

Cannabisblüten-Vollextrakt



Weitere Informationen zu Cannabis-Arzneimitteln (CAM)

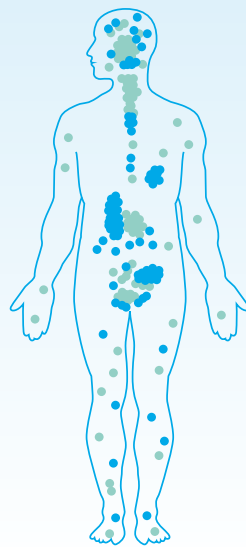


Die Cannabispflanze

Die Cannabispflanze enthält über 100 verschiedene Phytocannabinoide, wobei Dronabinol (THC-Tetrahydrocannabinol) und Cannabidiol (CBD) die therapeutischen Hauptwirkstoffe bilden. Die Blüten der meisten Cannabis-Varietäten enthalten THC als Cannabinoid mit der höchsten Konzentration. Es ist für die psychotropen Effekte von Cannabis verantwortlich. In den Cannabisblüten liegen die Cannabinoide THC und CBD hauptsächlich in Form ihrer Säuren THCA und CBDA vor. Erst durch Decarboxylierung, die über die Erhitzung des Pflanzenmaterials erreicht wird, entstehen die wirksamen Moleküle THC und CBD. Im Cannabis-Vollextrakt erfolgt die Decarboxylierung im Herstellungsprozess und die Cannabinoide liegen bereits in ihrer aktiven Form vor. Beide Cannabinoide binden an die körpereigenen Rezeptoren CB1 und CB2 und können die Überaktivität von Neurotransmittern reduzieren.

Das Endocannabinoid-System

Das Endocannabinoid-System ist ein Teil des Nervensystems und umfasst die Cannabinoid-Rezeptoren CB1 und CB2 mit ihren natürlichen Liganden – den Endocannabinoiden. CB1 und CB2 modulieren verschiedene Ionenkanäle und beeinflussen Signalwege innerhalb der Zelle. Während CB1 mit der Modulation von Lern- und Bewegungsprozessen assoziiert wird, vermutet man für CB2 eine regulierende Wirkung auf das Immunsystem.¹³ Weitere physiologische Prozesse, an denen das Endocannabinoid-System beteiligt ist, sind unter anderem Schmerzzustände. Die Wirkung der Endocannabinoide erfolgt im Wesentlichen über einen retrograden Mechanismus: Sie



werden von postsynaptischen Neuronen in den synaptischen Spalt freigesetzt und wirken retrograd auf das präsynaptische Neuron. Dadurch wird die Transmitterwirkung an der betroffenen exzitatorischen oder inhibitorischen Synapse vorübergehend oder anhaltend gehemmt.¹⁴

