

# Cannabis til medisinsk bruk

*Legemiddelverket får henvendelser fra helsepersonell som indikerer at det finnes pasienter som kan ha nytte av cannabisplante til medisinsk bruk, men som ikke får slik behandling på lovlig måte i dag. Henvendelsene viser også at flere leger ikke vet hvordan de skal gå frem for å skaffe cannabisplante til behandling av pasienter.*

*Flere land som Nederland, Tyskland, Finland, Tsjekkia og Canada og flere stater i USA har på ulike måter åpnet for bruk av cannabisplante i medisinsk behandling. Det er rimelig å anta at også norske pasienter i økende grad vil forvente at legen vurderer slik behandling når godkjente legemidler ikke gir tilstrekkelig lindring.*

*I dette notatet fremmes forslag til hvordan pasienter som ikke oppnår lindring med godkjente legemidler, kan få tilgang til cannabisplante når behandlende lege mener dette er den beste løsningen.*

## Bakgrunn

Legemiddelverket behandlet våren 2013 en søknad om godkjenning fritak på cannabisplante til medisinsk bruk (smertebehandling) til en terminal kreftpasient. Basert på en helhetlig og tverrfaglig vurdering ble søknaden innvilget. Helsedirektoratet ga samtidig rekvireringstillatelse for forbudt narkotikum. Som følge av arbeidet med denne søknaden ble det vurdert at det kunne bli behov for retningslinjer for behandling av tilsvarende søknader om godkjenning fritak/rekvireringstillatelse. Det ble i den anledning avholdt et møte (august 2013) der Legemiddelverket og Helsedirektoratet deltok. Der ble det bestemt at det skulle lages et utkast til retningslinjer med grunnlagsdokumenter og oppsummering av vurderinger for oversendelse til HOD. Dette med bakgrunn i at man antok en vesentlig pågang av slike søknader. Dette arbeidet har imidlertid ikke blitt prioritert da den antatte pågangen av søknader uteble. I november 2015 ble arbeidet gjenopptatt og det ble avholdt et møte hos Legemiddelverket der Helsedirektoratet og representanter fra HOD deltok.

## Forskjellige cannabisrelaterte preparater til medisinsk bruk

**Legemidler med innhold av cannabinoider (syntetiske stoffer eller ekstrakter av cannabisplante) med markedsføringstillatelse (MT) i Norge eller andre land**

*Norsk MT:*

**Sativex** – en munnspray basert på en blanding av to ekstrakter fra Cannabis sativa L. Legemidlet har MT i Norge og flere andre EØS-land. Godkjent indikasjon: Symptomforbedring hos voksne pasienter med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multipel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske legemidler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling.

Sativex er et reseptpliktig legemiddel i reseptgruppe A. Det er et forbudt narkotikum, men Helsedirektoratet har gjort et unntak fra krav om rekvireringstillatelse i henhold til narkotikaforskriftens § 5, slik at alle leger med rekvireringsrett for legemidler i reseptgruppe A kan forskrive legemidlet.

Salg av Sativex i Norge de siste årene (Kilde: Reseptregisteret):

	2013	2014	2015
Antall brukere	402	365	340
Omsetning i kroner	6 773 712	7 648 921	7 134 897
Omsetning i doser (DDD)	53 575	60 975	56 913

Tallene indikerer en døgnkostnad for behandlingen på cirka kr 125. Sativex er ikke refundert på blå resept, og Helfo opplyser at de bare unntaksvis har innvilget individuell refusjon.

*MT i andre land:*

**Marinol** – kapsler inneholder dronabinol (syntetisk fremstilt THC). MT i blant annet Canada og USA. I Norge er preparatet tilgjengelig via godkjenningfritak (og rekvireringstillatelse fra Helsedirektoratet). Indikasjon: Kvalme og oppkast ved cancerbehandling når pasienten ikke har respondert på standardbehandling. Anoreksi med vekttap hos pasienter med HIV/AIDS.

**Cesamet** - inneholder nabilon (et syntetisk cannabinoid). Ikke MT i Norge, men MT i blant annet Storbritannia og USA. I Norge er preparatet tilgjengelig via godkjenningfritak. Virkestoffet, nabilon, er per i dag ikke klassifisert som narkotika (ikke vurdert), men anses kun som reseptpliktig legemiddel. Følgelig er det ikke nødvendig med rekvireringstillatelse fra Helsedirektoratet. Indikasjon: Kvalme og oppkast ved cancerbehandling når pasienten ikke har respondert på standardbehandling.

Legemiddelverket kan innvilge godkjenningfritak for disse legemidlene dersom det foreligger en medisinsk begrunnelse. Cesamet er ikke klassifisert som narkotika og kan notiseres for godkjenningfritak.

Legemiddelverket kan ikke se at det er registrert salg av pakninger av Marinol eller Cesamet i reseptregisteret de siste årene, selv om det er mottatt og innvilget enkelte søknader om godkjenningfritak for Marinol.

