



Bivirkningsindberetninger om cannabisslut- produkter og forbrug under forsøgsordningen

1. januar – 31. december 2019



© Lægemiddelstyrelsen, 2020

Du kan frit referere teksten i publikationen, hvis du tydeligt gør opmærksom på, at teksten kommer fra Lægemiddelstyrelsen.

Det er ikke tilladt at genbruge billeder fra publikationen.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
lmst.dk

Emneord

Cannabis, bivirkning, lægemiddelovervågning

Sprog

Dansk

Version

1.0

Versionsdato

Maj 2020

Udgivet af

Lægemiddelstyrelsen 07.05.2020

ISBN Elektronisk

978-87-92390-39-4

Indhold

1	Introduktion	4
2	Resumé	5
3	Indberetninger om formodede bivirkninger	6
	3.1 Batchnumre	10
4	Gennemgang af bivirkningsindberetninger	11
	4.1 Bivirkningsindberetninger om 1:1 Drops "Stenocare"	11
	4.1.1 Alvorlige bivirkningsindberetninger	11
	4.1.2 Ikke alvorlige bivirkningsindberetninger	14
	4.2 Bivirkningsindberetninger om Bediol "CannGros"	16
	4.2.1 Alvorlige bivirkningsindberetninger	16
	4.2.2 Ikke alvorlige bivirkningsindberetninger	17
	4.3 Bivirkningsindberetninger om CBD Drops "Stenocare"	18
	4.3.1 Ikke alvorlige bivirkningsindberetninger	18
	4.4 Bivirkningsindberetninger om THC Drops "Stenocare"	20
	4.4.1 Ikke alvorlige bivirkningsindberetninger	20
	4.5 Bivirkningsindberetninger om Bedrocan "CannGros"	21
	4.5.1 Ikke alvorlige bivirkningsindberetninger	21
	4.6 Bivirkningsindberetninger om Bedica "CannGros"	22
	4.6.1 Ikke alvorlige bivirkningsindberetninger	22
	4.7 Indberetninger modtaget til magistrelt fremstillet medicinsk cannabis	22
5	Forbrug	23
6	Om indberetning af bivirkninger	26
7	Konklusion	27

1

Introduktion

Forsøgsordningen med medicinsk cannabis løber fra 1. januar 2018 til 31. december 2021. I forbindelse med monitorering af denne forsøgsordning offentliggør Lægemiddelstyrelsen årligt en rapport om indberetninger om formodede bivirkninger modtaget det foregående år, samt forbrug vedrørende cannabislutprodukter i samme år. I denne rapport præsenteres data vedrørende bivirkningsindberetninger om cannabislutprodukter under forsøgsordningen modtaget i forsøgsordningens 2. år (2019) samt data vedrørende forbrug af cannabislutprodukter i 2019.

2

Resumé

I 2019 modtog Lægemiddelstyrelsen i alt 66 indberetninger om formodede bivirkninger vedrørende cannabislutprodukter omfattet af forsøgsordningen. Ud af de 66 indberetninger om formodede bivirkninger vedrørende cannabislutprodukter omhandlede 7 indberetninger formodede alvorlige bivirkninger.

Forbruget af cannabislutprodukter og antallet af indberetninger om formodede bivirkninger er steget i 2019 set i forhold til 2018. I 2019 er der indløst 5257 recepter på cannabislutprodukter fordelt på 1705 borgere, og i 2018 er der indløst 2951 recepter fordelt på 1211 borgere. Lægemiddelstyrelsen modtog i 2018 i alt 21 indberetninger om formodede bivirkninger vedrørende cannabislutprodukter omfattet af forsøgsordningen. Stigningen i antallet af indberetninger om formodede bivirkninger kan forklares med, at der har været en væsentlig stigning i forbruget af cannabislutprodukter omfattet af forsøgsordningen.

På baggrund af alle bivirkningsindberetninger modtaget i 2019 har Lægemiddelstyrelsen ikke identificeret signaler om sikkerhedsproblemer med cannabislutprodukter. Der har ikke været mistanke om batchrelaterede bivirkninger i perioden. Indberetningerne om formodede bivirkninger ved cannabislutprodukter har ikke givet Lægemiddelstyrelsen anledning til at iværksætte risikominimerende foranstaltninger i perioden.

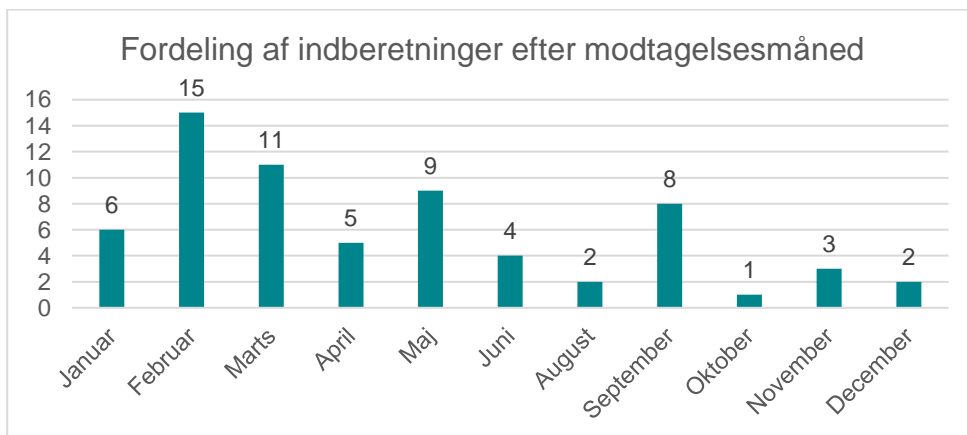
3

Indberetninger om formodede bivirkninger

Lægemiddelstyrelsen har i perioden 1. januar til 31. december 2019 modtaget i alt 66 indberetninger om formodede bivirkninger vedrørende cannabislutprodukter under forsøgsordningen med medicinsk cannabis. 59 af disse indberetninger vedrører formodede ikke alvorlige bivirkninger. 7 bivirkningsindberetninger vedrører formodede alvorlige bivirkninger.

I 2018 modtog Lægemiddelstyrelsen i alt 21 bivirkningsindberetninger. Dermed er antallet af bivirkningsindberetninger til Lægemiddelstyrelsen mere end tredoblet i perioden 1. januar til 31. december 2019 set i forhold til samme periode i 2018. Denne stigning i antallet af bivirkningsindberetninger kan forklares med, at forbruget af cannabislutprodukter under forsøgsordningen ligeledes er steget i 2019. Der har i løbet af 2019 været 6 cannabislutprodukter til rådighed for forbrugerne. Dog var kun 3 af produkterne til rådighed i sidste del af 2019 (Bedica "CannGros", Bediol "CannGros" og Bedrocan "CannGros").

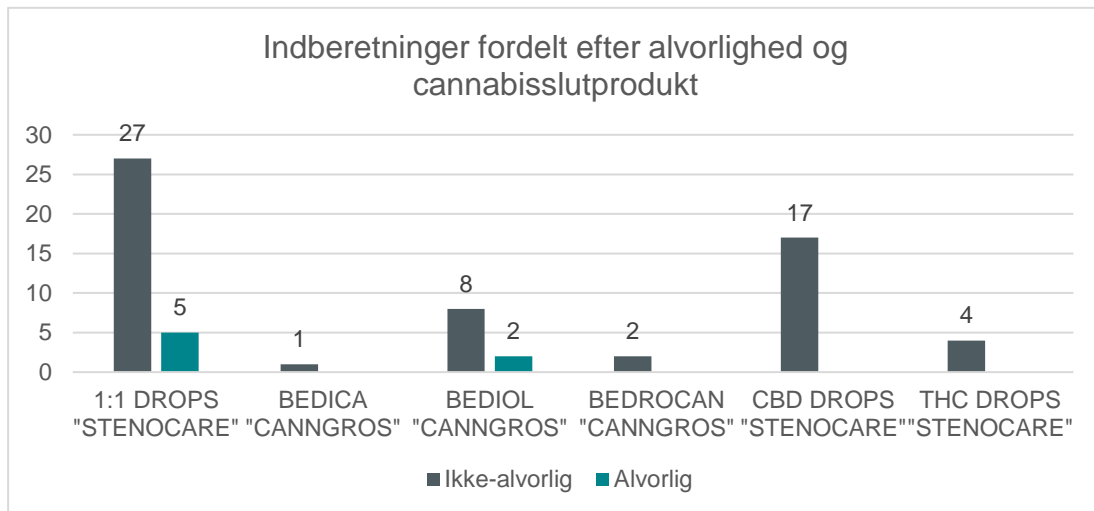
Fordelingen af bivirkningsindberetninger på modtagelsesmåned kan ses i Figur 1.



Figur 1 Antallet af bivirkningsindberetninger til cannabislutprodukter under forsøgsordningen indberettet i perioden 1. januar til 31. december 2019 fordelt på indberetningsmåned. Kilde: Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase.

