



Kortfattet vejledning til receptpligtig cannabismedicin

udarbejdet af **Klinisk Cannabis Forum**

I 2018 blev der på initiativ af Folketinget iværksat en forsøgsordning med det formål i højere grad at kunne sikre patienter adgang til lægeordineret behandling med medicinsk cannabis og udlevering af denne på apoteket. På denne måde kunne udfordringen med patienters selvmedicinering med tvivlsomme produkter indkøbt på det illegale marked afhjælpes. Ordningen er dog ikke forløbet helt som oprindeligt planlagt.

Der har blandt læger været efterspurgt en behandlingsvejledning i forbindelse med stillingtagen til indikation, administration og ordination af cannabismedicin til patienter.

For at efterkomme dette velbegrundede ønske er der udarbejdet et sådant referencedokument, *Vejledning og anbefalinger til receptpligtig cannabismedicin – et mini-kompendium til læger*, i regi af Klinisk Cannabis Forum (KCF), som er en sammenslutning af læger og forskere i Danmark med særlig interesse inden for området [<https://www.kliniskcannabisforum.dk/>]. Aktuelle skrivelse er et resumé af dette mini-kompendium med det formål at tilvejebringe enkle og kortfattede anbefalinger om, hvorledes du som læge kan udskrive cannabismedicin, både ved opstart og ved vedligeholdelse af behandlingen, samt at give et overordnet overblik over receptpligtig cannabismedicin i Danmark. Det er her vigtigt at bemærke, at cannabismedicin ikke kun inkluderer én type produkter. Cannabismedicin inddeles oftest i 'cannabis-baseret medicin' og 'medicinsk cannabis':

Cannabis-baseret medicin er lægemidler som indeholder enkelte komponenter fra cannabisplanten, fx THC (tetrahydrocannabinol) og/eller CBD (cannabidiol), og inkluderer bl.a. de godkendte cannabis-baserede lægemidler Sativex® og Epidyolex® samt de magistrelt fremstillede lægemidler.

Medicinsk cannabis indeholder en lang række af cannabisplantens komponenter foruden THC og CBD, og betegnes ofte som hel-planteprodukter. Produkter godkendt i forsøgsordningen med medicinsk cannabis tilhører denne kategori.

Det endocannabinoide system

I 1988 blev den første endogene receptor med affinitet for THC identificeret, den såkaldte cannabinoid receptor 1 (CB1) og efterfølgende cannabinoid receptor 2 (CB2). Kort tid efter blev en række endogene ligander, kaldet endocannabinoider, med affinitet for de cannabinoide receptorer opdaget, hvilket gav ophav til det endocannabinoide system (ECS).

ECS består overordnet af en række endocannabinoider, receptorer og enzymer, der både syntetiserer og nedbryder endocannabinoider. De mest centrale endocannabinoider er anandamid (AEA) og 2-AG. Behandling med cannabisprodukter indeholdende cannabinoider, de såkaldte exocannabinoider, udøver en tilsvarende virkning på receptorerne, som det er tilfældet med endocannabinoiderne.

Den førnævnte receptor kaldet CB1 findes primært i centralnervesystemet, men er også vidt udbredt i kroppens andre organer og væv (f.eks. lever, kardiovaskulære system og gastrointestinale system). CB2 er primært udtrykt i perifere celler og organer involveret i kroppens immunfunktion.



Cannabinoider har via en retrograd mekanisme på synapsniveau en regulerende effekt med aktivering af cannabinoidreceptorerne og hæmning af præsynaptisk frigivelse af forskellige specifikke neurotransmittere.

Det er således vigtigt at bemærke, at ECS ikke er et isoleret system, men at det interagerer med en række velkendte fysiologiske systemer som f.eks. det opioide, dopaminerge og serotonerge system.

Grundet ECSs kompleksitet og dets omfattende distribution i menneskekroppen, er ECS fundet at være involveret i en lang række fysiologiske processer, hvilket inkluderer immunmodulering, appetitregulering, energibalance, smerteopfattelse, angst, stress og humør. Overordnet har ECS en vigtig rolle i vedligeholdelsen af homeostase, altså opretholdelsen af kroppens indre balance.

