

## *Ordination af medicinsk cannabis*

Ansvar for medicinsk behandling af en patient påhviler den til enhver tid behandelende læge. Med hensyn til lægemidler på udleveringstilladelse og magistrel ordination, er det op til lægen at vurdere, om disse behandlingsmuligheder vil være mere relevante end behandling med medicinsk cannabis i det konkrete tilfælde. Medicinsk cannabis kan ordineres af enhver læge, hvis der er tale om en smerteindikation.

En læge må maksimalt ordinere til en måneds forbrug på en recept, og recepten skal udstedes elektronisk i det fælles medicinkort.

Da dokumentationen omhandlende effekt og sikkerhed for godkendte markedsførte lægemidler er mere omfattende i forhold til medicinsk cannabis, bør relevante godkendte markedsførte lægemidler være afprøvet, før behandling med medicinsk cannabis forsøges.

Forud for en ordination skal lægen lade patienten indgå aktivt i beslutningen om at iværksætte behandling med medicinsk cannabis. Dog vil det altid være den ordinerende læge, der med inddragelse af patienten beslutter, hvornår medicinsk cannabis skal anvendes i behandlingen.

Ved ordination af medicinsk cannabis er der skærpet informationspligt for lægen, da der er tale om en medicinsk behandling, hvor den kliniske evidens for virkning og bivirkninger ikke er fuldt afklaret.

Lægen har derfor pligt til klart at oplyse, at der er tale om en behandling, hvor den kliniske evidens for virkning og bivirkninger ikke er entydigt afklaret.

Det skal derudover oplyses, at brug af cannabis er associeret med en øget risiko for udvikling af psykose, depression, selvmord og trafikulykker. På nuværende tidspunkt mangler der viden om, hvorvidt dette også gælder medicinsk cannabis. Endvidere er der risiko for påvirkning af koncentration og hukommelse. Ved langvarigt brug af medicinsk cannabis kan der hos kroniske smertepatienter udvikles afhængighed,

hvilket der skal være opmærksomhed omkring både ved behandlingsstart og under behandlingen.

Lægen skal i forlængelse heraf informere patienten grundigt om selve behandlingen og om eventuelle konsekvenser for patientens dagligdag, herunder om restriktioner mod at køre bil m.v.

Der er ligeledes en skærpet pligt til journalføringen af det informerede samtykke.

### *Særlige advarsler og forsigtighedsregler*

- Cannabinoider, især THC, kan bevirke takycardi, andre hjerterytmeforstyrrelser, orthostatisk hypotension med risiko for svimmelhed og besvimelse, men også stigning i blodtrykket. Medicinsk cannabis anbefales derfor ikke til patienter med sværere hjertekarsygdom.
- Pga. risiko for takykardi og svimmelhed særligt umiddelbart efter behandlingsstart tilrådes dosistitrering især hos ældre patienter.
- Pga. svimmelhed og blodtryksfald kan der være en øget risiko for faldulykker især hos ældre patienter.
- Pga. risiko for symptomer som angst, sanseforstyrrelser, humørændringer og paranoide tanker særligt hos patienter, som aldrig har prøvet cannabis tidligere, og sjældnere mere fremtrædende psykiske symptomer som konfusion, hallucinationer, vrangforestillinger og depression, bør patienten monitoreres tæt i starten af et behandlingsforløb. I tilfælde af udtalte psykiske symptomer bør behandling med medicinsk cannabis standses straks og patienten monitoreres tæt, indtil symptomerne er forsvundet.
- Medicinsk cannabis skal anvendes med stor forsigtighed til patienter med kendt pågående eller tidligere alkohol- eller stofmisbrug.
- Patienter skal advares om, at samtidig indtag af alkohol og medicinsk cannabis kan forstærke påvirkningen af centralnervesystemet.
- Medicinsk cannabis skal anvendes med stor forsigtighed hos patienter, der er i samtidig behandling med sovemedicin, sedativa eller andre midler med psykoaktiv virkning pga. risiko for additiv eller synergistisk virkning.
- Rygning af cannabis frarådes generelt, men særligt hos patienter med astma og kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).
- Særlige forhold ved produkter indeholdende cannabidiol (CBD): CBD synes at have immunmodulerende og antiinflammatoriske virkninger, som aktuelt undersøges til

forskellige inflammatoriske (autoimmune) sygdomme og til graft-versus-host disease. Der er på nuværende tidspunkt begrænset viden om betydningen heraf. Indtil yderligere viden foreligger anbefales monitorering af leverparametre ved behandling med CBD-holdige præparater.

- THC kan bevirke afhængighed. Et nyligt studie fra Israel antyder, at 10-20% af kroniske smertepatienter behandlet med medicinsk cannabis kan udvikle symptomer forenelige med afhængighed<sup>[28]</sup>. Risikoen antages at være højest ved rygning af medicinsk cannabis. Der savnes viden om afhængighedsrisikoen ved peroral indtagelse.
- Patienten skal rådgives om, at der kan være fastsat begrænsninger for at rejse til andre lande med medicinsk cannabis. Patienten bør derfor undersøge, hvilke regler der gælder for at medbringe medicinsk cannabis til eget brug på en rejse, herunder om muligheden for udstedelse af en Schengen-attest eller anden dokumentation, som rejselandet påkræver.

### *Bivirkninger*

De hyppigst forekommende bivirkninger ved kortere tids behandling er relateret til cannabis' psykoaktive virkninger og består i træthed og svimmelhed og er dosisafhængige.

