



CIBG
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Medicinale Cannabis - BMC

dr. Marco van de Velde

*Manager
Bureau voor Medicinale Cannabis (BMC)
CIBG - Ministerie van VWS
(www.cannabisbureau.nl)*

10 november 2022



Sinds september 2003

Legale verstrekking van medicinale cannabis aan patiënten in Nederland en buitenlandse **apotheken** op voorschrift van **arts/specialist**.

Beschikbaar voor **wetenschappelijk onderzoek** en voor het **ontwikkelen van geneesmiddelen**.



Aanleiding nieuw beleid (1995-1998)

1. Toenemende druk van patiëntenverenigingen en politieke partijen om medicinaal gebruik van cannabis toe te staan;
2. Gebruik van cannabis uit de coffeeshop:
 - Patiënten overgeleverd aan gebruik van een illegaal product;
 - Geen kwaliteitscontrole;
 - Geen medische begeleiding;
3. Onvoldoende bewijs van therapeutische effectiviteit/werkzaamheid;



Microbiology: *recreational* cannabis coffee shop

(Source: A. Hazekamp et al; University of Leiden, the Netherlands)

Cannabis sample	aerobic bacteria (cfu/gram) ¹⁾	aerobic fungi (cfu/gram) ¹⁾	Identified pathogens
Bedrocan ²⁾	<10	< 100	
Bedrobinol ²⁾	<10	< 100	
A	<10	480000	
B	4500	900	
C	<10	1000	
D	70	120	
E	13000	6500	
F	80000	4800	
G	180	350	
H	27000	1300	
I	350	4200	
J	23000	91000	
K	5900	3600	<i>E. coli</i> <i>Penicilium</i> <i>Cladosporium</i> <i>Aspergillus</i>

1) : CFU = colony forming units

2) : limit: total aerobic bacteria and fungi <100 cfu



VN-verdragen en andere relevante wetgeving



- Enkelvoudig verdrag VN;
- Verdrag inzake psychotrope stoffen;
- Opiumwet;
- Geneesmiddelenwet;



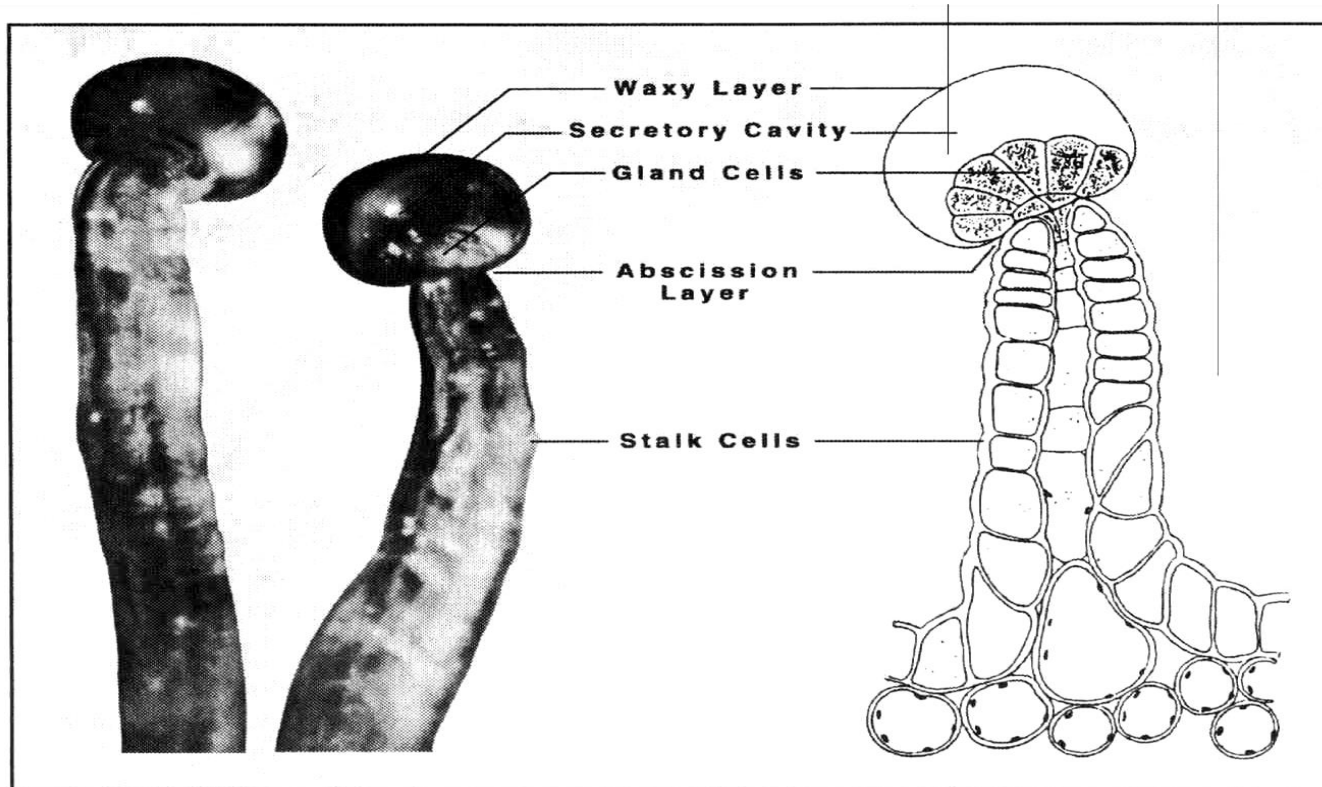
Positie en verantwoordelijkheden BMC:

- BMC als regeringsbureau:
 - Beschikbaarheid:
 - Op recept voor patiënten;
 - Wetenschappelijk onderzoek;
 - Productontwikkeling;
 - Import en export;
 - Verlenen van opiumonthefingen en/of vergunningen (cannabis);





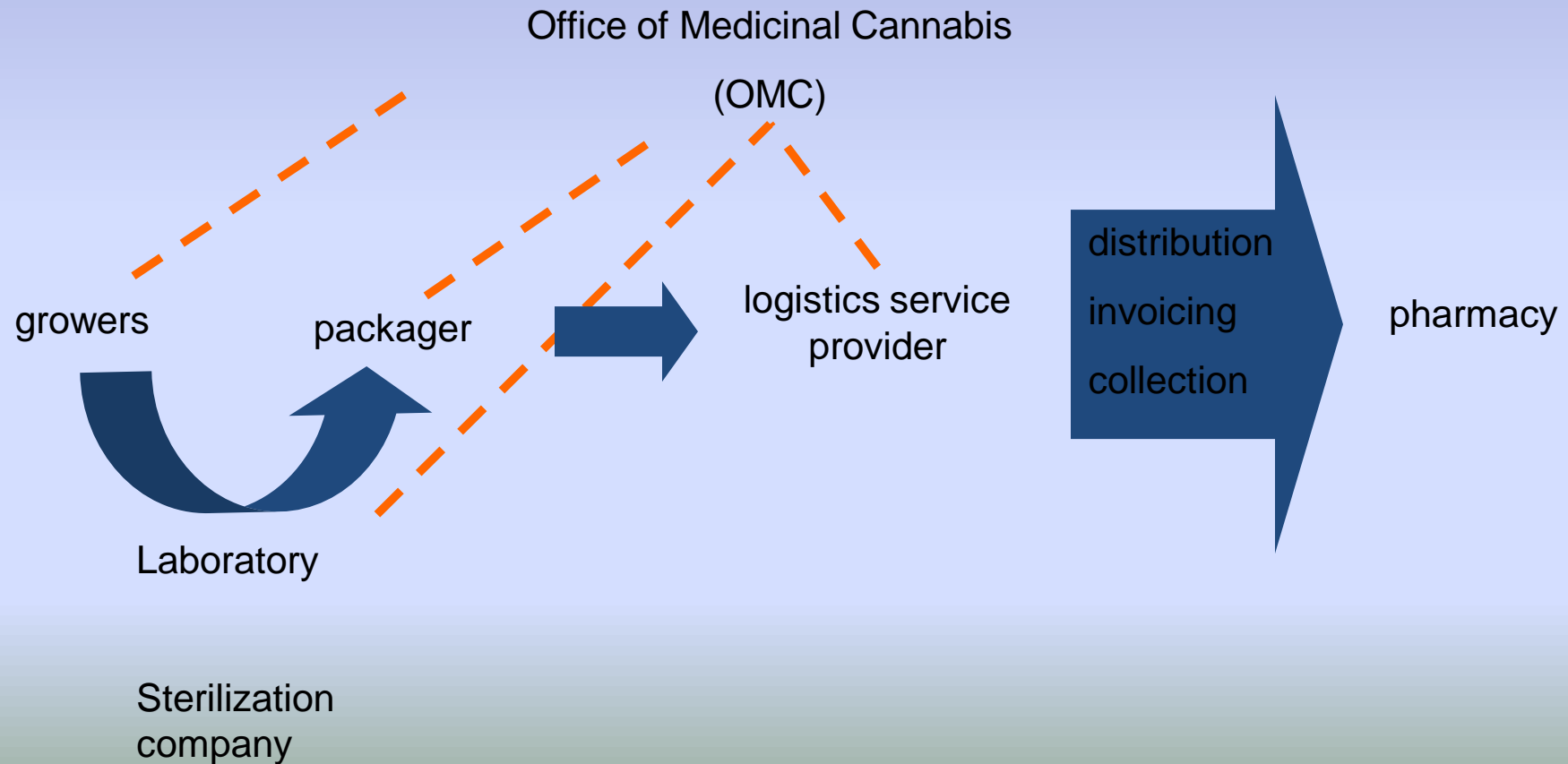
Klierharen – productie cannabinoïden



>100 cannabinoïden: verschillend per soort / variëteit

THC - CBD

Production and distribution model





Gecontracteerde bedrijven: kwaliteit en certificering

Teelt (Bedrocan BV) : GA(C)P; GMP

Laboratorium (Ofichem BV) : GMP, GL(C)P

Verpakken en distributie (Fagron BV) : GDP

Doorstralen (Steris BV) : GMP



Inname / controle bij de teler





Kwaliteitscontroles

- Microbiologische contaminatie
 - Pesticiden
 - Zware metalen
 - Aflatoxines
 - Vochtgehalte
 - Cannabinoïden (profiel en gehalten)
-
- Analyses volgens Ph. Eur.
 - Certificaten van elke batch/oogst

Product/sample name : Bedrocan
 Client-code : 394
 Project-code : 0095752
 Batch number : A1.01.89.180816
 Analysis : Monograph OMC/Farmalyse Version 7.1/November 28, 2014
 Version : 2

Test	Test method	Specification	Result	Complies
Appearance	Monograph	Brown green clustered flowers of 1.5 to 3 cm with a characteristic smell	Conform	Yes
Identity by microscopy	Monograph	Mainly gland hairs visible	Conform	Yes
Identity by TLC	Monograph	Must comply	Conform	Yes
Foreign material	Monograph	Stalks, insects and other vermin are absent	Conform	Yes
