

# Medicinale cannabis

Wat zijn de ervaringen met en wat is de visie over medicinale cannabis van patiënten, apothekers en artsen? Deel 2: bijwerkingen en interacties

## **MASTERPROEF ONDERZOEKSRAPPORT**

voorgelegd door

Louise HENDRICKX

Promotor: Prof. Apr. Isabel Spriet

Co-promotor: Apr. Céline De Jaegher

LEUVEN

ACADEMIEJAAR 2022-2024

## Nota auteursrechten

© Copyright KU Leuven

### Nederlands

Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor als de auteurs is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wend u tot Clinical Pharmacology & Pharmacotherapy, Herestraat 49 PO box 521 2200, B-3000 Leuven, +32 16 32 34 65

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor is eveneens vereist voor het aanwenden van de in deze Masterproef beschreven (originele) methoden, producten en resultaten voor publicatie of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

### English

Without written permission of the thesis supervisor and the authors it is forbidden to reproduce or adapt in any form or by any means any part of this publication. Requests for obtaining the right to reproduce or utilize parts of this publication should be addressed to Clinical Pharmacology & Pharmacotherapy, Herestraat 49 PO box 521 2200, B-3000 Leuven, +32 16 32 34 65

A written permission of the thesis supervisor is also required to use the methods, products, and results described in this work for publication or commercial use, and for submitting this publication in scientific contests.

## Dankwoord

Graag wil ik een aantal mensen bedanken voor de bijdrage aan deze masterproef. Eerst en vooral wil ik de begeleiders van deze masterproef, Isabel Spriet en Céline De Jaegher, bedanken voor de unieke kansen die ze me gegeven hebben door het aanbieden van het onderwerp. Ik bedank hen ook graag voor de opvolging, wetenschappelijke inspiratie en feedback. Samen hebben we de masterproef tot een hoger niveau getild. Vervolgens bedank ik mijn masterproefpartners, Lucie en Fran, voor de goede samenwerking en vriendschap. Ik bedank daarnaast graag de patiënten die hebben deelgenomen aan de focusgroepgesprekken en de zorgverleners die de tijd genomen hebben om de enquête in te vullen. Tot slot bedank ik mijn vrienden en familie omdat ze er altijd zijn voor mij.

# Inhoud

<b>Nota auteursrechten</b> .....	<b>2</b>
<b>Lijst met gebruikte afkortingen</b> .....	<b>6</b>
<b>Lijst tabellen en figuren</b> .....	<b>7</b>
<b>Samenvatting</b> .....	<b>8</b>
<b>1 Achtergrond</b> .....	<b>9</b>
1.1 <i>Wat is medicinale cannabis?</i> .....	9
1.1.1 Cannabinoïden .....	9
1.1.2 Kenmerken.....	9
1.2 <i>Doelstelling literatuurstudie</i> .....	11
1.3 <i>Wat zijn mogelijke neveneffecten van cannabisgebruik?</i> .....	12
1.3.1 Korte termijn.....	12
1.3.2 Lange termijn .....	13
1.3.3 Contra-indicaties en voorzorgsmaatregelen .....	14
1.4 <i>Wat zijn mogelijke interacties met cannabis?</i> .....	15
1.4.1 Farmacokinetisch.....	15
1.4.2 Farmacodynamisch .....	16
1.5 <i>Doelstellingen masterproef</i> .....	17
<b>2 Methoden</b> .....	<b>18</b>
2.1 <i>Focusgroepgesprekken met patiënten(vertegenwoordigers)</i> .....	18
2.1.1 Type onderzoek .....	18
2.1.2 Gegevensverzameling .....	18
2.1.3 Onderzoekspopulatie .....	18
2.1.4 Data-analyse.....	19
2.2 <i>Enquête voor zorgverleners</i> .....	19
2.2.1 Type onderzoek .....	19
2.2.2 Gegevensverzameling .....	20
2.2.3 Onderzoekspopulatie .....	20
2.2.4 Data-analyse.....	20
<b>3 Resultaten</b> .....	<b>21</b>
3.1 <i>Focusgroepen</i> .....	21
3.1.1 Kennis en ervaring.....	21
3.1.2 Bezorgdheden en vragen .....	22
3.1.3 Noden .....	22

3.1.4	Verdieping: nevenwerkingen en interacties .....	23
3.2	<i>Enquête</i> .....	25
3.2.1	Voorschrijfgedrag artsen .....	25
3.2.2	Afgeleverde producten door apothekers .....	26
3.2.3	Kennis .....	26
3.2.4	Informatiebehoefte .....	27
3.2.5	Visie huidig wettelijk kader .....	27
3.2.6	Verdieping: nevenwerkingen en interacties .....	27
<b>4</b>	<b>Discussie</b> .....	<b>29</b>
4.1	<i>Bespreking en implicaties resultaten</i> .....	29
4.2	<i>Sterktes en zwaktes studie</i> .....	30
4.3	<i>Richtingen voor toekomstig onderzoek</i> .....	31
4.4	<i>Aanbevelingen aan FAGG</i> .....	31
<b>5</b>	<b>Conclusie</b> .....	<b>32</b>
<b>6</b>	<b>Bibliografie</b> .....	<b>33</b>
<b>7</b>	<b>Bijlagen</b> .....	<b>35</b>
7.1	<i>Overzicht werkwijze literatuurstudie</i> .....	35
7.2	<i>Stellingen focusgroepgesprekken</i> .....	36
7.3	<i>Inleidende tekst enquête en definitie medicinale cannabis</i> .....	37
7.3.1	Inleidende tekst .....	37
7.3.2	Definitie medicinale cannabis .....	37
7.4	<i>Vragen enquête</i> .....	38
7.5	<i>Rekruteringsstekst patiënten</i> .....	43
7.6	<i>Rekruteringsstekst zorgverleners</i> .....	44
7.7	<i>Informed consent form</i> .....	45
7.8	<i>Informatiebrief</i> .....	51
7.9	<i>Resultaten enquête</i> .....	54

## Lijst met gebruikte afkortingen

THC = delta-9-tetrahydrocannabinol

CBD = cannabidiol

MS = multiple sclerose

KB = Koninklijk Besluit

FAGG = federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

EMCDDA = European Monitoring Centre for Drugs and Drugs Addiction

BCRP = breast cancer resistance protein

BSEP = bile salt export pump

$C_{\max}$  = maximale plasmaconcentratie

AUC = area under the curve

KCE = federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg

## Lijst tabellen en figuren

Tabel 1: vergelijking verschillende producten in België (* = medicinale cannabis) (1,8) .....	11
Tabel 2: cannabis als 'substraat' van farmacokinetische interacties.....	16
Tabel 3: cannabis als 'dader' van farmacokinetische interacties .....	16
Tabel 4: demografische gegevens van zorgverleners per discipline en leeftijdscategorie .....	25
Tabel 5: procentuele weergave van twijfels omtrent voorschrijven bij alle artsen .....	25
Tabel 6: procentuele weergave van informatiebehoefte van zorgverleners .....	27
Tabel 7: procentuele weergave mening artsen a.d.h.v. stellingen .....	28
Tabel 8: procentuele weergave mening apothekers a.d.h.v. stellingen .....	28
Tabel 9: procentuele weergave van kennis van artsen over evidentie bij verschillende indicaties .....	54
Tabel 10: procentuele weergave van kennis van apothekers over evidentie bij verschillende indicaties .....	54
Figuur 1: samenvatting nevenwerkingen bij THC en CBD bij therapeutische dosis .....	14
Figuur 2: samenvatting focusgroepgesprekken .....	21
Figuur 3: grafische weergave van het onderscheid tussen huisartsen en arts-specialisten over twijfels omtrent voorschrijven .....	26
Figuur 4: flowchart literatuurstudie .....	35

# Samenvatting

## Achtergrond

In deze masterproef worden Sativex®, Epidiolex®, magistraal bereide cannabidiol (CBD) preparaten, CBD oliën/gels of voedingssupplementen die CBD bevatten, beschouwd als medicinale cannabis. De actieve bestanddelen zijn delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) en CBD. Nevenwerkingen kunnen op korte of lange termijn plaatsvinden en veroorzaakt worden door THC of CBD. Voor nevenwerkingen op lange termijn is er echter minder evidentie. In het domein van interacties hebben farmacokinetische interacties geen duidelijke klinische relevantie. Bij farmacodynamische interacties moet er opgepast worden met synergetische effecten van andere medicatie.

## Onderzoeksvraag

Het doel is om te bundelen wat er leeft bij patiënten en zorgverleners in Vlaanderen. De onderzoeksvraag is: *Wat zijn ervaringen met en wat is de visie over medicinale cannabis bij patiënten, apothekers en artsen?* De onderzoeksvraag wordt verder opgesplitst per doelgroep: *Hoe ervaren patiënten het huidige beleid in België rond medicinale cannabis? Welke noden en/of bezorgdheden hebben patiënten? Wat is de houding en visie van artsen en apothekers over medicinale cannabis, binnen het huidige wettelijke kader in België?*

## Methoden

Door middel van focusgroepen met patiënten werden de vragen en noden van patiënten gedetecteerd. Via een enquête werd de visie van (ziekenhuis)apothekers en arts(specialist)en over medicinale cannabis binnen het huidige wettelijk kader onderzocht.

## Resultaten

Uit de focusgroepen blijkt dat de meeste patiënten vragen hebben over de veiligheid, vooroordelen en taboes, wettelijk kader en evidentie. Er is nood aan patiëntgerichte informatie en een herziening van het legaal kader. Uit de enquête blijkt dat zorgverleners behoefte hebben aan heldere wetgeving, meer duidelijke info, wetenschappelijk onderzoek en een vlottere toegankelijkheid van medicinale cannabis. Zorgverleners wensen informatie te verkrijgen via online bijscholingen of beroepsspecifieke websites.

## Conclusie

De resultaten tonen aan dat er een tekort is aan informatie voor zorgverleners én patiënten over evidentie van efficaciteit, nevenwerkingen & interacties en het wettelijk kader.



# 1 Achtergrond

## 1.1 Wat is medicinale cannabis?

### 1.1.1 Cannabinoïden

Cannabinoïden zijn de actieve stoffen die aanwezig zijn in de hennepplant of *Cannabis sativa L.* Deze stoffen worden zowel recreatief als medisch gebruikt. De twee belangrijkste aanwezige cannabinoïden zijn delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) en cannabidiol (CBD). Tetrahydrocannabinol is vooral verantwoordelijk voor de psychoactieve en verslavende effecten. Cannabidiol daarentegen zou eerder pijnstillend en rustgevend zijn. De werking ervan is te wijten aan effecten op de CB1- en CB2-receptoren. Deze zijn deel van het endocannabinoïdsysteem en hebben invloed op pijnmodulatie, geheugen, motoriek, misselijkheid, braken en het immuunsysteem (1).

### 1.1.2 Kenmerken

Op basis van drie kenmerken wordt er een onderscheid gemaakt tussen vier verschillende groepen cannabispreparaten. Ten eerste is er een verschil tussen synthetische en natuurlijke cannabinoïden. Synthetische cannabinoïden worden in laboratoria aangemaakt en hebben ze vaak een sterkere werking dan de natuurlijke varianten. Daarnaast is het van belang of een product een vergunning voor het in handel brengen heeft. Dat wil zeggen dat een product door middel van klinische studies getest is voor kwaliteit, veiligheid, doeltreffendheid en neveneffecten. Het wordt dan als geneesmiddel beschouwd. Een derde kenmerk is de hoeveelheid THC en CBD in het product. De hoeveelheid wordt meestal bekeken als verhouding. Indien er sprake is van een natuurlijk product kan de verhouding sterk verschillen afhankelijk van de bewaring, kweekcondities, gebruikte hoeveelheid en gebruikswijze. Het product kan dan een verschillend effect of andere snelheid van werkzaamheid hebben. Bij een synthetisch product is de hoeveelheid echter precies gekend (1,2).

#### 1.1.2.1 Ruwe cannabis

Ruwe cannabis is in België illegaal en wordt zelf gekweekt of aangeschaft. Vaak wordt het gebruikt als genotsmiddel. Belangrijk om te weten is dat de verhouding THC/CBD niet gekend is en dat de preparaten vervuild kunnen zijn met pesticiden en zware metalen.

#### 1.1.2.2 Gestandaardiseerde cannabispreparaten

Gestandaardiseerde preparaten worden gekweekt en verwerkt onder gecontroleerde omstandigheden en bevatten een gekende THC/CBD verhouding. In sommige landen staan de preparaten onder toezicht van de overheid. Zo zijn in Nederland de volgende preparaten van het bedrijf Bedrocan beschikbaar en

vergund: Bedrocan®, Bedrobinol®, Bediol®, Bedica® en Bedrolite® . In België zijn deze preparaten niet vergund (1–3).

#### *1.1.2.3 Vergunde geneesmiddelen*

In België is de enige vergunde gecommmercialiseerde specialiteit Sativex®. Deze mag onder bepaalde voorwaarden gebruikt worden bij spierspasmen vanwege multiple sclerose (MS). Epidiolex® is ook vergund maar nog niet op de Belgische markt. Het mag wel ingevoerd worden. In Duitsland is naast Sativex® ook Canemes® vergund als geneesmiddel (1,2,4).

#### *1.1.2.4 Magistrale bereiding cannabidiol-olie*

Het koninklijk besluit (KB) van 11 juni 2015 stelt dat het afleveren van magistraal bereide CBD-olie verboden is in België wegens de aanwezigheid van THC. Later werd in de omzendbrief van 16 juli 2019 van het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (FAGG) verder verduidelijkt dat zolang de THC hoeveelheid niet het maximum van 1 µg THC per kg lichaamsgewicht overschrijdt, CBD-olie wel mag afgeleverd worden. Recent is cannabidiol als vergunde grondstof op de markt gekomen. Deze bevat slechts een gehalte van 0,001% THC en kan verwerkt worden in magistrale en officinale bereidingen (1,2,5).

#### *1.1.2.5 Gels en voedingssupplementen*

Het valt op dat de vier categorieën niet elke vorm van cannabis omvatten. In de apotheek is bijvoorbeeld Rubaxx® gel vrij te verkrijgen. Online of in coffeeshops zijn er ook verschillende supplementen te vinden. Het is moeilijk te achterhalen of deze producten een vergunning hebben, wat de verhouding THC/CBD is en of de producten dus effectief cannabis bevatten. Vaak zijn deze supplementen van natuurlijke oorsprong maar er zijn namelijk ook synthetische varianten te vinden, bijvoorbeeld HHC-olie. Deze categorie is dus niet duidelijk afgelijnd. (6,7)

Een overzicht wordt weergegeven in tabel 1. In deze masterproef worden Sativex®, Epidiolex®, magistraal bereide cannabidiol (CBD) preparaten, CBD oliën/gels of voedingssupplementen die CBD bevatten, beschouwd als medicinale cannabis. Deze definitie is bewust breed geformuleerd om ruim te kunnen kijken in dit onderzoek.

