Regionshuset
Viborg

Den regionale Lægemiddelkomité
Sundhedsplanlægning
Skottenborg 26
Postboks 21
DK-8800 Viborg
Tel. +45 7841 0000
kontakt@rm.dk
www.rm.dk

Notat til Hospitalsudvalget vedr. status over forsøgsordningen med medicinsk cannabis

Dato 19-11-2020
Sagsbehandler Ann Dalgaard Johnsen
Ann.Johnsen@stab.rm.dk
Tel. +4540165737
Sagsnr. 1-31-72-186-15

Forsøgsordningen med medicinsk cannabis
Den 1. januar 2018 trådte en forsøgsordning med medicinsk cannabis i kraft. Ordningen giver læger mulighed for at udskrive en ny type cannabisprodukter, som ikke tidligere har været lovlige i Danmark. Det betyder, at det i en 4-årig periode vil være muligt for læger at ordinere produkter, der hverken er godkendt som medicin eller som magistralt fremstillet medicin.

Formålet med forsøgsordningen er at give patienter en lovlig mulighed for at afprøve behandling med medicinsk cannabis, hvis de ikke har haft gavn af godkendt medicin. Det er hensigten, at forsøgsordningen skal give et bedre grundlag for at vurdere brugen af medicinsk cannabis ved forsøgsperiodens udgang.

Hvilke konkrete produkter, der er tilgængelige i forsøgsordningen, afhænger af fremstillerne af cannabisprodukter. Det er fremstillerne, som beslutter, hvilke cannabisprodukter de ønsker at ansøge om optagelse i forsøgsordningen af, således at de kan stille det til rådighed for lægers ordination. Udbuddet af cannabisprodukter vil således kunne ændre sig i løbet af de 4 år forsøgsordningen varer.

De cannabisprodukter, der indgår i forsøgsordningen, er ikke godkendte lægemidler. Hverken i Danmark eller i andre lande. Produkterne er som regel ikke testede i kliniske forsøg, og det betyder, at lægerne ikke har samme viden om virkninger og bivirkninger, som man har ved godkendt medicin. Det vil blandt andet sige, at lægen skal tage det fulde ansvar for ordinationen og f.eks. selv vurdere den enkelte patients dosering. Der er hverken en indlægsseddel eller et produktresumé at tage udgangspunkt i, når lægen skal vurdere mulighederne for positiv effekt eller risikoen for bivirkninger hos den enkelte patient.

I løbet af forsøgsperioden vil ordningen blive evalueret for at fastslå, om ordningen skal forlænges herunder evt. gøres permanent.

Hvad er medicinsk cannabis
Planten Cannabis sativa L er en plante i hampefamilien, som også går under navnet almindelig hamp. Cannabis sativa L indeholder stoffer, der kan have gavnlige medicinske effekter, men også utilsigtede bivirkninger. Det er den samme plante, som bruges til at fremstille euforiserende stoffer som f.eks. hash, marihuana, skunk og pot.

Medicinsk cannabis bruges i dag som en bred betegnelse, der rummer alt lige fra tørrede cannabisblomster, cannabisolie, kapsler, tabletter, mundhulespray m.m. Fælles er dog, at produkterne indeholder enten dele af cannabisplanten, aktive stoffer fra planten eller syntetiske cannabinoider, og at produkterne bliver brugt til at lindre sygdom.

Det er i dag lovligt og muligt at få medicin baseret på cannabis, men kun hvis lægen har udskrevet en recept på medicinsk cannabis, som efterfølgende skal købes på apoteket.

Læger i Danmark har flere muligheder for at udskrive medicin baseret på cannabis. Der findes følgende ordninger, hvoraf forsøgsordningen udgør én:

1. *Godkendt medicin*

Der er i Danmark godkendt ét lægemiddel baseret på cannabis. Det er lægemidlet Sativex, som er en mundhulespray til behandling af spasmer ved multipel sklerose. Sativex indeholder cannabisekstrakter og kan udskrives af speciallæger i neurologi til patienter med multipel sklerose. Sativex har været igennem den officielle godkendelsesproces og er derfor blevet testet i kontrollerede laboratorieforsøg, dyreforsøg og af forsøgspersoner.

