

Cannabisbasierte Arzneimittel – Stellenwert in der Schmerzmedizin, Inneren Medizin, Palliativmedizin und Psychiatrie

Prof. Dr. med. Winfried Häuser

Hinweis

Diese CME ist beendet.

Für das aktuelle Kursangebot klicken Sie hier:

<< Aktuelle CME von LeitMed Campus >>

Vorstellung

Prof. Dr. med. Winfried Häuser

Facharzt Innere Medizin, Spez. Internistische Intensivmedizin

Facharzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

- Spezielle Schmerztherapie -

- Oberarzt Innere Medizin 1, Klinikum Saarbrücken
- Facharzt am Medizinischen Versorgungszentrum für Schmerzmedizin und seelische Gesundheit Saarbrücken St. Johann
- Professor für Psychosomatische Medizin an der Technischen Universität München



Interessenkonflikte

Die Kursleitung hat in den letzten 12 Monaten Zuwendungen (z. B. Vortragshonorare, Forschungsgelder oder Einkünfte aus Beratertätigkeiten) von folgenden Unternehmen erhalten:

Finanziell

- Ein Vortragshonorar von Janssen-Cilag
- Gutachter Sozialgerichte

Akademisch

- Außerordentliches Mitglied AKDÄ
- Autor systematischer Übersichtsarbeiten
- Externer Experte für CaPRIs
- Leiter der AG der European Pain Federation eines Positionspapiers
- Mitglied der AdHoc Kommission der Deutschen Schmerzgesellschaft

Agenda

- Grundlagen
- Rechtliche und politische Hintergründe
- Cannabisartige Arzneimittel: Arten, Dosierung, Kosten
- Aktuelle Verordnungssituation in Deutschland
- Studienlage: Wirksamkeit, Nebenwirkungen, Risiken, potenzielle Indikationen und Kontraindikationen
- Beantragung der Kostenübernahme
- Fazit

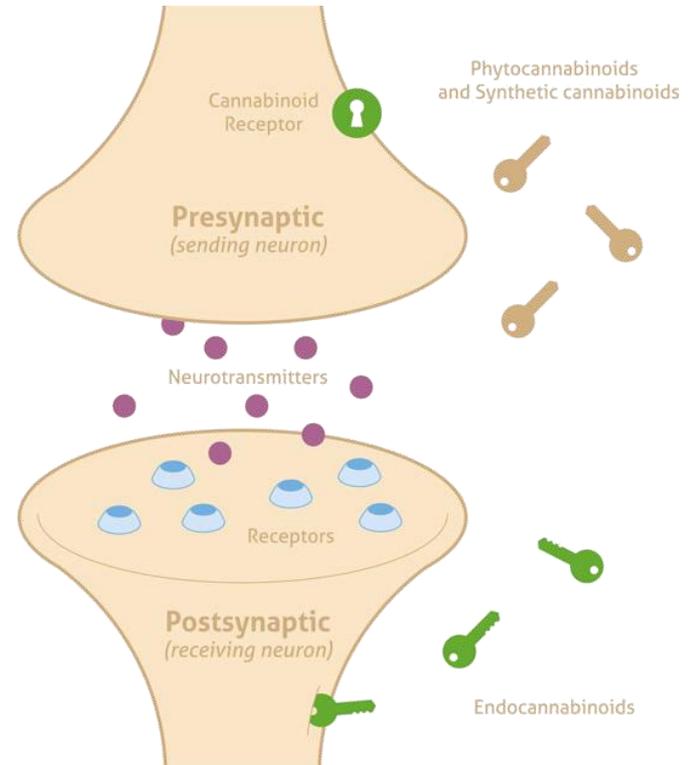


LeitMed
Campus

Grundlagen

Endocannabinoid-System

- Teil des Nervensystems
- Der Cannabinoid-Rezeptor 1 findet sich vorwiegend in Nervenzellen: Kleinhirn, Basalganglien sowie im Hippocampus, peripheren Nervensystem (z. B. im Darm).
- Der Cannabinoid-Rezeptor 2 findet sich vorwiegend auf Zellen des Immunsystems und auf Zellen, die am Knochenauf- und -abbau beteiligt sind.
- Körpereigene Cannabinoide: Anandamid und 2-Arachidonylglycerol (2-AG)



Cannabis

- Cannabis ist der lateinische Name für die Hanfpflanze.
- Drei „Arten“: *C. sativa*, *indica* und *ruderalis*
- Marihuana: getrocknete, meist zerkleinerte harzhaltige Blüten und die blüthennahen, kleinen Blätter der weiblichen Hanfpflanze
- Haschisch: Harz aus Pflanzenteilen der weiblichen Hanfpflanze, zu Platten oder Blöcken gepresst



Cannabis – eine Schatzkiste



DRUG DEVELOPMENT

The treasure chest

Pharmaceutical research into the chemicals found in cannabis has so far supplied only one licensed medicine. But scientists think there could be hundreds more.

- Ca. 144 Phytocannabinoide
 - Tetrahydrocannabinol (THC)
 - Cannabidiol (CBD)
- Ca. 120 Terpene/Terpenoide
- Ca. 20 Flavonoide

Entourage-Effekt

Der Entourage-Effekt beschreibt das Phänomen, dass die Wirkstoffe der Hanfpflanze in Kombination miteinander eine größere Wirkung haben als jeder Wirkstoff für sich allein genommen. Cannabinoide, Terpene und Flavonoide interagieren miteinander, was zu einer synergistischen Wirkung führen kann.

Potenzielle Wirkungen der am besten untersuchten Cannabinoide

THC

- analgetisch
- antiemetisch
- antiinflammatorisch
- antioxidativ (neuroprotektiv)
- antispastisch
- antikonvulsiv
- appetitsteigernd
- euphorisierend
- sedierend

CBD

- analgetisch
- antiinflammatorisch
- antioxidativ (neuroprotektiv)
- antiproliferativ
- anxiolytisch
- antikonvulsiv
- antipsychotisch
- sedierend



Rechtliche und politische Hintergründe

Geschichte

- Als Heilmittel ist Cannabis erstmals vor 5000 Jahren dokumentiert.
- Nach dem ersten Kreuzzug 1099 brachten die Krieger das Mittel nach Europa mit, wo es bald Teil der Volksmedizin und ein Ersatzmittel für Opium wurde.
- Im 19. Jahrhundert zählte Cannabis zu den am meisten verordneten Medikamenten.