Tabel 1: vergelijking verschillende producten in België (\* = medicinale cannabis) (1,8)

	Natuurlijk/ synthetisch	Vergunning voor in handel in België	Concentratie THC en CBD
<b>Ruwe cannabis</b>	Natuurlijk	Nee	Ongekend
<b>Gestandaardiseerde cannabispreparaten</b>	Natuurlijk	Nee	Gekend maar wisselende samenstelling, afhankelijk van product
<b>Vergunde geneesmiddelen*</b> Sativex® (9) Epidiolex® (10)	Natuurlijk	Ja	Sativex: THC: 27mg/mL, CBD: 25mg/mL Epidiolex: CBD : 100mg/mL
<b>Cannabidiol-olie* (1) (Magistrale bereiding)</b>	Natuurlijk	Nee (Grondstof heeft een vergunningnummer)	THC: < 1 µg/kg lichaamsgewicht CBD: 50 mg/mL of 100 mg/mL
<b>Gels en supplementen</b>	Oorsprong niet altijd gekend	Nee	(On)gekend, afhankelijk van product

## 1.2 Doelstelling literatuurstudie

Er wordt een literatuurstudie gedaan op drie domeinen: evidentie van efficaciteit bij verschillende indicaties in de masterproef van Fran Gendera, nevenwerkingen en interacties in deze masterproef en het wettelijk kader in verschillende omliggende landen in de masterproef van Lucie Lin. Door middel van de drie literatuurstudies wordt er getracht een breed beeld te krijgen over wat er al gekend is over medicinale cannabis in de meest recente literatuur.

Er werd een zoekterm met de volgende concepten opgesteld: medicinale cannabis, toxiciteit en lange termijn gebruik. Daarbij werd gefilterd op reviews, systematic reviews, humans en artikels verschenen binnen de laatste vijf jaar. Zo werd een resultaat bekomen van 280 artikels in PubMed. Die artikels werden gescreend op basis van titel en abstract om uiteindelijk te bekomen tot zes goede artikels. Er werden ook bronnen uit de grijze literatuur toegevoegd en een hoofdstuk uit het boek 'medicinale cannabis: meer dan een medische kwestie'. Zo werd er uiteindelijk gewerkt met twaalf bronnen voor de literatuurstudie. Zie bijlage 1 voor een overzicht van werkwijze.

## **1.3 Wat zijn mogelijke neveneffecten van cannabisgebruik?**

### **1.3.1 Korte termijn**

Er wordt een onderscheid gemaakt tussen nevenwerkingen op korte of op lange termijn en tussen nevenwerkingen te wijten aan THC of CBD. Voor THC wordt een therapeutische dosis van 5 tot 20mg vooropgesteld (11). Bij therapeutische dosis zijn de voornaamste acute nevenwerkingen duizeligheid, droge mond, nausea. Verder kan er sprake zijn van verminderde attentie, slaperigheid en problemen met het korte termijngeheugen. Deze nevenwerkingen brengen de rijvaardigheid in gedrang. THC kan ook de eetlust verhogen of verlagen. Ernstige zeldzame nevenwerkingen zijn transiënte psychose, hallucinaties en paranoia. In een studie van zes maanden over veertien Europese landen waren er bij spoedopnames echter slechts zeven cannabis geïnduceerde psychoses wanneer cannabis het enige toegediende product was. Tot slot kan THC dosis geïnduceerde tachycardie veroorzaken (1,11,12).

In de summary of products van Sativex®, dat THC en CBD bevat, wordt de onderverdeling van nevenwerkingen gemaakt op basis van frequentie van voorkomen. Zeer vaak voorkomende nevenwerkingen zoals duizeligheid en slaperigheid komen bij 1/10 gebruikers voor. Algemeen voorkomende nevenwerkingen zoals misselijkheid en euforie komen voor bij minstens 1/100 en maximum 1/10 gebruikers. Eerder zeldzame nevenwerkingen, bijvoorbeeld hypertensie en hallucinatie worden gerapporteerd bij minstens 1/1000 en maximum 1/100 gebruikers (9).

Vanaf een dosis van 20mg THC wordt er gesproken van intoxicatie met effecten als euforie, anxiolyse en verhoogde sensorische perceptie. Bij personen die nooit eerder cannabis gebruikten, kan dat vanaf 10mg, hoewel dit individueel verschillend is. Verhoogde dosis zou vervolgens angst, paniek en desoriëntatie veroorzaken (1,2,11,13). Medisch gebruik heeft intoxicatie niet als doel, wat meestal wel het geval is in recreatieve setting. Sativex® wordt daarom opgebouwd met een schema om acute effecten te vermijden en de optimale dosis te bereiken (9).

In het algemeen is cannabis weinig toxisch en niet geassocieerd met fatale overdosis. Een lethale dosis THC, geëxtrapolerd uit dierlijke lethale doseringsstudies, zou meer dan 15g bedragen. Dat wilt zeggen dat de lethale dosis 750 keer groter is dan de intoxicerende dosis van 20mg. Bijgevolg kan gesteld worden dat THC een grote veiligheidsmarge heeft (11,14).

CBD daarentegen veroorzaakt geen intoxicatie en zou veilig te gebruiken zijn (11). Nochtans rapporteert een studie met Epidiolex® enkele ongewenste effecten. De meest voorkomende nevenwerkingen bij therapeutische dosis (50 tot 1500mg) zijn diarree, verwardheid, slaperigheid, vermoeidheid en sedatie. Slaapproblemen kunnen in acute setting bij sporadisch gebruik al optreden terwijl de andere beschreven nevenwerkingen zoals toegenomen risico voor infecties en gewichtstoename eerder zullen optreden na herhaalde blootstelling. Het grootste gevaar schuilt in producten die door gelijktijdig gebruik deze neveneffecten kunnen versterken (zie 1.4.2) (1,11,15).

### 1.3.2 Lange termijn

De meeste nevenwerkingen op lange termijn zijn te wijten aan THC. De nevenwerkingen door CBD op lange termijn zouden gelijkaardig zijn aan die op korte termijn maar hier is verder onderzoek voor nodig. Er is bovendien minder evidentie voor risico's op lange termijn (1,2). Huidig voorafgaand onderzoek is meestal gebaseerd op observatie van recreatief gebruik op populatiebasis. Er kunnen bijgevolg verschillende cofactoren voor neveneffecten aanwezig zijn. Het is dus moeilijk om causale verbanden aan te tonen. Recreatief gebruik valt daarnaast moeilijk te vergelijken met medicinaal gebruik aangezien het ongereguleerde en hoge dosissen van THC kan bevatten. Bovendien is roken de meest gebruikte toedieningsvorm bij recreatief gebruik, wat schadelijker is dan medicinale preparaten omdat cannabis dan vaak samen met tabak gebruikt wordt (11).

Acuut gebruik van cannabis kan leiden tot verminderde cognitieve functies. Op lange termijn is er echter geen evidentie en is het onwaarschijnlijk dat medicinale cannabis irreversibele invloed heeft op cognitie. CBD-preparaten zonder THC mogen zeker buiten beschouwing gelaten worden aangezien CBD geen effect lijkt te hebben op cognitieve functies (1,11,14).

Van de personen die cannabis recreatief gebruiken wordt 13% afhankelijk (11). De afhankelijkheid is te wijten aan THC aangezien CBD geen gewenning veroorzaakt. In het rapport van het European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) wordt afhankelijkheid gedefinieerd als een moeilijkheid om het gebruik te controleren of de onmogelijkheid om het gebruik te stoppen wanneer gewenst (2). Personen die afhankelijkheid ervaren kunnen afkickverschijnselen zoals insomnia, depressie, angst en gastro-intestinale stoornissen vertonen. Dit kan 48-72u aanhouden. Algemeen genomen geeft cannabis milde tot matige verslaving. Of dit doorgetrokken kan worden naar puur medisch gebruik is niet duidelijk. Aangezien intoxicatie bij medisch gebruik niet het doel is, zou gewenning van THC minder een probleem zijn en minder kans op verslaving geven (1,11).

Andere effecten op lange termijn die regelmatig bediscussieerd worden, zijn psychose en de kans op het ontwikkelen van schizofrenie bij gebruik tijdens de adolescentie. Er moet voorzichtig omgegaan worden met deze beweringen. Tijdens het onderzoek over de relatie tussen cannabisgebruik en psychose kunnen namelijk verschillende storende factoren optreden, bijvoorbeeld: gelijktijdig gebruik van andere drugs, familieleden met een psychotische aandoening, emotionele of traumatische levenservaring. Er moet daarnaast gekeken worden of cannabis leidde tot de psychotische aandoening en niet omgekeerd. Dat zorgt ervoor dat het interpreteren van onderzoeksresultaten moeilijk is (14). Uit ander onderzoek blijkt dat het cannabisgebruik de afgelopen 30 jaar gestegen is maar het aantal gevallen van psychoses en schizofrenie gelijk bleef of zelfs lichtjes daalde (11,14). Algemeen wordt aangenomen dat cannabis niet rechtstreeks schizofrenie veroorzaakt. Cannabisgebruik moet wel vermeden worden bij personen die een voorgeschiedenis hebben of kwetsbaar zijn voor schizofrenie. (1,11,14).

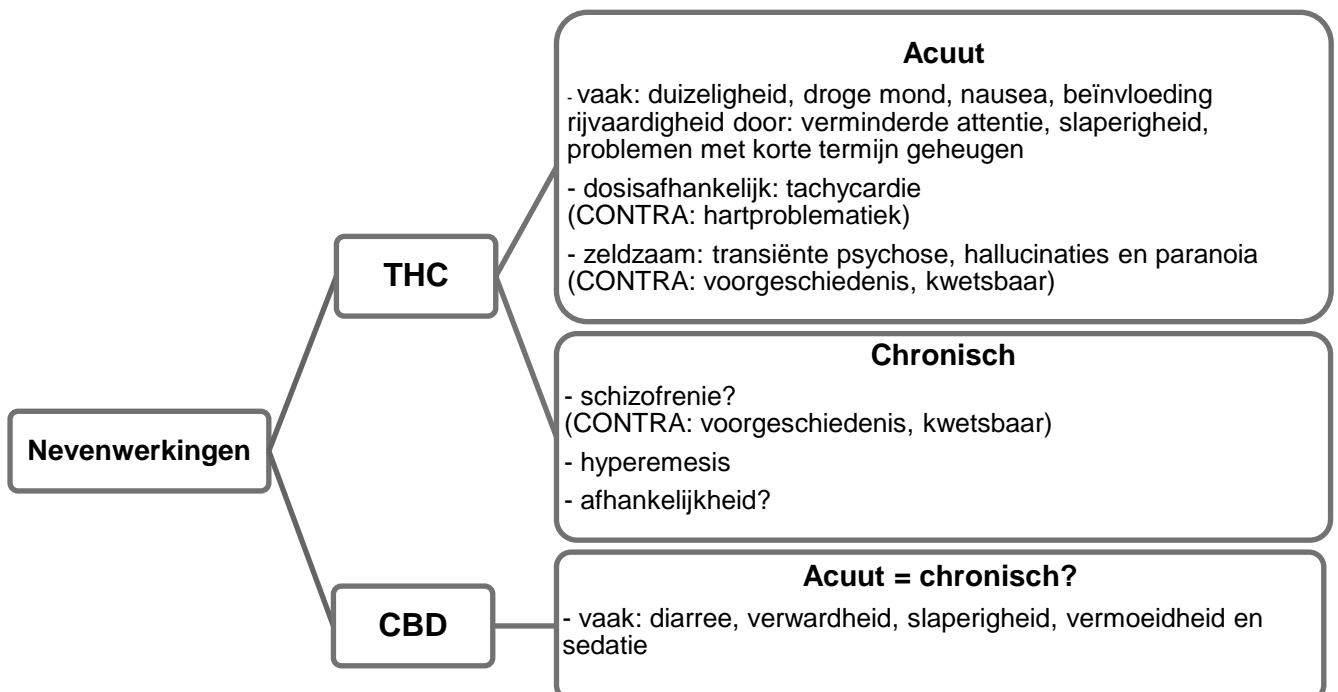
Tot slot wordt hyperemesis beschreven als een nevenwerking van THC op lange termijn. Hierbij is er sprake van ernstige nausea en braken (11,12).

### 1.3.3 Contra-indicaties en voorzorgsmaatregelen

Het gebruik van cannabis is contra geïndiceerd bij een aantal indicaties omwille van de nevenwerkingen die het kan veroorzaken. Ten eerste moet cannabis wegens de dosisafhankelijke tachycardie die THC kan veroorzaken, vermeden worden bij patiënten met hartproblemen zoals QT-verlenging, angina en voorgeschiedenis van acuut myocard infarct. Verder is kwetsbaarheid voor schizofrenie of voorgeschiedenis van psychose een contra-indicatie (11,13). Daarnaast moet er rekening gehouden worden met valrisico, verminderde rijvaardigheid en afhankelijkheidsproblematiek (1).

Bij zwangerschap en borstvoeding wordt het gebruik afgeraden. THC passeert namelijk de placenta en kan leiden tot vroeggeboorte en bemoeilijkte arbeid. Verder zijn er aanwijzingen dat THC-gebruik tijdens de zwangerschap leidt tot verlaagd geboortegewicht en verminderde groei. THC zou daarbij een subtiele invloed hebben op latere neurocognitieve ontwikkeling en psychisch welzijn van de neonaat. Bij borstvoeding komt THC in de moedermelk terecht. Er is echter weinig gekend over de effecten van THC in moedermelk op het kind. Over de invloed van CBD tijdens de zwangerschap en borstvoeding is weinig geweten (1,12,16).

Tot slot wordt er bij jongeren rekening gehouden met het feit dat de effecten van het gebruik van cannabis op een ontwikkelend brein weinig gekend zijn. Om die reden is het cannabisgebruik bij jongeren afgeraden (1). In figuur 1 wordt er een samenvatting gegeven van de nevenwerkingen op lange en korte termijn en bijhorende contra-indicaties.