2. *Ikke godkendt medicin på udleveringstilladelse*

Andre lande f.eks. USA har godkendt lægemidlerne Marinol og Nabilone. De indeholder syntetisk fremstillede cannabinoider. Producenterne af Marinol og Nabilone har ikke søgt om godkendelse i Danmark. Derfor bliver Marinol og Nabilone ikke solgt som godkendt medicin i Danmark. Lægemiddelstyrelsen tager ikke initiativ til at få lægemidler godkendt – virksomhederne skal selv søge om det.
Hvis en læge ønsker at udskrive Marinol eller Nabilone til specifikke patienter, kan lægen søge udleveringstilladelse hos Lægemiddelstyrelsen, selv om medicinen ikke er godkendt i Danmark. Marinol og Nabilone kan således via denne ordning importeres fra bl.a. USA, hvis Lægemiddelstyrelsen imødekommer lægens ansøgning om tilladelse til at udskrive det til konkrete patienter.

3. *Magistrelt fremstillet medicin med cannabis*

Læger har i dag også mulighed for at udskrive magistrelt fremstillede lægemidler med cannabis. Det vil sige medicin, der er tilberedt på et apotek til en specifik patient efter lægens anvisning. Magistrel fremstilling er en ordning, der er lavet, fordi nogle patienter kan have et særligt behov, som ikke kan imødekommes med almindelig godkendt medicin. Apoteket tilbereder i de tilfælde lægemidlet med de specifikke aktive stoffer, som patienten har brug for, ud fra den recept, som lægen har skrevet. Det er lovligt for lægen at skrive en recept på f.eks. THC eller CBD, som er nogle af de aktive stoffer fra cannabisplanten. Lægen kan udskrive medicinen i forskellige tilberedninger f.eks. som en olie eller som kapsler.

Magistrelt fremstillede lægemidler skal laves efter nogle specifikke regler, som gælder for medicinfremstilling på et apotek. Men medicinen bliver ikke "godkendt" i traditionel forstand,

da den ikke har gennemgået de samme grundige test i kontrollerede forsøg, som godkendt medicin har. Man har derfor ikke samme viden om virkninger og bivirkninger ved magistrelt fremstillet medicin, som man har ved godkendt medicin.

4. Forsøgsordningen med medicinsk cannabis

Produkterne, der er omfattet af forsøgsordningen, betegnes medicinsk cannabis, og de kan have form af tørrede cannabisblomster, cannabisolie, kapsler, tabletter m.m.

Forsøgsordningens produkter skal leve op til fastsatte krav om, hvordan planten skal dyrkes, og hvordan produktionen af cannabisproduktet foregår. Det er også krav om, at cannabisproduktet skal være standardiseret. Det vil sige, at producenten skal kunne dokumentere, hvad produktet indeholder, så styrken og mængden er ens fra pakning til pakning. Forsøgsordningens produkter er ikke testet for virkninger og bivirkninger i kontrollerede forsøg på samme måde som godkendt medicin.

Tabel 1 er en oversigt over cannabispræparater tilgængelige i forsøgsordningen

Præparatnavn	**Administrationsform**	**Styrke**	**Pakningsstørrelse**
Bediol 'CannGros'	Urtete	63+80 mg/g	5 g
Bedrocan 'CannGros'	Urtete	220 mg/g	5 g
CBD DROPS 'STENOCARE'	oral opløsning	<2+25 mg/ml	40 ml (udgået 23.09.2019)
1:1 DROPS 'STENOCARE'	oral opløsning	12,5+12,5	40 ml (udgået 23.09.2019)
THC DROPS 'STENOCARE'	oral opløsning	25+<2 mg/ml	40 ml (udgået 23.09.2019)
Bedica 'CannGros'	Urtete	140+<10 mg/g	5 g
Sedamen "Aurora Nordic Cannabis"	Kapsler	5+0,2 mg	100 stk

Tabel 1: Cannabispræparater tilgængelige i forsøgsordningen. De udgåede præparater er udgået fordi producenten trak dem ud efter problemer med dokumentation af standardiseret indhold.

