

Utvikling av medisinske substanser har iblant gitt opphav til nye rusmidler, men rusmidler er også kilde til utvikling av nyttige legemidler

## Cannabis – rusmiddel og legemiddel?

Rusmidler og legemidler har et problematisk slektskap. Synthese og utprøving av nye medisinske substanser har noen ganger gitt opphav til farlige kjemiske rusmidler. Terapeutisk mislykkede substanser er fanget opp i misbruksmiljøer. Eksempler på dette er ecstasy (metylendioksymetamfetamin), englestøv (fensyklidin) og LSD (lysergysyredietylamid). Vanlig brukte vanedannende legemidler kan likeledes være problematiske rusmidler. På den annen side har tradisjonelle plantebaserte rusmidler gitt oss verdifulle legemidler. Opiumvalmuen er fortsatt råstoffet til produksjon av vårt viktigste analgetikum ved sterke smerter, morfin. Koka-planten ga oss kokain, det første lokalbedøvelsesmidlet, som senere er avløst av tryggere legemidler. Og cannabisplanten gir oss cannabinoider, som de senere år har fått stor oppmerksomhet som mulig lindrende behandling hos noen pasientgrupper.

Cannabis er en samlebetegnelse for marihuana, hasjij og ekstrakter som produseres fra planten *Cannabis sativa*. Det viktigste innholdsstoffet er delta-9-tetrahydrocannabinol som tilhører substansgruppen cannabinoider. Cannabis har flere tusen års historie som rusmiddel og til dels som legemiddel. Etter alkohol er cannabis det klart mest brukte rusmidlet i Norge og ellers i Europa. Den siste årsrapporten fra Det europeiske overvåkingssenter for narkotika og narkotikamisbruk (EMCDDA) viser at cannabisbruken i Norge ligger omtrent på europeisk gjennomsnitt (1). I en norsk undersøkelse i 2006 svarte 10 % i aldersgruppen 21–30 år at de hadde brukt cannabis siste halvår (2).

Selv om FNs narkotikakonvensjon av 1961 har klassifisert cannabis som et farlig narkotikum på linje med opiat og kokain, har enkelte land innført en mer liberal politikk. Den mest kontroversielle ordningen finner man i Nederland med sine over 700 salgssteder for cannabis (coffee shops) (3). På den annen side er Canada trolig det mest liberale landet med hensyn til bruk av cannabis som legemiddel, ved siden av Nederland.

Medisinsk bruk av cannabis i Canada ble i stor grad drevet frem av rettssaker i slutten av 1990-årene, som legaliserte marihuanarøyking til symptomlindring hos alvorlig syke pasienter. Disse rettsavgjørelsene medførte at den kanadiske legemiddelmyndigheten opprettet en egen enhet som forvalter de nye bestemmelsene om medisinsk bruk av marihuana. Etter søknad får i dag om lag 2 000 pasienter røyke marihuana selv om myndighetene presiserer at denne behandlingen ikke anbefales. En liknende ordning fikk man i 2003 i Nederland, der spesielle cannabisprodukter til te eller inhalasjon kan forskrives av lege (4).

Beskrivelsen av det endocannabinoid system i begynnelsen av 1990-årene stimulerte interessen for cannabis som mulig legemiddel. Det er til nå identifisert og klonet to typer cannabinoidreseptorer (CB<sub>1</sub> og CB<sub>2</sub>) samt isolert endogene ligander for disse (5). Til tross for store forventninger til cannabinoider og beslektede substanser som legemidler, er hittil kun CB<sub>1</sub>-antagonisten rimonabant (Acomplia) blitt godkjent av myndighetene. Dette slankemidlet ble imidlertid trukket fra markedet høsten 2008 pga. psykiatriske bivirkninger.