Figuur 1: samenvatting nevenwerkingen bij THC en CBD bij therapeutische dosis

## 1.4 Wat zijn mogelijke interacties met cannabis?

### 1.4.1 Farmacokinetisch

Farmacokinetiek beschrijft de mechanismen van absorptie, distributie, metabolisatie en excretie van een geneesmiddel in het lichaam. Farmacokinetische interacties zijn interacties die plaatsvinden via deze mechanismen. Om de farmacokinetische interacties goed te begrijpen wordt er kort weergegeven hoe THC en CBD gemetaboliseerd worden in het lichaam. THC wordt in de lever gemetaboliseerd door CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4 tot zijn metabolieten 11-OH-THC, wat psychoactief is, en 11-COOH-THC. Vervolgens worden deze metabolieten via fase II metabolisatie geglucuronideerd en uitgescheiden via urine en faeces. Ook CBD wordt hepatisch omgezet tot zijn metaboliet, 7-OH-CBD, en dit voornamelijk via CYP2C19 en CYP3A4. Het metaboliet wordt nadien vooral via de faeces uitgescheiden (16,17). CYP2C en CYP3A zijn belangrijke CYP-families voor interacties aangezien ze respectievelijk voor 25% en 30% van de medicatie instaan voor het metabolisme (15).

Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die interageren met CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 kan bijgevolg leiden tot een veranderde plasmaspiegel van CBD of THC. Hierbij is CBD of THC 'slachtoffer' van de interactie. Zo verhoogde ketoconazole, een sterke CYP3A4 inhibitor, in een studie met gelijktijdig gebruik van Sativex® de maximale plasmaconcentratie ( $C_{max}$ ) en de area under the curve (AUC) van THC, zijn primaire metaboliet en CBD. Fluconazole, een inhibitor van CYP2C9, deed bij gelijktijdig gebruik van Sativex® de  $C_{max}$  en AUC van THC en zijn metaboliet toenemen. De  $C_{max}$  van CBD nam ook toe maar de verandering in AUC was niet significant. Hoewel de interacties nog niet helemaal klinisch begrepen zijn, moet er opgepast worden bij combineren van CYP2C9- en 3A4-inhibitoren met Sativex®. Rifampicine, een sterke inducer van CYP3A4 en CYP2C19, leidde tot een daling van  $C_{max}$  en AUC bij THC, zijn metaboliet en CBD. De combinatie met een sterke inducer wordt best vermeden en indien nodig moet de dosis aangepast worden om toch tot een therapeutische concentratie te komen (9). Een overzicht wordt weergegeven in tabel 2.

CBD en THC kunnen ook zelf de oorzaak zijn van een inductie of inhibitie van de CYP-enzymes. Ze zijn dan 'dader' van de interactie en kunnen zo de plasmaspiegel van andere xenobiotica beïnvloeden. In vitro werd er waargenomen dat Sativex® reversibele inhibitie van CYP3A4, 2C9/19, 1A2 en 2B6 veroorzaakt. Dat zou de plasmaconcentratie van substraten van deze enzymes kunnen doen stijgen. Ook zou Sativex® voldoende THC en CBD bevatten om in vitro CYP3A4, 1A2 en 2B6 te induceren, wat het metabolisme versnelt en dus activiteit van verschillende geneesmiddelen verlaagt. Een belangrijk voorbeeld is dat Sativex® zo de werking van anticonceptiva zou kunnen doen verminderen (9). Echter, omdat deze interacties in vitro aangetoond zijn, is het moeilijk in te schatten wat de klinische relevantie ervan is.

Verder heeft CBD invloed op fase II metabolisatie pathways door UGT1A9 en UGT2B7 te inhiberen. UGT is belangrijk voor de glucuronidatie en zorgt dat substraten gemakkelijker geëxcreteerd worden. Er moet bijgevolg opgepast worden bij patiënten met genetische glucuronidatieziektes zoals de ziekte

van Gilbert. Bij geneesmiddelen die enkel gemetaboliseerd worden door deze UGT-enzymes moeten er ook voorzorgsmaatregelen genomen worden en eventueel een dosisaanpassing gebeuren om het risico op nevenwerkingen te vermijden (9,15).

Tot slot is een inactief metaboliet van CBD, 7-COOH-CBD, inhibitor van een aantal drugtransporters: breast cancer resistance protein (BCRP) en bile salt export pump (BSEP). Door inhibitie van BCRP en BSEP zullen substraten in concentratie verhogen wegens een verhoogde distributie naar de weefsels en een verminderde excretie in excreterende organen. Op die manier kunnen meer nevenwerkingen ervaren worden door de geneesmiddelen die substraat zijn van deze drugtransporters (15).

Een overzicht van farmacokinetische interacties met cannabis als 'dader' staat in tabel 3.

*Tabel 2: cannabis als 'substraat' van farmacokinetische interacties*

THC	CBD
CYP3A4 CYP2C9 CYP2C19	CYP3A4 CYP2C19

*Tabel 3: cannabis als 'dader' van farmacokinetische interacties*

Dader	Actie	Plaats van actie
Sativex®	Reversibel inhiberen in vitro	CYP3A4, 2C9, 2C19, 1A2, 2B6
Sativex®	Inductie in vitro	CYP3A4, 1A2, 2B6
CBD	Inhibitie	UGT1A9, UGT2B7
7-COOH-CBD	Inhibitie	BSEP, BCRP

#### 1.4.2 Farmacodynamisch

Bij farmacodynamische interacties moet er opgelet worden voor synergetische effecten. Dat betekent dat bij gelijktijdige toediening van geneesmiddelen de som van de effecten groter is dan de afzonderlijke effecten. Stoffen die bijvoorbeeld net zoals CBD en THC centraal inwerken kunnen dan verhoogde sedatie en sufheid veroorzaken. Enkele voorbeelden zijn gelijktijdig gebruik met alcohol, benzodiazepines en opioïden (1,9,16). Aangezien hartproblemen een contra-indicatie zijn, moet gelijktijdig gebruik met middelen die hypertensie en tachycardie veroorzaken zeker vermeden worden. Cocaïne, amfetamines, atropine en sympathomimetica bijvoorbeeld kunnen deze harttoxiciteit versterken (16). Bij Sativex® moet er ook opgepast worden met andere middelen die de spier-tonus en -kracht verminderen omdat dit kan zorgen voor een groter valrisico (9). De neveneffecten die optreden bij Epidiolex® staan beschreven in '1.3.1 korte termijn'. Geneesmiddelen die deze neveneffecten kunnen versterken dienen vermeden te worden.



## 1.5 Doelstellingen masterproef

Momenteel is de wetenschappelijke evidentie omtrent de efficaciteit en risico's van medicinale cannabis beperkt. Uit deze literatuurstudie en die van masterproef over evidentie van efficaciteit komt namelijk naar boven dat de literatuur breed en heterogeen is en er verschillende onduidelijkheden bestaan. Er lijken daarentegen steeds meer vragen te zijn van artsen, apothekers en patiënten naar de evidentie en de risico's van medicinale cannabis. De literatuurstudie omtrent het legale kader toont aan dat er geen gemeenschappelijke Europese definitie is. Daardoor is het moeilijk verschillende landen te vergelijken. Vervolgens komt medicinale cannabis regelmatig aan bod in de media, waaruit blijkt dat dit onderwerp leeft.

De masterproef heeft daarom als doel te bundelen wat er leeft bij patiënten, apothekers en artsen in Vlaanderen en op die manier de literatuur aan te vullen. Zo wordt er gekomen tot de uiteindelijke onderzoeksvraag:

- *Wat zijn de ervaringen met en wat is de visie over medicinale cannabis van patiënten, apothekers en artsen?*

Omdat gewerkt wordt met verschillende onderzoekspopulaties worden er specifiekere vragen geformuleerd:

- *Hoe ervaren patiënten het huidige beleid in België rond medicinale cannabis? Welke noden en/of bezorgdheden hebben patiënten?*
- *Wat is de houding en visie van artsen en apothekers over medicinale cannabis, binnen het huidige wettelijke kader in België?*

Uiteindelijk wordt er gestreefd vanuit de bekomen bevindingen aanbevelingen te formuleren voor het beleid rond medicinale cannabis in België.

## 2 Methoden

### 2.1 Focusgroepgesprekken met patiënten(vertegenwoordigers)

#### 2.1.1 Type onderzoek

Focusgroepgesprekken zijn een vorm van kwalitatief exploratief onderzoek, die interactie tussen de deelnemers toelaten en daardoor vaak meer of nieuwe ideeën genereren dan een interview. Er werden vier gesprekken georganiseerd waarvan twee gesprekken live plaatsvonden in de lokalen van het Vlaams Patiëntenplatform en twee online via Zoom. Elk gesprek duurde 1u à 1,5u.

Tijdens de focusgroepgesprekken werden er zes stellingen met betrekking op de drie domeinen van de literatuurstudies voorgelegd. Opvolgvragen per stelling hielden het gesprek op gang. In bijlage 2 staan alle stellingen weergegeven. De derde stelling peilt specifiek naar bezorgdheden rond nevenwerkingen en interacties en sluit aan bij het focusdomein van deze masterproef.

#### 2.1.2 Gegevensverzameling

Via Céline De Jaegher, beleidsmedewerker bij het Vlaams Patiëntenplatform, werd er contact opgenomen met patiënten die aangesloten zijn bij een patiëntenvereniging. Vervolgens werden data van de gesprekken vastgelegd en de geïnteresseerden officieel uitgenodigd.

De focusgroepgesprekken werden opgenomen met een smartphone en laptop. Tijdens de gesprekken werd er ook rekening gehouden met het non-verbaal gedrag van de deelnemers. Achteraf zijn de gesprekken met behulp van de opname *verbatim* uitgeschreven en werden de opnames verwijderd.

#### 2.1.3 Onderzoekspopulatie

De steekproef neemt de vorm aan van een convenience sample. Dat is een steekproef waarbij de onderzoeker deelnemers selecteert die het meest toegankelijk zijn, interesse hebben getoond en die willen deelnemen aan het onderzoek. Er dienen minimum zes en maximum tien patiënten deel te nemen aan het gesprek om voldoende interactie toe te laten tussen de deelnemers en om adequate conclusies te kunnen trekken uit de focusgroepgesprekken.

De inclusiecriteria voor patiënten zijn:

- Nederlands spreken
- Lid zijn van een patiëntenvereniging

De exclusiecriteria voor patiënten zijn:

- Geen Nederlands spreken

#### **2.1.4 Data-analyse**

De data-analyse is kwalitatief. De volledig uitgetypte focusgroepgesprekken werden eerst een aantal keer doorgelezen. Daarna werd er een codeboek aangemaakt met behulp van Nvivo software. Waar mogelijk werden geanonimiseerde quotes opgenomen in de masterproef.

## **2.2 Enquête voor zorgverleners**

### **2.2.1 Type onderzoek**

De enquête voor apothekers en artsen in Vlaanderen is een vorm van kwantitatief exploratief onderzoek. De enquête bevatte een inleidende tekst met de doelstelling en de definitie van medicinale cannabis in deze masterproef (zie bijlage 3).

Voor het opstellen van de vragen in Qualtrics werd vertrokken vanuit de literatuurstudies en werd ook gekeken naar bevragingen uit ander onderzoek die peilen naar de omgang van zorgverleners met medicinale cannabis (18,19). De enquête bevatte meerkeuze antwoordopties die uitgebreid konden worden met een display logic systeem. Op het einde van de enquête werd de mogelijkheid gegeven om eventuele vragen, bezorgdheden of ervaringen achter te laten.

Voor een overzicht van de vragen wordt verwezen naar bijlage 4. De vragen die peilen naar de houding en visie van artsen omtrent de nevenwerkingen en interacties van medicinale cannabis zijn vraag 4, 5, 7, 8, 12 en 13. In de enquête voor de apotheker zijn dat vraag 4, 6, 7, 11 en 12.

Via het principe van thinking aloud werd gecontroleerd of de vragen juist en logisch geformuleerd zijn. Hierbij heeft een persoon zonder enige achtergrondkennis al zijn of haar bemerkingen luidop weergegeven, zodat eventuele fouten in de vragen konden worden opgepikt.

Er werden tot slot verschillende uitkomstmaten geformuleerd:

- Informatiebehoefte patiënten, artsen en apothekers
- Voorschrijfgedrag
- Voorgescreven of afgeleverde producten die medicinale cannabis bevatten
- Kennis over medicinale cannabis
- Kennis over bestaande evidentie
- Visie op huidige wettelijke kader

### **2.2.2 Gegevensverzameling**

Om de enquête te verspreiden naar de huisartsen werd er gemaild naar Domus Medica, de huisartsenkringen in Vlaanderen en het academisch centrum voor huisartsengeneeskunde. Voor het verspreiden naar apothekers werd er contact opgenomen met de provinciale beroepsverenigingen, VAN en Ophaco. Arts-specialisten (kinderneurologie, neurologie, pijn, onco- en hematologie, infectiologie en palliatieve zorg) en ziekenhuisapothekers werden aangeschreven via Isabel Spriet. Na goedkeuring van het ethisch comité werd de enquête verspreid via de kanalen die positief gereageerd hadden. Er werd een herinneringsmail gestuurd indien er nog geen positieve reactie was. De enquête stond open van begin november 2023 tot eind maart 2024.

### **2.2.3 Onderzoekspopulatie**

De enquête werd afgenomen bij (ziekenhuis)apothekers en arts(-specialist)en.

De inclusiecriteria zijn:

- Nederlands spreken
- Tewerkgesteld zijn als (ziekenhuis)apotheker of huisarts of arts-specialist.

De exclusiecriteria voor zijn:

- Geen Nederlands spreken

### **2.2.4 Data-analyse**

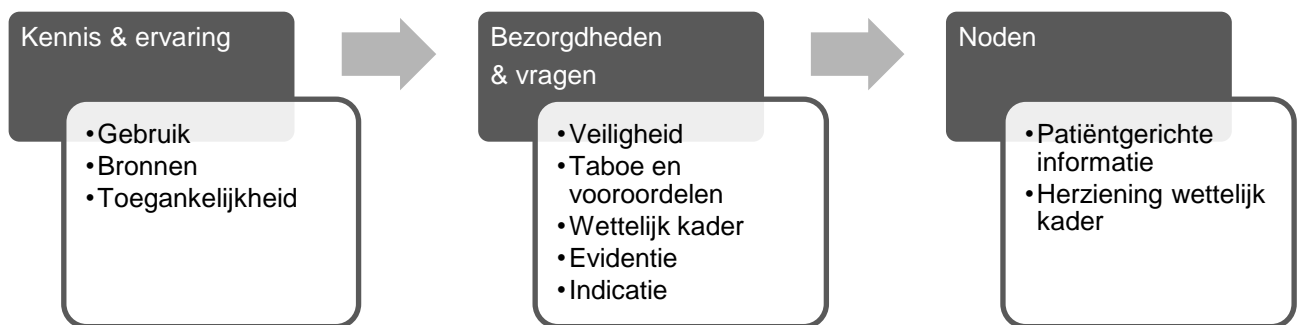
Alle data werden gecodeerd en anoniem via Qualtrics verwerkt met behulp van beschrijvende statistiek. Er werd niet gewerkt met een compleet case van data.