Som det kan ses af Figur 1, er den største del af bivirkningsindberetningerne modtaget i første halvår af 2019 (76 %). I andet halvår af 2019 var der et fald i antallet af bivirkningsindberetninger. Ligeledes var der i andet halvår et stort fald i forbruget af cannabislutprodukter. Se kapitel 5 om forbrug af cannabislutprodukter i 2019. Faldet i forbruget af cannabislutprodukter kan skyldes, at der i andet halvår af 2019 var færre cannabislutprodukter tilgængelige under forsøgsordningen i forhold til første halvår af 2019. Årsagen til dette var, at Stenocares produkter

kom i karantæne den 11. juli 2019¹ og senere stoppede Stenocare salget af cannabisolier i Danmark.² Se mere om karantænen i kapitel 5 om forbrug.



Figur 2 Bivirkningsindberetninger om formodede bivirkninger vedrørende cannabislutprodukter under forsøgsordningen modtaget i perioden 1. januar til 31. december 2019 fordelt efter alvorlighed og cannabislutprodukt. Kilde: Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase.

Det fremgår af Figur 2, at størstedelen af indberetningerne (89,39%) vedrører formodede ikke-alvorlige bivirkninger, mens en mindre del af indberetningerne (10,61%) vedrører formodede alvorlige bivirkninger. Det kan ydermere ses, at Lægemiddelstyrelsen har modtaget en overvægt af indberetninger om produktet 1:1 drops "Stenocare". Alle indberetninger er blevet gennemgået, og disse er ikke fundet mere alvorlige end dem, som er indberettet til de andre cannabislutprodukter. Der er i disse indberetninger heller ikke fundet signaler, som tyder på en sikkerhedsproblemstilling ved brug af produktet.

Bivirkningsindberetningerne til cannabislutprodukterne indberettet i år 2019 kommer med stor overvægt fra speciallægepraksis (91 %). Men der er også modtaget indberetninger fra hospitaler (4,5 %), almen praksis (3 %) og borgere (1,5 %). Se Tabel 1. Den store overrepræsentation af indberetninger fra speciallægepraksis skyldes primært, at mange patienter er i behandling hos speciallæger.³

¹ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2019/forsyningen-af-cannabisolier-fra-stenocare-paavirkes-i-danmark/>. Lægemiddelstyrelsen. Set 02-03-2020.

² <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2019/stenocare-saelger-ikke-laengere-cannabisolier-i-danmark/>. Lægemiddelstyrelsen. Set 02-03-2020.

³ <https://www.esundhed.dk/Emner/Laegemidler/Medicinsk-Cannabis#tabpa-nel7F7ECDEE52304F3D9C5E69E3B76DE915>. Sundhedsdatastyrelsen. Set 02-04-2020.

Tabel 1 Bivirkningsindberetninger modtaget i perioden 1. januar til 31. december 2019 fordelt efter indberettende organisation. Kilde: Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase.

Indberettende organisation	Antal indberetninger
<i>Speciallæge praksis</i>	60 (91 %)
<i>Hospitaler</i>	3 (4,5 %)
<i>Almen praksis</i>	2 (3 %)
<i>Borgerindberetning</i>	1 (1,5 %)
Total	66

Cannabisslutprodukterne er ifølge bivirkningsindberetningerne udskrevet til følgende indikationer: Neuropatisk smerte, smerte, neurogen smerte, kronisk smerte, nervesmerte, multipel sclerose, trigeminusneuralgi og kronisk hovedpine. Patienternes alder ved indberetning var 23-82 år.

Tabel 2 Bivirkningsindberetninger modtaget i perioden 1. januar til 31. december 2019 fordelt efter indikation. Kilde: Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase.

Indikation	Total
<i>Smerte</i>	27
<i>Neuropatisk smerte</i>	19
<i>Neurogen smerte</i>	9
<i>Kronisk smerte</i>	5
<i>Nervesmerte</i>	3
<i>Kronisk hovedpine</i>	1
<i>Trigeminus neuralgi</i>	1
<i>Multipel sclerose</i>	1
Total	66

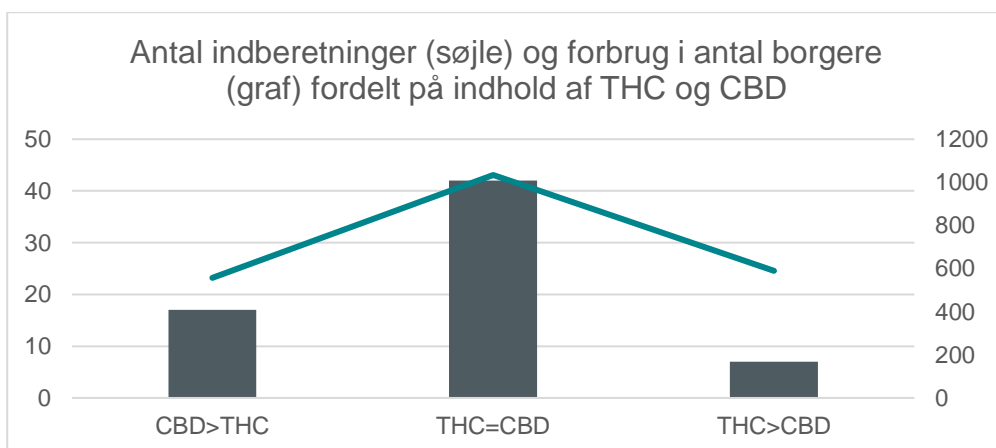
Svimmelhed og diarré er de hyppigst indberettede formodede bivirkninger i de indberetninger, som omhandler patienter, hvor cannabisslutproduktet er givet på indikationen "smerte". Det samme gælder for indikationen "neuropatisk smerte", mens at den hyppigst indberettede formodede bivirkning til cannabisslutprodukterne, som er givet på indikationen "neurogen smerte", er svimmelhed.

Cannabisslutprodukter omfattet af forsøgsordningen i 2019 er vist i Tabel 3

Tabel 3 Oversigt over cannabisslutprodukter omfattet af forsøgsordningen i 2019 samt indhold og styrke. Sorteret således at slutprodukter med højt indhold af THC i forhold til CBD står øverst, produkter med omtrent samme forhold i THC og CBD står i midten og produktet med et højt indhold af CBD i forhold til THC står nederst.

Cannabisslutprodukt	Indhold og styrke
<i>Bedrocan</i>	220 mg/g THC + <10 mg/g CBD
<i>Bedica</i>	140 mg/g THC + <10 mg/g CBD
<i>THC drops "Stenocare"</i>	25 mg/mL THC + <2 mg/mL CBD
<i>1:1 drops "Stenocare"</i>	12,5 mg/mL THC + 12,5 mg/mL THC
<i>Bediol</i>	63 mg/g THC + 80 mg/g CBD
<i>CBD drops "Stenocare"</i>	< 2 mg/mL THC + 25 mg/mL CBD

Som det kan ses i Figur 3, synes der, i de indberetninger, som Lægemiddelstyrelsen har modtaget om formodede bivirkninger ved cannabisslutprodukter omfattet af forsøgsordningen, ikke at være sammenhæng mellem forholdet af THC og CBD i slutproduktet og antallet af bivirkningsindberetninger. Antallet af indberetninger følger for alle af kategorierne (angivet under Figur 3) forbruget af de pågældende slutprodukter. Der er dog en lille overvægt af indberetninger om slutprodukterne, der har et højt indhold af CBD i forhold til THC, sammenlignet med slutprodukterne, der har et højt indhold af THC i forhold til CBD, selvom der har været nogenlunde samme forbrug.



Figur 3 Bivirkningsindberetninger om formodede bivirkninger vedrørende cannabisslutprodukter under forsøgsordningen modtaget i perioden 1. januar til 31. december 2019 samt forbruget i samme periode fordelt på cannabisslutprodukternes indhold af THC og CBD*. Kilde: Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase og Lægemiddelstatistikregisteret, Sundhedsdatastyrelsen (opdateret til og med december 2019) *Kategorien CBD>THC indeholder cannabisslutproduktet CBD Drops "Stenocare". Kategorien THC=CBD indeholder cannabisslutprodukterne 1:1 drops "Stenocare" og Bediol "CannGros". Kategorien THC>CBD indeholder cannabisslutprodukterne Bedrocan "CannGros", Bedica "CannGros" og THC Drops "Stenocare".

