



Fortbildungsveranstaltung
der **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft**
gemeinsam mit der **Ärztekammer des Saarlandes** und der
Kassenärztlichen Vereinigung Saarland
Saarbrücken – 18.10.2017

Neue Arzneimittel 2017

Eine kritische Bewertung

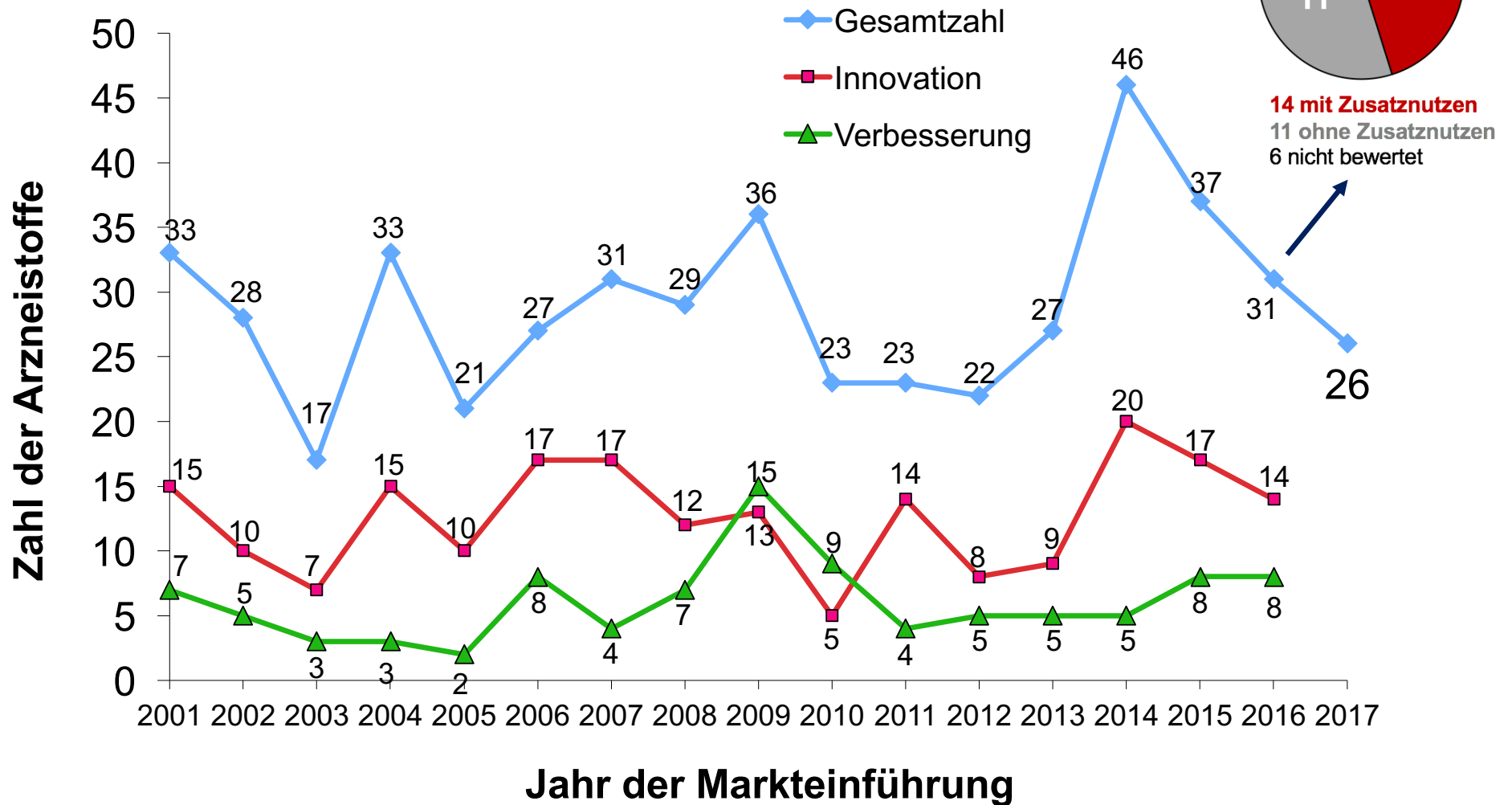
Lutz Hein

Institut für Experimentelle und Klinische
Pharmakologie und Toxikologie - Universität Freiburg

Keine Interessenkonflikte

Markteinführung neuer Arzneistoffe

Frühe
Nutzenbewertung
nach AMNOG



Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen 2017

Wirkstoff	Präparat	Hersteller	Indikation
Alectinib	Alecensa [®] 01.05.2017	Chugai/Roche	ALK-positives, fortgeschrittenes, nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom nach Vorbehandlung mit Crizotinib
Baricitinib	Olumiant [®] 01.04.2017	Lilly	Rheumatoide Arthritis nach unzureichendem Ansprechen auf ein oder mehrere DMARDs
Brodalumab	Kyntheum [®] 01.09.2017	Leo Pharma	Mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis
Ceftazidem-Avibactam	Zavicefta [®] 15.02.2017	Pfizer	Komplizierte intraabdominelle Infektionen, komplizierte Harnwegsinfektionen, nosokomiale Pneumonien
Cerliponase alfa Orphan	Brineura [®] 01.07.2017	Biomarin International	Neuronale Ceroid-Lipofuszinose Typ 2
Etelcalcetid	Parsabiv [®] 01.06.2017	Amgen	Sekundärer Hyperparathyreoidismus mit chronischer Nierenerkrankung
Follitropin delta	Rekovellet [®] 15.02.2017	Ferring	Ovarielle Stimulation bei assistierter Reproduktionstechnik (IVF, ICSI)
Glecaprevir + Pibrentasvir	Maviret [®] 01.09.2017	Abbvie	Chronische Hepatitis-C-Virus-Infektion
Inotuzumab	Besponsa [®] 01.08.2016	Pfizer	CD22-positive B-Vorläufer akute lymphatische Leukämie (ALL)
Ozogamicin Orphan			
Ixazomib Orphan	Ninlaro [®] 15.01.2017	Takeda	Multiples Myelom (Zweitlinientherapie)
Ixekizumab	Taltz [®] 01.03.2017	Lilly	Mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis
Landiolol	Rapibloc 01.06.2017	Amomed Pharma	Supraventrikuläre Tachykardie, nicht-kompensatorische Sinustachykardie
Lonococog alfa	Ninlaro [®] 01.02.2017	CSL Behring	Hämophilie A

Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen 2017

Wirkstoff	Präparat	Hersteller	Indikation
Meningokokken-Gruppe B-Impfstoff	Trumenba [®] 01.08.2017	Pfizer	Immunisierung gegen invasive Meningokokken-Erkrankungen durch Neisseria meningitidis(Gruppe B)
Nabilon	Canemes [®] 01.01.2017	AOP Orphan	Chemotherapiebedingte Emesis und Nausea bei Krebspatienten
Nusinersen Orphan	Spinraza [®] 01.07.2017	Biogen Idec	5q-Assoziierte spinale Muskelatrophie
Obeticholsäure Orphan	Ocaliva [®] 15.01.2017	Intercept	Primären biliäre Cholangitis
Parathyroidhormon Orphan	Natpar [®] 01.09.2017	Shire	Zusatztherapie bei chronischem Hypoparathyreoidismus
Reslizumab	Cinqaero [®] 15.01.2017	Teva	Schweres eosinophiles Asthma
Ribociclib	Kisqali [®] 15.09.2017	Novartis Pharma	Postmenopausale Frauen mit einem Hormonrezeptor-positiven, HER2-negativen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom
Rolapitant	Varuby [®] 01.06.2017	Tesaro	Übelkeit und Erbrechen bei hoch oder mäßig emetogener antineoplastischer Chemotherapie
Sarilumab	Kevzara [®] 15.08.2017	Sanofi/Genzyme	Aktive rheumatoide Arthritis nach unzureichendem Ansprechen auf ein oder mehrere DMARDs
Tofacitinib	Xeljanz [®] 01.05.2017	Pfizer	Aktive rheumatoide Arthritis nach unzureichendem Ansprechen auf ein oder mehrere DMARDs
Venetoclax Orphan	Venclyxto [®] 01.01.2016	Abbvie	Chronische lymphatische Leukämie (CLL) mit einer 17p-Deletion oder TP53-Mutation
Sofosbuvir, Velpatasvir und Voxilaprevir	Vosevi [®] 01.09.2017	Gilead	Chronische Hepatitis C-Virusinfektion

