

Cannabis als Arzneimittel

Rechtliche Grundlage der medizinischen Verwendung

Mit dem Inkrafttreten des Gesetzes zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften im März 2017 wurden die Möglichkeiten der Arzneimitteltherapie mit Cannabis deutlich verbessert. Jeder Arzt (Ausnahme Zahnarzt, Tierarzt) ist seitdem befugt Cannabis auf Betäubungsmittelrezept im Rahmen seiner ärztlichen Therapiehoheit zu verordnen. Fast alle Cannabisarzneimittel sind zum jetzigen Stand keine zugelassenen Fertigarzneimittel, sondern werden auf ärztliche Verordnung in der Apotheke im Rahmen der qualitativ hochwertigen Rezeptur und Defektur hergestellt.

Inhaltsstoffe und Pharmakologie von Cannabis

Die medizinisch genutzten Cannabissorten (Hanfgewächse) enthalten in so großen Mengen wie sonst keine anderen Pflanzen Cannabinoide (Terpenpene). Die wichtigsten Vertreter davon sind das psychoaktive Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC), das nicht psychoaktive Cannabidiol (CBD), das Cannabivarin und Cannabinol. Je nach Cannabispflanzengattung können die Anteile der beiden Hauptcannabinoide THC/CBD jeweils von weniger als 0,1% bis ca. 25% variieren [De Meijer, M, A, & al., 2003]. Als Zielstrukturen der Cannabinoide sind bislang ein CB1-Rezeptor (zentral) und ein CB2-Rezeptor (peripher) bekannt [Ude & Wurglics, 2020]. Die CB1-Rezeptoren befinden sich besonders im Gehirn und Rückenmark, die CB2-Rezeptoren in lymphatischen Organen wie Milz, Tonsillen oder in Immunzellen wie Monocyten, B- und T-Zellen. Im ZNS befinden sich nur wenige CB2-Rezeptoren, welche besonders mit antiinflammatorischen und immunmodulierenden Effekten in Verbindung gebracht werden [Tsang & Giudice, 2016]. Interessant ist, dass Cannabinoidrezeptoren nicht an der Regulation vitaler Lebensfunktionen beteiligt sind. Als endogene Cannabinoide sind bis dato vor allem Anandamid und 2-Arachidionylglycerol bekannt [Ude & Wurglics, 2020].

Interessant sind die vermutlichen Wirkungen der einzelnen Cannabinoide. So wird dem CBD ein hemmender Effekt auf psychische und somatische Wirkungen des THC zugesprochen. Beispielsweise die Hemmung der Appetitanregung und der Herzfrequenzsteigerung durch THC. Andere Effekte seien synergistisch, so die Reduzierung von Entzündungen und Übelkeit. Auch gibt es Hinweise auf eine Hemmung der Angst, die gelegentlich durch THC ausgelöst wird. Insgesamt wird CBD gerne mit THC kombiniert, um die Verträglichkeit von THC zu verbessern [Mende, 2019].

Cannabisarzneimittel

Fertigarzneimittel: Aktuell sind in Deutschland die Fertigarzneimittel Sativex®, Canemes® und Epidyolex® auf dem Markt verfügbar. Sie spielen in der Verordnungshäufigkeit gemäß unseren Apothekenerfahrungen nur eine untergeordnete Rolle. Sativex® (THC/CBD Cannabisextrakt als Mundspray) hat eine Zulassung zur Symptomverbesserung bei erwachsenen Patienten mit schwerer Spastik auf Grund von Multipler Sklerose. Canemes® (enthält den Wirkstoff Nabilon, ein syntetisches THC-Derivat) hat eine Zulassung für die Behandlung von chemotherapiebedingter Emesis und Nausea bei jenen Krebs-Patienten, die auf andere antiemetische Behandlungen nicht adäquat ansprechen. Epidyolex® (enthält nur CBD) wird zusammen mit Clobazam, bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen, im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder dem Dravet-Syndrom (DS) angewendet [Ude & Wurglics, 2020].

Apotheken-Rezepturen

Da die Cannabisfertigarzneimittel zulassungsbedingt sehr eingeschränkte Indikationen haben, werden in den allermeisten Fällen Cannabisrezepturarzneimittel verordnet, welche in der Apotheke hergestellt werden. Hierbei muss die Apotheke die Rezepturvorschriften gem. Apothekenbetriebsordnung § 7 mit unter anderem nötiger Identitätsreaktion und Plausibilitätsprüfung beachten. Der Arzt kann beispielsweise auf eine Reihe von NRF-Rezepturen zurückgreifen. Die gängigsten sind:

Ölige Dronabinol-Tropfen 25 mg/ml (NRF 22.8), Ölige Cannabidiol-Lösung 50 mg/ml (NRF 22.10), Ölige Cannabisölharzlösung 25 mg/ml (NRF 22.11), Cannabisblüten zur Inhalation nach Verdampfung (NRF 22.12). Neben den obigen NRF-Monographien kann Cannabis in Form von ganzen Blüten zur Inhalation oder in Form von standardisierten und auf THC eingestellten Cannabisextrakten eingesetzt werden.

