

KBV

KASSENÄRZTLICHE
BUNDESVEREINIGUNG

CANNABISARZNEIMITTEL

ERST LESEN
DANN PUNKTEN:
CME 3 PUNKTE



AUSGABE 03/2019 > FORTBILDEN IM SICHEREN NETZ: <https://fortbildungsportal.kv-safenet.de>

WirkstoffAktuell

INDIKATION

Seit 2017 können Ärzte nach § 31 (6) SGB V Cannabisarzneimittel (CAM) für Patienten mit einer schwerwiegenden Erkrankung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnen. Ein Anspruch auf Versorgung besteht, wenn

1. eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung
 - nicht zur Verfügung steht oder
 - im Einzelfall nach der begründeten Einschätzung des Arztes unter Abwägung der zu erwartenden Nebenwirkungen und unter Berücksichtigung des Krankheitszustandes des Patienten nicht angewendet werden kann,
2. eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome besteht.

Vor der erstmaligen Verordnung eines CAM muss der Patient die Genehmigung seiner Krankenkasse einholen. Bei einer Anpassung der Dosierung oder einem Wechsel zu anderen getrockneten Blüten oder anderen Extrakten in standardisierter Qualität ist keine erneute Genehmigung durch die Krankenkasse erforderlich.

Ärzte, die CAM verordnen, müssen ein Jahr nach dem Behandlungsbeginn oder bei Abbruch der Behandlung bestimmte Daten in anonymisierter Form an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) übermitteln. Die Patienten sind zu Beginn der Therapie mit einem CAM im persönlichen Gespräch auf die gesetzlich vorgeschriebene Datenübermittlung hinzuweisen.

Es gibt keine Einschränkungen, welche Ärzte zur Verordnung berechtigt sind. Das Wirtschaftlichkeitsgebot und die Regeln der Wirtschaftlichkeitsprüfung nach § 106 SGB V gelten auch bei der Verordnung von CAM.

In Deutschland stehen zur Behandlung Cannabis in Form von getrockneten Blüten oder Extrakten in standardisierter Qualität sowie Arzneimittel mit den Wirkstoffen Dronabinol oder Nabilon zur Verfügung. Alle unterliegen betäubungsmittelrechtlichen Vorgaben.

Als Fertigarzneimittel sind in Deutschland Nabilon in der Indikation „Chemotherapie induziertes Erbrechen und Nausea (CINV)“ und Nabiximols als Extrakt aus Cannabis sativa (Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC)/Cannabidiol (CBD)) in der Indikation „mittelschwere bis schwere Spastik bei Multipler Sklerose (MS)“ zugelassen. Im Rahmen des § 31 (6) SGB V können diese Fertigarzneimittel auch bei anderen schwerwiegenden Erkrankungen außerhalb der zugelassenen Indikationen verordnet werden.

Literatur: 1-3

EMPFEHLUNGEN ZUR WIRTSCHAFTLICHEN VERORDNUNGSWEISE

➤ Allgemein

- Indikationen, in denen CAM zunehmend verordnet werden und zu denen Daten vorliegen, die Hinweise auf eine Wirksamkeit ergeben – wenn auch bei unterschiedlicher Qualität der Evidenz –, sind:
 - chronische Schmerzsyndrome
 - Chemotherapie induziertes Erbrechen und Nausea (CINV)
 - Spastizität bei MS und bei Paraplegie
 - Appetitverlust und Gewichtsabnahme bei kachektischen AIDS-Patienten und Tumorpatienten
- Ärzte sollten sich vor einer Verordnung über die CAM, insbesondere ihre Wirksamkeit und Sicherheit, informieren.
- Die Wirksamkeit und Sicherheit einer Behandlung mit CAM sollte regelmäßig evaluiert werden. Eine Langzeitbehandlung sollte nur dann in Betracht gezogen werden, wenn eine deutliche Verbesserung der Symptome erreicht wird und keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auftreten. Der Patient sollte unter kontinuierlicher ärztlicher Überwachung bleiben.
- Wenn vordefinierte Behandlungsziele nicht erreicht werden und/oder inakzeptable Belastungen durch Nebenwirkungen auftreten und/oder bei Anzeichen von Missbrauch sollte die Behandlung mit CAM beendet werden.
- Bei Patienten mit psychischen Erkrankungen kann die Einbeziehung eines Psychiaters in den Behandlungsplan erforderlich sein.

