

Position paper of the European Industrial Hemp Association (EIHA) on: Reasonable regulation of cannabidiol (CBD) in food, cosmetics, as herbal natural medicine and as medicinal product

Hürth (Germany), October 2016, update January 2017

Download this paper and further documents at: www.eiha.org

Responsible under press legislation (V.i.S.d.P.): Michael Carus | EIHA co/ nova-Institut GmbH | Industriestraße 300 | 50354 Hürth | Germany | michael.carus@eih.org | www.eiha.org

Představení kanabidiolu

Kanabidiol je jedním z nepychotropních a netoxických kanabinoidů v technickém konopí. V roce 2016 bylo v Evropské unii vypěstováno 30 000 hektarů. V posledních několika letech se stal předmětem rostoucího zájmu. Kanabidiol má nejen mnohé blahodárné účinky na zdraví, ale ani ve vysokých dávkách nevyvolává žádné podstatné vedlejší účinky.¹

Kanabidiol je primární kanabinoid z technického konopí, přítomný v koncentracích od 0,5 do 4 % v horní třetině rostliny. Konopné extrakty obsahující kanabidiol, stejně jako izolovaný kanabidiol, mohou být použity spolu s konopnými vlákny a pazdřím a poskytovat dodatečný příjem pro zemědělce. Prodej konopných extraktů, které obsahují kanabidiol, vytváří dodatečný příjem k výnosům z prodeje konopných vláken a pazdřím.

Kanabidiol se stále častěji používá ve směsích či samostatně jako doplněk stravy a jako přísada do kosmetických výrobků, což vytváří nové investice a pracovní místa v pěstování a zpracování konopí a produktů konopného původu. Byla vyvinuta i léčiva s kanabidiolem jako aktivní složkou. Další možnou aplikací izolovaného kanabidiolu je jeho použití v náplních elektronických cigaret.

Mnoho občanů v Evropě již těží z jeho různých využití.

Výhody a vedlejší efekty kanabidiolu i v různých koncentracích a použitích

Četné vědecké studie prokázaly terapeutický potenciál kanabidiolu u řady onemocnění a příznaků. Mezi ně patří i: úzkostné poruchy (jako je posttraumatická stresová porucha), obezita, epilepsie, dystonie, cukrovka, rakovina, neurodermatitida a Alzheimerova choroba. Jeho antibakteriální vlastnosti mohou být použity k ochraně před infekcí a zvládnání zánětu: kanabidiol je účinný proti stafylokokům, streptokokům, a dokonce i proti klinicky

relevantní MRSA (Meticilin-rezistentní Staphylococcus aureus; van Klingeren et al, 1976, Appendino et al., 2008).

Stejnou důležitost jako farmakologické účinky kanabidiolu mají i jeho zdraví udržující vlastnosti (fyziologické účinky) v nižších dávkách. Mezi ně patří antioxidační, neuroprotektivní a protizánětlivé účinky. Kanabidiol je například silnější neuroprotektivní antioxidant než kyselina askorbová (vitamín C), nebo tokoferoly (vitamín E; Hampson et al, 1998). V kosmetice pak může kanabidiol sloužit například ke snížení mazu/sebocytů (Oláh et al., 2014).

Ucelený výzkum vedlejších účinků a bezpečnosti kanabidiolu ukazuje, že i velmi vysoké dávky jsou bezpečné a dobře snášené bez výrazných vedlejších účinků. V celkem 132 recenzovaných publikacích nevyvolal kanabidiol katalepsii; neměl vliv na faktory, jako je srdeční rytmus, krevní tlak, tělesná teplota či gastrointestinální průchod; ani nezměnil psychomotorické a kognitivní funkce (Bergamaschi et al., 2011). Různé klinické studie s širokou škálou dávek kanabidiolu byly prováděny od roku 2011. Tyto studie potvrdily účinnost kanabidiolu například při léčbě epilepsie a psychózy a ukázaly, že v porovnání s běžnými léčivými pro dané nemoci vykazuje kanabidiol mírnější vedlejší účinky a vyšší snášenlivost (Iffland a Grotenhermen, 2016).

