* 23.
12. Klevstrand, R., ibid. 1961, *23,* 189.
13. Klevstrand, R., unpublished results.
14. von Bonsdorff, B., Exp. Parasit, 1956, *5,* 207.
15. Nyberg, W., Finska Läk.-Sällsk. Handl. 1960, *104,* 150.
16. Aebi, A., Büchi, J. and Kapoor, A., Helv. Chim. Acta 1957, *40,* 266.
17. Andersén, L., Penttilä, A. and Sundman, J., Nordisk Medicin 1962, *67,* 443.
18. Östling, G., ibid. 1962, *67,* 443.
19. Honkavaara, J., personal information.
20. Runeberg, L., Biochern. Pharmacol. 1962, *11,* 237.
21. Scheibel, L., Saz, H. J. and Bueding, E., J. Biol. Chem. 1968, *243,* 2229.

Kjøp og salg av norske apotekbevillinger i 1936 og 2001

*Av Yngve Torud**

I år 2001 skjedde en stor endring i vårt apotekvesen (1). De strenge begrensninger i konsesjonsbestemmelsene for å opprette og eie apotek ble opphevet ved den nye apoteklov, og med få unntak kan nå enhver privatperson eller firma eie apotek. De eksisterende norske apotek ble derved gjenstand for fritt salg. De fleste apotekere solgte, og ble sittende igjen med en pen økonomisk gevinst. Vi vet at det dreide seg om millioner for et apotek, langt på vei tosifrete millionbeløp.

Hva var det som skjedde? Hvorfor fikk akkurat disse apotekere et oppgjør for sine apotek som lå himmelhøyt over hva tidligere apotekere fikk?

En lignende situasjon kjennes fra en annen tid, hvor også en del norske apotekere fikk godt betalt for sine apotek. Dette skjedde i 1930-årene, da de såkalte «reelle» privilegier ble innløst av staten, de fleste ved den såkalte fellesavståelse i 1936 (2). De to situasjoner kan kort beskrives slik:

• I 1930–1936 solgte en del apotekere sine konsesjonsrettigheter til staten, og fikk meget godt betalt.

• I 2001 solgte de fleste av landets apotekere sine apotek til en av apotekkjedene og fikk meget godt betalt.

De «reelle» apotekprivilegier

De «reelle» privilegier omfattet alle apotek som ble opprettet før 1850. Den opprinnelige lovbestemmelse fra 1672 var at disse apotekprivilegier kunne gå i arv til apotekerens hustru og barn. Etter hvert ble det også vanlig med salg og kjøp av apotek, selv om dette ikke var direkte forutsatt i apotekloven. Et apotek ble derved ansett som en formuesgjenstand bestående av tre deler, apotekgård, varer og utstyr, privilegium. Denne formue kunne arves, selges, pantsettes eller bortforpaktes. Tabell 1 viser noen eksempler på verdiansettelse.

Tabell 1
*Kjøpesum er angitt på litt forskjellige måter. De tall som er merket med *, er regnet ut på grunnlag av de andre oppgitte tall (3).*

*) Apotekereksamen i Oslo 1965. Provisor ved apotek og vitenskapelig assistent ved Farmasøytisk institutt 1966–1970. Norges Apotekerforening 1970–1989, fra 1973 avdelingssjef og 1978–1989 teknisk direktør. Professor II ved Farmasøytisk institutt 1984–1993. Apoteker ved Svaneapotheket i Oslo 1989–2001. President i det internasjonale farmasihistoriske selskap (International Society for the History of Pharmacy) 1990–2000.
Adr. Hjemliveien 5, 0667 Oslo, e-post: y.torud@.online.no

Apotek	År	Kjøpesum totalt	Gård	Inventar og varer	Privilegium
Løveapoteket,Arendal	1889	220 000	80 000	40 500	95 000*
Løveapoteket Kr.sand	1907	168 000		18 000	150 000
Elefantapoteket Moss	1924	221 000*	10 000	26 000	185 000
Drøbak apotek	1929	298 000	45 000	31 000	212 000

Fra 1850 ble det ved lovendring bare utstedt personlige bevillinger, altså bevilling som gjaldt for apotekerens levetid. Men de gamle «reelle» privilegier besto, fordi man ikke fant noe lovlig grunnlag til å inndra dem. De «reelle» privilegieinnehavere ble tilbudt personlige privilegier til større og økonomisk gode apotek hvis de ville gi fra seg sitt gamle privilegium, men bare noen ganske få privilegier ble innløst på denne måte.