Einheitsabkommen über die Betäubungsmittel

- 1961: Völkerrechtlicher Vertrag von 180 Staaten aufgrund internationalen Rechts
- Bestimmt teilweise direkt nationale Suchtgiftgesetze.
- Vier Substanzkategorien: Cannabis mit Opium und Kokain in Klasse 4

Wie die UN-Kommission am 2. Dezember 2020 bekanntgab, wurde Cannabis auf Empfehlung der WHO aus der Anlage IV der Single Convention on Narcotic Drugs von 1961 entfernt.

Gesetz zur „Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften“

Vom 06.03.2017

- Im Gesetz wurde ausdrücklich darauf verzichtet, einzelne Indikationen aufzuführen. Cannabisblüten und -extrakte können daher für jede Indikation verordnet werden, wenn „eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung im Einzelfall nicht zur Verfügung steht“ oder wenn diese Leistung „im Einzelfall nach der begründeten Einschätzung des behandelnden Vertragsarztes unter Abwägung der zu erwartenden Nebenwirkungen und unter Berücksichtigung des Krankheitszustandes der oder des Versicherten nicht zur Anwendung kommen kann“.
- Vor Behandlungsbeginn muss eine Genehmigung der Krankenkasse erteilt werden, sofern die Behandlung zu ihren Lasten erfolgen soll. Dieser Antrag darf „nur in begründeten Ausnahmefällen“ von der Krankenkasse abgelehnt werden. Über die Anträge soll – auch bei Einschaltung des Medizinischen Dienstes der Krankenkassen – innerhalb von 3–5 Wochen entschieden werden.
- Eine Verordnung mittels Privatrezept kann jederzeit und für jede Indikation unabhängig von einer Genehmigung durch die Krankenkasse erfolgen.

Gesetz zur „Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften“

Vom 06.03.2017

- Auch in Deutschland zugelassene Fertigarzneimittel fallen unter diese Regelung.
- Ärzte aller Fachrichtungen dürfen Cannabisblüten und -extrakte verschreiben.
- Keine Indikationen und Kontraindikationen
- Keine Beschränkung auf Altersklassen
- Keine spezielle Qualifikation des Arztes erforderlich
- Cannabisbasierte Arzneimittel müssen auf Betäubungsmittelrezept verschrieben werden.

MEDIZINISCHES CANNABIS

Ärzte gegen Cannabisblüten

Das Bundesgesundheitsministerium will die Versorgung chronisch Kranker mit cannabinoidhaltigen Arzneimitteln und Medizinalhanf erleichtern. Die Ärzteschaft kritisiert die Pläne des Gesetzentwurfs als nicht ausgereift.

So vehement sich die Drogenbeauftragte der Bundesregierung Marlene Mortler (CSU) immer gegen die Freigabe von Cannabis als Freizeitdroge ausgesprochen hat, so eindeutig ist sie in ihrer Haltung für den Einsatz von medizinischem Cannabis für schwer chro-

delte „staatliche Stelle“ soll sich um Anbau und Vertrieb kümmern.

Darüber hinaus sieht der Gesetzentwurf vor, dass gesetzlich Krankenversicherte bei therapeutischer Notwendigkeit Medizinalhanf und cannabinoidhaltige Arzneimittel (Nabilon, Dronabinol) erstattet bekom-

ten der gesetzlichen Krankenversicherung zu verordnen, lehnen BÄK und AkdÄ indes eindeutig ab. Für ihren Einsatz fehle es an ausreichender wissenschaftlicher Evidenz, während es einen gewissen Nutzen für den therapeutischen Einsatz von Rezeptur- und Fertigarzneien gebe. Zudem sei zu berücksichtigen, dass der Gebrauch von Cannabisblüten keine genaue Dosierung der medizinisch wirksamen Komponenten erlaube und dessen Gebrauch als Joint mit den gesundheitlichen Gefahren des Tabakrauchens verbunden sei, heißt es in der Stellungnahme.

Auch die KBV sieht den Einsatz von Medizinalhanf „in Bezug auf ihre Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit kritisch“. Bei Fertigarzneimitteln erfolge die Überprüfung im Rahmen der arzneimittel-

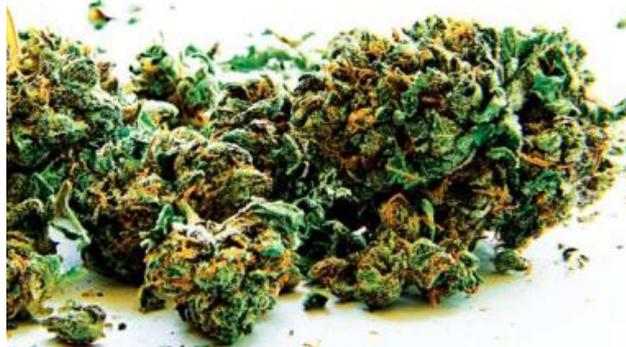


Foto: Reuters/Arnsatz

Gemeinsamer Bundesausschuss

20.03.2023

- Cannabis-Verordnungen im Rahmen der Spezialisierten Ambulanten Palliativversorgung (SAPV) bedürfen grundsätzlich keiner Genehmigung.
- Im Rahmen der Allgemeinen Ambulanten Palliativversorgung (AAPV) oder bei Beginn einer Cannabistherapie bereits während einer stationären Behandlung besteht zwar eine Genehmigungspflicht, die Prüffrist der Krankenkassen beträgt hier aber nur drei Tage.

