

Lægemiddelstyrelsen

Danish Medicines Agency

Dato 30. oktober 2015

Sagsnr. 2015094022

Notat om afgrænsning af produkter med cannabis

Sammenfatning

Lægemiddelstyrelsen har tidligere umiddelbart lagt til grund, at produkter med cannabis fra den hollandske virksomhed Bedrocan BV kunne betragtes som lægemidler, og at de derfor i princippet kunne udleveres som lægemidler i Danmark via en særlig udleveringstilladelse efter reglerne i lægemiddeloven.

Debatten om medicinsk cannabis har i mange sammenhænge omhandlet ikke-konkretiserede produkter og været et spørgsmål om redegørelse for den generelle lovgivning. Styrelsen har derfor ikke tidligere foretaget en decideret klassifikationsvurdering af produkterne fra Bedrocan BV. En sådan klassifikation sker på baggrund af en gennemgang af alt tilgængeligt sundhedsfagligt materiale om netop de konkrete produkter og efter en vurdering af det samlede indtryk.

Efter en gennemgang af tilgængeligt sundhedsfagligt materiale om cannabisprodukter har Lægemiddelstyrelsen ændret opfattelse. Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at cannabisprodukterne fra Bedrocan BV ikke kan klassificeres som lægemidler, men at der er tale om aktivstoffer i henhold til lægemiddeloven, jf. nærmere nedenfor.

Baggrund

Hvad er cannabis?

Ved cannabis forstås alle overjordiske dele af planter tilhørende slægten Cannabis. De aktive stoffer i cannabis er bl.a. såkaldte cannabinoider. Blandt cannabinoiderne er der størst interesse for stofferne tetrahydrocannabinol (THC) og cannabidiol (CBD), som kan påvirke centralnervesystemet. THC har en euforiserende virkning.

Cannabisprodukter, som markedsføres til medicinsk brug eksisterer som tilberedninger i mere eller mindre forarbejdet form. Såkaldte tilberedninger er forskellige opløsninger, ekstrakter og forarbejdningsprodukter med cannabisstoffer, hvor der ikke er udført kemiske ændringer af stofferne. Visse cannabisprodukter kan være så specialformulerede, at de samtidigt vil være lægemidler.

Alle overjordiske dele af planter tilhørende slægten Cannabis (uden fjernet harpiks) er omfattet af bekendtgørelsen om euforiserende stoffer. Cannabis, der er på liste A i bekendtgørelsen, må ikke forefindes i Danmark, medmindre Lægemiddelstyrelsen under ganske særlige omstændigheder og på nærmere fastsatte vilkår meddeler tilladelse til det. Der er ikke meddelt en sådan tilladelse til cannabis. Tilberedninger af cannabis må dog gerne ind- og udfø-

res, sælges, købes, udleveres, modtages, fremstilles, forarbejdes, besiddes og anvendes i medicinsk øjemed. Denne særlige bestemmelse blev indført i 2011 i forbindelse med, at der blev givet markedsføringstilladelse til lægemidlet Sativex, jf. nedenfor. "Medicinsk øjemed" fortolkes som lægeordineret behandling efter recept.

I dag fremstilles en række produkttyper med indhold af cannabis, herunder lægemidler, cannabisprodukter, som markedsføres til medicinsk brug, fødevarer og kosmetik. I dette notat redegøres for lægemidler med cannabis og visse cannabisprodukter, som markedsføres til medicinsk brug, jf. nedenfor.

Lægemidler med cannabis

Lægemiddelovens¹ § 2, nr. 1-4, indeholder denne definition af lægemidler og relaterede produkter:

- 1) Lægemiddel: Enhver vare, der
 - a) præsenteres som et egnet middel til behandling eller forebyggelse af sygdomme hos mennesker eller dyr eller
 - b) kan anvendes i eller gives til mennesker eller dyr enten for at genoprette, ændre eller påvirke fysiologiske funktioner ved at udøve en farmakologisk, immunologisk eller metabolisk virkning eller for at stille en medicinsk diagnose.
- 2) Mellemprodukt: En sammenblanding af aktive stoffer og hjælpestoffer bestemt til videre forarbejdning til et lægemiddel.
- 3) Aktivt stof: Ethvert stof eller enhver blanding af stoffer, der påtænkes anvendt i fremstillingen af et lægemiddel, og som ved at indgå i produktionen bliver en aktiv bestanddel af lægemidlet, der skal udøve en farmakologisk, immunologisk eller metabolisk virkning med henblik på at genoprette, ændre eller påvirke fysiologiske funktioner eller at stille en medicinsk diagnose.
- 4) Hjælpestof: Enhver bestanddel af et lægemiddel bortset fra det aktive stof og emballeringsmaterialerne.