Dermed har man fortsatt tetrahydrocannabinol og andre CB-agonister som eneste aktuelle legemidler med virkning på cannabinoidreseptoren. Denne type legemidler er godkjent i få land. Indikasjo-

nene er noe ulike for de enkelte legemidler og land. Godkjente bruksområder kan være kvalme ved cytostatikabehandling, anoreksi ved aids eller cancer, cancersmerter eller nevrologiske smerter ved multippel sklerose. Legemidlene skal kun brukes når annen behandling ikke fører frem. Man har i hovedsak tre ulike cannabinoid legemidler å forholde seg til. Delta-9-tetrahydrocannabinol er et forholdsvis enkelt molekyl, som i syntetisert form gjerne omtales som dronabinol. Denne rensesubstansen inngår i legemidlet Marinol, som har formell godkjenning i Canada og USA. En liten endring på dronabinol-molekylet gir et annet cannabinoid med tilsvarende virkning, nabilone. Denne substansen inngår i Cesamet og er formelt godkjent i Canada, USA og Storbritannia (6). Et tredje legemiddel, Sativex (standardisert cannabisekstrakt som oromukosal-spray) er formelt godkjent i Canada. Produsenten av Sativex søkte i 2006 om felles godkjenning i fire EU-land etter en prosedyre som tillater markedsføringstillatelse i en begrenset del av EU/EØS. Søknaden ble imidlertid trukket tilbake like før behandlingsfristens utløp, da det gjensto ubesvarte spørsmål knyttet til klinisk effekt og sikkerhet. En oversikt over dokumentasjonen og søknadsbehandlingen er offentliggjort blant annet pga. den store oppmerksomheten saken fikk i Storbritannia (7). I en litteraturgjennomgang i Tidsskriftet er også den begrensede dokumentasjon for klinisk bruk av cannabinoider omtalt (8).

Cannabis og visse cannabinoider er klassifisert som forbudte narkotika. Derfor må eventuell bruk av et slikt legemiddel godkjennes både av Legemiddelverket og av Helsedirektoratet. I praksis innebærer dette at bruk av cannabinoid legemidler faller inn under ordningen med godkjenningsfritak. Det mottas omtrent fem slike søknader årlig. Forbruket i Norge er derfor beskjedent og kan gjenspeile den begrensede dokumentasjon som foreligger for medisinsk bruk av cannabinoider.

**Lars Gramstad**  
lars.gramstad@noma.no

*Lars Gramstad (f.1947) er dr.med., spesialist i anesthesiologi og avdelingsoverlege ved Avdeling for legemiddelgodkjenning ved Statens legemiddelverk.*

*Oppgitte interessekonflikter: Ingen*

### Litteratur

1. Annual report 2008: the state of the drugs problem in Europe. Lisboa: European Monitoring Centre for Drugs and Drug addiction, 2008.
2. Lund MKØ, Skretting A, Lund KE. Rusmiddelbruk blant unge voksne, 21–30 år. Resultater fra spørreskjemaundersøkelser 1998, 2002 og 2006. SIRUS rapport nr. 8/2007. Oslo: Statens institutt for rusmiddelforskning, 2007.
3. Korff D. An open front door: the coffee shop phenomenon in the Netherlands. I: A cannabis reader: global issues and local experiences. EMCDDA Monograph series 8, nr. 1/2008. Lisboa: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2008: 137–54. [www.emcdda.europa.eu/html.cfm/index53347EN.html](http://www.emcdda.europa.eu/html.cfm/index53347EN.html) [19.12.2008].
4. Engels FK, de Jong FA, Mathijssen RHJ et al. Medical cannabis in oncology. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2638–44.
5. Khiabani HZ, Mørland J. Cannabis og cannabinoider som legemidler. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 579–82.
6. Sweetman S. Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press, 2008. [www.medicinescomplete.com/mc/martindale/current/](http://www.medicinescomplete.com/mc/martindale/current/) [19.12.2008].
7. Public Information Report on Sativex Oromucosal Spray. UK/H/961/01/DC. London: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency 2007. [www.mhra.gov.uk/NewsCentre/CON2033380](http://www.mhra.gov.uk/NewsCentre/CON2033380) [19.12.2008].
8. Ernst G, Kongsgaard UE. Bruk av cannabinoider i palliativ medisin. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2008; 128: 822–5.