



Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Bureau voor Medicinale Cannabis
Postbus 16114
2500 BC Den Haag

Medicinale Cannabis

Informatie voor apothekers en medische beroepsbeoefenaren

(Versie november 2021)

1. Naam van het Active Pharmaceutical Ingredient (API)

Cannabis, gedroogde bloemtoppen (Cannabis flos)

Er worden verschillende Cannabis producten geleverd:

Product	Tetrahydrocannabinol THC	Cannabidiol CBD
Bedrocan®	circa 22%	<1%
Bedrobinol®	circa 13,5%	<1%
Bediol® (granulaat)	circa 6,3%	circa 8%
Bedica® (granulaat)	circa 14%	<1%
Bedrolite® (granulaat)	<1%	circa 7,5%

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Cannabis bestaat uit de gedroogde bloeiwijzen van de vrouwelijke plant van *Cannabis sativa L. ssp. sativa en ssp. indica*, die is geteeld en verwerkt onder gestandaardiseerde omstandigheden, teneinde een constant product te verkrijgen. Cannabis bevat meerdere inhoudsstoffen, waaronder stoffen die gerekend worden tot de cannabinoïden, zoals tetrahydrocannabinol (delta-9-tetrahydrocannabinol, THC) en cannabidiol (CBD).

3. Farmaceutische vorm

Gedroogd plantenmateriaal (gamma-doorstraald) voor Bedrobinol® en Bedrocan®,
gegranuleerd gedroogd plantenmateriaal (gamma-doorstraald) voor Bediol®, Bedica® en
Bedrolite®

4. Klinische gegevens

Therapeutische indicaties

In de afgelopen jaren zijn wetenschappelijke gegevens beschikbaar gekomen over het gebruik van cannabis en/of de inhoudsstoffen bij een reeks aandoeningen en klachten (www.cannabis-med.org). Behandeling met medicinale cannabis komt alleen in aanmerking als de gangbare behandelingen en geregistreerde geneesmiddelen niet voldoende helpen of te veel bijwerkingen geven.



Er zijn gegevens beschikbaar die aantonen dat medicinale cannabis werkzaam is bij:

- Aandoeningen met spasticiteit in combinatie met pijn (zoals multiple sclerose, ruggenmergschade);
- Chronische pijn (met name van neurogene aard);
- Misselijkheid en braken door o.a. chemotherapie of radiotherapie bij kanker, door HIV-combinatietherapie of door medicatie bij hepatitis C;
- Misselijkheid, verminderde eetlust, gewichtsverlies en zwakte bij kanker en aids Syndroom van Gilles de la Tourette;
- Therapieresistent glaucoom
- Epilepsie of epilepsiesyndromen (ook bij kinderen)

Resultaten uit kleinschalig wetenschappelijk onderzoek en ervaringen van patiënten en artsen wijzen ook op effectiviteit van medicinale cannabis bij een reeks andere aandoeningen zoals bijvoorbeeld de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, jeuk, migraine, reumatische aandoeningen, ADHD, PTSS, onrust bij Morbus Alzheimer en hersentrauma. Ook bij andere ziektebeelden wordt werkzaamheid beschreven. Bij al deze indicaties moet wetenschappelijk onderzoek de werking nog beter onderbouwen.

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 en geschikte keuze is voor een patiënt. Hij is daarbij niet gebonden aan de lijst met aandoeningen zoals hierboven vermeld.

Bij inhalatie van cannabis met een hoog gehalte tetrahydrocannabinol is er een grotere kans op het optreden van psychische bijwerkingen. Om dit te vermijden kan bij het eerste gebruik gekozen worden voor een product met een laag gehalte tetrahydrocannabinol, een product met een combinatie tetrahydrocannabinol en cannabidiol, of voor de orale toediening in de vorm van thee of olie.

Dosering en wijze van toediening

De benodigde hoeveelheid cannabis per dag wordt individueel bepaald. De startdosering dient laag te zijn en kan op geleide van de klachten langzaam worden verhoogd. De dosering die nodig is voor het verminderen van de klachten is in het algemeen lager dan de dosering waarbij de psychische bijwerkingen (high worden) optreden.

Twee toedieningswijzen worden geadviseerd: oraal en inhalatie.
Het inhaleren van cannabis leidt tot een sterker en sneller therapeutisch effect.

Oraal:

Thee: 1 kop (0,2 liter) thee 's avonds - warm of koud - drinken.