3.1 Batchnumre

Af de 66 bivirkningsindberetninger, som Lægemiddelstyrelsen har modtaget i 2019, har Lægemiddelstyrelsen fået information om cannabislutproduktets batchnummer i 59 af bivirkningsindberetningerne. Det har for 7 af bivirkningsindberetningerne ikke været muligt at indhente batchnummer på produkterne. Hvis ikke batchnummeret er angivet ved indberetning af den formodede bivirkning, henvender Lægemiddelstyrelsen sig til det apotek, som har udleveret cannabislutproduktet, i et forsøg på at indhente information om batchnummeret. For én af de 7 bivirkningsindberetninger uden batchnummer gælder det, at patienten havde modtaget to forskellige produkter, hvoraf apoteket kun havde registreret batchnummer på det ene produkt. Lægemiddelstyrelsen har ikke mistanke om, at der har været batchrelaterede bivirkninger, bivirkninger forårsaget af produktionsfejl eller kvalitetsproblemer i perioden 1. januar til 31. december 2019.

4

Gennemgang af bivirkningsindberetninger

Der er i 2019 modtaget 66 indberetninger om formodede bivirkninger ved brug af cannabislutprodukter under forsøgsordningen. Ud af disse 66 indberetninger indeholder 7 indberetninger information om formodede alvorlige bivirkninger. Af disse 7 indberetninger omhandler 5 af indberetningerne formodede alvorlige bivirkninger ved brug af cannabislutproduktet 1:1 Drops "Stenocare", mens 2 af indberetningerne omhandler formodede alvorlige bivirkninger ved brug af Bediol "CannGros".

Da én bivirkningsindberetning kan indeholde information om flere bivirkninger, kan de nedenstående tabeller indeholde flere formodede bivirkninger end antallet af modtagne bivirkningsindberetninger.

4.1 Bivirkningsindberetninger om 1:1 Drops "Stenocare"

Lægemiddelstyrelsen har i perioden 1. januar til 31. december 2019 modtaget 32 indberetninger med formodede bivirkninger ved 1:1 Drops "Stenocare". Ud af disse indeholder 5 indberetninger information om formodede alvorlige bivirkninger. Lægemiddelstyrelsen har som nævnt modtaget en overvægt af indberetninger om cannabislutproduktet 1:1 drops "Stenocare". Alle indberetninger er blevet gennemgået, og disse er ikke fundet mere alvorlige end dem, som er indberettet om de andre cannabislutprodukter. Der er i disse indberetninger heller ikke fundet signaler, som tyder på en sikkerhedsproblemstilling ved brug af produktet.

4.1.1 Alvorlige bivirkningsindberetninger

Tabel 4 Formodede alvorlige bivirkninger indberettet til cannabislutproduktet 1:1 Drops "Stenocare" i perioden 1. januar til 31. december 2019. Kilde: Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase.

Bivirkning	Antal indberetninger
<i>Angst</i>	1
<i>Bevidstløshed</i>	1
<i>Dehydrering</i>	1
<i>Depression</i>	1
<i>Depressive symptomer</i>	1
<i>Hashforgiftning</i>	1
<i>Hypokalæmi</i>	1
<i>Kvalme</i>	1
<i>Opkastning</i>	1
<i>Prinzmetal Angina</i>	1
<i>Somnolens</i>	1
<i>Uopmærksomhed</i>	1

Indberetninger om formodede alvorlige bivirkninger ved brug af 1:1 Drops "Stenocare" er gennemgået nedenfor.

Den første indberetning omhandler en patient, som er i behandling for depression, men som efter opstart af 1:1 drops "Stenocare" oplever at få en forværring af sin i forvejen tilstedeværende depression. Indtaget dosis er ukendt. Sagen er alvorlig, da lægen har oplyst, at depressionen har medført vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed for patienten. Depression er en kendt bivirkning til Sativex®, Marinol® og Cesamet™. Lægemiddelstyrelsen vurderer derfor, at der er en sandsynlig årsagssammenhæng mellem 1:1 drops "Stenocare" og den oplevede forværring af patientens depression.

Den anden indberetning omhandler en ældre patient, som findes næsten bevidstløs og indlægges. Patienten har været i behandling med 1:1 drops "Stenocare" i 52 dage op til episoden, men sættes dagen før episoden indtræffer i behandling med Baklofen (muskelafslappende middel) af egen læge. Dosis er angivet til at være 0,3 mL. 3 gange dagligt. Det er kendt, at Baklofen kan give somnolens (sygelig søvnighed) som en bivirkning. Lægemiddelstyrelsen vurderer det mindre sandsynligt, at 1:1 drops "Stenocare" har medført den indberettede formodede bivirkning alene, da patienten forinden har taget produktet i 52 dage uden symptomer. Lægemiddelstyrelsen vurderer det mest sandsynligt, at der er en sammenhæng mellem den formodede bivirkning og patientens indtag af Baklofen. Denne vurdering begrundes i den korte tidsperiode fra indtagelse af Baklofen og den formodede bivirknings opståen, samt det faktum, at det er kendt, at Baklofen kan give somnolens. Lægemiddelstyrelsen vurderer dog, at man ikke kan udelukke en additiv CNS-påvirkning, mellem THC og Baklofen, især hos en ældre patient. Det er nævnt i produktresumé for Sativex®, at der er en teoretisk risiko for, at der kan være en additiv virkning ved samtidig behandling med muskelrelaksantia såsom Baklofen, hvorved risikoen for faldulykker stiger. En årsagssammenhæng mellem den formodede bivirkning og indtagelse af de to produkter i kombination, vurderes derfor sandsynlig, om end den formodede bivirkning kan være forårsaget af Baklofen alene.

Den tredje indberetning omhandler en patient, som udvikler et angstanfald, der fører til indlæggelse. Dosis er angivet til at være 0,4 mL. 3 gange dagligt. Patienten udvikler angstanfaldet efter at have taget produktet i 36 dage. Angst er en kendt bivirkning til Marinol® og Cesamet™, hvorfor Lægemiddelstyrelsen vurderer, at det er sandsynligt, at der er en årsagssammenhæng mellem indtag af 1:1 drops "Stenocare" og patientens udvikling af angst.

Den fjerde indberetning omhandler en patient, som oplever at få kvalme og opkastninger, der starter dagen efter første indtag af 1:1 drops "Stenocare". Dosis er angivet til at være 0,1 mL. 3 gange dagligt. Patienten bliver indlagt 21 dage efter første indtag af 1:1 drops "Stenocare", hvilket er 10 dage efter behandlingen er stoppet. Patienten indlægges ifølge journalen med hashforgiftning, sløvhed, uopmærksomhed, dehydrering og et lavt kaliumniveau i blodet. Patienten beskriver sig selv som kronisk fuld. De formodede bivirkninger stopper først 17 dage efter endt behandling. Bivirkningsindberetningen indeholder formodede alvorlige bivirkninger, da patienten bliver indlagt. Kvalme og opkastninger er kendte bivirkninger til både Sativex®,

Cesamet™ og Marinol®. Opkastninger og døsigthed er kendt for Epidyolex®. Sløvhed og uopmærksomhed er kendte bivirkninger til Sativex® og Cesamet™. "Følelse af beruselse" er ligeledes en kendt bivirkning til Sativex®. Patienten er samtidig i behandling med Metadon, som ligeledes kan give de beskrevne symptomer. Det lave kaliumniveau skyldes sandsynligvis opkastninger igennem en længere periode. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at det er sandsynligt, at der er en årsagssammenhæng mellem patientens indtagelse af 1:1 drops "Stenocare" og den initiale opståede kvalme samt opkastninger. Lægemiddelstyrelsen vurderer dog, at det er mindre sandsynligt, at der er en sammenhæng med de oplevede formodede bivirkninger, som er indhentet fra hospitalsjournalen vedrørende indlæggelsen. Dette er set i lyset af, at indlæggelsen og disse formodede bivirkninger først forekommer 10 dage efter behandlingen er stoppet. Disse formodede bivirkninger kan ligeledes forklares af indtag af Metadon. Lægemiddelstyrelsen har efter kontakt til hospitalet fået information om, at der ikke er fundet anden forklaring på opkastningerne.

Den femte indberetning omhandler en patient, som oplever en forværring af sin i forvejen diagnosticerede Prinzmetals Angina Pectoris. Den formodede bivirkning starter 109 dage efter, patienten er startet på behandling med 1:1 drops "Stenocare". Dosis er angivet til at være 0,3 mL 3 gange dagligt. Den formodede bivirkning bedres ikke efter ophør af behandling med 1:1 drops "Stenocare". Prinzmetals Angina Pectoris/Angina Pectoris er ikke en kendt bivirkning ved Cesamet™, Marinol®, Epidyolex® eller Sativex®. Da forværringen af patientens Prinzmetals Angina Pectoris først begynder 109 dage efter start behandling med 1:1 drops "Stenocare", vurderer Lægemiddelstyrelsen det usandsynligt, at der er en årsagssammenhæng mellem behandlingen med 1:1 drops "Stenocare" og den opståede forværring.

4.1.2 Ikke alvorlige bivirkningsindberetninger

Lægemiddelstyrelsen modtog 27 indberetninger om formodede ikke alvorlige bivirkninger til 1:1 Drops "Stenocare" i perioden 1. januar til 31. december 2019. De fleste af disse bivirkningsindberetninger indeholder information om formodede bivirkninger, som i forvejen er kendte for allerede godkendte produkter indeholdende medicinsk cannabis - Cesamet™, Marinol®, Epidyolex® og Sativex®. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at der er en mulig sammenhæng mellem 1:1 Drops "Stenocare" og disse kendte bivirkninger.

