



R | CANNABIS

*Bebaarcen
...omabinol*

Medicinale Cannabis

Informatiebrochure voor artsen en apothekers

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
DGV, Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik

Inleiding

Sinds de ministerraad zich hier in 2001 over heeft uitgesproken, mogen artsen cannabis voor medicinaal gebruik aan patiënten voorschrijven en mogen apotheken het op recept afleveren. Hiermee is het gebruik van cannabis op medische indicatie en onder begeleiding van arts en apotheek mogelijk gemaakt. De levering en productie van de medicinale cannabis valt onder de verantwoordelijkheid van het Bureau voor Medicinale Cannabis (BMC)¹.

Artsen en apothekers kunnen in deze brochure informatie vinden over de toepassing van cannabis en de effecten die het teweegbrengt. Maar ook met welke bijwerkingen, interacties en contra-indicaties rekening gehouden moet worden. Tot op heden is de medicinale werking van cannabis in wetenschappelijke zin nog niet onomstotelijk aangetoond. Toch zeggen veel patiënten baat te hebben bij het gebruik van medicinale cannabis en ook de resultaten uit kleinschalig onderzoek wijzen erop dat cannabis in bepaalde gevallen werkzaam kan zijn. Resultaten uit grootschalige klinische onderzoeken komen langzaam maar beschikbaar. Gezien de verschillen in effectiviteit van medicinale cannabis tussen verschillende patiënten, de ongebruikelijke manier van toedienen en het feit dat de dosis ingesteld moet worden op geleide van vermindering van de klachten en het optreden van bijwerkingen, is het belangrijk dat de patiënt die start met het gebruik van medicinale cannabis goed wordt begeleid. In het hoofdstuk *Communicatie met de patiënt* komen de belangrijkste zaken aan bod, waarvan de patiënt op de hoogte gebracht zou moeten worden, om medicinale cannabis op een verantwoorde manier te gebruiken. Achter in de brochure is een lijst opgenomen met bronnen waar u meer informatie kunt vinden over medicinale cannabis en de toepassing ervan.

¹ Het BMC heeft onder andere als taken het (1) verzorgen van de levering, (2) het waarborgen van de kwaliteit van de medicinale cannabis en (3) informatievoorziening. Het BMC werkt hierbij samen met verschillende partners in Nederland en onderhoudt goede contacten met soortgelijke initiatieven in het buitenland.

Wat is medicinale cannabis?

Cannabis van het BMC, of nauwkeuriger gezegd Cannabis flos, bestaat uit de gedroogde bloemtoppen van de vrouwelijke plant van *Cannabis sativa* L. (hennepplant). Cannabis bevat meerdere werkzame bestanddelen, waaronder stoffen die gerekend worden tot de cannabinoïden, zoals dronabinol (delta-9-tetrahydrocannabinol, THC) en cannabidiol (CBD). De samenstelling bepaalt de werking en de bijwerkingen van de cannabis. De cannabis die via de apotheek verstrekt wordt is een gestandaardiseerd product dat voldoet aan de hoogste kwaliteitseisen. Daarom spreken we over *medicinale* cannabis.

Variëteiten

Er bestaan verschillende soorten medicinale cannabis, variëteiten genoemd. Deze variëteiten verschillen van elkaar in samenstelling en sterkte, en dus ook in werking. Welke variëteit voor welke aandoening en voor welke patiënt de beste keus is, wordt individueel bepaald in overleg met de arts die de medicinale cannabis voorschrijft. Welke variëteit voor welke indicatie het meest werkzaam is, zal per patiënt verschillen. In de apotheek zijn drie variëteiten verkrijgbaar: Bedrocan, Bedrobinol en Bediol, elk met een eigen samenstelling en sterkte (zie tabel).

Variëteit	Gehalte dronabinol (THC)	Gehalte cannabidiol (CBD)
Bedrocan	ca. 18–20%	< 1%
Bedrobinol	ca. 11–13%	< 1%
Bediol	ca. 4–6%	ca. 7%

Bedrocan en Bedrobinol hebben beide een hoog dronabinol-gehalte. Bediol heeft daarentegen een relatief hoog cannabidiolgehalte en een in verhouding met de andere variëteiten lager dronabinolgehalte. Er zijn aanwijzingen dat deze combinatie van dronabinol met een hoog CBD-gehalte voordelen voor MS-patiënten met zich meebrengt met name bij de pijnbestrijding. CBD lijkt in staat om de mogelijke centrale bijwerkingen van THC tegen te gaan.

