



FRONT OFFICE VOEDSEL- EN PRODUCTVEILIGHEID

Beoordeling van tetrahydrocannabinol (THC) in hennepzaad

Risicobeoordeling aangevraagd door: NVWA-BuRO
Risicobeoordeling opgesteld door: RIVM
Datum aanvraag: 13-03-2018
Datum risicobeoordeling: 19-03-2018 (concept)
22-03-2018 (definitief)
Projectnummer: V/090130

Onderwerp

Via het Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF) is bij de NVWA een alert notification binnengekomen over tetrahydrocannabinol (THC) in hennepzaad. Het THC-gehalte bedroeg 13,2 mg/kg hennepzaad. Het risico is geclassificeerd als 'serious risk'.

Vraagstelling

Wat zijn de risico's voor de volksgezondheid bij het nuttigen van hennepzaad met een THC gehalte van 13,2 mg/kg?

Conclusie

Bij een eenmalige dagdosering van meer dan 5 gram (ongeveer 2 theelepels) van dit hennepzaad wordt de acute referentiedosis (ARfD) overschreden en kunnen omkeerbare effecten op het centrale zenuwstelsel (stemmingsveranderingen en sedatie) en hartritme niet uitgesloten worden.

De hoogst gerapporteerde consumptie van hennepzaad (op basis van slechts 6 gerapporteerde consumptiehoeveelheden in de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling) is 14 g per dag. Bij deze hoeveelheid hennepzaad met een THC gehalte van 13,2 mg/kg wordt de ARfD met ongeveer een factor 3 overschreden en kunnen nadelige effecten op de gezondheid niet uitgesloten worden.

Bij langdurige consumptie van ongeveer 35 gram/dag (ongeveer 2-3 eetlepels) van dit hennepzaad kunnen effecten op de oestrus cyclus niet uitgesloten worden.

Dit geldt voor volwassenen. Bij kinderen kunnen bij kleinere porties negatieve effecten op de gezondheid optreden, maar het is niet bekend in hoeverre dit product door kinderen geconsumeerd wordt.

Inleiding

Via het Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF) is bij de NVWA een alert notification binnengekomen over tetrahydrocannabinol (THC) in hennepzaad. Het THC-gehalte bedroeg 13,2 mg/kg hennepzaad. De RASFF melding is gedaan door Kroatië en

betreft een partij hennepzaad die afkomstig is uit Nederland. Het risico is geclassificeerd als 'serious risk' op basis van een beoordeling van de Croatian Food Agency.

Toxiciteit

Het EFSA CONTAM Panel heeft in 2015 een risicobeoordeling voor THC (of preciezer, delta-9-tetrahydrocannabinol, Δ^9 -THC) in melk en andere dierlijke producten opgesteld (EFSA, 2015). Het EFSA FEEDAP Panel heeft in 2011 een opinie over de veiligheid van het gebruik van hennep als diervoeder opgesteld (EFSA, 2011). De meest recente EFSA opinie over THC in melkproducten en andere dierlijke producten (EFSA, 2015) is als uitgangspunt gebruikt voor deze Front Office beoordeling. Vanwege het verzoek om een spoedig antwoord is er geen aanvullende literatuursearch naar toxiciteitsgegevens uitgevoerd.

De orale biobeschikbaarheid van Δ^9 -THC is veel lager dan de inhalatoire biobeschikbaarheid. In de EFSA opinie staat geen informatie over de orale biobeschikbaarheid van Δ^9 -THC uit hennepzaad. Uit Huestis (2007) blijkt dat de orale biobeschikbaarheid afhangt van de formulering. De biobeschikbaarheid uit hennepzaad is niet bekend. Voor deze risicobeoordeling wordt aangenomen dat de biobeschikbaarheid van Δ^9 -THC uit hennepzaad vergelijkbaar is met de biobeschikbaarheid van de Δ^9 -THC die gebruikt is in de humane studies waarop de ARfD is gebaseerd (zie verderop). Mogelijk geeft dit een overschatting. Δ^9 -THC bindt in het lichaam aan plasmaeiwitten en wordt snel opgenomen door de weefsels. Δ^9 -THC wordt voornamelijk opgeslagen in vetweefsels en kan hieruit geleidelijk vrijkomen.