### **Cannabisplante**

Cannabisplanten inneholder blant annet rundt 100 kjente stoffer med fellesbetegnelsen cannabinoider. Av disse har det vært mest fokus på THC (delta-9-tetrahydrocannabinol) og CBD (cannabidiol). THC er det mest potente psykoaktive stoffet i cannabisplanten.

Foreløpig har ingen land godkjent cannabisplanten som legemiddel. Enkelte land har imidlertid, til tross for begrenset vitenskapelig dokumentasjon for kvalitet, sikkerhet og effekt, etablert ordninger som gir landets borgere tilgang til cannabisplanten for bruk ved visse medisinske tilstander. Ordningene er etablert som følge av politiske beslutninger

(Nederland) eller etter domstolsavgjørelser (eks. Tyskland, Canada) blant annet knyttet til menneskerettighetslovgivning.

Legemiddelverket har så langt kun innvilget ett godkjenningfritak for cannabisplante til medisinsk bruk. Søknaden gjaldt en pasient som tidligere hadde reist til Nederland og fått forskrevet dette av lege der. Produktet hadde blitt utlevert fra apotek og pasient hadde tatt det med hjem til Norge. Imidlertid var pasient nå så syk at h\*n ikke lenger var i stand til å gjennomføre en slik reise. Pasienten var innlagt på sykehus med en terminal kreftlidelse og hadde behov for smertebehandling. Søknaden ble fremmet av spesialist i nevrologi med en medisinsk begrunnelse. Søknaden ble innvilget etter en helhetlig og tverrfaglig vurdering. Helsemyndighetene ga samtidig en rekvisisjonsstillatelse. Tilknyttet søknadsbehandlingen ble det utarbeidet foreløpige kriterier for forvaltning av godkjenningfritakssøknader gjeldende cannabis til medisinsk bruk. Kriteriene var som følger:

- Forskriver bør inneha særlig kompetanse innen den aktuelle behandling og være tilknyttet sykehus
- Indikasjonen bør begrenses til bruk hos terminale pasienter eller pasienter med særlig alvorlige tilstander der annen legemiddelbehandling ikke er tilstrekkelig. I begrunnelsen må det angis at alternativ behandling er forsøkt; herunder om det markedsførte legemidlet Sativex er prøvd
- Det må foreligge rekvisisjonsstillatelse fra Helsemyndighetene
- Produktet må kunne anskaffes på ordinær måte gjennom apotek og grossist

Per april 2016 har Legemiddelverket totalt mottatt seks søknader. De resterende fem søknadene har blitt avslått med bakgrunn i at de ikke oppfylte de foreløpige kriteriene.

#### *Medbringning av cannabis til medisinsk bruk*

Etter oppslag om cannabis til medisinsk bruk i norske medier i 2011, har flere (50-100 ifølge NRK P3) norske borgere oppsøkt leger i Nederland for å få tilgang til cannabis innenfor ordninger som er etablert for borgere bosatt i Nederland.<sup>1</sup>

Legemiddelverket har mottatt flere henvendelser fra privatpersoner angående dette. Henvendelsene har først og fremst dreid seg om regelverket knyttet til medbringning av narkotiske legemidler. Noen få personer har spurt om mulighetene for å få forskrevet cannabis til medisinsk bruk i Norge.

## **Regelverksstatus for cannabis**

Cannabis (de overjordiske deler av alle vekster av slekten cannabis (unntatt frøene), hvis harpiksen ikke er ekstrahert) og THC (delta-9-tetrahydrocannabinol) er oppført i den norske narkotikalistens som forbudte etter § 5 i forskriften.

Cannabis er også regulert av FNs narkotikakonvensjon og oppført i deres lister. I henhold til konvensjonen kan det gjøres unntak for «de mengder som er nødvendige til medisinsk og

---

<sup>1</sup> P3-dokumentar «Smugling på resept»; <http://p3.no/dokumentar/smugling-pa-resept/>, sett 30.03.2016.

vitenskapelig forskning, herunder kliniske forsøk som ledes av eller er under direkte tilsyn og kontroll av vedkommende part»

For å gjøre cannabisplante tilgjengelig for forskrivning til medisinsk bruk må det må gjøres følgende unntak fra regelverket:

### **Spesielt godkjenningsfritak - unntak fra kravet om markedsføringstillatelse**

Etter legemiddelforskriften § 2-5 kan lege eller tannlege på dennes personlige ansvar og etter medisinsk grunnlagt søknad på nærmere bestemte vilkår rekvirere legemiddel uten markedsføringstillatelse. I enkelte tilfeller (for bestemte, klarerte produkter/produktgrupper) kan rekvireringen skje ved at søknad/resept sendes direkte til apoteket som sender melding (notifiserer) til Legemiddelverket om utleveringen i etterkant. For øvrige produkter må det sendes søknad til Legemiddelverket. Søknader som gjelder narkotika, herunder forbudte narkotika, vurderes alltid av Legemiddelverket med mindre det er gjort særskilte unntak.