Apoteklovkomitéen som ble nedsatt i 1892, tok så opp problemet med disse såkalt salgbare apotek til diskusjon, særlig spørsmålet om hvorvidt de gamle privilegier var lovlig salgbare og arvelige (4). En juridisk betenkning av 1896 konkluderte under dissens at de måtte ansees både arvelige og salgbare, fordi privilegiet var så nær knyttet til de store materielle verdier som lå bundet i varer, inventar, apparatur og utstyr (5). Apoteklovkomitéen gav opp å avskaffe de «reelle» privilegier ved lovendring, men uenighet i saken var det fortsatt.

De gamle privilegieinnehavere så faresignaler i diskusjonen og sluttet seg sammen i en forening som skulle ivareta deres interesser overfor det offentlige. Navnet ble De reelle apotekeres forening.

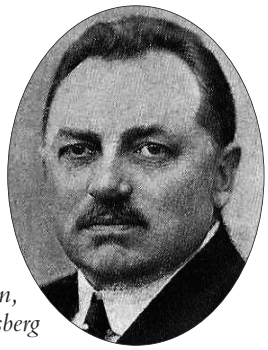
De reelle apotekeres forening

Foreningen ble stiftet 1922 med 28 medlemmer

Arbeidsutvalg:

Carl Sverre, Elefantapoteket i Oslo

Paul Fredrik Sahlgaard Børresen, Drøbak apotek



Knut Spæren, Løveapoteket i Tønsberg

Navnet kan kalle på smilet, men deres program og formål var seriøst nok. De fryktet selvsagt at de nye regler av 1850 for apotekovertagelse uten videre skulle bli gjort gjeldende også for dem, og det ville for mange av dem innebære direkte tap. Privilegiet var jo ansett som salgbart og hadde dermed en økonomisk verdi, enten de hadde arvet det eller kjøpt det.

Det tok mange år før forhandlinger kom i gang. Noe av grunnen er kanskje de spesielt gode tider for apotekene under brennevinsforbudet 1917 til 1927. I disse årene økte apotekernes omsetning og fortjeneste kraftig, og en innløsning i denne tid ville bli dyrt for staten (6). Man regnet med at innløsningssummen måtte beregnes ut fra omsetningen. Etter brennevinstiden kom en økonomisk depresjon, og i 1930 kom forhandlinger i gang. Fra apotekernes side ble disse ledet av den kraftige og forhandlingsvante Knut Spæren fra Løveapoteket i Tønsberg.

I årene etter 1930 ble noen få apotek innløst av staten, men de fleste privilegier ble innløst i 1936, hvor staten kjøpte ut alle de gjenstående «reelle» privilegier ved den såkalte fellesavtale. De aktuelle apotekere kom ganske godt ut. De fikk godt betalt for sine privilegier, og de kunne fortsette som personlig privilegerte, på linje med de øvrige apotekere. De fikk også noen andre fordeler. Alle var fornøyd med ordningen.

Konsesjonsordning og apoteksalg

De to situasjoner er:

1. 1936 Staten kjøper de «reelle» apotekprivilegier.
2. 2001 De store apotekkjeder kjøper de fleste av de norske apotek.

Hva er det som er likt i disse to situasjoner?

En del apotekere ga fra seg noen rettigheter mot kontant betaling

Hva er ulikt i de to situasjoner?

I 1936 fikk de aktuelle apotekere betalt for å oppgi sin rett til fritt salg av sitt apotek og gå inn i en regulert konsesjonsordning.

I 2001 fikk apotekerne betalt ved å gå ut av den regulerte konsesjonsordning, og dermed fritt kunne selge sitt apotek.

Dette ser ut som et paradoks, og det kan bare forklares ut fra den særegne konsesjonsordning som i de siste 150 år har regulert det norske apotekvesen. Først situasjonen i 1936.