Právní situace – naléhavá potřeba řádné legislativy

V tuto chvíli neexistuje žádná či pouze nesourodá regulace. Na rozdíl od tetrahydrokanabinolu (THC), přírodní kanabidiol není psychotropní ani omamný. Proto je spravedlivé a rozumné, že není zahrnut v národních drogových zákonech či regulacích 27 členských států EU (z 28 s výjimkou Slovenska), a že není omezen žádným právními předpisy EU. Pokud však jde o výtažky z konopí, které obsahují kanabidiol, situace není tak jasná jako u čistého kanabidiolu, jelikož tyto výtažky mohou obsahovat THC, na něž se již zákony o narkotikách v členských státech EU vztahují.

¹ Informace o toxikologických účincích: IVN-MUS LD50: 50 mg/kg; IVN-DOG LD50: >254 mg/kg; IVN-MKY LD50: 212 mg/kg; ORL-MKY TDL: 27 mg/kg; ORL-MUS TDL: 750 mg/kg.

European Industrial Hemp Association (EIIHA, Evropská asociace pro technické konopí) podporuje vytvoření harmonizované legislativy pro tuto oblast, aby se zajistila ochrana spotřebitelů, zachovalo současné dvouciferné tempo růstu v tomto průmyslu, přilákali se noví investoři a podpořil vývoj produktu. Případná legislativa by se měla vyvarovat jakýchkoli omezení pro kanabidiol a jasně vymežit, že extrakty a přípravky z technického konopí[2] nejsou v EU narkotiky.

EIIHA zásadně odmítá snahy několika farmaceutických společností udělat z kanabidiolu léčivo dostupné pouze na předpis. To by posloužilo pouze zájmům hrstky firem a poškodilo by to rozvíjející se průmysl. Zároveň by taková legislativa omezila dostupnost kanabidiolu pro občany, kteří z něj již dnes mají užitek v potravinách a kosmetice. EIIHA se domnívá, že evropské a národní instituce by neměly omezovat využití kanabidiolu pouze na léčiva. Zároveň není důvod pro příliš přísnou regulaci jeho dostupnosti, protože má širokou škálu prospěšných účinků a příznivé hodnocení nezávadnosti.

EIIHA doporučuje třístupňovou regulaci podle velikosti dávky a způsobu využití kanabidiolu:

- Ve vysokých dávkách může být využit jako léčivo a podle toho by měl být regulován.
- Ve fyziologických dávkách by měl být považován za volně prodejný produkt nebo potravinový doplněk. Podobný přístup se již využívá u mnoha jiných látek, například u kozlíku lékařského, glukosaminu, chondroitinu (sulfátu), ginkgo biloby, některých vitamínů a sloučenin železa.
- Malé dávky kanabidiolu by měly být v potravinách povoleny bez dalších omezení.
- Další aspekty, jako je způsob podávání, oblast indikace, maximální jednorázová/denní dávka a velikost balení, mohou pomoci doladit regulaci. Německý BfArM[3] již rozlišuje látky pomocí těchto aspektů, například jsou-li pouze na předpis, či dostupné pouze v lékárně.

Kanabidiol ve vysokých dávkách jako možný léčivý přípravek s nebo bez předpisu

Izolovaný, čistý kanabidiol a produkty s jeho vysokou koncentrací (ústním podáním více než 200 mg/den) mohou být u průměrného dospělého člověka považovány za léčivé přípravky s nebo bez lékařského předpisu.

Kanabidiol ve středních dávkách by měl být k dispozici bez lékařského předpisu

Výrobky se střední koncentrací kanabidiolu (20 - 200 mg/den orálně u průměrného dospělého člověka) by měly být dostupné v lékárnách; buď jako (bylinné) léčivé

přípravky dostupné bez lékařského předpisu, nebo jako doplňky stravy (stejně jako například kozlík lékařský či chmelové tabletky, silymarin, glukosamin a Gingko biloba). Příklady léčivých přípravků osvobozených od předpisu[4] v nižších dávkách jsou: aciklovir, almotriptan, beklometason dipropionát, ibuprofen, cholekalciferol, stejně tak i omeprazol a pantoprazol.

