



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de minister voor Medische Zorg en Sport
Postbus 20350
2500 EJ 's Gravenhage

2017044021

Zorginstituut Nederland

Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zin.nl
T +31 (0)20 797 85 55

Datum 6 november 2017
Betreft Verkenning pakketwaardigheid cannabisproducten

Onze referentie
2017044021

Geachte heer Bruins,

In de brief van 6 juli 2017 heeft uw voorgangster het Zorginstituut gevraagd om te toetsen of recente wetenschappelijke publicaties aanleiding geven tot een herbeoordeling van medicinale cannabis, mogelijk leidend tot vergoeding uit het basispakket. In Nederland gaat het dan vooral om een vijftal plantaardige medicinale cannabis producten van het Bureau Medicinale Cannabis (BMC). De opdracht bestaat uit twee delen: een verkenning van de huidige stand van de kennis op dit terrein, eventueel gevolgd door een concrete beoordeling van een aantal in de brief opgesomde toepassingsgebieden.

Tevens heeft uw voorgangster het Zorginstituut verzocht om in de verkenning ook rapporten te betrekken die autoriteiten in andere landen hebben gebruikt als basis voor hun besluit om cannabisproducten al dan niet (gedeeltelijk) te vergoeden.

Met deze brief rapporteren wij over het eerste deel van uw verzoek.

Conclusie op basis van de verkenning

Cannabisproducten zijn momenteel geen verzekerde zorg en het Zorginstituut ziet geen aanleiding om, op basis van de gemiddeld lage kwaliteit van het bewijs, te adviseren deze situatie te veranderen. Het Zorginstituut acht het ook niet zinvol individuele indicaties separaat te beoordelen. De kans dat zij voldoen aan onze gebruikelijke maatstaven om tot een oordeel "stand van de wetenschap en praktijk"¹ te komen, beoordeelt het Zorginstituut als bijzonder klein. De huidige beschikbaarheid via het BMC, door de patiënt zelf te betalen, zou op dit moment niet gewijzigd moeten worden. Eventueel kan de minister besluiten tot een aanpassing van de verkooptarieven die de officiële aanschafroute aanmerkelijk goedkoper maakt dan het koffiешop-aanbod.

In het onderstaande lichten wij onze bevindingen toe.

¹ Met andere woorden: de in Nederland gebruikte apotheekbereidingen kunnen niet beschouwd worden als "rationele farmacotherapie"

Vraagstelling

Het Zorginstituut heeft de verkenning uitgevoerd met het oog op de in Nederland beschikbare producten: dat zijn de vijf huidige producten van het BMC. Daarbij hebben wij gekeken naar de beschikbaarheid van onderzoeksgegevens die de effectiviteit onderbouwen van cannabisproducten bij patiënten die zijn uitbehandeld met de gebruikelijke middelen voor de in de opdrachtbrief genoemde indicaties.

Zorginstituut Nederland

Datum
6 november 2017

Onze referentie
2017044021

Huidige vergoedingsstatus van medicinale cannabisproducten

Momenteel zijn de medicinale cannabisproducten² niet geregistreerd als geneesmiddel. Medicinale cannabis valt onder de Opiumwet en is daardoor receptplichtig. Er is wel een legaal handelskanaal via het BMC. Dat is ontstaan omdat de overheid een veilig en gecontroleerd alternatief wilde bieden voor de aanschaf van cannabisproducten in koffieshops. Er zijn ook apotheken die cannabispreparaten in de vorm van een olie produceren. Patiënten kunnen deze producten met een recept van de arts afhalen bij de apotheek. Omdat de middelen niet in het pakket zitten, moet de patiënt ze zelf betalen.

Er is ook cannabisolie verkrijgbaar bij de drogist. Drogisterijproducten mogen echter vrijwel geen tetrahydrocannabinol (THC) bevatten.

In 2003 heeft het Zorginstituut een beoordeling uitgevoerd van cannabisproducten. Het trok toen de conclusie dat er onvoldoende bewijs was voor een vergoeding van deze producten ten laste van de Zorgverzekeringswet (Zvw). Dit oordeel is niet recent gewijzigd, doch heeft na een nieuwe verwoording bij een update van het Farmacotherapeutisch Kompas in 2016 wel de nodige aandacht gekregen. Op basis hiervan hebben enkele verzekeraars de teugels ten aanzien van hun beleid voor individuele vergoedingsaanvragen aangetrokken.