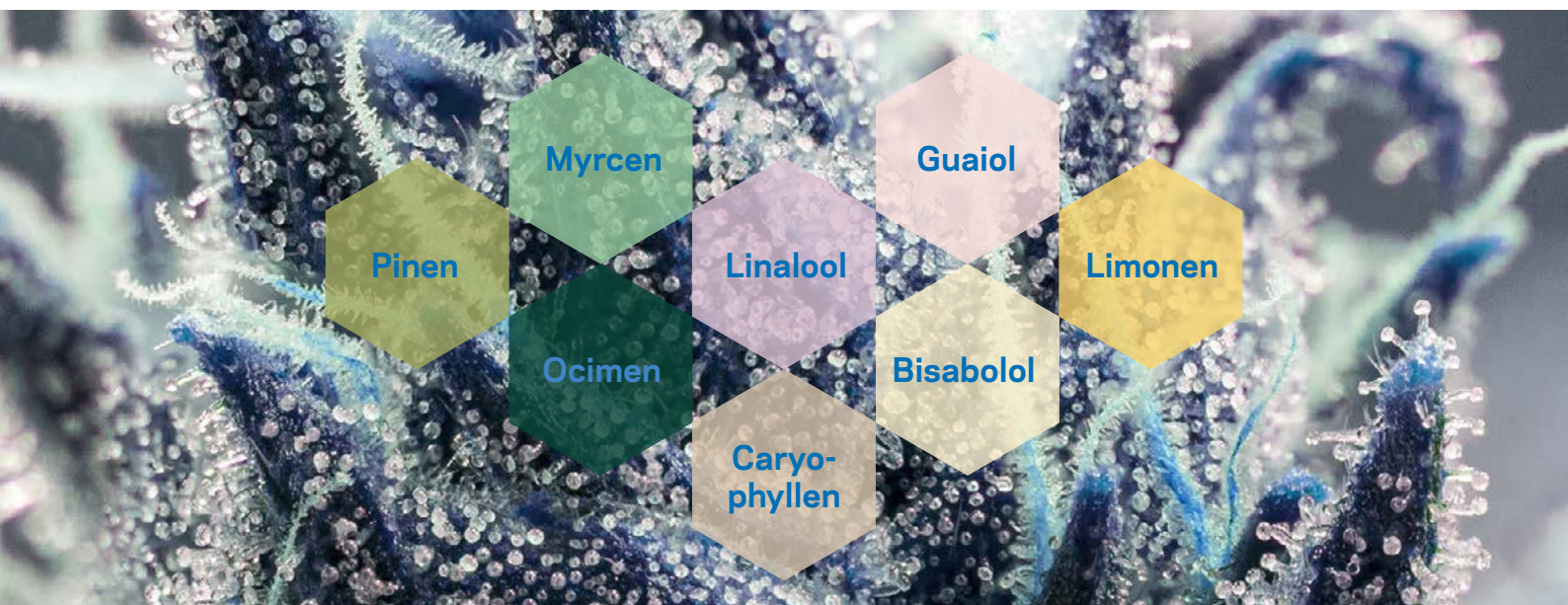
Das Cannabinoid-System lässt sich pharmakologisch beeinflussen. Extern zugeführte Cannabinoide wie Tetrahydrocannabinol (THC) wirken dabei agonistisch im Gegensatz zu z. B. Rimonabant, das als CB1-Inhibitor eine antagonistische Wirkung besitzt.¹⁵

● CB1 Rezeptoren ● CB2 Rezeptoren

Terpene

Neben den therapeutisch relevanten Hauptcannabinoiden THC und CBD enthält die Cannabispflanze weitere therapeutisch ebenfalls relevante Inhaltsstoffe, wie z.B. Terpene. Diese flüchtigen organischen Pflanzenstoffe leiten sich von der Grundverbindung Isopren (C_5H_8) ab und kommen vor allem in Pflanzenharzen und ätherischen Ölen vor. In der Cannabispflanze sind zum jetzigen Zeitpunkt etwa 200 verschiedene Terpene identifiziert worden.¹⁶ Je nach genetischem Ursprung der Pflanze ist die Zusammensetzung

der Terpene unterschiedlich. Der Gehalt und die Kombination dieser sekundären Pflanzenstoffe ist maßgeblich für den Geruch der Cannabis-Varietäten verantwortlich und hat einen zusätzlichen therapeutischen Nutzen. Der Hauptteil der flüchtigen Terpene befindet sich dabei im Harz der weiblichen Cannabispflanze, das an den Blütenhärchen (Trichomen) produziert wird. Der Vollextrakt-Herstellungsprozess stellt den Erhalt dieser wichtigen Pflanzenstoffe neben den Cannabinoiden sicher.



Entourage-Effekt

Der aus der Cannabisforschung stammende Begriff bezieht sich auf eine Erhöhung der biologischen Aktivität von Cannabinoiden, wenn diese in Kombination mit z. B. Terpenen aufgenommen werden. Besonders die Überwindung von Cannabinoiden der Hirn-Blut-

Schranke und die erhöhte Bindungsaktivität an spezielle Rezeptoren im Gehirn werden in diesem Zusammenhang diskutiert.¹⁶ Daraus ergibt sich in der Praxis bereits bei moderater Dosierung eine optimierte Wirksamkeit der im Cannabis enthaltenen Cannabinoide.