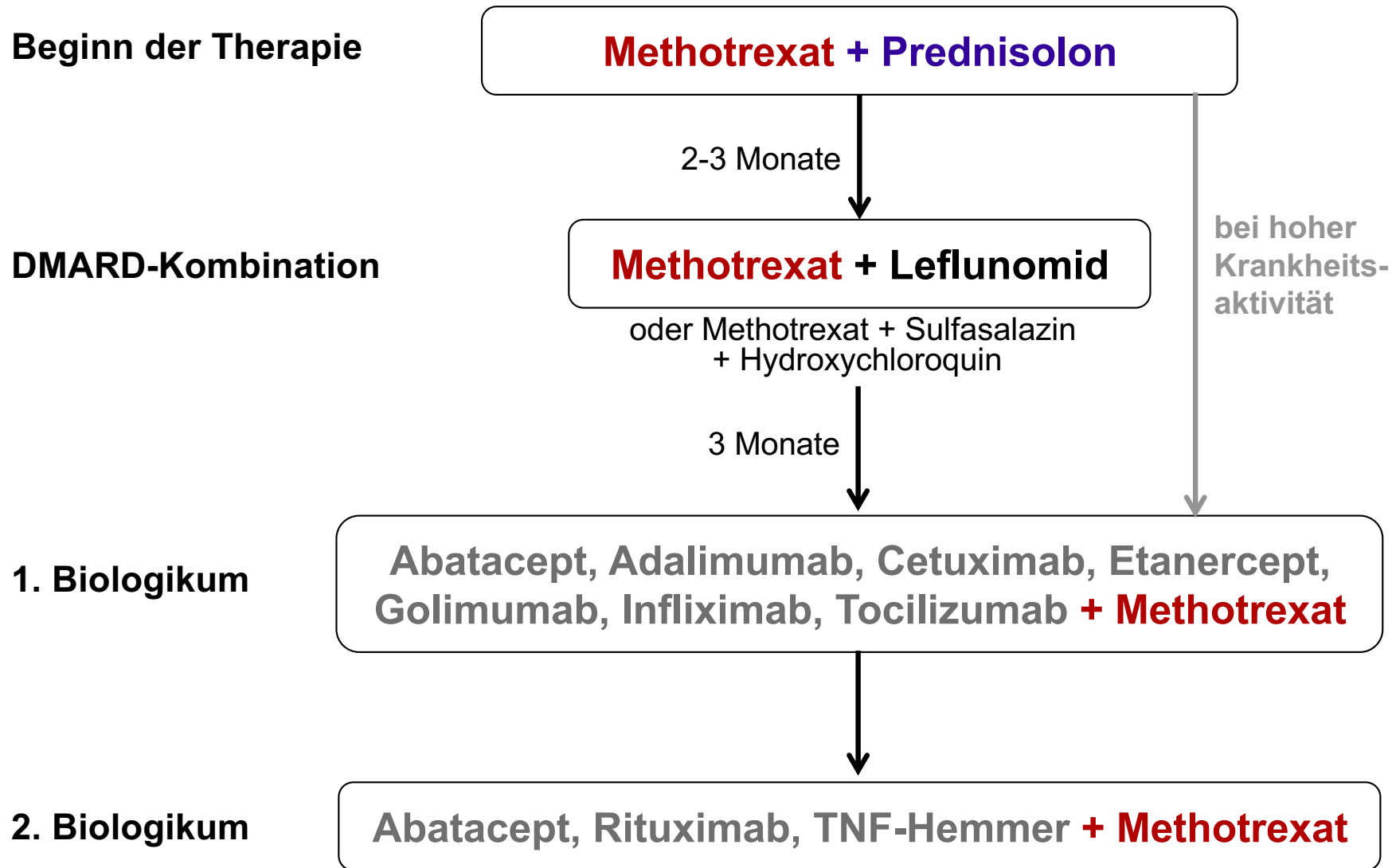
Rheumatoide Arthritis

Baricitinib (Olumiant[®])

Sarilumab (Kevzara[®])

Tofacitinib (Xeljanz[®])

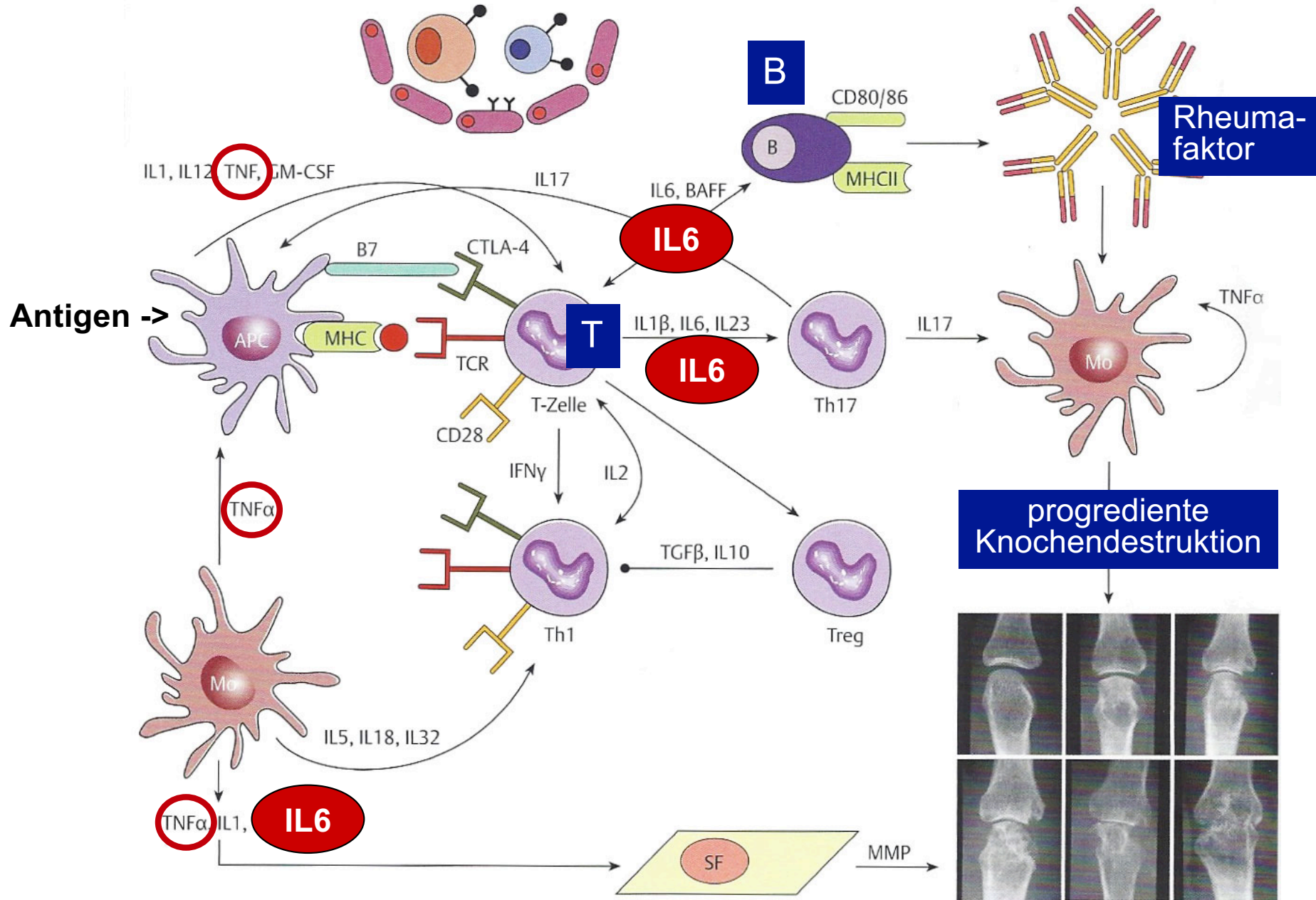
Therapie der rheumatoiden Arthritis



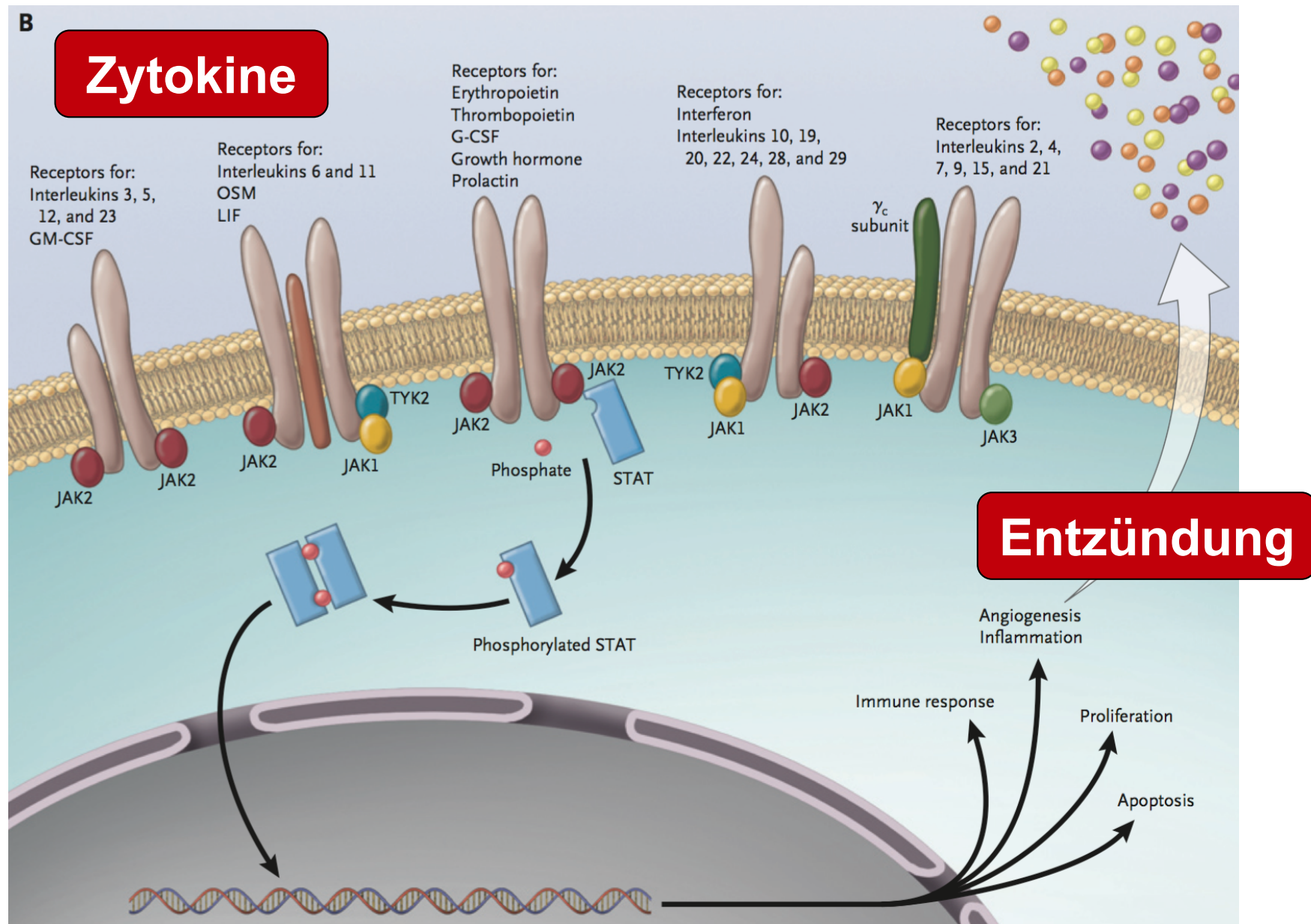
nach: Krüger et al., Z Rheumatol 71: 592–603 (2012)

S1-Leitlinie der DGRh zur sequenziellen medikamentösen Therapie der rheumatoiden Arthritis

Pathophysiologie der rheumatoiden Arthritis



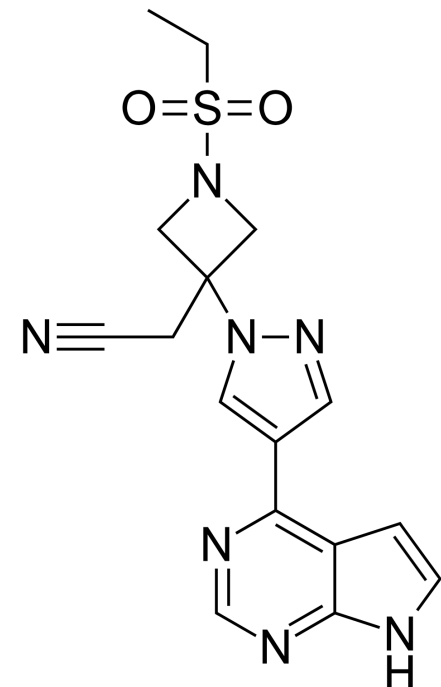
JAK-Signaltransduktion



Baricitinib (*Olumiant*[®])