Huidig gebruik van de cannabisproducten

Er zijn globale cijfers bekend over het gebruik van de cannabisproducten, afkomstig van het BMC en de GIP-databank van het Zorginstituut. Er zijn ongeveer 1800 gebruikers die de cannabisproducten via de BMC/apotheekroute betrekken. Een gebruiker is hieraan per jaar een bedrag kwijt dat kan oplopen tot ongeveer € 2.000,-. Tussen 2013 en 2016 is volgens cijfers van de Stichting Farmaceutische Kengetallen het gebruik van medicinale cannabis verdrievoudigd. Het aantal gebruikers dat cannabisproducten voor medicinale doeleinden betreft van de koffieshop is onbekend.

Beschikbaar bewijs voor effectiviteit van cannabispreparaten

Het Zorginstituut is bij het maken van een overzicht van de huidige kennisbasis voor de werkzaamheid en effectiviteit van cannabispreparaten vertrokken vanuit een systematisch literatuuroverzicht uit 2015 van Whiting et al. (met update uit 2016), uitgevoerd binnen Cochrane.

Vervolgens hebben wij een compilatie gemaakt van sindsdien gepubliceerd onderzoek en een voorlopige inschatting gemaakt van de relevantie van dit onderzoek voor de vraagstelling. Bij deze beoordeling liepen wij aan tegen belangrijke beperkingen van dit onderzoek.

² In de context van deze brief gaat het om de plantaardige bereidingen van het BMC. Er zijn in Nederland geen producten met (semi)synthetische farmacologisch actieve ingrediënten in de handel

Eenzijds is het onderzoek beperkt toepasbaar op de Nederlandse situatie.

- Er zijn geen klinische studies gevonden met de vijf BMC-producten, hoewel één van de motieven achter de oprichting van het BMC indertijd was om klinisch onderzoek met deze cannabisproducten te faciliteren
- In veel gevallen is niet duidelijk of de patiënten uitbehandeld waren met relevante behandelingsmethoden
- In reviews zijn zowel studies met plantaardige als synthetische producten opgenomen.
- De exacte samenstelling, met name de verhouding tussen de werkzame stoffen tetrahydrocannabinol (THC) en cannabidiol (CBD) varieert sterk en is niet altijd goed bekend.
- Relevante vergelijkingen zijn niet altijd gemaakt. Een voorbeeld: de review over cannabisgebruik bij misselijkheid ten gevolge van chemokuren bevat geen studies waarbij is vergeleken met moderne anti-emetica.

Anderzijds zijn er ook methodologische beperkingen

- Het beschikbare onderzoek is vaak niet placebo-gecontroleerd, c.q. superioriteit ten opzichte van werkzame vergelijkende behandelingen is vaak niet aangetoond.
- De studies zijn over het algemeen klein, met een korte follow-up, en hanteren regelmatige subjectieve uitkomstmaten
- In lang niet alle studies is een minimaal relevant klinisch verschil geïdentificeerd
- De studies lenen zich niet goed voor het doen van uitspraken over de omvang en klinische relevantie van een eventueel effect.
- De effecten op lange termijn, zowel de gunstige als de ongunstige effecten, zijn veel minder goed onderzocht dan de effecten op korte termijn, hoewel het vaak gaat om chronische toepassing.

Recente overzichten van de literatuur sinds het Cochrane review uit 2015

Er is de laatste tijd een aantal reviews verschenen over verschillende aspecten van de effectiviteit van cannabisproducten. Deze reviews overlappen voor een belangrijk deel met elkaar. De algemene strekking van deze reviews is meestal dat er sprake is van belangrijke tekortkomingen in de bewijskracht van de studies. Verder valt op dat weinig nieuw klinisch onderzoek met cannabisproducten naar moderne maatstaven plaatsvindt. Daar waar voorzichtig wordt geconcludeerd dat er bewijs is voor werking, wijst men in één en dezelfde adem op een aantal tekortkomingen en dringende aanbevelingen voor het dichten van gaten in de bewijskracht via nieuwe en betere studies. Opvallend is dat er geen brede consensus bestaat over de kracht van het bewijs.

Zorginstituut Nederland

Datum

6 november 2017

Onze referentie

2017044021

In onderstaande tabel is dat voor een aantal publicaties uitgewerkt.