Overblik over forbruget af medicinsk cannabis

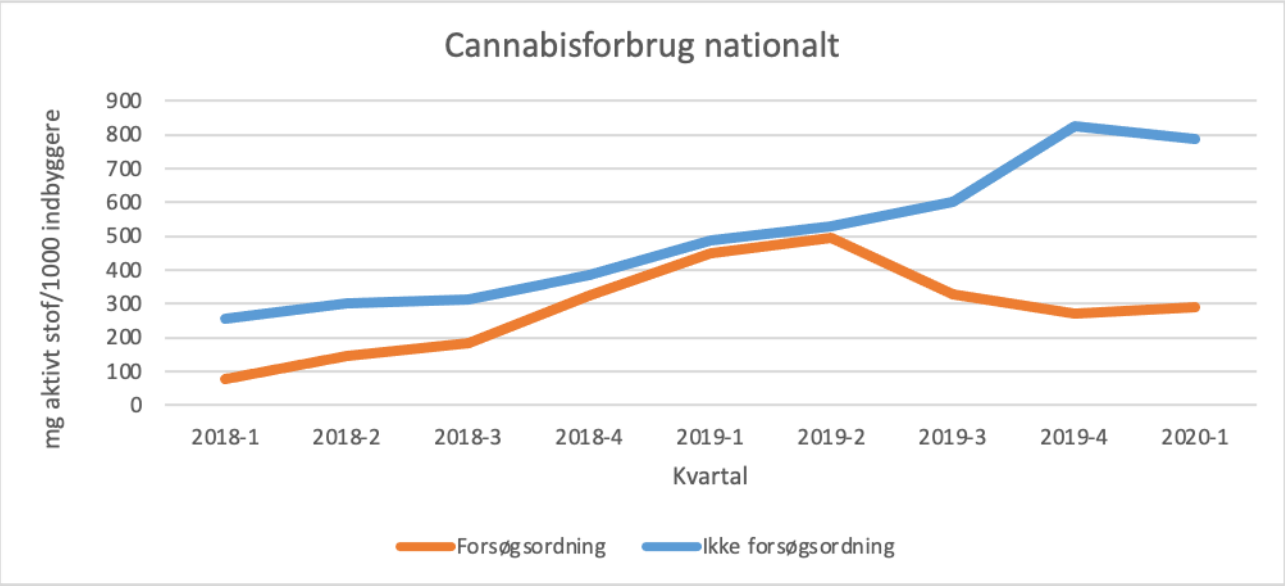
Nationalt forbrug

Sundhedsdatastyrelsen monitorerer på forbruget af medicinsk cannabis og stiller statistik til rådighed på esundhed.dk.

Data om forbrug på nationalt plan kommer fra Lægemiddelstatistikregisteret og Yderregisteret og er hentet fra esundhed.dk. Med mindre andet er udspecificeret er data fra perioden 1.kvartal 2018 til og med 1. kvartal 2020

Nationalt er der 2441 personer, der har indløst mindst 1 recept på medicinsk cannabis i forsøgsordningen og 3065 personer, der har indløst recept på medicinsk cannabis i de 3 øvrige ordninger.

Udviklingen i forbruget ses i figur 1. Som det fremgår sker der en stigning indtil 3. kvartal i 2019, hvorefter forbruget falder og ser nu nogenlunde stabilt ud. Forbruget af medicinsk cannabis uden for forsøgsordningen har været konstant stigende med et lille fald sidst i perioden.