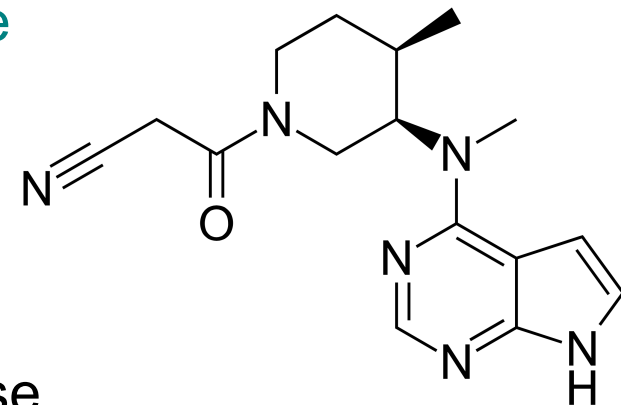
- S** seit 4/2017
- W** hemmt **Janus-Kinasen** (selektiv für JAK1, JAK2)
- NE** Hypercholesterinämie, Atemwegsinfektionen,
Virus-Reaktivierung (Herpes zoster, Herpes simplex)
- KI** Schwangerschaft, Neutropenie, Überempfindlichkeit
keine Impfung mit Lebendimpfstoffen, nicht bei Tuberkulose
- IA** **keine Kombination mit anderen biologischen DMARDs**
(Immunsuppression)
- TH** **mittelschwere bis schwere rheumatoide Arthritis**, die auf DMARD nicht ausreichend angesprochen haben
4 mg täglich p.o. (2 mg)

- **Ruxolitinib** (*Jakavi*[®]) seit 2012 bei Myelofibrose



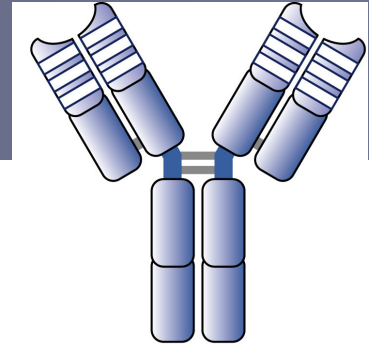
Tofacitinib (*Xeljanz*[®])

- S** seit 5/2017
- W** hemmt **Janus-Kinasen** (v.a. JAK1, JAK3)
- PK** Abbau CYP3A4 >> 2C19
- NE** Kopfschmerzen, **Infektionen**, Nasopharyngitis, Durchfall, Übelkeit, Hypertonie, Hypercholesterinämie
- KI** cave: Kombination mit biolog. DMARDs, Immunsuppressiva
cave: Lebendimpfstoffe
- IA** cave: CYP3A4-Hemmer oder Induktoren
- TH** **mittelschwere bis schwere rheumatoide Arthritis**, die auf DMARD nicht ausreichte angesprochen haben
5 mg 2x täglich p.o.



- **Ruxolitinib** (*Jakavi*[®]) seit 2012 bei Myelofibrose

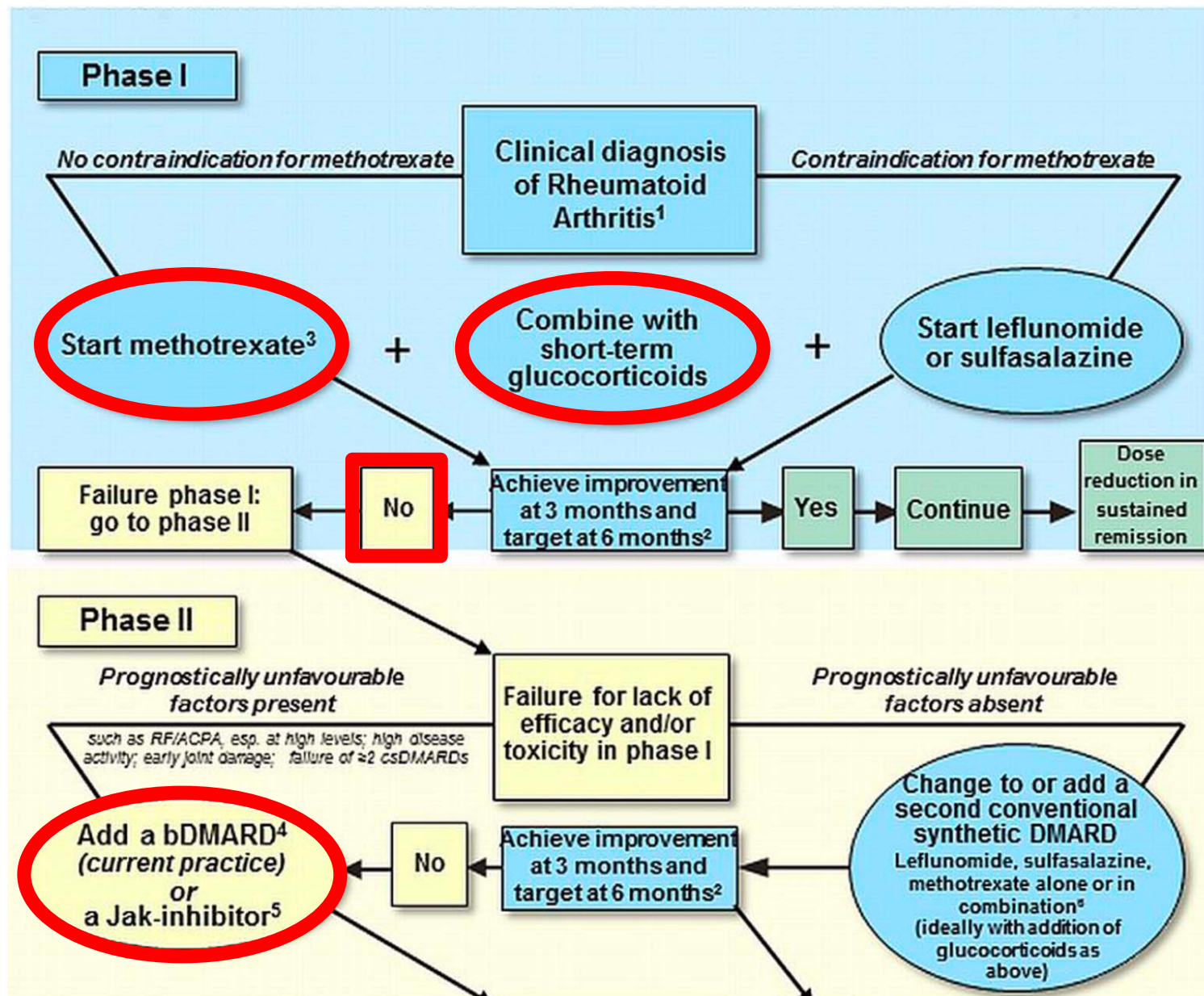
Salirumab (*Kevzara*[®])



- S** seit 8/2017, **humaner Antikörper**
- W** blockiert **Interleukin 6 (IL-6)-Rezeptoren**
- NE** **Infektionen** (HIV, Tuberkulose, Pneumonie, Zellulitis),
Hypercholesterinämie, Neutropenie, erhöhte Leberenzyme
- KI** schwere Infektionen
- IA** cave: Arzneimittel, die CYP3A4-abhängig metabolisiert werden
(erhöhtes IL-6 -> supprimiert CYP -> Anti-IL-6-Therapie -> Anstieg
von CYP -> vermehrter AM-Metabolismus, z.B. Kontrazeptiva)
- TH** **mittelschwere bis schwere rheumatoide
Arthritis**, die auf DMARD nicht ausreichend
angesprochen haben
200 mg s.c. alle 2 Wochen

- **Tocilizumab** (*RoActemra*[®]) seit 2009 zugelassen (hemmt IL6-Rez.)

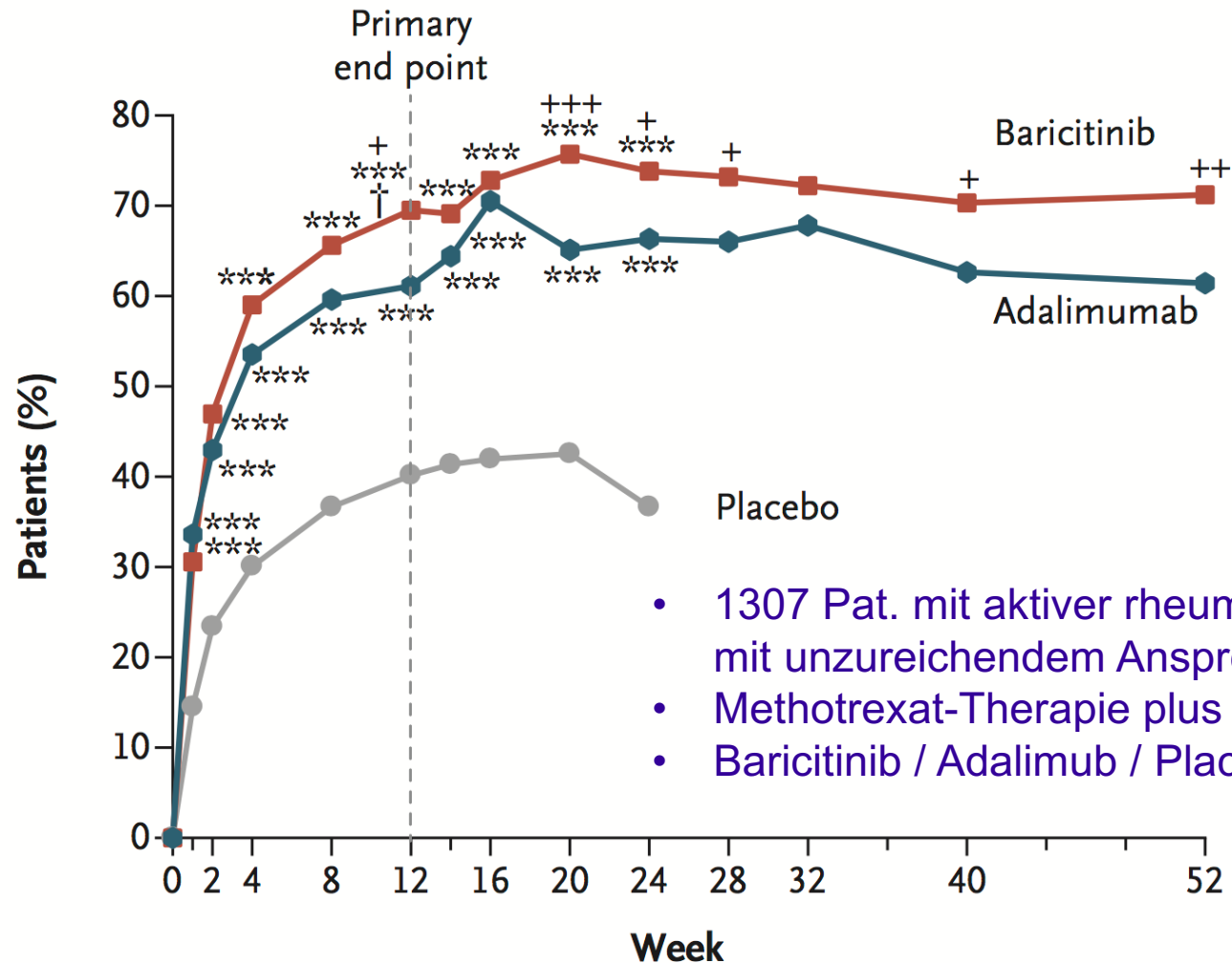
Empfehlungen der Europäischen Rheumaliga (EULAR)



