

Vorwort

„Damit kenne ich mich leider gar nicht aus.“ So oder so ähnlich lautet die Antwort vieler Ärzte auf das Anliegen ihrer Patienten, ob man denn nicht einmal einen Versuch mit einem cannabisbasierten Medikament unternehmen könne.

Wir hoffen, mit diesem Werk dazu beizutragen, dass die Häufigkeit solcher Antworten im Laufe der kommenden Jahre abnimmt. Ärzte mögen sich das Wissen aneignen, das ausreicht, um eine Therapie mit Medikamenten auf Cannabisbasis sowie Cannabisblüten durchführen zu können. Den betroffenen Patienten soll damit eine weitere Therapieoption bei einer Vielzahl von Erkrankungen eröffnet werden. Denn das ist nicht schwer – wenn man einige Dinge beachtet.

Durch eine Gesetzesänderung, die 2017 in Kraft trat, wurden Cannabisblüten in Deutschland Medikamente, die von jedem Arzt auf einem Betäubungsmittelrezept verschrieben werden dürfen. Vor dieser Änderung war dazu eine Ausnahmeerlaubnis bei der Bundesopiumstelle in Bonn erforderlich. Die Verschreibung von Cannabisblüten ist daher keine Ausnahme mehr.

Der wichtigste Grundsatz bei der Therapie lautet: Die Behandlung sollte mit kleinen Dosen begonnen und dann langsam gesteigert werden, nach dem Prinzip „Start low, go slow“. Auf diese Weise können Arzt und Patient die interindividuell variable Schwelle für mögliche akute Nebenwirkungen und den Eintritt erwünschter therapeutischer Wirkungen ermitteln. So lassen sich starke Nebenwirkungen und damit verbundene Ängste von Behandlern und Behandelten vermeiden.

Neben Hinweisen zur Dosierung behandelt das Buch konkrete Empfehlungen zur Verschreibung, Unterschiede bei der oralen und inhalativen Einnahme medizinischer Cannabisprodukte, mögliche akute und Langzeitnebenwirkungen, mögliche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sowie vielerlei Tipps, etwa zu Reisen mit diesen Medikamenten ins Ausland oder zur Teilnahme von Patienten am Straßenverkehr. Wer sich eingehender mit dem Thema befassen möchte, findet Informationen zur Geschichte der therapeutischen Cannabisverwendung, zur Botanik, zum endogenen Cannabinoidsystem und anderen interessanten Themen rund um Cannabis und Cannabinoide. Das Buch enthält auch Adressen, an die Sie sich wenden können, wenn Sie eine Antwort auf spezielle Fragen suchen.

Wir wünschen Ihnen viel Erfolg bei der Behandlung mit cannabisbasierten Arzneimitteln und zufriedene Patienten, die sonst therapierefraktär wären.

Wir möchten uns herzlich bei Frau Marlene Bareiß vom Deutschen Apotheker Verlag für die Möglichkeit, diesen Ratgeber für Sie erstellen zu können, sowie ihre kompetente und tatkräftige Unterstützung bei der Umsetzung dieser Idee, bedanken.

Unser Dank gilt ebenfalls Frau Dr. Eva Milz, die einen kritischen Blick auf die Texte warf und die Relevanz für die Praxis im Auge behielt.

Rüthen, Laupheim,
im März 2017

Dr. Franjo Grotenhermen,
Dr. Klaus Häußermann

4 Einsatzgebiete für Cannabis und Cannabinoide

Das therapeutisch nutzbare Potenzial von Cannabis und Cannabinoiden ist klinisch evident, aber noch weitestgehend unerforscht. Patienten, die in den Jahren 2007–2016 eine Ausnahmeerlaubnis von der Bundesopiumstelle für eine ärztlich begleitete Selbsttherapie mit Cannabisblüten erhielten, litten an mehr als 50 verschiedenen Erkrankungen bzw. Symptomen und verdeutlichen dies.

■ **MERKE** Das breite therapeutische Potenzial cannabisbasierter Medikamente beruht auf der Modulation des Endocannabinoidsystems, das alle anderen Neurotransmitter moduliert. Etablierte Indikationen sind: Chronische Schmerzen, Spastik bei MS, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen.