Psykiske symptomer som eufori, depression, dissociative forstyrrelser og desorientering er beskrevet hos 1-10 % under behandling med nabiximols. Mere udtalte psykiske symptomer som hallucinationer, sanseforstyrrelser, paranoia, vrangforestillinger og selvmordstanker ses sjældent (0,1-1 %).

Neurologiske symptomer kan bestå i amnesi, balanceforstyrrelser med risiko for faldeepisoder, nedsat opmærksomhed, dysartri, smagsforstyrrelser, apati, nedsat hukommelse og somnolens. Egentlige synkoper ses sjældent.

Der er sparsom viden om sikkerheden ved langvarig behandling med medicinsk cannabis, men en negativ påvirkning af koncentration og indlæringssevne kan ikke udelukkes.

Cannabis hyperemesis syndrome (CHS) er en sjælden hændelse, som er karakteriseret ved svære cyklisk optrædende opkastningsepisoder efter langvarig brug af cannabis. Lindres af varme brusebade og ophør med cannabis. CHS har ikke været beskrevet i forbindelse med behandling med medicinsk cannabis.

## *Overdosering*

Der findes kun begrænset information om overdosering med medicinsk cannabis. Ved sværere forgiftning kan ses mere udtalt CNS påvirkning med hallucinationer, vrangforestillinger, paranoia og kredsløbspåvirkning med svimmelhed, takycardi, bradycardi eller hypotension. Urinretention og nedsat tarmmotilitet er beskrevet. Toksiske psykoser er også beskrevet ved meget høje doser for nabiximols. Svær overdosering vil bevirke påvirkning af bevidsthed og motoriske funktioner inklusive talefunktionen. Behandling af overdosering er symptomatisk og understøttende.

## **Trafiksikkerhed, betjening af maskiner**

Da cannabis kan bevirke søvnighed, sløvhed og svimmelhed bør patienter ikke føre motorkøretøj, betjene maskiner eller deltage i farlige aktiviteter, hvis de oplever sådanne symptomer.

## *Farmakodynamik*

Her skal kun nævnes de 2 vigtigste cannabinoider, det psykoaktive delta-9 tetrahydrocannabinol /dronabinol (THC) og det non-psykoaktive cannabidiol (CBD).

THC er ansvarlig for de fleste farmakologiske virkninger af medicinsk cannabis, og er karakteriseret som en partiel cannabinoid receptor agonist (CB1 og CB2). Foruden psykoaktiv virkning har THC en sympatikomimetisk virkning på hjerte og kredsløb.

CBD har som monoterapi aktuelt ingen selvstændig medicinsk indikation. CBD har lav affinitet til de 2 cannabinoid-receptorer CB1 og CB2 og synes ikke at udøve nogen væsentlig farmakologisk virkning via dette system hos mennesket. CBD har antikonvulsiv virkning, lindrer muskelspasmer og har en antiinflammatorisk virkning. Den antikonvulsive virkning synes bl.a. knyttet til en antagonistisk virkning på en G-protein koblet receptor (GPR55).

## *Farmakokinetik*

Medicinsk cannabis kan inhaleres eller indtages gennem munden. Oralt indtaget THC absorberes næsten fuldstændigt. THC har høj fedtopløselighed. Både THC og CBD undergår first-pass metabolisme i leveren, således at kun en mindre del af den administrerede orale dosis når det systemiske kredsløb (10-20% for dronabinol). De 2 væsentligste metabolitter er hhv. 11-OH-THC og 7-OH-CBD. THC bindes i høj grad til plasmaproteiner. THC elimineres bifasisk fra plasma med en initial halveringstid på 4-5 timer og en terminal halveringstid på 24-36 timer, og udskilles både i urin og fæces. CBD synes at elimineres lidt langsommere end THC.

## *Interaktioner*

Både THC og CBD metaboliseres af leverens CYP450 enzymesystem, hvor de 2 vigtigste isoenzymer er CYP3A4 og CYP2C19. Samtidig behandling med CYP3A4-hæmmeren ketoconazol øger koncentrationen af både THC og CBD. Dosisjustering kan derfor være nødvendig ved samtidig behandling med CYP3A4 hæmmere (f.eks. itraconazol, ritonavir, clarithromycin). CYP3A4-induceren rifampicin sænker koncentrationen af både THC og CBD. Samtidig behandling med CYP3A4 inducere bør undgås (f.eks. rifampicin, carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, prikbladet perikon). Der er en teoretisk risiko for flere bivirkninger, når THC gives samtidigt med CYP2C19 hæmmere (f.eks. amiodaron og fluconazol).

THC og CBD kan hæmme andre CYP isoenzymer (CYP1A1, 1A2, and 1B1) og kan derfor teoretisk øge biotilgængeligheden af lægemidler, som metaboliseres af disse enzymer.

THC er stærkt bundet til plasmaproteiner, og der er derfor en potentiel risiko for interaktion med andre stærkt proteinbundne lægemidler (eks. Warfarin, ciclosporin-A, amphotericin-B).

Der bør udvises forsigtighed ved samtidig behandling med hypnotika, sedativa eller andre lægemidler med sløvende virkning (især opioider). Medicinsk cannabis kan interagere med alkohol og påvirke koordinations-, koncentrations- og reaktionsevnen (se også afsnit 12).

## *Bivirkningsovervågning*

Læger og andre sundhedspersoner skal indberette formodede bivirkninger ved hjælp af en elektronisk blanket på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside, [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk).

Patienter og pårørende kan indberette formodede bivirkninger ved hjælp af en elektronisk blanket på [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk).

De nærmere regler for indberetning af bivirkninger ved cannabislutprodukter følger af bekendtgørelse om indberetning af bivirkninger ved medicinsk cannabis og behandling af bivirkningsindberetninger.