Tedy přístup, který zde navrhuje, je již běžnou praxí. Produkty – zejména konopné extrakty a tinktury – by měly být pokud možno standardizované na určitou koncentraci kanabidiolu. Využití čistého kanabidiolu v doplňcích stravy by také mělo být prozkoumáno. U izolovaného kanabidiolu právě probíhá diskuze o zařazení do Novel Food Catalogue (Katalogu nových potravin). Konopné extrakty a tinktury s přirozeným obsahem kanabidiolu nesmí spadnout pod rámec tohoto Katalogu, jelikož kanabidiol je přirozenou složkou konopných potravin, které jsou v Evropě používány již 2 000 let. Evropská komise uvedla dne 18. prosince 1997, že potraviny obsahující části konopné plodiny nejsou považovány za „nové potraviny“. Ve stejném duchu nebyly jako nové potraviny uznány například ani chmelové extrakty, které se používají mj. pro výrobu piva namísto chmelových květů.

Existuje bezpočet dokumentů ukazujících, že významná farmakologická aktivita kanabidiolu v klinických studiích není pozorována při podání pod cca 200 mg orálně/den u průměrného dospělého člověka. Tyto zdroje také zdůrazňují, že od přibližně 20 mg na den až po 200 mg kanabidiol vykazuje fyziologické účinky (Devinsky et al., 2014, dos Santos et al., 2014, Food Standards Australia P1042; Friedman et al., 2015; Hill et al., 2012, Iffland et al., 2016; Schubart et al., 2013).

Výrobky s kanabidiolem mohou obsahovat stopy THC, hlavního psychotropního kanabinoidu z konopí. Úroveň THC by měla být regulována, ale ne tak striktně jako u potravin, vzhledem k mnohem nižší denní dávce při užívání doplňků stravy.

EIIHA také naléhá na průmysl, aby se vyvaroval bezdůvodných zdravotních tvrzení ohledně výtažků či tinktur bohatých na kanabidiol v doplňcích stravy.

Nízké koncentrace kanabidiolu povolené v potravinách

Nízké koncentrace kanabidiolu (méně než 20 mg/den u průměrného dospělého člověka), by měly být povoleny v potravinách bez jakýchkoliv omezení. Již studie z roku 1979 (Belgrave et al.) dokázala v placebem kontrolovaném, randomizovaném, dvojitém slepém testu, že jedna dávka 22,4 mg kanabidiolu na 70 kg hmotnosti nevyvolá psychomotorické účinky, ani se neprojeví žádná reakce při současném podávání s alkoholem.

2 Každá odrůda uvedená ve „Společném katalogu odrůd zemědělských rostlin“ podle čl. 10 Nařízení Komise (ES) č 1120/2009.

3 <http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Gremien/Verschreibungspflichten/antragVerkaufsabgrenzung.html>.

4 Požadavky na předpis léčiv v EU jsou odpovědností vnitrostátních orgánů a mohou se lišit od země k zemi.

Kanabidiol v jiných využitích, například kosmetice

Kanabidiol byl zapsán do CosIng (Inventáře kosmetických ingrediencí EU) se čtyřmi účinky: „antioxidační, pečující o pleť, chránící pleť a antiseboroický“, bez jakýchkoli omezení dle Přílohy II/III Nařízení č. 1223/2009.

References and further literature on pharmacological and physiological effects of CBD

Ali, E. M., Almagboul, A. Z., Khogali, S. M., & Gergeir, U. M. (2012): Antimicrobial activity of Cannabis sativa L. *Chinese Medicine*, 3(1), 61.

Appendino, G., Gibbons, S., Giana, A., Pagani, A., Grassi, G., Stavri, M., Smith, E. & Rahman, M. M. (2008): Antibacterial cannabinoids from Cannabis sativa: a structure-activity study. *Journal of natural products*, 71(8), 1427-1430.