Der er således to forskellige definitioner af et lægemiddel. Førstnævnte omhandler produktets betegnelse og præsentation (præsentationskriteriet), mens sidstnævnte omhandler produktets virkemåde (funktionskriteriet).

Lægemiddelovens § 2, nr. 1a, regulerer, at præsentationen kan ske ved betegnelse, fremvisning, anbefaling mv. (dette kan f.eks. være på emballage, i medfølgende varebeskrivelse, omtale på virksomhedens hjemmeside), som kan give forbrugeren indtryk af, at det pågældende produkt er egnet til behandling eller forebyggelse af sygdom.

Lægemiddelovens § 2, nr. 1b, regulerer, at produkter, som kan anvendes i eller gives til mennesker eller dyr enten for at genoprette, ændre eller påvirke fysiologiske funktioner ved at udøve en farmakologisk, immunologisk eller metabolisk virkning eller for at stille en medicinsk diagnose, omfattes af lægemiddeldefinitionen, uanset hvordan de præsenteres.

Ved en vurdering af, om et produkt er et lægemiddel eller ej er der således tale om en konkret vurdering, hvor der lægges vægt på en række forhold, herunder de tilgængelige oplysninger om produktet. Den endelige afgørelse af, hvorvidt et produkt er et lægemiddel, træffes af Lægemiddelstyrelsen.

Et produkt klassificeres som et lægemiddel, hvis det er omfattet af den ene definition om lægemidlets præsentation (lægemiddelovens § 2, nr. 1a) eller den anden om produktets virkemåde (lægemiddelovens § 2, nr. 1b) eller begge definitionerne.

¹ LBK 506 af 20. april 2013

Definitionen af et lægemiddel omfatter som udgangspunkt færdigfremstillede produkter med et konkret indhold, der skal anvendes i en specifik dosering, så den angivne virkning kan dokumenteres, og som desuden kan have til formål at forebygge eller behandle sygdom eller sygdomssymptomer. Hvis der ikke foreligger et konkretiseret produkt, der kan identificeres ved sine karakteristika, men som har et indhold af lægemiddelaktive bestanddele beregnet til lægemiddelfremstilling, kan der efter omstændighederne være tale om et mellemprodukt eller et aktivstof.

I Danmark er der i øjeblikket adgang til 3 godkendte receptpligtige lægemidler med indholdsstofferne THC og /eller CBD:

- Sativex mundhulespray (naturbaseret THC og CBD).
- Marinol kapsler med dronabinol (syntetisk THC) og
- Nabilone kapsler med nabilone (syntetisk cannabinoid med virkning som THC).

Lægemidlet Sativex har en markedsføringstilladelse til anvendelse ved svær muskelstivhed ved sklerose. Lægemidlerne Marinol og Nabilone har ikke en markedsføringstilladelse i Danmark, men er tilgængelige efter udleveringstilladelse fra Lægemiddelstyrelsen², og lægemidlerne anvendes til at lindre kvalme ved bl.a. kræft. Alle tre produkter er i øvrigt lægemidler efter lægemiddelovens § 2, nr. 1a og 1b, dvs. omfattet af både præsentations- og funktionskriteriet i definitionen.

Cannabisprodukter, der markedsføres til medicinsk brug

Visse cannabisprodukter markedsføres til medicinsk brug. Disse produkter anvendes af nogle patienter – på trods af, at Lægemiddelstyrelsen fraråder dette pga. manglende evidens – til fx lindring og afslapning i forbindelse med sygdom.

Produkterne eksisterer som såkaldte tilberedninger, der i bekendtgørelsen om euforiserende stoffer, defineres som ”opløsninger, fortyndinger, ekstrakter, koncentrat, tinkturer, farmaceutiske præparater af enhver art, samt i det hele taget forarbejdede produkter af cannabis, hvor der ikke er foretaget kemiske ændringer af stofferne”. Der er tale om flere produkttyper, herunder tørrede plantedele og cannabisolier. Nedenfor redegøres for produkter med henholdsvis cannabis af tørrede plantedele og visse cannabisolier.

- *Cannabis af tørrede plantedele*

Der er eksempler på, at tørrede blomster fra planten *Cannabis sativa* L. markedsføres som lindrende egen-behandling i forbindelse med visse sygdomssymptomer, herunder smerter, kramper og kvalme. Sådanne produkter er kun ganske lidt forarbejdede og kan ikke nødvendigvis betragtes som lægemidler, da der ikke er tale om et færdigfremstillet produkt med en specificerede karakteristika, dosering etc.

En tilberedning af cannabis kan eventuelt anvendes som et aktivt stof eller et mellemprodukt, der kan videreproduceres til et lægemiddel, jf. fx ovenfor om lægemidlet Sativex. Som eksempler på sådanne produkter kan nævnes produkterne *Bedrocan*®, *Bedrobinol*®, *Bediol*®, *Bedica*® m.fl. fra den hollandske virksomhed Bedrocan BV. Produkterne har et forskelligt indhold af THC og CBD.