Virkningsprofil¹

THC	CBD
<ul style="list-style-type: none">- Psykoaktivt (euforiserende)- Søvnforbedrende- Smertestillende- Muskelafslappende- Kvalmestillende- Appetitøgende	<ul style="list-style-type: none">- Psykostabiliserende (antipsykotisk)- Angstdæmpende- Smertestillende- Muskelafslappende- Krampedæmpende

Hvem kan udskrive cannabismedicin?

Alle læger i Danmark har mulighed for at udskrive cannabismedicin, der enten er optaget i forsøgsordningen med medicinsk cannabis, eller som er magistrelt fremstillet, men ingen læge er forpligtet til at udskrive cannabismedicin.

Indikationsområder

KCF støtter op om de patientkategorier, som er angivet i vejledningen for forsøgsordningen²:

- Patienter med smertefulde spasmer på grund af multipel sclerose
- Patienter med smertefulde spasmer på grund af rygmærskade
- Patienter med behov for behandling af kvalme efter kemoterapi
- Patienter med neuropatiske smerter, hvilket vil sige smerter på grund af sygdom i hjerne, rygmærk eller nerver.

KCF vurderer ligeledes palliativ terapi, som værende en relevant indikation grundet cannabismedicins kvalmestillende, appetitforbedrende, smertestillende og søvnforbedrende effekt. CBD kan overvejes til patienter med epilepsi for at reducere antal og omfang af epileptiske anfald og dermed øge patientens livskvalitet.

I almen praksis vil cannabis som medicin være relevant at prøve til fx patienter med kroniske lænderygsmerter med udstråling, som har vist sig behandlingsrefraktære over for Paracetamol, NSAID, mindst et TCA, Gabapentin og Pregabalin samt depotopioider.



Trafiksikkerhed og betjening af maskiner^{3,4}

Styrelsen for Patientsikkerhed (STPS) anbefaler aktuelt læger, der ordinerer behandling med medicinsk cannabis under forsøgsordningen og magistrelt fremstillede produkter som indeholder THC, at udstede lægeligt kørselsforbud i hele behandlingstiden.

Bemærk, dette er en anbefaling og et tillæg til STPS generelle vejledning, der angiver følgende på baggrund af **Færdselsloven, §54**: ”Cannabis er i henhold til dansk lovgivning ikke forenelig med bilkørsel. Indholdet af tetrahydrocannabinol (THC) i blodet må ikke overstige 0,001 mg THC pr. kg blod, hvis det ikke er indtaget i henhold til en lovlig recept. Hvis det er indtaget i henhold til lovlig recept, vil der kunne udstedes eller fornyes kørekort, så længe det er indtaget i overensstemmelse med recepten, og den ordinerende læge vurderer, at det er forsvarligt”.

Forsvarlighedsvurderingen skal bero på en konkret vurdering, efter at patienten har været i stabil dosis i 2-4 uger, og kan bl.a. inkludere en vurdering af uhensigtsmæssige bivirkninger, fx søvnighed, svimmelhed eller sløvhed, som forringer patientens køreegenskaber.

I vurderingsperioden skal lægen udstede kørselsforbud.

Bivirkninger

Ordinerende læger skal være opmærksomme på de kortsigtede bivirkninger af cannabismedicin, der ofte optræder af midlertidig varighed i forbindelse med behandlingsopstart. Det er hovedsageligt cannabismedicin med højt THC-indhold, der kan fremkalde bivirkninger som f.eks. døsigthed, mundtørhed, desorientering, eufori og konfusion, og er generelt et mindre problem ved cannabismedicin med lavere THC-indhold, især når det modvirkes af CBD.

Kontraindikationer

Graviditet og amning, allergi over for cannabis indholdsstoffer, svært nedsat nyrefunktion, forhøjede levertransaminaser, skizofreni eller anden psykotisk tilstand, alder under 18 år.

Forsigtighedsregler

Svær hjertekarsygdom inkl. hjerterytmeforstyrrelser, ortostatisk hypotension, tidligere eller aktuel alkohol- eller stofmisbrug, samtidig behandling med opioider. Benzodiazepiner og immunterapi.

