

REGULATORNI VIDIK PREDPISOVANJA KANABINOIDOV PRESCRIBING OF CANNABINOIDS – A REGULATORY VIEW

AVTOR / AUTHOR:

dr. Andreja Čufar, mag. farm., spec.

JAZMP,

Slovenčeva ulica 22, 1000 Ljubljana

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

andreja.cufar@jazmp.si

1 UVOD

Konoplja s svojimi kontroverznimi značilnostmi, ki jo po eni strani uvrščajo med prepovedane droge in po drugi med zdravila, vedno znova privlači tako laično kot strokovno javnost. Konoplja vsebuje okoli 70 različnih psihoaktivnih spojin, katerih delovanje v možganih in telesu je še vedno v mnogih pogledih skrivnost (1). Njene škodljive učinke v primerjavi s koristmi so proučevali v številnih študijah, ki z izjemo zdravil, ki so pridobila dovoljenje za promet, večinoma dajejo šibke znanstvene podlage za uporabo v medicini, zlasti kar zadeva rastlino in njene dele (2). Tudi predpisovanje **avtoriziranih** zdravil s **kanabinoidi** je razmeroma redko, saj obstajajo na terapevtskih področjih, kjer naj bi se uporabljali pripravki s kanabinoidi, druga, te-

POVZETEK

Konoplja se po eni strani uvršča med prepovedane droge in po drugi med zdravila. Vsebuje okoli 70 različnih psihoaktivnih spojin, katerih delovanje še vedno ni popolnoma razjasnjeno. Mednarodni pravni okvir na področju prepovedanih drog predstavljajo konvencije Združenih narodov in sicer t.i. Enotna konvencija o mamilih iz leta 1961, dopolnjena leta 1972, Konvencija o psihotropnih snoveh iz leta 1971 in Konvencija o preprečevanju nedovoljenega prometa z mamili in psihotropnimi snovmi iz leta 1988. Države članice Evropske unije razvrščajo droge in predhodne sestavine v skladu z navedenimi tremi konvencijami. V okviru svojih nacionalnih zakonodaj države članice na različne načine podrobneje urejajo področje prepovedanih drog in s tem omogočajo njihovo uporabo v medicinske namene oziroma preprečujejo njihovo potencialno zlorabo. V Sloveniji dopolnjena Uredba o razvrstitvi prepovedanih drog daje podlago za dostopnost zdravil z izoliranim ali sintezno pridobljenim 9-tetrahidrokanabinolom, zdravil z nabilonom in zdravil z ekstrakti iz konoplje, vključno s tinkturami, uravnanimi oz. standardiziranimi na delta-9-tetrahidrokanabinol. Na podlagi te uredbe je mogoče izdelovati tudi magistralna in galenska zdravila iz navedenih učinkovin.

KLJUČNE BESEDE:

medicinska konoplja, tetrahidrokanabinol, konvencija Združenih narodov, uredba o prepovedanih drogah

ABSTRACT

Cannabis is one of the most popular drugs on the one side and a medicinal product on the other. It contains about 70 different psychoactive compounds, whose function is still not fully understood. International legal framework in the field of illicit drugs is defined by three United Nations Conventions, namely the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961, amended in 1972, the Convention on Psychotropic Substances, 1971 and the Convention against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances, 1988. The European Union Member States classify drugs and precursors in accordance with these three conventions. Within



the framework of their national laws, the Member States regulate the scope of illicit drugs in different ways in detail, thereby enabling their medical use and preventing their potential abuse at the same time. In Slovenia, recently amended Regulation on the classification of illicit drugs enables the availability of medicines with isolated or synthesized 9 - tetrahydrocannabinol, nabilone, and medicines with extracts from cannabis, including tinctures, standardized to delta-9-tetrahydrocannabinol. Based on this regulation pharmacists can also compound magistral and galenic medicines from those substances.

KEYWORDS:

medicinal cannabis, tetrahydrocannabinol, United Nations Convention, Regulation on the classification of illicit drugs

rapevtsko uspešnejša zdravila z manj neželenimi učinki (3). V nekaterih okoljih je njena medicinska uporaba široko sprejeta, drugod obstajajo resni pomisleki.