Privilegiene fra før 1850 var altså lovlig å anse som arvelige og salgbare, og denne rettighet kunne ikke uten videre gjøres om ved ny lov. Ved salg av slike apotek hadde selve rettigheten, privilegiet, sin egen store verdi. Dette var selvsagt også forårsaket av at myndighetene alltid var svært restriktive med å opprette nye apotek.

Ved lovendringen i 1850 fikk en apoteker bare privilegium (eller bevilling) for sin levetid. Ved apotekerens død ble apotekbevillingen besatt etter søknad fra interesserte farmasøyter. Derved fikk alle farmasøyter en mulighet til å få sitt eget apotek, ikke bare de som hadde nok penger til å kjøpe et «reelt» privilegium. Flere endringer fulgte som en konsekvens av den nye konsesjonsordning. Det ble nødvendig med pensjonsordninger for enke og barn, og man måtte lage takstordninger for verdien av et apotek som gjorde det mulig for den påtroppende apoteker å kjøpe ut sin forgjenger. Disse ting ble ordnet i løpet av de neste tiår etter 1850, men førte til et virvar av forskjellige bevillingstyper.

Bevillingstyper omkring år 1900

1. De «reelle» eller salgbare privilegier, gitt før 1850
2. Det statlige privilegium, gitt til Rikshospitalet i 1856
3. Personlig bevilling med arverett for enke og barn, gitt i tiden 1850 til 1860
4. Personlig bevilling med arverett for enke, gitt i tiden 1860 til 1877
5. Personlig bevilling som punkt 3 og 4, men avgiftspliktig til en ny farmasøytisk undervisningsanstalt, gitt 1874 til 1909
6. Personlig bevilling som punkt 5, men med plikt til å finne seg i bortfall av bevillingen ved omordning av apotekvesenet.Videre avgiftspliktig til fond til innløsning av «reelle» privilegier, gitt 1891 til 1909.

I tillegg til disse kom noen apotek hvor bevillingen var utformet i egen kontrakt, for eksempel ved innbytte av et «reelt» privilegium mot en personlig bevilling til et bedre apotek.

Det var i 1900 bare 150 apotek i landet, så dette var et altfor komplisert system.

De fleste av disse bevillingstypene ble også borte etter hvert som nye bevillinger ble utstedt, fordi betingelsene i bevillingen kunne endres for den nye apoteker. Dette gjaldt ikke de «reelle» privilegier. De var alle gitt før loven av 1850 og kunne ikke endres. De ble derfor sett på som en hemsko for utviklingen av apotekvesenet, og helsemyndighetene var fast bestemt på å få avviklet ordningen. Det ble også klart at dette ville koste penger for staten. De «reelle» privilegieeiere hadde enten fått privilegiet som en del av sin farsarv, eller de hadde selv kjøpt det i dyre dommer. Hvis de skulle gå rett inn i det nye system, så ville de før eller senere bli nødt til a selge sitt apotek, enten de selv eller arvingene. De ville da etter de nye takstregler få betalt for gård, utstyr og varer, men ikke noe for det tidligere så verdifulle privilegiet. De fant seg ikke i det, og de forhandlet frem en avløsningsordning (7).

Avvikling av de «reelle» apotekprivilegier

Totalt antall 1850:	42	
Herav:		
Byttet med personlig bevilling 1853 til 1929:		8
Innløst ved særavtale 1932 til 1935:		6
Fellesavståelsen 1936:		28

De oppnådde også en kompensasjon fra staten. Noen av beløpene fra inngåtte særavtaler er kjent. Innløsningssummer fra fellesavtalen er ikke kjent, bare et verdianslag for hvert apotek, utarbeidet i 1936 av De reelle apotekeres utvalg (8).