Zorginstituut Nederland

Datum
6 november 2017

Onze referentie
2017044021

Tabel 1. Variatie in conclusies inzake effectiviteit cannabisproducten

Indicatie Conclusies van	Chronische pijn (neuropathische pijn, oncologisch (palliatief))	Spasticiteit (MS)	Slaap-problemen	Misselijkheid & duizeligheid chemo	Epilepsie
NASEM report 2017	Conclusive or substantial evidence	Limited evidence	Moderate evidence	Conclusive or substantial evidence	No or insufficient evidence
Blake et al 2017	"evidence suggesting"	ND	ND	ND	ND
Barnes 2016	Good evidence	Good evidence	Moderate evidence	Good evidence	Some limited evidence
HPRA 2017	Not recommended	Some scientific evidence	Not recommended	Some scientific evidence	Some scientific evidence
Smith et al. Cochrane 2015	ND	ND	ND	May be useful	ND
Whiting 2015	Moderate-quality evidence	Moderate-quality evidence	Low quality evidence	Low quality evidence	ND
Herzog 2017	ND	Uncertain evidence; potentially cost-effective add-on	ND	ND	ND

ND: not determined

De tabel laat zien dat de deskundigen het ook onderling niet eens zijn over de kwaliteit van het bewijs. Voor misselijkheid en duizeligheid ten gevolge van chemotherapie varieert dat zelfs van "conclusive" tot "low". Het Zorginstituut zou in een formele beoordeling van individuele toepassingsgebieden waarschijnlijk vele in de reviews verwerkte studies excluderen vanwege tekortkomingen in de studie-opzet.

Overige conclusies uit reviews:

Verder doen de meeste reviews aanbevelingen over zaken waarover nadere opheldering nodig is. De belangrijkste hiervan zijn:

- De optimale formulering van de cannabis-producten: tablet, granulaat, gezuiverde actieve stoffen of gedroogd plantaardig materiaal;
- De optimale verhouding THC/CBD per indicatiegebied;
- Betere studies voor zowel de korte als- de lange termijn effecten;
- Meer aandacht voor de bijwerkingen, ook op lange termijn;
- Voor een passende voorlichting aan patiënten door zorgverleners ontbreekt een goede inhoudelijke basis;
- Nieuwe en omvangrijker studies zijn nodig om betere conclusies te kunnen trekken.

Mogelijkheden voor nieuw en beter onderzoek

Sinds ruim een jaar is een placebo cannabispreparaat beschikbaar dat qua structuur, smaak en geur overeenkomt met actieve cannabisproducten, maar verwaarloosbare hoeveelheden van de actieve stoffen THC en CBD bevat. Daarmee kunnen onderzoekers klinische studies opzetten die beduidend meer bewijskracht genereren dan de thans beschikbare studies. Binnen een beperkt aantal lopende studies maken onderzoekers inmiddels gebruik van deze placebo. Het is te verwachten dat op deze manier de komende jaren veel meer en veel betere studies beschikbaar komen.

Situatie in andere landen

Er verschijnen de laatste tijd in de pers veel berichten over de manier waarop overheden in andere landen met cannabisproducten omgaan. De trend is dat steeds meer landen het gebruik van cannabispreparaten uit de illegale sfeer halen. Dat betekent echter niet dat daarmee deze producten ook deel uitmaken van hun collectieve zorgverzekering. In de berichtgeving worden deze verschillen vaak niet expliciet gemaakt. Het Zorginstituut heeft bij andere overheden nagevraagd hoe zij in de vergoeding omgaan met cannabisproducten. Omdat het onderwerp vaak nog gevoelig ligt, is het niet eenvoudig om hierop een helder antwoord te krijgen. De weinige beschikbare informatie is samengevat in tabel 2.

Tabel 2. Toegankelijkheid en landelijke vergoedingsstatus van medicinale cannabis in een aantal (voornamelijk Europese) landen (status oktober 2017)