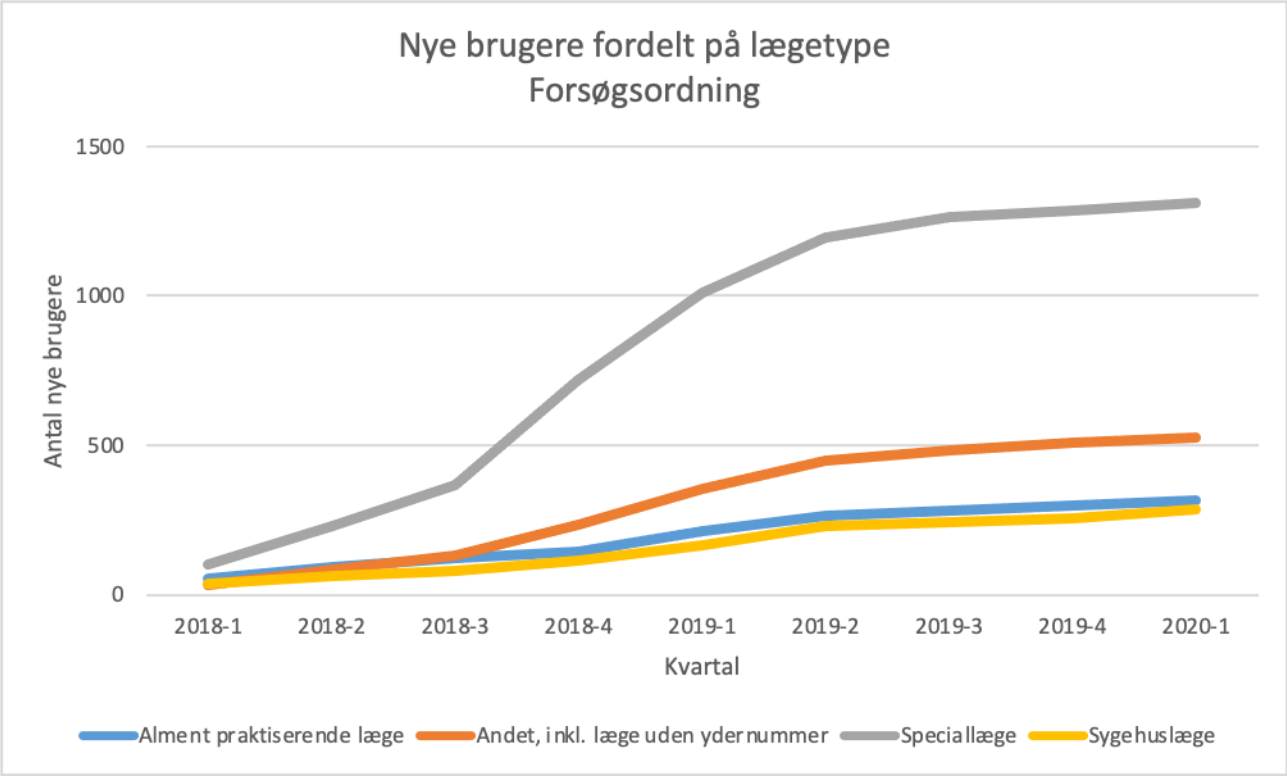


Figur 1: Nationalt forbrug af medicinsk cannabis i og uden for forsøgsordning. Den blå streg indeholder forbruget af præparater i ordningerne magistrelt, godkendte og udleveringstilladelse.

Årsagen til det faldende forbrug af medicinsk cannabis i forsøgsordningen kan ikke med sikkerhed fastslås. Mulige forklaringer og herunder kombinationer er bl.a.:

1. Cannabisdråber (oral opløsning) fra Stenocare er udgået af forsøgsordningen pr. 23.09.2019. Ud fra mere detaljerede data fra Region Midtjylland ser disse ud til at have udgjort hovedparten af forbruget i forsøgsordningen (se figur 5).
2. Patienter har afprøvet medicinsk cannabis og ophørt med det grundet manglende effekt/bivirkninger.
3. Faldende opmærksomhed omkring medicinsk cannabis grundet mindre medieomtale.
4. Forbruget er flyttet fra præparater i forsøgsordning til privat indkøb over nettet.
5. Forbruget er flyttet over på præparater i de 3 øvrige ordninger.