➤ Chronische Schmerzsyndrome

Neuropathischer Schmerz

Bei therapierefraktären neuropathischen Schmerzen kann eine Behandlung mit CAM unter folgenden Voraussetzungen in Erwägung gezogen werden:

- Der Patient hat trotz einer Therapie mit verschiedenen geeigneten Wirkstoffen (trizyklische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin, Nortriptylin), Gabapentinoide (Gabapentin, Pregabalin), selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (z. B. Duloxetin) oder Opioide) in einer geeigneten Dosis, bei optimierter Dosistitration und Überwachung (z. B. Funktion, Lebensqualität) keine ausreichende Schmerzreduktion und/oder keine Verbesserung der Lebensqualität.
- Die genannten Wirkstoffklassen sind bei dem Patienten kontraindiziert.
- Die CAM werden zusätzlich zu einer Therapie mit den genannten Wirkstoffklassen verordnet.

Chronische Schmerzen bei Krebserkrankung

Bei therapierefraktären Schmerzen bei Palliativpatienten mit Tumorschmerz kann eine Behandlung mit CAM, vorzugsweise Nabiximols, unter folgenden Voraussetzungen in Erwägung gezogen werden:

- Der Patient hat trotz einer Therapie mit Opioiden und anderen Analgetika in einer geeigneten Dosis, bei optimierter Dosistitration und Überwachung (z. B. Funktion, Lebensqualität) keine ausreichende Schmerzreduktion.
- Die CAM werden zusätzlich zu einer Therapie mit anderen Analgetika verordnet.

Schmerzen des Bewegungsapparates (einschließlich Arthrose und Rückenschmerzen), Kopfschmerzen

Zu dieser Indikation liegt für die Behandlung mit CAM nur schwache oder widersprüchliche Evidenz vor.

➤ Spastizität bei Multipler Sklerose und Paraplegie

Bei therapierefraktärer Spastizität bei MS und Paraplegie kann eine Behandlung mit CAM unter folgenden Voraussetzungen in Erwägung gezogen werden:

- Der Patient hat trotz einer medikamentösen Therapie mit Baclofen, Tizanidin oder Dantrolen und nichtmedikamentöser Maßnahmen (tägliches Stretching, Bewegungsübungen) eine unzureichende Reduktion der Spastizität. In diesen Fällen sollten jedoch zunächst hierfür zugelassene Fertigarzneimittel eingesetzt werden.

Für Spastizität außerhalb von MS und Paraplegie liegt nur schwache oder widersprüchliche Evidenz vor.

➤ Chemotherapie induziertes Erbrechen und Nausea (CINV)

Bei therapierefraktärem CINV kann eine Behandlung mit CAM unter folgenden Voraussetzungen in Erwägung gezogen werden:

- Der Patient hat trotz einer Therapie mit verschiedenen Antiemetika (Serotoninantagonisten (z. B. Ondansetron), Neurokinin-1-Rezeptor-Antagonisten (Aprepitant, Fosaprepitant), Kortikosteroide (z. B. Dexamethason) und Dopaminantagonisten (z. B. Metoclopramid)) weiterhin eine unzureichende Reduktion des CINV. Die CAM werden zusätzlich zu einer Therapie mit den oben genannten Wirkstoffen verordnet.
- Zunächst sollte ein Fertigarzneimittel (Nabilon) eingesetzt werden.