Vorteile der Anwendung von Cannabis-Vollextrakten

- ✓ Gute Verträglichkeit durch günstiges Nebenwirkungsprofil im Vergleich zu Opioiden¹⁹
- ✓ Alternative Therapieoption u. a. für chronische Schmerzpatienten^{17, 18}
- ✓ Vollextrakte enthalten alle relevanten Pflanzenstoffe
- ✓ Gleichmäßiger Wirkeintritt und längere Wirkdauer im Vergleich zur Blüte
- ✓ Rezepturen daraus sind in Tropfenform einfach zu dosieren und peroral zu applizieren
- ✓ Aufbewahrung bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C)



Cannabisblüten-Vollextrakt

Umfassendes Wirkpotential – einfache Handhabung

Medizinal-Cannabis verfügt über eine Reihe von Wirkungen, die zur Verbesserung der Lebensqualität von schwer kranken Patienten beitragen können. Von besonderer Bedeutung sind hierbei die analgetischen, antiemetischen und appetitanregenden Wirkpotentiale. Die schmerzlindernde Wirkung von Cannabis-basierten Medikamen-

ten wurde in mehreren randomisierten, kontrollierten Studien untersucht.^{1, 2} Mit dem Cannabisblüten-Vollextrakt Pedanios 5/1 leitet Aurora Deutschland die nächste Stufe der medizinischen Versorgung von Patienten mit Cannabis-Arzneimitteln (CAM) ein.

Der hochwertige Cannabis-Extrakt mit dem Wirkstoff Pedanios 5/1 ist eine ölige Lösung zur Herstellung eines Rezepturarzneimittels in der Apotheke. Das Vollextrakt wird mittels moderner CO₂-Extraktion unter strengen GMP-Regularien in standardisierter Qualität hergestellt und ist an die DAC-Monographie C-054 angelehnt. Neben der gleichbleibenden Wirkstoffkonzentration ist ein weiterer Vorteil des Cannabis-Vollextrakts, dass neben den Cannabis-Hauptwirkstoffen Dronabinol (THC-Tetrahydrocannabinol) und Cannabidiol (CBD) auch weitere Cannabinoide und pharmakologisch wirksame sekundäre Pflanzenstoffe (z.B. Terpene) enthalten sind. Die in mittelkettigen Triglyceriden (MCT-Öl) gelösten Wirkstoffe ermöglichen eine Lagerung bei Raumtemperatur (bis max. 25 °C) sowie eine genaue Dosierung und einfache orale Einnahme.

Produktübersicht Pedanios 5/1

Sorte	Vollextrakt (eingestelltes, raffiniertes Cannabisölharz)
Wirkstoff	5 % Dronabinol (THC), < 1 % Cannabidiol (CBD)
Größe	10 g
Einnahme	orale Anwendung der daraus hergestellten Rezepturen
PZN	15203430
Produzent	Aurora Cannabis Inc., Kanada
Aufbewahrung	Bei Raumtemperatur (bis max. 25 °C)

Bei den von der Aurora Deutschland GmbH vertriebenen Medizinal-Cannabisprodukten handelt es sich um Arzneimittel gemäß AMG § 2 Absatz 1 und Ausgangsstoffe nach § 11 der ApBetrO.

Umfassendes Wirkpotential – einfache Handhabung

Anwendungsgebiete

Die Verordnungsfähigkeit von Cannabis-Arzneimitteln (CAM) ist nicht auf bestimmte zugelassene Indikationen beschränkt. Es liegen Studiendaten zur Wirksamkeit von Cannabinoiden bei folgenden Indikationen vor:

- neuropathische Schmerzen unterschiedlicher Genese.²
- zentralnervöse Schmerzen sowie schmerzhafte Spasmen bei Multipler Sklerose.^{3, 10}
- Reduktion von Tumorschmerzen sowie Besserung von Übelkeit und Erbrechen unter einer Chemotherapie.^{4, 5}
- appetitstimulierende Wirkung bei HIV induzierter Anorexie und Kachexie¹ sowie bei Tumorpatienten im fortgeschrittenen Stadium.⁶

