

## Cannabinoide: Position beziehen

Autor:

Hans Georg Kress

In Österreich und anderen EU-Staaten können bereits seit Jahren synthetische, halbsynthetische oder pflanzlich gewonnene Präparate mit definiertem Gehalt einzelner Cannabinoide verschrieben werden. Eine eigene Task Force hat nun im Auftrag der Europäischen Schmerz-Föderation (EFIC) ein Positionspapier dazu verfasst.

Cannabisbasierte Schmerzbehandlung erfährt in den letzten Jahren europaweit ein wachsendes öffentliches und medizinisches Interesse, begleitet von einer kontrovers geführten Diskussion, die oft nicht den Stand des medizinischen Wissens spiegelt. Dabei können in Österreich ebenso wie in anderen EU-Staaten synthetische (Nabilon, Cannabidiol = CBD), halbsynthetische (Tetrahydrocannabinol = THC = Dronabinol) oder pflanzlich gewonnene Präparate (Dronabinol, Nabiximols, CBD) mit definiertem Gehalt einzelner Cannabinoide (sogenannte cannabisbasierte Medikamente) schon seit Jahren verschrieben werden.

THC-haltige Cannabispflanzen, harzhaltige Bestandteile wie Blüten, Knospen oder Blätter, sowie Gesamtextrakte der Pflanze sind gemäß der Suchtgiftgesetzgebung in Österreich nicht verkehrsfähig und können auch nicht rezeptiert werden. In den Niederlanden, Israel, Italien und neuerdings Deutschland stehen sie als Medizinal-Cannabis oder Gesamt-Cannabisextrakt für therapeutische Zwecke unter gesetzlich geregelten Bedingungen zur Verfügung.

Die Europäische Schmerz-Föderation EFIC, der Europäische Dachverband von 38 nationalen, schmerzmedizinischen Fachgesellschaften, hat daher den Autor und neun weitere Experten aus Europa beauftragt, als Task Force ein evidenzbasiertes Positionspapier zum Einsatz cannabinoidhaltiger Medikamente einschließlich Cannabis in der Behandlung chronischer Schmerzen zu publizieren (Eur J Pain. 2018; 22:1547-1564). Im Folgenden werden die wesentlichen Punkte dieser umfassenden, englischsprachigen Empfehlung zusammengefasst.

### Methodik

Ziel war eine faire, ausgewogene und evidenzbasierte Darstellung des Stellenwerts cannabisbasierter Medikamente zur Schmerzbehandlung. Das Positionspapier folgt international anerkannten Regeln klinischer Konsensusempfehlungen, unter Beauftragung einer neunköpfigen Task Force aus neun verschiedenen Ländern – darunter auch Österreich. Mittels systematischer Suche in den medizinisch-wissenschaftlichen Datenbanken MEDLINE und CENTRAL, sonstiger nicht erfasster Literatur und Leitlinien, sowie – bei unzureichender Datenlage – der klinischen Expertise der Task Force wurde (unter anderem in wiederholten Delphi-Verfahren) das Manuskript erstellt, welches dann einer internen Begutachtung durch das Scientific Committee und das Executive Board von EFIC unterzogen wurde. Eine weitere Begutachtung durch unabhängige Reviewer schloss sich der Einreichung beim European

Journal of Pain an, der eine abschließende Überarbeitung in einem weiteren Delphi-Verfahren und die Publikation im Sommer dieses Jahres folgten.

## Terminologie und Definitionen

Großen Wert legte die Task Force auf klare Begrifflichkeit und Definitionen, um der verbreiteten Begriffs-Vermischung und Verwirrung entgegenzuwirken. Der Begriff „Medizinal-Cannabis“ bzw. „Medizinalhanf“ sollte ausschließlich für medizinisch verordnete Cannabispflanzen und Pflanzenteile, wie Knospen, Blüten, Marijuana, oder für Gesamtextrakte der Cannabispflanze mit ihren über 100 chemisch unterscheidbaren Cannabinoiden verwendet werden. ‚Cannabinoiden‘ sind (semi-)synthetische oder pflanzliche, chemisch definierte Einzelsubstanzen (z.B. THC/Dronabinol; Nabilon; Cannabidiol/CBD). ‚Cannabisbasierte Medikamente‘ sind der bevorzugte Oberbegriff für alle arzneimittelrechtlich zugelassenen Cannabisextrakte, die auf Basis definierter THC- und CBD- Gehalte wirksam werden, z. B. Dronabinol, Nabiximols. Sie sollten von anderen, nicht in Zulassungsstudien geprüften sogenannten Cannabisextrakten auch terminologisch strikt abgegrenzt werden.