➤ Appetitverlust und Gewichtsabnahme bei AIDS-Patienten (Wasting-Syndrom)

CAM führen bei Patienten mit AIDS-assoziiierter Kachexie in der Zeit vor der hochaktiven antiretroviralen Therapie zu einer Appetitsteigerung. Allerdings liegen vergleichende Studien vor, die zeigen, dass eine Therapie mit Megestrol effektiver als CAM ist. Anhand der bisher vorliegenden geringen Datenmenge aus Studien können Fragen zur Wirkung, Verträglichkeit und Sicherheit nicht ausreichend beantwortet werden.

➤ Appetitverlust und Gewichtsabnahme bei Tumorpatienten

Anhand der bisher vorliegenden geringen Datenmenge aus Studien können Fragen zur Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit nicht ausreichend beantwortet werden.

Für weitere Indikationen, unter anderem Depression, ADHS oder Tourette-Syndrom, liegen nur schwache oder widersprüchliche Evidenzen vor.

Wenn CAM zur Behandlung eingesetzt werden, sollten aufgrund der besseren Datenlage, der besseren Dosierbarkeit, dem Vorliegen von in Studien überprüften Dosierungen und der einfacheren Applikation als Kapseln oder Tropfen vorzugsweise Fertigarzneimittel oder standardisierte Extrakte/Zubereitungen verordnet werden. Zudem ist das Risiko einer missbräuchlichen Verwendung gegenüber einer Inhalation von Cannabisblüten geringer. Zur Verfügung stehen folgende CAM:

➤ Fertigarzneimittel

- Das in der Indikation CINV zugelassene Nabilon war in den vorliegenden Studien bei der Reduzierung von Übelkeit oder Erbrechen nicht wirksamer als andere in der Indikation zugelassene Antiemetika. Unerwünschte Wirkungen unter einer Behandlung mit Nabilon sind Halluzinationen, Schläfrigkeit, Dysphorie und muskulär bedingte Koordinationsstörungen.
- Nabiximols ist seit 2011 zugelassen zur Symptomverbesserung bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastik aufgrund von MS, die nicht angemessen auf eine andere antispastische Arzneimitteltherapie angesprochen haben und die eine klinisch erhebliche Verbesserung von mit der Spastik verbundenen Symptomen während eines Anfangstherapieversuchs aufzeigen. Der G-BA gab 2014 bei seinen Anforderungen an die zweckmäßige Vergleichstherapie für das Anwendungsgebiet eine Operationalisierung vor und beschrieb eine optimierte Standardtherapie mit Baclofen (oral) oder Tizanidin oder Dantrolen unter Berücksichtigung der zugelassenen Dosierungen. Es sollen mindestens zwei vorangegangene Therapien erfolgt sein, in denen jeweils verschiedene orale Spasmolytika, davon mindestens ein Arzneimittel mit Baclofen oder Tizanidin, optimiert eingesetzt sind (siehe auch Kapitel „frühe Nutzenbewertung“).

➤ Rezeptursubstanzen

- Im DAC/NRF (Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium) sind Vorschriften für die rezepturmäßige Herstellung von Dronabinol-Kapseln und -Tropfen und ethanolische Dronabinol-Lösung (NRF 22.7, 22.8 und 22.16), ölige Cannabisölharz-Lösung (NRF 22.11) sowie Cannabisblüten zur Inhalation nach Verdampfung und zur Teezubereitung (NRF 22.12-22.15) aufgeführt.
- Wie der Patient Cannabisblüten anwenden soll, ob als Inhalation oder in oraler Form, obliegt grundsätzlich der Entscheidung des Arztes. Als Applikationsformen stehen die Inhalation mittels eines Verdampfers oder das Trinken als Tee zur Verfügung. Das Einbacken von getrockneten und erhitzten Cannabisblüten in Kekse wird nicht empfohlen, da die aufgenommene Dosis pro Anwendung noch weniger standardisiert ist als bei einer Inhalation. Gleiches gilt für die Zufuhr von Cannabisblüten gemischt mit Tabak. Beim Rauchen von Cannabisblüten kommen noch die gesundheitsschädlichen Wirkungen des Tabaks hinzu.