2 PRIPRAVKI Z MEDICINSKO KONOPLJO IN KANABINOIDI

Izraz "medicinska konoplja" vključuje številne različne pojavne oblike zdravila, ki imajo lahko različen pravni in medicinski status (3). Med pojavnimi oblikami poznamo:

1. rastlino konoplje in smolo - katerikoli del rastline *Cannabis sativa L.* ali smole pridobljene iz vršičkov rastline;
2. ekstrakt konoplje - kakršenkoli ekstrakt, običajno oljni, pridobljen iz rastline, znan tudi kot hašišovo olje, in vsak pripravek, sestavljen iz njega;
3. kanabinoidi - razred kemičnih spojin, ki imajo značilen kanabinoidni skelet. V naravi se kanabinoidi pojavljajo v konoplji, ki vsebuje več kot 70 kanabinoidov. Kanabinoidi vključujejo:
 - tetrahidrokanabinol (THC), skupina izomernih spojin, med katerimi je najbolj znan (-)-trans-delta-9-THC, katerega mednarodno nelastniško ime je dronabinol.
 - nabilon je sintetični kanabinoid, ki se v naravi ne pojavlja;
 - drugi naravni kanabinoidi, ki naj ne bi imeli psihotropnega delovanja, kot so kanabidiol, kanabinol, kanabikromen in kanabigerol.

Navedene spojine se vgrajujejo v različne farmacevtske oblike: pršilo, kapsule, očne kapljice.

Na svetovnem trgu obstaja nekaj zdravil z dovoljenjem za promet, ki vsebujejo konopljo oziroma njene derivate.

Sintetični dronabinol je dosegljiv v obliki kapsul v zdravilu, ki je na trgu v nekaterih državah izven Evropske Unije (EU), nabilon je prav tako na voljo v obliki kapsul in sicer se trži v državah EU in izven v zdravilih dveh različnih blagovnih znamk (3). Poleg teh dveh je v nekaterih državah EU dosegljivo še zdravilo v obliki oralnega pršila, ki vsebuje dva ekstrakta konoplje in sicer enega, ki je uravnan na THC in drugega, ki je uravnan na kanabidiol (3).

3 ZAKONODAJNI OKVIR PREDPISOVANJA IN UPORABE ZDRAVIL S KANABINOIDI

3.1 MEDNARODNI PRAVNI OKVIR

Mednarodni pravni okvir na področju prepovedanih drog predstavljajo konvencije Združenih narodov (ZN) in sicer t.i. Enotna konvencija o mamilih iz leta 1961, dopolnjena leta 1972, Konvencija o psihotropnih snoveh iz leta 1971 in Konvencija o preprečevanju nedovoljenega prometa z mamili in psihotropnimi snovmi iz leta 1988 (4, 5). Podpisnice, med njimi tudi Slovenija (v okviru bivše Jugoslavije), lahko na svojem področju uvedejo strožje predpise ali postopke, če so po njihovem mnenju potrebni ali zaželeni za zaščito javnega zdravja. Enotna konvencija določa štiri sezname, v katere se uvrščajo snovi glede na njihov potencial za zlorabo in glede na njihovo tveganje za javno zdravje in socialno blaginjo. Vsaka snov mora biti navedena v seznamu I ali seznamu II. Za snovi, ki so navedene v seznamu I, veljajo vsi ukrepi za nadzor nad mamili, ki so predpisani z Enotno konvencijo, medtem ko za snovi s seznamom II (na katerem je na primer kodein) ne veljajo nekatere omejitve glede količin, ki so lahko na zalogi pri ustanovah, ki izvajajo trženje in nekatere omejitve glede predpisovanja na recept in izdajanja. Pripravki so navedeni v seznamu III, snovi pa so lahko dodatno navedene v Seznamu IV. Za te veljajo še dodatni ukrepi, če se za njih odloči posamezna država. Za nekatere snovi, med katerimi je tudi konoplja, Enotna konvencija prepisuje še dodatne ukrepe. Konoplja in konopljna smola sta razvrščeni v seznamu I in IV Enotne konvencije iz leta 1961. Ekstrakti in tinkture iz konoplje so razvrščeni v seznam I te konvencije. THC je naveden v seznamu I konvencije iz leta 1971 o psihotropnih snoveh, delta-9-THC in njegove stereokemične izomere, vključno

z dronabinolom so navedene v prilogi II te konvencije. Nabilon, sintetični kanabinoid, je sicer derivat THC, ne pa stereokemijska izomera delta-9-THC in zato v mednarodnem pravu (konvencijah ZN) ni nadzorovan. Za liste konoplje veljajo le določeni člani konvencije iz 1961 leta, ker imajo razmeroma nizko vsebnost THC in zato majhen potencial tveganja za zlorabe. Semena in celotna rastlina pa prav tako niso nadzorovani (4).