## 3 Resultaten

### 3.1 Focusgroepen

In vier focusgroepen waren er achttien deelnemers waarvan patiënten die momenteel medicinale cannabis gebruiken (gebruikers), patiënten die het nog niet gebruiken, maar wel interesse en vragen hebben omtrent het thema (niet-gebruikers), en vertegenwoordigers van patiëntenverenigingen. Deze laatste groep sprak meer vanuit overkoepelende visies en ervaringen vanuit hun patiëntenvereniging, dit kunnen dan gebruikers én niet-gebruikers zijn.

Er is een rode draad zichtbaar doorheen de focusgroepen (zie figuur 2) . In wat volgt wordt op basis hiervan eerst een algemene samenvatting gegeven die weerspiegelt wat de algemene visie en ervaringen van patiënten is. Daarna wordt er dieper ingegaan op resultaten voor dit deel van de masterproef: nevenwerkingen en interacties (zie '3.1.4').



Figuur 2: samenvatting focusgroepgesprekken

#### 3.1.1 Kennis en ervaring

Er is een onderscheid zichtbaar tussen patiënten die cannabis gebruiken en (nog) niet gebruiken.

Patiënten die medicinale cannabis gebruiken lijken er ook goede kennis te hebben. De producten waarover de patiënten spreken zijn: Bediol, Bedica, CBD-olie, HHC-olie en Sativex. Op basis van hun ervaring, kennen ze indicaties, de werking van het product, vaak voorkomende nevenwerkingen, op- en afbouwschema's en de toegankelijkheid. Met toegankelijkheid wordt bedoeld hoe patiënten aan medicinale cannabis geraken binnen het huidig wettelijk kader in België.

De opstart van medicinale cannabis bij deze patiënten gebeurde voornamelijk in samenspraak met zorgverleners. Ze geven aan dat ze goed worden opgevolgd door een professional, onder andere door de neuroloog, verpleegkundigen, huisarts en/of ziekenhuisapothekers. Dit is ook steeds hun voornaamste bron van informatie.

Niet-gebruikers informeren zich vooral via online bronnen en de media. Ze zoeken het meest naar info over nevenwerkingen, toegankelijkheid en waarvoor het gebruikt kan worden. Soms krijgen ze info of een voorstel om het te gebruiken van een arts of apotheker, maar dit is in de minderheid van de gevallen. Omwille van de overvloedige info online maar niet weten welke bronnen te vertrouwen zijn, heeft deze groep enorm veel vragen en bezorgdheden.

### 3.1.2 Bezorgdheden en vragen

Door (gebrek aan) kennis en (beperkte) ervaring van patiënten met medicinale cannabis komen bepaalde bezorgdheden en vragen naar boven.

Niet-gebruikers zijn het meest bezorgd over de veiligheid van medicinale cannabis. Dit gaat dan over potentiële nevenwerkingen en interacties met de medicatie die ze al nemen. Daarnaast zijn er veel vragen van niet-gebruikers over het wettelijk kader. Deze vragen gaan over wie wat mag, veiligheid in het verkeer, terugbetaling en de prijs (zie masterproef 'wettelijk kader'). Verder zijn er enkele vragen over de indicaties en de evidentie van medicinale cannabis (zie masterproef 'evidentie van efficaciteit')

Tot slot blijken gebruikers en niet-gebruikers zich zorgen te maken over de vooroordelen en het taboe dat rond het thema hangt in onze maatschappij. Twee patiënten verwoordden het als volgt:

*“Er zijn vooroordelen hé. Ik merk dat als ik zeg dat ik medicinale cannabis gebruik, sommigen dan spontaan reageren: ge ziet er zo niet uit. Maar hoe ziet iemand er dan uit die 1 spraytje 's avonds voor het slapengaan neemt (verwijst hiermee naar Sativex®)? Ze denken dan direct aan iemand die een grote joint opsteekt en heel de dag high is.”*

*“Ik begrijp niet dat het in ons land niet opener besproken wordt en dat het niet toegankelijker is. Ik begrijp dat niet anno 2023. Daar heerst nog altijd een taboesfeer rond en dat is zo jammer.”*

### 3.1.3 Noden

Uit de vragen en bezorgdheden komen bepaalde noden naar boven. Ten eerste is er een enorm grote informatiebehoefte. Patiënten hebben nood aan duidelijke informatie over de thema's waar de zich zorgen over maken (zie bezorgdheden en vragen). Hierbij is het belangrijk dat dit in een begrijpelijke patiëntgerichte taal is. Twee patiënten zeggen het volgende:

*“Er moet juiste informatie gegeven worden op een begrijpelijke manier voor de patiënt.”*

*“De meeste informatie die je dan kan krijgen is in het Engels. Dan moet je ten eerste Engels al goed begrijpen. Ten tweede is medische informatie in het Engels gebruiken iets helemaal anders.”*

De deelnemers zijn het unaniem eens dat ze wetenschappelijk onderbouwde informatie willen krijgen van zorgverleners, artsen en apothekers. Sommige patiënten opereren om per provincie een aantal centra met specialisten op te richten.

*“Ik wil het uit goede bron vernemen. Niet op het internet. Ik wil het uit de medische wereld.”*

*“Ik zou het van een dokter of apotheker willen horen omdat dat mij veilig lijkt. De rest lijkt mij niet veilig.”*

Aangezien de deelnemers deel uitmaken van een patiëntenvereniging, is ook dit een belangrijk kanaal om info te verspreiden. Patiënten blijken het minste vertrouwen te hebben in online bronnen. Nochtans zouden sommigen het verkiezen om een duidelijke online betrouwbare bron te kunnen raadplegen. Er wordt ook voorgesteld om cannabis uit de taboesfeer te halen door meer aandacht in de media.

Ten tweede is er grote nood aan een herziening van het legaal kader. De deelnemers kunnen zich niet vinden in het huidige wettelijk kader, zowel gebruikers als niet-gebruikers. De deelnemers halen aan dat er duidelijkheid moet komen over de toelating, het voorschrijven en de terugbetaling. Het zou daarbij breder beschikbaar moeten worden voor andere indicaties. Ook de controles in het verkeer moeten herbekeken worden. Het is bovendien voor de deelnemers belangrijk dat op vlak van wat kan en niet kan het duidelijk is waarom bepaalde beslissingen door de overheid gemaakt worden.

### **3.1.4 Verdieping: nevenwerkingen en interacties**

#### **3.1.4.1 Kennis en ervaringen van gebruikers**

De nevenwerkingen die het vaakst worden aangehaald bij patiënten die medicinale cannabis gebruiken zijn: high worden, slechte smaak en geur. Twee patiënten beschrijven het allebei als volgt:

*“Ik moest testen hoeveel ik aankon om die pijn kwijt te geraken of toch deels te verminderen en ik verloor het contact met het zijn.”*

*“Ik zat aan 3 sprays per dag en ik heb daar toen wel van gehallucineerd. Ik vind het grappig als ze dan zeggen in het nieuws dat je geen effecten hebt zoals je wiet gebruikt. Daar moest ik wel eens mee lachen want ik had wel degelijk hallucinaties. En omdat het een vrij slechte smaak heeft, hebben ze mij voorgesteld er een muntje bij te nemen. Het heeft niet echt een lekkere smaak, het doet me zo wat denken aan verbrand hooi.”*

Vervolgens weten patiënten die cannabis gebruiken dat er weinig kans is op verslaving. Ze halen daarbij het contrast aan met andere geneesmiddelen die gekend zijn omwille van hun verslavende effecten.

*“In het begin dat ik uitleg kreeg, hebben ze mij gezegd dat het risico op verslaving er quasi niet was omdat het eigenlijk heel goed gemonitord wordt door de artsen en verpleegkundige zelf.”*

Een MS-patiënt voegt daaraan toe:

*“Ik kreeg valium zoveel als ik wou. Elke keer als ik bij mijn voormalige neuroloog kwam, schreef die dat standaard voor zonder vragen te stellen. Ik vind dat ironisch want ik weet dat er heel veel neurologen niet voor te vinden zijn en dat er zo’n gedoe rond gemaakt wordt om voor te schrijven (verwijzing naar medicinale cannabis). Maar voor valium en al die varianten wordt eigenlijk zomaar en ongevraagd een voorschrift bijgegeven terwijl dat veel verslavender is en veel erger is dan cannabis.”*

Over ervaringen met interacties wordt door de deelnemers die medicinale cannabis gebruiken niet gesproken.

#### 3.1.4.2 *Bezorgdheden en vragen van niet-gebruikers*

Niet-gebruikers lijken weinig kennis te hebben over nevenwerkingen en dit roept heel wat vragen op. Ze maken zich zorgen over nevenwerkingen zoals verslaving, high worden en een eventuele invloed op het immuunsysteem en rijvaardigheid. Binnen het thema interacties vragen ze zich af of ze het mogen combineren met hun huidige medicatie:

*“Het is de combinatie met mijn eigen medicijnen dat mij tegenhoudt om het niet te nemen.”*

Er wordt aangehaald dat patiënten die weinig behandelopties over hebben of geen zicht hebben op verbetering maken zich doorgaans minder zorgen maken over nevenwerkingen en interacties.

*“Men is zich wel bewust van nevenwerkingen maar als er niets anders helpt dan neemt men dat wel.”*

*“ALS patiënten maken zich doorgaans wat minder zorgen over nevenwerkingen en interacties. Ze redeneren eerder vanuit het standpunt: ik ga binnen aanzienlijke tijd toch sowieso dood dus alles is beter dan niets.”*

In het kader van veiligheid zijn er ook bezorgdheden rond de kwaliteit van het product op zich:

*“Wat heel belangrijk is, is de kwaliteit van medicinale cannabis, dat het effectief gecontroleerd wordt.”*

Concreet hebben niet-gebruikers nood aan duidelijke info over de veiligheid van medicinale cannabis en eventuele nevenwerkingen.



## 3.2 Enquête

De resultaten worden weergegeven aan de hand van de uitkomstmaten (zie '2.2.1'). Een overzicht van de zorgverleners die deelnamen aan de enquête staat weergegeven in tabel 4. Er wordt een onderscheid gemaakt per discipline en leeftijdscategorie. De percentages zijn weergegeven ten opzichte van het totaal aantal deelnemers.

Tabel 4: demografische gegevens van zorgverleners per discipline en leeftijdscategorie

Leeftijd	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	61 – 70	71 - 80	Totaal
Ziekenhuisapotheker	13 (6%)	15 (7%)	2 (1%)	6 (3%)	0 (0%)	1 (<1%)	37 (18%)
Officina-apotheker	22 (11%)	17 (8%)	17 (8%)	15 (7%)	2 (1%)	0 (0%)	73 (35%)
Huisarts	4 (2%)	10 (5%)	1 (<1%)	4 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	19 (9%)
Arts-specialist	6 (3%)	26 (13%)	24 (12%)	19 (9%)	4 (2%)	0 (0%)	79 (38%)
							208 (100%)

### 3.2.1 Voorschrijfgedrag artsen

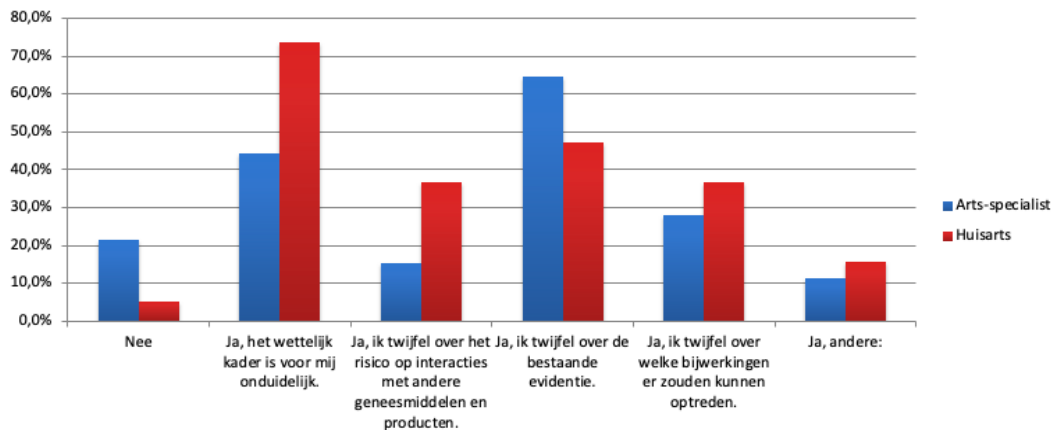
Meer dan 80% van de artsen kreeg al eens de vraag van patiënten over medicinale cannabis. Hoewel er grote vraag naar is, heeft de meerderheid van de artsen nog nooit medicinale cannabis voorgeschreven. Ongeveer 11% van de huisartsen schreef al eens medicinale cannabis voor, bij de arts-specialisten is dit 14%. Als er wordt voorgeschreven, dan zijn het vooral magistraal bereide CBD-preparaten, CBD-oliën en cannabispreparaten uit Nederland.

Huisartsen hebben voornamelijk twijfels omdat het wettelijk kader onduidelijk is. Arts-specialisten twijfelen vooral over de bestaande evidentie van efficaciteit voor verschillende indicaties. Tabel 5 toont een procentuele weergave van de antwoorden die alle artsen hebben gegeven op de vraag: 'Heeft u twijfels bij het voorschrijven van medicinale cannabis?'. Hierbij konden er meerdere antwoorden aangeduid worden per respondent. Figuur 3 toont een grafische weergave met het verschil in antwoord tussen huisartsen en arts-specialisten.

Daarnaast melden artsen via de antwoordoptie 'Ja, andere' dat de kosten voor de patiënt een drempel vormen om voor te schrijven omdat er nog geen terugbetaling is voor de meeste indicaties. Artsen kaarten ook aan dat ze schrik hebben voor de gevolgen van mogelijke verslavingen.