➤ Frühe Nutzenbewertung nach § 35a SGB V

• Nabiximols (Delta-9-THC/CBD)

Eine Nutzenbewertung nach § 35a SGB V liegt nur für Nabiximols vor. Nabiximols als Extrakt aus *Cannabis sativa* ist seit Juli 2011 im Verkehr und wird zur Symptomverbesserung bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastizität aufgrund von MS angewendet. In den beiden für die Neubewertung im Jahr 2018 vorgelegten Studien SAVANT und GWSP0604 zeigt sich in der Kategorie Morbidität ein Zusatznutzen für Nabiximols im Vergleich zu einer optimierten Standardtherapie bezüglich der Anzahl der Patienten mit einer Verbesserung der Spastizität um mindestens 18 % bzw. um mindestens 30 %. Zusammenfassend sieht der G-BA für Nabiximols bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastizität bei MS gegenüber einer optimierten Standardtherapie mit Baclofen (oral) oder Tizanidin oder Dantrolen einen Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen.

Literatur: 4–24

WIRKUNGSWEISE

➤ Nabilon

Nabilon ist ein synthetisches Cannabinoid, welches die Wirkungen von THC am CB1-Rezeptor imitiert, mit einer antiemetischen Wirkung bei Patienten unter Chemotherapie für maligne Neoplasien. Obwohl der genaue Mechanismus noch nicht vollständig geklärt wurde, ist eine Reihe von möglichen zellulären Angriffspunkten für die antiemetische Wirkung von Nabilon beschrieben. Die Plasmahalbwertszeit von Nabilon beträgt ca. zwei Stunden. Die Hauptmetabolisierung erfolgt durch direkte Oxidation von Nabilon zu Hydroxyl- und Carboxylanaloga. Nabilon wird zu 60 % über die Fäzes und zu 20 % über den Urin ausgeschieden.

➤ Nabiximols (Delta-9-THC/CBD)

THC wirkt als partieller Agonist sowohl an den Cannabinoid-Rezeptoren CB1 als auch CB2 und ahmt die Wirkung von Endocannabinoiden nach, die die Wirkung von Neurotransmittern regulieren können (z. B. Reduktion der Wirkung von exzitatorischen Neurotransmittern wie Glutamat). Bei tierexperimentellen Modellen von MS und Spastizität führten CB-Rezeptor-Agonisten zu einer Linderung der Steifigkeit der Gliedmaßen und zur Verbesserung der Motorik. CBD bindet ebenfalls an die zentralen Cannabinoid-Rezeptoren CB1 und CB2, hat jedoch nur eine sehr geringe Rezeptoraffinität und kann deren Aktivität über einen nicht geklärten Mechanismus blockieren. Es wirkt daher nicht psychotrop. Die Hauptbestandteile des Cannabisextrakts, THC und CBD, werden in der Leber metabolisiert. Im Rahmen von klinischen Studien wurde gezeigt, dass nach Anwendung von 2–8 Sprühstößen Nabiximols die terminale Eliminationshalbwertszeit aus dem Plasma für den Bestandteil THC 1,9–5,3 Stunden und für CBD 5,3–9,4 Stunden betrug.

➤ Dronabinol (Delta-9-THC)

Dronabinol enthält THC. Die Pharmakokinetik von THC ist je nach Verabreichungsweg unterschiedlich. Die Plasmakonzentration bei inhaliertem THC erreicht innerhalb von Minuten ihr Maximum, psychotrope Effekte beginnen wenige Sekunden nach der Absorption in der Lunge und erreichen den Maximalwert nach 15–30 Minuten. Bei oraler Einnahme setzen die psychotropen Effekte nach 30–120 Minuten ein, erreichen ihr Maximum nach 2–3 Stunden und halten abhängig von der Dosis und von spezifischen Effekten für ca. 4–12 Stunden an. Im Gegensatz zur Inhalation wird THC nach oraler Einnahme nur langsam und mit einer Verzögerung von 30–120 Minuten aufgenommen. Bei der Absorption im Gastrointestinaltrakt wird THC in der Leber metabolisiert. Es wird durch Cytochrom P450 biotransformiert, was die Verfügbarkeit von THC für die systemische Verteilung auf 2–14 % reduziert. Die maximale Plasmakonzentration bei oraler Einnahme ist geringer als bei der Inhalation und wird erst nach 1–2 (4–6) Stunden erreicht.