Land	"Legale" toegang tot medicinale cannabis	Status landelijke vergoeding*	Opmerkingen
Australië	Ja	Nee	- -
België	Ja	Ja	<ul style="list-style-type: none"> • Alleen Sativex is vergoed als laatste lijn voor de behandeling van resistente spastische pijn in MS. • Vergoeding is op basis van individuele beoordeling.
Brazilië	Ja	...	<ul style="list-style-type: none"> • Alleen voor de in een centrale database geregistreerde patiënten • Farmaceutische cannabisproducten worden vergoed. De vergoedingsstatus van magistrale bereidingen onbekend.
Bulgarije	Nee	N.v.t.	- -
Canada	Ja	Nee	<ul style="list-style-type: none"> • Patiënten krijgen toestemming wietkweek voor eigen consumptie
China	Nee	N.v.t.	- -
Tsjechië	Ja	Nee	- -
Cyprus	Nee	N.v.t.	- -
Denemarken	Ja	Ja	<ul style="list-style-type: none"> • Momenteel toegang tot drie cannabisproducten. Meerdere producten

Land	"Legale" toegang tot medicinale cannabis	Status landelijke vergoeding*	Opmerkingen
			<p>toegankelijk i.h.k.v. een pilotproject 2018-2022.</p> <ul style="list-style-type: none"> Vergoeding is gebaseerd op een case-by-case beoordeling door <i>Danish Medicines Agency</i>. Het is aan de arts om namens de patiënt aanvraag in te dienen. Op de website van de Agency staat dat zowel in Denemarken als internationaal de beschikbare evidence voor medicinale cannabis "zeer beperkt" is. De onderbouwing voor de vergoedingsbeslissing en de indicaties zijn onbekend. Het is nog niet besloten of de patiënten die deel gaan nemen aan het pilotproject in aanmerking komen voor vergoeding. Met andere woorden, blijft de individuele beoordeling voor vergoeding voorlopig geldig. <p>– (Bron: Danish Medicines Agency link)</p>
Duitsland	Ja	Ja	<ul style="list-style-type: none"> Gereguleerd door <i>Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM)</i>. BfArM is momenteel bezig met een evaluatieonderzoek. De behandeling moet vooraf goedgekeurd worden door zorgverzekeraars. Patiënten met "ernstige ziekte" kunnen in aanmerking komen voor vergoeding (a) als er geen andere behandeling voor de betreffende patiënt beschikbaar is of de standaardbehandeling niet toepasbaar is en (b) als er een merkbaar positief effect op het beloop van de ziekte redelijkerwijze beoogd is. De interpretatie van 'ernstige ziekte' en redelijk effect is wisselend. De vergoedingsbeslissing was gebaseerd op de signaleerde behoefte om de beoordelingen niet meer op individuele basis toe te passen. Daarnaast waren er uitvoerbaarheidsoverwegingen naar aanleiding van een rechtszaak ten gunste van toegankelijkheid voor de betreffende patiënt (namelijk toestemming voor eigen kweek). Vanwege algemeen verbod aan wietkweek vonden de autoriteiten het niet uitvoerbaar om op individuele basis toestemming te geven voor eigen kweek.

Zorginstituut Nederland

Datum
6 november 2017

Onze referentie
2017044021

Land	"Legale" toegang tot medicinale cannabis	Status landelijke vergoeding*	Opmerkingen
			Bron: BfArM (link)
Estland	Ja	Nee	<ul style="list-style-type: none"> Toegang op individuele basis Goedkeuring aanvraag door een centrale commissie is vereist.
Frankrijk	Nee	N.v.t.	- -
Griekenland	Nee	N.v.t.	- -
Hongarije	Nee	N.v.t.	- -
IJsland	Nee	N.v.t.	- -
Ierland	Nee	N.v.t.	- -
Israël	Ja	Deels	<ul style="list-style-type: none"> Patiënten betalen een vast bedrag voor een gebruikslicentie ongeacht de gebruikte hoeveelheid. In 2014 bedroeg dit ca. 85 euro per maand (Bron: rapport Danish Health and Medicine Authority 2014).
Italië	Ja	Nee	<ul style="list-style-type: none"> Toegang uitsluitend als laatst middel dus alleen "als alle beschikbare medicamenteuze behandelingen bewezen ineffectief of onvoldoende te zijn". Concrete indicaties onbekend. (Bron: Bifulco et al. 2015 link)
Kroatië	Ja	Nee	<ul style="list-style-type: none"> Patiënten krijgen toegang voor een bepaalde tijd en een bepaalde hoeveelheid. Beoordeling op individuele basis
Letland	Nee	N.v.t.	- -
Litouwen	Nee	N.v.t.	- -
Luxemburg	Nee	N.v.t.	- -
Malta	Ja	Nee	<ul style="list-style-type: none"> Alleen Sativex is toegelaten maar volgens enkele bronnen is dit product nog niet beschikbaar in Malta (link).
Nederland	Ja	Nee	- -
Noorwegen	Ja	Nee	<ul style="list-style-type: none"> Alleen Sativex is vergoed op basis van individuele beoordelingen (situatie 2015)
Oostenrijk	Ja	Ja	<ul style="list-style-type: none"> Dronabinol (THC) als magistrale bereiding is vergoed voor de volgende indicaties en uitsluitend als de beschikbare medicaties niet effectief zijn. <ul style="list-style-type: none"> Onbehandelbare misselijkheid en braken bij kanker, AIDS, enz. Ernstige vorm van spasticiteit (bv. MS) Laatste lijn voor chronische pijn. Vergoeding is op basis van individuele beoordelingen.
Polen	Ja	Nee	- -