Fineness	Monograph	No leaves shooting out more then 20% of the length of the flowers Stalks are cut away directly under the bottom flowers of the inflorescence	Conform	Yes
Microbiological purity	Monograph			
TAMC		Not applicable	2.4 x 10 ⁵ cfu/gram	N/A
TYMC		Not applicable	> 1.0 x 10 ⁶ cfu/gram	N/A
Pseudomonas aeruginosa		Not applicable	Absent **	N/A
Staphylococcus aureus		Not applicable	Absent	N/A
Bile tolerant gram neg bacteria		Not applicable	< 10 cfu/g	N/A
Loss on drying	Monograph	≤ 10.0%	9.8 %	Yes
Assay (UPLC)	Monograph	Fingerprint must be similar Dronabinol (THC): Not applicable Dronabinol acid (THCA): Not applicable Dronabinol (THC, total eq.) ± 22 % Cannabidiol (CBD, total eq.) < 1.0 %	Conform 0.3 % 23.9 % 21 % 0.1 %	Yes N/A N/A Yes Yes
Related substances (UPLC)	Monograph	Cannabinol (CBN, total eq.) < 1.0 %	0.1 %	Yes
Absence of aflatoxines	Monograph	Aflatoxin B1: Not applicable Aflatoxin B2: Not applicable Aflatoxin G1: Not applicable Aflatoxin G2: Not applicable Sum B1, B2, G1 and G2 < 4 µg/kg	< 1.0 µg/kg < 0.2 µg/kg < 0.5 µg/kg < 0.5 µg/kg < 2.2 µg/kg	N/A N/A N/A N/A Yes
Absence of pesticides	Monograph	Ph. Eur (current ed.) 2.8.13 *	Conform	Yes
Absence of heavy metals	Monograph	Lead ≤ 20.0 ppm Mercury ≤ 0.5 ppm Cadmium ≤ 0.5 ppm Arsenic: Indicative Nickel: Indicative Zinc: Indicative	< 1 ppm < 0.1 ppm < 0.1 ppm < 2 ppm 2.1 ppm 42 ppm	Yes Yes Yes N/A N/A N/A

