



# AURORA®



# Medizinal-Cannabis

Ein Überblick für anwendende Ärzte

Im März 2017 trat in Deutschland eine Gesetzesänderung in Bezug auf Medizinal-Cannabis in Kraft. Dadurch wurde Medizinal-Cannabis in Deutschland zu einem verschreibungsfähigen und somit auch erstattungsfähigen Arzneimittel. Welche Chancen bietet medizinisches Cannabis in der Schmerz- und Palliativmedizin? Diese Broschüre verschafft Ihnen einen Einblick in das Potential von Medizinal-Cannabis und vermittelt Grundlagen zu den Eigenschaften und zur Wirkungsweise.

Die Aurora Deutschland GmbH, bis Juli 2018 als Pedanios GmbH firmierend, ist seit 2015 Medizinal-Cannabis-Pionier im deutschen Markt und heute Tochterunternehmen des kanadischen Cannabisherstellers Aurora Cannabis Inc. Als größter zugelassener Händler und Importeur in der Europäischen Union sowie lizenzierter Betäubungsmittelhändler versorgen wir Patientinnen und Patienten über Apotheken mit qualitativ hochwertigen medizinischen Cannabisprodukten.

# Inhalt

- 5 Medizinisches Cannabis: Gesetzliche Grundlagen
- 6 Geschichte der Verwendung von Cannabis als Medizin
- 7 Das Endocannabinoid-System
- 8 Cannabinoide: THC und CBD
- 9 Cannabisblüten
- 10 Cannabis in der Schmerzmedizin, Onkologie und Palliativmedizin
- 12 Informationen zur Verschreibung von Cannabis-Arzneimitteln
- 14 Vorteile der Anwendung von medizinischem Cannabis
- 15 Literatur

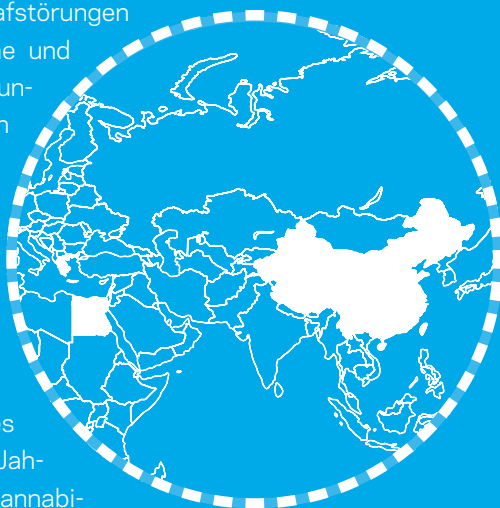


# Medizinisches Cannabis: Gesetzliche Grundlagen

Cannabis-basierte Medikamente unterliegen dem Betäubungsmittelgesetz und der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung. Bis Ende 2016 haben in Deutschland nur etwa 1.000 Patienten Medizinal-Cannabis über eine Ausnahmegenehmigung in der Apotheke bezogen. Eine Gesetzesänderung, die im März 2017 in Kraft trat, gestattet es Ärzten nun, ihren Patienten medizinisches Cannabis zu verschreiben. Dies bietet neue Chancen für Patientinnen und Patienten unter anderem im Bereich der Schmerztherapie, wo es eine Vielzahl von Indikationen gibt, in denen der Einsatz von Medizinal-Cannabis hilfreich sein kann. Verordnet werden kann Cannabis in Form von getrockneten Blüten oder Extrakten in standardisierter Qualität. Diese Arzneimittel können sowohl im stationären als auch im ambulanten Bereich eingesetzt werden. Die Kosten für Medizinal-Cannabis können nach Genehmigung von den Krankenkassen übernommen werden, sofern eine schwerwiegende Erkrankung vorliegt und andere Medikamente nicht wirken oder nicht angewendet werden können. Wichtig ist dabei die Einschätzung des jeweiligen Arztes: Kann durch Medizinal-Cannabis eine spürbare Symptomlinderung erreicht und/oder der Krankheitsverlauf positiv beeinflusst werden?