Administrationsformer

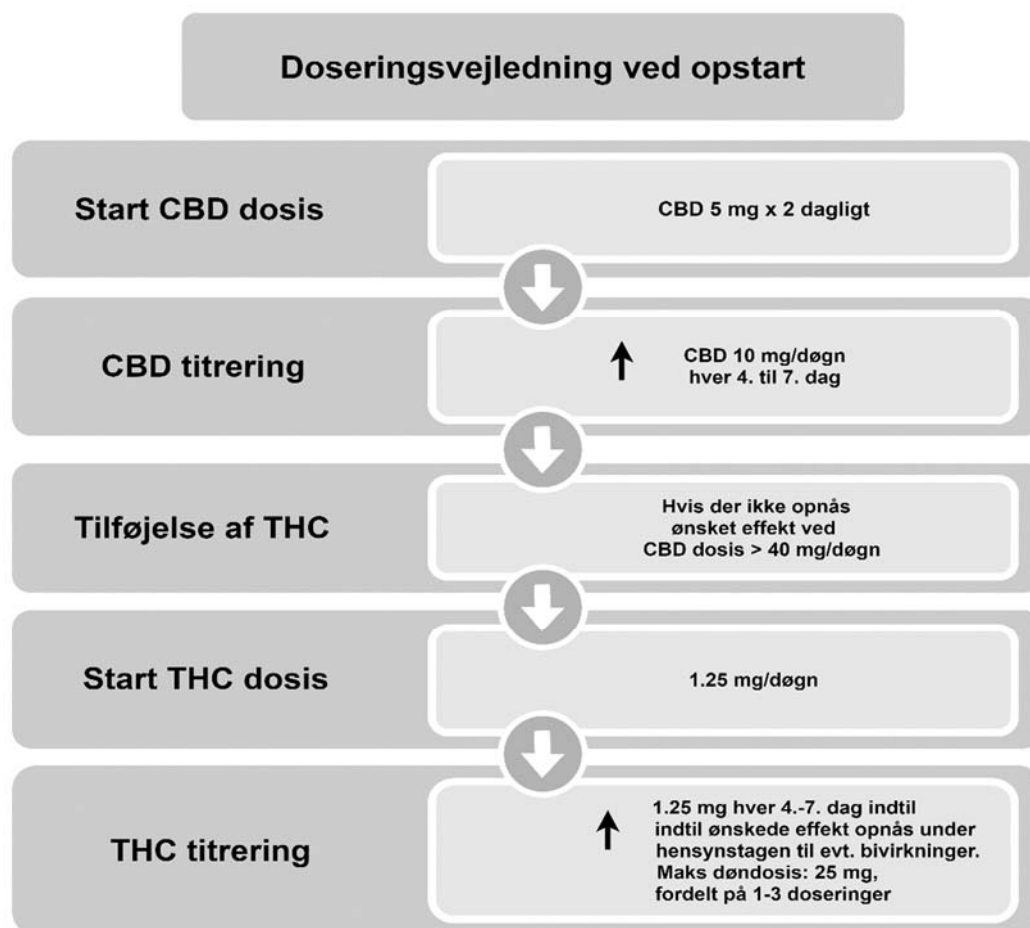
Cannabis som medicin kan administreres oralt som kapsler; sublingualt som en flydende olie, der doseres som dråber; eller som inhalation ved dampning (vaporisering) af tørrede topskud.

	Oralt	Sublingualt	Inhalation
Virkning (min.)	60-180	15-45	5-10
Varighed (timer)	6-8	6-8	2-4
Fordele	Praktisk, god til kroniske sygdomme/symptomer	Relativ hurtig virkning, mulighed for små dosisjusteringer	Hurtig virkning, god til akutte eller episodiske symptomer (kvalme/smerter)
Ulemper	Kan være vanskelig at titrere grundet lang tid til virkning	Kræver intakt finmotorik	Kræver intakt finmotorik, fordamperer kan være dyre, upraktisk at transportere



Doseringsvejledning^{5,6}

Det anbefales at starte med et CBD dominant produkt for at reducere forekomsten af mulige bivirkninger. Dosis skal øges langsomt op til 40 mg/døgn. Hvis den ønskede virkning ikke opnås, er næste skridt at skifte til et produkt indeholdende både CBD og THC (se flowchart).



I Cannabidiol orale dråber 50 mg/ml indeholder 3 dråber 5 mg CBD, idet der er 30 dråber/ml. Det er så ret enkelt at titrere op til maksimalt 24 dråber/døgn svarende til 40 mg CBD.