Granulaat

Bedrocan en Bedrobinol zijn in de vorm van gedroogde bloemtoppen (flos) beschikbaar. Bediol komt als eerste variëteit als granulaat op de markt. Het granulaat is gemakkelijker te doseren en verhoogt daardoor het gebruiksgemak voor de patiënt. Bij gebruik van een verdamer of bij het zetten van thee maakt het niet uit of gegraneerde of niet-gegraneerde medicinale cannabis wordt gebruikt.

Kwaliteit

De cannabis van BMC wordt onder gestandaardiseerde omstandigheden geteeld. Met deze werkwijze wordt medicinale cannabis van farmaceutische kwaliteit verkregen met een gestandaardiseerde en constante samenstelling (gehalte THC tussen 85 – 115 % van de gedeclareerde waarde). Bovendien wordt de medicinale cannabis getest op onder meer de microbiologische kwaliteit (schimmels en bacteriën) en de afwezigheid van pesticiden en zware metalen. Al deze kwaliteitseisen zijn opgenomen in de simplex-monografie 'Cannabis flos', opgesteld door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

Van de cannabis die via coffeeshops verstrekt wordt, is door onderzoek van de Universiteit Leiden aangetoond dat het niet altijd voldoet aan bovengenoemde kwaliteitseisen en in welke mate het afwijkt van deze eisen.



Toepassing van medicinale cannabis

Cannabis receptoren

Tot op heden zijn twee typen cannabinoïd-receptoren geïdentificeerd: CB1 en CB2. Het eerste type komt vooral voor in het centrale zenuwstelsel. Receptoren van dit type zijn met name verantwoordelijk voor de pijnmodulatie en het anti-emetisch effect, maar oefenen ook hun werking uit op onder meer het geheugen en de motoriek. Het tweede type komt perifeer voor, met name op cellen in het immuunsysteem (vooral in de milt) en is zodoende waarschijnlijk verantwoordelijk voor de immunologische effecten van cannabinoïden. Dronabinol werkt voornamelijk op CB1-receptoren.

Indicaties

Momenteel zijn er voldoende gegevens beschikbaar die aantonen dat medicinale cannabis werkzaam kan zijn bij:

- aandoeningen van lichte spasticiteit in combinatie met pijn (multiple sclerose, ruggenmergschade),
- misselijkheid en braken, door o.a. chemotherapie of radiotherapie en bij hiv-combinatietherapie,
- chronische pijn (met name van neurogene aard),
- syndroom van Gilles de la Tourette,
- palliatief bij kanker en aids om o.a. de eetlust op te wekken, pijn te verminderen en gewichtsverlies en misselijkheid tegen te gaan.



Op dit moment zijn weinig gegevens van grootschalig klinisch onderzoek beschikbaar. De gegevens over werkzaamheid die we nu kennen, berusten op grotendeels kleinschalige maar veelbelovende onderzoeken en op ervaringen van individuele artsen en patiënten. De resultaten van grootschalige lopende onderzoeken worden de komende jaren verwacht. Behandeling met medicinale cannabis komt alleen in aanmerking als de gangbare behandelingen en geregistreerde geneesmiddelen niet voldoende helpen of teveel bijwerkingen geven. Medicinale cannabis speelt vooralsnog geen rol in de genezing van de genoemde aandoeningen, maar kan helpen de klachten die bij de aandoeningen horen of de bijwerkingen van de andere medicatie te verminderen. Het is aan de arts om te bepalen in welke situatie en bij welke aandoening medicinale cannabis een geschikte keuze is voor een patiënt. Hij is daarbij niet gebonden aan de lijst met aandoeningen zoals hierboven vermeld.

Dosering en gebruik

Medicinale cannabis kan op verschillende manieren gebruikt worden: bijvoorbeeld in de vorm van thee, of door inhalatie na verdamping. Het roken van cannabis wordt wegens zijn schadelijkheid voor de gezondheid afgeraden. De werkzame bestanddelen van cannabis komen in een inactieve vorm voor in de plant. Het is daarom belangrijk dat voor gebruik een verwarmingsstap plaatsvindt (zie gebruiksinstructies), omdat daarbij de werkzame bestanddelen in de actieve vorm worden omgezet.