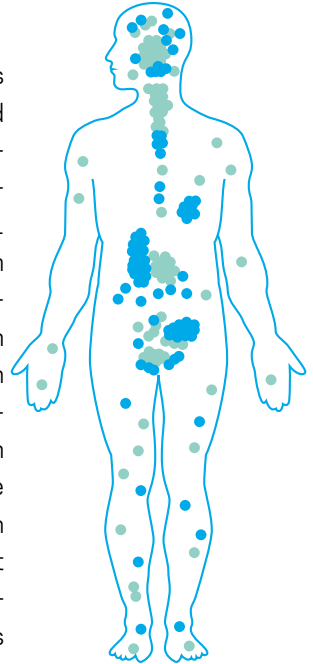
# Geschichte der Verwendung von Cannabis als Medizin

Cannabis wird seit Jahrtausenden medizinisch angewendet, zum Beispiel im alten China, Ägypten und Griechenland zur Linderung von Entzündungen und Schmerzen<sup>1</sup>. So wurde Medizinal-Cannabis bereits vom griechischen Arzt Pedanios Dioskurides – dem Namenspatron der ehemaligen Pedanios GmbH – im Werk *De Materia Medica* (1. Jh. n. Chr.) erwähnt. Im 19. Jahrhundert verfasste der irische Arzt William Brooke O'Shaughnessy eine der ersten wissenschaftlichen Arbeiten über die medizinische Verwendung von Cannabis. Er ebnete damit den Weg für die Anwendung von Cannabis bei unterschiedlichsten Indikationen – von Schlafstörungen und Opiatabhängigkeit bis Migräne und Spastik<sup>1,2</sup>. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts kam es im Zuge der weltweiten Maßnahmen zur Eindämmung des Drogenkonsums auch zu einer zunehmenden Reglementierung der Verwendung von Cannabis. Dies schränkte sowohl die Verordnung von Cannabis als Arzneimittel als auch die Cannabis-Forschung erheblich ein. Seit der Isolierung des Wirkstoffs THC Ende der 1980er Jahre und der Entdeckung des Endocannabinoid-Systems werden die medizinischen Effekte von Cannabis wieder intensiv erforscht. Heutzutage findet Medizinal-Cannabis bei einer Reihe verschiedener Indikationen Anwendung, insbesondere innerhalb der Schmerz- und Palliativmedizin, Onkologie und Neurologie.



# Das Endocannabinoid-System

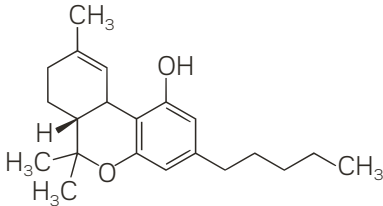
Das Endocannabinoid-System ist ein Teil des Nervensystems und umfasst die Cannabinoid-Rezeptoren CB1 (●) und CB2 (●) mit ihren natürlichen Liganden – den Endocannabinoiden. Die Cannabinoid-Rezeptoren gehören zur Klasse der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren (GPCRs)<sup>3</sup>. CB1 befindet sich vorwiegend in Nervenzellen und kommt am häufigsten im Kleinhirn, den Basalganglien und dem Hippocampus vor, ist aber zu einem geringeren Anteil auch im peripheren Nervensystem zu finden. CB2 findet sich vorwiegend auf Zellen des Immunsystems sowie auf Osteoblasten und Osteoklasten. 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<sup>4,5</sup>. Weitere physiologische Prozesse, an denen das Endocannabinoid-System beteiligt ist, sind z. B. Schmerzzustände und Krebs. Die Wirkung der Endocannabinoiden erfolgt im Wesentlichen über einen retrograden Mechanismus<sup>4</sup>: 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. Das Cannabinoid-System lässt sich pharmakologisch beeinflussen. Extern zugeführte Cannabinoide wie Tetrahydrocannabinol (THC) wirken dabei agonistisch im Gegensatz zu Rimonabant, das als CB1-Inhibitor eine antagonistische Wirkung besitzt.