Product/sample name : Bedrocan
 Client-code : 394
 Project-code : 0095752
 Batch number : A1.01.89.180816
 Analysis : Monograph OMC/Farmalyse Version 7.1/November 28, 2014
 Version : 2

Test	Test method	Specification	Result	Complies
Remark:				
*) The following components are not being analyzed on using the current method: Dithiocarbamate; Fenchlorophos; Methacriphos; S-421.				
**) Probable genus identification: Pseudomonas mosellii determined.				

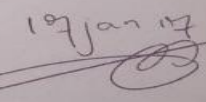
QA-statement:

This study met the criteria for a valid test and was performed in compliance with the Good control Laboratory Practice as defined in the Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products in the European Community. The reported results adequately reflect the raw data of the study.

Conclusion:

The results do comply with the specifications

This certificate is approved by Manager QA on 17 January 2017





Medicinale cannabis uit de apotheek voldoet aan farmaceutische kwaliteitseisen:

- Gestandaardiseerd product (werkzame stof(fen) THC en CBD)
- Lage concentratie van afbraakproducten (zoals CBN)
- Vrij van contaminaties:
 - Micro-organismen
 - Pesticiden
 - Zware metalen



Beschikbare producten - variëteiten

- Cannabis flos, variety Bedrocan: 22% THC, <1% CBD
- Cannabis flos, variety Bedrobinol: 13,5% THC, <1% CBD
- Cannabis flos, variety Bedica granulated: 14% THC, <1% CBD
- Cannabis flos, variety Bediol, granulated: 6,3% THC, 8% CBD
- Cannabis flos, variety Bedrolite granulated: <1% THC, 7,5% CBD



Bedrocan dried flowers







Status medicinale cannabis in Nederland

- Farmaceutische grondstof (= Active Pharmaceutical Ingredients);
- Gestandaardiseerd volgens richtlijnen voor plantaardige geneesmiddelen;
- Niet geregistreerd als geneesmiddel;
- Vergoeding zorgverzekeraars: zeer beperkt / coulance



Cannabisolie

Drie bereidende apotheken in Nederland

Gestandaardiseerde, farmaceutische bereiding.

Bediol, Bedica, Bedrocan, Bedrolite

Apotheek vs. drogist

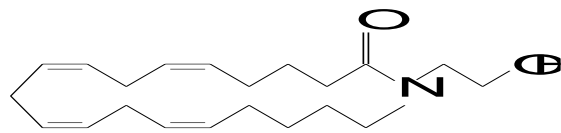


Cannabis en het endocannabinoïdsysteem

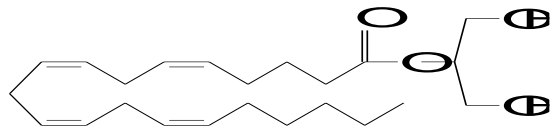


Cannabinoïden en receptoren

Endocannabinoïden:

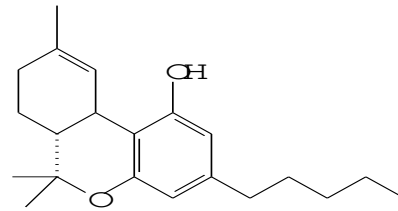


Anandamide

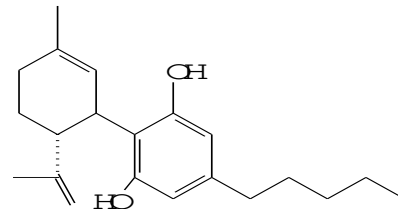


2-AG

Plantcannabinoïden



Δ^9 - THC



CBD

Receptoren

CB1-receptor

- > Lever;
- > Maagdarmkanaal;
- > Hartweefsel;
- > Vetweefsel;
- > Centraal zenuwstelsel.

CB2-receptor

- > Immuunsysteem;
- > Maagdarmkanaal;
- > Centraal zenuwstelsel.