Standards für die Medikamenten- zulassung durch die Arzneimittelbehörde

- Überlegenheit des Arzneimittels gegenüber Schein- oder Standardbehandlung in mindestens zwei Studien
 - Randomisiert
 - Doppel verblindet
 - Dauer 4–12 Wochen
 - Ausreichende Anzahl von Patienten

Beschluss Deutscher Bundestag

Vom 19.01.2017

ZEIT  ONLINE

Deutscher Bundestag

Endlich darf Cannabis helfen

Krankenkassen müssen Cannabis für Schwerkranke als Schmerzmittel bezahlen. Das hat der Bundestag in einem neuen Gesetz beschlossen. Gut so!

Ein Kommentar von **Saskia Gerhard**

19. Januar 2017, 13:45 Uhr / [245 Kommentare](#) / 



LeitMed
Campus

Cannabisbasierte Arzneimittel

Cannabisbasierte Arzneimittel

- Fertigarzneimittel mit definiertem THC (Nabilon)- und CBD-Gehalt
 - Synthetisch oder pflanzlich extrahiert
- Rezepturarzneimittel mit definiertem THC (Dronabinol)- bzw. CBD-Gehalt
 - Pflanzlich extrahiert
- Medizinisches Cannabis mit definiertem THC- bzw. CBD-Gehalt und unbestimmtem Gehalt von Terpenen und Flavonoiden
 - Cannabisblüten
 - Cannabisblütenextrakte

Cannabisbasierte Arzneimittel

- THC dominiert bzw. nur THC (z. B. Dronabinol und Nabilon)
- CBD dominiert bzw. nur CBD
- Ausgewogen THC/CBD, z. B. Nabiximols

CBD und „neuartiges Lebensmittel“ bzw. Nahrungsergänzungsmittel

- Neue EU-Verordnung: CBD-haltige Produkte benötigen Zulassung als „neuartiges Lebensmittel“ (Novel Food) mit Sicherheitsbewertung.
- Bewertungen zu Cannabidiol als neuartiges Lebensmittel wurden von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) bis zum Vorliegen neuer Daten im Juli 2022 ausgesetzt.
- Laut Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) ist derzeit Cannabidiol in Lebensmitteln, also auch in Nahrungsergänzungsmitteln, nicht verkehrsfähig.
- Trotz des unklaren rechtlichen Status werden CBD-Öle in Hanfshops und im Internet vertrieben.

Applikationsformen

- Oral
 - Tropfen
 - Tabletten
 - Tee
 - feste Nahrungsmittel
- Buccal
- Inhalation
 - „Joint“
 - Vaporisator



Kostenvergleich

	Höchstmenge nach §2 BtMVV	Berechnungsgrundlage	Tageskosten*	Monatskosten (30 Tage)*	Jahreskosten*
Fertigarzneimittel					
1 mg Kapseln (Nabilon = Derivat von THC)	180 mg/ 30 Tage (Maximaldosis laut Fachinformation: 6 mg/d)	AVK (478,78 € pro 28 Stück)	103 €	3.078 €	36.934 €
Nabiximol 13x10 ml (270 Sprühstöße) (THC 2,7 mg/ 0,1 ml, CBD 2,5 mg/ 0,1 ml)	1.000 mg/ 30 Tage (370 Sprühstöße, bezogen auf THC)	AVK (353,60 € pro 3x10ml)	16 €	485 €	5.815 €
Rezepturarzneimittel					
Dronabinol (THC) flüssige Darreichungsformen nach NRF	500 mg/ 30 Tage	nach Hilfstaxe Anlage 10 Teil 6 (20 ml, 2,5 % THC)	12 €	359 €	4.308 €
Dronabinol (THC) Kapseln	500 mg/ 30 Tage	nach Hilfstaxe Anlage 10 Teil 6 (100 Kapseln, 5 mg THC)	13 €	387 €	4.644 €
Cannabisvollextrakt der [REDACTED] (THC 50 mg/ ml, CBD 10 mg/ ml)	1.000 mg/ 30 Tage (bezogen auf THC)	nach Hilfstaxe Anlage 10 Teil 5 (nach NRF 22.11)	14 €	427 €	5.124 €
Cannabisvollextrakt der [REDACTED] (THC 25 mg/ ml, CBD < 0,5 mg/ ml)	1.000 mg/ 30 Tage (bezogen auf THC)	nach Hilfstaxe Anlage 10 Teil 4 (Abfüllung/ Kennzeichnung unveränderter Stoffe)	15 €	441 €	5.292 €
Cannabisvollextrakt der [REDACTED] (THC 10 mg/ ml, CBD 10 mg/ ml)	1.000 mg/ 30 Tage (bezogen auf THC)	nach Hilfstaxe Anlage 10 Teil 4 (Abfüllung/ Kennzeichnung unveränderter Stoffe)	25 €	748 €	8.976 €
Cannabisvollextrakt der [REDACTED] THC 50 500 mg THC (50mg/g)	1.000 mg/ 30 Tage (bezogen auf THC)	nach Hilfstaxe Anlage 10 Teil 5 (nach NRF 22.11)	18 €	525 €	6.300 €
Cannabisvollextrakt der [REDACTED] THC 50 CBD 50 500 mg THC (50mg/g) 500mg CBD (50mg/g)	1.000 mg/ 30 Tage (bezogen auf THC)	nach Hilfstaxe Anlage 10 Teil 5 (nach NRF 22.11)	24 €	719 €	8.628 €
Cannabis in Form von getrockneten Blüten unverarbeitet (unabhängig vom THC-Gehalt)**	100.000 mg/ 30 Tage	nach Hilfstaxe Anlage 10 Teil 2	53 €	1.588 €	19.308 €
Cannabis in Form von getrockneten Blüten verarbeitet (unabhängig vom THC-Gehalt)**	100.000 mg/ 30 Tage	nach Hilfstaxe Anlage 10 Teil 3 (Zubereitung aus Stoffen)	53 €	1.588 €	19.308 €