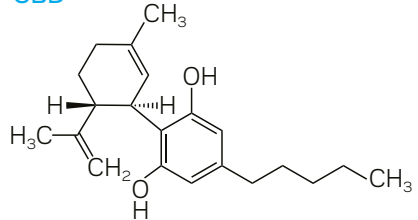
# Cannabinoide: THC und CBD

Die Cannabispflanze enthält über 100 verschiedene Phytocannabinoide. Die Hauptwirkstoffe für eine Therapie sind Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD). 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. Beide Cannabinoide binden an die körpereigenen Rezeptoren CB1 und CB2 und können die Überaktivität von Neurotransmittern reduzieren.

THC



CBD





# Cannabisblüten

Die Monographie des Deutschen Arzneibuches definiert Cannabisblüten als „ganze oder zerkleinerte, blühende, getrocknete Triebspitzen der weiblichen Pflanzen von Cannabis sativa L. (Cannabaceae)“.

## Sativa und Indica

In der Botanik wird zwischen drei Unterarten von Cannabis sativa L. unterschieden: Cannabis sativa var. sativa, Cannabis sativa var. indica und Cannabis sativa var. ruderalis. Die Unterarten Cannabis sativa var. sativa (kurz: Sativa) und Cannabis sativa var. indica (hier kurz: Indica) sind für den Einsatz als Arzneimittel geeignet.



**Cannabis sativa  
var. sativa**



**Cannabis sativa  
var. indica**

<b>Herkunft</b>	Äquator	Zentralasien, Indien
<b>Phänotyp</b>	Wachsen höher als Indica	Kompakt, stämmig
<b>Blütezeit</b>	60-90 Tage	45-60 Tage
<b>Wirkung</b>	Überwiegend psychisch spürbar („High“-Effekt)	Überwiegend körperlich spürbar, entspannend

# Cannabis in der Schmerzmedizin, Onkologie und Palliativmedizin

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 Medikamenten wurde in mehreren randomisierten, kontrollierten Studien untersucht<sup>7,8</sup>.



## Neuropathische Schmerzen

Es liegen Daten zum Einsatz von Cannabinoiden bei neuropathischen Schmerzen unterschiedlicher Genese vor (u.a. Diabetes-assoziiert, Chemotherapie-induziert, posttraumatisch, HIV-assoziiert). Die Ergebnisse einer Meta-Analyse in *Annals of Internal Medicine* zeigen, dass Cannabinoide neuropathische Schmerzen wirksam lindern können<sup>8</sup>.



## Zentralnervöse Schmerzen bei Multipler Sklerose

Eine systematische Übersichtsarbeit zeigt ein gutes Ansprechen auf die Anwendung von Cannabinoiden bei Patienten mit zentralnervösen Schmerzen sowie schmerzhaften Spasmen bei Multipler Sklerose<sup>9</sup>. Im Rahmen einer Multicenterstudie in mehreren europäischen Ländern konnte gezeigt werden, dass der Einsatz von Cannabis-Arzneimitteln bei Multipler Sklerose zu einer Reduzierung der Spastik sowie einer Besserung der Spasmenhäufigkeit und des Schlafes führt<sup>10</sup>.



### **Tumorschmerzen**

Cannabis-basierte Medikamente können im Rahmen der Schmerztherapie von Tumorpatienten eingesetzt werden. Insbesondere Patienten, die unter Opioiden nicht suffizient schmerzarm eingestellt werden können, profitieren von einer zusätzlichen Gabe von Cannabinoiden<sup>11</sup>.



### **Chemotherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen**

Die antiemetische Wirkung war einer der ersten wissenschaftlich untersuchten Effekte von Cannabinoiden. So konnte bereits in den 1970er Jahren gezeigt werden, dass THC Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapie-Patienten wirksam lindern kann<sup>12</sup>. Mittlerweile sind diese Effekte in zahlreichen Studien und Meta-Analysen bestätigt worden<sup>7</sup>.