Rezeptbeispiel Cannabis-Vollextrakt

Bundesdruckerei 01.xx		Nachdruck verboten	Teil II für die Apotheke zur Verrechnung	
<input type="checkbox"/> Krankenkasse bzw. Kostenträger	Name, Vorname des Versicherten		geb. am	SPR. ST. BEGR. VERD. PLATZ
<input type="checkbox"/> KK Sorglos	Pein		05.01.1951	Apotheken-Nummer / IK
<input type="checkbox"/> Name, Vorname des Versicherten	Am Eck 10			Zuzahlung
<input type="checkbox"/> Stefan	55555 Sonnenstadt			Gesamt-Brotz
<input type="checkbox"/> Am Eck 10	Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.	Status	Abrechnung
<input type="checkbox"/> 55555 Sonnenstadt				1. Verordnung
<input type="checkbox"/> Betriebsstätten-Nr.	Arzt-Nr.	Datum		2. Verordnung
<input type="checkbox"/>		19.01.2019		3. Verordnung
Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)				Vertragsarztstempel
<input type="checkbox"/> Ölige Cannabisölharzlösung 25 mg/ml Dronabinol (analog NRF 22.11)	Wirkstoff Cannabis-Vollextrakt Pedanios 5/1 (PZN 15203430)			Dr. Annette Gutfrau
<input type="checkbox"/> 20ml	2 x tägl., 0,1ml zu den Mahlzeiten			Hausärztin
<input type="checkbox"/>	Abgabedatum in der Apotheke 123456789			Bergauf 10
Bei Arbeitsunfall auszufüllen				Unterschrift des Arztes BtM-Rp (12.2011)
Unfalltag				Unfallbetrieb oder Arbeitgebernummer

Dosierung

Ölige Cannabisölharz-Lösung muss individuell und indikationsbezogen dosiert und eintitriert werden, so dass Dosisangaben nur orientierenden Charakter haben können. Als Anfangsdosis werden 2,5 mg bis max. 5 mg täglich genannt.^{8, 9}

- **als Appetitstimulans** kann die zweimal tägliche Gabe von 2,5 mg Dronabinol ausreichen
- **als Antiemetikum** werden 5 bis 20 mg 1 bis 3 Stunden vor der Chemotherapie, dann alle 2 bis 4 Stunden mit bis zu sechs Gaben pro Tag nach Ende der Chemotherapie eingenommen
- **als Muskelrelaxans und Analgetikum** bei Multipler Sklerose werden Tagesdosen von 2,5 bis 10mg bei 2x täglicher Gabe genannt⁷

Darreichungsform

Die für den Patienten individuell hergestellten Rezepturarzneimittel

aus Cannabis-Vollextrakt Pedanios 5/1 mit MCT-Öl (z.B. in Anlehnung an NRF 22.11) sind keine Fertigarzneimittel. Die Rezepturen sind peroral einzunehmen und dürfen nicht verdampft oder inhaliert werden.

Charakteristika der Pharmakokinetik von THC in Abhängigkeit von der Applikation (inhalativ vs. oral)^B

	Inhalative Einnahme (Verdampfen mittels Vaporisator)	Orale Einnahme (Cannabis-Vollextrakte, orale Zubereitung von Cannabisblüten)
Wirkungseintritt	Innerhalb von Sekunden und Minuten	nach 30 - 90 Minuten
Max. Wirkung	Nach etwa 20 Minuten	Nach 2 - 4 Stunden
Wirkungsdauer	2 - 3 Stunden, je nach gemessenem Parameter auch länger	4 - 8 Stunden, je nach gemessenem Parameter und Dosis auch länger

Informationen zur Verschreibung von Cannabis-Arzneimittel (CAM)

Gegenanzeige

Für die Anwendung von Cannabisblüten gibt es in Deutschland bislang keine entsprechenden ärztlichen Richtlinien. Eine kanadische Übersichtsarbeit¹¹ legte folgende Gegenanzeigen fest:

- Alter unter 25 Jahren
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Schizophrenie und Cannabis-induzierte Psychose
- Schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Suchtmittelmissbrauch in der Vergangenheit

Weitere Gegenanzeigen für Cannabis-basierte Fertigarzneimittel können den jeweiligen Fachinformationen entnommen werden.