Ved forskrivning på godkjenningsfritak påtar legen seg et særlig ansvar overfor pasientene og må utvise særskilt aktsomhet med hensyn til legemidlets kvalitet, sikkerhet og effekt. Produkter som benyttes i denne ordningen er ikke vurdert av Statens legemiddelverk når det gjelder disse hensynene. For produkter som heller ikke er underlagt godkjenning som legemiddel i andre land, skjerpes legens ansvar og krav til aktsomhet.

Kravet om at et legemiddel skal ha markedsføringstillatelse for å kunne omsettes, kan undergraves dersom det forskrives legemidler uten MT uten at det samtidig foreligger en medisinsk begrunnelse for å benytte produkter som ikke er godkjent i stedet for produkter som er godkjent.

### **Tillatelse til å rekvirere «forbudt narkotikum»**

Etter forskrift 14. februar 2013 om narkotika § 5 kan visse typer narkotika, som det er ønskelig å føre særlig kontroll med, føres opp som «forbudt narkotikum» i narkotikalistens. Dyrking, tilvirkning, anskaffelse, omsetning, innførsel, utførsel, oppbevaring, besittelse og bruk av disse stoffene er forbudt. Det kan gjøres unntak fra forbudene ut fra medisinske eller vitenskapelig behov. Helsedirektoratet har kompetansen til å gjøre unntak til medisinsk bruk for mennesker. Øvrige unntak beslutes av Legemiddelverket jf. § 5.

### **Import av legemidler**

Innførsel, lagring og distribuering av legemidler til og i Norge, forutsetter egen tillatelse fra Legemiddelverket. Grossister kan bare kjøpe legemidler fra produsenter med tilvirkertillatelse eller fra godkjente grossister eller importører. Grossisten er forpliktet til å påse at produsenten, grossisten eller importøren innehar nødvendige tillatelse. Når særlig grunner foreligger, kan Legemiddelverket gjøre unntak fra disse kravene. Se forskrift 21. desember 1993 om grossistvirksomhet med legemidler § 12.

Se for øvrig *Vedlegg 2* for informasjon om internasjonal regulering samt advarsler fra FNs internasjonale narkotikakontrollråd (INCB) angående bruk av cannabis til medisinsk bruk.

## **Tilgang på cannabisplante til medisinsk bruk**

Etter en endring i narkotikalovgivningen i 2003 har det i Nederland vært mulig, på lovlig måte, å få utlevert cannabis til medisinsk bruk. Produktene forskrives av lege og utleveres fra apotek.

Det er i hovedsak disse produktene som vil kunne være aktuelle for forskrivning av cannabisplante til medisinsk bruk i Norge.

I Nederland er det Office for Medicinal Cannabis (OMC) under det nederlandske helsedepartementet / direktoratet (Ministry of Health, Welfare and Sport) som har enerett på eksport av cannabisprodukter.

### *Om produktene*

De produktene som utleveres fra apotek i Nederland er laget av virksomheten Bedrocan BV. Bedrocan BV har foredlet frem seks ulike sorter av Cannabis sativa. Forholdet mellom innholdet av THC og CBD varierer mellom de ulike sortene:

- Bedrocan® - Cannabis sativa, THC standardisert til 22% og CBD under 1%.
- Bedrobinol® - Cannabis sativa, THC standardisert til 13,5% og CBD under 1%.
- Bediol® - Cannabis sativa, THC standardisert til 6,5% og CBD standardisert til 8%.
- Bedica® - en indica varietet, THC-mengde rundt 14% og CBD under 1%.

I det senere har Bedrocan BV foredlet frem to nye sorter:

- Bedrolite® - inneholder 9% CBD og 0,4% THS; arbeidet med å standardisere planten pågår.
- Bedropuur® - en indica varietet; høyt (men ikke nærmere angitt) innhold av THC og CBD under 1%. Bedropuur er kun tilgjengelig i Canada og da for forskningsformål

Produktene inneholder tørkede og oppmalte/ knuste blomster fra cannabisplanten. Produktet Bediol® inneholder et granulat av de tørkede og oppmalte/ knuste blomstrende toppskuddene. Produktene administreres enten som te eller ved bruk av en vaporisator.

Ifølge informasjonsbrosjyren fra de nederlandske helsemyndighetene tilfredsstillers cannabis som tilbys via apotekene i Nederland de strengeste kvalitetskrav og er kun ment for medisinsk bruk. De omtaler derfor denne cannabisen som «medicinal cannabis».

Salgsprisen fra Bedrocan ser gjennomgående ut til å være om lag 35 EUR pr. 5 gram for produktene.

### *Om virksomheten*

Virksomheten Bedrocan BV dyrker cannabisplanter på kontrakt med det nederlandske helsemyndigheter. Cannabis dyrkes etter prinsippene for god landsbrukspraksis (Good Agricultural Practice).

Bedrocan BV er sertifisert etter ISO 9001:2008. Det fremgår av ISO-sertifikatet at de har et kvalitetssystem med hensyn til dyrking, produksjon og salg av cannabis (flos) av farmasøytisk kvalitet. Bedrocan BV er ifølge EudraGMDP registrert hos de nederlandske myndighetene som tilvirker av API (active pharmaceutical ingredient). Bedrocan BV har ifølge EudraGMDP ikke hatt tilsyn fra legemiddelinspektører. Virksomheten har ikke tilvirker- eller grossisttillatelse for legemidler.