Tabel 5 Formodede ikke alvorlige bivirkninger indberettet til cannabislutanalget 1:1 Drops "Stenocare" i perioden 1. januar til 31. december 2019 samt inddeling af disse i kendte og ikke kendte bivirkninger. Kilde: Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase.

Bivirkning	Antal indberetninger	Er bivirkningen kendt?
<i>Svimmelhed</i>	9	Kendt
<i>Diarré</i>	6	Kendt
<i>Fatigue</i>	4	Kendt
<i>Kvalme</i>	3	Kendt
<i>Hallucination</i>	2	Kendt
<i>Hovedpine</i>	2	Kendt
<i>Abdominale smerter (smerter i bughulen)</i>	1	Kendt
<i>Brændende fornemmelse</i>	1	Ikke kendt
<i>Føle sig skæv</i>	1	Ikke kendt
<i>Humørsvingninger</i>	1	Kendt
<i>Hyperhidrose (øget svedtendens)</i>	1	Kendt
<i>Hyperventilation</i>	1	Ikke kendt
<i>Illusion</i>	1	Kendt
<i>Irritabilitet</i>	1	Kendt
<i>Koncentrationsbesvær</i>	1	Kendt
<i>Konstipation (forstoppelse)</i>	1	Kendt
<i>Nedsat hukommelse</i>	1	Kendt
<i>Paræstesi (føleforstyrrelser)</i>	1	Kendt
<i>Svindende tandemalje</i>	1	Ikke kendt
<i>Synsbesvær</i>	1	Kendt
<i>Tinnitus</i>	1	Kendt
<i>Ubehag</i>	1	Kendt
<i>Vægtøgning</i>	1	Ikke kendt
<i>Øget hjerterytme</i>	1	Kendt

I Tabel 5 kan det ses hvilke formodede ikke alvorlige bivirkninger, som er indberettet i de 27 bivirkningsindberetninger modtaget i 2019 om cannabislutanalget 1:1 Drops "Stenocare".

De bivirkningsindberetninger, der indeholder formodede ikke alvorlige bivirkninger, som ikke er kendte bivirkninger for godkendte lægemidler indeholdende medicinsk cannabis, vil blive gennemgået herunder:

Brændende fornemmelse: En patient oplever at få korterevarende pulsstigning, samt en stikende og brændende fornemmelse i ansigt og på hals. Det står på i en time og starter 2 dage efter opstart på behandling med 1:1 drops "Stenocare". Paræstesi er en kendt bivirkning til Cesamet™. Høj hjerterytme er kendt for Marinol® og Sativex®. Brændende fornemmelse er ikke en kendt bivirkning, men Lægemiddelstyrelsen vurderer, at en årsagssammenhæng mellem 1:1 drops "Stenocare" og den formodede bivirkning er sandsynlig på grund af den tidsmæssige sammenhæng.

Føle sig skæv: En patient oplever at "føle sig skæv" efter indtag af 1:1 drops "Stenocare". Selve denne formodede bivirkning er ikke kendt for lægemidlerne Sativex®, Epidyolex®, Cesamet™ og Marinol®, men forskellige andre symptomer, som kunne høre under begrebet "føle sig skæv" er kendt. Lægemiddelstyrelsen vurderer det derfor sandsynligt, at der er en årsagssammenhæng mellem patientens formodede bivirkning og indtag af 1:1 drops "Stenocare".

Hyperventilation: En patient oplever at hyperventilere, når patienten lægger sig ned omkring sengetid. Dette opleves af flere omgange og ophører efter stop af medicinering med 1:1 drops "Stenocare". Hyperventilation er ikke en kendt bivirkning i produktresuméerne for Sativex®, Epidyolex®, Cesamet™ og Marinol®. Den formodede bivirkning starter først 2,5 måned efter start medicinering, hvilket svækker mistanken om en årsagssammenhæng. Den formodede bivirkning forsvinder ved ophør af behandling. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at det er mindre sandsynligt, at der er en årsagssammenhæng mellem patientens formodede bivirkning og brug af 1:1 drops "Stenocare", men at dette ikke helt kan udelukkes, da den formodede bivirkning forsvinder, da medicineringen stoppes.

Svindende tandemalje: En patient oplever at få svindende tandemalje under behandling med 1:1 Drops "Stenocare". Den formodede bivirkning er ifølge indberetningen startet 168 dage efter opstart af behandling med cannabislutproduktet. Det er ikke kendt, at de godkendte lægemidler, der indeholder medicinsk cannabis, kan give svindende tandemalje. Dog er flere symptomer i munden kendte bivirkninger, såsom mundtørhed, mundirritation, misfarvning af tænder m.fl. Hvis patienten har mundtørhed, kan patienten være mere disponeret for at udvikle erosioner (tab af tandemalje). Lægemiddelstyrelsen vurderer derfor, at det er sandsynligt, at der kan være en årsagssammenhæng mellem den svindende tandemalje og behandlingen, men der kan også være mange andre faktorer, som spiller ind. Generelle risikofaktorer for tanderosion omfatter blandt andre et stort indtag af sodavand og/eller andre syreholdige drikke- og fødevarer.

Vægtøgning: En patient oplever kvalme, vægtøgning, tinnitus, humørsvingninger og irritabilitet efter behandling med 1:1 drops "Stenocare". De formodede bivirkninger starter samme dag som indtag af slutproduktet. Kvalme, tinnitus, humørsvingninger og irritabilitet er alle kendte bivirkninger for Cesamet™. Kvalme og tinnitus er kendt for Marinol®. Humørsvingninger og kvalme er kendt for Sativex®. Irritabilitet er kendt for Epidyolex®. Vægtøgning er ikke en kendt

bivirkning til Sativex®, Cesamet™, Epidyolex® og Marinol®, men øget appetit er en kendt bivirkning for nogle af produkterne. Lægemiddelstyrelsen vurderer det derfor sandsynligt, at der er en årsagssammenhæng mellem patientens formodede bivirkninger og indtag af cannabis-slutproduktet, ligeledes med tanke på det korte tidsperspektiv til start af de formodede bivirkninger efter indtag af slutproduktet.

4.2 Bivirkningsindberetninger om Bediol "CannGros"

Lægemiddelstyrelsen har i perioden 1. januar til 31. december 2019 modtaget 10 indberetninger om formodede bivirkninger ved Bediol "CannGros". Ud af disse indeholder 2 indberetninger om formodede alvorlige bivirkninger

4.2.1 Alvorlige bivirkningsindberetninger

Tabel 6 Formodede alvorlige bivirkninger indberettet til cannabislutanalget Bediol "CannGros" i perioden 1. januar til 31. december 2019. Kilde: Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase

Bivirkning	Antal indberetninger
<i>Glømsomhed</i>	1
<i>Koncentrationsbesvær</i>	1
<i>Mislugtende urin</i>	1
<i>Nedsat intelligens</i>	1
<i>Psykose</i>	1
<i>Smagsforstyrrelser</i>	1
<i>Svimmelhed</i>	1
<i>Usikker motorik</i>	1

Indberetninger om formodede alvorlige bivirkninger ved brug af Bediol "CannGros", vil blive gennemgået herunder

Den første indberetning om formodede alvorlige bivirkninger under behandling med Bediol "CannGros" handler om en patient, som oplever nedsat intelligens, koncentrationsbesvær, glømsomhed, svimmelhed, usikker motorik, smagsforstyrrelser og mislugtende urin i forbindelse med brug af Bediol "CannGros". Dosis er i indberetningen angivet til at være 1 gram Bediol "CannGros" 1 gang dagligt. Den anbefalede startdosering på produktarket for Bediol er 0,2 gram (0,2 liter) 1 gang dagligt⁴, hvorfor denne patient har indtaget femdobbelte doser af anbefalet startdosis. Patienten indberetter, at de formodede bivirkninger starter den første dag for indtagelse af Bediol, og at de ophører, når Bediol seponeres. Der er altså tale om forbigående formodede bivirkninger. Nedsat hukommelse er en kendt bivirkning til Sativex®. Svimmelhed