- Übelkeit und Erbrechen: Krebs-Chemotherapie, HIV/Aids, Hepatitis C, Schwangerschaftserbrechen, Übelkeit im Rahmen der Migräne,
- Appetitlosigkeit und Kachexie: HIV/Aids, fortgeschrittene Krebserkrankung, Hepatitis C,
- Spastik, Spasmen, Muskelverhärtung: multiple Sklerose, Querschnittslähmung, Spastik nach Schlaganfall, Spannungskopfschmerz, Wirbelsäulensyndrome,
- hyperkinetische Bewegungsstörungen: Tourette-Syndrom, Dystonie (spastischer Schiefhals oder Blepharospasmus, etc.), Levodopa-induzierte Dyskinesien, tardive Dyskinesien, essenzieller Tremor, Morbus Parkinson,
- Schmerzen: Migräne, Clusterkopfschmerz, Phantomschmerzen, Neuralgien, Menstruationsbeschwerden, Parästhesien bei Diabetes mellitus oder Aids, Hyperalgesie, Schmerzen bei hypertoner Muskulatur und Spasmen, Arthrose, Arthritis, Colitis ulcerosa, Restless-Legs-Syndrom, Fibromyalgie,
- Allergien: allergisch bedingtes Asthma, Heuschnupfen,
- Pruritus: Juckreiz bei Lebererkrankungen, Neurodermitis,
- chronisch-entzündliche Erkrankungen: Asthma, Arthritis, Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, Neurodermitis, Morbus Bechterew, Psoriasis,

- psychische Erkrankungen: Depressionen, Angststörungen, bipolare Störungen, posttraumatische Belastungsstörung, AD(H)S (Aufmerksamkeit-Defizit-Syndrom mit und ohne Hyperaktivität), Impotenz, Abhängigkeit von Alkohol, Opiaten und Benzodiazepinen, Insomnie, Autismus, verwirrtes Verhalten bei Morbus Alzheimer,
- Überproduktion von Magensäure: Gastritis, Reflux,
- erhöhter Augeninnendruck: Glaukom,
- Hören: Tinnitus,
- Weitung der Bronchien: Asthma, COPD,
- Epilepsie,
- Singultus,
- Hauterkrankungen: Neurodermitis, Psoriasis (Schuppenflechte), Akne inversa, Hyperhidrosis,
- Colon irritabile.

4.1 Etablierte Indikationen für cannabisbasierte Medikamente

Etablierte Indikationen für cannabisbasierte Medikamente sind:

- Übelkeit und Erbrechen bei Krebs-Chemotherapie,
- Appetitlosigkeit und Kachexie bei Krebs- oder HIV/Aids-Patienten,
- neuropathische und chronische Schmerzen und
- Spastik bei multipler Sklerose.

Es wurde nur eine geringe Zahl kontrollierter Studien bei anderen Indikationen durchgeführt (■ Tab. 4.1), darunter Tremor, Harnblasendysfunktion bei multipler Sklerose, Querschnittslähmung, Tourette-Syndrom, Glaukom, Dystonie, Reizdarm, Morbus Crohn, COPD (chronisch-obstruktive Lungenerkrankung) und Morbus Parkinson.

■ **Tab. 4.1** Anzahl kontrollierter klinischer Studien mit Medikamenten auf Cannabisbasis zwischen 1975 und 2015. Tabelle aus dem Englischen übersetzt aus: Grotenhermen F, Müller-Vahl K. Medicinal Uses of Marijuana and Cannabinoids. Critical Review in Plant Sciences 2017, im Druck

Indikation	Zahl der gefundenen Studien	Gesamtzahl der Patienten
Übelkeit und Erbrechen aufgrund Krebs-Chemotherapie oder Strahlentherapie	33	1581
Appetit und chemosensorische Wahrnehmung bei Krebs- oder HIV/Aids-Patienten	10	973
Neuropathische oder chronische Schmerzen	35	2046
Experimentelle oder akute Schmerzen	11	387
Spastik bei multipler Sklerose	14	1740
Tremor bei multipler Sklerose	2	22
Blasendysfunktion bei multipler Sklerose	2	765
Fortschreiten der Erkrankung, Entzündung und kognitive Leistungsfähigkeit bei multipler Sklerose	3	610
Querschnittslähmung	3	10
Tourette-Syndrom	2	36
Epilepsie	1	15
Glaukom	3	32
Dystonie	1	15
Intestinale Dysfunktion und Reizdarm	5	215
Morbus Crohn	1	21
Atemwegserkrankungen	1	9
Cannabisabhängigkeit	2	207
Angst und posttraumatische Belastungsstörung	4	104
Schizophrenie	2	55
Morbus Parkinson	3	47
Demenz	1	50
Wechselwirkungen zwischen Cannabinoiden	2	58
Gesamt¹	140¹	Ca. 8000²