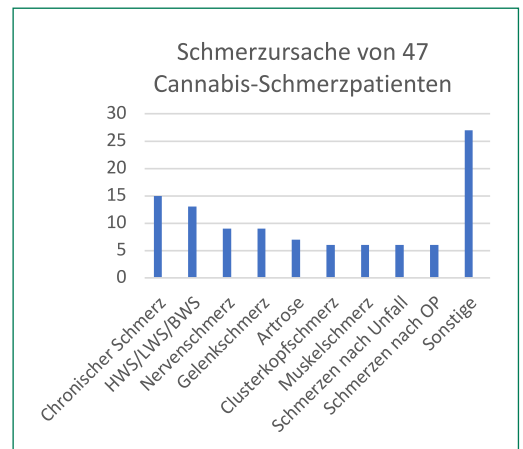
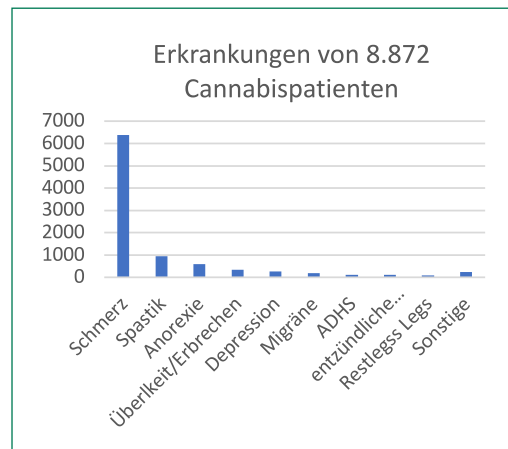
Die verfügbaren Cannabisblüten unterscheiden sich in Ihrem THC/CBD-Gehalt, den jeweiligen Terpenen



Dr. rer. nat. Jürgen Leikert

Blütensorte	Gehalt THC in %	Gehalt CBD in %	Genetik
Bedica	14	<1	Indica
Pedanos 8/8	8	8	Hybrid
Cannamedical Indica	20	<1	Indica
Red No 2	19	<1	Sativa
Tilray indica Strong	21	<1	Indica

Exemplarische Auswahl an Cannabisblüten des deutschen Arzneimittelmarktes, es gibt Stand November 2020 ca. 25 verschiedene Cannabisblütensorten.



und Ihrer Genetik. Die Vergleichbarkeit einzelner Blütensorten nur nach dem THC und/oder CBD-Gehalt ist nicht möglich, weil der Wirkstoff gemäß der Phytotherapie der Extrakt oder die Pflanze per se ist. Gerade auch die Genetik spielt eine Rolle in der Wirkung. So zeigen die Sativa-Blüten bei den meisten Patienten eine eher anregende Wirkung, während die Indica Blüten eher entspannend und einschläffördernd wirken [Grothenhermen, 2019].

Die Unterschiede der verschiedenen Genetik beruhen unter anderem an dem Gehalt der Cannabinoide Canabigerol (CBG) und Canabichromen (CBC) und Terpenen [Grothenhermen, 2019].

Darüber hinaus gibt es aktuell als Rezeptursubstanz ölige Cannabisextrakte zur oralen Einnahme, welche in der Apotheke abgefüllt oder auf die vom Arzt verordnete Konzentration mit Neutralöl eingestellt werden. Es gibt auch Apotheken, welche Cannabisextrakte aus verschiedenen Cannabisblüten in standardisierter Qualität selber im Rahmen der Defektur herstellen.

Indikationen für Cannabisarzneimittel

Mögliche Indikationen sind gemäß einer Praxisleitlinie der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin [Horlemann & Schürmann, 2018]: Untergewicht, Appetitlosigkeit, Schmerzen, insbesondere chronische, Tumorbedingte, neuropathische und viszerale bei Morbus Crohn, rheumatisch oder muskulär bedingte Schmerzen, Fibromyalgie, Schlafstörungen bei chronischem Schmerz, Chemotherapie-bedingte Übelkeit und Tourette-Syndrom [Horlemann & Schürmann, 2018]. Weitere mögliche Indikationen sind ADHS, Depression, Restless-Legs, Spastik, Migräne [Borsch, 2020].

Bei einer Erhebung von 55 Cannabispatienten der Marien-Apotheke Siegsdorf, bei denen die Patienten selber Ihre Indikation angeben konnten, gaben die Patienten im Durchschnitt ca. drei Indikationen für die Cannabistherapie an [Hauptenbuchner, 2020]. Diese Ergebnisse decken sich mit unseren praktischen Erfahrungen in der Apotheke, dass Cannabis beispielhaft von

Schmerzpatienten gleichzeitig gegen die damit oft einhergehenden Schlafstörungen, Depressionen und Muskelverspannungen eingenommen wird beziehungsweise den Patienten helfen kann.