### **Produkter fra andre land enn Nederland**

Nederland var av de første landene som åpnet for bruk av cannabis ved visse medisinske tilstander. Legemiddelverket er kjent med at Tsjekia planlegger å dyrke cannabis for å omsette tilsvarende produkter som Nederland. Prosjektet i Tsjekia er foreløpig i oppstartfasen.

## **Effekt og sikkerhet av cannabisplante til medisinsk bruk**

Det er bred enighet om at den vitenskapelige dokumentasjonen vedrørende effekt og sikkerhet ved medisinsk bruk av cannabisplante er mangelfull.

### **Effekt**

Legemiddelverket har ikke selv foretatt en fullstendig gjennomgang av vitenskapelig litteratur for cannabisplante, herunder effektdokumentasjon, men har tatt utgangspunkt i en metaanalyse som ble publisert i JAMA i 2015<sup>2</sup>. Metaanalysen inkluderer studier av forskjellige produkter som inneholder cannabinoider for medisinsk bruk. Kun én av studiene var på effekter av cannabisplante som brukes slik det er relevant for Bedrocan-produktene, og resultatene må derfor tolkes med varsomhet.

Metaanalysen konkluderer som følger:

*There was moderate-quality evidence to support the use of cannabinoids for the treatment of chronic pain and spasticity. There was low-quality evidence suggesting that cannabinoids were associated with improvements in nausea and vomiting due to chemotherapy, weight gain in HIV infection, sleep disorders, and Tourette syndrome. Cannabinoids were associated with an increased risk of short-term AEs.*

Som nevnt foreligger lite dokumentasjon på effekter av cannabisplante i studiene som er inkludert i metaanalysen. Mesteparten av dokumentasjonen som foreligger for effekter av cannabisplante gjelder cannabisplante som røykes. Imidlertid frarådes pasienter som bruker Bedrocan-produktene å røyke disse. Det foreligger kun én studie av moderat kvalitet (GRADE

---

<sup>2</sup> Cannabinoids for Medical Use A Systematic Review and Meta-analysis, JAMA. **2015**; 313 (24): 2456-2473.

rating) som dokumenterer effekt av cannabisplante som inhaleres i vaporisert form hos pasienter med nevropatisk smerte. I denne dobbeltblindede, placebo-kontrollerte, crossover-studien deltok kun 39 pasienter. Resultatene indikerte at cannabis ga signifikant bedre smertelindring enn placebo.

Det fremkommer i litteraturen at produktene som har MT enten i Norge eller i andre land har mulige effekter ved ulike lidelser. Studiene er dog av varierende kvalitet. Nabiximoler (Sativex) er godkjent i Norge for behandling ved spasmer i forbindelse med MS (se over). Det er i tillegg vist mulige effekter av nabiximoler ved smerte og kjemoterapi-indusert kvalme og oppkast. Dronabinol (Marinol) er godkjent i andre land med følgende indikasjoner: behandling av anoreksi assosiert med vekttap hos pasienter med AIDS, og kvalme og oppkast assosiert med kjemoterapi. For dronabinol er det i tillegg vist mulige effekter ved smerte, spastisitet og obstruktiv søvnapné. Nabilon (Cesamet) er godkjent i andre land med følgende indikasjon: behandling av kjemoterapi-indusert kvalme og oppkast som ikke har respondert på konvensjonelle antiemetika. For nabilon er det i tillegg vist mulige effekter ved spastisitet, smerte og søvnforstyrrelser ved fibromyalgi.

### **Sikkerhet**

Som nevnt foreligger det få gode kliniske studier der cannabisplante brukes medisinsk, hvilket innebærer at det foreligger lite dokumentasjon også når det gjelder sikkerhet. Imidlertid kan man, basert på dokumentasjon om cannabis generelt, gi følgende råd<sup>3</sup>:

- Cannabis bør ikke brukes av personer under 18 år. Bivirkningene av cannabisbruk på mental helse er større i barne- og ungdomsår
- Cannabis bør ikke brukes av pasienter med en sykehistorie som inkluderer psykiatrisk lidelse (spesielt schizofreni), eller en familiær historie med schizofreni
- Samtidig bruk av cannabis og sedativa/hypnotika eller andre psykoaktive legemidler kan gi additive eller synergistiske CNS-depressive eller psykoaktive effekter
- Cannabis bør ikke brukes av kvinner i fertil alder som ikke bruker antikonsepsjon, gravide kvinner eller kvinner som ammer

Når det gjelder bruk av cannabis til ikke-medisinsk bruk, har WHO nylig publisert en rapport om effekter av cannabis.<sup>4</sup> I konklusjonen fremkommer følgende om akutte effekter:

“The most obvious short-term health effect of cannabis is intoxication marked by disturbances in the level of consciousness, cognition, perception, affect or behaviour, and other psychophysiological functions and responses.