Bij het gebruik van thee moet er rekening mee worden gehouden dat het gemiddeld twee weken duurt totdat het maximale effect optreedt; in geval van te gering of onbevredigend resultaat na ongeveer 1-2 weken, 's ochtends één extra kop (0,2 liter) nemen. De dosering mag langzaam worden verhoogd indien nodig.

Olie: er zijn een aantal apotheken in Nederland die olie bereiden uit de medicinale cannabis van het BMC.



Inhalatie:

In het begin 1-2 keer per dag enkele trekjes inhaleren tot het gewenste effect is bereikt of tot (psychische) bijwerkingen optreden. Na de eerste inhalatie en tussen de inhalaties enkele minuten wachten.

Bij het inhaleren van cannabis dient rekening te worden gehouden met de sterkte van de cannabis. Bij het overgaan op een ander product moet men voorzichtig doseren, vooral indien men eerder cannabis met een lager gehalte tetrahydrocannabinol heeft gebruikt.

Bij herhaalde toediening van cannabis worden 'steady state' concentraties van tetrahydrocannabinol en de actieve metabooliet na 1-2 weken bereikt. Voor een beoordeling van de werkzaamheid dient hiermee rekening te worden gehouden.

4.3 Contra-indicaties

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

Bij adolescenten (t/m 24 jaar) is de kans op het ontstaan van serieuze bijwerkingen – zoals het ontwikkelen van een psychose – groter dan bij volwassenen. Bij adolescenten dient cannabis met terughoudendheid te worden voorgeschreven.

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De psychische effecten van cannabis kunnen voor onervaren gebruikers beangstigend zijn. Aangeraden wordt dat het eerste gebruik plaatsheeft in een rustige omgeving en in het bijzijn van iemand anders, die de patiënt eventueel kan kalmeren.

Bij het roken van cannabis ontstaan schadelijke verbrandingsproducten, waaronder kankerverwekkende stoffen en koolmonoxide. Het is daardoor waarschijnlijk dat het frequent roken van cannabis gedurende een lange periode de gebruikers blootstelt aan gezondheidsrisico's die gepaard gaan met roken. Roken van cannabis kan de longfunctie aantasten (histopathologische wijzigingen van het longslimvlies) en de weerstand tegen infecties verminderen. Regelmatige cannabisrokers kunnen faryngitis, rhinitis en COPD (chronisch obstructieve longziekte) ontwikkelen. Het roken wordt in beginsel ontraden. Om schade door verbrandingsproducten bij het roken te voorkomen kan voor het inhaleren van cannabis gebruik worden gemaakt van een (gecertificeerde) verdamper. Als een patiënt toch wil roken moeten de gezondheidsrisico's ten gevolge van het roken van cannabis worden afgezet tegen de ernst van de te behandelen aandoening.

Bij patiënten met hartziekten (hartritmestoornissen, angina pectoris) dient men terughoudend te zijn met het voorschrijven van cannabis vanwege de cardiovasculaire bijwerkingen (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.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Cumulatieve effecten zijn bekend bij het gebruik van cannabis in combinatie met andere centraal-dempende stoffen zoals alcohol, benzodiazepines en opioïden. Bij combinatie van cannabis met opioïden kan de dosis van het opioïd vaak verlaagd worden bij een gelijkblijvend of verbeterd analgetisch effect en met minder bijwerkingen die worden veroorzaakt door het opioïd. Dit geldt ook voor de analgetica die geclassificeerd zijn in stap 1 van de WHO-ladder. Er is vrijwel geen onderzoek naar interacties met andere geneesmiddelen.



Vanwege het grote first-pass effect in de lever zijn vooral bij orale toediening van cannabis farmacokinetische interacties denkbaar met geneesmiddelen die evenals tetrahydrocannabinol door de iso-enzymen CYP2C9 en CYP3A4 van het cytochroom P450 systeem worden afgebroken. Geneesmiddelen met remmende eigenschappen op deze iso-enzymen zijn macroliden (m.n. claritromycine en erytromycine), antimycotica (itraconazol, fluconazol, ketoconazol en miconazol), calciumantagonisten (m.n. diltiazem en verapamil), HIV-proteaseremmers (m.n. ritonavir), amiodaron en isoniazide. Het gelijktijdig gebruik van bovengenoemde enzymremmende geneesmiddelen kan de biologische beschikbaarheid van tetrahydrocannabinol vergroten en daarmee de mogelijkheid van extra bijwerkingen. Geneesmiddelen die via de genoemde iso-enzymen de afbraak van tetrahydrocannabinol versnellen zijn rifampicine, carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidon, rifabutine, troglitazon en sint-janskruid. Bij stopzetten van deze medicatie moet men rekening houden met een toename in de biologische beschikbaarheid van tetrahydrocannabinol.