Disse produkter må efter Lægemiddelstyrelsens opfattelse betragtes som tilberedninger af cannabis. Ingen af Bedrocan BV's produkter har en markedsføringstilladelse - heller ikke i Holland. Virksomheden har dog en API-registrering (aktive farmaceutiske ingredienser) i Hol-

² Lægemiddelovens § 29.

land. Efter Lægemiddelstyrelsens oplysninger er ingen af produkterne produceret og undersøgt i tilstrækkelig grad til at kunne blive godkendt og markedsført i henhold til de almindelige krav til lægemidler.

Lægemiddelstyrelsen har med dette notat foretaget en konkret vurdering af, om Bedrocan-produkterne kan klassificeres som lægemidler i henhold til lægemiddeldefinitionen i lægemiddeloven, jf. § 2, nr. 1a eller § 2, nr. 1b.

Lægemiddelstyrelsen kan oplyse, at det fremgår af det lovforslag, der dannede grundlag for lægemiddelovens bestemmelser om lægemiddeldefinitionen i § 2 (lov nr. 1108 af 12. december 2005), at bestemmelsen - på grundlag af EF-domstolens fortolkning af EU-rettens lægemiddelbegreb - i praksis forstås således, at den indeholder to selvstændige – men ikke strengt adskilte – lægemiddeldefinitioner. Den ene definition tager udgangspunkt i varens betegnelse (*præsentationskriteriet*), den anden i varens virkemåde (*funktionskriteriet*).

Lægemiddelstyrelsen kan vedrørende *præsentationskriteriet* oplyse, at det som ovenfor anført fremgår af lægemiddelovens § 2, nr. 1a, at præsentation ske ved betegnelse, fremvisning, anbefaling m.v. - f.eks. på emballage, medfølgende varebeskrivelse, omtale på virksomhedens hjemmeside - som kan give den almindelige forbruger det indtryk, at den pågældende vare er egnet til behandling eller forebyggelse af sygdom. Denne definition omfatter såvel varer med en egentlig terapeutisk eller medicinsk virkning som varer uden den virkning, forbrugerne kan forvente ud fra præsentationsmåden, herunder uvirksomme og uskadelige varer, når de præsenteres som lægemidler.

I relation til klassifikation efter præsentationskriteriet, vil det være virksomhedens egne oplysninger om produktet, fx i form af brugsvejledning, reklame og information om et givet produkts formål, der lægges til grund for klassifikationen. Derfor anvender Lægemiddelstyrelsen den produktinformation, der kommer fra den produktansvarlige virksomhed, fx på virksomhedens hjemmeside, som baggrund for en produktklassifikation.

Lægemiddelstyrelsen kan oplyse, at Bedrocan BV's produkter omtales "*Medical cannabis*" og "*Medicinal cannabis means the cannabis meets quality standards for use as a medical product.*" Under "how to use" nævnes følgende: "*Bedrocan cannabis products are used on prescription and in Europe can only be obtained in a pharmacy. The Dutch Office of Medicinal Cannabis, under Ministry of Health, Welfare, and Sport, has made a list of indications.*" Produkterne fremstilles efter principper for god landbrugspraksis uden brug af plantegifte og med fjernelse af mikroorganismer.

Der er ikke en angivelse af, at produkternes formål er forebyggelse eller behandling af sygdom, herunder en konkret sygdom. Det hollandske sundhedsministerium har udarbejdet vejledninger vedrørende anvendelse af medicinsk cannabis, herunder hvilket formål man kan anvende medicinsk cannabis til. Bedrocan BV henviser via link til ministeriets generelle anbefalinger vedrørende anvendelsen af cannabis.

Lægemiddelstyrelsen finder ud fra en samlet vurdering af hele præsentationen af Bedrocan-produkterne ikke grundlag for en klassifikation af produkterne som lægemidler efter lægemiddelovens § 2, nr. 1a.

Lægemiddelstyrelsen kan vedrørende *funktionskriteriet* oplyse, at det fremgår af lægemiddelovens § 2, nr. 1b, at varer med en af de nævnte virkningsmåder (farmakologisk, immunologisk eller metabolisk virkning) vil være omfattet af lægemiddeldefinitionen, hvis de kan an-

vendes i eller gives til mennesker eller dyr for at genoprette, ændre eller påvirke fysiologiske funktioner.

Lægemiddelstyrelsen kan oplyse, at produkterne fra Bedrocan BV består af tørret cannabis-plante og således indeholder de aktivstoffer, som planterne naturligt har. På virksomhedens hjemmeside www.bedrocan.nl omtaler Bedrocan BV deres produkter som medicinsk cannabis og oplyser eksempelvis, at produktet Bedrocan indeholder 22 % THC og under 1 % CBD.