3.2 EVROPSKA ZAKONODAJA

Države članice EU razvrščajo droge in predhodne sestavine v skladu z navedenimi tremi konvencijami ZN (UN61, UN71 in UN88) in s tem nadzirajo njihovo legitimno znanstveno in medicinsko uporabo ob upoštevanju posebnih tveganj za javno zdravje ali zdravje posameznika (5).

Pravni okvir EU v zvezi z zdravili za uporabo v humani medicini določa Direktiva 2001/83/ES s svojimi spremembami in dopolnitvami. Zdravila s kanabinoidi, ki so pridobila dovoljenje za promet v skladu s to direktivo, so dostopna v državah članicah EU, če to omogočajo nacionalni predpisi glede uporabe kanabinoidov kot prepovedanih drog. Direktiva se uporablja za industrijsko izdelana zdravila, ne pa tudi za magistralna in galensko izdelana zdravila, kot tudi ne za zdravila, namenjena za raziskave in razvoj. V večini držav ta izjema omogoča lekarniškim farmacevtom magistralno in galensko izdelovanje zdravil, prilagojenih individualnim potrebam pacientov, kar velja tudi za zdravila s kanabinoidi, če to dovoljujejo nacionalni predpisi s področja prepovedanih drog.

3.3 PREDPISOVANJE KANABINOIDOV V NEKATERIH IZBRANIH DRŽAVAH

V okviru svojih nacionalnih zakonodaj nekatere države članice razlikujejo med narkotičnimi in psihotropnimim snovmi, druge pa jih združujejo na skupnem seznamu, ki omogoča njihovo medicinsko uporabo oziroma opredeljuje njihovo potencialno škodo (5). Nekatere države članice razvrščajo narkotične in psihotropne snovi z namenom, da se določi postopek pregona ali (izbor) kazni za nezakonite dejavnosti, ki vključujejo te snovi. Zato v nekaterih državah zakon določa, da je kazen za nezakonito posedovanje prepovedanih drog odvisna od vrste droge, medtem ko v drugih državah zakon predvideva enako kazen za dejavnost, ne glede na to, katera droga je predmet nezakonitega ravnanja.

Danska agencija za zdravje in zdravila v posebnem memorandumu opisuje pravila za medicinsko uporabo konoplje na Danskem in tudi v nekaterih drugih državah (1). Uporabo konoplje in kanabinoidov urejata zakon in pravilnik

o substancah, ki povzročajo evforijo. Slednji razvršča te substance v sezname od A do E glede na njihovo tveganje in posledično določa različno stroga pravila za uporabo. Konopljo uvršča na seznam A, to so snovi, ki so sicer na Danskem prepovedane, razen v primeru posebnega dovoljenja pristojne agencije, ki lahko izda dovoljenje za promet ali dovoljenje za sočutno rabo (Sočutna uporaba je v skladu z zakonom o zdravilih dajanje zdravila z novo učinkovino, ki predstavlja pomembno terapevtsko, znanstveno in tehnično inovacijo in je v postopku pridobitve dovoljenja za promet z zdravilom oziroma v postopku kliničnega preiskovanja zdravila, na voljo skupini pacientov s kronično ali resno izčrpavajočo boleznijo, ki je ni mogoče zadovoljivo zdraviti z zdravili, ki imajo dovoljenje za promet). Glede konoplje obstaja izjema, in sicer je dovoljen izvoz, uvoz, prodaja, nakup, izdajanje, sprejem, obdelava, proizvodnja, posedovanje in uporaba v medicinske namene na osnovi predpisa zdravnika. Izdaja je dovoljena izključno v lekarni. Posedovanje in uporaba neobdelane konoplje v nobenem primeru ni dovoljena. THC in drugi kanabinoidi so uvrščeni na seznam B, ki vključuje substance, ki se smejo uporabljati le v medicinske in znanstvene namene. Dovoljenje za promet ima že omenjeno zdravilo v obliki oralnega pršila in ga zdravniki lahko predpisujejo na recept. V nujnih primerih lahko zdravniki zaprosijo agencijo za izdajo posebnega dovoljenja (npr. za sočutno rabo) tudi za druga zdravila s kanabinoidi, ki sicer v navedenih državah nimajo dovoljenja za promet (6). Izdelki, ki ne vsebujejo merljivih količin THC, se lahko prosto prodajajo. Prav tako zakonodaja o snoveh, ki povzročajo evforijo, ne ureja uporabe kanabidiola (1).