Opname

De opname van cannabinoïden in het lichaam wordt bepaald door de wijze van toediening. Onderstaand schema geeft kort de farmacokinetische verschillen weer tussen orale toediening van cannabis en inhalatie (na toediening van één dosis).

	Inhalatie	Oraal
Opname	< 5 minuten	30 – 90 minuten
Maximaal effect	< 15 minuten	na 2 à 3 uur
Werkingsduur	3 à 4 uur	4 à 8 uur

Het duurt een à twee weken van herhaalde toediening voordat een situatie van steady-state optreedt en het maximale te verkrijgen effect is bereikt. Pas na een week of twee kan de werkzaamheid goed beoordeeld worden. Het advies is daarom om dagelijks een gelijke dosis cannabis op een vast tijdstip te gebruiken. De absorptie van actieve bestanddelen is sterk individueel bepaald. Bij inhalatie hangt zij onder andere af van de mate van verhitting van de cannabis, het aantal inhalaties, de wachttijd tussen de inhalaties en de longcapaciteit. Bij orale inname is sprake van een langzame absorptie waardoor het effect vertraagd optreedt. De benodigde hoeveelheid cannabis per dag en de te gebruiken variëteit moeten individueel worden bepaald. De startdosering dient laag te zijn om de kans op (psychische) bijwerkingen te minimaliseren. Op geleide van de klachten kan de dosering vervolgens langzaam worden verhoogd. De effectieve dosis is voor het grootste deel van de patiënten lager dan de gemiddelde doseringen waarbij (psychische) bijwerkingen optreden.

Instructies voor gebruik en dosering

1 Als thee

- Breng 500 ml (0,5 liter) water afgedekt aan de kook.
- Voeg 0,5 gram (ca. 1 theelepel/maatschepje) medicinale cannabis toe.
- Draai het vuur zacht en laat de thee nog 15 minuten zachtjes met de deksel op de pan doorkoken.
- Neem de thee van het vuur en zeef de thee.
- Bewaar de thee in een thermoskan als u deze nog op dezelfde dag wilt drinken.

Als u toch thee voor een aantal dagen wilt zetten gebruik dan 1 gram (ca. 2 theelepels) medicinale cannabis op 1 liter water. Na de bereiding zoals hierboven beschreven laat u de thee afkoelen en bewaart u de afgekoelde thee in de koelkast. Door het toevoegen van een beetje koffiemelkpoeder aan de bereide thee kan de concentratie werkzame stoffen ook voor een aantal dagen – bij bewaring in de koelkast – worden gestabiliseerd.

Dosering:

's avonds 1 kop (0,2 liter) thee drinken. In geval van onbevredigend resultaat na 1-2 weken, 's ochtends één extra kop (0,2 liter) nemen. De dosering kan in overleg met de voorschrijvende arts worden aangepast.

2 Inhalatie

Gebruik voor de inhalatie van de medicinale cannabis een verdamper. Betrouwbare verdamperen zijn verkrijgbaar via de apotheek. De gebruiksinstructies van de verdamper worden meegeleverd met het apparaat.

Dosering:

- Plaats een kleine hoeveelheid medicinale cannabis in de verdamper.
- Inhaleer na het voorzichtig verhitten enkele trekjes tot het gewenste effect is bereikt of tot (psychische) bijwerkingen optreden. Doe dit 1-2 keer per dag.
- Na de eerste inhalatie en tussen de inhalaties 5-15 minuten wachten.

(Het blijkt in de praktijk mogelijk om de gebruikte hoeveelheid cannabis nog een of twee keer opnieuw te gebruiken. Er komen dan nog steeds werkzame stoffen vrij.)

Bijwerkingen

Cannabis wordt over het algemeen goed verdragen. Bijwerkingen treden vooral op bij hoge doseringen en verdwijnen meestal binnen enkele uren na het gebruik; voor medicinaal gebruik worden vaak lage doseringen gebruikt.

De psychische bijwerkingen kunnen sterk verschillen. Ze hangen af van de hoeveelheid cannabis, de wijze waarop gebruikt wordt, de ervaring van de gebruiker met cannabis en de persoonlijke gesteldheid, zoals stemming op het moment van gebruik en de mate waarin betrokkene openstaat voor de effecten.