Dosierungen

- Für alle CbMs: Mit geringen Dosen beginnen, langsam steigern (alle 2–3 Tage)
- Pflanzlich extrahiertes THC (Dronabinol): Empfohlene Tageshöchstdosis 30 mg (1 Tropfen= 0,8 mg)
- Synthetisches THC (Nabilon): Empfohlene Tageshöchstdosis 6 mg
- Pflanzlich extrahiertes Nabiximols: Empfohlene Tageshöchstdosis 12 Hübe (32,4 mg THC und 30 mg CBD)

Dosierung von Medizinalhanf

- Es gibt keine auf klinische Studien basierende Dosierungsregime für gerauchtes/vaporisiertes Cannabis und Cannabistee.
- Je nach THC-Gehalt sollte die Anfangsdosis bei 25–50 mg Cannabisblüten (bei Sorten mit einem höheren THC-Gehalt > 10 %) und maximal 100 mg Cannabisblüten bei geringem THC-Gehalt pro Tag betragen.
- Je nach Wirksamkeit und Verträglichkeit sollte die Dosis entsprechend je nach Sorte circa 25–100 mg Cannabis alle 1–3 Tage gesteigert werden.
- Tagesdosen von THC-reichen Cannabissorten liegen in der Regel zwischen 0,2 und 3 g.
- Im Gesetz festgelegte Verschreibungshöchstmenge von 100 g Cannabis pro 30 Tage
- Bei höherem Bedarf kann die vorgegebene Höchstmenge überschritten werden (Ausnahmekennzeichen „A“ auf BtM-Rezept).



LeitMed
Campus

Aktuelle Verordnungssituation in Deutschland

Cannabisbasierte Arzneimittel in Deutschland

Demografische und medizinische Daten der Patientinnen und Patienten mit Verordnungen von Cannabisarzneimitteln der Barmer Ersatzkasse und der Begleiterhebung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

	Barmer	BfArM
gesamt, N	5 816	8 081
weibliches Geschlecht	61,8 %	56,8 %
Altersgruppe		
< 18 Jahre	1 %	2 %
18–40 Jahre	9 %	13 %
41–60 Jahre	33 %	40 %
61–80 Jahre	44 %	35 %
> 80 Jahre	13 %	9 %
Cannabisarzneimittel		
Dronabinol	50 %	61 %
Nabiximols	13 %	14 %
Cannabisextrakt	8 %	13 %
Cannabisblüten	28 %	12 %
Nabilon	0 %	0 %

Cannabisbasierte Arzneimittel in Deutschland

- Die häufigste Indikation war in beiden Datensätzen Nicht-Tumor-Schmerz (BEK 54 %, Begleiterhebung 68 %).
- Zweithäufigste Indikationen waren bei der BEK Diagnosen aus der Onkologie und Palliativsituationen (30 %) und beim BfArM neurologische Erkrankungen (14 %).
- Die restlichen Indikationen in beiden Datensätzen waren überwiegend Diagnosen aus der Psychiatrie (Tic-Störungen, depressive Störungen) und der Inneren Medizin (COPD, Morbus Crohn).



LeitMed
Campus

Studienlage

Medizinisches Cannabis bei chronischen Schmerzen

Medicinal cannabis for chronic pain: The bermuda triangle of low-quality studies, countless meta-analyses and conflicting recommendations

Elon Eisenberg¹ | Bart Morlion² | Silviu Brill³ | Winfried Häuser^{4,5}

Eur J Pain. 2022;26:1183–1185.

Zugelassene Fertigarzneimittel

- Pflanzlich extrahiertes orales CBD zur adjuvanten Therapie von seltenen kindlichen Epilepsien zugelassen (Dravet-Syndrom, Lennox-Gastaut-Syndrom, Krampfanfälle bei tuberöser Sklerose)
- Pflanzlich extrahiertes buccales Nabiximols zur Therapie der Spastik bei MS, welche nicht auf etablierte Spasmolytika anspricht
- Synthetisches THC bei erwachsenen Krebspatienten mit Übelkeit und Erbrechen infolge einer Chemotherapie, welche unzureichend auf etablierte Antiemetika ansprechen

- Fortgeschrittene Krebserkrankung mit Symptom Distress (Edmonton Symptom Assessment Scale total score >10/90)
- 144 Patienten, 2 Wochen
- Durchschnittlich 400 mg CBD
- Keine signifikanten Unterschiede zu Placebo bzgl. Schmerz, Angst, Depression, Schlaf und Symptom Distress

- Systematische Übersicht von 9 RCTs mit 1561 Patienten (Krebs, HIV)
- THC-reiche oder ausgewogene THC-/CBD-Präparate
- „We found no convincing, unbiased, high quality evidence suggesting that cannabinoids are of value for anorexia or cachexia in cancer or HIV patients.“

- 4 RCTs, 1333 Patienten mit THC/CBD Mundspray opioidrefraktärem Schmerz; verschiedene Dosierungen, Dauer 2-8 Wochen
 - Kein Unterschied zu Placebo bzgl. Schmerzintensität und Opioiddosis
 - NNTB für Globale Symptombesserung: 16
- Synthetisches THC bei Schmerzen im Rahmen Radiochemotherapie
 - 2 RCTs, 89 Patienten
 - Kein Unterschied zu Placebo bzgl. Schmerz und psychischer Symptome

- 5 experimentelle Studien mit 126 Patienten
- Mäßige bis starke Krebschmerzen nach Pausieren analgetischer Medikation bei Krebschmerzen mit einmaliger Dosis Nabilon
- SMD -0,98 (95%-KI: -1,36 bis -0,80) im Vergleich zu Placebo
- SMD 0,03 (95%-KI: -0,25 bis 0,32) im Vergleich zu niedrig dosiertem Codein

CED

- 5 RCTs (3 bei Morbus Crohn, 2 bei Colitis ulcerosa) mit 185 Patienten
- THC- bzw. CBD-reiche CbMs (orales Extrakt, Inhalation)
- Kein Einfluss auf Remissionsraten und laborchemische Krankheitsaktivität
- In einzelnen Studien statistisch signifikante Besserung der Lebensqualität und Schmerzreduktion im Vergleich zu Placebo