Baricitinib vs. Adalimumab vs. Placebo

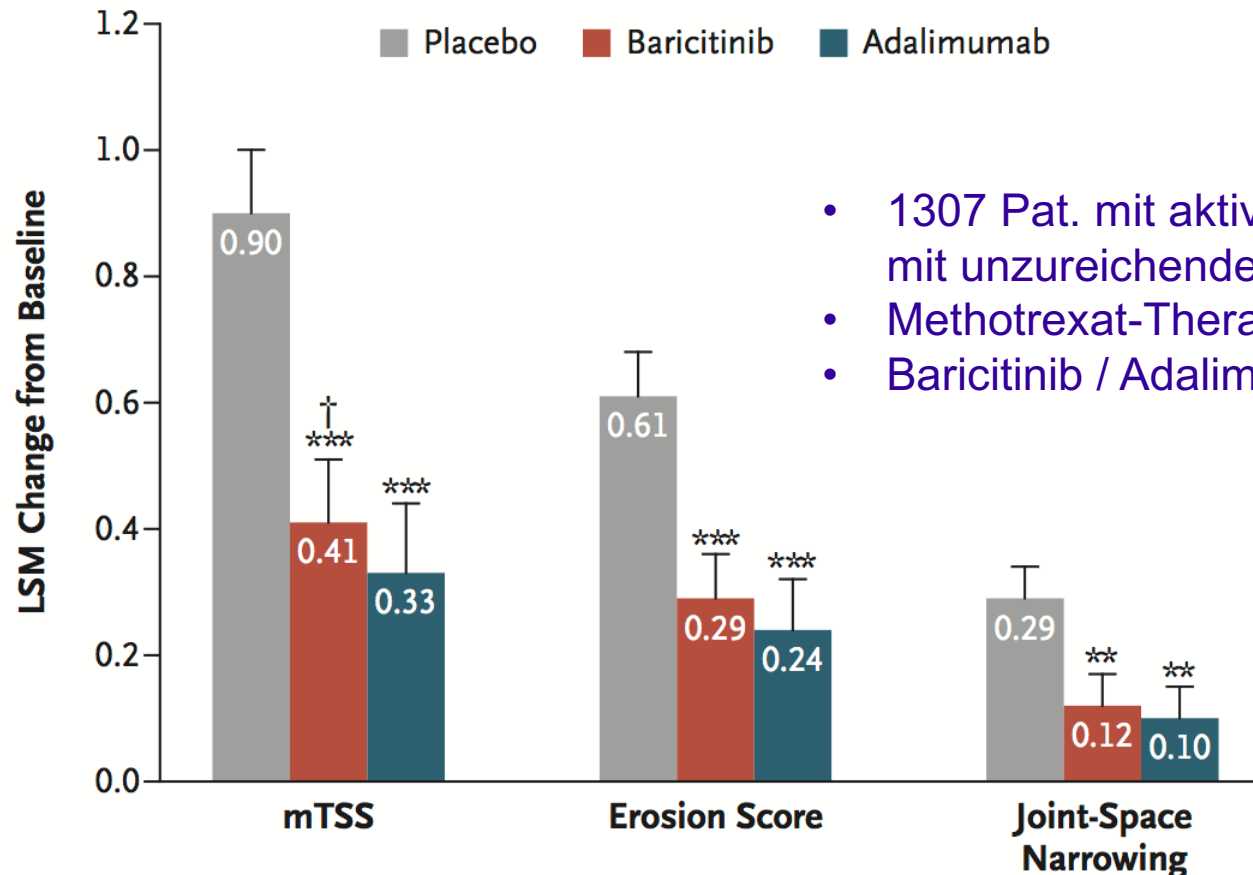
20% Besserung nach American College of Rheumatology

ACR20 Response



Baricitinib vs. Adalimumab vs. Placebo

Hemmung der Progression der Gelenkdestruktion (Röntgen)



- 1307 Pat. mit aktiver rheumatoider Arthritis mit unzureichendem Ansprechen auf MTX
- Methotrexat-Therapie plus
- Baricitinib / Adalimumab / Placebo (3:3:2)

Figure 2. Inhibition of Radiographic Progression of Structural Joint Damage at Week 24.

Baricitinib – Nutzenbewertung bei rheumatoider Arthritis

Beschluss



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**
Vom 21. September 2017

Baricitinib in Monotherapie und in Kombinationstherapie mit MTX für

b) bDMARD-naive Patienten, für die eine erstmalige Therapie mit bDMARDs angezeigt ist:

b1) Baricitinib in Monotherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

biotechnologisch hergestellte DMARDs (bDMARD) in Kombination mit MTX (Adalimumab oder Etanercept oder Certolizumab-Pegol oder Golimumab oder Abatacept oder Tocilizumab); ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Adalimumab:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b2) Baricitinib in Kombinationstherapie mit MTX

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

biotechnologisch hergestellte DMARDs (bDMARDs) in Kombination mit MTX (Adalimumab oder Etanercept oder Certolizumab-Pegol oder Golimumab oder Abatacept oder Tocilizumab)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Adalimumab + MTX:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Tofacitinib – Nutzenbewertung bei rheumatoider Arthritis

**Tofacitinib
(Rheumatoide Arthritis)
Nutzenbewertung gemäß § 35a**

Dossierbewertung

Frage- stellung ^a	Anwendungsgebiet	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^b	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Patientinnen und Patienten, bei denen keine ungünstigen Prognosefaktoren ^c vorliegen und die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit 1 klassischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum ansprechen	alternative klassische DMARDs (z. B. MTX, Leflunomid), sofern geeignet als Mono- oder Kombinationstherapie	<u>Zusatznutzen nicht belegt</u>
2	Patientinnen und Patienten mit ungünstigen Prognosefaktoren ^c , die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit 1 klassischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum ansprechen ^d	bDMARD in Kombination mit MTX (Adalimumab oder Etanercept oder Certolizumab-Pegol oder Golimumab oder Abatacept oder Tocilizumab); ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit	<i>Patientinnen und Patienten ≤ 65 Jahre</i> Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen <i>Patientinnen und Patienten > 65 Jahre</i> Zusatznutzen nicht belegt
3	Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (klassische DMARDs, inklusive MTX) ansprechen	bDMARD in Kombination mit MTX (Adalimumab oder Etanercept oder Certolizumab-Pegol oder Golimumab oder Abatacept oder Tocilizumab); ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit	<u>Zusatznutzen nicht belegt</u>

Bewertung Baricitinib / Tofacitinib

Indikation: rheumatoide Arthritis bei unzureichendem Ansprechen auf krankheitsmodifizierende Antirheumatika

Vorteile: Nichtunterlegen vs. Adalimumab, **orale Therapie**

Nachteil: Zusatznutzen versus Adalimumab nicht belegt

DDD-Bruttokosten

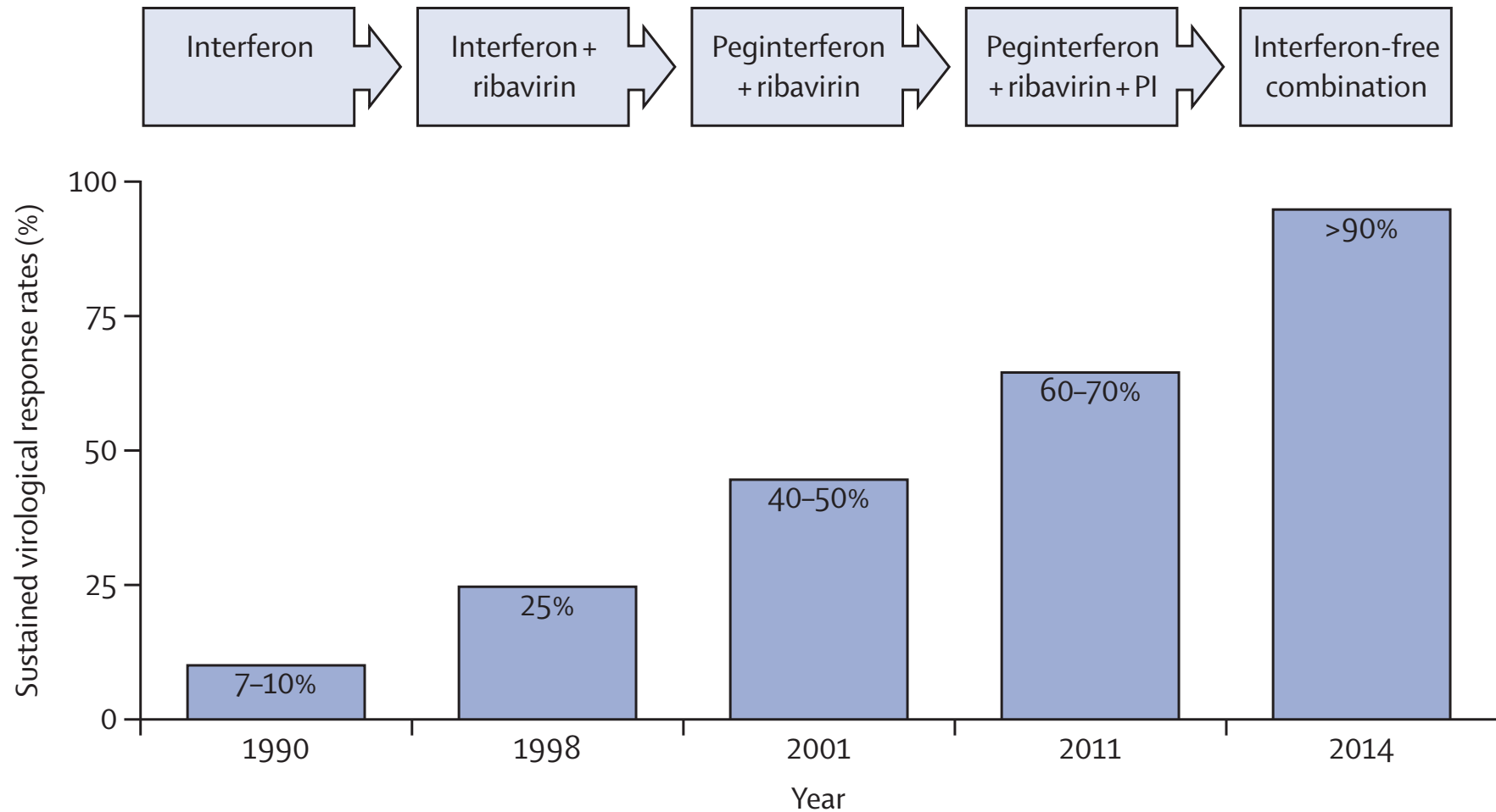
Olumiant[®] 98 Tbl. 4 mg (DDD 4 mg)	4.994,19 €	18.601 €/Jahr
Xeljanz[®] 182 Tbl. 5 mg (DDD 10 mg)	4.641,56 €	18.617 €/Jahr
Humira [®] 6 Fertigpens 40 mg (DDD 2,9 mg)	5.231,36 €	23.072 €/Jahr
Enbrel [®] 12 Fertigpens 50 mg (DDD 7 mg)	5.231,36 €	23.072 €/Jahr
Benepali [®] 12 Fertigpens 50 mg (DDD 7 mg)	4.231,35 €	18.018 €/Jahr