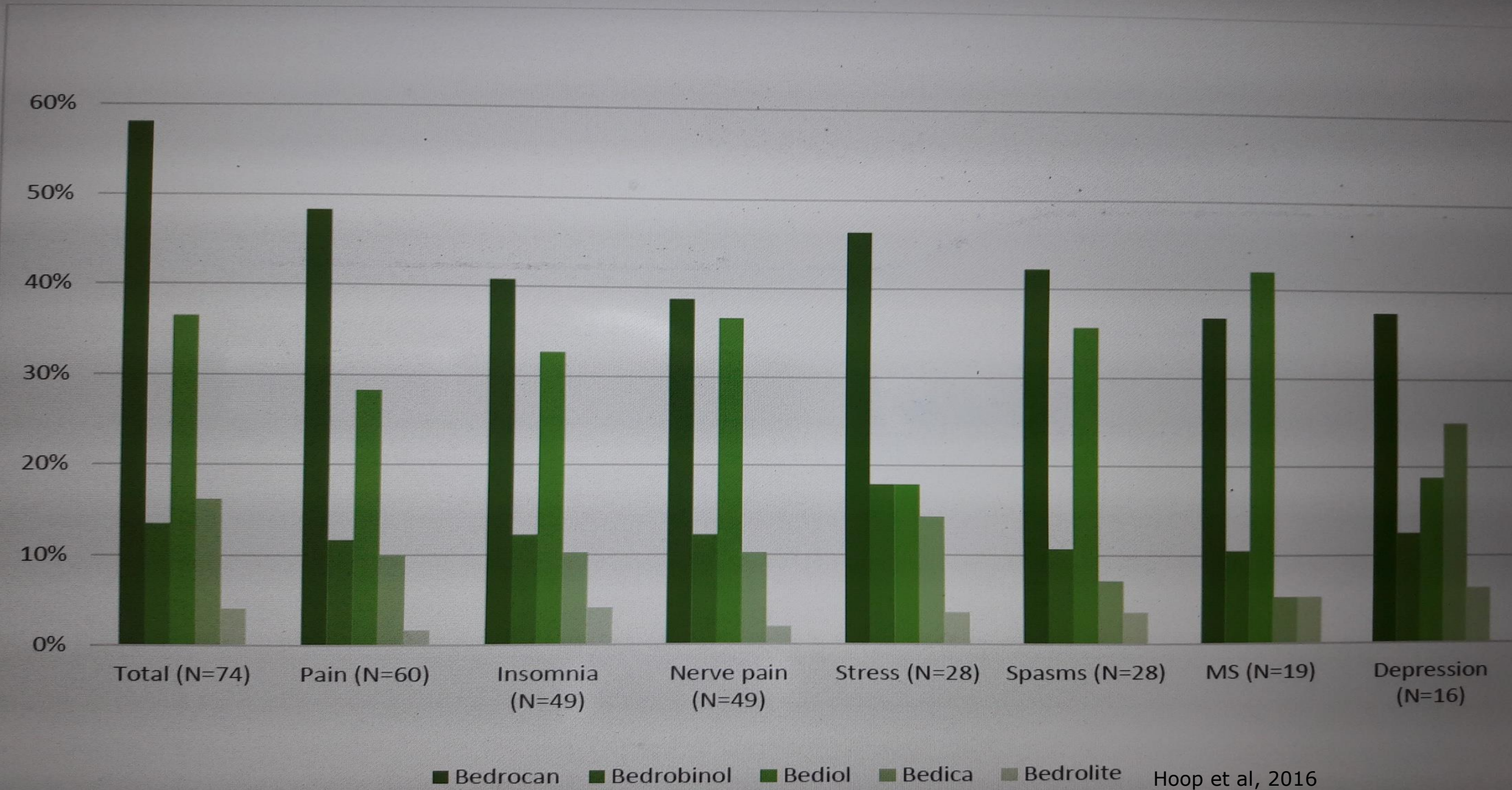
Pathology	# of studies	# of patients
All studies 1976 – 2020:		
>500 studies		
>18000 patients		
Other indications:	3	86
Total	37	2563



Therapeutische indicaties

- Multiple Sclerose (MS) of spasticiteit
- Neuropathische of chronische pijn
- Kanker en aids (palliatief en bijwerkingen gebruikte medicatie)
- Epilepsie en epilepsiesyndromen
- Syndroom van Gilles de la Tourette
- Therapieresistent glaucoom
- In de praktijk ook; reumatische aandoeningen, migraine, M. Crohn, colitis ulcerosa, IBD, ADHD, PTSS, slapeloosheid etc.