Tabel 5: procentuele weergave van twijfels omtrent voorschrijven bij alle artsen

Ja, ik twijfel over de bestaande evidentie.	61%
Ja, het wettelijk kader is voor mij onduidelijk.	50%
Ja, ik twijfel over welke bijwerkingen er zouden kunnen optreden.	30%
Ja, ik twijfel over het risico op interacties met andere geneesmiddelen en producten.	19%
Nee	18%
Ja, andere:	12%



Figuur 3: grafische weergave van het onderscheid tussen huisartsen en arts-specialisten over twijfels omtrent voorschrijven (deelnemende specialisten: anesthesie/pijntherapie, fysische geneeskunde en revalidatie, pediatrie, infectieziekten, kinderneurologie, neuropsychiatrie, oncologie, palliatieve zorg)

### 3.2.2 Afgeleverde producten door apothekers

70% van de apothekers en 50% van de ziekenhuisapothekers kreeg al eens een vraag van patiënten over medicinale cannabis. Er wordt voornamelijk Sativex® en CBD gel afgeleverd door apothekers. 79% van de ziekenhuisapothekers geeft aan al eens Sativex te hebben afgeleverd. Anderzijds zegt 18% van de ziekenhuisapothekers dat ze nog nooit een vorm van medicinale cannabis afleverden. Officina-apothekers leveren vooral CBD-gel (62%) en CBD-olie af (32%). Verder duidt 21% aan dat ze al voedingssupplementen afleverden. 16% heeft nog nooit een vorm van medicinale cannabis afgeleverd.

### 3.2.3 Kennis

In de enquête werd ook gepolst naar de kennis omtrent indicaties. De artsen denken dat er matige evidentie is voor MS (28%), chemo-geïnduceerde nausea en braken (30%) en chronische pijn (27%). Voor de overige indicaties antwoordt de meerderheid van de artsen dat ze het niet weten. Apothekers denken dat er sterke evidentie is voor MS (38%), matige evidentie voor chemotherapie-geïnduceerde nausea en braken (36%), matige evidentie chronische pijn (36%) en voor palliatieve zorg (35%). Voor de overige indicaties antwoordt de meerderheid van de apothekers dat ze het niet weten. Voor een gedetailleerd overzicht wordt verwezen naar bijlage 9.

Er werd daarnaast nagegaan of de werking van THC en CBD gekend is. 86% van de artsen en 87% van de apothekers menen dat THC verantwoordelijk is voor de psychoactieve en verslavende effecten. 75% van de artsen en 77% van de apothekers denkt dat CBD verantwoordelijk is voor de pijnstillende en rustgevende effecten.

Verder werd er gekeken naar de kennis omtrent interacties. 51% van de artsen is neutraal over dat medicinale cannabis significante interacties heeft. Bij de apothekers is 60% neutraal hierover. Over het legaal kader denkt 70% van de artsen en 69% van de apothekers dat het niet algemeen bekend is.

### 3.2.4 Informatiebehoefte

Officina-apothekers, ziekenhuisapothekers en huisartsen vinden dat ze over onvoldoende informatie beschikken om volledig en correct advies te kunnen geven en vragen te beantwoorden over medicinale cannabis. Arts-specialisten lijken hierover al iets meer geïnformeerd te zijn. 94% van de apothekers wenst betere informatie, bij de artsen is dit ongeveer 81%. Het liefst zouden de zorgverleners meer duidelijke informatie krijgen via beroepsspecifieke websites of online bijscholingen.

In tabel 6 is te zien dat er nog een grote informatiebehoefte bestaat over verschillende onderwerpen bij zowel artsen als apothekers. Hierbij konden zorgverleners meerdere antwoordopties kiezen en wordt het totaal procentueel weergegeven over de twee populaties.

Tabel 6: procentuele weergave van informatiebehoefte van zorgverleners

Onduidelijke/ontbrekende informatie over:	Artsen	Apothekers
Evidentie van de werking (bij verschillende indicaties)	97%	93%
Nevenwerkingen op korte en lange termijn	<b>84%</b>	<b>88%</b>
Interacties met andere medicatie	<b>82%</b>	<b>86%</b>
Legaal gebruik in België	87%	68%
Gebruik door patiënten in de praktijk	61%	64%
Andere	5%	3%

In het vet: percentage artsen en apothekers die informatie wensen over nevenwerkingen en interacties.

### 3.2.5 Visie huidig wettelijk kader

Zowel de artsen als apothekers hebben over het algemeen weinig inzicht in het wettelijk kader rond het gebruik van medicinale cannabis in België. Er is daarom vooral behoefte aan een heldere wetgeving, meer wetenschappelijk onderzoek naar de evidentie bij verschillende indicaties en een vlottere toegankelijkheid van medicinale cannabis.

### 3.2.6 Verdieping: nevenwerkingen en interacties

77% van de artsen is het (sterk) eens dat ze zich zorgen maken over nevenwerkingen. Bij de apothekers is dit 38%. Verder neemt 41% van de apothekers eerder een neutrale positie in over bezorgdheid van nevenwerkingen (tabel 7 en 8). Uit de vraag naar informatiebehoefte blijkt dat artsen (84%) en apothekers (88%) nood hebben aan meer informatie over nevenwerkingen (tabel 6). 30% van de artsen twijfelt bij het voorschrijven vanwege de bijwerkingen die zouden kunnen optreden (tabel 5).

Bij artsen en apothekers neemt respectievelijk 51% en 60% een neutrale houding aan tegenover of medicinale cannabis significante interacties heeft (tabel 7 en 8). Toch geeft 82% van de artsen en 86% van de apothekers aan dat ze info missen omtrent dit thema (tabel 6). 19% van de artsen zegt daarbij dat ze twijfelen om het voor te schrijven vanwege het risico op interacties (tabel 5).

Tabel 7: procentuele weergave mening artsen a.d.h.v. stellingen

	Sterk mee eens	Eens	Neutraal	Oneens	Sterk mee oneens
Het gebruik van medicinale cannabis bij bepaalde aandoeningen moet verder verkend worden.	37%	44%	14%	3%	2%
Medicinale cannabis kan symptomen die verband houden met medische aandoeningen effectief behandelen.	10%	35%	37%	16%	3%
Ik maak me zorgen over potentiële nevenwerkingen van medicinale cannabis.	<b>31%</b>	<b>46%</b>	12%	11%	1%
Medicinale cannabis heeft significante interacties met geneesmiddelen of andere producten.	8%	36%	<b>51%</b>	4%	1%
Het legaal kader rond het gebruik van medicinale cannabis in België is algemeen gekend.	3%	15%	13%	42%	27%

In het vet: 51% van de artsen is neutraal ten opzichte van significante interacties van cannabis. 77% is het (sterk) eens dat ze zich zorgen maken over nevenwerkingen.

Tabel 8: procentuele weergave mening apothekers a.d.h.v. stellingen

	Sterk mee eens	Eens	Neutraal	Oneens	Sterk mee oneens
Het gebruik van medicinale cannabis bij bepaalde aandoeningen moet verder verkend worden.	32%	55%	10%	2%	1%
Medicinale cannabis kan symptomen die verband houden met medische aandoeningen effectief behandelen.	14%	47%	33%	5%	0%
Ik maak me zorgen over potentiële nevenwerkingen van medicinale cannabis.	<b>7%</b>	<b>31%</b>	<b>41%</b>	18%	3%
Medicinale cannabis heeft significante interacties met geneesmiddelen of andere producten.	3%	32%	<b>60%</b>	5%	0%
Het legaal kader rond het gebruik van medicinale cannabis in België is algemeen gekend.	1%	13%	17%	61%	8%

In het vet: 41% van de apothekers is neutraal over of ze zich zorgen maken over nevenwerkingen, 38% is het (sterk) eens. 60% neemt een neutrale houding aan ten opzichte van significante interacties.

## 4 Discussie

### 4.1 Bespreking en implicaties resultaten

Het doel van deze studie was tweeledig. Enerzijds werd er gestreefd om aan de hand van focusgroepen vragen en noden te detecteren bij patiënten. Anderzijds werd er met een enquête getracht de visie en ervaring van zorgverleners te achterhalen.

Uit de focusgroepen blijkt dat de meeste niet-gebruikers zich zorgen maken over verslaving, high worden, invloed op het immuunsysteem en rijvaardigheid. Er lijkt echter een onderscheid te zijn in welke mate patiënten zich zorgen maken afhankelijk van het verloop van hun ziekte en ziektebeeld. Indien er geen zicht is op verbetering en behandelopties uitgeput zijn, lijken patiënten zich minder zorgen te maken.

Patiënten die medicinale cannabis gebruiken ervaren als nevenwerking high worden en spreken over een slechte smaak en geur. Ze leken weinig last te hebben van andere nevenwerkingen behalve de benoemde 'roes' en weten dat er weinig kans is op verslaving. Opvallend is dat hierbij het contrast wordt aangehaald met andere gekende verslavende medicatie zoals valium. Over interacties wordt door de patiënten die medicinale cannabis gebruiken niet gesproken. De deelnemers zijn in het kader van veiligheid ook bezorgd over kwaliteit en of hun huidige medicatie wel gecombineerd mag worden met medicinale cannabis. De zorgen en vragen leiden tot een grote nood aan duidelijke info. Bovendien ervaren de deelnemers een taboe rond medicinale cannabis.

In de literatuur wordt high worden beschreven als een nevenwerking van THC op korte termijn en risico's op infecties als vaak voorkomende nevenwerking van CBD op lange termijn. Verder wordt in de literatuur inderdaad gewaarschuwd voor verminderde rijvaardigheid. Smaak en geur worden niet besproken in de literatuurstudie maar blijken in de praktijk voor patiënten wel belangrijk te zijn. Daarnaast is het in de literatuur niet duidelijk of cannabis significante interacties heeft. Aangezien de patiënten die het gebruiken er niets over vermelden zou het nuttig zijn om dit in een vervolgonderzoek te bekijken. Het zou kunnen dat ze de interacties niet goed kennen of dat ze effectief geen interacties hebben ervaren met hun andere medicatie. Nochtans lijkt de kennis van de gebruikers over medicinale cannabis vrij goed te zijn.

De kennis van artsen en apothekers rond de werking van THC en CBD blijkt goed te zijn. De overgrote meerderheid duidt aan dat THC de psychoactieve effecten veroorzaakt en CBD relaxerend en pijnstillend werkt. Dit komt overeen met de werking beschreven in de literatuur.

Verder is het duidelijk dat zorgverleners zich zorgen maken over nevenwerkingen. Deze bezorgdheid is groter bij artsen dan apothekers en zorgt bij 30% van de artsen voor twijfel om het voor te schrijven. Apothekers neigen eerder naar een neutrale visie over nevenwerkingen. Nochtans hebben beiden

groepen een grote informatiebehoefte. Uit de literatuur blijkt dat er nog veel onduidelijkheid is rond nevenwerkingen op lange termijn en dat er hier nog extra onderzoek voor nodig is. Nevenwerkingen op korte termijn daarentegen zijn vrij duidelijk in de literatuur maar lijken vrij ongekend bij zorgverleners gezien de grote informatiebehoefte. In deze enquête werd niet bevraagd welke nevenwerkingen gekend zijn bij zorgverleners. In verder onderzoek kan dit opgenomen worden om te kunnen achterhalen waarom artsen zich meer zorgen lijken te maken dan apothekers. Apothekers zijn misschien al meer op de hoogte van nevenwerkingen waardoor ze zich minder zorgen maken.

Vervolgens komt uit de enquête naar boven dat artsen en apothekers vooral een neutrale houding aannemen ten opzichte van significante interacties van medicinale cannabis. Dat volgt de bevindingen uit de literatuur. Het is namelijk niet duidelijk of medicinale cannabis inderdaad significante interacties heeft. Er blijkt echter dat er informatiebehoefte is omtrent dit thema. In verder onderzoek is het nuttig om te kijken of de neutrale houding van zorgverleners voortvloeit uit het gebrek aan info vanuit de literatuur of uit andere redenen. Het zou ook kunnen dat ze redeneren dat elk geneesmiddel interacties heeft en ze zich daarom minder zorgen maken.

De resultaten impliceren dat er nood is aan duidelijke informatie over nevenwerkingen en interacties voor zowel zorgverleners als patiënten. Patiënten wensen patiëntgerichte informatie die wetenschappelijk onderbouwd is en gecommuniceerd wordt via zorgverleners of patiëntenverenigingen. Daarnaast hebben ze ook nood aan het doorbreken van het taboe. In het geval van de zorgverleners is het niet duidelijk welke kennis ze al hebben over nevenwerkingen en interacties. Wel blijkt dat er een grote informatiebehoefte is. De zorgverleners wensen wetenschappelijke evidentie en online bijscholingen of informatie op beroepsspecifieke websites.

## **4.2 Sterktes en zwaktes studie**

Deze masterproef was een eerste stap naar het heropnemen van de discussie rond medicinale cannabis. Het was sterk dat zowel zorgverleners als patiënten betrokken werden. Zo werd het verhaal langs twee kanten bekeken. Daarbij was het waardevol dat de meeste deelnemers van de focusgroepen deel uitmaakten van een patiëntenvereniging en zo een bredere ervaring konden delen. In de enquête was het positief dat er open tekstvakken waren wat eigen input mogelijk maakte voor zorgverleners. Bovendien werd een aanvullend samengewerkt vanuit de drie aparte thema's, die uitgebreid bestudeerd werden. Op die manier omvatten de masterproeven een breed domein en vormen ze een mooi geheel.

Een zwak punt van het onderzoek is dat er in drie van de vier focusgroepen minder dan zes deelnemers aanwezig waren, het vooropgestelde minimum, vanwege last minute afzeggingen van patiënten. Mogelijks heeft dit ervoor gezorgd dat er minder interactie aanwezig was. Bovendien werd het doel van de focusgroepen niet voldoende overgebracht aan de deelnemers waardoor velen dit eerder zagen als een infomoment. Verder was het voor de enquête heel moeilijk om huisartsen te bereiken. Uiteindelijk hebben maar negentien huisartsen het ingevuld, wat heel weinig is en kan zorgen voor bias. Er lijkt een

enorm grote enquêtemoeieheid te zijn. Het totale aantal van 208 deelnemers is namelijk niet veel voor heel Vlaanderen. Daarom moet er nagedacht worden of een enquête nog een efficiënte onderzoeksmethode is. Een ander minpunt is dat de enquête zo kort mogelijk gehouden werd en daarom niet alle info volledig bekomen werd. Voor dit deel van de masterproef waren er te weinig vragen over de kennis rond nevenwerkingen en interacties. Dit had vermeden kunnen worden door de uitkomstmaat rond kennis beter te specificeren.