Ved tillæg af THC kan man bruge Dronabinol orale dråber 25 mg/ml, hvor 2 dråber indeholder 1,66 mg THC. Man titrerer så op med 1-2 dråber ad gangen til maksimalt 30 dråber/døgn.

Hvis der efter en dosisøgning ikke observeres en yderligere symptomlindring eller der opstår bivirkninger, reduceres dosis til foregående niveau idet cannabinoider undertiden virker bifasisk.

En virkning ved en bestemt dosis forstærkes ikke nødvendigvis af en dosisøgning, og det omvendte kan også være tilfældet. En højere dosis kan forværre personens respons, hvorimod en lavere dosis kan forbedre denne.



For THC anvendes lavere dosis. Hos cannabis-naive patienter skal THC-startdosis være 1-2 mg THC om aftenen. Dosis skal øges med ca. 1,25 til 2,5 mg ugentligt, indtil den ønskede virkning er opnået, selvom der undertiden er behov for en meget langsommere stigning. Den gennemsnitlige virksomme THC-dosis er varierende, men ses oftest ved 10-15 mg dagligt. Den anbefalede maksdosis for THC er 25 mg dagligt, fordelt på 1-3 doseringer.

Ved enkelte lidelser kan et produkt med balanceret THC/CBD være at fortrække. Dette kan bl.a. inkludere svære neuropatiske smerter eller spasticitet ved multipel sclerose. Det anbefales at påbegynde med en aftendosis for at undgå eventuelle bivirkninger i dagtimerne. Denne dosis øges gradvist til ønsket effekt. Herefter kan denne dosis anvendes i dagtimerne, hvis det findes nødvendigt.

Ved behandling af balanceret THC/CBD-produkter doseres der efter THC-styrken i produktet, uanset hvilken THC/CBD-ratio produktet har.

Tilgængelige produkter

Produkter optaget i forsøgsordningen samt de magistrelt fremstillede produkter kan udskrives af enhver læge og vil være de relevante at bruge i almen praksis.

	THC, koncentration	CBD, koncentration	Administra- tionsform	Pakning
Produkter optaget i Forsøgsordningen				
Bedrocan	220 mg/g	< 10 mg/g	Tørret topskud	5 g
Bedica	140 mg/g	< 10 mg/g	Tørret topskud	5 g
Bediol	63 mg/g	80 mg/g	Tørret topskud	5 g
Magistrelt fremstillet (mest anvendte)				
Cannabidiol	-	50 mg/ml (1 dråbe = 1,67 mg)	Orale dråber	10/30 ml
Cannabidiol	-	100 mg/ml (1 dråbe = 2,86 mg)	Orale dråber	30 ml
Dronabinol	25 mg/ml (1 dråbe = 0,83 mg)	-	Orale dråber	10/30 ml
Dronabinol/ cannabidiol	10 mg/ml (1 dråbe = 0,33 mg)	25 mg/ml (1 dråbe = 0,83 mg)	Orale dråber	30 ml



Referenceliste

- 1 National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2017. *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research*. Washington, DC: The National Academies Press. 2017.
- 2 Sundheds- og ældreministeriet. *Vejledning Om Lægers Behandling Af Patienter Med Medicinsk Cannabis Omfattet Af Forsøgsordningen*. 2017, 1–21 (2017). <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2018/9000>. Lokaliseret 22. nov. 2021.
- 3 Styrelsen for Patientsikkerhed - Tillæg til Vejledning om helbredskrav til kørekort, <https://stps.dk/da/helbred-og-koerekort/~media/BD6455FA6E9B4C3C8E65BACE302D15B2.ashx>. Lokaliseret 22. nov. 2021.
- 4 Styrelsen for Patientsikkerhed - Vejledning om helbredskrav til kørekort, <https://stps.dk/da/udgivelser/2017/vejledning-om-helbredskrav-til-koerekort/~media/9BE267FAC6AE4BE3ABB93FAA6E7C2347.ashx>. Lokaliseret 22. nov. 2021.
- 5 Maccallum CA, Russo EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *Eur J Intern Med* 2018; Mar;49: 12–9.
- 6 Bhaskar A, Bell A, Boivin M, *et al.* Consensus recommendations on dosing and administration of medical cannabis to treat chronic pain: results of a modified Delphi process. *J Cannabis Res* 2021; Jul;3: (1)22.