Avståelser ved særavtale

Holmestrand apotek 1932	115 000
Elefanten Oslo 1932	380 000
Bragernes apotek 1933	118 000
Svanen Bergen 1933	480 000
Molde apotek 1935	132 000
Vestsiden Fredrikstad 1934	165 000
Molde apotek 1935	132 000

Fellesavtalen 1936, verdi anslått av de reelle apotekeres utvalg:
(antatt verdi for Flekkefjord apotek er ikke funnet direkte, men beregnet ut fra de andre, kjente tall)

minste antatte verdi:	
Flekkefjord apotek	65 000
største antatte verdi: Svanen Oslo	450 000

De eksakte innløsningsbeløp fra 1936 er ikke kjent, men de ligger nok ikke langt fra anslagene til apotekerne. Det fant sted forhandlinger, men man kom raskt til enighet, og både staten og apotekerne virket godt fornøyd med løsningen.

Innløsningsbeløpene fra 1936 kan godt måle seg med de summer som apotekere fikk i 2001, ut fra pengenes verdi den gang. Vi kan sikkert multiplisere beløpene med 40–50 til sammenligning. De apotekere det gjaldt i 1936, kunne jo også drive sitt apotek videre, og de fleste av dem betinget seg arverett i ett ledd for barn eller svigerbarn.

Apoteksalget i 2001

I år 2001 skjedde så det neste store apoteksalget. Hvorfor fikk apotekerne da slike store summer? Svaret er enkelt: De fikk akkurat det apoteket var verdt. Det var ikke slik at apotekene ble solgt for dyrt, snarere at apotekerne hadde kjøpt dem så billig. Dette var hele bevillingssystemets idé, at prisene på apotek ved offentlig regulering skulle holdes så lave at påtroppende apoteker hadde råd til å kjøpe det. Systemet virket bra i 150 år, fordi en apoteker kjøpte og solgte sitt apotek etter de samme regler. Da eierskap til apotek ble helt fritt i 2001, kom selvsagt hele verdien til syne igjen. Kjedene som kjøpte, var selvsagt klar over dette. Det har nok vært diskusjoner om kjøpesummens størrelse, men kjøperne fikk, ved siden av varer, inventar og utstyr, en vel fungerende butikk og et stabilt marked.

Avslutning, rettferdig eller urettferdig?

Var det rettferdig at innehaverne av «reelle» privilegier i 1936 ble godt betalt for å gå inn i det regulerte system. Ja, de ga avkall på verdifull eiendom som var ervervet på lovlig måte, ved arv eller kjøp, og innløsningssummen ble forhandlet frem med statlige representanter.

Hva så med rettferdigheten i 2001? Der er spørsmålet irrelevant. Verdien av apotekene var der, og kunne ikke i et fritt system reguleres bort. Det har ingen ting med rettferdighet eller urettferdighet å gjøre. Det har derimot atskillig med hell å gjøre. Det er ikke uten grunn at de apotekere som solgte sitt apotek etter liberaliseringen i 2001, er blitt kalt:

De siste dagers heldige

Summary

In 2001, the Norwegian government passed a new Act of Pharmacy. This law opened for a very liberal system, where almost anybody could open or buy one or more pharmacies anywhere in the country, as long as they had a qualified pharmacist to run the pharmacy. This is a strong contrast to our old system. From 1850 to 2001 any pharmacist who would open or take over a pharmacy, must have a concession from the health authorities to run that specific pharmacy, and he or she must then buy it from the predecessor at a quite low price, also decided by the health authorities. When the pharmacy proprietor died, or later at the retirement age of 70 years, he or she had in turn to sell the pharmacy to the next owner.

As this strongly controlled system was abandoned in 2001, the real value of any pharmacy was revealed, and most of the proprietors sold their pharmacy for many times the price they had paid for it.

The situation in 2001 may be compared with a similar one in 1936, where a certain group of pharmacists were generously compensated for their pharmacies. Those were the owners of pharmacies originally founded before 1850, where any pharmacy was founded upon a special privilege from the king. The privileges might be inherited, or sold at any agreed price. These privileges had become very valuable, but as they did not fit into the pharmacy system, the health authorities wanted the owners to give up their privileges and join the personal concession system. After negotiations in 1936 the privileged owners agreed to join the controlled system with an economic compensation for their loss.

The cases in 1936 and 2001 seem to be quite different. In 1936, the pharmacists involved gave up their free privileges to join a state controlled concession system, and in 2001, the pharmacy owners were free of this controlled system and could sell their pharmacies at a free market. But in both cases they were very well paid.