## Rezeptierbare Arzneimittel

- Dronabinol (Delta-9-Tetrahydrocannabinol = THC) steht als synthetisches Fertig-Präparat und pflanzliches Rezeptur-Arzneimittel (Tropfen oder Kapseln) in reiner Form zur Verfügung und wird auf Suchtmittelrezept vom Apotheker abgegeben. Das Sublingualspray Nabiximols (Handelsname Sativex®), eine 1:1 Mischung von THC und dem nicht berauschenden Cannabinoid CBD, ist in über 20 Ländern als Arzneimittel für die Behandlung refraktärer Spastik bei Multipler Sklerose (MS) zugelassen. Das synthetische Nabilon (Cesamet®, Canemes®) ist seit 1985 in Großbritannien und USA für Chemotherapie-bedingte Übelkeit und Erbrechen (CINV) verschreibbar; in Österreich und Deutschland wird es unter dem Handelsnamen Canemes® vertrieben.
- Cannabidiol (CBD) ist ein nicht halluzinogenes Haupt-Cannabinoid der Hanfpflanze. CBD-haltige, THC-freie Produkte, wie Hanf-Tee oder Öl, unterliegen in Österreich weder dem Suchtgift- noch dem Arzneimittelgesetz. Sie werden daher in Internet und Hanfshops frei verkauft. Dagegen findet sich in Deutschland seit 2016 eine CBD-Monografie im Deutschen Arzneimittel-Codex, und CBD genießt Arzneimittelstatus mit Rezeptpflicht. Daneben kann CBD auch in Österreich als Rezeptur-Substanz vom Apotheker abgegeben werden. Ein CBD-Fertigarzneimittel wurde Ende Juni 2018 unter dem Handelsnamen Epidiolex® mit einer Orphan Drug Designation der FDA in den USA für die Therapie seltener kindlicher Epilepsie-Syndrome zugelassen. Die europäische Zulassung durch die EMA wird demnächst erfolgen.

## Leitsätze des Positionspapiers

Folgende evidenzbasierte Guidelines wurden formuliert:

1. Durch kontrollierte klinische Studien gestützte Indikationen

- Keine Evidenz für Wirkunterschiede von Medizinal-Cannabis, seinen Zubereitungen (Blüten, Öl) und cannabisbasierten Medikamenten.
- Nabiximols-Spray kommt als Add-on (Opioide, andere Analgetika) bei unzureichend behandelten Tumorschmerzen als individueller Therapieversuch in Frage.
- Cannabisbasierte Medikamente sind Third-Line-Therapie bei chronischen neuropathischen Schmerzen.
- Bei nicht-onkologischen, nicht-neuropathischen chronischen Schmerzen können cannabisbasierte Medikamente als individueller Therapieversuch eingesetzt werden, wenn alle etablierten, leitlinienkonformen Behandlungen unzureichend waren. Voraussetzung ist sorgfältige Schmerzanalyse mit multidisziplinärer Beurteilung.

## 2. Kontraindikationen

- Absolut: Allergie; Schwangerschaft, Stillen. Säuglings-, Kindes- und Jugendalter mit Ausnahme seltener, ungewöhnlicher Umstände.
- Relativ: Aktuelle oder anamnestische psychiatrische Erkrankungen wie Psychosen, Drogen-Abusus, Abhängigkeit, Epilepsie und schwere Herzerkrankungen.

## 3. Besondere Patientengruppen

- Niedrige Startdosierung bei älteren Patienten und solchen mit renaler oder hepatischer Insuffizienz.
- Keine cannabisbasierten Medikamente bei fortgesetzter hochdosierter Opioid- oder Benzodiazepin-Gabe.
- Keine Verordnung für aktive Berufskraftfahrer (Taxi, Ambulanz, LKW). Kein Fahren bei Therapiebeginn oder Dosiserhöhung, bevor eine stabile Dosis für 5-7 Tage erreicht wurde. Vom Fahren unter cannabisbasierten Medikamenten sollte abgeraten werden, v. a. mit Alkoholkonsum.