➤ Cannabisblüten/-extrakte

Cannabisblüten/-extrakte haben unterschiedliche Wirkungen, die auf den Gehalt an Cannabinoiden zurückzuführen sind, vor allem auf THC und CBD. Die Wirkung der enthaltenen geruchsaktiven Terpene ist nicht geklärt. Die Cannabinoide liegen überwiegend in einer Vorstufe als Carbonsäuren vor und bilden sich erst unter Hitzeeinwirkung. Die volle Wirkung der Cannabinoide tritt wegen der langen Eliminationshalbwertszeiten erst nach 1–2 Wochen auf. Cannabinoide zeigen bei inhalativer Applikation ihre volle Wirkung bereits innerhalb weniger Minuten, die Bioverfügbarkeit ist gegenüber einer oralen Einnahme um ein Mehrfaches erhöht.

Literatur: 1;2;10;25

WIRKSAMKEIT

WIRKSAMKEIT VON CANNABINOIDEN – EVIDENZGRADE NACH GRADE

| INDIKATION | CANNABINOIDE | PLACEBO | RELATIVER EFFEKT (95 % CI) | NNT | EVIDENZGRAD |
|--|--------------|---------|-------------------------------|-----------------|--------------|
| CHRONISCHE SCHMERZEN ≥ 50 % Reduktion bei neuropathischen Schmerzen (22) | 21 % | 17 % | RR = 0,05 (0,00–0,09) | 20 | niedrig |
| ≥ 50 % Reduktion bei Tumorschmerzen (26) | 12 % | 10 % | RR = 0,00 (–0,03 bis 0,04) | nicht beurteilt | sehr niedrig |
| CHEMOTHERAPIE INDUZIERTER NAUSEA UND ERBRECHEN (21;27) Kontrolle Nausea und Erbrechen (Cannabinoide vs. Placebo) | 47 % | 13 % | RR = 3,60 (2,55–5,09) | 3 | moderat |
| Kontrolle Nausea und Erbrechen (Cannabinoide vs. Neuroleptika) | 38 % | 38 % | RR = 1,85 (1,18–2,91) | 7 | niedrig |
| SPASTIZITÄT (21;27) Global Impression of Change | 50 % | 35 % | RR = 1,45 (1,08–1,95) | 7 | niedrig |
| ≥ 30 % Verbesserung der Spastizität | 35 % | 25 % | RR = 1,37 (1,07–1,76) | 10 | niedrig |

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; CI: Konfidenzintervall; NNT: number needed to treat; RR: relatives Risiko.

NEBENWIRKUNGEN, RISIKEN, VORSICHTSMASSNAHMEN

NEBENWIRKUNGEN

Zu den häufigsten Nebenwirkungen von CAM gehören Müdigkeit und Konzentrationsstörungen. Weitere Nebenwirkungen

sind Stimmungsänderungen (Euphorie, „High“-Gefühl, Dysphorie), Schwindel, Mundtrockenheit, reduzierter Tränenfluss, Muskelrelaxation, Steigerung des Appetits, Tachykardie, orthostatische Hypotension und kardiale Ischämie, in Einzelfällen bis zum Myokardinfarkt.

UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE UND GESCHÄTZTE EREIGNISRATEN FÜR CANNABINOIDE

| UNERWÜNSCHTES EREIGNIS (UE) | CANNABINOIDE, EREIGNISRATE (%) | PLACEBO, EREIGNISRATE (%) | NNH |
|-----------------------------|-----------------------------------|------------------------------|-------|
| insgesamt | 81 | 62 | 6 |
| Therapieabbruch wegen UE | 11 | ca. 3 | 14 |
| schwere UE | n. s. | n. s. | n. s. |
| zentralnervöse UE o. n. A. | 60 | 27 | 4 |
| Sedierung | 50 | 30 | 5 |
| Sprachstörung | 32 | 7 | 5 |
| Schwindel | 32 | 11 | 5 |
| Ataxie oder Muskelzuckungen | 30 | 11 | 6 |
| Taubheitsgefühl | 21 | 4 | 6 |

| UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE UND GESCHÄTZTE EREIGNISRATEN FÜR CANNABINOIDE | | | |
|---|--------------------------------|---------------------------|-----|
| UNERWÜNSCHTES EREIGNIS (UE) | CANNABINOIDE, EREIGNISRATE (%) | PLACEBO, EREIGNISRATE (%) | NNH |
| Störung der Aufmerksamkeit | 17 | 2 | 7 |
| Gedächtnisstörungen | 11 | 2 | 12 |
| Hypotension | 25 | 11 | 8 |
| psychiatrische UE o. n. A. | 17 | 5 | 5 |
| „High-Gefühl“ | 35 | 3 | 4 |
| Dysphorie | 13 | 0,3 | 8 |
| Euphorie | 15 | 2 | 9 |
| Desorientierung oder Konfusion | 9 | 2 | 15 |
| visuelle Halluzinationen oder (verschwommenes Sehen) | 6 | 0 | 17 |
| Dissoziation oder Psychose | 5 | 0 | 20 |

NNH: Number needed to harm; n. s.: nicht signifikant; o. n. A.: ohne nähere Angaben

Literatur: 27

KONTRAINDIKATIONEN

- Hypersensitivitätsreaktionen gegenüber CAM
- schwere Persönlichkeitsstörungen oder psychotische Erkrankungen
- Schwangerschaft und stillende Mütter wegen möglicher Entwicklungsstörungen des Kindes
- strenge Indikationsstellung:
 - ältere Patienten, da eine größere Anfälligkeit für zentralnervöse und kardiovaskuläre Nebenwirkungen besteht
 - schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen
 - Hepatitis C
 - Suchterkrankungen
 - Krampfanfälle in der Anamnese

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Lebensbedrohliche Komplikationen wurden nach medizinischem Einsatz von CAM bisher nicht berichtet. Der Gebrauch von CAM erhöht das Risiko, an einer Psychose zu erkranken. Bei wiederholtem Gebrauch bildet sich eine Toleranz gegenüber vielen Wirkungen der CAM aus. Ein Entzugssyndrom kann auftreten.
- Niedrigere Startdosis von CAM bei Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz und bei älteren Patienten.
- Keine Verordnung von CAM für Patienten, die hohe Dosen Opiode oder Benzodiazepine einnehmen.
- Fahrtüchtigkeit:
 - Fahrverbot während der ersten 5–7 Tage nach Beginn einer Behandlung mit CAM oder nach einer Neueinstellung der Dosis
 - kein Alkoholgenuß bei Einnahme von CAM
 - keine Verordnung von CAM an Berufskraftfahrer (Taxi, Lkw-Transport, Rettungswagen, Polizei, Feuerwehr)

- Patienten sollten während einer perioperativen Phase intensiv überwacht werden (z. B. antagonistische Effekte bei gleichzeitiger Gabe von Propofol und CAM).
- Besondere Vorsicht bei der Verordnung von CAM bei Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahren.