Nebenwirkungen

Häufig auftretende akute Nebenwirkungen sind u.a. Schwindel, Mundtrockenheit, Euphorie, Übelkeit und Erbrechen, Müdigkeit und Somnolenz.¹ Durch Gewöhnungseffekte infolge regelmäßiger Einnahme wird Medizinal-Cannabis im Allgemeinen als gut verträglich eingestuft.¹²

Wechselwirkungen

Der gleichzeitige Einsatz von starken CYP3A4-Inhibitoren wie Clarithromycin, Ketokonazol, Indinavir, Lopinavir und Ritonavir kann zu einer Wirkungsverstärkung von Cannabinoiden führen. Durch die additive Wirkung auf das ZNS ist Vorsicht bei gleichzeitiger Einnahme anderer zentral dämpfenden Medikamenten geboten.¹¹

Literatur

- Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, Keurentjes JC, Lang S, Misso K, Ryder S, Schmidkofer S, Westwood M, Kleijnen J: Cannabinoids for Medical Use: A Systematic review and Meta-analysis. JAMA 2015; 313:2456-2473.
- Nugent SM, Morasco BJ, O'Neil ME, Freeman M, Low A, Kondo K, Elven C, Zakher B, Motuapuaka M, Paynter R, Kansagara D: The Effects of Cannabis Among Adults With Chronic Pain and an Overview of General Harms: A Systematic review. Ann Intern Med 2017; 167:319-331.
- Koppel BS, Brust JC, Fife T, Bronstein J, Yousof S, Gronseth G, Gloss D: Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2014; 82:1556-1563.
- Johnson JR, Burnell-Nugent M, Lossignol D, Ganae-Motan ED, Potts R, Fallon MT: Multicenter, doubleblind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC:CBD extract and THC extract in patients with intractable cancer-related pain. J Pain Symptom Manage 2010; 39:167-179.
- Sallan SE, Zinberg NE, Frei E: Antiemetic effect of delta-9-tetrahydrocannabinol in patients receiving cancer chemotherapy. N Engl J Med 1975; 293:795-797.
- Brisbois TD, de Kock IH, Watanabe SM, Mirhosseini M, Lamoureux DC, Chasen M, MacDonald N, Baracos VE, Wismer WV: Delta-9-tetrahydrocannabinol may palliate altered chemosensory perception in cancer patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. Ann Oncol 2011; 22:2086-2093.
- DAC-NRF 22.11
- Grotenhermen F., Häußermann: Cannabis-Verordnungshilfe für Ärzte, 2. Auflage 2017.
- Grotenhermen, F., Cannabis und Cannabinoide, Verlag Hans Huber, Bern 2001.
- Svensen, K. B., Jensen, T. S., Bach, F. W., Does the cannabinoid dronabinol reduce cen-

- tral pain in multiple sclerosis? Randomised double blind placebo-controlled crossover trial. BMJ 2004; 329:253-257.
- Maida V, Daeninck PJ: A user's guide to cannabinoid therapies in oncology. Curr Oncol 2016; 23:398-406.
- Müller-Vahl K, Grotenhermen F: Medizinisches Cannabis: Die wichtigsten Änderungen. Dtsch Arztebl International 2017; A-352.
- Castillo PE, Younts TJ, Chavez AE, Hashimoto Y: Endocannabinoid signaling and synaptic function. Neuron 2012; 76:70-81.
- Ruehle S, Rey AA, Remmers F, Lutz B: The endocannabinoid system in anxiety, fear memory and habituation. Journal of psychopharmacology (Oxford, England) 2012; 26:23-39.
- Rinaldi-Carmona M, Barth F, Héulme M, Shire D, Calandra B, Congy C, Martinez S, Maruani J, Néliat G, Caput D, Ferrara P, Soubrié P, Claude Brelière J, Le Fur G, SR141716A, a potent and selective antagonist of the brain cannabinoid receptor. FEBS Lett. 1994; 350:240-244.
- Russo E.B. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. British Journal of Pharmacology 2011; 163:1344-1364.
- Maida V, Ennis M, Irani S, Corbo M, Dolzhykov M: Adjunctive nabilone in cancer pain and symptom management: a prospective observational study using propensity scoring. J Support Oncol 2008; 6:119-124.
- Bachhuber MA, Saloner B, Cunningham CO, Barry CL: Medical cannabis laws and opioid analgesic overdose mortality in the United States, 1999-2010. JAMA Intern Med 2014; 174:1668-1673.
- Reiman A, Welty M, Solomon P: Cannabis as a Substitute for Opioid-Based Pain Medication: Patient Self-Report. Cannabis Cannabinoid Res 2017; 2:160-166.