Posebnost **nizozemske** ureditve na področju uporabe konoplje v medicinske namene je prav gotovo v tem, da je dovoljeno predpisovanje in izdajanje konoplje, ki se v obliki standardiziranega pripravka posušenih cvetov konoplje z različno vsebnostjo THC in drugih kanabinoidov na podlagi zdravniškega recepta izdaja v lekarnah (7). Standardizirane pripravke na podlagi pogodbe z nizozemsko vlado izdeluje podjetje Bedrocan (8), vse faze proizvodnje in distribucije pa potekajo pod nadzorom vladne agencije – Urada za medicinsko konopljo (OMC), ki deluje v okviru nizozemskega ministrstva za zdravje, dobro počutje in šport (7). Urad OMC je odgovoren za vso gojenje konoplje za izdelovanje zdravil in uporabo v znanstvene namene in ima popoln monopol nad vsem poslovanjem v zvezi s temi izdelki, vključno z uvozom in izvozom. OMC pospešuje proizvodnjo konoplje farmakopejske kakovosti pri pogodbenih in licenciranih pridelovalcih, zagotavlja distribucijo konoplje za medicinsko uporabo na Nizozemskem v lekarnah, pri licenciranih zdravnikih in veterinarjih ter distribucijo v licen-



ciranih raziskovalnih ustanovah na Nizozemskem. Prav tako je odgovoren za izvoz na tuje zainteresirane trge, in sicer tako za medicinsko uporabo kot tudi v raziskovalne namene, če je to dovoljeno z nacionalno zakonodajo. V njegovi pristojnosti je izdajanje vseh dovoljenj v zvezi z medicinsko konopljo ter izobraževanje in informiranje bolnikov, zdravstvenih delavcev, farmacevtov in drugih zainteresiranih strani o medicinski uporabi konoplje.

Gojenje konoplje v medicinske in znanstvene namene je urejeno tudi v sosednji **Avstriji**. Uporaba v medicinske namene je dovoljena izključno zdravilom, ki so pridobila dovoljenje za promet. Zato se v Avstriji gojena konoplja sme uporabljati le kot surovino za pridobivanje učinkovin. Vse faze gojenja, proizvodnje, prometa in distribucije pa so pod nadzorom avstrijske agencije za zdravila AGES (9).

3.4 PREDPISOVANJE KANABINOIDOV V SLOVENIJI

V Sloveniji smo z Uredbo o razvrstitvi prepovedanih drog (Uradni list RS, št. 45/14) omogočili dostopnost zdravil z izoliranim ali sintezno pridobljenim 9-tetrahidrokanabinolom vključno z magistralnimi zdravili, izdelanimi iz navedene učinkovine. Z Uredbo o spremembah in dopolnitvah Uredbe o razvrstitvi prepovedanih drog (Uradni list RS, št. 22/16) pa je za medicinsko uporabo na ozemlju Republike Slovenije omogočena dostopnost zdravil z nabilonom in zdravil z ekstrakti iz konoplje, vključno s tinkturami, uravnanimi oz. standardiziranimi na delta-9-tetrahidrokanabinol (THC), kadar ustrezajo določbam Zakona o zdravilih (Ur. list RS št. 17/14) in ostalih predpisov. S strani regulatornega organa pričakujemo, da bo spremenjena ureditev spodbuda poslovnim subjektom, da bodo pridobili dovoljenje za promet z zdravili s temi učinkovinami tudi v Republiki Sloveniji in omogočili prihod na trg industrijsko izdelanim zdravilom na osnovi konoplje, ki so že na voljo v drugih državah članicah EU.

Do pridobitve dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo navedene učinkovine in so avtorizirane v drugih državah članicah EU, pa je v izjemnih primerih mogoč interventni uvoz oz. vnos teh zdravil. Glede na določila zakona o zdravilih je ta mogoč na podlagi zahteve lečečega zdravnika in mnenja odgovorne osebe klinike oziroma inštituta, na njegovo osebno odgovornost, za potrebe enega ali več posameznih pacientov, kadar se oceni, da pri nekaterih resnih zdravstvenih stanjih obstoječa zdravila z dovoljenjem za promet ali drugim ustreznim dovoljenjem za uporabo v Re-

publiki Sloveniji za določenega bolnika niso ustrezna oziroma z njimi ni mogoče doseči zelenih terapevtskih izidov.