### **Anorexie und Kachexie**

Die appetitstimulierende Wirkung von Cannabinoiden wurde bei Patienten mit HIV sowie bei Krebspatienten untersucht. Dabei haben mehrere Studien die Wirksamkeit von Cannabis-basierten Medikamenten zur Appetitanregung bei HIV-Patienten belegt<sup>7</sup>. Krebspatienten im fortgeschrittenen Stadium berichteten unter der Anwendung von THC über einen verbesserten Appetit und mehr Freude am Essen<sup>13</sup>.

# Informationen zur Verschreibung von Cannabis-Arzneimitteln

## **Darreichungsform**

Die Verordnung kann in Form von getrockneten Cannabisblüten oder Cannabis-extrakten in standardisierter Qualität und als Fertigarzneimittel erfolgen.

## **Indikationen**

Bei Cannabis-Arzneimitteln in Form von getrockneten Blüten oder Extrakten handelt es sich nicht um Fertigarzneimittel. Somit ist die Verordnungsfähigkeit nicht auf bestimmte zugelassene Indikationen beschränkt.

## **Anwendung von Cannabisblüten**

Die Verabreichung von Cannabisblüten erfolgt oral oder inhalativ. Die Inhalation hat den Vorteil eines schnellen Wirkeintritts, innerhalb von Sekunden bis Minuten. Aufgrund möglicher Gesundheitsschäden wird die Inhalation durch Rauchen nicht empfohlen. Stattdessen sollen Vaporisatoren genutzt werden<sup>14</sup>. Es ist auf eine einschleichende Dosierung zu achten. Die empfohlene Anfangsdosis liegt je nach THC-Gehalt der Blütensorte bei 25 bis maximal 100 mg getrocknete Blüten pro Tag. Gesetzlich ist eine Verschreibungshöchstmenge von 100 g Cannabisblüten pro Monat festgeschrieben<sup>15</sup>. Orale Zubereitungen sind auf die Zubereitung eines Tees reduziert.

## **Anwendung von Cannabis-Extrakten**

Cannabis-Extrakte sind ausschließlich zur oralen Anwendung vorgesehen. Hierbei soll auf eine einschleichende Dosierung geachtet werden. Die Anfangsdosis liegt bei einer Extraktmenge entsprechend 2,5 bis max. 5 mg THC. Weitere Informationen dazu finden sich in den jeweiligen Fachinformationen.

## Kontraindikationen

Gegenanzeigen für Cannabis-basierte Fertigarzneimittel können den jeweiligen Fachinformationen entnommen werden. Für die Anwendung von Cannabisblüten gibt es in Deutschland bislang keine entsprechenden ärztlichen Richtlinien. Eine kanadische Übersichtsarbeit legte folgende Kontraindikationen fest<sup>16</sup>:

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

## Nebenwirkungen

Häufig auftretende akute Nebenwirkungen sind u.a. Schwindel, Mundtrockenheit, Euphorie, Übelkeit und Erbrechen, Müdigkeit und Somnolenz<sup>7</sup>. Durch Gewöhnungseffekte infolge regelmäßiger Einnahme wird Medizinal-Cannabis im Allgemeinen als gut verträglich eingestuft<sup>15</sup>.

## 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 dämpfender Medikamente geboten<sup>16</sup>.

### Hinweise zur Verordnung von Cannabisblüten oder Extrakten zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen

„Vor der ersten Verordnung ist ein Antrag auf Kostenübernahme durch die Krankenkasse zu stellen, der nur in begründeten Ausnahmefällen abgelehnt werden darf. Es wird auf die gemäß § 32 Abs. 5 SGB V geforderte Übermittlung von anonymisierten Daten im Rahmen der nicht-interventionellen Begleiterhebung zum Einsatz dieser Arzneimittel verwiesen.“

# Vorteile der Anwendung von medizinischem Cannabis



## **Eine neue Option für chronische Schmerzpatienten**

Chronische, schwer einstellbare Schmerzen haben einen erheblichen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten. Bei schwer beherrschbaren Schmerzen – insbesondere neuropathischer Genese – bietet Medizinal-Cannabis eine Behandlungsalternative zu den herkömmlichen Analgetika.