The explanation lies in the control system from 1850 to 2001, especially the control with the prices of the pharmacies.

In 1936, the privilege owners lost most of the value of their pharmacy by joining the concession system. They had then the right to a compensation.

In 2001, the pharmacy proprietors who sold, just got the market value of their pharmacy. This has nothing to do with right or wrong. It has, however, much to do with luck.

Litteratur

1. Lov om apotek 2. juni 2000
2. Sverre, Nic. Aagaard; Et studium av farmasiens historie, 2. ed. Oslo 1982, s. 153–154
3. Brendel J.A. og K. Schei; Norges apotek og deres innehavere, Norges Apotekerforening, Oslo 1953
4. Indstilling fra en af Justitsdepartementet nedsat Komité til Behandling af Apothekvæsenet, Kristiania 1898, s. 88-90
5. ibid.; s. 91–103
6. Torud Y.; Norwegian Pharmacy and the Prohibition Law 1917–1927, Libra de Actas, Congreso Internacional de Historia de la Farmacia, Granada Septiembre 1985, og NAT 94, 240, (1986)
7. Spæren K; Norges Reelle Apotekprivilegier og deres eiere, Tønsberg 1938
8. De reelle apotekeres utvalg; Forhandlingsprotokoll 1922–1936 (oppbevares i Norges apotekerforening).

Cygnus

Innholdsfortegnelse 1997–2007

Hefte 1 – oktober 1997 Side

Red.: CYGNUS, en norsk farmasihistorisk skriftserie 7
A. Jermstad: Kort oversikt over farmasiens historie 9
A. Bærheim Svendsen: Professor Axel Jermstad 1880–1980, et hundreårsminne 19
K. Backe-Hansen: Henrik Ibsen i norsk farmasihistorie 21
A. Sæteren: Kirkenes apotek under annen verdenskrig 29
P.R.Kruse: Apotekerpriserne i 1500- og 1600-tallet 35
K.Zalai: Die Entwicklung der Pharmaziegeschichte als Wissenschaft in Ungarn 43
Norsk Farmasihistorisk Selskap 49
Norsk Farmasihistorisk Museum 51

Hefte 2 – oktober 1998 Side

Red.: CYGNUS, en norsk farmasihistorisk skriftserie 7
K. Backe-Hansen: Farmakopekommisjonen 100 år 9
A. Bærheim Svendsen og J. Karlsen: Den nye studieordnings frukter 31
R. Bjerke Paulssen: Nycomed fra «industriapotek» til internasjonalt legemiddelfirma . . 45

Hefte 3 – oktober 1999 Side

B. Johannesen: Norsk Farmaceutisk Selskap gjennom 75 år 1–56

Hefte 4 – mai 2000 Side

A.O. Pedersen: Svaneapoteket i Hamar – 150 år 7
R. Ødegaard: Apoteket og byen 9
S. Bratberg: Apotekets emblem 23
S. Bratberg: Agnete Werner – flaskeskyller og rengjører gjennom 40 år 24
A.O.Faller: Laborantliv 26
S. Bratberg: Visitasjonsprotokollen 1852–1982 29
S. Bratberg: Et stabilt personale – til kundens fordel 32
S. Bratberg: Hamar-apotekene i samarbeid med kommunehelsetjenesten 35
A.O.Pedersen: Nye muligheter i nytt tusenår 37
Kilder 38

Hefte 5 – oktober 2000 Side

Red.: Cygnus, en norsk farmasihistorisk skriftserie 7
E. Wickstrøm: Giftinformasjonssentralen (GIS) 9
R. Klevstrand: Helge Thomassen Offerdahl (1855–1938) – Apoteker og pionér
på fettherdingsområdet 21

H.T. Offerdahl: Korte erindringer fra en svunnen tid –
Fra min disippeltid på Lærdalsørens apotek 27
A. Bærheim Svendsen: Liber compositionum variorum siv
Dispensatorium manuall in laboratorio Nidrosi 1812 39

Hefte 6 – oktober 2001 Side

S. G. Dahl: Othar Holmboe – plakattegner, ordfører og apoteker 7
B. Johannesen: Peder Farup – vår første professor i farmasøytisk kjemi 15
B. Johannesen: Norsk farmasi i forbudstiden 27