### **4.3 Richtingen voor toekomstig onderzoek**

In de toekomst is er in het domein van medicinale cannabis nog nood aan wetenschappelijk onderzoek. Er is bij zorgverleners en patiënten namelijk een enorm grote nood aan heldere informatie die wetenschappelijk onderbouwd is. Bovendien kunnen verpleegkundigen in verder onderzoek betrokken worden aangezien patiënten aangeven dat ze vaak een belangrijke schakel zijn in de opstart van medicinale cannabis. Vervolgens moet er bekeken worden hoe het legaal kader rond medicinale cannabis in België herzien kan worden. Het zou daarbij nuttig zijn om meer te informeren in Nederland aangezien het beleid rond medicinale cannabis hier aanzienlijk verder gevorderd is dan in België. Tot slot zou het waardevol zijn dat het maatschappelijk debat heropend kan worden. Op die manier kan verder bekeken worden wat de rol van cannabis zou kunnen zijn als therapie.

### **4.4 Aanbevelingen aan FAGG**

Het laatste doel van deze masterproef was om op basis van deze resultaten aanbevelingen te formuleren. Deze aanbevelingen kunnen een stap zijn naar een verbetering van het legaal kader rond medicinale cannabis. Voor het formuleren van de aanbevelingen werd inspiratie opgedaan in de rapporten van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) (20).

Aan het FAGG formuleren we de volgende aanbevelingen:

- Formuleer een gemeenschappelijke Europese definitie en duid specifiek wat er wel/niet onder de term medicinale cannabis valt.
- Voorzie voldoende, laagdrempelige en begrijpelijke informatie voor patiënten over wat er momenteel gekend is over medicinale cannabis en wat er wel/niet kan in België. Deel deze info ook met patiëntenverenigingen.
- Herbekijk de controles in het verkeer en leg klinisch relevante grenswaarden vast voor drugscontroles.

Aan de professionele en wetenschappelijke verenigingen van zorgverleners formuleren we de volgende aanbevelingen:

- Ontwikkel opleidingen voor huisartsen en arts-specialisten, zodat zij voldoende kennis krijgen over medicinale cannabis om correct te kunnen informeren en voor te kunnen schrijven.
- Ontwikkel opleidingen voor officina-apothekers en ziekenhuisapothekers, zodat zij voldoende kennis krijgen over medicinale cannabis om correct advies te kunnen geven en weten wanneer en naar wie ze moeten doorverwijzen.
- Voer meer wetenschappelijk onderzoek uit naar evidentie van efficaciteit, nevenwerkingen en interacties van medicinale cannabis.

Aan de federale minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid en de ministers van Volksgezondheid van de deelstaten formuleren we de volgende aanbevelingen:

- Investeer in wetenschappelijk onderzoek naar evidentie van efficaciteit, nevenwerkingen en interacties van medicinale cannabis.

## **5 Conclusie**

Uit deze masterproef komt naar voren dat zowel patiënten als zorgverleners nood hebben aan duidelijke en wetenschappelijk onderbouwde informatie. Ze missen info omtrent nevenwerkingen en interacties maar ook over de evidentie van efficaciteit voor verschillende indicaties en het wettelijk kader. Dit sluit aan bij de bevindingen van de literatuurstudies. Hieruit bleek namelijk dat er nog onduidelijkheid bestaat over evidentie, nevenwerkingen en interacties. Er is daarvoor verder onderzoek nodig. Ondanks de onduidelijkheid is er wel vraag naar medicinale cannabis en wordt het effectief gebruikt. Om die reden is het belangrijk dat er correcte en gefundeerde informatie te vinden is. Daarnaast is er in Europa nog geen gemeenschappelijke definitie of beleid rond medicinale cannabis. Het wettelijk kader is onduidelijk voor patiënten en zorgverleners. In de toekomst is er nood aan een herziening van het legaal kader. Om de discussie rond medicinale cannabis en het beleid te heropenen werden verschillende aanbevelingen geformuleerd naar verschillende instanties.



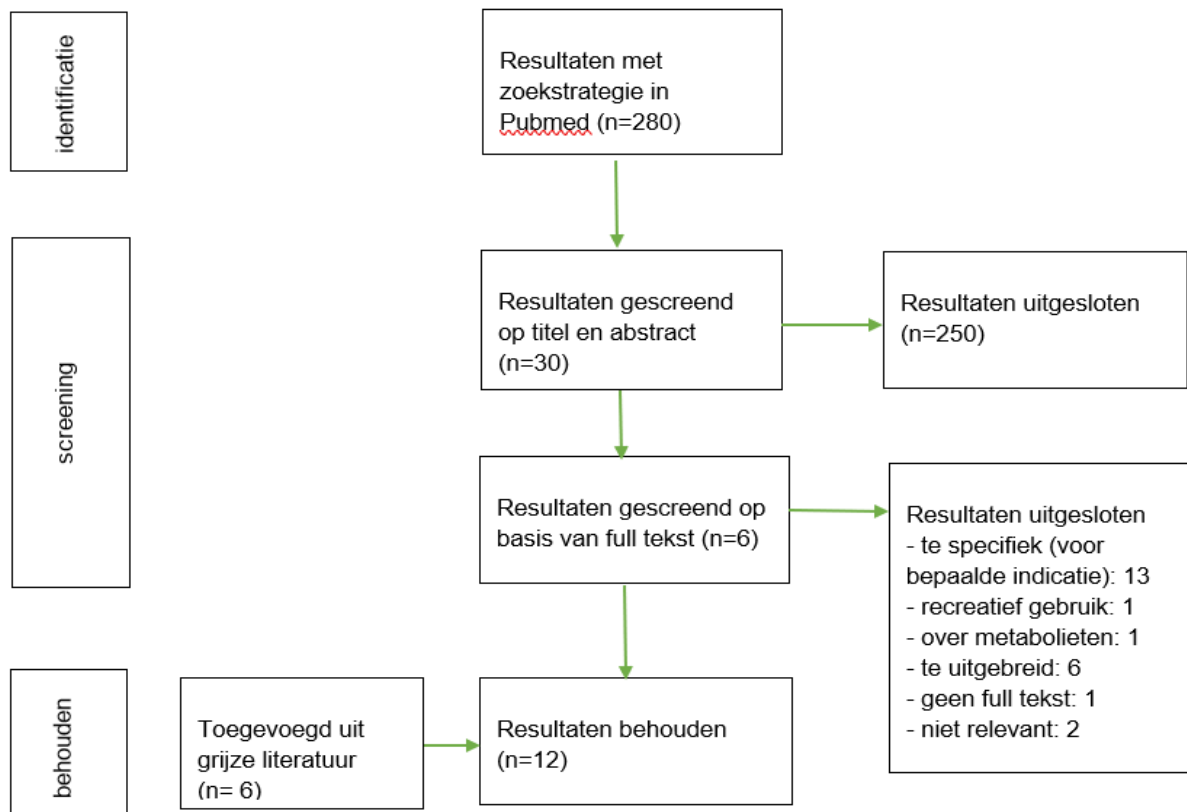
## 6 Bibliografie

1. BCFI Folia [Internet]. [geciteerd 1 november 2022]. Beschikbaar op: <https://www.bcfi.be/nl/articles/3219?folia=3217#>
2. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Medical use of cannabis and cannabinoids: questions and answers for policymaking. Luxemburg; 2018 dec.
3. Bureau Medicinale Cannabis | Bureau voor Medicinale Cannabis [Internet]. [geciteerd 11 november 2022]. Beschikbaar op: <https://www.cannabisbureau.nl/>
4. BfArM - Cannabis als medicijn [Internet]. [geciteerd 23 november 2022]. Beschikbaar op: [https://www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/Cannabis-als-Medizin/\\_node.html](https://www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/Cannabis-als-Medizin/_node.html)
5. Wat is er speciaal aan Cannabidiol FSA? | Magis Pharma [Internet]. [geciteerd 23 februari 2024]. Beschikbaar op: <https://magis-pharma.be/nl/vraag/wat-er-speciaal-aan-cannabidiol-fsa>
6. Rubaxx Cannabis CBD Gel met ca. 600 mg CBD [Internet]. [geciteerd 23 februari 2024]. Beschikbaar op: <https://rubaxx.be/rubaxx-cannabis-cbd-gel/>
7. NIEUW: HHC olie 5% - Leef Bewust [Internet]. [geciteerd 23 februari 2024]. Beschikbaar op: <https://leefbewust.nu/product/hhc-olie/>
8. Vragen en antwoorden over geneesmiddelen en andere producten op basis van cannabis of cannabidiol | FAGG [Internet]. [geciteerd 24 februari 2024]. Beschikbaar op: [https://www.fagg-afmps.be/nl/MENSELIJK\\_gebruik/bijzondere\\_producten/speciaal\\_gereguleerde\\_stoffen/verdoevende\\_middelen/faq\\_cannabis](https://www.fagg-afmps.be/nl/MENSELIJK_gebruik/bijzondere_producten/speciaal_gereguleerde_stoffen/verdoevende_middelen/faq_cannabis)
9. GW Pharma Ltd. Sativex Oromucosal Spray - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc) [Internet]. 2022 [geciteerd 26 november 2022]. Beschikbaar op: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/602/smpc#gref>
10. Epidyolex 100 mg/ml oral solution - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc) [Internet]. [geciteerd 24 februari 2024]. Beschikbaar op: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/10781/smpc>
11. Arnold JC. A primer on medicinal cannabis safety and potential adverse effects. Aust J Gen Pract. 1 juni 2021;50(6):345–50.
12. Vadivelu N, Kai AM, Kodumudi G, Sramcik J, Kaye AD. Medical Marijuana: Current Concepts, Pharmacological Actions of Cannabinoid Receptor Mediated Activation, and Societal Implications. Curr Pain Headache Rep. 1 januari 2018;22(1):3.

13. Cohen K, Weizman A, Weinstein A. Positive and Negative Effects of Cannabis and Cannabinoids on Health. *Clin Pharmacol Ther.* 1 mei 2019;105(5):1139–47.
14. Patrick Dewale. Medicinale cannabis meer dan een medische kwestie. In Antwerpen: Garant; 2018. p. 89–119.
15. Brown JD, Winterstein AG. Clinical Medicine Potential Adverse Drug Events and Drug-Drug Interactions with Medical and Consumer Cannabidiol (CBD) Use. *J Clin Med.* 2019;8(7):989.
16. Lucas CJ, Galettis P, Schneider J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84(11):2477–82.
17. Foster BC, Abramovici H, Harris CS. Cannabis and Cannabinoids: Kinetics and Interactions. *American Journal of Medicine.* 1 november 2019;132(11):1266–70.
18. Kruger DJ, Mokbel MA, Clauw DJ, Boehnke KF. Assessing Health Care Providers' Knowledge of Medical Cannabis. *Cannabis Cannabinoid Res.* 1 augustus 2022;7(4):501–7.
19. Philpot LM, Ebbert JO, Hurt RT. A survey of the attitudes, beliefs and knowledge about medical cannabis among primary care providers. *BMC Fam Pract.* 22 januari 2019;20(1):1–7.
20. Leroy R, Desimpel F, Ombelet S, De Jaeger M, Benahmed N, Camberlin C, e.a. Hoe endometriosezorg in België verbeteren? [gecteerd 26 april 2024]; Beschikbaar op: [www.kce.fgov.be](http://www.kce.fgov.be)

## 7 Bijlagen

### 7.1 Overzicht werkwijze literatuurstudie



Figuur 4: flowchart literatuurstudie

## 7.2 Stellingen focusgroepgesprekken

1) Ik denk dat patiënten soms medicinale cannabis gebruiken of overwegen om het te gebruiken.

- Waarom/waarvoor denk je dat sommige patiënten dit wensen te gebruiken?

2) Ik vind dat er bijkomend wetenschappelijk onderzoek nodig is om de evidentie voor de werking van medicinale cannabis aan te tonen.

- Welke kennis mis je?

3) Ik maak me zorgen over interacties en nevenwerkingen als ik medicinale cannabis (zou) gebruiken.

- Naar wie ga je met vragen?

4) Als patiënt vind je momenteel onvoldoende informatie terug over medicinale cannabis.

- Waar vind je info terug?
- Vind je het belangrijk dat info wetenschappelijk onderbouwd is?
- Welke info ontbreekt er?
- Door wie zou je het liefst geïnformeerd worden?

5) Het legaal kader rond gebruik van medicinale cannabis is algemeen gekend.

- Beïnvloedt dit je gebruik?
- Waar heb je informatie gekregen of opgezocht?

6) Er is nood aan een herziening van het legaal kader rond de toegankelijkheid van medicinale cannabis in België.

- Welke randvoorwaarden zijn er volgens jou nodig?
- Welke risico's zijn hier volgens jou aan verbonden?

7) Zijn er nog andere zaken die jullie graag willen delen?

## **7.3 Inleidende tekst enquête en definitie medicinale cannabis**

### **7.3.1 Inleidende tekst**

Beste zorgverlener

Wij zijn drie studenten uit de Master Farmaceutische Zorg aan de KU Leuven. Momenteel doen wij in het kader van onze masterproef. onderzoek naar de ervaringen en visie van patiënten, apothekers en artsen met medicinale cannabis. Hierbij zullen enerzijds de ervaringen, noden en bezorgdheden van patiënten omtrent medicinale cannabis worden geïdentificeerd via focusgroepen. Anderzijds wordt er via deze vragenlijst gepeild naar de houding en visie van artsen en apothekers over medicinale cannabis in de praktijk, volgens het huidige wettelijke kader in België.

Deze enquête is volledig geanonimiseerd, we willen u daarom vragen om zo eerlijk en zo volledig mogelijk te antwoorden. Deelname aan deze enquête is volledig vrijwillig.

Alvast hartelijk bedankt voor uw medewerking.

### **7.3.2 Definitie medicinale cannabis**

Vooraleer u begint aan de enquête willen we graag nog de term 'medicinale cannabis' definiëren.

De twee belangrijkste actieve stoffen in cannabis zijn delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) en cannabidiol (CBD).

In België worden de vergunde geneesmiddelen Sativex® (50/50 THC/CBD) en Epidiolex® (100% CBD), magistraal bereide CBD preparaten, CBD oliën/gels en voedingssupplementen die CBD bevatten beschouwd als medicinale cannabis. Dit is ook de definitie die wij gebruiken in onze masterproef.

## 7.4 Vragen enquête

### Inleiding

1. Bent u apotheker of arts?
  - Officina-apotheker
  - Ziekenhuisapotheker
  - Huisarts
  - Arts-specialist
    - In welke discipline bent u gespecialiseerd?
2. Wat is uw leeftijd?