Zorginstituut Nederland

Datum
6 november 2017

Onze referentie
2017044021

Land	"Legale" toegang tot medicinale cannabis	Status landelijke vergoeding*	Opmerkingen
Portugal	Nee	N.v.t.	- -
Roemenië	Nee	N.v.t.	- -
Singapore	Nee	N.v.t.	- -
Slowakije	Nee	N.v.t.	- -
Slovenië	Ja	Ja	<ul style="list-style-type: none"> • Vergoeding voor kinderen met resistente epilepsie. • Volwassenen komen uitsluitend op individuele basis in aanmerking voor vergoeding. Dit betreft de volgende indicaties: <ul style="list-style-type: none"> ○ Resistente vorm van epilepsie ○ Resistente pijn in patiënten met kanker en MS
Spanje	Nee	N.v.t.	- -
Zweden	Ja	...	• Gebruikstoestemming o.b.v. individuele beoordeling.
Zwitserland	Ja	Nee	• Patiënten krijgen gebruiksvergunning voor een bepaalde tijd (ca. 6 maanden) met verlengingsmogelijkheid.
Verenigd Koninkrijk	Nee	N.v.t.	- -
Verenigde Staten	Nee (behalve 8 staten)	Nee	• Geen landelijk toegankelijkheidsbeleid voor medicinale cannabis maar gelegaliseerd gebruik in 29 staten en bijzondere toegang in 8 staten (Bron: Procon link).

Zorginstituut Nederland

Datum
6 november 2017

Onze referentie
2017044021

* In sommige landen waar geen landelijke vergoeding van kracht is, kunnen er uitzonderingen gemaakt worden om de kosten voor individuele patiënten te vergoeden.

De Ierse Health Products Regulatory Authority (HPRA) heeft een inhoudelijk en beleidsmatig rapport geschreven over medicinaal cannabisgebruik dat een belangrijke rol heeft gespeeld bij het uit de illegale sfeer halen van cannabis. In dat rapport komt een zin voor die de situatie niet alleen voor Ierland maar ook voor vele andere Europese landen aardig samenvat:

The decision to permit access to cannabis for medical use is a societal and policy decision due to the paucity of scientific research, the recreational use of the product and the strong public and patient demand.

Het rapport bevat tevens een goed overzicht over de regels die in een groot aantal landen van toepassing zijn voor het voorschrijven en verstrekken van cannabisproducten. Vaak moet de voorschrijvend arts vaststellen dat alle beschikbare behandelopties zijn uitgeput, voordat hij cannabisproducten mag voorschrijven. Ook dan zijn er veelal strenge voorschriften voor dosis, duur en schriftelijke motivering van het recept. Afhankelijk van het zorgstelsel waarbinnen

dat recept is geschreven, bestaat vervolgens al dan niet aanspraak op vergoeding.

Zorginstituut Nederland

Mogelijkheden voor het opnemen van cannabisproducten in een traject van Voorwaardelijke Toelating (VT)

Sinds 1 januari 2012 kan de minister van VWS besluiten om zorg die niet voldoet aan het wettelijke criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk' toch, voor een bepaalde periode, toe te laten tot het basispakket. Daaraan wordt de voorwaarde verbonden dat in dat tijdsbestek gegevens worden verzameld over de effectiviteit en de kosteneffectiviteit van de zorg. Aan de hand van deze gegevens kan na afloop van de periode van voorwaardelijke toelating worden vastgesteld of de zorg definitief onderdeel is van het verzekerde pakket.

Nu de pakketvraag met de beschikbare studies vooralsnog beantwoord is met "nee", rijst de vraag of het mogelijk is om via VT voldoende bewijskracht te verzamelen.