⁴ Produktark for cannabislutanalget, Bediol CannGros. <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/special/medicinsk-cannabis/virksomheder/forsoegsordningen/liste-over-optagne-cannabisprodukter/-/media/7B6DF904577D482BB209F77DD7F672F0.ashx> Lægemiddelstyrelsen. (Set Oktober 2018)

er en kendt bivirkning til Cesamet™ og Sativex®. Det er kendt for bl.a. Sativex®, at det kan give CNS påvirkning og balanceforstyrrelser, hvorfor Lægemiddelstyrelsen vurderer, at det er sandsynligt, at høje doser af Bediol kunne have ført til usikker motorik. Smagsforstyrrelser er kendt for Sativex®. Mislugtende urin er ikke en kendt bivirkning til Sativex®, Marinol® eller Cesamet™, men da 1/3 af THC og CBD, jf. produktresumé for Sativex®, udskilles uomdannet eller som metabolitter i urinen, vurderer Lægemiddelstyrelsen det muligt, at urinen kan have en anden lugt end vanligt. Koncentrationsbesvær er en kendt bivirkning til Cesamet™. Nedsat intelligens er ikke en kendt bivirkning til Sativex®, Cesamet™, Epidyolex® og Marinol®. Konfusion og desorientering er dog beskrevet for Sativex®, Cesamet™ og Marinol®, hvorfor Lægemiddelstyrelsen vurderer, at det er sandsynligt, at patientens oplevelse af at føle sig mindre intelligent kan hænge sammen med indtag af høje doser Bediol. Da de formodede bivirkninger starter samme dag, som produktet indtages første gang og ophører, når behandlingen med produktet afsluttes, skærpes en mistanke om en årsagssammenhæng. Lægemiddelstyrelsen vurderer det derfor sandsynligt, at der er en årsagssammenhæng mellem patientens indtag af høje doser Bediol og de beskrevne formodede bivirkninger. Patientens læge har oplyst til Lægemiddelstyrelsen, at patienten er ophørt med behandlingen på grund af manglende effekt.

Den anden indberetning omhandler en patient, som udvikler en psykose under behandling med Bediol "CannGros". Dosis er angivet til at være 0,5 gram. Patienten er i forvejen diagnosticeret med en psykiatrisk lidelse. Sagen er alvorlig, da patienten indlægges på en psykiatrisk afdeling. Der går 10 måneder fra patienten starter behandling med Bediol "CannGros" til, at patienten indlægges med en psykose. Behandlingen med Bediol "CannGros" afsluttes efter indlæggelsen er ovre, og psykosen er ved indberetning i bedring. "Toksisk psykose" er angivet som en kendt bivirkning til Cesamet™. Psykoser manifesterer sig typisk med symptomerne: Desorientering, hallucination og vrangforestillinger. Dette er alle lidelser, som er angivet i et eller flere af produktresuméerne for Cesamet™, Sativex® og Marinol®. Lægemiddelstyrelsen kan på grundlag af ovenstående information fra de tilgængelige produktresuméer ikke definitivt afvise, at patienten har udviklet en psykose som følge af behandlingen med Bediol "CannGros", eller at behandlingen har haft indvirkning herpå. Lægemiddelstyrelsen formoder dog, at psykosen ville være opstået i umiddelbar forlængelse af opstart med Bediol "CannGros", hvis der var tale om en "toksisk psykose". På baggrund af patientens i forvejen tilstedeværende psykiatriske diagnose, samt den tidsmæssige faktor, hvor der går 10 måneder efter start af behandling, før patienten udvikler psykosen, vurderer Lægemiddelstyrelsen, at det er usandsynligt, at der er en årsagssammenhæng mellem indtag af Bediol "CannGros" og udvikling af psykosen. Psykosen kan forklares med patientens allerede tilstedeværende psykiske tilstand og lidelse.

4.2.2 Ikke alvorlige bivirkningsindberetninger

Lægemiddelstyrelsen modtog i perioden 1. januar til 31. december 2019 8 indberetninger om formodede ikke alvorlige bivirkninger ved Bediol "CannGros". De fleste af disse bivirkningsindberetninger indeholder information om formodede bivirkninger, som er kendt for godkendte lægemidler, der indeholder medicinsk cannabis, i form af Cesamet™, Marinol®, Epidyolex® og Sativex®. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at der er en mulig sammenhæng mellem Bediol "CannGros" og disse kendte bivirkninger. De enkelte bivirkningsindberetninger med formodede ikke alvorlige bivirkninger, som indeholder ikke kendte bivirkninger, vil blive gennemgået i dette afsnit.

Herunder ses en tabel med hvilke formodede ikke alvorlige bivirkninger, som er indberettet i de 8 bivirkningsindberetninger modtaget i 2019 om cannabisslutproduktet Bediol "CannGros".

Tabel 7 Formodede ikke alvorlige bivirkninger indberettet til cannabisslutproduktet Bediol "CannGros" i perioden 1. januar til 31. december 2019 samt inddeling af disse i kendte og ikke kendte bivirkninger. Kilde: Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase.

Bivirkning	Antal indberetninger	Er bivirkningen kendt?
<i>Svimmelhed</i>	3	Kendt
<i>Acne</i>	1	Ikke kendt
<i>Angst</i>	1	Kendt
<i>Diarré</i>	1	Kendt
<i>Hoste</i>	1	Kendt
<i>Kognitiv påvirkning</i>	1	Ikke kendt
<i>Mundtørhed</i>	1	Kendt

Acne: En ung patient med let uren hud oplever en forværring af sin acne efter opstart af behandling med Bediol "CannGros". Patientens tendens til acne opstår 5 måneder eller mere efter opstart af behandling med Bediol. Acne er ikke en kendt bivirkning til Cesamet™, Marinol®, Epidyolex® eller Sativex®. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at en sammenhæng mellem forværring af patientens acne og brug af Bediol er mindre sandsynlig, grundet den lange tidsperiode inden den formodede bivirkning opstår. Ydermere bruger patienten Mirena spiral, for hvilken det er kendt, at denne kan give acne.

Kognitiv påvirkning: En ældre kvinde oplever at blive svimmel og kognitivt påvirket under behandling med Bediol "CannGros". Symptomerne starter efter 2 dage og varer i 6 timer. Svimmelhed er en kendt bivirkning, som er angivet i produktresuméerne for Sativex®, Cesamet™ og Marinol®. Ligeledes er desorientering, hukommelsesforstyrrelser og konfusion kendte bivirkninger for Cesamet™. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at det er mindre sandsynligt, at der er en årsagssammenhæng mellem indtagelse af Bediol og de oplevede formodede bivirkninger. Dette vurderes på baggrund af, at den formodede bivirkning først starter efter 2 dage og ligeledes forsvinder af sig selv efter 6 timer, selvom behandlingen med Bediol fortsættes.

4.3 Bivirkningsindberetninger om CBD Drops "Stenocare"

Lægemiddelstyrelsen har i perioden 1. januar til 31. december 2019 modtaget 17 indberetninger med formodede bivirkninger til CBD Drops "Stenocare". Alle disse indberetninger vedrører formodede ikke alvorlige bivirkninger.

4.3.1 Ikke alvorlige bivirkningsindberetninger

De fleste af disse 17 bivirkningsindberetninger om CBD Drops "Stenocare" i 2019 indeholder information om formodede bivirkninger, som er kendte for godkendte lægemidler, der indeholder medicinsk cannabis, i form af Cesamet™, Marinol®, Epidyolex® og Sativex®. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at der er en mulig sammenhæng mellem CBD Drops "Stenocare" og

disse kendte bivirkninger. De enkelte bivirkningsindberetninger med formodede ikke alvorlige bivirkninger, som indeholder ikke kendte bivirkninger, vil blive gennemgået i dette afsnit.

Herunder ses en tabel med hvilke formodede ikke alvorlige bivirkninger, som er indberettet i de 17 bivirkningsindberetninger modtaget i 2019 til cannabislutproduktet CBD Drops "Stenocare".

Tabel 8 Formodede ikke alvorlige bivirkninger indberettet til cannabislutproduktet CBD Drops "Stenocare" i perioden 1. januar til 31. december 2019 samt inddeling af disse i kendte og ikke kendte bivirkninger. Kilde: Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase.

Bivirkning	Antal indberetninger	Er bivirkningen kendt?
<i>Diarré</i>	3	Kendt
<i>Depression</i>	2	Kendt
<i>Fatigue</i>	2	Kendt
<i>Hovedpine</i>	2	Kendt
<i>Kvalme</i>	2	Kendt
<i>Palpitationer (hjerterbanken)</i>	2	Kendt
<i>Abdominale smerter (smerter i bughulen)</i>	1	Kendt
<i>Almentilstand forværret</i>	1	Ikke kendt
<i>Angst</i>	1	Kendt
<i>Halsirritation</i>	1	Kendt
<i>Nedsat hukommelse</i>	1	Kendt
<i>Nedsat kraft i arm</i>	1	Ikke kendt
<i>Opkastninger</i>	1	Kendt
<i>Selvskadende tanker</i>	1	Ikke kendt
<i>Smerte</i>	1	Kendt
<i>Somnolens</i>	1	Kendt
<i>Svimmelhed</i>	1	Kendt
<i>Tørre slimhinder</i>	1	Ikke kendt
<i>Øget hårvækst</i>	1	Ikke kendt

Almentilstand forværret: En patient oplever under behandling med CBD drops "Stenocare" at blive svimmel, opleve øget smerte og får generelt en dalende almentilstand. Svimmelhed er en kendt bivirkning til Cesamet™, Marinol® og Sativex®. Utilpashed og træthed er kendte bivirkninger til Cesamet™, Marinol® og Sativex®. Træthed er ligeledes en kendt bivirkning til Epidyolex®. Uspecifikke smerter er ligeledes kendt til Cesamet®. Patienten har i forvejen Parkinsons sygdom og rygsmerter. De formodede bivirkninger ophører samme dag, som behandlingen med CBD drops "Stenocare" afsluttes. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at det er sandsynligt, at der er en årsagssammenhæng mellem patientens formodede bivirkninger og CBD drops "Stenocare". Dette underbygges af, at symptomerne forsvinder, når behandlingen afsluttes.