- A minority of first-time cannabis users become very anxious, have panic attacks, experience hallucinations and vomit. These symptoms may be sufficiently distressing to prompt affected users to seek medical care.
- Acute use impairs driving and contributes to an increased risk of traffic injuries.

---

<sup>3</sup> Health Canada, <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/marihuana/med/infoprof-eng.php#chp50>, sett 31.01.2016.

<sup>4</sup> WHO, “The health and social effects of nonmedical cannabis use”, 2016, [http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/msbcannabis.pdf?ua=1](http://www.who.int/substance_abuse/publications/msbcannabis.pdf?ua=1), sett 19.04.2016.

- There is some evidence that cannabis use can trigger coronary events. Recent case reports and case series suggest that cannabis smoking may increase CVD risk in younger cannabis smokers who are otherwise at relatively low risk.”

Videre fremkommer følgende om effekter ved bruk over tid:

- “Regular cannabis users can develop dependence on the drug. The risk may be around 1 in 10 among those who ever use cannabis, 1 in 6 among adolescent users, and 1 in 3 among daily users.
- Withdrawal syndrome is well documented in cannabis dependence.
- Growing evidence reveals that regular, heavy cannabis use during adolescence is associated with more severe and persistent negative outcomes than use during adulthood.
- In a number of prospective studies there is a consistent dose–response relationship between cannabis use in adolescence and the risk of developing psychotic symptoms or schizophrenia.
- The association between cannabis use and psychosis or schizophrenia has been recognized for over two decades in at least five ways.

It remains to be determined which of these associations are causal.

- Long-term cannabis smoking produces symptoms of chronic and acute bronchitis, as well as microscopic injury to bronchial lining cells, but it does not appear to produce COPD.
- Long-term heavy cannabis smoking can potentially trigger myocardial infarctions and strokes in young cannabis users.
- Smoking a mix of cannabis and tobacco may increase the risk of cancer and other respiratory diseases but it has been difficult to decide whether cannabis smokers have a higher risk, over and above that of tobacco smokers.
- There is suggestive evidence that testicular cancer is linked to cannabis smoking and this potential link should be investigated further.”

### **Spesielt om effekt og sikkerhet av Bedrocan-produktene**

Legemiddelverket rettet i april 2013 en henvendelse til Det nederlandske kontoret for medisinsk cannabis (Office of Medicinal Cannabis (OMC) der vi ba om informasjon om hvordan produktene var regulert i Nederland. Vi ba også om å få innsyn i den vitenskapelige dokumentasjon som lå til grunn da nederlandske myndigheter åpnet for bruk av cannabis ved visse medisinske tilstander. Vi var da spesielt interessert i dokumentasjonen for sikkerhet og effekt relatert til de ulike medisinske bruksområdene. OMC opplyste da overfor Legemiddelverket at «medisinsk cannabis» ikke er registrert som farmasøytisk preparat i Nederland, men selges som råvare til grossister og apotek. Det er altså ikke søkt om MT slik det vanligvis gjøres når et produkt, som skal plasseres på markedet, skal brukes til behandling av en medisinsk tilstand. Legemiddelverket mottok ingen informasjon om klinisk



dokumentasjon, men OMC informerte oss om virksomheten Bedrocan BV og dyrkingen av cannabisplanter som virksomheten forestår.

Legemiddelverket er kjent med at det per oktober 2014 ikke har vært gjort noen kliniske studier med de cannabissortene som er tilgjengelig via Bedrocan BV og OMC.

## **Erfaringer fra andre land**

### **Cannabis-baserte legemidler (med MT) og cannabisplante til medisinsk bruk**

#### *Nederland*

I Nederland er Sativex godkjent som reseptpliktig legemiddel.

Det nederlandske cannabiskontoret (OMC) opplyser i en e-post at det i 2015 (2014) var 1500 (1040) pasienter som fikk utlevert et Bedrocan-produkt i Nederland. Dette omfatter i alt 397 (285) kg. I samme tidsperiode ble det eksportert henholdsvis 62 (35) og 97 (47) kg til Finland og Tyskland.

OMC opplyser videre at det er pålagt å rapportere bivirkninger til nederlandske helsemyndigheter, men at det så langt (fra 2003) ikke er rapportert noen bivirkninger. De opplyser også at det i Nederland ikke foreligger indikasjoner på lekkasje av Bedrocan-produkter til ikke-medisinsk bruk, men gjør også oppmerksom på at det i Nederland er lett tilgang på cannabis i de såkalte «coffee shops».

OMC opplyser følgende på sine hjemmesider:

*“Data currently available shows that medicinal cannabis can help relieve:*

- *pain and muscle spasms/cramps associated with (MS) or spinal cord damage*
- *nausea, reduced appetite, weight loss and debilitation associated with cancer and AIDS*
- *nausea and vomiting caused by medication or radiotherapy for cancer and HIV/AIDS*
- *long-term neurogenic pain (i.e. originating in the nervous system) caused by, for example, nerve damage, phantom limb pain, facial neuralgia or chronic pain following an attack of shingles*
- *tics associated with Tourette Syndrome*

*Very little of this data has resulted from major clinical research. However, the results of small-scale (but very promising) research bear out the effects this medication can have, as do the experiences of individual doctors and patients. A doctor will only prescribe medicinal cannabis if the standard treatments and registered medicines are not having the required effect or are causing too many side effects.*

*At present, medicinal cannabis cannot help cure the above conditions. It can, however, relieve the symptoms associated with them, and/or reduce the side effects of other*

*medication. It is up to doctors to determine which conditions would benefit from treatment with medicinal cannabis, and the circumstances under which that would be right for the patient. In doing so they are not limited to the list of conditions given above.*

### *Sverige*

I Sverige ble Sativex godkjent som reseptpliktig legemiddel i 2011.