Innere Medizin

COPD-Patienten mit pulmonaler Kachexie

- Fallserie: 17 Patienten, COPD (Schweregrad 3–4), mittlere FEV₁ 34 % SW, mittlerer BMI 16,8, Alter 35–74 Jahre
- deutliche Appetitsteigerung und besseres Allgemeinbefinden bei 15 von 17 Patienten
- Körpergewicht steigt um ≥ 1 kg bei 4 von 17 Patienten; Mittelwert: 1,7 kg!
- Verlängerung der Gehstrecke (6MGT) um durchschnittlich 110 m
- FEV₁ ohne gerichtete Veränderung

Psychiatrie

- PTSD: 1 RCT mit 10 Patienten, Nabilon war Placebo in der Reduktion der Häufigkeit von Albträumen überlegen.
- Tourette-Syndrom: 2 RCT mit 36 Patienten; THC war Placebo in Reduktion der Häufigkeit von Tics überlegen.
- Anorexia nervosa: 1 RCT mit 25 Patientinnen:
Gewichtszunahme Placebo: $0,3 \pm 1,1$, Dronabinol: $1 \pm 1,4$
- Soziale Phobie: 1 RCT mit 24 Patienten. CBD war Placebo in Angstreduktion überlegen.

- Psychose: 2 RCTs mit 71 Patienten: Kein Unterschied CBD, Placebo und Amisulprid
- Opioidabhängigkeit: 1 RCT mit 60 Patienten. Kein Unterschied zwischen Dronabinol und Placebo bzgl. Entzugssymptomatik
- Cannabis-use Disorder: 1 RCT mit 122 Patienten. Kein Unterschied zwischen Dronabinol plus Lofexidin und Placebo in Abstinenz-Rate
- Demenz: 2 RCTs mit 72 Patienten. Kein Unterschied zwischen THC und Placebo in Reduktion Verhaltensstörungen

- Mäßige Schmerzintensität bei Handarthrose und Psoriasisarthritis
- 166 Patienten über 12 Wochen
- 20–30 mg CBD als Add-on-Therapie
- 30 % Schmerzreduktion bei 22 % in CBD- und 21 % in Placebo-Gruppe. Keine signifikanten Unterschiede bzgl. Schlaf, Angst, Depression

- Systematische Übersichtsarbeit von 16 RCTs mit 1750 Patienten mit zentralen oder peripheren neuropathischen Schmerzen
- 10 RCTs mit Nabiximols, je 2 RCTs mit Cannabisblüten, Nabilon und Dronabinol
- NNTB 30 % Schmerzreduktion: 11
- NNTB für globale Besserung: 11
- NNTH für Abbruch wegen Nebenwirkungen: 25

CBD, THC und THC/CBD bei peripheren neuropathischen Schmerzen

- Versagen mindestens einer etablierten Therapie
- 118 Patienten, 8 Wochen
- Flexible Dosen: Entweder CBD 5–50 mg oder THC 2,5–25 mg oder CBD/THC 5 mg/2,5 mg–50 mg/25 mg
- Kein statistisch signifikanter Unterschied in ITT-Analyse bzgl. Schmerzreduktion, Aktivität, Stimmung und Schlaf (Ausnahme CBD)

- RCT mit 18 brasilianischen Patientinnen mit Fibromyalgiesyndrom
- 8 Wochen, THC-reiches Cannabisöl (mittlere Dosis: 4,4 mg THC und 0,08 mg CBD)
- Statistisch signifikante Überlegenheit von Cannabisöl in FIQ-Gesamtscore, Schmerz, Müdigkeit und Beeinträchtigungserleben

Systematische Übersicht von Langzeitkohortenstudien

- Sechs Studien, 2686 Patienten, Dauer 26–52 Wochen
- 93 % nichttumorbedingte chronische Schmerzen
- Cannabisblüten (Inhalation oder orales Extrakt), Durchschnittsdosis 1,5 g/d (keine Angaben zu THC- und CBD-Gehalt)
- Abbruchrate wegen Nebenwirkungen: 6,8 %
- Schmerzreduktion von mindestens 30 %: 38,2 %

Kohortenstudie

Schmerz, Therapieerfolg (Häufigkeit, %)	Alle vollständigen Datensätze (n=12842)	Cannabis- blüten (n=1851)	Cannabis- extrakt (n=1200)	Dronabinol (n=8160)	Nabiximols (n=1609)
Deutlich verbessert	4455 (34,7%)	1170 (63,2%)	383 (31,9%)	2448 (30,0%)	451 (28,0%)
Moderat verbessert	4971 (38,7%)	493 (26,6%)	488 (40,7%)	3378 (41,4%)	601 (37,4%)
Unverändert	3204 (24,9%)	181 (9,8%)	303 (25,3%)	2192 (26,9%)	520 (32,3%)
Moderat verschlechtert	154 (1,2%)	7 (0,4%)	19 (1,6%)	98 (1,2%)	30 (1,9%)
Deutlich verschlechtert	58 (0,5%)	0	7 (0,6%)	44 (0,5%)	7 (0,4%)

Tab. 11.3 Therapieerfolg bei Schmerzen nach Cannabisarzneimittel

Kohortenstudie

- 136 Patienten aus saarländischen Schmerzpraxen mit nichttumorbedingten Schmerzen, 2017–2018
- 71 % waren aus ärztlicher Sicht Responder (klinisch relevante Reduktion von Schmerz oder von anderen Symptomen). Bei 29 % erfolgte ein Abbruch der Therapie wegen Wirkungslosigkeit und/oder Nebenwirkungen.