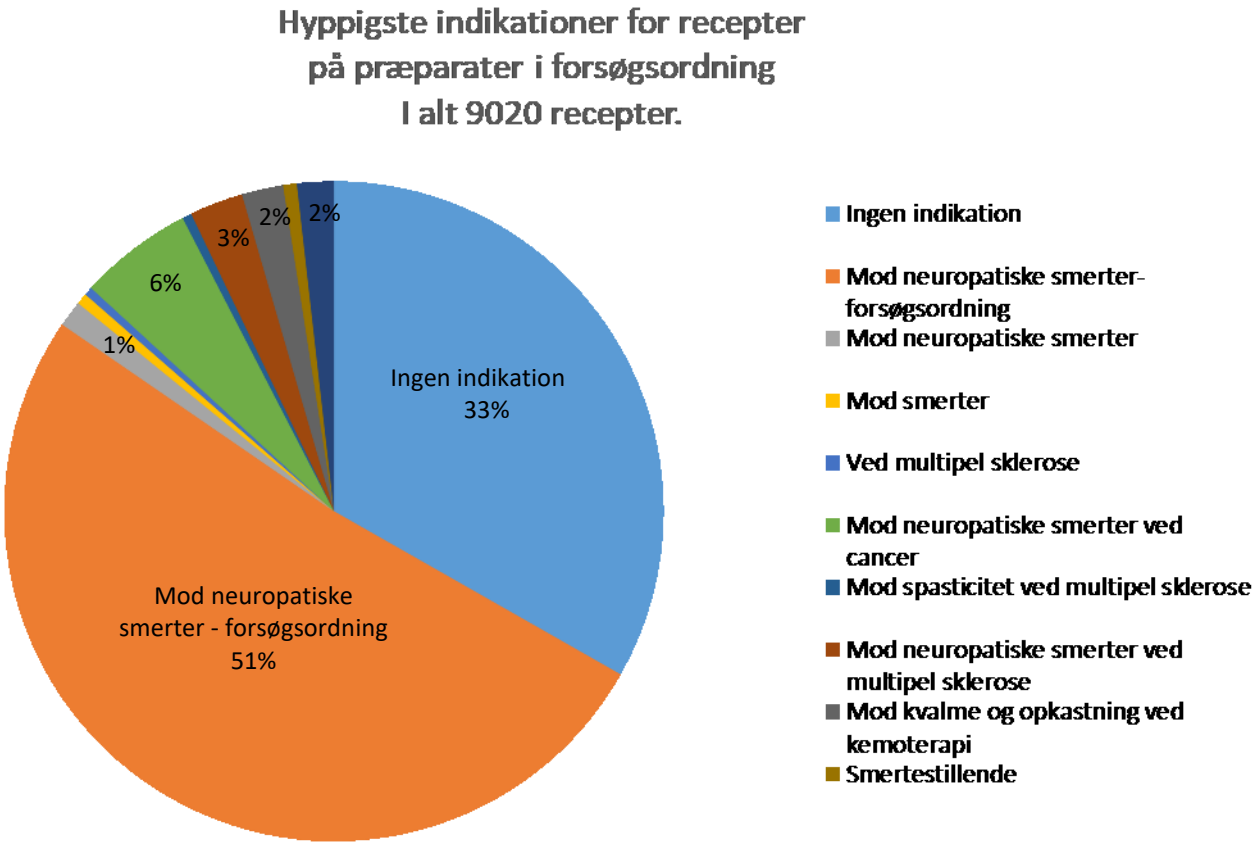
Medicinsk cannabis i forsøgsordning er hovedsageligt udskrevet af privatpraktiserende speciallæger (se figur 2), der står for over halvdelen af brugerne. Med dette forstås bl.a. privatpraktiserende neurologer, anæstesiologer, læger i intern medicin eller ortopædkirurgi, men altså ikke alment praktiserende læger. Det ses også at ca. en femtedel af brugerne har fået ordineret medicinsk cannabis af en læge uden ydernummer. Under dette ligger der fx læger, der har markeret sig som "Andet" ved