Sverige har ikke tillatt cannabisplante til medisinsk bruk. Per september 2015 har Läkemedelsverket mottatt to søknader om godkjenningfritak for produkter fra Bedrocan BV. Den første søknaden ble avslått da den innsendte dokumentasjonen ikke ga grunnlag for å vurdere produktets farmasøytiske kvalitet. En søknad om godkjenningfritak for Bediol i august 2015 har ifølge Läkemedelsverket blitt avvist. Beslutningen er bragt inn for Förvaltningsrätten. Per mai 2016 foreligger ingen avgjørelse.

### *Danmark*

Sativex ble godkjent som legemiddel i 2011.

Danmark har ikke tillatt cannabisplante til medisinsk bruk. Lægemedelstyrelsen opplyser at de i 2014 mottok fire søknader om godkjenningfritak for produkter fra Bedrocan BV. Søknadene ble ikke imøtekommet da søkerne ikke hadde fremlagt tilstrekkelig begrunnelse for effekt av produktene det ble søkt om. Lægemedelstyrelsen har ikke senere mottatt søknader om godkjenningfritak for produkter fra Bedrocan BV. I notat «Medicinsk brug af Cannabis»<sup>5</sup> fra desember 2015 opplyser Lægemedelstyrelsen at de vanskelig kan forstille seg at de på nåværende tidspunkt vil kunne gi godkjenningfritak for produktene fra Bedrocan BV. De oppgir følgende grunner:

- Godkjenningfritak kan kun gis for legemidler. Det følger av definisjonen i den danske legemiddeloven at cannabis-produktene fra Bedrocan BV ikke kan anses som ferdigfremstilte legemidler.
- Produktene fra Bedrocan BV oppfyller ikke GMP-kravene. Ifølge Bedrocan BV er det kravene til god landbrukspraksis (GAP) som følges.

Tre folketingsrepresentanter fremsatte i oktober 2015 et forslag om folketingsbeslutning om «legalisering av medisinsk cannabis».<sup>6</sup> Det ble foreslått å pålegge regjeringen å utarbeide forslag til lovendringer som skal gjøre det mulig for leger å skrive resept på cannabis. Folketinget har foreløpig ikke tatt noen beslutning i saken.

---

<sup>5</sup>Notat «Medicinsk brug af Cannabis»,

<https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2013/~media/F48758E07FFC4FAFAF4F6CFC2F6009B7.ashx?m=.pdf>, sett 30.03.2016.

<sup>6</sup>Forslag om folketingsbeslutning,

[http://www.ft.dk/samling/20151/beslutningsforslag/B5/som\\_fremsat.htm#dok](http://www.ft.dk/samling/20151/beslutningsforslag/B5/som_fremsat.htm#dok), sett 30.03.2016.

## Finland

Sativex ble godkjent som legemiddel i 2012.

Allerede før Sativex ble godkjent, åpnet Finland for at produktene fra Bedrocan BV kunne forskrives på godkjenningfritak (spesialutleveringstillatelser). Tillatelse gis ved indikasjon spastisitet og smerte hos pasienter med MS samt andre smertetilstander hvor andre legemidler ikke har hatt effekt. Hovedregelen er at tillatelser kun gis til spesialleger som behandler smertetilstander.

## Canada

Etter flere domstolsavgjørelser som har underkjent gjeldende lovgivning fordi den stred mot menneskerettighetslovgivningen i Canada («Canadian Charter of Rights and Freedom»), har myndighetene åpnet for at pasienter på visse vilkår, skal få tilgang til cannabis(planten) for medisinsk bruk.<sup>7</sup> Det er altså ikke medisinskfaglige vurderinger som ligger til grunn for at ordningen er etablert og på hjemmesiden til Health Canada gis det bl.a. følgende informasjon:

*“Dried marijuana is not an approved drug or medicine in Canada. The Government of Canada does not endorse the use of marijuana, but the courts have required reasonable access to a legal source of marijuana when authorized by a healthcare practitioner.”*

Myndighetene i Canada har det seneste året strammet inn bestemmelsene noe ved at de personer som anvender cannabis til medisinsk bruk ikke lenger skal kunne dyrke cannabisplanten selv. Etter de nye bestemmelsene skal dyrking av cannabisplanter være forbeholdt (private) virksomheter som har en særskilt tillatelse fra staten. Health Canada er utpekt som den myndighet som skal godkjenne de virksomheter som skal kunne dyrke cannabis.