## 4. Good Clinical Practice

- Prinzipien der Good Clinical Practice sind während der Behandlung einzuhalten bezüglich Schmerzbeurteilung, biopsychosozialer Diagnostik, leitliniengerechter und multidisziplinärer Schmerz-Behandlung, Patienten-Aufklärung, korrekter Dosierung und Anwendung cannabisbasierter Medikamente mit maximal dreimonatiger Testbehandlung und kontinuierlich wiederholter Evaluation und Therapie-Überwachung. Bei Zeichen von Missbrauch und Abhängigkeit sollte kontrolliert abgesetzt und mit anderen Verfahren behandelt werden.
- Patient und Angehörige müssen über Gebrauch, Risiken und (Kinder-) sichere Aufbewahrung informiert werden.
- Eine einzige Institution oder ÄrztIn sollten verantwortlich sein für die Verschreibung im Therapieverlauf.

## 5. Verordnung cannabisbasierter Arzneien

- Therapiebeginn prinzipiell mit cannabisbasierten oralen (Dronabinol, Nabilon) oder oromukosalen (Nabiximols) Präparaten.

- Nur wenn cannabisbasierte, orale Medikamente nicht ausreichen, kann ein Therapieversuch mit Cannabis-Gesamtextrakt oder verdampften Blüten in Betracht gezogen werden.
- Vom Cannabis-Rauchen ist abzuraten.
- Informationsbroschüren (Hersteller, seriöse Quellen) zu Risiken und Nutzen sollen vor Behandlung ausgehändigt werden.
- Screening-Instrumente für Depressivität, Angst, Suchtverhalten und Substanzabhängigkeit sollten eingesetzt werden.
- Schriftliche Behandlungsvereinbarungen können sinnvoll sein.

## Status Quo in Österreich

Cannabisbasierte Rezeptur- oder Fertig-Arzneimittel sind in der Schmerz- und Palliativmedizin angekommen, wo sie als Add-On-Therapie nach Versagen herkömmlicher Optionen in Betracht kommen. Sie sind als Reinsubstanzen bzw. cannabisbasierte Medikamente in Arzneimittelqualität verfügbar, erlauben exakte, reproduzierbare Dosierung, Dosis-Titration und Einfachheit der Behandlung. Gleichzeitig ermöglichen sie die psychologische Trennung von medizinischer und sonstiger Cannabis-Verwendung.

In Deutschland wurden mit Änderung der Cannabis- und Sozial-Gesetzgebung im Jahr 2017 Verschreibung und Kostenübernahme dieser Medikamente neu geregelt: Es besteht dort - unter gesetzlich definierten Bedingungen - Anspruch auf Cannabinoid-Arzneimittel und - anders als in Österreich - auch auf Cannabis-Gesamtextrakte und Blüten, die in Apotheken auf Suchtmittelrezept abgegeben werden können.

In Österreich ist Dronabinol seit 2004 als Rezeptur-Arzneimittel ohne Einschränkung des Indikationsgebietes verordnungsfähig und als einziges Cannabinoid in der ‚gelben Box‘ des Erstattungskodex des Hauptverbandes gelistet, unterliegt aber wie alle Cannabinoide der kontrollärztlichen Kostenübernahme-Bewilligung. Sativex® (Indikation Spastik) und Nabilon (Canemes®) (Indikation Übelkeit bei Chemotherapie) finden sich nicht im Erstattungskodex. Die Kasse kann die Kosten übernehmen, wenn Medikamenten aus dem grünen Bereich des Erstattungskodex unzureichend wirken. Dronabinol wird in der Regel von der Kasse übernommen zur Appetitsteigerung, bei refraktärer Übelkeit unter Chemotherapie, zur Symptomkontrolle bei Palliativpatienten, für ausgeprägte Spastik bei Querschnitt oder MS, sowie als Add-on-Therapie refraktärer chronisch-neuropathischer Schmerzen.

Prof. DDr. Hans Georg Kress ist Vorstand der Abteilung Anästhesie und Schmerzmedizin am AKH Wien / MedUni Wien.

## Literatur

Häuser W, Finn DP, Kalso E, Krcevski-Skvarc N, Kress HG, Morlion B, Perrot S, Schäfer M, Wells C, Brill S. European Pain Federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management. Eur J Pain 2018;22:1547-1564. doi: 10.1002/ejp.1297 [Epub ahead of print]