¹ Die Studie von Wade et al. (2003) taucht in zwei Tabellen auf, sodass die Summierung aller Studien in den Tabellen 1–23 im Artikel (hier nicht dargestellt) von 141 höher als die Summe der durchgeführten kontrollierten Studien (n = 140) ist.

² Die Summe aller Teilnehmer in den Studien (n = 8886) ist höher als die reale Zahl der Teilnehmer, weil einige Studien mit den gleichen Teilnehmern durchgeführt wurden. So verwendete die Studie von Freeman et al. (2006) die gleiche Studienpopulation wie die von Zajicek et al. (2003). Literatur im Originalartikel

4.1.1 Übelkeit und Erbrechen bei Krebs-Chemotherapie

Während der vergangenen 40 Jahre, jedoch vor allem in den 1970er und 1980er Jahren wurden 33 kontrollierte Studien mit insgesamt 1525 Teilnehmern durchgeführt, um den möglichen Nutzen von Cannabinoiden bei der

Linderung von Nebenwirkungen, die mit einer Chemotherapie verbunden sind, zu untersuchen. Eine dieser Studien mit 61 Teilnehmern wurde am Bethesda Memorial Hospital in Boynton Beach (USA) durchgeführt. Sie zeigte, dass THC so wirksam wie das etablierte antiemetische Medikament Ondansetron bei der

als 100 g zu verschreiben, so ist dies bei Verwendung eines „A“ erlaubt. • Abb. 6.7 zeigt beispielhaft, welche Angaben auf einem BtM-Rezept erforderlich sind.

Die verschiedenen Sorten unterscheiden sich in den Gehalten der beiden Cannabinoide Dronabinol (THC) und Cannabidiol (CBD), aber auch nicht ausgewiesener anderer, gering konzentrierter Cannabinoide und Terpene, die die Gesamtwirkung beeinflussen. Jede Sorte weist einen charakteristischen „Fingerabdruck“ aus Cannabinoiden und Terpenen auf, der sich mittels Hochleistungsflüssigkeit-Chromatographie gut darstellen lässt.

Die einzelnen Sorten werden als Blüten in 5- oder 10-Gramm-Dosen abgegeben, wobei „granuliert“ bereits zerkleinert bedeutet.

Bis zum Herbst 2016 war die niederländische Firma Bedrocan BV der einzige Anbieter von Cannabisblüten in Deutschland. Diese werden von Fagron BV in den Niederlanden verpackt und von Fagron Deutschland sowie von Pedanios importiert (■ Tab. 6.3).

■ Tab. 6.3 THC/CBD-Gehalte der von Bedrocan angebotene Sorten von Cannabisblüten

Sorte	Gehalt THC	Gehalt CBD
Bedrocan	Ca. 22 %	Bis zu 1 %
Bedrobinol	Ca. 13,5 %	Bis zu 1 %
Bedica granuliert	Ca. 14 %	Bis zu 1 %
Bediol, granuliert	Ca. 6,3 %	Ca. 8 %
Bedrolite granuliert	Bis zu 1 %	Ca. 9 %

Im Herbst 2016 hat mit MedCann GmbH ein weiteres Unternehmen in Deutschland die Versorgung Deutschlands mit Medizinalcannabis des Cannabisproduzenten Tweed aus Kanada aufgenommen (■ Tab. 6.4). In Kanada ist es ebenfalls erlaubt, unter Überwachung durch die Kanadische Cannabisagentur Medizinalcannabis herzustellen. Dort besitzen 37 Unternehmen eine staatliche Lizenz zur Produktion (Stand Januar 2017).