ordination i det fælles medicinkort, og således er ordinationen ikke knyttet til et ydernummer/arbejdssted.



Figur 2: Hvilke lægegrupper ordinerer medicinsk cannabis i forsøgsordning.

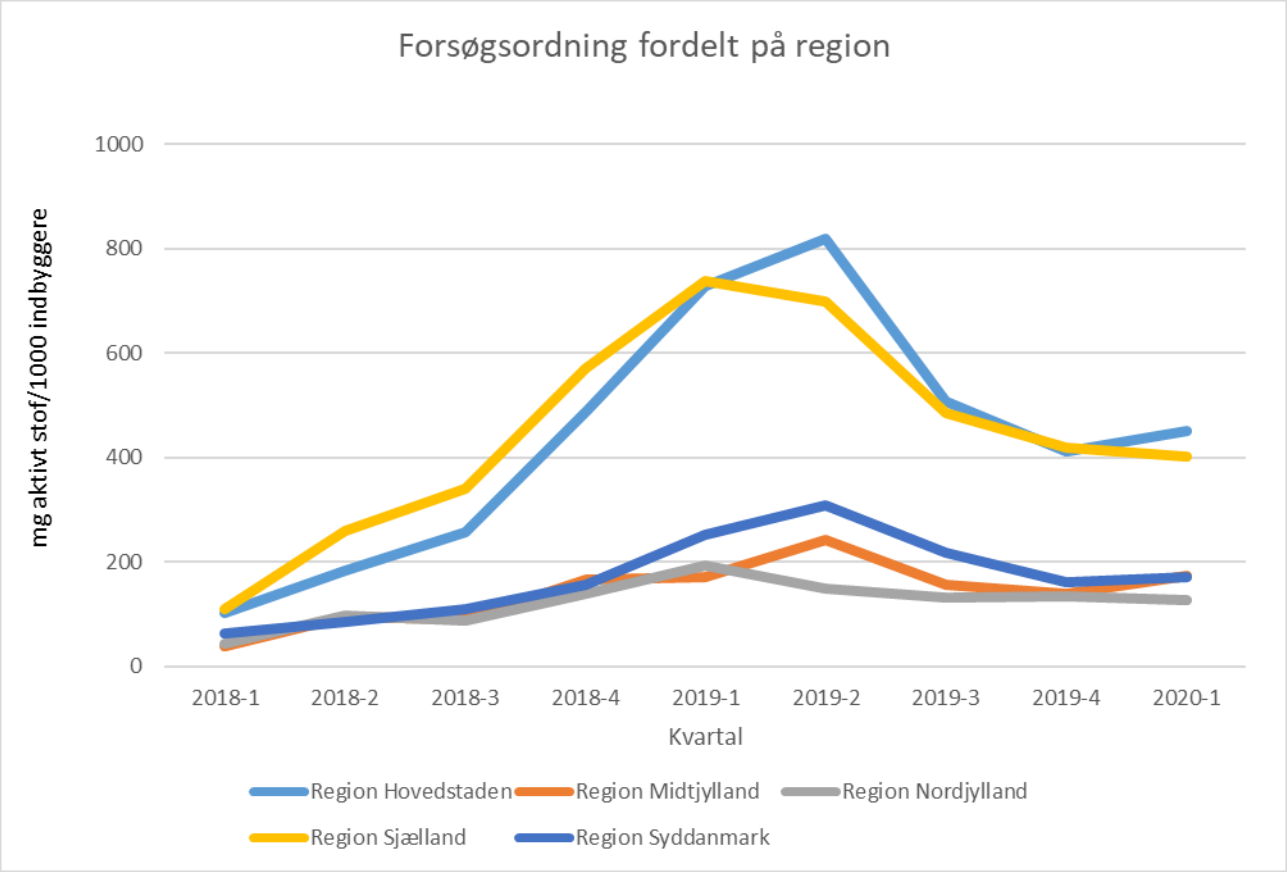
At det primært er speciallæger, der ordinere medicinsk cannabis stemmer godt overens med de anbefalede og anvendte indikationer som er neuropatiske smerter og smertefuld spasticitet ved rygmarvsskade eller multipel sklerose, der ikke kan behandles tilfredsstillende med konventionelle lægemidler.