Kohortenstudie

- 187 konsekutive Patienten aus 3 saarländischen Schmerzzentren; nichttumorbedingte Schmerzen
- 44,9 % berichteten starke und 43,3 % mäßige globale Besserung
- Absetzen von Opioiden bei 65 %, von Antidepressiva bei 60 % und von Antikonvulsiva bei 58 %

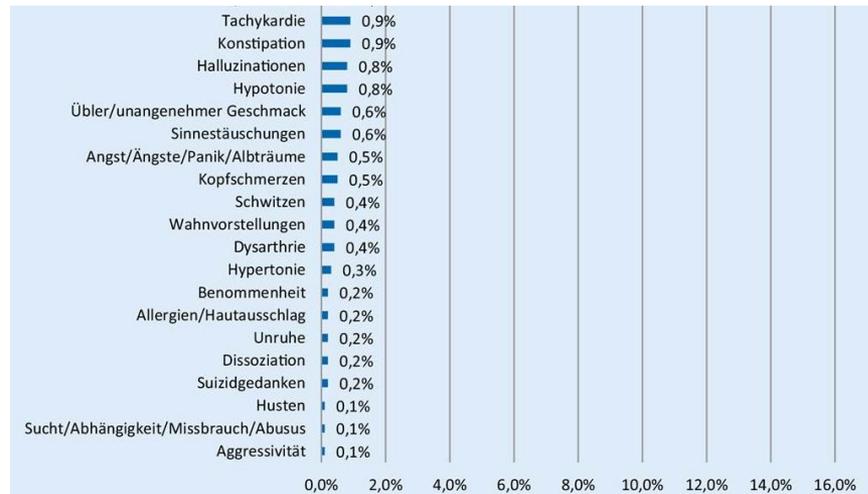
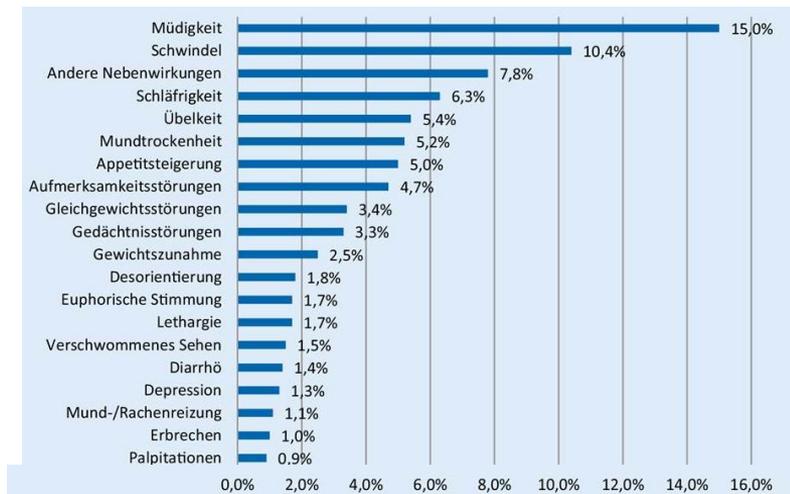
Zusammenfassung

- Qualität der Evidenz für meisten Erkrankungen ist gering bis sehr gering.
- Nach Regeln der EbM besteht ausreichende Evidenz (systematische Übersicht von randomisierten kontrollierten Studien mit ausreichender Fallzahl und Studiendauer) nur für
- Seltene kindliche Epilepsien: positiv
- Neuropathische Schmerzen: positiv
- Opioidrefraktäre Krebschmerzen: negativ
- Diskrepanz Ergebnisse RCTs und Kohortenstudien

Nebenwirkungen

- Euphorie, Angst, (Psychose), Müdigkeit, reduzierte psychomotorische Leistungsfähigkeit
- Tachykardie, Blutdruckabfall, Schwindel, Synkope
- Übelkeit; verminderter oder vermehrter Appetit
- Abrupte Beendigung: geringe bis mäßige Entzugserscheinungen
- Missbräuchliche Verwendung, Sucht

Nebenwirkungen



(Relative) Kontraindikationen

- Schwere Persönlichkeitsstörung und Psychose
- Schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Schwangere und stillende Mütter
- Vorsicht bei Kindern und Jugendlichen (vor der Pubertät) und älteren Patienten

Fahrtüchtigkeit

Antwort Bundesregierung auf Anfrage der Linken vom 27.3.17:

Patienten, die Cannabisprodukte aus medizinischen Gründen erhalten, dürfen am Straßenverkehr teilnehmen, sofern sie auf Grund der Medikation nicht in ihrer Fahrtüchtigkeit eingeschränkt sind.

Die Fahrtüchtigkeit kann in der Einstellungsphase beeinträchtigt sein.

Die Patienten müssen in der Lage sein, das Fahrzeug „sicher zu führen“.

Eine Bescheinigung des Arztes oder eine Ausfertigung des BtM-Rezeptes beim Autofahren wird empfohlen.



LeitMed
Campus

Beantragung der Kostenübernahme

Arztfragebogen zu Cannabinoiden nach § 31 Abs. 6 SGB V

Bitte füllen Sie diesen Fragebogen gut leserlich aus. Weitere Ausführungen können auf einem Beiblatt angefügt werden.

Versichertenname: _____

Versichertennummer: _____

1. Erfolgt die Verordnung im Rahmen der genehmigten Versorgung nach § 37b SGB V (Spezialisierte ambulante Palliativversorgung)?

ja nein

2. Welches Produkt soll verordnet werden?

Wirkstoff: _____

Handelsname: _____

Darreichungsform: _____

Dosis: _____

3a. Welche Erkrankung soll behandelt werden?

3b. Wie lautet das Behandlungsziel?

4. Ist die Erkrankung schwerwiegend?

ja nein

Falls ja, welcher Verlauf/Symptomatik/Beeinträchtigungen oder anderes begründet den Schweregrad?
(Bitte Befundunterlagen, Krankenhausberichte dem MDK zur Verfügung stellen.)

5. Welche anderen Erkrankungen bestehen gleichzeitig?

6. Welche aktuelle Medikation (bitte Angaben von Wirkstoff und Dosis)/nichtmedikamentöse Behandlung erfolgt parallel zurzeit?

7. Welche bisherige Therapie ist mit welchem Erfolg bisher durchgeführt worden?

8. Warum stehen allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende alternative Behandlungsoptionen nicht zur Verfügung?

9. Bitte benennen Sie Literatur, aus der hervorgeht, dass eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome besteht.