Figure 1 Distribution graph 'Pharmacy cannabis strains for OP patients for most common indications'*



Retrospective study 2011-2016 (de Hoop et al, 2018)

	N	Average duration of use (days)	Average daily use (grams)
Study population	10,826 (100)	254	0.73
<i>Male</i>	5257	275	0,77
<i>Female</i>	5569	235	0,68
<i>Age</i>			
≤ 20	189 (1.7)	151	0.79
21-40	2006 (18,5)	323	0.82
41-60	4640 (42,9)	306	0.72
61-80	3348 (30,9)	175	0.69
> 80 ²⁶	643 (5.9)	113	0.68



Belangrijkste gerapporteerde bijwerkingen (ATC-N02BG10)

(source: the Dutch Pharmacovigilance Centre Lareb)

- Cardiac side effects: palpitations;
- Eye: dry eyes; pain in the eyes;
- Gastrointestinal tract: diarrhoea, dry mouth;
- Nervous system: depressed level of consciousness;
- Respiratory: dyspnoea.



Voorschrijven van medicinale cannabis

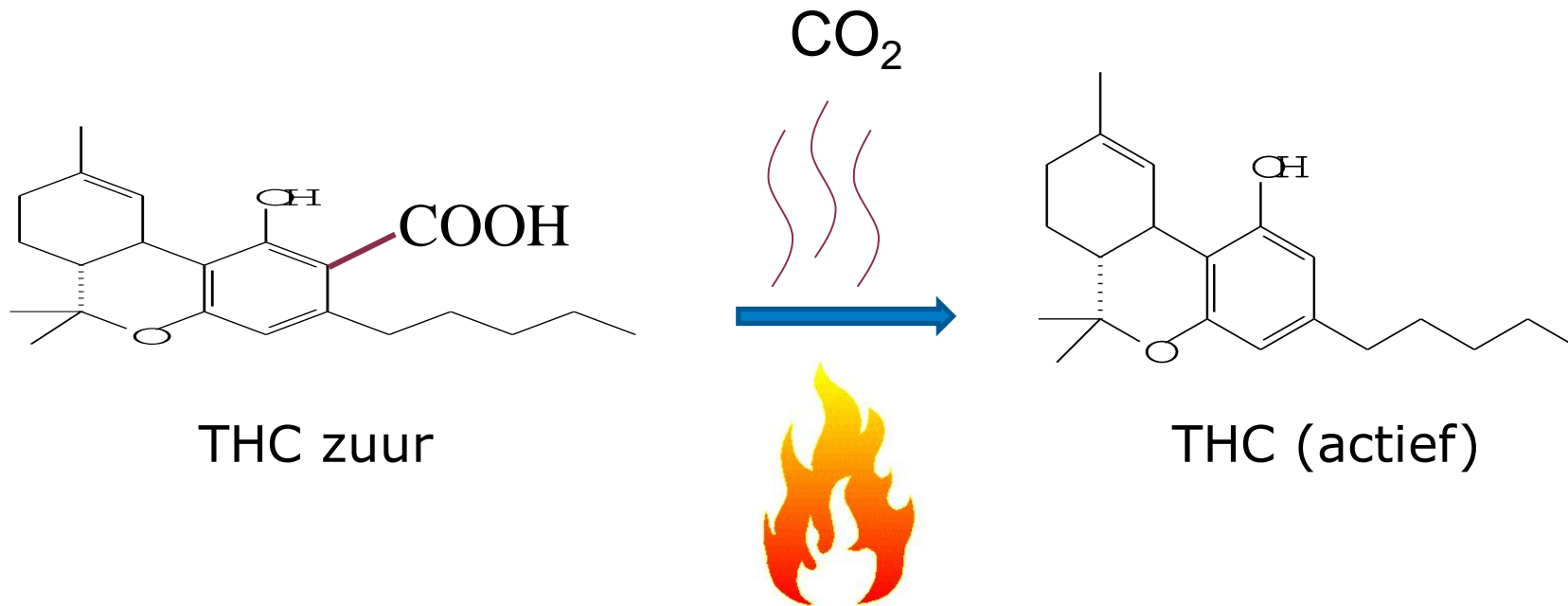
- Terughoudendheid bij artsen en specialisten