Hepatitis C

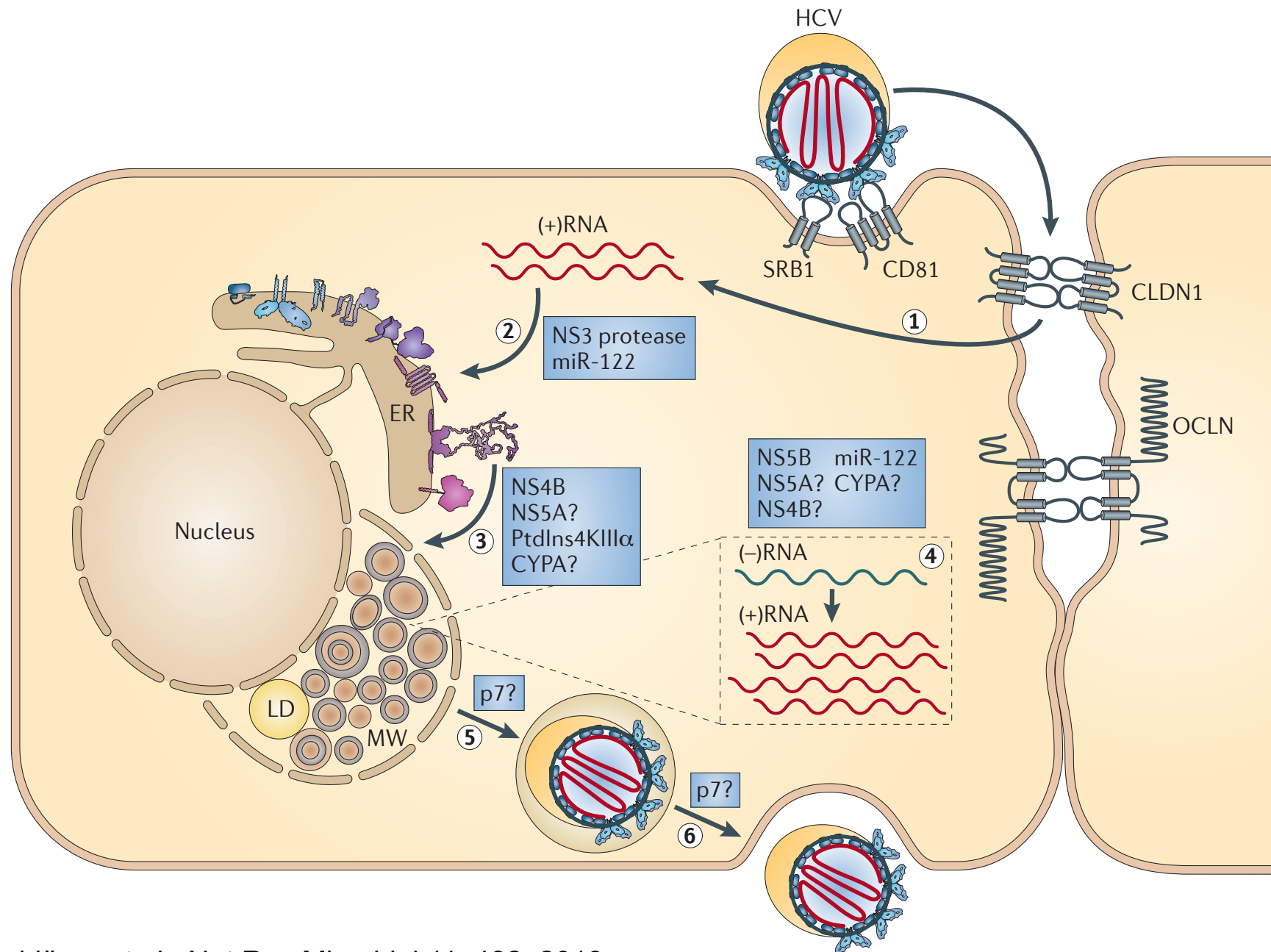
Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret®)

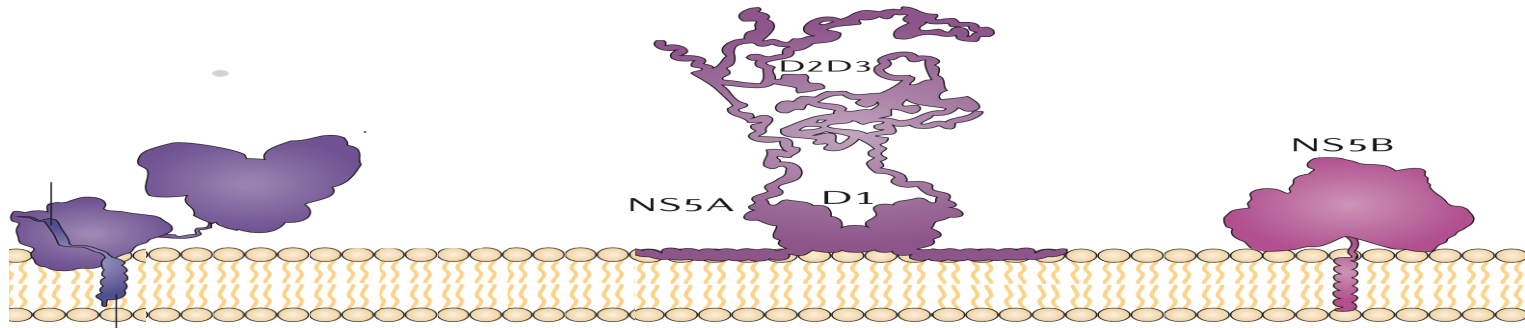
*Sofosbuvir/Velpatasvir/
Voxilaprevir (Vosevi®)*

Therapie der Hepatitis C



Hepatitis C-Virus





**NS3/4A
Serin-Protease**



**NS5A
Phosphoprotein**



**NS5B
RNA-Polymerase**



2011

Boceprevir

Daclatasvir

Sofosbuvir

2011

Telaprevir

Ledipasvir

Dasabuvir

Simeprevir

Ombitasvir

Paritaprevir

Velpatasvir

2016

2016

Grazoprevir

Elbasvir

2016

2017

Glecaprevir

Pibrentasir

= Maviret[®]