■ Tab. 6.4 THC/CBD-Gehalte der Cannabisblüten des kanadischen Herstellers Tweed

Sorte	Gehalt THC	Gehalt CBD
Princeton (MCTK007)	Ca. 16,5 %	Bis zu 0,05 %
Houndstooth (MCTK001)	Ca. 13,5 %	Bis zu 0,05 %
Penelope (MCTK002)	Ca. 6,7 %	Bis zu 10,2 %
Argyle (MCTK005)	Ca. 5,4 %	ca. 7 %

Weitere fünf Sorten des kanadischen Herstellers Peace Naturals werden von dem Unternehmen Pedanios importiert (■ Tab. 6.5).

■ Tab. 6.5 THC/CBD-Gehalte der Cannabisblüten des kanadischen Herstellers Peace Naturals

Sorte	Gehalt THC	Gehalt CBD
Pedanios 22/1	Ca. 22 %	Bis zu 1 %
Pedanios 18/1	Ca. 18 %	Bis zu 1 %
Pedanios 16/1	Ca. 16 %	Bis zu 1 %
Pedanios 14/1	Ca. 14 %	Bis zu 1 %
Pedanios 8/8	Ca. 8 %	Ca. 8 %

Vorerst sind wir in Deutschland von der Einfuhr ausländischer Ware abhängig, da bei uns produzierte Ware erst dann zur Verfügung stehen wird, wenn die künftige deutsche Cannabisagentur Lizenzen zur Herstellung von Cannabisblüten vergeben hat, und deutsche Hersteller diese auch liefern können. Bis dahin wird es noch einige Zeit dauern.

Die Dosisfindung gestaltet sich bei der Inhalation von Cannabisblüten einfacher als bei der Einnahme oraler THC- oder nabilonhaltiger cannabisbasierter Medikamente. Da die Wirkung innerhalb von Sekunden eintritt und nach 20 Minuten ihr Maximum erreicht, kann die verträgliche und wirksame Dosis möglicherweise innerhalb weniger Stunden oder weniger Tage ermittelt werden.

Die Dosisfindung mittels Vaporisator sollte nach einem einheitlichen Muster erfolgen. Zunächst werden 25–50 mg Cannabisblüten einer bestimmten Sorte verdampft und davon mit einem Atemzug inhaliert. Feinwaagen, die auf 10 mg genau wiegen, können preiswert erworben werden. Nun sollte mindestens 60 Minuten gewartet werden, um zu sehen, ob diese Menge gut vertragen wird und wirksam ist. Falls die Dosis zu gering ist, kann diese Prozedur mehrmals bis zur Erzielung der gewünschten Dosis wiederholt werden.

Während Hazekamp et al. (2013) in einer niederländischen Studie mit 5540 Patienten auf eine durchschnittliche Tagesdosis von 0,68 g Blüten pro Tag kommen, wird in einer Umfrage der IACM von Tagesdosen im Bereich von 2–3 g berichtet.

Beispiel für eine Dosierungsanleitung für Cannabisblüten

Bitte beginnen Sie mit 3 × 25 mg der verordneten Sorte mittels Inhalation im Vaporisator. Wenn Sie es gut vertragen, steigern Sie am Folgetag auf 3 × 50 mg und am 3. Tag auf 3 × 75 mg und so fort bis die gewünschte therapeutische Wirkung eintritt. Falls Sie Nebenwirkungen verspüren, beispielsweise ein leichtes Schwindelgefühl, gehen Sie auf die vorherige Dosis zurück.

Falls Sie Nebenwirkungen verspüren, die Sie abends, nicht jedoch tagsüber gut tolerieren, beispielsweise eine Sedierung, so reduzieren Sie nur die 2 Dosen während des Tages und behalten die abendliche Dosis bei.

Wenn Sie eine gut verträgliche Dosis ermittelt haben, können Sie die Häufigkeit der Einzeldosen variieren, zwischen einmal und achtmal täglich, um so die optimale Frequenz der Einnahme für sich zu ermitteln.

In der Dosierungsphase sollte die Teilnahme am Straßenverkehr vermieden werden, bis Sie sich wieder sicher fühlen. Beachten Sie, dass ein Wechsel der Sorte die Wirkung verändern kann, sodass eine erneute Dosierungsphase erforderlich sein kann.