"Behandeling met medicinale cannabis komt alleen in aanmerking als de gangbare behandelprotocollen onvoldoende resultaat opleveren of teveel bijwerkingen geven"

- (Behandel)richtlijnen beroepsgroepen: onvoldoende wetenschappelijk bewijs!
- Rapport 'Verkenning medicinale cannabis' Zorginstituut (2016);



Gebruik medicinale cannabis



Toedieningsvormen:

- Inhalator / verdamper;
- Thee;
- Olie



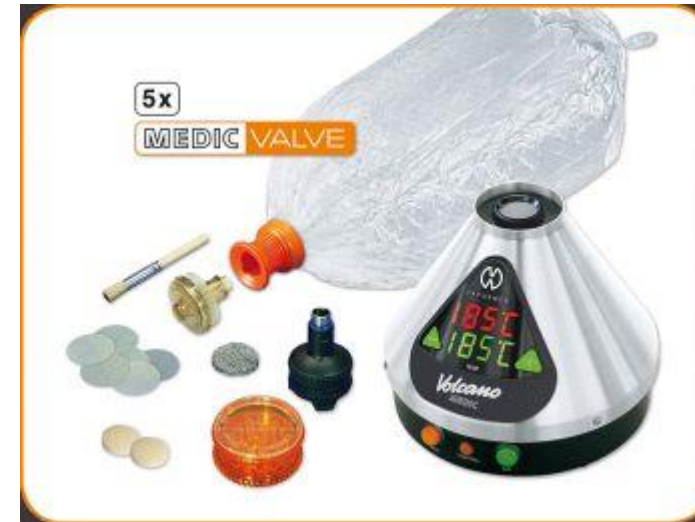
Inhalatie (210 °C)

Verhitting belangrijk voor omzetting van de werkzame stoffen.

Werking:

Snel
Sterk

bij **acute** en **chronische** klachten





Thee (100 °C)

Lage temperatuur

Geen volledige omzetting van werkzame stoffen

Werking:

Trager

Zwakker

Bij **chronische** klachten



Verskil in werking

	inhalatie	thee	olie
Opnametijd	< 5 minuten	30 – 90 minuten	< 30 minuten
Maximaal effect	< 15 minuten	na 2 - 3 uur	na 2 – 3 uur
werkingsduur	3 – 4 uur	4 – 8 uur	4 – 8 uur
Voordelen	Snelle werking Dosering makkelijk aan te passen aan klachten	Gebruiksgemak	Gebruiksgemak Doseergemak (druppel of spuitje)
Nadelen	Duur vernevelapparaat nodig	Bittere smaak THC dosering is temperatuur afhankelijk Relatief veel product nodig	Bittere smaak



Dosering

Toedieningsvorm	Voorbereiden	Startdosering
Cannabis flos Thee	500 mg in 500 ml 15 min. koken	1-2 dd 100-200 ml
Cannabis flos Inhalatie	200 mg in verdamper verhitten tot 210°C	naar behoefte inhaleren tot gewenst effect
Cannabis-olie Oraal		2-3 keer daags (opbouwschema)

Op geleide van de klachten doseringen aanpassen.



Wisselwerkingen / Synergisme

De werking van cannabis en (morfineachtige) pijnstillers vullen elkaar aan (synergisme).

De dosering van de volgende middelen kan vaak worden verlaagd bij gelijktijdig gebruik van cannabis bij gelijkblijvend of verbeterd effect en minder bijwerkingen:

- Analgetica (pijnstillers)
- Spasmolytica (vermindert spierkramp)
- Hypnotica en anxiolytica (slaapmiddelen)
- Anti-inflammatoire middelen (ontstekingsremmers)

De sederende werking van alcohol en kalmerings- en slaapmiddelen kan worden versterkt.

Wisselwerking mogelijk met middelen die via het CYP-enzymstelsel worden afgebroken (geen gegevens).



Contra-indicaties

Absolute contra-indicaties:

- Zwangerschap en borstvoeding
- Adolescenten
- Hartritmestoornissen en angina pectoris
- Therapieresistente hypertensie

Voorzichtig bij:

- Psychische / psychiatrische ziektebeelden
- Verslaving in voorgeschiedenis



CIBG
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Bedankt voor uw aandacht.