Praktische Erfahrungen und Patientenfeedback aus der Apotheke

Zur Dosisfindung von Cannabis-Rezepturarzneimitteln wird eine Eintitrationsphase empfohlen. Es hat sich bewährt, alle ein bis drei Tage die Dosis anzuheben und engmaschig die Verträglichkeit und das Ansprechen zu überprüfen. Die Auftitration kann mit einer abendlichen oralen Dosis von 2,5 mg THC begonnen und dann in kleinen Schritten von 1 bis 2,5 mg langsam bis zur Zieldosis gesteigert werden [Horlemann & Schürmann, 2018]. Bei der inhalativen Cannabistherapie wird eine Startdosis von 25 bis 50 mg Blüten empfohlen und ebenso in diesen Schritten eine Steigerung bis zur zufriedenstellenden Zieldosis [Grothenhermen, 2019].

Generell ist bei der oralen Therapie auf Grund der Wirkungsdauer von 6–9 h eine dreimalige Dosis pro Tag empfehlenswert, bei der inhalativen Therapie sind auf Grund der kürzeren Wirkungsdauer oft vier bis acht Inhalationen pro Tag nötig. Die bei der oralen Gabe individuell nötigen THC-Tagesmengen sind sehr unterschiedlich. Richtgrößen sind bei Kachexie meist



5 mg/Tag, bei Spastiken meist 15 mg /Tag, als ADD On bei Schmerzen meist 5–40 mg/Tag, bei Übelkeit und Erbrechen meist 30 mg/Tag [Horlemann & Schürmann, 2018].

Die berichteten Nebenwirkungen aus der Cannabisumfrage mit 55 Patienten [Hauptenbuchner, 2020] sind in der Regel nicht sehr schwerwiegend. Sie betragen Mundtrockenheit (43%), verstärkter Appetit (32%), Schwindelgefühle (25%), Müdigkeit (18%), psychotrope Wirkung (5%). Einige der Nebenwirkungen (v.a. Schwindelgefühle) bessern sich bei vielen Patienten nach ein paar Wochen. Viele Patienten können mit Cannabis manifest profitieren und eine deutlich bessere Lebensqualität erreichen. Bei den 55 Patienten besserten sich bei 96% die Beschwerden, 96% sind mit der Cannabistherapie zufrieden und sehr zufrieden. 87% geben an, dass sie Cannabis gut vertragen und keine Einschränkungen haben. 70% der befragten Patienten konnten durch die Cannabistherapie andere Medikamente reduzieren und 84% der Patienten Medikamente absetzen. Mögliche Wechselwirkungen ergeben über die CYP3A4 Verstoffwechslung der Cannabinoide mit Ketoconazol, Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital und Johanniskraut [Borsch, 2020].

Bei weiterer nötiger intensiver Forschung wird sich Cannabis vermutlich in einigen Jahren als evidenzbasierte Therapie bei verschiedenen Indikationen bewähren und Therapieverbesserungen erzielen.

Dr. rer. nat. Jürgen Leikert
Hauptstraße 22
83313 Siegsdorf | Deutschland
T +49(0)8662.409732
F +49(0)8662.409734
info@marien-apotheke-siegsdorf.de
www.marien-apotheke-siegsdorf.de

Literatur

- Borsch, J. (15.04.2020. April 2020). Bei welchen Indikationen wird Cannabis verordnet. *Deutsche Apotheker Zeitung online*.
- De Meijer, E., M, B., A, C., & al., e. (Januar 2003). The inheritance of chemical phenotype of Cannabis sativa L. *Genetics*, S. 335–346.
- Grothenhermen, H. (2019). *Cannabis, Verordnungshilfe für Ärzte*. Steinheim, Laupheim: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.
- Hauptenbuchner, V. (April 2020). *Ergebnisse der Patientenbefragung zu medizinisch angewandtem Cannabis*. Bachelor Arbeit, Technische Hochschule Rosenheim.
- Horlemann, J., & Schürmann, N. (2018). *DGS-Praxisleitlinie, Cannabis in der Schmerztherapie*. Berlin.
- Mende, A. (April 2019). *Pharmazeutische Zeitung*. Cannabis als Arznei; Praxisleitlinie gibt Empfehlung.

Novotna, A. e. (2011). A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, enriched-design study of nabiximols (Sativex(R)). *European Journal of Neurology*, 1122–1131.

Tsang, C., & Giudice, M. (2016). Nabilone for the Management of Pain. *Pharmacotherapy. The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapie*, S. 273–286.

Ude, & Wurglics. (2020). *Cannabis in der Apotheke*. Eschborn: Govi - Avoxa Mediengruppe Deutscher Apotheker.