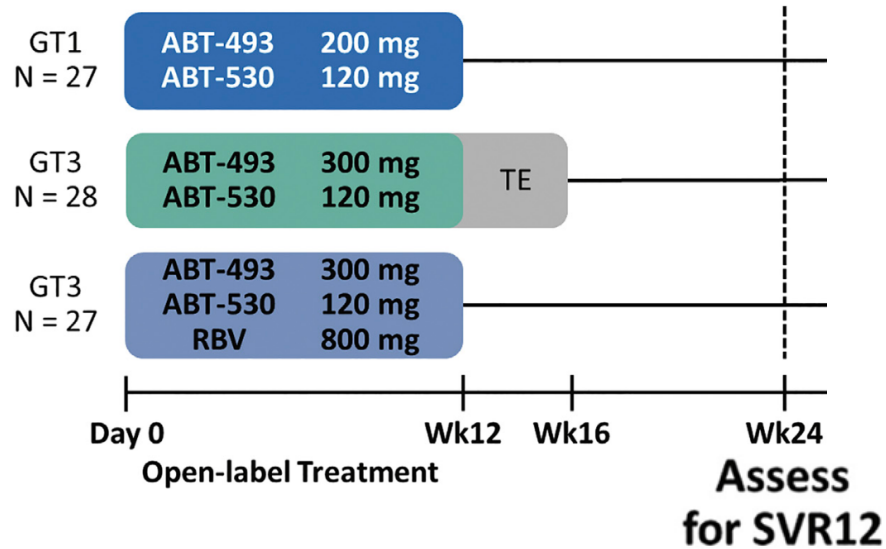
2017

Voxilaprevir

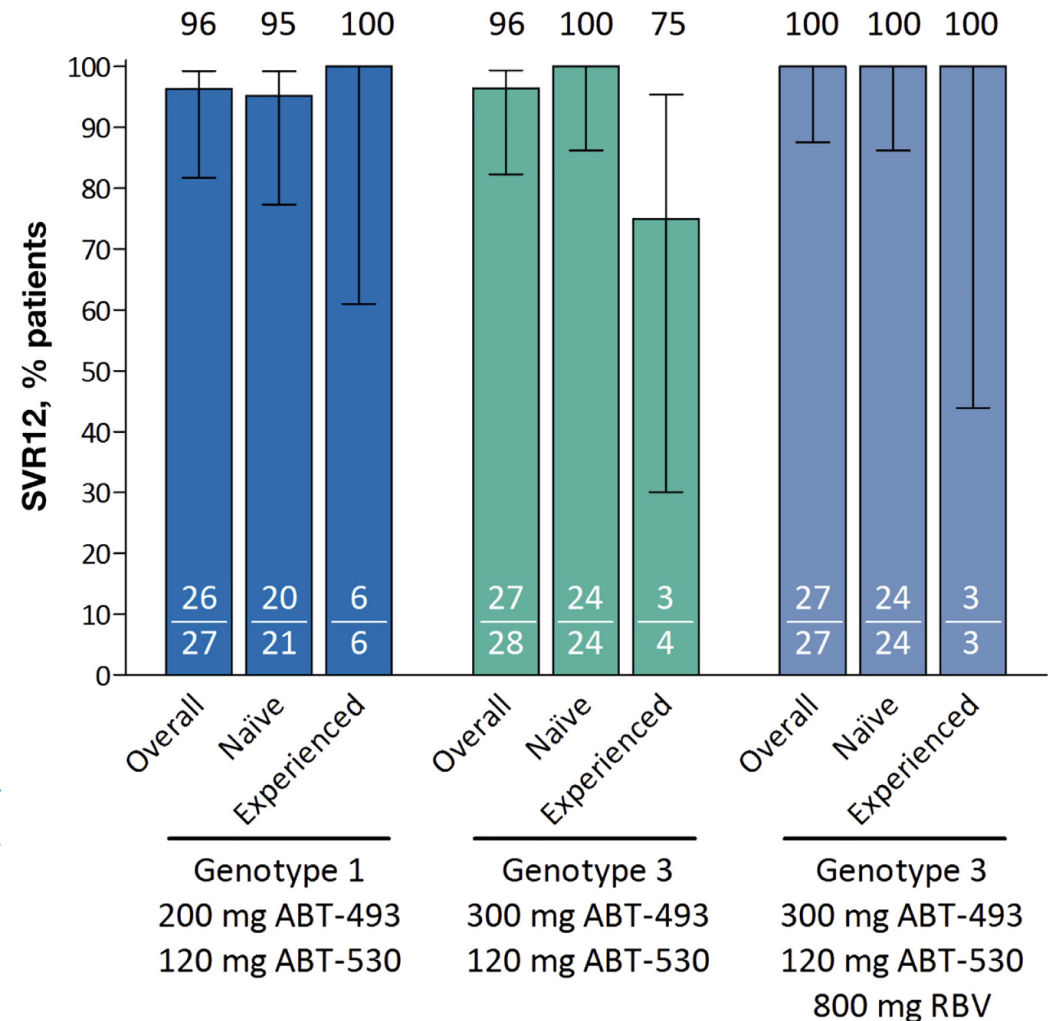
+ Sofosbuvir + Velpatasvir = **Vosevi[®]**

Wirksamkeit der Hepatitis C-Therapie

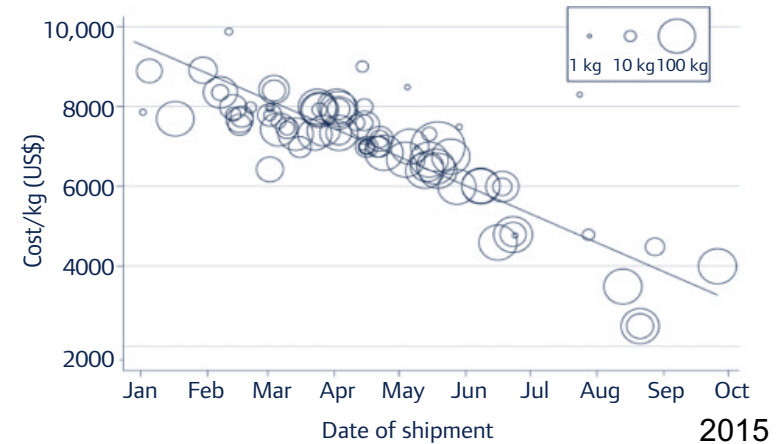
Ansprechrate 12 Wochen nach Therapieende (SVR12)



ABT-493 = Glecaprevir
ABT-530 = Pibrentasvir



Sofosbuvir – Preis – Herstellungskosten



Einführungspreis Nov. 2014

- 19.999 € / 28 Tabl.
- 59.998 € / Behandlungszyklus 12 Wo.
- **714 € pro Tablette**

(aktueller Stand 30.06.2017: 480 € / Tabl.)

Herstellungskosten Ende 2015

- Sofosbuvir Reinsubstanz 2501 US\$/kg
- 156 € / Behandlungszyklus 12 Wo.
- **1,85 € pro Tablette**

(Hill et al., Journal of Virus Eradication 2, 28-31, 2016)



Hepatitis C-Medikamente – aktuelle Preise

Hepatitis C Medikamente →

Preisübersicht verfügbare HCV-DAA (Rabattverträge nicht berücksichtigt)

Stand 16. September 2017

Apotheken- verkaufspreis (AVP)	4 Wochen	8 Wochen	12 Wochen	Anmerkung
Exviera®+ Viekirax®	17.478,72	34.957,44	52.436,16	
Epclusa®	17.478,72	34.957,44	52.436,16	Hersteller Zwangsrabatt beim AVP bereits abgezogen
Daklinza®	8.964,08	17.928,16	26.892,24	
Harvoni®	17.478,72	34.957,44	52.436,16	Hersteller Zwangsrabatt beim AVP bereits abgezogen
Maviret®	17.478,72	34.957,44	52.436,16	
Olysio®	9.359,53	18.719,06	28.078,59	
Sovaldi®	16.808,56	33.617,12	50.425,68	
Vosevi®	22.260,88	44.521,76	66.782,64	
Viekirax®	15.924,68	31.849,36	47.774,04	Nur GT4
Zepatier®	10.970,41	21.940,82	32.911,23	Hersteller Zwangsrabatt beim AVP bereits abgezogen

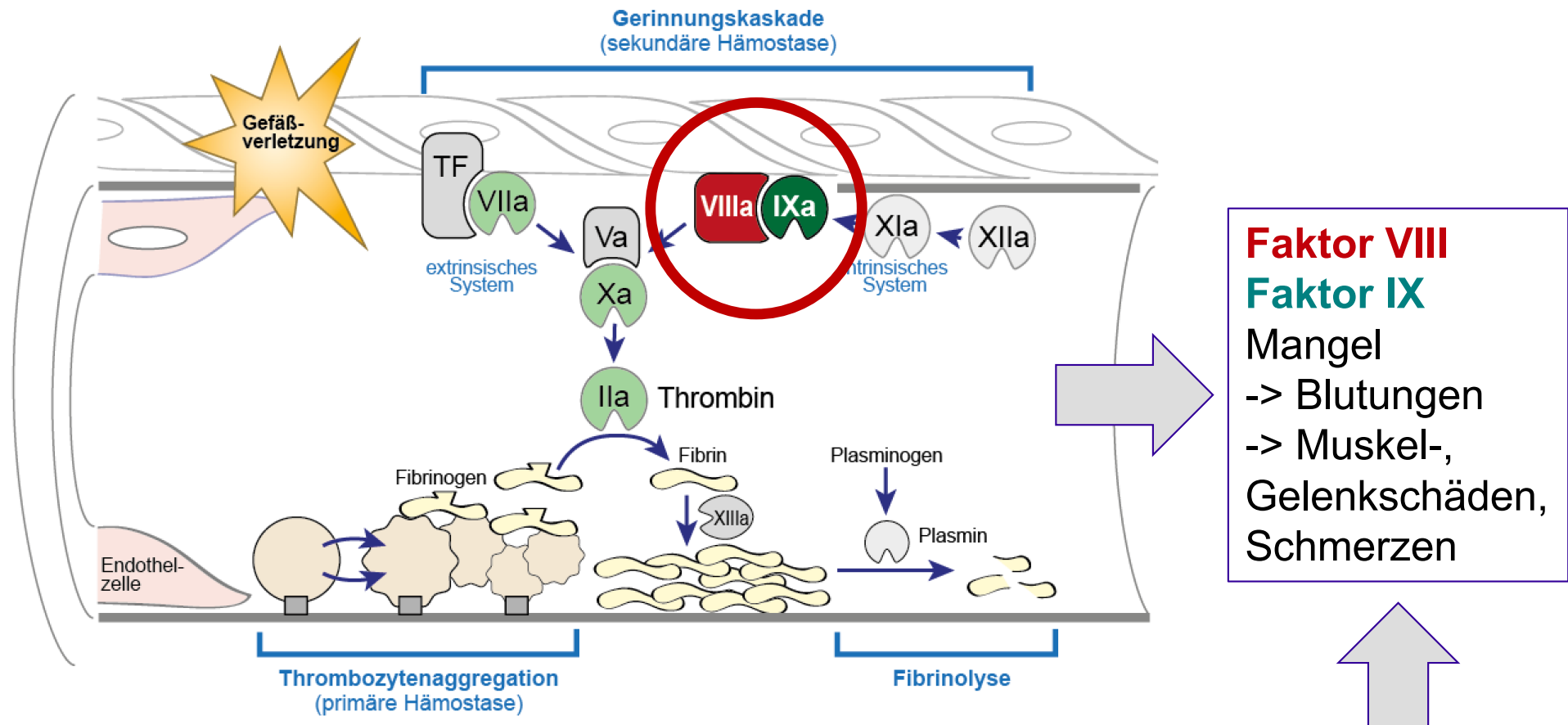
... immer noch teuer, bisher kein direkter Vergleich in klinischen Studien

Hämophilie A/B

Lonoctocog alfa (Afstyla®)

... und andere
modifizierte rekombinante
Gerinnungsfaktoren

Hämophilie A/B

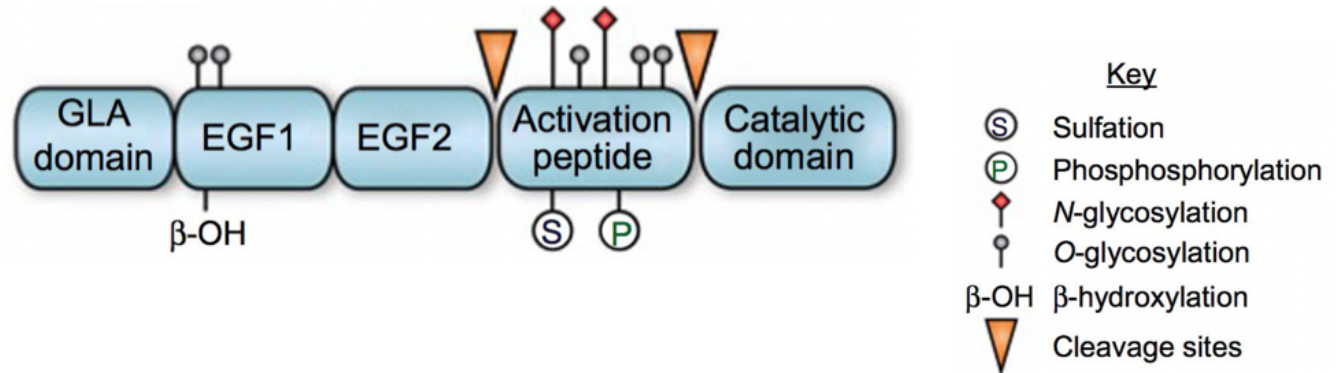


Therapie:

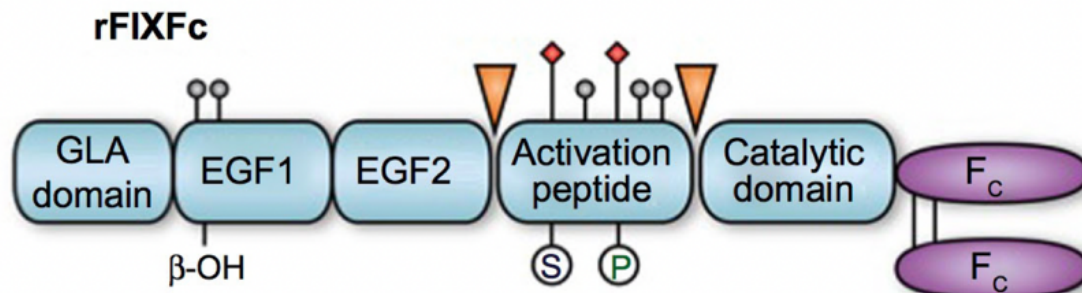
- **Substitution der Faktoren**
- prophylaktisch / bei Bedarf
- intravenös
- alle 2-3 Tage

Rekombinante Faktor IX-Analoga

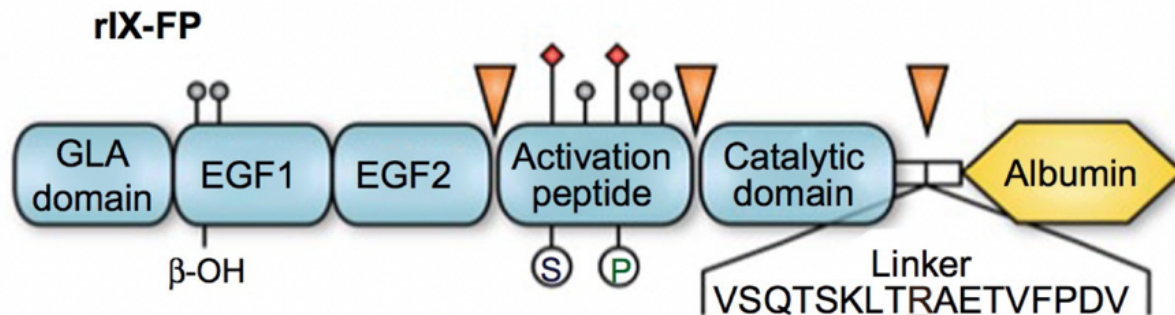
rFIX
HWZ 19 h



Eftrenonacog alfa
HWZ 82 h



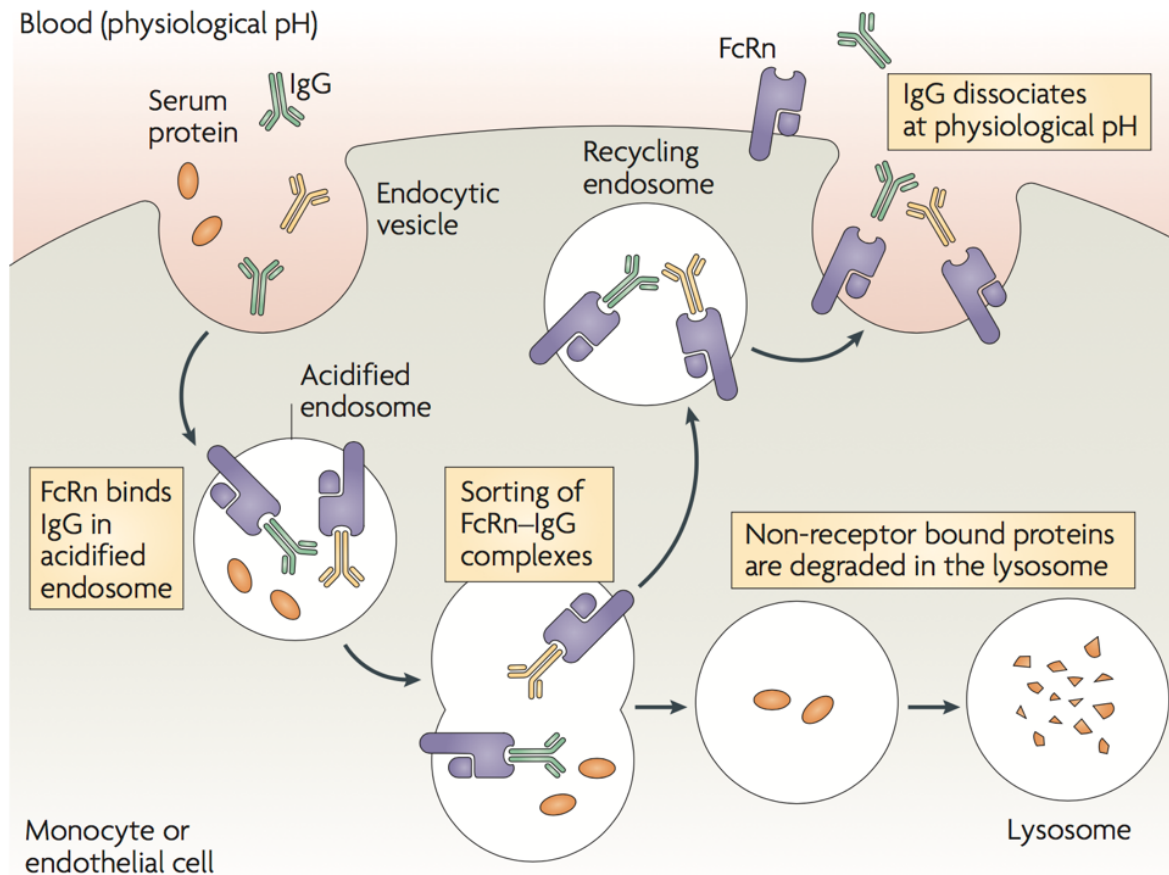
Albutrenonacog alfa
HWZ 92 h



Der neonatale Fc-Rezeptor (FcRn) ...

... vermittelt Transport maternalen Antikörper durch die Placenta und aus dem Darmlumen bei Neugeborenen in das Blut,

... schützt **bei Erwachsenen** und Antikörper und Albumin vor dem lysomalen Abbau -> Halbwertszeit 3 Wochen

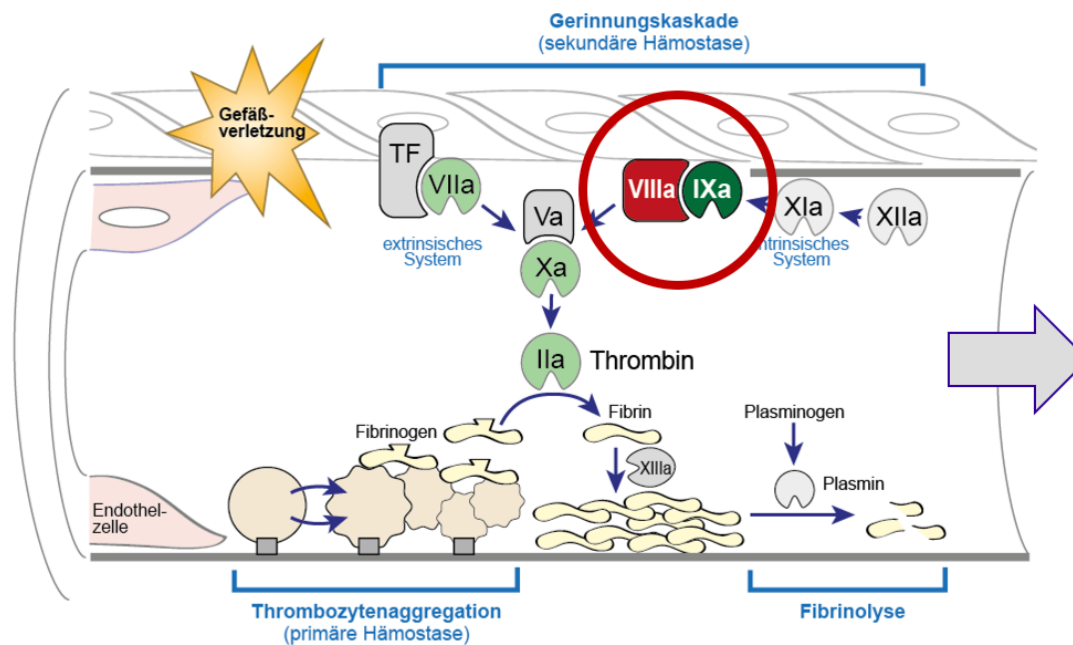


Prophylaktische vs. anlassbezogene Therapie der Hämophilie

	Gesamtmortalität	Gesundheitszustand	Schmerz	Gelenkfunktion	Blutungen		Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen						
					Schwere Blutungen	Lebensbedrohliche Blutungen		Schwerwiegende UE	Abbruch wegen UE	Hemmkörperbildung (alle Titer)	Hemmkörperbildung (High-Responder)	Infektionen an der Kathetereinstichstelle	Thromboembolien	Katheterassoziierte Thrombosen
	↔	↗	↗ ^a	- ^b	↗	↔	↔	↔	↔	↔	↔	-	-	-

a: Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen der Prüfintervention nur hinsichtlich des durchschnittlichen Schmerzes über die vergangenen 4 Wochen
b: keine für die vorliegende Nutzenbewertung verwertbaren Daten berichtet
↗: Hinweis auf einen Zusatznutzen oder Hinweis auf einen geringeren Schaden der Prüfintervention
↘: Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen oder Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden der Prüfintervention
↔: kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen oder geringeren Schaden der Prüfintervention
-: keine Daten berichtet

Modifizierte rekombinante Gerinnungsfaktoren



Modifizierte rekombinante Faktoren

- 5x längere HWZ (bis zu 90h)
- längeres Applikationsintervall (bis zu 14 Tage)

Faktor VIII
Faktor IX
Mangel
-> Blutungen
-> Muskel-,
Gelenkschäden,
Schmerzen

Therapie:

- **Substitution der Faktoren**
- prophylaktisch / bei Bedarf
- intravenös
- alle 2-3 Tage