Na het gebruik van cannabis kan men 'high' worden. Dit is een gevoel van euforie dat langzaam verandert in een tevreden gevoel van kalmte en rust. Andere effecten zijn ontspanning, lachbuien, honger, grotere gevoeligheid voor gewaarwordingen als kleuren en muziek, een verstoorde tijd-ruimte beleving, en loomheid. Ook kan het reactievermogen verminderd zijn, vooral tijdens de eerste uren na gebruik.

Na inhalatie is dit met name de eerste twee uur van belang; bij orale inname moet hier in ieder geval de eerste vier uur na gebruik rekening mee gehouden worden.

De veranderde waarneming kan gevoelens van angst, paniek en verwar- ring oproepen. En bij mensen die zich voor het gebruik al niet prettig voe- len, kan de negatieve stemming erger worden. Ook worden rusteloosheid en slapeloosheid gerapporteerd. Cannabis kan in zeldzame gevallen een psychotische reactie uitlokken, gekenmerkt door wanen en hallucinaties. Er bestaat een relatie tussen langdurig cannabisgebruik en schizofrenie, hoewel onduidelijk is of hier sprake is van een causaal verband.

De lichamelijke bijwerkingen van cannabis kunnen zijn: tachycardie, orthostatische hypotensie, hoofdpijn, duizeligheid, gevoelens van warmte of koude in handen en voeten, rode branderige ogen, spier- verslapping, droge mond. Bij roken tevens irritatie van de luchtwegen.

Afhankelijkheid

Over afhankelijkheid bij therapeutisch gebruik van cannabis zijn geen gegevens bekend. Naar verwachting zal afhankelijkheid nauwelijks voorkomen als er enkel sprake is van therapeutisch gebruik, zoals ook van morfine-achtigen bekend is. Afhankelijkheid is wel gezien bij recreatief gebruik. Voorzichtigheid is geboden als er al eerder sprake is geweest van afhankelijkheid.

Langdurig gebruik van hoge doseringen cannabis kan afhankelijkheid tot gevolg hebben. Stoppen kan dan leiden tot ontwenningssverschijnselen, zoals milde vormen van rusteloosheid, prikkelbaarheid, slapeloosheid en misselijkheid.

Overdosering

Cannabis is zelfs bij zeer hoge doseringen niet toxisch. Een te hoge dosis cannabis kan wel neerslachtigheid of angstgevoelens veroorzaken, tot paniek en flauwvallen toe. De klachten verdwijnen meestal vanzelf na enkele uren. Zonodig kunnen bij overdosering benzodiazepines (diazepam i.v.) worden toegediend. Wanneer tachycardie optreedt, kan deze behandeld worden met een bètablokker (propranolol i.v.).



Interacties

Gebruik van cannabis in combinatie met andere centraal dempende stoffen zoals alcohol, benzodiazepines en opiaten versterkt het versuffende effect. Van opiaten wordt ook het pijnstillend effect gepotentieerd.

Er is vrijwel geen onderzoek naar interacties met andere geneesmiddelen. Dronabinol wordt afgebroken door de iso-enzymen CYP2C9 en CYP3A4. Theoretisch zouden er interacties kunnen optreden met medicijnen die de werking van deze enzymen versterken dan wel verzwakken.

Contra-indicaties

Het gebruik van cannabis wordt afgeraden bij patiënten met aanleg voor psychotische stoornissen. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met onderliggende psychische problematiek.

Bij patiënten met hartziekten (hartritmestoornissen, angina pectoris) dienen hogere doseringen cannabis vermeden te worden, vanwege de bijwerkingen op het hart (m.n. tachycardie). Tolerantie voor deze effecten treedt op binnen enkele dagen tot weken. De dosering mag slechts langzaam worden verhoogd op geleide van de effecten op het hart.

Zwangerschap en lactatie

Het gebruik van cannabis tijdens de zwangerschap en lactatie wordt afgeraden. Dronabinol kan via de navelstreng de foetus bereiken en gaat over in de moedermelk. Er zijn meldingen van o.a. verminderde geheugenfunctie, concentratiestoornis en hyperactiviteit bij kinderen in de schoolgaande leeftijd die tijdens de zwangerschap in aanraking zijn gekomen met cannabis.