Onze conclusie is dat deze interventie geen mogelijke kandidaat is voor voorwaardelijke toelating tot het basispakket via de zogenaamde top-down route. De reden hiervoor is als volgt: de werkzaamheid en veiligheid van de interventie is doorgaans niet bestudeerd in geblindeerd, gerandomiseerd onderzoek van voldoende goede opzet. Hierdoor hebben wij onvoldoende gegevens om te concluderen dat de werkzaamheid en veiligheid op zijn minst aannemelijk zijn gemaakt. Omdat er wel een geschikte placebo voor handen is, zouden belanghebbende partijen een pilot kunnen starten (bijvoorbeeld een directe vergelijking met een van de 5 BMC producten). Als deze pilot positieve data oplevert die aangemerkt kunnen worden als potentieel veelbelovend, dan kunnen belanghebbenden op basis daarvan een bottom-up traject starten.

Discussie en conclusie

Er is op dit moment onvoldoende bewijs voor de werkzaamheid in de praktijk van cannabispreparaten. Wel is er sinds kort een goed placebo-preparaat dat met name geschikt is om gecontroleerde studies met de plantaardige producten van het BMC te doen.

Daarom is het volgens het Zorginstituut nog te vroeg om een formele beoordeling te doen over de mate waarin deze producten voldoen aan "de stand van de wetenschap en praktijk". Die zou potentieel tot de conclusie "geen stand van de wetenschap en praktijk" kunnen leiden. Nu is het nog zo, dat sommige zorgverzekeraars de cannabispreparaten vergoeden in hun aanvullende pakketten. Een geactualiseerd, formeel negatief oordeel zou ertoe kunnen leiden dat verzekeraars deze mogelijkheid niet meer aanbieden.

Ideaal is de huidige situatie niet. Verzekeraars neigen ertoe om minder coulante afwegingen te maken bij aanvragen. Dat betekent dat patiënten die zich afhankelijk achten van medicinale cannabis, aangewezen blijven op financiering uit eigen portemonnee. Mogelijk kan de minister overwegen om de prijs van de legale wijze van produceren en verkopen via het BMC zodanig aan te passen dat het kostenbeslag voor de patiënt doenlijk blijft.

Datum

6 november 2017

Onze referentie

2017044021

Als alternatief kan de minister trachten om medicinale cannabis als een voorziening beschikbaar te maken. Deze kan dan bijvoorbeeld via de WMO worden verstrekt, als aanvulling op het aangekondigde gemeentelijke beleid inzake recreatief wietgebruik.

Mogelijk kan het Zorginstituut over enkele jaren, als er beter onderzoek beschikbaar is, met meer kans op een helder resultaat een formele beoordeling uitvoeren.

Hoogachtend,

~~Arnold Meekamp~~
Voorzitter Raad van Bestuur

Zorginstituut Nederland

Datum
6 november 2017

Onze referentie
2017044021

Referenties

1. Barnes MP and Barnes JC. Cannabis: The Evidence for Medical Use. London: All-Party Parliamentary Group for Drug Policy Reform, 2016. Geraadpleegd in oktober 2017 via http://www.epilepsy.ie/assets/3/980F34DD-F590-4673-B21C40CAF1108D79_document/Barnes_Report.pdf
2. Blake A, Wan BA, Malek L, et al. A selective review of medical cannabis in cancer pain management. *Ann Palliat Med* 2017; aheadofprint
3. Herzog S, Herzog S, Shanahan M, et al. Systematic Review of the Costs and Benefits of Prescribed Cannabis-Based Medicines for the Management of Chronic Illness: Lessons from Multiple Sclerosis. *Pharmacoeconomics* 2017; aheadofprint
4. HPR. Cannabis for Medical Use - A Scientific Review. Dublin, 2017. Geraadpleegd in oktober 2017 via <http://health.gov.ie/wp-content/uploads/2017/02/HPR-Report-FINAL.pdf>.
5. Smith LA, Azariah F, Lavender VTC, et al. Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;CD009464.
6. The National Academies of Sciences Engineering and Medicine. The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research. Washington, 2017. Geraadpleegd in oktober 2017 via https://download.nap.edu/cart/download.cgi?record_id=24625.
7. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2015;313:2456-73.

Zorginstituut Nederland

Datum
6 november 2017
Onze referentie
2017044021