I figur 3 ses de hyppigst anvendte indikationer. 33% af recepterne har ingen indikation, hvilket dækker over både indikationer skrevet i fritekst samt recepter, hvor der ikke er angivet en indikation.



Figur 3. Fordeling af hyppigst anvendte indikationer for medicinsk cannabis i forsøgsordning.

I Region Midtjylland har forbruget været begrænset og ca. kun 1/4 af forbruget i Region Sjælland og Hovedstaden, når der tages højde for indbyggertal (se figur 4). Den nationale tendens i forbruget afspejles i alle fem regioner. Det er ikke muligt at give et svar på, hvorfor forbruget af medicinsk cannabis i forsøgsordningen er så ulige fordelt på regionerne. Den samme ulige fordeling er ikke gældende for medicinsk cannabis fra de 3 øvrige ordninger.

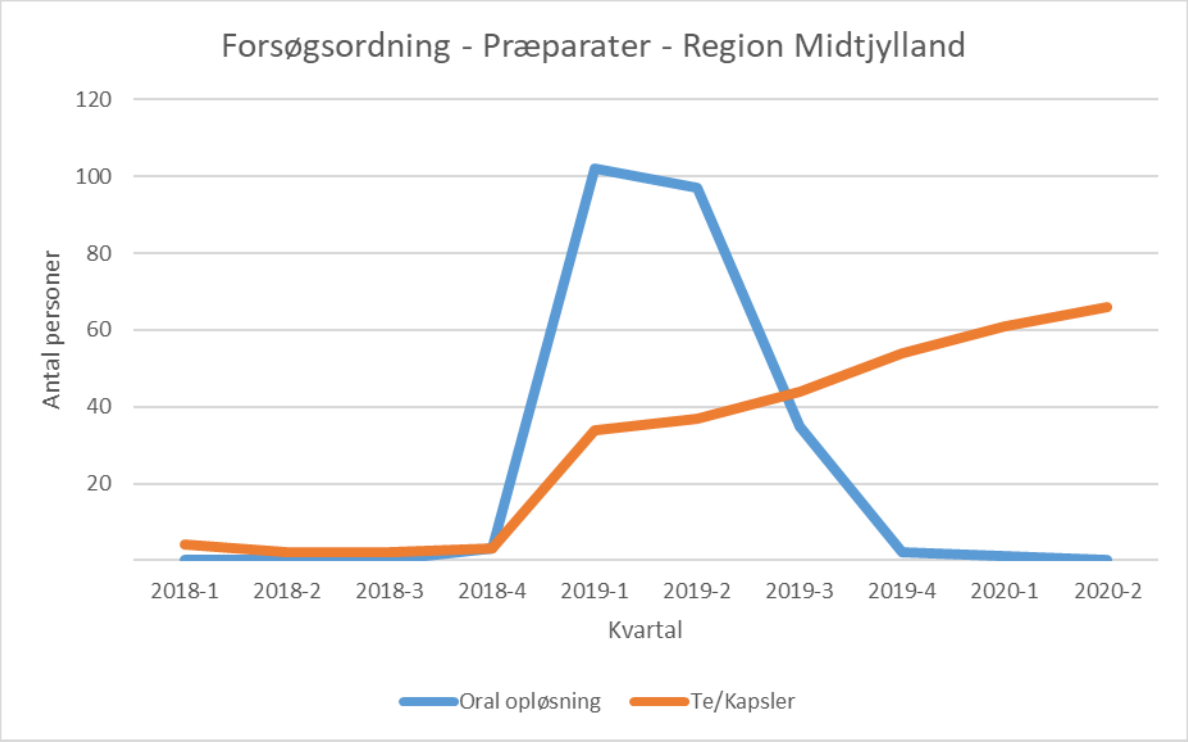


Figur 4. Forbrug af medicinsk cannabis i forsøgsordning fordelt på region.

Regionalt forbrug

I Region Midtjylland har vi data, der tillader opdeling af forbrug på de enkelte præparatgrupper i forsøgsordningen (figur 5). Det ses at forbruget i 2019 har været drevet primært af cannabisdråber fra StenoCare, der udgik i 3. kvartal 2019, hvilket måske er en medvirkende årsag til det faldende forbrug.

Årsagen til at grafen ikke viser noget forbrug i hele 2018 er, at tilskudsordningen først blev indført 1. januar 2019 med tilbagevirkende kraft. Forbruget registreres derfor først fra den dato.



Figur 5: Forbrug af medicinsk cannabis i forsøgsordning opdelt på type.

I Region Midtjylland genfindes til en vis grad tendensen med, at det er privatpraktiserende speciallæger, der udskriver mest medicinsk cannabis.
Det er 1 privatpraktiserende speciallæge, bosat i Region Hovedstaden, der har udskrevet alle 515 recepter i gruppen af privatpraktiserende speciallæger. Vedkommende står altså for 43% af samtlige recepter udskrevet til borgere i Region Midtjylland. Vi har ikke adgang til data, der tillader samme vurdering på nationalt plan, men hvis samme mønster gør sig gældende, vil det kunne forklare noget af forskellen i forbrug mellem Region Sjælland + Hovedstaden kontra øvrige regioner ud fra nærheden og tilgængeligheden af den pågældende speciallæges klinik.

Recepter fra hospitalerne i Region Midtjylland er det primært afdelinger, der lindrer uafvendeligt døende patienter, der udskriver recepter på medicinsk cannabis.

	Antal personer	**Antal recepter**	**Antal recepter (andel)**
Total	244	1.186	-
Praktiserende læger	64	210	18 %
Privat praktiserende speciallæger	95	515	43 %
Sygehuse	47	126	11 %
Ukendt udsteder	89	335	28 %

Tabel 2: Hvem udskriver medicinsk cannabis i forsøgsordning - Region Midtjylland.

Puljer til forskning med medicinsk cannabis
Da der er behov for mere viden på området, herunder om de patientsikkerhedsmæssige konsekvenser ved en ordning med medicinsk cannabis, har Folketinget i 2018 afsat 5 mio. kr. til gennemførelse af forskningsprojekter, som kan øge det videnskabelige grundlag på området og understøtte, at der sker videnskabelig erfaringsopsamling.
To projekter, har fået tildelt midler fra denne pulje. Der kan læses mere om projekterne her.

Ud over den ovenstående pulje har Folketingets satspuljepartier afsat yderligere 5 mio. kr. til til projekter, der på baggrund af registerdata og patientinterviews, følger behandlingen af patienter på tværs af behandlingsindikationer. Formålet er at belyse patienternes behandlingsforløb, forbrug af cannabisprodukter i forhold til konventionelle lægemidler, kontakt til sundhedsvæsenet, patientoplevet effekt og kvalitet fx i forhold til smerter og hverdagsmestring.
Tre projekter, har fået tildelt midler fra denne pulje. Der kan læses mere om projekterne her.

Resultaterne fra projekterne afventer.