Hefte 7 – oktober 2002 Side

Red.: Forord 6
F.B.Rakli: Fra animalsk lever til vitamin B12 7
H. Hjorth Tønnesen: Medisinkister, hus- og reiseapotek 20

Hefte 8 – mai 2003 Side

R. Klevstrand: From Apothek to Drugstore
Norwegian Immigrant Pharmacists in the United States of America 5–45

Hefte 9 – oktober 2003 Side

Red.: Forord 6
J. Karlsen: Middelalderresepten (Middelalderens reseptsamlinger) 7
A. Bærheim Svendsen: Liber Compositionum variorum, Del II 38

Hefte 10 – oktober 2004 Side

Red.: Forord 6
H. Hjorth Tønnesen: Medisinkister, hus- og reiseapotek
2. Nansens medisinskrin fra Grønlands-ekspedisjonen (1888) 7
A. Bærheim Svendsen: Blaafarveværkets medisinforsyning 1835–36 23
J. Karlsen: Moskus, Zibet, Castoreum og Ambra.
Animalske droger i det gamle apotek 39

Hefte 11 – oktober 2005 Side

Red.: Forord 6
B. Johannesen: Ellen Gleditsch – farmasøyt og radiokjemiker 7
K.-E. Andersen: «Krepseøyme» (Oculus Cancri) som legemiddel 18
J. Karlsen og A. Raal: Rigabalsam og lignende produkter 25

Hefte 12 – oktober 2006 Side

Red.: Forord 6
A. Gombos: Visitasjonsprotokollen fra Strømsø apotek i Drammen 1863–1874 7
R. Klevstrand: Leger som apotekinnehavere 21
K.-E. Andersen: Et fag i tiden. Farmasøytiske tidsbilder 1905–2005 26

Hefte 13 – oktober 2007 Side

Red.: Forord 6
H. Andersgaard: «He always remained a pharnacist». A statement from 1942 by the Hungarian author Sándor Márai (1900–1989) on Henrik Ibsen 7
H. Moe Tørisen: Felleskatalogen – 50 år i legemiddelinformasjonens tjeneste 17
B. Johannesen: «Bidevind. Ragnar Mørks liv og virke» av Unni Mørk. Bokanmeldelse . 33
Cygnus – en norsk farmasihistorisk skriftserie 1997–2007. Innholdsfortegnelse 38

Hefte 14 – oktober 2008 Side

Red.: Forord 6
Ragna Kure, Leif-Victor Oppedal og Lill Monrad: Væske- og steriliseringssentralen, Ullevål sykehus 7
Rolf Klevstrand: Male Fern extract – an old drug and its replacement 16
Yngve Torud: Kjøp og salg av norske apotekbevillinger i 1936 og 2001. 20
Cygnus – en norsk farmasihistorisk skriftserie 1997–2007. Innholdsfortegnelse 26

SPESIALUTGAVER:

April 1998 Apoteket Sfinxen 1928–1998, ved Aslaug Gombos

Apoteket Sfinxen 70 år 5
Majorstuen 6
Opprettelsen 8
Sfinxen – et eksotisk navn på et apotek 10
Apotekene i Oslo inntil 1928 11
Apotekere ved Apoteket Sfinxen 12
Apoteket Sfinxen – Virksomhet i 70 år 15
Kilder 25

Oktober 1998 Holtung as – en moderne legemiddelgrossist, ved Yngve Torud

Forord 4
Y. Torud: Engroshandel og statsmonopol 5
P. Oppegaard: Holtung as – fra opprinnelsen til oppstart av legemiddeldistribusjon 12
J.T.Nysæter: Holtung as som legemiddelgrossist 19

Mai 2001 Urtehagen ved Apotekmuseet, Norsk Folkemuseum Bygdøy, Oslo ved B.Smestad Paulsen, H. Hjorth Tønnesen og B.E. Fjeldsgaard 1–43

Mai 2002 The Herbal Garden, Museum of Pharmacy, The Norwegian Folk Museum, Bygdøy, Oslo (translation) 1–42