Interacties zijn tevens denkbaar met geneesmiddelen die evenals tetrahydrocannabinol sterk plasma-eiwit gebonden zijn.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Het gebruik van cannabis tijdens de zwangerschap dient te worden vermeden. Van tetrahydrocannabinol is bekend dat het via de navelstreng de foetus bereikt. Er is aangetoond dat gebruik van cannabis tijdens de zwangerschap groeiachterstand van de foetus kan veroorzaken.

Tetrahydrocannabinol is aangetoond in moedermelk. Het gebruik van cannabis tijdens het geven van borstvoeding wordt afgeraden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het gebruik van cannabis kan in het begin leiden tot verminderd reactie- en concentratievermogen. Dit treedt met name aan het begin van de therapie op tijdens het vinden van de juiste dosering. Vele dagelijkse bezigheden kunnen daarvan hinder ondervinden. Er gelden wettelijke limieten voor drugsgebruik in het verkeer. Hieronder valt ook het gebruik van medicinale cannabis.

Kijk voor het rijadvies voor medicinale cannabis op www.rijveiligmetmedicijnen.nl

4.8 Bijwerkingen

De psychische bijwerkingen die men van cannabis ervaart, 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. Gebruikers kunnen onder de noemer "high" ook andere effecten ervaren, zoals ontspannenheid, vrolijkheid met lachbuien, honger, grotere gevoeligheid voor gewaarwordingen als kleuren en muziek, een verstoorde tijd-ruimte beleving, en loomheid. De veranderde waarneming kan gevoelens van angst, paniek en verwarring oproepen en bij mensen die zich voor het gebruik niet lekker voelen, 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 cannabisgebruik en schizofrenie, - een genetische predispositie blijkt hier een rol te spelen. Adoslescenten zijn hierbij een kwetsbare groep.



De lichamelijke bijwerkingen van cannabis zijn:

- moeheid
- tachycardie
- orthostatische hypotensie
- hoofdpijn
- duizeligheid
- gevoelens van warmte of koude in handen en voeten
- rode branderige ogen
- spierverslapping
- droge mond
- bij roken: irritatie van de luchtwegen

Deze effecten zijn tijdelijk van aard en verdwijnen enkele uren na het gebruik.

Langdurig en intensief gebruik van cannabis heeft vermoedelijk gevolgen voor het cognitief functioneren, maar dit effect is reversibel. In een aantal gevallen leidt cannabisgebruik tot afhankelijkheid en misbruik. Stoppen na chronisch gebruik van met name hoge doseringen kan leiden tot lichamelijke ontwenningssverschijnselen zoals rusteloosheid, prikkelbaarheid, slapeloosheid en misselijkheid.

4.9 Overdosering

Een te hoge dosis cannabis kan neerslachtigheid of angstgevoelens veroorzaken, tot paniek en flauwvallen toe. De klachten verdwijnen vanzelf na enkele uren. Zo nodig kunnen bij overdosering benzodiazepines (diazepam i.v.) worden toegediend. Tachycardie kan behandeld worden met een bètablokker (propranolol i.v.)

5. Farmacologische eigenschappen

Farmacodynamische eigenschappen

Cannabinoiden werken op de cannabinoidreceptoren. Het bestaan van tenminste twee verschillende receptoren (type G-proteïne gekoppeld) is bewezen. Er wordt onderscheid gemaakt tussen CB₁-receptoren en CB₂-receptoren. Het eerste type komt vooral voor in het centrale zenuwstelsel, terwijl het tweede type perifeer voorkomt, met name in het immuunsysteem en het gastro-intestinale systeem.

Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De opname van cannabinoïden in het lichaam wordt bepaald door de wijze van toediening. Bij *inhalatie* worden de cannabinoïden binnen enkele minuten geabsorbeerd vanuit de longen in het bloed en getransporteerd naar de hersenen. De maximale concentratie cannabinoïden in de hersenen wordt binnen 15 minuten bereikt, hetgeen samenvalt met de piek van de psychologische en fysiologische effecten. De absorptie wordt sterk individueel bepaald en hangt af van diverse factoren, waaronder de verhitting van de cannabis, het aantal inhalaties, de wachttijd tussen de inhalaties, de inhalatietijd en de longcapaciteit.