Lægemiddelstyrelsen lægger på denne baggrund til grund, at produkterne har en farmakologisk virkning.

En farmakologisk virkning ved et produkt er imidlertid ikke alene afgørende for, om produktet kan klassificeres som et lægemiddel. Der kan, jf. ovenfor, fx være tale om et aktivstof i medfør af lægemiddelovens § 2, nr. 3, hvor stoffet også har en farmakologisk virkning.

Som nævnt ovenfor er der ved vurderingen af, om et produkt er et lægemiddel eller ej, tale om en konkret og samlet vurdering af de tilgængelige oplysninger om produktet.

Lægemiddelstyrelsen oplyser, at der på Bedrocan BV's hjemmeside ikke fremgår oplysninger om en konkret dosering af Bedrocan-produkterne. Det fremgår heller ikke, hvilken mængde af aktivstoffer, der kan forventes tilført i forbindelse med anvendelse af Bedrocan-produkterne via inhalator eller som udtræk (te). Der er heller ikke oplysninger om doseringsinterval mv.

Bedrocan-produkterne har således hverken en tydelig angivelse og specifikation af indholdsstoffer, styrke, dosering og medicinsk indikation. Det er i lægens ordination, at produktet finder sin endelige dosering og indikation.

Lægemiddelstyrelsen finder på denne baggrund ud fra en samlet vurdering, at informationerne om de aktive stoffer i og anvendelsen af Bedrocan-produkterne, heller ikke giver anledning til en klassifikation af produkterne som lægemidler efter lægemiddelovens § 2, nr. 1b.

Det er på denne baggrund Lægemiddelstyrelsens samlede vurdering, at Bedrocanprodukterne ud fra en konkret vurdering af alle karakteristika ikke kan betragtes som et færdigfremstillet lægemiddel, jf. lægemiddelovens § 2, nr. 1.

Styrelsen kan i øvrigt oplyse, at Bedrocan-produkterne kan betragtes som omfattet af lægemiddelovens § 2, nr. 3, hvis de indgår som aktivstof i endelig lægemiddelfremstilling.

- *Cannabisolier*

Produkter med ekstrakter af cannabis omtales ofte som "cannabisolie". Disse produkter bliver i visse situationer - selvom Lægemiddelstyrelsen fraråder dette pga. manglende evidens - anvendt som egenbehandling bl.a. i forbindelse med kræft, som smertelindring, til at dæmpe angst og kramper og som muskelafslappende.

Olierne fremstilles ifølge Lægemiddelstyrelsen ofte med henblik på at få et produkt med en virkningsfuld dosering af CBD, men der vil almindeligvis også være en mindre mængde THC i olien. Hensigten er at kunne anvende et cannabis-produkt, uden at få den euforiserende virkning af cannabis, og samtidig få det aktive stof CBD. Produkterne er pakket og etiketteret som egentlige færdigvarer (forbrugerklar). De markedsføres som pasta, spray, i dråbeform og i kapsler. Cannabisolierne kan være markedsført som fødevarer eller kosttilskud.

Produkterne kan efter omstændighederne klassificeres som lægemidler, hvis de fremstår som egnede til forebyggelse eller behandling af sygdom, (efter lægemiddelovens § 2, nr. 1a), og / eller de kan klassificeres som lægemidler, hvis de har et indhold af CBD i farmakologisk virksomme mængder (efter lægemiddelovens § 2, nr. 1b). Ofte er det ikke tydeligt, hvilket indhold der er af THC i de forskellige produkter, men produkterne kan tillige være omfattet af bekendtgørelsen om euforiserende stoffer, hvis de indeholder et målbart niveau af THC.

Lægemiddelstyrelsen har kendskab til enkelte produkter med CBD (og evt. THC). Produkterne kendes under navne som fx: Endoca Hemp oil drops, Cannabionid Oil, Propaganja CBD Hamp Olie, CBD Oil, Elixinol Hemp Oil og Plus CBD Oil.

Disse færdigfremstillede og forbrugerklare produkter til indtagelse gennem munden, indeholdende CBD (og THC) i aktive mængder, kan efter omstændighederne betragtes som omfattet af lægemiddelovens § 2, nr. 1b, og - hvis de i øvrigt præsenteres som egnet til forebyggelse eller behandling af sygdom - betragtes de som omfattet af lægemiddelovens § 2, nr. 1a.

Lægemiddelstyrelsen betragter således efter omstændighederne færdigfremstillede cannabisolier (markedsført med dosering, styrke, konkretiseret indhold mv) som lægemidler. Produkter håndteres på grund af manglende markedsføringstilladelse, som ulovlige lægemidler.

Lægemiddelstyrelsen har et løbende arbejde med sager om ulovlig forhandling af denne type produkter.