Verfügbar online: www.cannabis-med.org/german/dosierungsanleitung.rtf

Bei der Verschreibung von Cannabisblüten sollten sich Behandler und Patient bezüglich der zu verordnenden Sorten und Mengen verständigen. Die Therapieempfehlungen zu Einzel- oder Tagesdosen orientieren sich mehr an der individuellen Wirkung und Verträglichkeit als an spezifischen Erkrankungsbildern. Eine mit dem Arzt erstellte Anleitung zur Eindosierung kann hier hilfreich sein.

Cannabisblüten werden im Regelfall inhalativ genutzt. Die Beliebtheit der oralen Anwendung nimmt aber zu. Mit inhalativer Anwendung ist nicht nur die gebräuchliche Anwendung als Cannabiszigarette (Joint) gemeint, sondern vielmehr die mittels eines speziellen Verdampfers, eines Vaporisators, bei dem eine bestimmte Menge Cannabisblüten kontrolliert erhitzt und dann die daraus entstehenden Cannabinoid-Aerosole inhaliert werden.

Die systemische Bioverfügbarkeit liegt nach inhalativer Anwendung in der Größenordnung von 10–35%. Nach Informationen von Storz & Bickel, dem Hersteller von zertifizierten Verdampfern in Tuttlingen, können geübte Nutzer Werte von 29–40% erreichen. Dies ist erheblich höher als bei einer oralen Anwendung, wo sich aufgrund eines hohen First-Pass-Metabolismus

bei der Leberpassage Werte von deutlich unter 15% ergaben. Diese lagen bei verschiedenen Untersuchungen bei durchschnittlich 5–6% (Spanne: 3–12%). Allerdings wird als erster Metabolit 11-OH-THC (11-Hydroxy-THC) gebildet, der ein ähnliches Wirkungsspektrum wie THC hat, sodass sich hinsichtlich der Wirksamkeit kein relevanter Unterschied zwischen oraler und inhalativer Aufnahme ergeben muss. Die orale Aufnahme wird nicht selten sogar als effektiver beschrieben.

6.9.2 Cannabisblütenextrakte

Extrakte aus Cannabisblüten zur oralen Anwendung werden bisher allein von der Firma Bionorica Ethics GmbH in Neumarkt in der Oberpfalz geliefert. Dabei handelt es sich um eine Lösung verschiedener Cannabinoide in Miglyol. Sie ist standardisiert und auf einen Gehalt von 5% THC eingestellt. Das gelieferte Volumen beträgt 12 Milliliter und muss in der Apotheke auf den vorgegebenen Gehalt beziehungsweise die gewünschte Konzentration von THC eingestellt und in eine mit einem Tropfer versehene Flasche abgefüllt werden. Alternativ kann das Arzneimittel in einem Gefäß mit Pumpspender beziehungsweise Dosierpumpe geliefert werden. Der Patient nimmt dann die ärztlich angewiesene Menge oral zu sich.

• Abb. 6.9 zeigt ein solches BtM-Rezept für eine Erstverordnung, wobei der Arzt dem Patienten eine schriftliche Gebrauchsanweisung mitgeben muss.

Bei der Eindosierung eines Cannabisvolleextrakts (mit definiertem Gehalt an THC), kann sich der Therapeut an den Empfehlungen zu reinem Dronabinol und den zugelassenen THC-haltigen Fertigarzneimitteln orientieren. Ist die erforderliche Einzel- und Tagesdosis ermittelt, so wird dem Patienten auf dem Rezept eine konkrete Vorgabe gemacht, welche Menge der verschriebenen Lösung als Einzeldosis einzunehmen ist und wie häufig dies erfolgen soll (• Abb. 6.10).

6.9.3 Optimale inhalative Anwendung

Für die inhalative Anwendung von Cannabisblüten sind derzeit in Deutschland (und weltweit) nur zwei Geräte zugelassen und verfügbar. Beide werden vom Unternehmen Storz & Bickel in Tuttlingen hergestellt und vertrieben: das stationär zu verwendende Gerät Volcano Medic (• Abb. 6.11) und der transportable Vaporisator Mighty Medic (• Abb. 6.12), den man auf Reisen oder zur Arbeit mitnehmen kann, um auch unterwegs notwendige Anwendungen durchführen zu können. Beides sind zertifizierte Medizinprodukte. Es gibt Patientenberichte, nach denen die Kosten hierfür von der Krankenkasse bereits übernommen wurden.