Orale inname van cannabis resulteert in een langzame en onvoorspelbare absorptie van de cannabinoïden in het bloed. De (psychoactieve) werking wordt hierdoor 30 tot 90 minuten vertraagd en een maximum wordt pas bereikt na twee à drie uur. De effecten houden vier tot acht uur aan. Tetrahydrocannabinol concentraties in het bloed zijn bij orale inname 25-30% van die na inhaleren. Dit wordt mede bepaald door een groot first-pass effect in de lever.



Distributie

Na absorptie worden de cannabisbestanddelen verdeeld over het lichaam. De concentraties cannabinoïden stijgen het snelste in die weefsels met de grootste bloedtoevoer: hersenen, longen, lever en nieren. Een aanzienlijk deel van het tetrahydrocannabinol wordt opgeslagen in vetweefsel. Tetrahydrocannabinol en de metabolieten worden sterk gebonden aan plasma-eiwitten. Het distributievolume van tetrahydrocannabinol bedraagt 10 liter per kilogram lichaamsgewicht.

Eliminatie

Tetrahydrocannabinol wordt omgezet in de lever door de iso-enzymen CYP2C9 en CYP3A4 van het cytochroom P450 systeem, tot 11-hydroxy-THC (11-OH-THC). Deze metaboliet is biologisch actief. Het is waarschijnlijk dat deze verbinding bijdraagt aan de effecten van cannabis. Vervolgens wordt 11-OH-THC omgezet tot 9-carboxy-THC (THC-COOH), dat biologisch inactief is. Tevens worden er vele andere, inactieve, metabolieten gevormd. De eliminatiehalfwaardetijd van tetrahydrocannabinol en de actieve metaboliet bedraagt 25-36 uur. Metabolieten van tetrahydrocannabinol kunnen tot enkele weken na het laatste gebruik van cannabis in de urine worden aangetoond.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Niet van toepassing

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen

6.3 Houdbaarheid

Cannabis kan onder invloed van licht en vocht ontleden. Cannabis kan, in de originele verpakking, bewaard worden tot de op de verpakking achter "niet te gebruiken na" vermelde datum.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De cannabis dient in de originele verpakking bij kamertemperatuur (15-25°C) te worden bewaard.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Cannabis is voor de apotheek verkrijgbaar in verpakkingen van 5 gram of als grootverpakkingen van 400 gram.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

In cannabis zijn de cannabinoïden voornamelijk aanwezig als zuren (bijv. THC-zuur). Door verhitting vindt decarboxylatie plaats tot de neutrale moleculen. Vóór toediening dient daarom altijd een verhittingsstap plaats te vinden.

Gebruik van verdamper

Zie gebruiksaanwijzing bij het apparaat. De cannabis wordt verhit, zodat de werkzame bestanddelen verdampen en kunnen worden geïnhaleerd, zonder dat de cannabis verbrandt. De juiste temperatuur wordt bereikt wanneer damp van cannabis juist zichtbaar is ('lichte mist'), maar geen rookontwikkeling optreedt ('dikke wolken'). Bij verdamper met een thermostaat moet de temperatuur worden ingesteld op 190-210°C.



Zetten van thee

0.5 gram cannabis 15 minuten laten meekoken in 0.5 liter zacht kokend water in een afgedekte pan. Vóór gebruik de vaste bestanddelen uit de thee zeven. De thee eventueel op smaak brengen (bijv. met honing of suiker). De overgebleven thee in een thermoskan bewaren wanneer deze nog op dezelfde dag wordt gedronken.

Als u toch thee voor een aantal dagen wilt zetten gebruik dan 1 gram 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.

7. Bijzonderheden

Cannabis valt onder de Opiumwet (lijst II)

Cannabis wordt door het Internationaal Olympisch Comité aangemerkt als dopingmiddel (groep III = groepen van verboden middelen onder bepaalde omstandigheden).

Voor het over de grens brengen van cannabis geldt dezelfde regeling als bij andere opiumwetgeneesmiddelen:

- o voor verblijf in de landen die het Verdrag van Schengen hebben ondertekend kan voor vertrek een verklaring worden verkregen bij het CAK (www.hetcak.nl).
- o voor verblijf in andere landen dient men zich voor het verkrijgen van een verklaring te wenden tot de ambassade van dat land in Nederland.

Indien men zich zonder een dergelijke verklaring in het bezit van cannabis naar andere landen begeeft, stelt men zich bloot aan het risico van strafvervolging. Het illegaal importeren, gebruiken en bezitten van cannabis wordt in vele landen streng bestraft.

Cannabis wordt onder de naam *Cannabis flos* als farmaceutische grondstof in de handel gebracht door het Bureau voor Medicinale Cannabis, agentschap CIBG van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (www.cannabisbureau.nl)