Nedsat kraft i arm: En patient oplever at få nedsat kraft i tidligere lammet arm. Patienten har tidligere haft blodprop i hjernen og efterfølgende en hjerneblødning, hvorved patienten blev højresidig lammet. Armen er nu brugbar. Under behandling med CBD drops "Stenocare" oplever patienten dog at få nedsat kraft i denne arm. Den formodede bivirkning er ifølge

indberetningen ophørt. For Sativex® er det i produktresuméet angivet under punkt 4.4, at "der er risiko for en stigning i forekomsten af faldulykker hos patienter, hvis spasticitet er reduceret, og hvis muskelstyrke er utilstrækkelig". Reduceret spasticitet kan således i nogle tilfælde forveksles med nedsat kraft. Da den pågældende formodede bivirkning først starter efter 77 dages behandling med cannabisslutproduktet, og den formodede bivirkning forsvinder igen efter et døgn, vurderer Lægemiddelstyrelsen, at det er mindre sandsynligt, at der er en årsagssammenhæng.

Selvskadende tanker: En patient oplever, efter at have indtaget 3 genstande alkohol, at have selvskadende tanker om aftenen/natten. Patienten har også inden opstart af behandling med CBD drops "Stenocare" haft selvskadende tanker. Patienten har fået CBD drops "Stenocare" i 1 måned op til den formodede bivirkning uden at opleve dette før. Selvskadende tanker er ikke en kendt bivirkning til Sativex®, Cesamet™, Epidyolex® eller Marinol®, men det er beskrevet i produktinformationen for Sativex®, at alkohol kan interagere med præparater indeholdende THC og CBD. Lægemiddelstyrelsen vurderer det derfor sandsynligt, at en kombination af alkohol og CBD drops "Stenocare" har kunnet give denne patient selvskadende tanker, om end Lægemiddelstyrelsen også bemærker, at patienten allerede var kendt med disse tanker inden opstart af behandling med CBD drops "Stenocare".

Tørre slimhinder: En patient oplever at få tørre slimhinder efter behandling med CBD drops "Stenocare". Mundtørhed er en kendt bivirkning til Sativex®. Øjenirritation, mundtørhed og tørre øjne er kendte bivirkninger til Cesamet®. Lægemiddelstyrelsen vurderer det derfor sandsynligt, at der er en årsagssammenhæng mellem patientens oplevede tørre slimhinder og indtag af produktet.

Øget hårvækst: En patient oplever at få "kraftigere hår" i forbindelse med brug af produktet CBD drops "Stenocare". Den formodede bivirkning er angivet til at starte 24 dage efter, at patienten er startet på behandlingen. Det er ikke en kendt bivirkning for Sativex®, Epidyolex®, Cesamet™ og Marinol®, at de skulle give kraftigere hår/hårvækst. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at det er mindre sandsynligt, at der er en årsagssammenhæng mellem det "kraftigere hår" og indtag af CBD drops "Stenocare".

4.4 Bivirkningsindberetninger om THC Drops "Stenocare"

Lægemiddelstyrelsen har i perioden 1. januar til 31. december 2019 modtaget 4 indberetninger om formodede bivirkninger til THC Drops "Stenocare". Alle disse indberetninger omhandler formodede ikke alvorlige bivirkninger.

4.4.1 Ikke alvorlige bivirkningsindberetninger

De 4 bivirkningsindberetninger om THC Drops "Stenocare", der er modtaget i 2019, indeholder alle information om formodede ikke alvorlige bivirkninger, som er kendte for godkendte lægemidler, der indeholder medicinsk cannabis, i form af Cesamet™, Marinol®, Epidyolex® og Sativex®. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at der er en mulig sammenhæng mellem THC Drops "Stenocare" og disse kendte bivirkninger.

Herunder ses en tabel med hvilke formodede ikke alvorlige bivirkninger, som er indberettet i de 4 bivirkningsindberetninger om cannabislutproduktet THC Drops "Stenocare".

Tabel 9 Formodede ikke alvorlige bivirkninger indberettet til cannabislutproduktet THC Drops "Stenocare" i perioden 1. januar til 31. december 2019 samt inddeling af disse i kendte og ikke kendte bivirkninger. Kilde: Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase.

Bivirkning	Antal indberetninger	Er bivirkningen kendt?
<i>Svimmelhed</i>	2	Kendt
<i>Diarré</i>	1	Kendt
<i>Hypotension (lavt blodtryk)</i>	1	Kendt
<i>Præsynkope (nærbesvimelse)</i>	1	Kendt
<i>Somnolens</i>	1	Kendt
<i>Utilpashed</i>	1	Kendt

4.5 Bivirkningsindberetninger om Bedrocan "CannGros"

Lægemiddelstyrelsen har i perioden 1. januar til 31. december 2019 modtaget 2 indberetninger med formodede bivirkninger ved Bedrocan "CannGros". Alle disse indberetninger omhandlede formodede ikke alvorlige bivirkninger.

4.5.1 Ikke alvorlige bivirkningsindberetninger

Begge bivirkningsindberetninger om Bedrocan "CannGros", der er modtaget i 2019, indeholder information om formodede ikke alvorlige bivirkninger, som er kendte for godkendte lægemidler, der indeholder medicinsk cannabis, i form af Cesamet™, Marinol®, Epidyolex® og Sativex®. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at der er en mulig sammenhæng mellem indtag af Bedrocan "CannGros" og disse kendte bivirkninger.

Herunder ses en tabel med hvilke formodede ikke alvorlige bivirkninger, som er indberettet i de 2 bivirkningsindberetninger, der modtaget i 2019, om cannabislutproduktet Bedrocan "CannGros".

Tabel 10 Formodede ikke alvorlige bivirkninger indberettet til cannabislutproduktet Bedrocan "CannGros" i perioden 1. januar til 31. december 2019 samt inddeling af disse i kendte og ikke kendte bivirkninger. Kilde: Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase.

Bivirkning	Antal indberetninger	Er bivirkningen kendt?
<i>Fald</i>	1	Kendt
<i>Angst</i>	1	Kendt
<i>Svimmelhed</i>	1	Kendt

Den ene af ovenstående sager omhandler en patient, som tager en højere dosis end det anbefalede, hvorfor der i denne sag ligeledes er indberettet "Overdosering".

4.6 Bivirkningsindberetninger om Bedica "CannGros"

Lægemiddelstyrelsen har i perioden 1. januar til 31. december 2019 modtaget én indberetning om formodede bivirkninger ved Bedica "CannGros". Denne indberetning omhandler en formodet ikke alvorlige bivirkning.

4.6.1 Ikke alvorlige bivirkningsindberetninger

Den ene indberetning om cannabislutproduktet Bedica "CannGros", der er modtaget i 2019, indeholder en ukendt, formodet ikke alvorlig bivirkning. Indberetningen er gennemgået nedenfor.

Tabel 11 Formodede ikke alvorlige bivirkninger indberettet til cannabislutproduktet Bedica "CannGros" i perioden 1. januar til 31. december 2019 samt inddeling af disse i kendte og ikke kendte bivirkninger. Kilde: Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase.

Bivirkning	Antal indberetninger	Er bivirkningen kendt?
<i>Tørre slimhinder</i>	1	Ikke kendt

Tørre slimhinder: En patient oplever at få tørre slimhinder efter behandling med Bedica "CannGros". Mundtørhed er en kendt bivirkning til Sativex®. Øjenirritation, mundtørhed og tørre øjne er kendte bivirkninger til Cesamet®. Lægemiddelstyrelsen vurderer det derfor sandsynligt, at der er en årsagssammenhæng mellem patientens oplevede tørre slimhinder og indtag af Bedica "CannGros".

