



HOT TOPIC

FRA LÆGEMIDDEL RÅDGIVNINGEN

Kære kollega

Hermed en særudgave af Klinisk Farmakologisk Afdelings nyhedsbrev angående medicinsk cannabis.

Har du spørgsmål om konkrete, kliniske problemstillinger vedrørende lægemidler, kan du kontakte

Lægemiddelrådgivningen

*Vagthavende **23280601** (hverdage 8-15)*

*eller via mail **KFA@auh.rm.dk***

Rådgivningen er vederlagsfri for alle læger i Region Midtjylland og i Region Nordjylland.

Med venlig hilsen

Eva Aggerholm Sædder, ledende overlæge

Cannabis

Cannabis indeholder en lang række aktive stoffer, hvoraf de to vigtigste er cannabinoiderne tetrahydrocannabinol (THC) og cannabidiol (CBD). THC virker primært ved binding til de to cannabinoid-receptorer, mens CBD har ganske lav affinitet for disse og ikke anses for at være psykoaktivt.

Evidens

Der findes en række mindre og vanskeligt sammenlignelige studier, udført med varierende cannabinoider, varierende administrationsmåder og forskellige indikationer. Flertallet af studierne er placebokontrollerede, og en mulig effekt sammenholdes således ikke med en aktiv komparator.

- **Kronisk smertebehandling:** Til behandling af neuropatisk smerte samt andre kroniske smertetilstande har en del mindre studier vist, at cannabispræparater kan have en smertestillende effekt ift. placebo. Effekten er dog sjældent statistisk signifikant. Studierne er primært udført med syntetisk THC eller nabiximols (Sativex®), der er en kombination af CBD og THC. Der er



ikke evidens for en bedre effekt af cannabispræparater ift. anden konventionel smertebehandling, og der er divergerende resultater med hensyn til effekt ved tillæg af cannabispræparater til f.eks. opioider hos cancerpatienter. I de fleste studier er der flere bivirkninger ved cannabinoiderne end ved placebo.

- **Multipel sklerose (MS):** Nogle studier har vist en bedre effekt af syntetisk THC eller Sativex® ift. placebo på specielt patientrapporteret spasticitet ved MS. Effekten har dog ikke kunnet genfindes i alle studier.
- **Rygmarvsskade:** Enkelte små placebokontrollerede studier finder en mulig effekt af THC-baserede præparater ift. spasticitet ved rygmarvsskade. Et større studie (n=116) finder ikke signifikant bedre effekt af Sativex® ift. placebo på neuropatiske smerter ved rygmarvsskade.
- **Kvalme og opkastning efter kemoterapi:** Marinol®, Syndros® og Cesamet® indeholder syntetisk THC og er godkendt til indikationen i USA. De bagvedliggende studier er udført i 1970- 80'erne, og stofferne er ikke sammenlignet med moderne kvalmestillende behandling. Et relativt nyt Cochrane Review konkluderer, at cannabinoider formentlig er effektive ved kemoterapi-induceret kvalme og opkastning, men hyppigt giver anledning til bivirkninger.

Evidensen for medicinsk cannabis stammer således primært fra studier udført med de ovenfor nævnte markedsførte lægemidler og kan ikke umiddelbart overføres direkte til cannabisplanteprodukter eller -olier. Der er ikke lokaliseret nogen studier med CBD alene til ovennævnte indikationer.

Bivirkninger

I en metaanalyse af studier om medicinsk cannabis forekom bivirkninger i cannabisgruppen signifikant hyppigere sammenlignet med placebo. Hyppige bivirkninger er svimmelhed, træthed/somnolens, konfusion/forvirring, mundtørhed, gastrointestinale bivirkninger, eufori og hallucinationer. Et nyt studie med CBD-olie har givet mistanke om risiko for leverpåvirkning. Rygning af cannabis er associeret til neuropsykologiske virkninger med påvirket indlæring, hukommelse, koncentration og opmærksomhed. Hvorvidt disse virkninger er blivende og i hvor høj grad dette kan overføres til medicinsk cannabis er uklart. Formentlig er unge mere udsatte for disse bivirkninger grundet involvering af det endocannabinoid system i den cerebrale udvikling og modning. Langtidseffekterne ved eksponering for medicinsk cannabis er ikke kendte.

Interaktioner

THC og CBD metaboliseres i leveren af bla. CYP3A4, CYP2C9 og CYP2C19, og der kendes en lang række metabolitter for begge cannabinoider (>80 for THC). In vitro studier har vist, at THC, CBD og



andre cannabinoider påvirker flere CYP-enzymmer, herunder CYP1A1, 1A2, 1B1, 2B6, 3A5 og 2C19. Den kliniske relevans er dog ikke klar. Et studie har vist en klinisk betydende interaktion mellem CBD og benzodiazepinet clobazam.

Forsøgsordning og indberetning af bivirkninger

En politisk vedtaget forsøgsordning med medicinsk cannabis baseret på planteprodukter, der færdigfremstilles på apoteket efter lægelig recept til den enkelte patient, forventes at træde i kraft 1. januar 2018. Aktuelt er lovforslag og lægelig vejledning i høring. Forsøgsordningen forventes at indbefatte bivirkningsovervågning. Frem til forsøgsordning og bivirkningsovervågning træder i kraft, kan formodede utilsigtede hændelser/bivirkninger til ikke registrerede og ikke magistrelt fremstillede cannabisprodukter indberettes til Klinisk Farmakologisk Afdeling, AUH. Der ønskes ved indberetning bla. information om cannabisproduktet, herunder gerne information om indhold af CBD/THC.

Indberetning af bivirkninger indtil 1. januar 2018 til:

- **Ikke registrerede cannabisprodukter**
- **Ikke magistrelt fremstillede cannabisprodukter**

kan ske til Klinisk Farmakologisk Afdeling, AUH på tlf. 23280601 (hverdage 8-15).

Bilkørsel

D. 30/05-2017 har folketetinget vedtaget "Forslag til lov om ændring af færdselsloven", således at der under visse omstændigheder kan tillades bilkørsel til trods for mindre mængde THC i blodet. **Loven kommer til at virke med tilbagevirkende kraft.**

Gå-hjem-møde om medicinsk cannabis

Under forsøgsordningen vil det formentlig være den ordinerende læge, der har det fulde ansvar for ordination af cannabisplanteprodukterne, til trods for manglende evidens.

Med henblik på diskussion af dette, samt information om medicinsk cannabis og forsøgsordningen, planlægges et gå-hjem-møde d. 23/11-17 kl. 15.30-17.30 på Aarhus Universitetshospital.

For yderligere information henvises til:

- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. "The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research." (2017).
- Whiting, Penny F., et al. "Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis." *Jama* 313.24 (2015): 2456-2473.

Resterende referenceliste haves på Klinisk Farmakologisk Afdeling