Belgrave, B. E., Bird, K. D., Chesher, G. B., Jackson, D. M., Lubble, K. E., Starmer, G. A., & Teo, R. K. C. (1979): The effect of cannabidiol, alone and in combination with ethanol, on human performance. *Psychopharmacology*, 64(2), 243-246.

Bergamaschi, M. M., Queiroz, R. H. C., Zuardi, A. W. & Crippa, J. A. S. (2011): Safety and side effects of cannabidiol, a Cannabis sativa constituent. *Current drug safety*, 6(4), 237-249.

Best, W. (2016): Personal communication, Wim Best, Inspectie voor de Gezondheidszorg (www.igz.nl).

Booz, G. W. (2011): Cannabidiol as an emergent therapeutic strategy for lessening the impact of inflammation on oxidative stress. *Free Radical Biology and Medicine*, 51(5), 1054-1061.

Borges, R. S., Batista, J., Viana, R. B., Baetas, A. C., Orestes, E., Andrade, M. A., Honorio, K. M. & da Silva, A. B. (2013): Understanding the molecular aspects of tetrahydrocannabinol and cannabidiol as antioxidants. *Molecules*, 18(10), 12663-12674.

Devinsky, O., Cilio, M. R., Cross, H., Fernandez Ruiz, J., French, J., Hill, C., ... & Martinez Orgado, J. (2014): Cannabidiol – pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia*, 55(6), 791-802.

Drysdale, A. J., Ryan, D., Pertwee, R. G., & Platt, B. (2006): Cannabidiol-induced intracellular Ca²⁺ elevations in hippocampal cells. *Neuropharmacology*, 50(5), 621-631.

Food Standards Australia New Zealand: Supporting Document 2, Cannabidiol hazard profile – Proposal P1042, and cit. lit. (www.foodstandards.gov.au/code/proposals/Pages/P1042LowTHChem.aspx; accessed on January 10th, 2017).

Friedman, D., & Devinsky, O. (2015): Cannabinoids in the treatment of epilepsy. *New England Journal of Medicine*, 373(11), 1048-1058.

Hampson, A. J., Grimaldi, M., Axelrod, J., & Wink, D. (1998): Cannabidiol and (–)Δ⁹-tetrahydrocannabinol are neuroprotective antioxidants. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(14), 8268-8273.

Hill, A. J., Williams, C. M., Whalley, B. J., & Stephens, G. J. (2012): Phytocannabinoids as novel therapeutic agents in CNS disorders. *Pharmacology & therapeutics*, 133(1), 79-97.

Iffland, K. & Grotenhermen, F. (2016): Safety and Side Effects of Cannabidiol – A review of clinical data and relevant animal studies on chronic CBD administration. Nova-Institute, Hürth.

Oláh, A., Tóth, B. I., Borbíró, I., Sugawara, K., Szöllösi, A. G., Czifra, G., Pál, B., Ambrus, L., Kloepper, J., Camera, Em., Ludovici, M., Picardo, M., Voets, T., Zouboulis, C. C., Paus, R. & Bíró, T. (2014): Cannabidiol exerts sebostatic and antiinflammatory effects on human sebocytes. *The Journal of clinical investigation*, 124(9), 3713-3724.

Santos, R. G., Hallak, J. E. C., Leite, J. P., Zuardi, A. W., & Crippa, J. A. S. (2015): Phytocannabinoids and epilepsy. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 40(2), 135-143.

Schubart, C. D., Sommer, I. E. C., Fusar-Poli, P., de Witte, L., Kahn, R. S., & Boks, M. P. M. (2014): Cannabidiol as a potential treatment for psychosis. *European Neuropsychopharmacology*, 24(1), 51-64.

Van Klingeren, B., & Ten Ham, M. (1976): Antibacterial activity of Δ⁹-tetrahydrocannabinol and cannabidiol. *Antonie van Leeuwenhoek*, 42(1-2), 9-12.

Zhornitsky, S., & Potvin, S. (2012): Cannabidiol in humans—the quest for therapeutic targets. *Pharmaceuticals*, 5(5), 529-552.