Op basis van humane gegevens zijn de effecten die het eerst optreden bij orale blootstelling aan THC effecten op het centrale zenuwstelsel, namelijk stemmingsveranderingen en sedatie. Dit treedt op bij eenmalige en herhaalde orale inname vanaf 2,5 mg Δ^9 -THC/dag of 0,036 mg Δ^9 -THC/kg lichaamsgewicht (lg) per dag voor een persoon van 70 kg (lowest observed adverse effect level, LOAEL). Bij vergelijkbare doseringen kunnen ook effecten optreden op het hartritme. Op basis van toxiciteitsstudies (orale, herhaalde blootstelling) in knaagdieren heeft EFSA een BMDL₁₀¹ van 0,73 mg Δ^9 -THC/kg lg per dag vastgesteld met als kritisch effect een langere oestrus cyclus. Ook andere effecten op vruchtbaarheid en ontwikkeling van de foetus kunnen bij hogere doseringen optreden. Δ^9 -THC geeft bij muizen een verminderde immuunrespons (verminderde reactie op virussen).

EFSA heeft een acute referentiedosis (ARfD) voor orale consumptie van 1 μ g Δ^9 -THC/kg lg afgeleid op basis van bovengenoemde effecten op het centrale zenuwstelsel (stemmingsveranderingen en sedatie) op basis van de LOAEL van 0,036 mg Δ^9 -THC/kg lg per dag en met toepassing van een onzekerheidsfactor van 30. Deze onzekerheidsfactor bestaat uit een factor 3 om de LOAEL om te rekenen naar een NOAEL (No-Observed-Adverse-Effect-Level) en een factor 10 voor interindividuele verschillen. Deze grenswaarde wordt gehanteerd voor zowel acute als chronische blootstelling. De reden hiervoor is dat het uitgangspunt voor het afleiden van een grenswaarde voor chronische effecten (de BMDL₁₀ van 0,73 mg Δ^9 -THC/kg lg per dag voor effecten op oestrus cyclus) een factor 700 hoger is dan de ARfD, waardoor deze ARfD voldoende is om te beschermen tegen zowel acute als chronische effecten. Het afleiden van een Tolerable Daily Intake (TDI) werd niet nodig geacht (EFSA, 2015). Wanneer een standaard onzekerheidsfactor van 100 toegepast zou worden op deze BMDL₁₀ uit de dierstudie zou

¹ 10% laagste betrouwbaarheidsinterval van de benchmarkdosis.

een grenswaarde voor chronische effecten op ongeveer $7 \mu\text{g } \Delta^9\text{-THC/kg lg}$ per dag uitkomen, en dit is een factor 7 hoger dan de ARfD.

Innameschatting

Voor hennepzaad zijn nauwelijks consumptiegegevens voorhanden. In de meest recente Nederlandse Voedselconsumptiepeiling (2012-2016) is slechts 6 keer consumptie van hennepzaad gerapporteerd. De consumptie varieerde van 2 tot 14 g/dag (ongepubliceerde gegevens, RIVM). De hoogst gerapporteerde consumptie komt bij een THC gehalte in hennepzaad van $13,2 \text{ mg/kg}$ (ofwel $13,2 \mu\text{g/g}$) overeen met $14 \text{ g/dag} \times 13,2 \mu\text{g/g} = 185 \mu\text{g THC/dag}$. Dit is afgerond $3 \mu\text{g/kg lg dag}$ voor een persoon van 70 kg.

In de EFSA opinies worden geen consumptiegegevens voor rechtstreekse consumptie van hennepzaad genoemd, alleen gegevens over indirecte blootstelling via consumptie van dierlijke producten.