Kadar ustrezno zdravilo iz prejšnjega odstavka ni dosegljivo, se lahko zdravilo pripravi oziroma izdelata magistralno ali galensko v lekarni iz zgoraj navedenih učinkovin in farmakopejsko opredeljenih pomožnih sestavin. Učinkovine morajo biti farmakopejske kakovosti, izdelane po določilih GMP (dobre proizvodne prakse) in dane v promet lekarnam s strani registriranih poslovnih subjektov, ki izpolnjujejo zakonsko predpisane pogoje za promet z zdravilnimi učinkovinami, vključno s prepovedanimi drogami.

4 TERAPEVTSKA PODROČJA UPORABE KANABINOIDOV

Zdravila s kanabinoidi, ki so pridobila dovoljenje za promet, imajo opredeljene posamezne indikacije, pri katerih je bila dokazana učinkovitost in varnost uporabe teh zdravil. Tako je zdravilo s kanabinoidi v oralnem pršilu namenjeno zdravljenju spastičnosti pri bolnikih z multiplo sklerozo, pri katerih druga anti-spastična terapija ni bila uspešna in, ki se ustrezno odzovejo z izboljšanjem simptomov tekom inicialne poskusne terapije s tem zdravilom (10). Zdravilo z nabilonom je indicirano za nadzor slabosti in bruhanja, povzročene s kemoterapevtiki, ki se uporabljajo pri zdravljenju raka in sicer pri bolnikih, ki se niso ustrezno odzvali na konvencionalno antiemetično terapijo (11). Zdravilo z dronabinolom se v skladu z dovoljenjem za promet s strani FDA uporablja za zdravljenje anoreksije pri bolnikih z AIDS in kot antiemetik pri bolnikih na kemoterapiji, ki se niso ustrezno odzvali na konvencionalno antiemetično terapijo (12).

Vendar pa obstaja pričakovanje (in zato tudi velik interes), da bi bili kanabinoidi lahko učinkoviti tudi na številnih drugih terapevtskih področjih. Zato potekajo dodatne klinične študije, ki naj bi dokazale širšo terapevtsko uporabnost konoplje, njenih ekstraktov ali posameznih učinkovin, pogosta pa je tudi neavtorizirana uporaba.

Pregledni članek o kliničnih študijah glede uporabe kombiniranega pripravka s THC in kanabidiolom (CBD) za zdravljenje spastičnosti pri multipli sklerozii je zajela šest kliničnih študij, katerih ugotovitve so bile razmeroma različne, vendar so pokazale določeno tendenco znižanja spastičnosti (13). Pred kratkim je podjetje GW Pharmaceuticals začelo klinične raziskave z zdravilom z visoko vsebnostjo kanabidiola

v zvezi s pediatrično epilepsijo, odporno na obstoječe načine zdravljenja (1). Sistematični pregled kliničnih študij, objavljen pred dobrima dvema letoma na spletni strani Cochrane knjižnice, je pokazal, da trenutno ni mogoče zanesljivo sklepati glede učinkovitosti kanabinoidov za zdravljenje epilepsije (14). Odmerek 200 do 300 mg kanabidiola na dan se je izkazal za varnega pri majhnem številu bolnikov, ki so ga na splošno prejemali za krajša obdobja, zato ni mogoče zanesljivo oceniti varnosti pri dolgotrajnem zdravljenju s kanabidiolom. Spletni portal Evropske agencije za zdravila (EMA), ki objavlja podatke o kliničnih študijah v EU, navaja 35 študij s kanabidiolom (sam ali v kombinaciji s THC), od katerih jih 27 še poteka, ena študija ni bila potrjena za izvedbo, dve sta bili predčasno zaključeni, dve sta trenutno zaustavljeni, ostale pa so zaključene (15). S študijami, ki potekajo, proučujejo uporabo CBD za zdravljenje odvisnosti od konoplje, zdravljenje različnih psihoz, zdravljenje epilepsije, zdravljenje s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja, zdravljenje bolezni zamaščenih jeter, zdravljenje nevralgij, nevropatskih in drugih hudih bolečin, zdravljenje spastičnosti pri multipli sklerozi, cerebralni paralizni ali travmatski poškodbi centralnega živčevja, simptomatskem zdravljenju ulcerativnega kolitisa. Navedeni register kaže 10 študij s tetrahidrokanabinolom, od katerih sta bili dve predčasno zaključeni, ena je začasno ustavljena, dve sta zaključeni, ostale pa še potekajo. V študijah proučujejo možnosti za uporabo pri motnjah obnašanja in bolečinah pri bolnikih z demenco, pri opioidni odvisnosti, pri policističnem ovarijskem sindromu, pri uterini fibrozi, za zdravljenje spastičnosti pri multipli sklerozi in za zdravljenje bolečine pri napredovalih oblikah raka, če druga analgetična terapija ni bila uspešna (16).