## **Wunsch der Patienten**

Zahlreiche Patienten setzen große Hoffnungen in Medizinal-Cannabis. Umfragen zufolge ist ein Großteil der Deutschen (über 70 %) dem Gebrauch von medizinischem Cannabis gegenüber positiv eingestellt<sup>17</sup>.



## **Gute Verträglichkeit**

Patienten, die Medizinal-Cannabis anwenden, schätzen das im Vergleich zu Opioiden günstige Nebenwirkungsprofil<sup>2</sup>.



## **Reduktion von Opioiden und Opioid-induzierter Nebenwirkungen**

Durch die Steigerung der Inzidenz und Prävalenz von Krebserkrankungen werden immer mehr Opioide verschrieben. Studienergebnisse weisen darauf hin, dass durch den Einsatz von Cannabis-basierenden Medikamenten Opioide in der Krebsterapie eingespart werden können<sup>18</sup>. In den USA konnte in den vergangenen Jahrzehnten infolge der Legalisierung von medizinischem Cannabis ein Rückgang der durch eine Opioid-Überdosis bedingten Todesfälle erreicht werden<sup>19</sup>.

# Literatur

1. Russo EB: History of cannabis and its preparations in saga, science, and sobriquet. *Chem Biodivers* 2007;4:1614-1648.
2. 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.
3. Console-Bram L, Marcu J, Abood ME: Cannabinoid receptors: nomenclature and pharmacological principles. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry* 2012;38:4-15.
4. Castillo PE, Younts TJ, Chavez AE, Hashimoto Y: Endocannabinoid signaling and synaptic function. *Neuron* 2012;76:70-81.
5. Rühle 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.
6. Ibeas Bih C, Chen T, Nunn AV, Bazelot M, Dallas M, Whalley BJ: Molecular Targets of Cannabidiol in Neurological Disorders. *Neurotherapeutics* 2015;12:699-730.
7. 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.
8. Nugent SM, Morasco BJ, O'Neil ME, Freeman M, Low A, Kondo K, Elven C, Zakher B, Motu'apuaka 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.
9. Koppel BS, Brust JC, Fife T, Bronstein J, Youssouf 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.
10. Novotna A, Mares J, Ratcliffe S: A randomized, double blind, placebo-controlled, parallel-group, enriched-design study of nabiximols, as add-on therapy, in subjects with refractory spasticity caused by multiple sclerosis. *European Journal of Neurology* 2011;18:1122.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Bussick D, Eckert-Lill C: Cannabis als Medizin: Was kommt auf die Apotheken zu? *Pharmazeutische Zeitung online* 08/2017
15. Müller-Vahl K, Grotenhermen F: Medizinisches Cannabis: Die wichtigsten Änderungen. *Dtsch Arztebl International* 2017:A-352.
16. Maida V, Daeninck PJ: A user's guide to cannabinoid therapies in oncology. *Curr Oncol* 2016;23:398-406.
17. Mehr Aufklärung notwendig. Studie zur medizinischen Anwendung von Cannabis. *Market Access & Health Policy* 01/2018
18. 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.
19. 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.

Besuchen Sie für weitere Informationen rund um das Thema  
Medizinal-Cannabis unseren Fachbereich für Ärzte unter

[www.auroramedicine.com/de](http://www.auroramedicine.com/de)



**AURORA®**

Aurora Deutschland GmbH  
Wilmsdorfer Str. 98/99 | 10629 Berlin  
Telefon: +49 (0)30 9832 1601-0 | Fax: +49 (0)30 9832 1601-9  
E-Mail: [info@auroramedicine.com](mailto:info@auroramedicine.com)  
[www.auroramedicine.com/de](http://www.auroramedicine.com/de)