Udfordringer i forbindelse med forskning med medicinsk cannabis
Som beskrevet i starten er medicinsk cannabis, som indgår i forsøgsordningen, ikke godkendte lægemidler i Danmark eller i noget andet land. Der stilles således ikke de samme krav til dokumentation af produkternes kvalitet, sikkerhed og virkning, som der gør for at opnå godkendelse til markedsføring af andre lægemidler. Godkendte lægemidler har et produktresumé, hvor det bl.a. angives til hvilke indikationer og i hvilke doser lægemidlet kan anvendes. Dette gælder ikke for medicinsk cannabis, hvor der i stedet findes et produktark, der langt fra er ligeså omfattende som et produktresumé.

Inden et klinisk forsøg med lægemidler kan påbegyndes, kræves godkendelse fra Lægemiddelstyrelsen. En sådan godkendelse kræver et produktresumé eller lignende dokumentation, hvilket giver problemer ifm. forskning med medicinsk cannabis, da der netop ikke foreligger et produktresumé. Der kræves således anden dokumentation for cannabis produkter, som ikke umiddelbart findes tilgængelig, da kravene for at produkterne godkendes i forsøgsordningen ikke tilsvarer kravene til, at produkterne kan godkendes i kliniske forsøg.
Da der ikke er ændret på lovkravene til lægemiddelforsøg under cannabisforsøgsordningen, findes der således ikke let tilgængelig hjælp at hente ift. at påbegynde klinisk forskning med medicinsk cannabis fra myndighedernes side.

En anden problemstilling ift. forskning med produkter i forsøgsordningen er manglende kontinuitet. Et klinisk forsøg tager ofte flere år, og det kan således give store vanskeligheder, hvis et cannabisprodukt bliver fjernet fra forsøgsordningen, hvilket allerede er sket i forsøgsordningens løbetid.

Ovenstående udfordringer afspejler sig i, at der i databaser over klinisk forskning langt overvejende er registreret kliniske forsøg med godkendte lægemidler, der indeholder cannabis, som fx Sativex, Epidyolex og Marinol frem for medicinske cannabisprodukter.

Mht. kliniske forsøg med magistrelt fremstillede cannabisprodukter, har dette i slutningen af 2019 og starten af 2020 været umuligt, da virksomheden Scanpharm, der foretog analyser af de magistrelt fremstillede produkter, delvist fik suspenderet sin tilladelse hertil.

Derudover har det været svært at få inkluderet tilstrækkeligt med patienter i forsøg, bl.a. pga. krav til, at man ikke må køre bil i projektperioden og evt. hensyn til udtrapning af opioider mv.

Navnet forsøgsordning afspejler således ikke, at det er let tilgængeligt at lave kliniske lægemiddelforsøg med produkterne i ordningen.

Resumé

Der ses en jævn stigning i forbruget af medicinsk cannabis i forsøgsordningen indtil 3. kvartal i 2019, hvorefter forbruget falder og ser nu nogenlunde stabilt ud. Forbruget af medicinsk cannabis under forsøgsordningen er begrænset, og har i 2019 primært været drevet af cannabisdråber fra StenoCare, der udgik i 3. kvartal 2019, hvilket kan være en medvirkende årsag til det faldende forbrug. Forbruget af medicinsk cannabis i Region Midtjylland er ca. kun 1/4 af forbruget i Region Sjælland og Region Hovedstaden, når der tages højde for indbyggertal.

Det er primært privatpraktiserende speciallæger, der udskriver recepter på medicinsk cannabis under forsøgsordningen, og samlet set står de privatpraktiserende speciallæger for over halvdelen af brugerne. Dette stemmer godt overens med de anbefalede og anvendte indikationer for brug af medicinsk cannabis. Den hyppigste anvendte indikation er neuropatiske smerter, dvs. smerter forårsaget af en skade eller sygdom i nervesystemet.

Forsøgsordningens produkter er ikke testet for virkninger og bivirkninger i kontrollerede forsøg på samme måde som godkendt medicin.
Det er derfor et stort lægeligt ansvar at udskrive medicinsk canabis, som skal tages på et meget usikkert grundlag.

Fem projekter har modtaget midler fra to forskellige puljer, der skal anvendes til at få mere viden på området, herunder om de patientsikkerhedsmæssige konsekvenser ved en ordning med medicinsk cannabis. Resultaterne af forskningsprojekterne afventer. Forskning med medicinsk cannabis er dog ikke nogen let opgave, da der mangler information om produkternes kvalitet, sikkerhed og virkning.
Forsøgsordningen gør det således ikke let at lave kliniske lægemiddelforsøg med produkterne i forsøgsordningen.