5 SKLEP

Kanabinoidi v materiji mediki lahko predstavljajo pomembno dopolnilo obstoječemu naboru zdravil. Zaradi velikega potenciala zlorabe pa mora biti njihova uporaba v medicinske namene skrbno nadzorovana. Predvsem pa je pomembno postaviti jasno ločnico med t.i. rekreativno uporabo konoplje v njenih različnih pojavnih oblikah od njene medicinske uporabe, ki mora temeljiti na znanstveni osnovi in biti podprta z dokazi.

Atraktivnost konoplje in na njeni osnovi izdelanih zdravil je tem večja, čim bolj nejasna je meja med njeno medicinsko

in rekreativno uporabo. Zato je izjemno pomembno, da se v državi postavijo jasne medicinske in regulatorne podlage, ki omogočajo dostopnost zdravil s kanabinoidi bolnikom, katerih zdravstvene potrebe bi sicer ostale nerešene, in ki obenem onemogočajo vsako napačno interpretacijo z namenom vzpostavljanja možnosti za zlorabo konoplje in njenih psihotropnih sestavin.

6 LITERATURA

1. *Medicinal use of cannabis 3rd ed. Memorandum. Denmark : Danish Health and Medicines Authority, 2015.*
2. Kahan M, Srivastava A, Spithoff S, et al. *Prescribing smoked cannabis for chronic noncancer pain, Preliminary recommendations. Can Fam Physician 2014; 60: 1083-1090.*
3. *Medicinal cannabis and derivatives, A legal analysis of the options, their limitations, and current practice in the EU; Comparative study; EMCDDA; 2002.*
http://eldd.emcdda.org/databases/eldd_comparative_analyses.cfm. Dostop: 2-4-2016.
4. *Single Convention on Narcotic Drugs, 1961, as amended by the 1972; Protocol amending the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961. Geneva: United Nations; 1972.*
https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/Int_Drug_Control_Conventions/Ebook/The_International_Drug_Control_Conventions_E.pdf. Dostop: 2-4-2016.
5. *Legal topic overviews: classification of controlled drugs. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. EMCDDA; 2012.*
file:///D:/Kanabinoidi/EMCDDA%20_%20Overviews%20of%20legal%20topics%20%20Classification%20of%20controlled%20drugs.htm. Dostop: 2-4-2016.
6. *Cannabis for medicinal use – questions and answers. Danish medicines Agency; 2016.*
<https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/special/questionsanswers-about-cannabis-for-medicinal-use>. Dostop: 2-4-2016.
7. *The Office of Medicinal Cannabis. Dutch Association for Legal Cannabis and its Constituents as Medicine. NCSM; 2011.*
<http://www.ncsm.nl/english/the-dutch-medicinal-cannabis-program/office-of-medicinal-cannabis>. Dostop: 2-4-2016.
8. *History. Bedrocan. Bedrocan.*
<http://www.bedrocan.nl/english/company.html>. Dostop: 2-4-2016.
9. *Wirthumer H C. Gojenje konoplje v medicinske namene v Avstriji. Osebna komunikacija. marec 2016.*
10. *Sativex Oromucosal Spray smpc. Electronic Medicines Compendium; 2015.*
<http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/23262#INDICATIO> NS. Dostop: 2-4-2016.
11. *Nabilone 1mg Capsules smpc. Electronic Medicines Compendium; oktober 2014.*
<http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/20515>. Dostop: 2-4-2016.
12. *Marinol (dronabinol) capsules. FDA; 2004.*
<http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/05n0479/05N-0479-emc0004-04.pdf>. Dostop: 2-4-2016.