### Arts

1. Kreeg u al eens vragen van patiënten over medicinale cannabis? (Sativex® of Epidiolex®, magistraal bereide cannabidiol (CBD) preparaten, CBD oliën/gels of voedingssupplementen die CBD bevatten) (meerdere opties mogelijk)
  - Ja
  - Nee
2. Heeft u al eens medicinale cannabis voorgeschreven?
  - Ja
  - Nee
3. Welke producten? (meerdere opties mogelijk)
  - Sativex®
  - Epidiolex®
  - Magistraal bereide CBD preparaten (bv. capsules, oliën)
  - CBD oliën
  - CBD gels
  - Voedingssupplementen die CBD bevatten
  - Andere
4. Heeft u twijfels bij het voorschrijven van medicinale cannabis? (meerdere opties mogelijk)
  - Nee
  - Ja, wettelijk kader is voor mij onduidelijk.
  - Ja, ik twijfel over het risico op interacties met andere geneesmiddelen en producten.
  - Ja, ik twijfel over de bestaande evidentie.
  - Ja, ik twijfel over welke bijwerkingen er zouden kunnen optreden.
  - Ja, andere
5. Geef aan in welke mate u akkoord bent met volgende stellingen. (kies één van de volgende mogelijkheden: sterk mee eens - eens - neutraal - oneens - sterk mee oneens)

- Het gebruik van medicinale cannabis bij bepaalde aandoeningen moet verder verkend worden
  - Medicinale cannabis kan symptomen die verband houden met medische aandoeningen effectief behandelen
  - Medicinale cannabis heeft significante interacties met geneesmiddelen of andere producten
  - Ik maak me zorgen over potentiële nevenwerkingen van medicinale cannabis
  - Het legaal kader rond het gebruik van medicinale cannabis in België is algemeen gekend
6. Voor welke indicaties denkt u dat er evidentie van efficaciteit is van medicinale cannabis? (kies één van de volgende mogelijkheden: sterke evidentie - matige evidentie - zwakke evidentie - onvoldoende evidentie)
- Chemotherapie-geïnduceerde nausea en braken
  - Chronische pijn (neuropathisch, kanker-gerelateerd, ...)
  - Multipele sclerose
  - Syndroom van Dravet en Lennox-Gastaut (maligne kinderepilepsiesyndromen)
  - Anorexie (bij HIV-patiënten)
  - Psychiatrische stoornissen
  - Palliatieve zorg
  - (Inflammatoire) darmziekten
  - Ziekte van Parkinson
  - Ziekte van Huntington
7. Welk bestanddeel van medicinale cannabis is verantwoordelijk voor de psychoactieve en verslavende effecten?
- THC
  - CBD
  - Weet ik niet
8. Welk bestanddeel van medicinale cannabis is verantwoordelijk voor de pijnstillende en rustgevende effecten?
- THC
  - CBD
  - Weet ik niet
9. Is er nood aan een herziening van het legaal kader rond de toegankelijkheid van medicinale cannabis in België?
- Ja
  - Nee
10. Waarom denkt u dat er een herziening nodig is van het huidige wettelijke kader in België? Wat moet er volgens u worden aangepast?

11. Beschikt u over voldoende informatie om advies te geven en vragen te beantwoorden over het gebruik van medicinale cannabis?
- Ja
  - Nee
12. Welke informatie mist u momenteel? Welke informatie is voor u momenteel nog onduidelijk? (meerdere opties mogelijk)
- Evidentie van de werking (bij verschillende indicaties)
  - Nevenwerkingen op korte en lange termijn
  - Interacties met andere medicatie
  - Legaal gebruik in België
  - Gebruik door patiënten in de praktijk
  - Andere
13. Vindt u het nodig om beter geïnformeerd te worden over de evidentie, risico's en het wettelijk kader van medicinale cannabis?
- Ja
  - Nee
14. Via welke weg zou u graag meer informatie ontvangen? (meerdere opties mogelijk)
- Beroepsspecifieke websites
  - Live bijscholing
  - Online bijscholing
  - App
  - Brochure
  - Andere

#### Apotheker

1. Krijgt u soms vragen van patiënten over medicinale cannabis (Sativex® of Epidiolex®, magistraal bereide cannabidiol (CBD) preparaten, CBD oliën/gels of voedingssupplementen die CBD bevatten) (meerdere opties mogelijk)
- Ja, omdat ze dit voorgeschreven kregen.
  - Ja, omdat ze dit graag zelf willen opstarten.
  - Nee
  - Andere
2. Welke van onderstaande producten worden soms afgeleverd in de apotheek? (meerdere opties mogelijk)
- Sativex®
  - Epidiolex®
  - Magistraal bereide CBD preparaten (bv. capsules, oliën)
  - CBD oliën
  - CBD gels



- Voedingssupplementen die CBD bevatten
  - Andere
3. Voor welke indicaties wordt er medicinale cannabis afgeleverd? (meerdere opties mogelijk)
- Chemotherapie-geïnduceerde nausea en braken
  - Chronische pijn (neuropathisch, kanker-gerelateerd, ...)
  - Multipele sclerose
  - Syndroom van Dravet en Lennox-Gastaut (maligne kinderepilepsiesyndromen)
  - Anorexie (bij HIV-patiënten)
  - Weet ik niet
  - Andere
4. Geef aan in welke mate u akkoord bent met volgende stellingen. (kies één van de volgende mogelijkheden: sterk mee eens - eens - neutraal - oneens - sterk mee oneens)
- Het gebruik van medicinale cannabis bij bepaalde aandoeningen moet verder verkend worden
  - Medicinale cannabis kan symptomen die verband houden met medische aandoeningen effectief behandelen
  - Medicinale cannabis heeft significante interacties met geneesmiddelen of andere producten
  - Ik maak me zorgen over potentiële nevenwerkingen van medicinale cannabis
  - Het legaal kader rond het gebruik van medicinale cannabis in België is algemeen gekend
5. Voor welke indicaties denkt u dat er evidentie van efficaciteit is van medicinale cannabis? (kies één van de volgende mogelijkheden: sterke evidentie - matige evidentie - zwakke evidentie - onvoldoende evidentie)
- Chemotherapie-geïnduceerde nausea en braken
  - Chronische pijn (neuropathisch, kanker-gerelateerd, ...)
  - Multipele sclerose
  - Syndroom van Dravet en Lennox-Gastaut (maligne kinderepilepsiesyndromen)
  - Anorexie (bij HIV-patiënten)
  - Psychiatrische stoornissen
  - Palliatieve zorg
  - (Inflammatoire) darmziekten
  - Ziekte van Parkinson
  - Ziekte van Huntington
6. Welk bestanddeel van medicinale cannabis is verantwoordelijk voor de psychoactieve en verslavende effecten?
- THC
  - CBD
  - Weet ik niet

7. Welk bestanddeel van medicinale cannabis is verantwoordelijk voor de pijnstillende en rustgevende effecten?
- THC
  - CBD
  - Weet ik niet
8. Is er nood aan een herziening van het legaal kader rond de toegankelijkheid van medicinale cannabis in België?
- Ja
  - Nee
9. Waarom denkt u dat er een herziening nodig is van het huidige wettelijke kader in België? Wat moet er volgens u worden aangepast?
10. Beschikt u over voldoende informatie om advies te geven en vragen te beantwoorden over het gebruik van medicinale cannabis?
- Ja
  - Nee
11. Welke informatie mist u momenteel? Welke informatie is voor u momenteel nog onduidelijk? (meerdere opties mogelijk)
- Evidentie van de werking (bij verschillende indicaties)
  - Nevenwerkingen op korte en lange termijn
  - Interacties met andere medicatie
  - Legaal gebruik in België
  - Gebruik door patiënten in de praktijk
  - Andere
12. Vindt u het nodig om beter geïnformeerd te worden over de evidentie, risico's en het wettelijk kader van medicinale cannabis?
- Ja
  - Nee
13. Via welke weg zou u graag meer informatie ontvangen? (meerdere opties mogelijk)
- Beroepsspecifieke websites (PhiL, DelphiCare, ...)
  - Live bijscholing
  - Online bijscholing
  - App
  - Brochure
  - Andere

### Slot

Heeft u verder nog iets dat u wilt delen over medicinale cannabis? Dit kunnen opmerkingen, ervaringen, vragen, tips, suggesties, etc. zijn.

## Bedanking

Heel erg bedankt voor uw deelname! Uw antwoorden werden goed geregisteerd.

Team Medicinale Cannabis (Louise, Fran en Lucie)

Indien u contact met ons wilt opnemen, kunt u ons bereiken via onderstaande e-mailadressen:

[louise.hendrickx1@student.kuleuven.be](mailto:louise.hendrickx1@student.kuleuven.be)

[fran.gendera@student.kuleuven.be](mailto:fran.gendera@student.kuleuven.be)

[lucie.lin@student.kuleuven.be](mailto:lucie.lin@student.kuleuven.be)

## 7.5 Rekruteringstekst patiënten

### DEELNEMERS GEZOCHT

Voor een onderzoek naar de ervaringen met en visie over medicinale cannabis bij patiënten, apothekers en artsen.

#### Samenvatting onderzoek:

- ✓ Drie masterstudenten farmaceutische zorg aan de KU Leuven
- ✓ Masterproef 2023-2024 (MP026464)
- ✓ Enquête bij apothekers en artsen
- ✓ Peilen naar houding, visie en kennis van apothekers en artsen over medicinale cannabis, binnen het huidige wettelijk kader in België.

#### Wie zoeken we?

##### PATIËNTEN:

- ✓ Nederlands spreken
- ✓ Lid van een patiëntenvereniging aangesloten bij het Vlaams Patiëntenplatform
- ✓ Ouder dan 18 jaar

##### Bent u geïnteresseerd om deel te nemen? Neem dan contact op met:

[fran.gendera@student.kuleuven.be](mailto:fran.gendera@student.kuleuven.be)  
[louise.hendrickx1@student.kuleuven.be](mailto:louise.hendrickx1@student.kuleuven.be)  
[lucie.lin@student.kuleuven.be](mailto:lucie.lin@student.kuleuven.be)

## 7.6 Rekruteringsstekst zorgverleners

**KU LEUVEN**

Fran Gendera, Lucie Lin, Louise Hendrickx  
In samenwerking met Vlaams  
Patiëntenplatform

***Masterproef  
medicinale  
cannabis***

ENQUÊTE VOOR  
APOTHEKERS EN ARTSEN

Klik hier  
of scan de QR



**DOEL ONDERZOEK:**  
1) ervaringen en visie van  
zorgverleners in kaart brengen  
2) aanbevelingen voor FAGG  
formulieren

## 7.7 Informed consent form

### Exemplaar voor de deelnemer

Titel van de studie: Medicinale cannabis: de visie en ervaringen van patiënten, apothekers en artsen

Onderzoeksinstelling: KU Leuven

Ethisch comité: *EC Onderzoek UZ/KU Leuven*

Onderzoekers:

Fran Gendera (Master in de Farmaceutische Zorg): fran.gendera@student.kuleuven.be

Louise Hendrickx (Master in de Farmaceutische Zorg):

louise.hendrickx1@student.kuleuven.be

Lucie Lin (Master in de Farmaceutische Zorg): lucie.lin@student.kuleuven.be

Promotor: Isabel Spriet, isabel.spriet@uzleuven.be, +3216341261

### I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

#### Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een onderzoek met medicinale cannabis. Hierbij worden de ervaringen met en de visie over medicinale cannabis van patiënten, apothekers en artsen in kaart gebracht. Om u te helpen beslissen of u al dan niet aan deze studie wenst deel te nemen, willen we u vragen even de tijd te nemen om onderstaande informatie voor deelnemers door te nemen, zodat u een welbewuste beslissing kunt nemen. Dit wordt een “geïnformeerde toestemming” genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de onderzoeker.

Dit document bestaat uit essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en eventuele bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

#### Als u aan deze studie deelneemt, moet u weten dat:

- Deze studie MP026464 opgesteld is na evaluatie door de Ethische Commissie (EC) Onderzoek UZ/KU Leuven.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten zonder hiervoor een reden op te geven.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.

- De studie vindt plaats in groepen. Hierbij zult u niet anoniem zijn voor andere deelnemers.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de onderzoekers.

### **Doelstellingen en verloop van de studie**

Deze studie heeft als doel te bundelen wat er leeft bij patiënten, apothekers en artsen rond medicinale cannabis. Momenteel is de wetenschappelijke evidentie omtrent de efficaciteit en risico's van medicinale cannabis beperkt. Er is bovendien geen Europese definitie van wat medicinale cannabis juist is, waardoor het heel moeilijk is om het legale kader van verschillende landen te vergelijken. De literatuur is breed en heterogeen en er bestaan verschillende onduidelijkheden. Er zijn daarentegen meer en meer vragen van patiënten, apothekers en artsen naar de evidentie van het gebruik en de risico's van medicinale cannabis.

Wij nodigen u uit om aan deze studie deel te nemen omdat we merken dat er nog veel onduidelijkheid is over de werking, risico's en wettelijk kader rond medicinale cannabis. Het is bovendien een onderwerp die leeft in de media en regelmatig aan bod komt. We zouden graag aan u het woord willen geven om uw ervaringen met en visie rond medicinale cannabis te delen. Zo kunnen we alle bevindingen bundelen en uiteindelijk aanbevelingen formuleren voor het beleid rond medicinale cannabis.

Aan deze focusgroepen met patiënten zullen ongeveer 18 tot 30 personen deelnemen. Om aan deze studie te kunnen deelnemen, moet u lid zijn van een patiëntenvereniging aangesloten bij het Vlaams Patiëntenplatform, ouder dan 18 jaar zijn en Nederlands spreken.

De onderzoeker zal u vragen deel te nemen aan een focusgroepgesprek die peilt naar de visie, houding en bezorgdheden omtrent het gebruik van met medicinale cannabis. Het is geen vereiste om reeds medicinale cannabis gebruikt te hebben. Bovendien worden in dit onderzoek de vergunde geneesmiddelen Sativex® en Epidiolex®, magistraal bereide cannabidiol (CBD) preparaten, CBD oliën/gels en voedingssupplementen die CBD bevatten beschouwd als medicinale cannabis. Het illegaal gebruik van cannabis als drug valt niet onder deze definitie.