4.7 Indberetninger modtaget til magistrelt fremstillet medicinsk cannabis

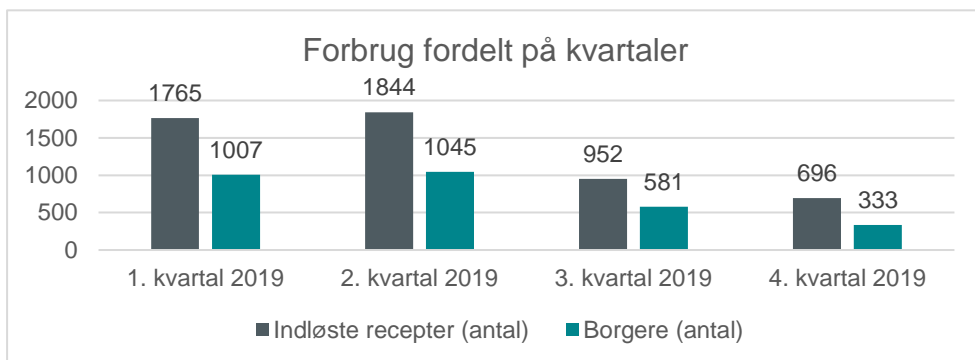
Svimmelhed og kvalme er de hyppigst indberettede bivirkninger modtaget i bivirkningsindberetninger i 2019 vedrørende indtag af magistrelt fremstillet medicinsk cannabis indeholdende THC. Stomatitis (mundbetændelse) er den hyppigst indberettede bivirkning modtaget i bivirkningsindberetninger i 2019 vedrørende indtag af magistrelt fremstillet medicinsk cannabis indeholdende CBD. Svimmelhed og kvalme er kendte bivirkninger til godkendte lægemidler, der indeholder THC (Cesamet™ og Marinol®). Stomatitis (mundbetændelse) er en kendt bivirkning til et godkendt lægemiddel, som indeholder CBD (Sativex®). De formodede bivirkninger, som er blevet indberettet til brug af cannabislutprodukter under forsøgsordningen i 2019 ligner meget de formodede bivirkninger, som er indberettet til brug af magistrelt fremstillet medicinsk cannabis i samme år.

5

Forbrug

I hele 2018 blev der indløst 2951 recepter på cannabislutprodukter under forsøgsordningen fordelt på 1211 borgere.⁵ I hele 2019 blev der indløst 5257 recepter på cannabislutprodukter under forsøgsordningen fordelt på 1705 borgere.⁶

Nogle borgere har indløst recepter på flere forskellige cannabislutprodukter. Herudover er der borgere, som har indløst recepter på samme cannabislutprodukt i flere kvartaler. Derfor er det samlede antal borgere, som har indløst recepter i 2019 ikke lig med summen af det antal borgere, som er opgjort i de enkelte kvartaler i Figur 4.

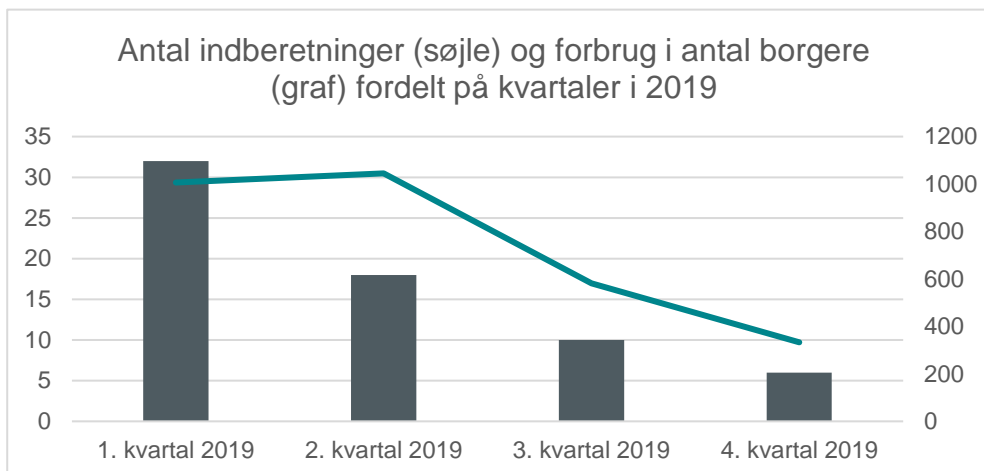


Figur 4 Forbrug af cannabislutprodukter under forsøgsordningen i perioden 1. januar til 31. december 2019 angivet i antal indløste recepter og antal borgere, som har indløst en recept på et cannabislutprodukt mindst én gang i perioden. Kilde: Lægemedelstatistikregisteret, Sundhedsdatastyrelsen (opdateret til og med december 2019).

CBD drops "Stenocare", THC drops "Stenocare" og 1:1 drops "Stenocare" blev sat i karantæne hos grossisterne den 11. juli 2019. Der var derfor færre produkter tilgængelige i forsøgsordningen i de sidste to kvartaler af 2019, end der var i starten af 2019. Den ovenfor omtalte karantæne af Stenocares produkter, kan være årsag til, at der i de sidste to kvartaler af 2019 var et stort fald i antallet af indløste recepter på cannabislutprodukter under forsøgsordningen. Der var også et fald i antallet af bivirkningsindberetninger til Lægemedelstyrelsen i perioden, som det ses på Figur 5.

⁵ https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/nyheder/2019/medicinsk_cannabis_2018_03042019, Sundhedsdatastyrelsen, 2019. (Set 31-10-2019)

⁶ Data for forbrug af cannabislutprodukter under forsøgsordningen i 2019 indhentet fra Sundhedsdatastyrelsen. Februar 2020.



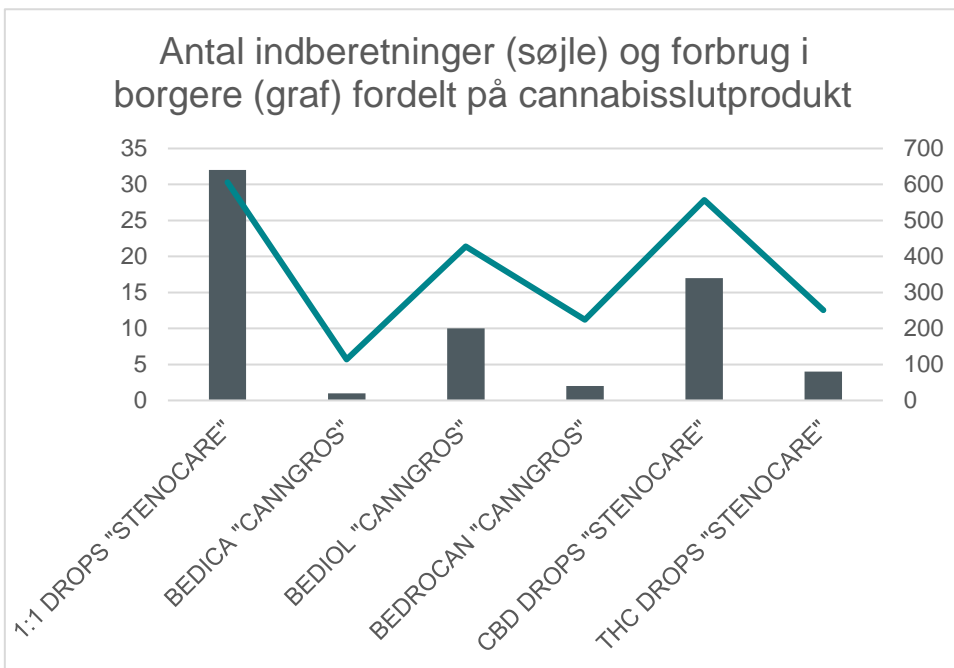
Figur 5 Bivirkningsindberetninger modtaget i perioden 1. januar til 31. december 2019 sammenlignet med forbruget af cannabislutprodukter i 2019 angivet i antal borgere. Kilde: Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase og Lægemiddelstatistikregisteret, Sundhedsdatastyrelsen (opdateret til og med december 2019)

Figur 5 viser, hvorledes antallet af bivirkningsindberetninger er faldet samtidig med, at forbruget af cannabislutprodukter er faldet.

Lægemiddelstyrelsen besluttede at sætte Stenocares cannabisolier i karantæne hos de danske grossister i juli måned 2019, da Health Canada konstaterede, at den cannabis, der var brugt til at lave cannabisolierne i Canada, var dyrket i ikke-godkendte lokaler, og derfor var de danske krav til importen af disse partier ikke overholdt.¹ Efterfølgende har Health Canada suspenderet dele af CannTrusts tilladelse. Stenocare har afbrudt samarbejdet med CannTrust og har valgt ikke at importere flere produkter fra virksomheden, hvorfor produkterne ikke længere kan købes i Danmark.² Stenocares produkter var de eneste cannabislutprodukter med formuleringen "oral opløsning" under forsøgsordningen. De resterende produkter til rådighed under forsøgsordningen i 2019 havde formuleringen "urtete/inhalationsdamp". Karantænen af Stenocares produkter og ophør af salg af cannabisolier kan være en del af forklaringen på, at forbruget af cannabislutprodukter under forsøgsordningen er faldet i sidste del af 2019.

Det fremgår af Figur 6, at antallet af bivirkningsindberetninger om de enkelte cannabislutprodukter følger forbruget.