(Es würde die Stellungnahme des MDK wesentlich beschleunigen, wenn Sie die Literatur im Original beifügen. Vielen Dank.)

10. Erfolgt die Therapie im Rahmen einer klinischen Prüfung?

(Nicht gemeint ist die anonymisierte Begleitforschung.)

ja nein

Datum

Stempel und Unterschrift
der Ärztin/des Arztes

Anlagen wurden an den MDK versendet

ja nein

Hauptablehnungsgründe Krankenkasse

- Es liegt keine schwerwiegende Erkrankung vor.
- Die etablierten Behandlungsmöglichkeiten sind nicht ausgeschöpft.
- Es liegt keine „hochwertige“ Evidenz vor.
- Cannabisbasierte Arzneimittel werden von der Leitlinie zu dem Krankheitsbild nicht empfohlen.
- Die psychischen Störungen des Patienten sind eine Kontraindikation.

Hauptablehnungsgründe Krankenkasse

Es liegt keine schwerwiegende Erkrankung vor

„Erreichen die Auswirkungen der Erkrankung(en) nicht die Schwere, die einem Einzel-GdS von 50 vergleichbar sind, ist die Annahme einer nachhaltigen Beeinträchtigung der Lebensqualität nicht ausgeschlossen. Sie kommt im Einzelfall in Betracht, etwa wenn ihre Auswirkungen aufgrund weiterer Erkrankungen schwerer wiegen oder die Teilhabe am Arbeitsleben oder in einem anderen Bereich besonders einschränken.“

Hauptablehnungsgründe Krankenkasse

Die etablierten Behandlungsmöglichkeiten sind nicht ausgeschöpft.

- Begründen, warum leitlinienempfohlene Behandlungen dem Patienten nicht zumutbar bzw. kontraindiziert sind.
- Verweis MdK auf WHO-Stufenschema oder stationäre multimodale Schmerztherapie nicht statthaft.

Hauptablehnungsgründe Krankenkasse

Es liegt keine „hochwertige“ Evidenz vor.

- Verweis Gesetzestext 2017: „Eine nicht *ganz entfernt liegende Aussicht* auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome besteht...“
- Verweis Rechtsprechung: Landessozialgericht Rheinland-Pfalz, Urteil vom 20. Dezember 2018 – L 5 KR 125/18): Je nach Schwere der Erkrankung ist ein abgestufter Evidenzgrad zu verlangen. „(Wirksamkeits-)Indizien, die sich außerhalb von Studien oder vergleichbaren Erkenntnisquellen... finden können“ (Evidenzstufen IV und V)
 - EL 1: Systematische Übersicht von RCTs
 - EL 2: 1 RCT
 - EL 3: Kohortenstudien
 - EL4: Querschnittstudien, Fallkontrollstudien
 - EL5: Einzelfallberichte, Expertenmeinungen

Hauptablehnungsgründe Krankenkasse

Cannabisbasierte Arzneimittel werden von der Leitlinie zu dem Krankheitsbild nicht empfohlen.

Schmerz 2018 · 32:327–329
<https://doi.org/10.1007/s00482-018-0328-0>

© Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. Published
by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature - all rights reserved 2018



W. Häuser^{1,2} · F. Petzke³ · M. Nothacker⁴

¹ Innere Medizin 1, Klinikum Saarbrücken GmbH, Saarbrücken, Deutschland

² MVZ für Schmerzmedizin und seelische Gesundheit Saarbrücken St. Johann, Saarbrücken, Deutschland

³ Schmerzmedizin, Klinik für Anästhesiologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

⁴ AWMF-Geschäftsstelle, Berlin, Deutschland

Eine schwach negative Empfehlung ist kein kategorisches Nein

Erläuterung der AWMF-Leitlinienempfehlungen für cannabisbasierte Arzneimittel beim Fibromyalgiesyndrom

Hauptablehnungsgründe Krankenkasse

Die psychischen Störungen des Patienten sind eine Kontraindikation.

Received: 6 June 2018 | Accepted: 24 July 2018

DOI: 10.1002/ejp.1297

ORIGINAL ARTICLE

WILEY **EJP**
European Journal of Pain

European Pain Federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management

Verordnungshilfe

Hinweise zur Verordnung

Nicht nur die Auswahl der Arzneimitteltherapie unterliegt dem Wirtschaftlichkeitsgebot nach § 12 SGB V, auch bei der Auswahl der Darreichungsform ist dies zu beachten.

Die Verordnungen von Rezepturen, wie z. B. Blüten, Extrakte, können im Vergleich zu Fertigarzneimitteln Mehrkosten verursachen.

Arzneimittel auf Cannabis-Basis sind Betäubungsmittel, die immer auf einem BtM-Rezept zu verordnen sind.

Laut Betäubungsmittel-Verschreibungs-Verordnung (BTMV) darf der Arzt unter Einhaltung der festgesetzten Höchstmengen für eine Patientin/ einen Patienten innerhalb von 30 Tagen lediglich bis zu zwei der in § 2 aufgeführten Betäubungsmittel verordnen. Bei der Verordnung von Arzneimitteln auf Cannabis-Basis sind folgende Höchstmengen einzuhalten:

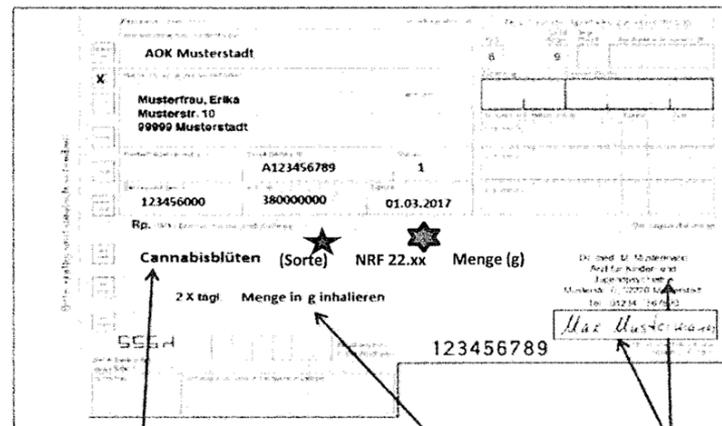
- 100 000 Milligramm Cannabis in Form von Blüten (unabhängig vom THC-Gehalt)
- Cannabisextrakt (bezogen auf den Δ^9 -Tetrahydrocannabinol-Gehalt) 1 000 mg
- Dronabinol 500 mg

Nur im Ausnahmefall darf die Höchstverschreibungsmenge mit besonderer Begründung überschritten werden. Das BtM-Rezept ist in diesen Fällen zwingend mit dem entsprechenden Kennzeichen „A“ zu versehen.