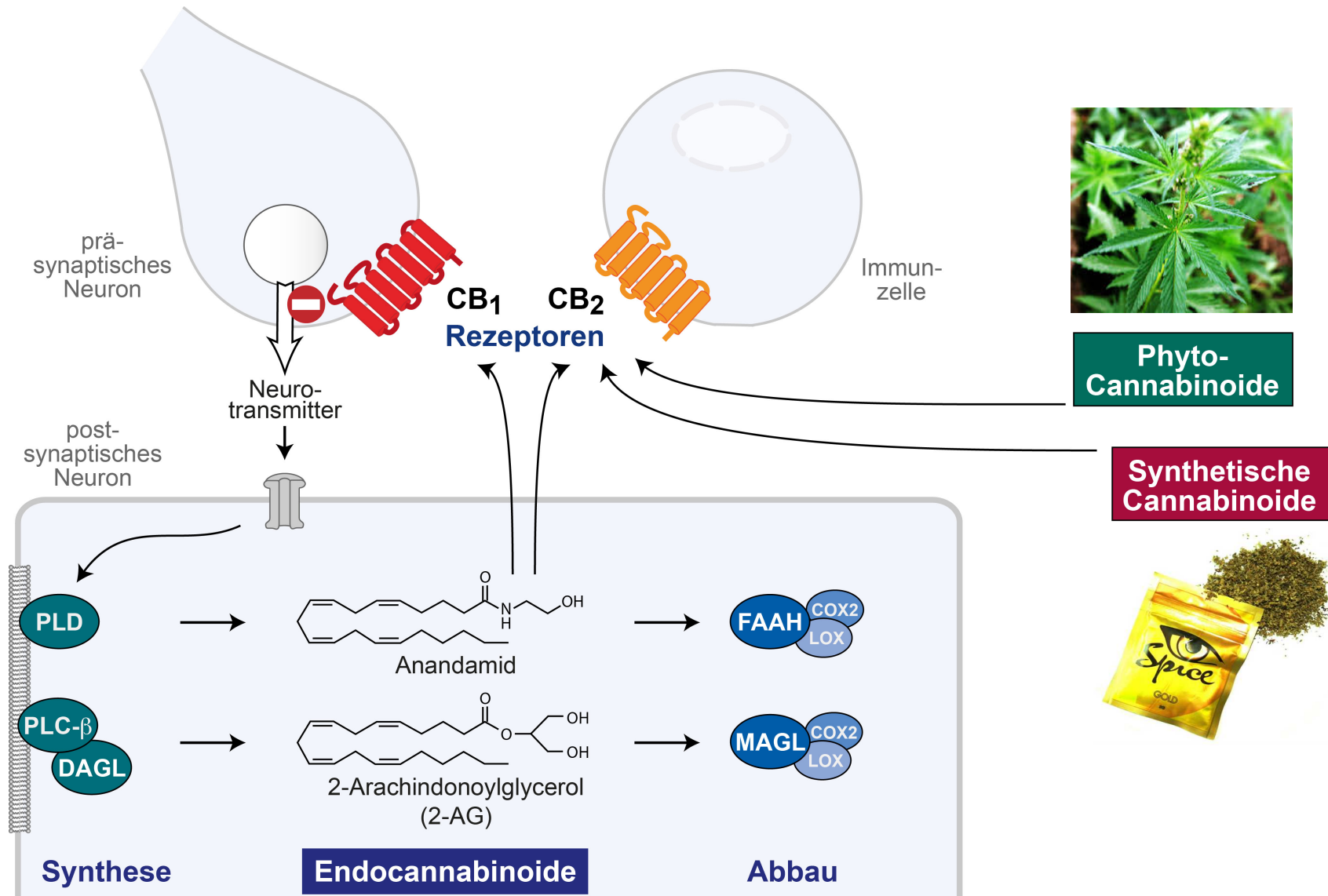
- **Humanplasmatische Faktoren**
- **Rekombinante Faktoren**

Cannabinoide

Nabilon (Canemes[®])

Cannabisblüten und -Extrakte

Cannabinoid-System



Verordnung von Cannabis

Änderung des Fünften Buches Sozialgesetzbuch

Gesetz zur Änderung betäubungsmittel-rechtlicher und anderer Vorschriften vom 6. März 2017

§ 31 Arznei- und Verbandmittel, Verordnungsermächtigung

(6) Versicherte mit einer schwerwiegenden Erkrankung haben Anspruch auf Versorgung mit Cannabis in Form von getrockneten Blüten oder Extrakten in standardisierter Qualität und auf Versorgung mit Arzneimitteln mit den Wirkstoffen Dronabinol oder Nabilon, wenn

1. eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung
 - a) nicht zur Verfügung steht oder
 - b) im Einzelfall nach der begründeten Einschätzung der behandelnden Vertragsärztin oder des behandelnden Vertragsarztes unter Abwägung der zu erwartenden Nebenwirkungen und unter Berücksichtigung des Krankheitszustandes der oder des Versicherten nicht zur Anwendung kommen kann,
2. eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome besteht.

Die Leistung bedarf bei der ersten Verordnung für eine Versicherte oder einen Versicherten der nur in begründeten Ausnahmefällen abzulehnenden Genehmigung der Krankenkasse, die vor Beginn der Leistung zu erteilen ist. Verordnet die Vertragsärztin oder der Vertragsarzt die Leistung nach Satz 1 im Rahmen der Versorgung nach § 37b, ist über den Antrag auf Genehmigung nach Satz 2 abweichend von § 13 Absatz 3a Satz 1 innerhalb von drei Tagen nach Antragseingang zu entscheiden.

“Cannabis auf Rezept“ (1)

Seit 10. März 2017:

Gesetz zur „Änderung betäubungsrechtlicher und anderer Vorschriften“

- **Cannabisblüten und -Extrakte in pharmazeutischer Qualität sind verschreibungsfähig** (Anlage III, Betäubungsmittelgesetz)
- **Ärzte/innen können Cannabisblüten und Extrakte verordnen** (nicht Zahn- oder Tierärzte/innen)
- **keine bestimmte Indikation festgelegt!**
Anwendung möglich, wenn *“eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung im Einzelfall nicht zur Verfügung steht“*
- **etablierte Indikationen**, z.B. chronische Schmerzen, Muskelspasmen bei MS, Appetitlosigkeit, Übelkeit/Erbrechen bei Chemotherapie, Tourette-Syndrom

“Cannabis auf Rezept“ (2)

- **Kostenübernahme bei der Krankenkasse beantragen**
 - Antrag darf „nur in begründeten Ausnahmefällen“ von der Krankenkasse abgelehnt werden
 - Entscheidung innerhalb von 3-5 Wochen (wenn MD eingeschaltet) bzw. 3 Tagen (bei Palliativversorgung)
- **Verordnung**
 - **Betäubungsmittel (BtM)-Rezept**
 - Verschreibungshöchstmenge: **100 g Cannabisblüten in 30 Tagen**
 - Cannabis-Sorte und Menge angeben
 - bei Überschreitung der Höchstmenge BtM-Rezept mit „A“ kennzeichnen (begründeter Einzelfall)
 - Dosierung gemäß schriftlicher Anweisung

“Cannabis auf Rezept“ (3)

- **Teilnahme an einer nicht interventionellen Begleiterhebung**
(bis 2022)
- **Cannabisagentur beim BfArM**
 - staatlich überwachter Cannabis-Anbau in Deutschland
 - Bewerbung für den Anbau online
- **Dosierung – nicht offiziell festgelegt!**
 - einschleichend, 25-50 mg (max. 100 mg) Cannabis-Blüten pro Tag
 - Dosissteigerung alle 1-3 Tage um ca. 2,5-5 mg THC
 - starke interindividuelle Schwankungen der erforderlichen Dosen
- **Einnahmearten**
 - **inhalativ**
 - Rauchen (wegen Krebsrisiko nicht empfohlen)
 - **Verdampfer**
 - **oral**

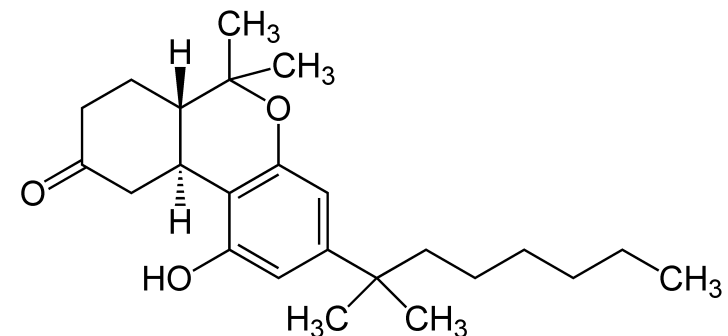
Cannabis-Verordnung – Fazit

Bundesärztekammer und AkdÄ ...

- „befürworten die ... Verordnungsfähigkeit von cannabinoidhaltigen Rezeptur- und Fertigarzneien“
- „Verordnungsfähigkeit für **Medizinal-Cannabisblüten** wird aufgrund der bislang hierfür **nicht verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz abgelehnt**“
- **Begleiterhebung ...**
 - **wird abgelehnt**, da es hierfür “an der erforderlichen datenschutzrechtlichen Grundlage fehlt“,
 - ... erfolgt im Begründungstext zum Gesetzentwurf auch keine Berechnung des **ärztlicherseits zu leistenden Mehraufwandes**, was zu kritisieren ist.
 - Wegen der Verknüpfung des Behandlungsbedarfs im Falle einer schwerwiegenden Erkrankung mit der Verpflichtung zur Teilnahme an der Begleiterhebung ist eine **Einwilligung mangels Freiwilligkeit nicht wirksam**.

Nabilon (Canemes®)

Substanz	synthetisches Cannabinoid, THC-Analogon
Kinetik	p.o. gut bioverfügbar, starke Gewebeeinlagerung, Elimination 60% hepatisch >> renal
UAW	Somnolenz, Kopfschmerzen, Eu-/Dysphorie, Schlafstörungen, Sehstörungen, Schwindel, Hypotonie, Mundtrockenheit,
Kontraind.	Überempfindlichkeit gegen Cannabinoide
Interaktionen	cave: andere ZNS-wirksame Pharmaka
Dosierung	1-2 mg p.o. zweimal täglich
Anwendung	chemotherapiebedingte Nausea und Erbrechen bei Patienten, die auf andere antiemetische Behandlung nicht ausreichend ansprechen
Verordnung	BtM-Rezept Erste klinische Studie 1975 FDA-Zulassung April 2006 BfArM-Zulassung 9. August 2015 Markteinführung 1. Januar 2017



Vergiftung mit ultrapotenten Cannabinoiden

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

“Zombie” Outbreak Caused by the Synthetic Cannabinoid AMB-FUBINACA in New York

Axel J. Adams, B.S., Samuel D. Banister, Ph.D., Lisandro Irizarry, M.D., Jordan Trecki, Ph.D., Michael Schwartz, M.D., M.P.H., and Roy Gerona, Ph.D.

12. Juli 2016 – New York

- 33 Personen mit Vergiftungen
- „Zombie“-ähnliches Verhalten
- alle hatten „AK-47 24 Karat Gold“ geraucht
- enthält synthetisches Cannabinoid **AMB-FUBINACA** (85x potenter als THC)