## Tyskland

Tyske myndigheter har som følge av domstolsavgjørelse åpnet for at pasienter med nærmere angitt sykdomstilstander kan få tilgang til cannabisplante. I henhold til dagens ordning søker pasienten selv til tyske legemiddelmyndigheter (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte), om tillatelse til bruk av cannabis til medisinsk bruk.<sup>8</sup> Søknaden må vedlegges en uttalelse fra lege. Dersom søknad imøtekommes, utleveres det aktuelle cannabis-produktet fra apotek. Tyske myndigheter har overfor Legemiddelverket opplyst at de kjøper cannabis-produkter fra Bedrocan BV i Nederland.

## Drøfting

Legemiddelverkets vurdering er at norske pasienter har tilfredsstillende mulighet til å få forskrevet Sativex innenfor godkjent indikasjon. Forskriver kan innenfor det som er faglig

---

<sup>7</sup> Health Canada, <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/marihuana/info/licencedproducer-producteurautorise/index-eng.php>, sett 30.03.2016.

<sup>8</sup> Veiledning for pasient og lege – cannabis til medisinsk bruk, [http://www.bfarm.de/SharedDocs/Formulare/DE/Bundesopiumstelle/BtM/Cannabis\\_Hinweise\\_Patient.pdf?blob=publicationFile&v=5](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Formulare/DE/Bundesopiumstelle/BtM/Cannabis_Hinweise_Patient.pdf?blob=publicationFile&v=5), sett 30.03.2016.

forsvarlig også forskrive utenfor godkjent indikasjon. Imidlertid vil kostnadene knyttet til bruken i praksis kunne gjøre at legemidlet ikke er tilgjengelig for pasientene uavhengig av betalingsevne.

Vi anser også at pasientene har tilfredsstillende mulighet for å få forskrevet cannabinoidholdige legemidler som bare har MT i andre land. Dette vil i første rekke gjelde Marinol med indikasjonen kvalme og oppkast ved cancerbehandling når pasienten ikke har respondert på standardbehandling. Ut fra det vi kan se av Reseptregisteret er dette imidlertid en mulighet som ikke blir brukt. Også her kan kostnadsnivået være en barriere for mange pasienter.

Flere forhold, herunder mangelfull dokumentasjon samt at cannabis er et forbudt narkotikum, tilsier at cannabisplante til medisinsk bruk bare unntaksvis bør være aktuell behandling. Hensynet til pasienter med alvorlige lidelser taler likevel for at det bør være mulig å forsøke cannabisplante for dem som ikke oppnår lindring med godkjente legemidler. For å sikre at bruken begrenses til pasienter som har et medisinsk behov, kan det stilles krav om at forskrivning kun gjøres av sykehusleger med relevant spesialitet (som indremedisin, nevrologi, anesthesiologi, psykiatri eller onkologi) til pasienter med alvorlige lidelser, og bare der behandling med godkjente legemidler har vært vurdert, men funnet utilfredsstillende. Begrunnelsen vil i henhold til annet regelverk dokumenteres i pasientjournalen.

Slike kriterier for bruk av cannabisplante i behandling av pasienter, vil gi gode muligheter for å kontrollere bruken. Legemiddelverket vil kunne anonymisere og systematisere opplysninger fra søknader om rekvireringsrett og godkjenningfritak og på denne måten få oversikt over hvilke leger som søker om bruk (spesialitet og helseregion), pasientene (alder og kjønn) og diagnoser. For pasienter utenfor institusjon vil det være mulig å overvåke bruken ved hjelp av Reseptregisteret og også å koble data fra Reseptregisteret med opplysninger fra Norsk pasientregister (NPR). Dette vil imidlertid forutsette egen tillatelse. Dersom det oppdages forskrivningsmønstre som virker urimelige ut fra forutsetningene, vil Legemiddelverket kunne varsle HDIR og Helsetilsynet.

I tillegg kan det også vurderes om det bør opprettes kvalitetsregister for bruk av cannabinoider. På denne måten vil en eventuelt kunne få indikasjoner på pasientgrupper som ser ut til å ha nytte av behandlingen og grupper som ikke ser ut til å ha det. Disse opplysningene vil være nyttig for eventuell verifisering i kliniske studier.

For å sikre tilgang til behandling for pasienter uavhengig av betalingsevne, bør Helfo løpende vurdere om samlet kunnskap gir grunnlag for individuell stønad for bruk av cannabislegemidler til pasienter som ikke er innlagt på institusjon. Dette vil også kunne redusere insentivet for forskrivningsvridning basert på ulik pris mellom legemidlene og cannabisplante.

Å åpne for medisinsk behandling med cannabisplante, kan gi føringer for andre stoffer som reguleres som forbudte narkotika (som MDMA og psilocybin). Eventuelle søknader om slike stoffer må i så fall vurderes i det enkelte tilfelle.

Medisinsk bruk av cannabisplante forutsetter at legen søker Helsedirektoratet om rekvireringsrett og Statens legemiddelverk om godkjenningssfritak i hvert enkelt tilfelle. Dette gjør det nødvendig at Helsedirektoratet og Legemiddelverket har felles informasjon til leger og en samordnet praksis.