Hinweis:

Eine Antragstellung ist nicht notwendig für zugelassene Arzneimittel wie Sativex® oder Canemes®, wenn diese indikationsgemäß und zulassungskonform eingesetzt werden.

Beispiel für das Ausfüllen des Rezeptes bei der Verordnung von Cannabis-Blüten



Korrekte Arzneimittelbezeichnung (Fertigarzneimittel, Rezeptur) s. § 9 BTMVV

Dosierung mit Einzel- und Tagesgabe bzw. gemäß schriftlicher Gebrauchsanweisung

Unterschrift (keine Parapher)

Korrekt
Arztstempel
(Vorname,
Arztbezeichnung,
Telefonnummer)

★ Die Angabe „Cannabisblüten“ ist nicht ausreichend. Es muss immer die Sorte mit angegeben werden, da große Unterschiede des Gehalts an THC/CBD.

★ Für die Verordnung von Cannabisblüten und cannabinoidhaltigen Zubereitungen wurden bislang neun Rezepturformeln (DAC/NRF) entwickelt.
Detaillierte Angaben hierzu: www.dac-nrf.de/arzt (kennwortgeschützt)



LeitMed
Campus

Fazit

Persönliche Schlussfolgerungen

- CbMs sind keine Wundermittel.
- THC- und THC/CBD-haltige CbMs sind eine Therapieoption bei neuropathischen Schmerzen.
- THC-reiche CbMs sind eine Behandlungsoption beim FMS und bei (therapierefraktären) Schmerzen bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen.
- THC-reiche CbMs sind eine Behandlungsoption bei nozizeptiven Schmerzen nach Versagen etablierter Therapien.
- Keine ausreichende Daten, welche Bevorzugung von Cannabisvollspektrumpräparaten rechtfertigen.



LeitMed
Campus

Vielen Dank für Ihre Teilnahme.

Literaturverzeichnis (1/1)

- Häuser W, Welsch P, Radbruch L, Fisher E, Bell RF, Moore RA. Cannabis-based medicines and medical cannabis for adults with cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;6(6):CD014915
- Böttge-Wolpers C, Bialas P, Gottschling S, Juckenhöfel S, Konietzke D, Madlinger A, Welsch P, Häuser W. Nutzen und Schaden von Cannabisarzneimitteln aus Sicht von Patienten mit chronischen Schmerzen und ihren Ärzten : Eine Kohortenstudie in drei saarländischen Schmerzzentren. *Schmerz* 2023 Jan 20
- Petzke F, Karst M, Gastmeier K, Radbruch L, Steffen E, Häuser W; Ad-hoc-Kommission der Deutschen Schmerzgesellschaft „Cannabis in der Medizin“. Ein Positionspapier zu medizinischem Cannabis und cannabisbasierten Medikamenten in der Schmerzmedizin. *Schmerz* 2019;33(5):449–65
- Bialas P, Drescher B, Gottschling S, Juckenhöfel S, Konietzke D, Kuntz W, Kühne-Adler I, Merl-Ripplinger H, Preisegger D, Schneider K, Strauß M, Welsch P, Häuser W. Cannabispräparate bei chronischen Schmerzen: Indikationen, Präparateauswahl, Wirksamkeit und Sicherheit : Erfahrungen der saarländischen Schmerztherapeuten *Schmerz* 2019;33(5):399–406
- Häuser W, Petzke F, Nothacker M. Eine schwach negative Empfehlung ist kein kategorisches Nein : Erläuterung der AWMF-Leitlinienempfehlungen für cannabisbasierte Arzneimittel beim Fibromyalgiesyndrom. *Schmerz* 2018;32(5):327–9

Abbildungsverzeichnis (1/2)

#6

Endocannabinoid-System: Fundación Canna; The Endocannabinoid System Figure 1
<https://www.fundacion-canna.es/en/endocannabinoid-system-figure-1>

#7

Cannabis:

Bild 1: Cannabis Training University, 2011,

https://bar.m.wikipedia.org/wiki/Datei:Drying_Cannabis_Buds.jpg

Bild 2: Wiktionary, <https://de.wiktionary.org/wiki/Marihuana>

Bild 3: Milliped, 2013, <https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:6-grams-skunk.jpg>

Bild 4: Mjpresson, 2011,

https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:American_medical_hashish%282%29.jpg

#8

Cannabis – eine Schatzkiste: Nature 525, Gavin Potenza,
<https://www.nature.com/articles/525S6a>

#17

Fazit: Deutsches Ärzteblatt 113(7), Fotolia/Atomazul,

www.aerzteblatt.de/archiv/174984/Medizinisches-Cannabis-Aerzte-gegen-Cannabisblueten

#19

Beschluss Deutscher Bundestag: Zeit Online, 2017, https://www.zeit.de/wissen/gesundheit/2017-01/cannabis-rezept-medizin-krankenkasse-arzt-legal?utm_referrer=https%3A%2F%2Fwww.bing.com%2F

Abbildungsverzeichnis (2/2)

#26

Applikationsformen:

Bild 1: Welt, 2015, <https://www.welt.de/iconist/article146105728/Heute-raucht-man-Cannabis-gepflegt-im-Vaporisator.html>

Bild 2: Volcano Vaporizers, <https://volcanovaporizers.com/product/volcano-digit/>