Er zullen op voorhand enkele stellingen worden voorgelegd om het gesprek te starten. Dit zal de kans geven om verder in dialoog te gaan over uw ervaringen en visie rond medicinale cannabis. Deelname aan dit gesprek zal ongeveer 120-150 minuten van uw tijd in beslag nemen en zal plaatsvinden in de lokalen van het Vlaams Patiëntenplatform in Leuven (Groenveldstraat 15, 3000 Leuven) of van Zelfhulpondersteuning en patiëntenparticipatie (ZOPP) in Limburg (Kempische Steenweg 311, 3500 Hasselt). Er wordt ook een online-moment georganiseerd, voor zij die dit wensen. De gesprekken zullen plaatsvinden in de loop van de maand november. Tijdens de live gesprekken worden enkel geluidsopnames gemaakt. Bij het online-moment zullen er zowel beeldopnames als geluidsopnames worden gemaakt. De opnames zullen nadien enkel gebruikt worden voor transcriptie. Na transcriptie zullen alle beeld- en geluidsopnames vernietigd worden.

## **Beschrijving van de risico's en van de voordelen**

Deelname aan de studie zou echter een confrontatie kunnen zijn met een gevoelig thema. Indien u dit wenst, kan u steeds bij een zorgverlener terecht voor een ondersteunend gesprek. (Isabel Spriet, isabel.spriet@uzleuven.be, +3216341261)

U heeft zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek; u kan wel, door het delen van uw kennis en/of ervaringen, bijdragen aan het in kaart brengen van de noden en knelpunten die patiënten ervaren met medicinale cannabis om zo een beter beeld te krijgen van wat er leeft rond het onderwerp. Met de bekomen bevindingen kunnen er dan aanbevelingen geformuleerd worden voor het beleid rond medicinale cannabis, wat relevant zou kunnen zijn voor u als patiënt.

## **Intrekking van uw toestemming**

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen.

Als u wel meedoet, kan u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U hoeft hiervoor geen reden te geven

## **Als u aan deze studie deelneemt, vragen wij om:**

- Ten volle mee te werken voor een correct verloop van de studie.
- Geen informatie over uw gezondheidstoestand, de geneesmiddelen die u gebruikt of de symptomen die u ervaart te verzwijgen.

## ***Contact***

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook in geval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de onderzoekers Fran Gendera (fran.gendera@student.kuleuven.be), Louise Hendrickx (louise.hendrickx1@student.kuleuven.be) en Lucie Lin (lucie.lin@student.kuleuven.be) en de hoofdonderzoeker professor Isabel Spriet via het telefoonnummer +3216341261 (werkuren) of via e-mail isabel.spriet@uzleuven.be.

Als u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan de studie, kan u contact opnemen met de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven (ec@uzleuven.be; 016 34 86 00 (werkdagen tussen 10 en 11 uur))

Titel van de studie: Medicinale cannabis: de visie en ervaringen van patiënten, apothekers en artsen

## **II Geïnformeerde toestemming**

### **Deelnemer**

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van de studie en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennisgenomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.

Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en indien gewenst met een door mij gekozen persoon te overleggen.

Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.

Ik begrijp dat mijn deelname aan deze studie vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan deze studie stop te zetten. Daarvoor hoef ik geen reden op te geven en ik weet dat er geen nadeel voor mij kan ontstaan.

Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de onderzoekers de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren overeenkomstig de Europese en Belgische wetgeving ter zake.

Ik wil graag / Ik wil niet geïnformeerd worden over de algemene onderzoeksresultaten van de studie.

Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de deelnemer

### **Onderzoeker**

Wij ondergetekenden Fran Gendera, Louise Hendrickx en Lucie Lin, onderzoekers, verklaren de benodigde informatie inzake deze studie mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.

We bevestigen dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen met deelname aan de studie en we zijn bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

We bevestigen dat we werken in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de onderzoeker

Titel van de studie: Medicinale cannabis: de visie en ervaringen van patiënten, apothekers en artsen



### **III Aanvullende informatie**

#### **1: Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van de deelnemer**

##### ***Ethisch comité***

Deze studie werd geëvalueerd door een onafhankelijk ethisch comité, namelijk EC Onderzoek UZ/KU Leuven, dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die aan studies deelnemen te beschermen.

U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

##### ***Vrijwillige deelname***

Aarzel niet om alle vragen te stellen die u nuttig vindt voordat u tekent. Neem de tijd om er met een vertrouwenspersoon over te praten, als u dit wenst.

U heeft het recht om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen.

Uw beslissing zal in geen geval nadelige gevolgen hebben voor u.

Als u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie voor deze studie heeft gegeven. U zult het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

##### ***Kosten in verband met uw deelname***

U zult geen vergoeding krijgen voor uw deelname aan deze studie. Uw deelname zal echter voor u geen bijkomende kosten met zich meebrengen.

##### ***Vertrouwelijkheidgarantie***

Uw deelname aan de studie betekent dat de onderzoekers gegevens over u verzamelen en gebruiken voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties.

Uw gegevens zullen worden verwerkt overeenkomstig de Europese Algemene Verordening inzake Gegevensbescherming (AVG) en de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens. KU Leuven is de verwerkingsverantwoordelijke voor uw gegevens.

U hebt het recht om aan de onderzoekers te vragen welke gegevens zij over u hebben verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van de studie. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn<sup>2</sup>.

De onderzoekers zijn verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen.

Dit betekent dat zij zich ertoe verbinden om uw naam nooit bekend te maken in het kader van een publicatie of een conferentie en dat zij uw gegevens zullen coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in de studie). De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren<sup>3</sup>.

De (gecodeerde) onderzoeksgegevens kunnen doorgegeven worden aan Belgische of andere regelgevende instanties, aan de ethische comités, aan andere onderzoekers en/of instellingen die samenwerken met de opdrachtgever. Dit gebeurt dan steeds in gecodeerde vorm.

De opdrachtgever verbindt zich ertoe om de verzamelde gegevens enkel in het kader van deze studie te gebruiken.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van de studie gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

Indien u vragen hebt over hoe wij uw gegevens gebruiken of uw recht op inzage, correctie, eventueel stopzetting van de verdere verwerking wil uitoefenen, dan kan u hiervoor steeds terecht bij uw arts-onderzoeker op volgend contactadres: [isabel.spriet@uzleuven.be](mailto:isabel.spriet@uzleuven.be)

Indien u naderhand nog bijzondere aandachtspunten heeft of klacht wenst neer te leggen, kan u terecht bij het privacyteam van de KU Leuven op [privacy@kuleuven.be](mailto:privacy@kuleuven.be)

Tot slot, indien u een klacht heeft over de verwerking van uw gegevens, kunt u contact opnemen met de Belgische toezichthoudende instantie die toeziet op de naleving van de grondbeginselen van de bescherming van persoonsgegevens:

De Belgische toezichthoudende instantie heet:

Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)

Drukpersstraat 35,

1000 Brussel

Tel. +32 2 274 48 00

e-mail: [contact\(at\)apd-gba.be](mailto:contact(at)apd-gba.be)

Website: [www.gegevensbeschermingsautoriteit.be](http://www.gegevensbeschermingsautoriteit.be)

### **Exemplaar voor de onderzoeker**

Zie hierboven

## 7.8 Informatiebrief

Titel van de studie: Medicinale cannabis: de visie en ervaringen van patiënten, apothekers en artsen

Onderzoeksinstelling: KU Leuven

Ethisch comité: Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven

Onderzoekers:

Fran Gendera (Master in de Farmaceutische Zorg): fran.gendera@student.kuleuven.be

Louise Hendrickx (Master in de Farmaceutische Zorg):

louise.hendrickx1@student.kuleuven.be

Lucie Lin (Master in de Farmaceutische Zorg): lucie.lin@student.kuleuven.be

Promotor: Isabel Spriet, isabel.spriet@uzleuven.be, +3216341261

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een onderzoek naar medicinale cannabis. Hierbij worden de ervaringen met en de visie over medicinale cannabis van patiënten, apothekers en artsen in kaart gebracht.

### **Doelstellingen en verloop van de studie**

Deze studie heeft als doel te bundelen wat er leeft bij patiënten, apothekers en artsen rond medicinale cannabis. Momenteel is de wetenschappelijke evidentie omtrent de efficaciteit en risico's van medicinale cannabis beperkt. Er is bovendien geen Europese definitie van wat medicinale cannabis juist is, waardoor het heel moeilijk is om het legale kader van verschillende landen te vergelijken. De literatuur is breed en heterogeen en er bestaan verschillende onduidelijkheden. Er zijn daarentegen meer en meer vragen van patiënten, apothekers en artsen naar de evidentie van het gebruik en de risico's van medicinale cannabis.

Wij stellen u voor om aan deze studie deel te nemen omdat we merken dat er nog veel onduidelijkheid is over de werking, risico's en wettelijk kader rond medicinale cannabis. Het is bovendien een onderwerp die leeft in de media en regelmatig aan bod komt. We zouden graag aan u het woord willen geven om uw ervaringen met en visie rond medicinale cannabis te delen via een enquête. Zo kunnen we alle bevindingen bundelen en uiteindelijk aanbevelingen formuleren voor het beleid rond medicinale cannabis.

Aan deze studie zullen ongeveer 100 tot 150 personen deelnemen. Om aan deze studie te kunnen deelnemen, moet u Nederlands spreken en tewerkgesteld zijn als huisarts, arts-specialist, apotheker of ziekenhuisapotheker.

We vragen u hierbij om een vragenlijst in te vullen die peilt naar de houding, visie en kennis van artsen en apothekers over medicinale cannabis in de praktijk, binnen het huidige wettelijke kader in België.

Het invullen van deze vragenlijst zal 5 tot 10 minuten van uw tijd in beslag nemen en zal online afgenomen worden via Qualtrics.

Deze vragenlijst is anoniem. Er worden geen persoonsgegevens verzameld.

### **Beschrijving van de risico's en van de voordelen**

Uw deelname aan deze studie houdt geen enkel gezondheidsrisico in.

Deelname aan de studie zou echter een confrontatie kunnen zijn met een gevoelig thema. Indien u dit wenst kan u steeds bij een hulpverlener terecht voor een ondersteunend gesprek. (Isabel Spriet, isabel.spriet@uzleuven.be, +3216341261)

U heeft zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek; u kan wel, door het delen van uw kennis en/of ervaringen, bijdragen aan het in kaart brengen van de noden en knelpunten die apothekers en artsen ervaren om zo een beter beeld te krijgen van wat er leeft rond het onderwerp. Met de bekomen bevindingen kunnen er dan aanbevelingen geformuleerd worden voor het beleid rond medicinale cannabis, wat relevant zou kunnen zijn voor u als zorgverlener.

Deelnemen aan het onderzoek kost tijd: 5 tot 10 minuten

### **Als u aan deze studie deelneemt, moet u weten dat:**

- Deze studie MP026464 opgesteld is na evaluatie door EC Onderzoek UZ/KU Leuven.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn volledig anoniem. Er worden geen persoonsgegevens zoals naam, geboortedatum, adres, enz. verzameld. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Als u bijkomende informatie wenst over hoe wij uw anonieme gegevens gebruiken, maar ook ingeval van problemen, bijkomende vragen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de onderzoekers Fran Gendera, Louise Hendrickx en Lucie Lin via respectievelijk fran.gendera@student.kuleuven.be, louise.hendrickx1@student.kuleuven.be en lucie.lin@student.kuleuven.be en de hoofdonderzoeker Isabel Spriet via het telefoonnummer +3216341261 (werkuren) of via e-mail isabel.spriet@uzleuven.be. Ook de functionaris voor gegevensbescherming van het onderzoekcentrum staat te uwer beschikking.

De contactgegevens van deze laatste zijn als volgt: DPO – KU Leuven, e-mail dpo@kuleuven.be

- Als u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan de studie, kan u contact opnemen met de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven (ec@uzleuven.be; 016 34 86 00 (werkdagen tussen 10 en 11 uur))

- Tot slot, indien u een klacht heeft over de verwerking van uw gegevens, kunt u contact opnemen met de Belgische toezichhoudende instantie die toeziet op de naleving van de grondbeginselen van de bescherming van persoonsgegevens:

De Belgische toezichhoudende instantie heet:

Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)

Drukpersstraat 35,

1000 Brussel

Tel. +32 2 274 48 00

e-mail: [contact\(at\)apd-gba.be](mailto:contact(at)apd-gba.be)

Website: [www.gegevensbeschermingsautoriteit.be](http://www.gegevensbeschermingsautoriteit.be)

Slotformule

Voornaam Naam Ondertekenaar

Bijlagen

Kopie

## 7.9 Resultaten enquête

Tabel 9: procentuele weergave van kennis van artsen over evidentie bij verschillende indicaties

	Sterke evidentie	Matige evidentie	Zwakke evidentie	Onvoldoende evidentie	Weet ik niet
Chemotherapie-geïnduceerde nausea en braken	5%	5%	18%	2%	1%
Chronische pijn (neuropathisch, kanker-gerelateerd,...)	30%	27%	28%	12%	5%
Multipele sclerose	14%	18%	23%	8%	8%
Syndroom van Dravet en Lennox-Gastaut (maligne kinderepilepsiesyndromen)	13%	41%	6%	4%	12%
Anorexie (bij HIV-patiënten)	38%	9%	25%	74%	74%
Psychiatrische stoornissen	5%	5%	18%	2%	1%
Palliatieve zorg	30%	27%	28%	12%	5%
(Inflammatoire) darmziekten	14%	18%	23%	8%	8%
Ziekte van Parkinson	13%	41%	6%	4%	12%
Ziekte van Huntington	38%	9%	25%	74%	74%

Tabel 10: procentuele weergave van kennis van apothekers over evidentie bij verschillende indicaties

	Sterke evidentie	Matige evidentie	Zwakke evidentie	Onvoldoende evidentie	Weet ik niet
Chemotherapie-geïnduceerde nausea en braken	9%	32%	38%	11%	2%
Chronische pijn (neuropathisch, kanker-gerelateerd,...)	35%	35%	33%	6%	8%
Multipele sclerose	13%	14%	11%	13%	10%
Syndroom van Dravet en Lennox-Gastaut (maligne kinderepilepsiesyndromen)	9%	8%	1%	4%	10%
Anorexie (bij HIV-patiënten)	34%	11%	17%	66%	71%
Psychiatrische stoornissen	9%	32%	38%	11%	2%
Palliatieve zorg	35%	35%	33%	6%	8%
(Inflammatoire) darmziekten	13%	14%	11%	13%	10%
Ziekte van Parkinson	9%	8%	1%	4%	10%
Ziekte van Huntington	34%	11%	17%	66%	71%