Legemiddelverket har utarbeidet et forslag til veiledning for leger for medisinsk bruk av cannabisrelaterte legemidler og produkter (se *Vedlegg 1*). Her angis forslag til nærmere kriterier for hvem som kan forskrive og under hvilke forutsetninger.

## **Tilråding**

Legemiddelverket mener det finnes en liten gruppe pasienter som kan ha lindring av cannabisplante til medisinsk bruk, men som ikke får tilgang til slik behandling på lovlig måte i dag. Vi foreslår at sykehusleger med relevant spesialitet under nærmere forutsetninger skal kunne søke om godkjenningssfritak og forskrivningsrett i det enkelte tilfelle for cannabisplante til denne pasientgruppen.

## Vedlegg 1

Oppdatert veileder for leger finnes som eget dokument.

## Vedlegg 2

### **Internasjonal regulering**

FNs konvensjon om narkotika (1961) og FNs konvensjon om psykotrope stoffer (1971), som begge er tiltrådt av Norge, har et todelt formål. På den ene side sikre tilgang til sterke smertestillende legemidler, sovemidler og beroligende midler. På den annen side hindre lekkasje av narkotiske legemidler og renstoffer/råvare fra de lovlige distribusjonskanalene til det illegale markedet. Stoffer og planter som er regulert av de nevnte konvensjonene skal kun anvendes til medisinske og vitenskapelige formål.

FNs narkotikakontrollråd (INCB) overvåker at de landene som har tiltrådt konvensjonene følger opp forpliktelsene som ligger i konvensjonene. INCB publiserer årlige rapporter om hvordan landene implementerer og følger opp konvensjonene. Årsrapportene gir oversikt over de globale utviklingstendensene på narkotikaområdet, herunder trender mht. bruk, misbruk og andre problemstillinger knyttet til legemidler som er regulert under konvensjonene.

Cannabis og cannabis harpiks, samt ekstrakter og tinkturer av cannabis, er regulert av FNs narkotikakonvensjon og oppført i konvensjonens liste (Schedule) I. Cannabis og cannabis harpiks er i tillegg oppført i konvensjonens liste IV. I konvensjonens liste IV oppføres de stoffer og planter som konvensjonspartene mener bør reguleres av særskilt strenge kontrolltiltak; dvs. oppføres i nasjonalt regelverk som «forbudt». Det overlates imidlertid til den enkelte konvensjonspart å avgjøre om stoffet eller planten, «etter de rådende forhold i landet», skal oppføres som «forbudt».

Cannabis er det illegale narkotikum som er mest brukt i Norge (og på verdensbasis), og er derfor ført opp som «forbudt» i den norske narkotikaliste.

THC, en psykoaktiv substans i cannabisplanten, er regulert av FNs konvensjon om psykotrope stoffer som opererer med fire lister (Schedules) hvorav liste I inneholder stoffene med de strengeste kontrolltiltakene og liste IV har de minst strenge kontrolltiltakene. THC er oppført i konvensjonens liste II.

## **INCBs synspunkter**

FNs internasjonale narkotikakontrollråd (INCB) har i flere av sine årsrapporter kritisert de landene som tillater at cannabis anvendes til medisinsk bruk uten at det foreligger (tilstrekkelig) dokumentasjon for effekt ved de ulike indikasjoner.

I årsrapporten for 2004 kunne man lese at INCB «.....wishes to voice concern about the medical use of cannabis in Canada and the Netherlands and some jurisdictions of the United States, in the absence of conclusive results on the effectiveness of such use.» Videre «The Board confirms that it welcomes sound scientific research in this respect, as stated in earlier reports, ...»

«Programmes for the use of cannabis for medical purposes” er senest omtalt i årsrapporten for 2014. Der minner INCB om at de landene som har etablert ordninger for medisinsk bruk av cannabis, er forpliktet til å iverksette kontrolltiltak tilsvarende de som er nedfelt for opiumsvalmuen i Narkotikakonvensjonen; dvs. etablering av statlig kontrollkontor, kontroll med dyrking og distribusjon, import og eksport. Omtalen av temaet avsluttes med:

*The Board urges all governments in jurisdictions that have established programmes for the use of cannabis for medical purposes to ensure that the prescription of cannabis for medical use is performed with competent medical knowledge and supervision and that prescription practice is based on available scientific evidence and consideration of potential side effects.*

I årsrapporten for 2014 gjentar INCB også sin henstilling til WHO (Expert Committee on Drug Dependence) om å sammenstille den kunnskap, i form av vitenskapelig dokumentasjon, som finnes om cannabis. INCB ønsker en faktabasert oppsummering som skal omtale skadeeffektene ved bruk av cannabis for rusformål samt en faktabasert vurdering av den potensielle medisinske anvendelse av cannabis.

Ekspertkomiteen er, etter det Legemiddelverket vet, i gang med å følge opp bestillingen fra INCB. Ekspertkomiteens innhenter innspill og bidrag fra ulike fagmiljøer og materialet skal deretter gjennomgå og vurderes av komiteen.