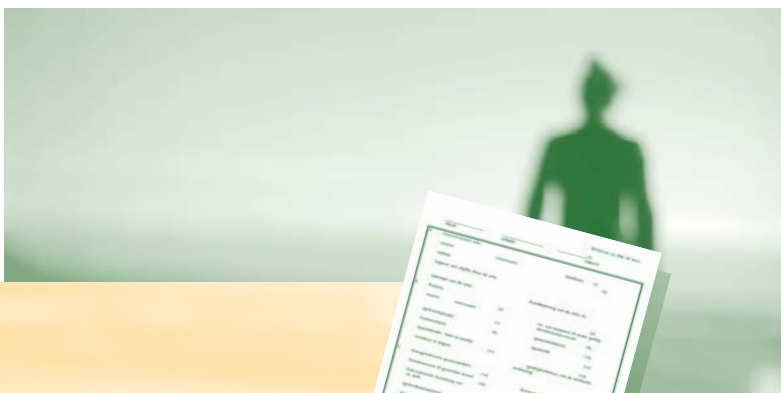
Medicinale cannabis in het buitenland

In Nederland zijn er andere regels omtrent het gebruik en in bezit hebben van cannabis, dan in andere landen. Als uw patiënt naar het buitenland gaat en cannabis mee wil nemen, zal dit tijdig geregeld moeten worden. Als hij cannabis mee wil nemen naar één van de Schengenlanden (België, Denemarken, Duitsland, Finland, Frankrijk, Griekenland, IJsland, Italië, Luxemburg, Noorwegen, Oostenrijk, Portugal, Spanje en Zweden) heeft hij hiervoor een verklaring van de Inspectie voor de Gezondheidszorg nodig. Het aanvraagformulier voor de verklaring is te vinden op de website van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (www.igz.nl).

Als hij cannabis naar een ander land dan een Schengenland mee wil nemen, moet hij daar eerst toestemming voor vragen bij de ambassade of het consulaat van het desbetreffende land. Dit moet tijdig geregeld worden.

Vergoeding

Momenteel is medicinale cannabis niet opgenomen in het standaardpakket. Een aantal zorgverzekeraars heeft medicinale cannabis opgenomen in een aanvullende verzekering. Een belangrijke reden dat medicinale cannabis nog niet standaard voor vergoeding in aanmerking komt is dat nog niet onomstotelijk is bewezen dat het therapeutische waarde heeft.



Aandachtspunten

- Veranderde waarneming kan paniek en angst veroorzaken bij patiënten die voor het eerst cannabis gebruiken. U kunt uw patiënt adviseren om de eerste keer cannabis te gebruiken in een bekende omgeving en in het bijzijn van een bekende, die hem zonodig gerust kan stellen.
- Cannabis met een hoger gehalte dronabinol geeft bij inhaleren een grotere kans op psychische bijwerkingen. Om dit te vermijden kan bij het eerste gebruik gekozen worden voor een variëteit met laag gehalte dronabinol en zal voorzichtig gedoseerd moeten worden. Een andere mogelijkheid is te kiezen voor de orale toediening door middel van thee, omdat deze toedieningsvorm minder potent is. Maar ook voor thee geldt: voorzichtig doseren.
- Bij het inhaleren van cannabis dient rekening gehouden te worden met de sterkte en samenstelling van de cannabis. Inhalatie van een dubbele dosis van een variëteit met een laag gehalte dronabinol blijkt namelijk niet hetzelfde effect te geven als een enkele dosis van een sterkere variëteit. Ook bij het overgaan op een andere variëteit zal rekening gehouden moeten worden met het verschil in samenstelling en sterkte.
- Roken wordt afgeraden. Rook van cannabis bevat schadelijke verbrandingsproducten; veel meer nog dan tabaksrook. De gezondheidsrisico's door het roken van cannabis moeten worden afgezet tegen de ernst van de te behandelen aandoening. Inhalatie door middel van een verdampert is veel minder schadelijk. Betrouwbare verdampers zijn te verkrijgen via de apotheek. Hoewel algemeen wordt aangenomen dat een waterpijp de schadelijkheid van cannabisrook vermindert, is dit niet waar. Onderzoek heeft aangetoond dat de hoeveelheid schadelijke bestanddelen in de rook afneemt, maar dat de actieve bestanddelen, zoals THC en CBD, in nog grotere mate worden uitgefilterd. Uiteindelijk moet dus zelfs meer rook worden ingeademd om een medicinaal effect te bereiken.