De Croatia Food Agency gaat uit van een consumptie van 45 gram (3 eetlepels) hennepzaad per dag. Dit komt overeen met $45 \text{ g/dag} \times 13,2 = 594 \mu\text{g THC/dag}$. Dit is afgerond $8 \mu\text{g/kg lg/dag}$ voor een persoon van 70 kg.

Risicobeoordeling

Omdat er slechts zeer beperkte consumptiegegevens over hennepzaad beschikbaar zijn, is ook berekend hoeveel hennepzaad met een THC gehalte van $13,2 \mu\text{g/g}$ geconsumeerd kan worden voordat de ARfD van $1 \mu\text{g } \Delta^9\text{-THC/kg lg}$ (oftewel $70 \mu\text{g } \Delta^9\text{-THC}$ voor een persoon van 70 kg) bereikt wordt. Dit is bij 5 gram hennepzaad (ongeveer 2 theelepels).

Bij een eenmalige dagdosering van meer dan 5 gram hennepzaad met een gehalte van $13,2 \mu\text{g/g}$ kunnen omkeerbare effecten op het centrale zenuwstelsel (stemmingsveranderingen en sedatie) en hartritme niet uitgesloten worden.

De hoogst gerapporteerde consumptie van hennepzaad (op basis van slechts 6 rapportages in de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling) is 14 g per dag. Bij deze hoeveelheid wordt de ARfD met ongeveer een factor 3 overschreden en kunnen nadelige effecten op de gezondheid niet uitgesloten worden.

Bij langdurige consumptie van een portie hennepzaad met een THC gehalte van $13,2 \mu\text{g/g}$ van meer dan 35 gram/dag (een factor 7 grotere portie; ongeveer 2-3 eetlepels) kunnen effecten op de voortplanting (verlenging van de oestrus cyclus) niet uitgesloten worden.

Bij kinderen kunnen vanwege hun lagere lichaamsgewicht bij kleinere porties (een factor 3,5 lager voor een kind van 20 kg in vergelijking met een volwassene van 70 kg) effecten op de gezondheid optreden maar het is niet bekend in hoeverre dit product door kinderen geconsumeerd wordt.

Conclusie

Bij een eenmalige dagdosering van meer dan 5 gram (ongeveer 2 theelepels) van dit hennepzaad wordt de acute referentiedosis (ARfD) overschreden en kunnen omkeerbare effecten op het centrale zenuwstelsel (stemmingsveranderingen en sedatie) en hartritme niet uitgesloten worden.

De hoogst gerapporteerde consumptie van hennepzaad (op basis van slechts 6 gerapporteerde consumptiehoeveelheden in de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling) is

14 g per dag. Bij deze hoeveelheid hennepzaad met een THC gehalte van 13,2 mg/kg wordt de ARfD met ongeveer een factor 3 overschreden en kunnen nadelige effecten op de gezondheid niet uitgesloten worden.

Bij langdurige consumptie van ongeveer 35 gram/dag (ongeveer 2-3 eetlepels) van dit hennepzaad kunnen effecten op de oestrus cyclus niet uitgesloten worden.

Dit geldt voor volwassenen. Bij kinderen kunnen bij kleinere porties negatieve effecten op de gezondheid optreden, maar het is niet bekend in hoeverre dit product door kinderen geconsumeerd wordt.

Referenties

EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), 2015. Scientific Opinion on the risks for human health related to the presence of tetrahydrocannabinol (THC) in milk and other food of animal origin. EFSA Journal 2015; 13(6):4141, 125 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4141 Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP); Scientific Opinion on the safety of hemp (Cannabis genus) for use as animal feed. EFSA Journal 2011; 9(3):2011. [41 pp.] doi: 10.2903/j.efsa.2011.2011. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

Huestis MA (2007) Human Cannabinoid Pharmacokinetics. Chemistry & Biodiversity, 4(8), 1770–1804. doi:10.1002/cbdv.200790152.