Figur 6 Bivirkningsindberetninger modtaget i perioden 1. januar til 31. december 2019 sammenlignet med forbruget i 2019 angivet i antal borgere fordelt på de forskellige cannabislutprodukter omfattet af forsøgsordningen. Forbruget er angivet i antal indløste recepter.



6

Om indberetning af bivirkninger

Ved en bivirkning forstås en skadelig og utilsigtet reaktion på et cannabislutprodukt.

Læger skal indberette alle formodede bivirkninger (bortset fra formodede bivirkninger som følge af medicineringsfejl) ved cannabislutprodukter til Lægemedelstyrelsen. Alvorlige bivirkninger skal indberettes til Lægemedelstyrelsen senest 15 dage efter, at lægen har fået formodning herom.

Andre sundhedspersoner end læger, patienter og pårørende kan også indberette alle formodede bivirkninger til Lægemedelstyrelsen.

En bivirkningsindberetning skal mindst indeholde følgende oplysninger:

- 1) Identifikation af det mistænkte cannabislutprodukt
- 2) Indikation og dosering
- 3) En beskrivelse af den formodede bivirkning
- 4) En eller flere oplysninger om den berørte patient: fødselsdato, CPR-nummer, køn, alder eller initialer, og
- 5) Identifikation af indberetteren

En indberetning fra en læge skal så vidt muligt indeholde oplysninger om patientens CPR-nummer, cannabislutproduktets anvendelsesmåde og cannabismellemproduktets batchnummer.

Ved en alvorlig bivirkning fremkaldt af et cannabislutprodukt forstås en bivirkning, der er dødelig, livstruende, kræver hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hidtidig hospitalsindlæggelse, eller som resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, eller som er en medfødt anomali eller fødselsskade.

Der henvises til reglerne om indberetning af bivirkninger ved cannabislutprodukter i bekendtgørelse nr. 1732 af 26. december 2017 om indberetning af bivirkninger ved medicinsk cannabis og behandling af bivirkningsindberetninger.

Bivirkninger indberettes til Lægemedelstyrelsen på baggrund af en formodning om en sammenhæng mellem cannabislutproduktet og bivirkningen. Alle indberetninger om formodede bivirkninger registreres i Lægemedelstyrelsens bivirkningsdatabase.

Bivirkningsdatabasen indeholder derfor alle indberetninger om formodede bivirkninger. En bivirkningsindberetning i bivirkningsdatabasen er ikke ensbetydende med, at der er en dokumenteret sammenhæng mellem cannabislutproduktet og bivirkningen.

7

Konklusion

I 2019 har Lægemiddelstyrelsen modtaget i alt 66 indberetninger om formodede bivirkninger vedrørende cannabislutprodukter omfattet af forsøgsordningen med medicinsk cannabis. 59 af disse indberetninger vedrører formodede ikke alvorlige bivirkninger. 7 indberetninger vedrører formodede alvorlige bivirkninger. Til sammenligning modtog Lægemiddelstyrelsen i alt 21 indberetninger om formodede bivirkninger vedrørende cannabislutprodukter omfattet af forsøgsordningen i 2018. Dermed er antallet af bivirkningsindberetninger mere end tredoblet i perioden 1. januar til 31. december 2019 sammenlignet med samme periode året før. Dette kan forklares med forbruget, som ligeledes var væsentligt højere i 2019 sammenlignet med forbruget i 2018. Generelt følger udviklingen i antallet af indberettede bivirkninger ved cannabislutprodukter udviklingen i forbruget. Der er samlet set modtaget relativt få bivirkningsindberetninger set i forhold til det samlede forbrug af cannabislutprodukter i 2019.

Størstedelen af de indberettede formodede bivirkninger er kendte bivirkninger, der er beskrevet i produktresuméer for godkendte lægemidler indeholdende medicinsk cannabis. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at der er en mulig sammenhæng mellem cannabislutproduktet og de indberettede bivirkninger. For de resterende indberettede bivirkninger, der ikke er beskrevet i produktresuméer for godkendte lægemidler indeholdende medicinsk cannabis, gælder det, at der både er bivirkninger, som vurderes med en mulig årsagssammenhæng til indtagelse af et cannabislutprodukt og nogle, hvor det vurderes mindre sandsynligt, at der er en årsagssammenhæng.

For flere af de alvorlige sager, som har ført til hospitalsindlæggelse af patienter, har patienterne taget langt højere doser, end det i produktarket eller af lægen anbefalede.

På baggrund af alle bivirkningsindberetninger modtaget i 2019 har Lægemiddelstyrelsen ikke identificeret signaler om sikkerhedsproblemer med cannabislutprodukter. Der har ikke været mistanke om batchrelaterede bivirkninger i perioden. Indberetningerne om formodede bivirkninger ved cannabislutprodukter i 2019 har ikke givet Lægemiddelstyrelsen anledning til at iværksætte risikominimerende foranstaltninger i perioden.

Bilag 1

Samlet oversigt over formodede ikke alvorlige og alvorlige bivirkninger indberettet til cannabislutprodukter omfattet af forsøgsordningen i perioden 1. januar til 31. december 2019 samt Lægemiddelstyrelsens vurdering af disse. Kilde: Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase.

Bivirkning	Antal indberettede formodede ikke alvorlige bivirkninger	Antal indberettede formodede alvorlige bivirkninger	Lægemiddelstyrelsens vurdering
Svimmelhed	16	1	Lægemiddelstyrelsen vurderer, at der er en mulig sammenhæng mellem cannabislutprodukterne omfattet af forsøgsordningen og disse bivirkninger. Disse formodede bivirkninger er kendt for en eller flere godkendte lægemidler, der indeholder medicinsk cannabis, i form af Cesamet™, Marinol®, Epidyolex® og Sativex®.
Diarré	11	0	
Fatigue	6	0	
Kvalme	5	1	
Angst	3	1	
Hovedpine	4	0	
Depression	2	1	
Nedsat hukommelse/Glemsomhed	2	1	
Somnolens	2	1	
Koncentrationsbesvær	1	1	
Abdominale smerter (smerter i bughulen)	2	0	
Hallucination	2	0	
Opkastninger	1	1	
Palpitationer (hjerterbanken)	2	0	
Tørre slimhinder	2	0	Lægemiddelstyrelsen vurderer det sandsynligt, at der er en årsagssammenhæng mellem patientens oplevede tørre slimhinder og indtag af produkterne.

Bivirkning	Antal indberettede formodede ikke alvorlige bivirkninger	Antal indberettede formodede alvorlige bivirkninger	Lægemiddelstyrelsens vurdering
<p>Fald, halsirritation, hoste, humørsvingninger, hyperhidrose (øget svedtendens), hypotension (lavt blodtryk), illusion, irritabilitet, konstipation (forstoppelse), mundtørhed, paræstesi (føleforstyrrelser), præsynkope (nærbesvimelse), smagsforstyrrelser*, smerte, synsbesvær, tinnitus, ubehag, utilpashed, øget hjerterytme.</p> <p>*Alvorlige formodede bivirkninger</p>	1 indberetning pr. bivirkning	1 indberetning	<p>Lægemiddelstyrelsen vurderer, at der er en mulig sammenhæng mellem cannabislutuprodukterne omfattet af forsøgsordningen og disse bivirkninger. Disse formodede bivirkninger er kendt for en eller flere godkendte lægemidler, der indeholder medicinsk cannabis, i form af Cesamet™, Marinol®, Epidyolex® og Sativex®.</p>
<p>Acne, almen tilstand forværet, bevidstløshed*, brændende fornemmelse, dehydrering*, depressive symptomer*, føle sig skæv, hashforgiftning*, hyperventilation, hypokalæmi*, kognitiv påvirkning, mislugtende urin*, nedsat intelligens*, nedsat kraft i arm, Prinzmetal Angina*, psykose*, selvskadende tanker, svindende tandemalje, uopmærksomhed*, usikker motorik*, vægtøgning, øget hårvækst.</p> <p>*Alvorlige formodede bivirkninger</p>	1 indberetning pr. bivirkning	1 indberetning pr. bivirkning	Disse resterende 22 indberettede formodede bivirkninger er blevet vurderet individuelt af Lægemiddelstyrelsen. Læs nærmere i rapporten for de specifikke vurderinger.

Lægemiddelstyrelsen har desuden modtaget en indberetning, hvor det er angivet, at patienten er ophørt med behandlingen på grund af manglende effekt. Manglende effekt er ikke en bivirkning.⁷ Ligeledes gælder det for en af indberetningerne, at der er indberettet "overdosering", da patienten har taget højere dosis end det anbefalede.

⁷ Ved en bivirkning forstås en skadelig og utilsigtet reaktion på et cannabislutuprodukt, jf. § 3, stk. 1 i bekendtgørelse nr. 1732 af 26. december 2017 om indberetning af bivirkninger ved medicinsk cannabis og behandling af bivirknings-indberetninger.