Communicatie met de patiënt

Bij het voorschrijven en afleveren van medicinale cannabis is het belangrijk dat de patiënt goed begeleid wordt. In de voorlichting dient in ieder geval aandacht geschonken te worden aan:

- Het WINAp (Wetenschappelijk Instituut voor Apothekers) heeft een patiënteninformatiefolder op haar KOMBI/rom opgenomen die door de apotheek wordt meegegeven.
- De te verwachten effecten en bijwerkingen; voor het eerste gebruik is aan te raden dat er iemand in het bijzijn is van de patiënt om hem zonodig gerust te stellen, wanneer deze angstig wordt of in paniek raakt.
- Beïnvloeding reactievermogen
- Versterking versuffende effect van andere middelen
- Bewaarinstructies (in de originele, gesloten verpakking bij kamertemperatuur)
- Regels m.b.t. het meenemen van cannabis op vakantie
- Vergoeding
- Keuze van de variëteit

Ook voor patiënten is een informatiefolder voorhanden, die als ondersteuning kan dienen naast de mondelinge voorlichting. Hier staan de bovengenoemde punten ook in vermeld. In de patiënteninformatiefolder van de apotheek (te vinden op de KOMBI/rom) staan de gebruik- en bewaarinstructies.

Meer weten?

Publicaties

1. De informatiebrochure 'Medicinale cannabis' voor patiënten, DGV, Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik, 2007
2. Patiënteninformatiefolder cannabis (KOMBI/rom), WINAp, 2007
3. Scholten WK. Het werkingsmechanisme van cannabis en cannabinoïden. NTVG 2006; 150(3): 128-131
4. Hazekamp A, Sijrier P, Verpoorte R, Bender J, Van Bakel N. Cannabis uit de apotheek is beter. Pharm Weekbl 2005; 140(12): 402-405
5. LNA-mededeling 'Medicinale cannabis'. WINAp, mei 2005
6. Scholten WK. Cannabis in het basispakket. Medisch Contact 2006; 38: 1502-1504
7. Bierman AI. De geschiedenis van het geneesmiddel cannabis. Pharm Weekbl 2003; 138(6): 192-5
8. Keizers S, Scholten WK. Medicinale cannabis wordt wettelijk geregeld. Pharm Weekbl 2003; 138(6): 196-9
9. Jagroep FK. Therapeutische toepassingen van cannabinoïden. Pharm Weekbl 2003; 138(6): 200-4
10. Hazekamp A. De vele variëteiten en de vele inhoudsstoffen. Pharm Weekbl 2003; 138(6): 205-7
11. Keizer D, Van Wijhe M. Neuropathische pijn en cannabis. Pharm Weekbl 2003; 138(6): 208-11
12. Neeleman MP. De plaats van cannabis in de palliatieve zorg. Pharm Weekbl 2003; 138(6): 216-21

Websites

- Bureau voor Medicinale Cannabis (BMC): www.cannabisbureau.nl
- DGV, Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik: www.medicijngebruik.nl
- Inspectie voor de Gezondheidszorg: www.igz.nl
- Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers (WINAp): www.winap.nl (afleverprotocol)
- International Association for Cannabis as Medicine: www.cannabis-med.org
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en milieu: www.rivm.nl

Colofon

Deze brochure is een uitgave van DGV, Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik, en het Bureau voor Medicinale Cannabis (BMC) van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS).

© Ministerie van VWS en DGV
derde druk, januari 2007.

De informatie in deze brochure is met de grootst mogelijke zorgvuldigheid samengesteld. Het BMC en DGV kunnen echter geen aansprakelijkheid aanvaarden voor eventuele schade ten gevolge van het gebruik van informatie uit deze brochure.

De brochure kan worden gedownload van de website van BMC.

Tekst:

mw. drs. K.H. Bongaerts (DGV)

mw. drs. K. Höner-Snoeken (BMC)

Met medewerking van:

mw. R.A. Atmopawiro (BMC)

dhr. drs. A. Hazekamp (Universiteit Leiden)

dhr. ir. E.M. van Rijn van Alkemade (DGV)

mw. mr. C. Sandvos (BMC)

dhr. dr. M. J. van de Velde (BMC)



**DGV NEDERLANDS INSTITUUT VOOR
VERANTWOORD MEDICIJNGEBRUIK**

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Bureau voor Medicinale Cannabis

VWS