

19. oktober 2022

Til Lægemiddelstyrelsen

Att.: Stine Gregers Hørsøe

Høringssvar vedr. udkast til vejledning om optagelse af danskfremstillede produkter på Lægemiddelstyrelsens liste over cannabisudgangsprodukter og cannabismellemprodukter, som er omfattet af forsøgsordningen med medicinsk cannabis

Aurora Nordic Cannabis A/S takker for muligheden for at afgive bemærkninger til udkastet. Vi finder overordnet set, at vejledningsudkastet på en lang række punkter giver gode praktiske anvisninger for, hvilke krav der skal opfyldes for at få et cannabisprodukt optaget på Lægemiddelstyrelsens liste over cannabisudgangsprodukter og cannabismellemprodukter, som er omfattet af forsøgsordningen med medicinsk cannabis.

Aurora Nordic Cannabis A/S har alligevel nedenstående kommentarer.

Deklaration

Det fremgår i udkastet til vejledningen, at deklARATIONEN for drogen/drogetilberedningen i begge tilfælde skal angives og beregnes som total-THC (dvs. summen af THC ((-)-delta-9-trans-tetrahydrocannabinol (dronabinol)) og THCA ((-)-delta-9-trans-tetrahydrocannabinol-syre)) og total-CBD (dvs. summen af CBD (cannabidiol) og CBDA (cannabidiolsyre)).

Aurora Nordic Cannabis A/S anerkender, at total-THC og total-CBD beregnes for en droge eller en drogetilberedning i tilfælde af en pulveriseret droge.

I begge tilfælde skal cannabisproduktet varmetilberedes af patienten før administrering, enten i form af brygning af te eller fordampes vha. passende medicinsk udstyr ("vaporizer"). En varmepåvirkning er essentiel for at opnå farmakologisk effekt af de aktive indholdsstoffer, idet syregruppen fjernes fra THCA og CBDA ved en decarboxyleringsproces, således THC og CBD dannes. THCA og CBDA har ikke tilstrækkelig bindingsaffinitet overfor bl.a. de endocannabinoide receptorer (CB1 og CB2)¹, som betragtes væsentlige for den farmakologiske virkning, hvilket THC og CBD derimod har.

For cannabisprodukter der udgøres af en drogetilberedning i form af et standardiseret ekstrakt, som patienten administrerer uden forudgående tilberedning (opvarmning), er det således essentielt, at ekstraktet på forhånd er decarboxyleret. Under pkt. 3.N.8 angives der "..., evt. decarboxylering,...", når ansøger skal beskrive fremstillingsprocessen af drogetilberedningen. Aurora Nordic Cannabis A/S mener, at der bør udspecificeres et krav om, at cannabisproduktet skal decarboxyleres såfremt det skal indtages uden forudgående tilberedning.

Følgende scenarie kan opstå: En patient indtager et ekstrakt med en vis total-THC-deklaration. Ekstraktet er ikke decarboxyleret, hvormed indholdet hovedsageligt udgøres af THCA, men dette fremgår ikke af deklARATIONEN. Hvis patienten senere skifter til et ekstrakt med samme total-THC-deklaration fra en anden fremstiller, hvor ekstraktet er decarboxyleret, hvormed indholdet hovedsageligt er THC, er der risiko for THC-overdosering.

¹ Affinity and Efficacy of Tetrahydrocannabinolic Acid A at Cannabinoid Receptor Types One and Two: McPartland JM et al. Cannabis and Cannabinoid Research 2(1), 87-96, 2017

Derfor mener Aurora Nordic Cannabis A/S, at deklARATIONEN for ekstrakter skal angives som mængden af THC og CBD, mens total-THC og total-CBD fortsat angives og beregnes for ikke decarboxylerede cannabisprodukter. Denne differentiering vil højne sikkerheden for patienterne og gøre det sikkert at skifte mellem ekstrakter med samme THC- og CBD-indhold. Ligeledes vil en sådan differentiering være i tråd med de gældende tyske monografier (DAB, Deutsches Arzneibuch) for hhv. cannabisblomst og standardiseret cannabisekstrakt, hvor bestemmelse af procentvis indhold af THC og CBD beregnes på forskellig vis, idet total-THC og total-CBD beregnes for cannabisblomst og for standardiseret cannabisekstrakt angives mængden af THC og CBD. DAB anses for at være en egnet national monografi, idet endnu ingen monografi for cannabisekstrakt er optaget i Ph.Eur.

Droge som udgangsmateriale til fremstilling af ekstrakt

Aurora Nordic Cannabis A/S mener, at kravene til opsætning af specifikationer for droger, der udelukkende anvendes som udgangsmateriale til fremstilling af et standardiseret ekstrakt, skal ændres. Kravet om angivelse af assay for cannabinoider skal udelades i denne type specifikation, da mængden af aktive ingredienser i drogen ikke er væsentlig for opnåelse af den deklarerede mængde i udgangsproduktet fx mundhuledråber. Et variabelt indhold af cannabinoider i drogen vil resultere i en variabel mængde nativekstrakt, men dette har ingen indflydelse på deklARATIONEN, da ekstraktet efterfølgende standardiseres eller faktoreres ved justering af ekstraktionsmiddel eller mængden af tilsatte bærestoffer til opnåelse af det deklarerede indhold.