WECHSELWIRKUNGEN

- THC wird vor allem in der Leber durch Cytochrom-P450-Isoenzyme (hauptsächlich CYP2C) verstoffwechselt. Dies kann zu Interaktionen mit anderen Wirkstoffen führen, die auf gleichem Wege metabolisiert werden. Rauchen von Cannabis kann den Plasmaspiegel einzelner Antipsychotika (Clozapin, Olanzapin) reduzieren.
- Die gleichzeitige Einnahme von CAM mit anderen psychotrop wirksamen Wirkstoffen (z. B. Alkohol oder Benzodiazepine) kann zu einer Zunahme der Müdigkeit führen. Wechselwirkungen treten auch auf mit Wirkstoffen, die ebenfalls auf das Herz-Kreislauf-System wirken (u. a. Amphetamine, Atropin und Betarezeptorenblocker).

Literatur: 5;8;24;28

Hinweis: Die Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Weitere Informationen sind den jeweiligen Fachinformationen, soweit vorhanden, zu entnehmen. Aktuelle Warnhinweise wie z. B. Rote-Hand-Briefe sind zu beachten.

KOSTEN

| Wirkstoff | Präparat | DDD-Angaben (mg) ¹ | Dosis pro Tag ² | Kosten pro Tag (Euro) ³ |
|--|--|-------------------------------|--|---|
| CAM (FERTIGARZNEIMITTEL) | | | | |
| Spastizität Multiple Sklerose | | | | |
| Nabiximols (Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC)/Cannabidiol (CBD)) | Sativex® Spray zur Anwendung in der Mundhöhle | 42 ⁴ | 8 Sprühstöße (41,6 mg: 21,6 mg THC / 20 mg CBD) | 9,86 ⁵ |
| Chemotherapie induziertes Erbrechen und Nausea (CINV) | | | | |
| Nabilon | Canemes® 1 mg Kapseln | 3 mg | 2 – 4 mg | 30,60 ⁶ – 61,20 ⁶ |

Stand: Lauertaxe 15.08.2019

¹) nach GKV-Arzneimittelindex (29); ²) Dosierung gemäß Fachinformation; ³) Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁴) bezogen auf Delta-9-Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol; ⁵) Kosten für Erhaltungstherapie, Kosten für Anfangsdosen und Aufdosierungen wurden nicht berücksichtigt; ⁶) preisgünstiger Import.

Hinweis: Detaillierte Informationen zu zugelassenen Anwendungsgebieten und zu Dosierungen sind den Fachinformationen zu entnehmen. Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

| Wirkstoff | Darreichungsform | Dosis pro Tag ¹ | Kosten pro Tag (Euro) ² |
|--|---|----------------------------|------------------------------------|
| CAM (REZEPTURARZNEIMITTEL) | | | |
| Cannabisblüten ³ in Einzeldosen | 100 mg, 200 mg Pulverkapseln aus Papier zum Verdampfen (Inhalation) | 200 – 400 mg | 6,20 – 10,62 ⁴ |
| Cannabisblüten ³ | 100 mg, 200 mg lose, zum Verdampfen (Inhalation) | 200 – 400 mg | 4,96 – 9,25 ⁴ |
| Dronabinol (Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC)) | 2,5 mg, 5 mg Kapseln zum Einnehmen | 5 – 10 mg | 4,89 – 8,28 ⁵ |

Stand: Lauertaxe 15.08.2019; Hilfstaxe für Apotheken 01.02.2019; WEPA-Katalog (Apothekenbedarf) 01.02.2019

¹) nach DAC/NRF (10), Grotenhermen & Müller-Vahl 2012 (28), Kiefer et al. 2019 (30); ²) Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Wirkstoffs; berücksichtigt wurden gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken, Apotheken-Festzuschläge, Rezepturzuschlag, zusätzlicher Betrag für Betäubungsmittel, Kosten für Verpackung; ³) ohne Berücksichtigung der Sorte; ⁴) keine Berücksichtigung von Kosten für Verdampfer; ⁵) inkl. Kosten für Füllmittel; keine Berücksichtigung von Hersteller-Sets.

Hinweis: Rezepturpreise können sich zwischen einzelnen Apotheken unterscheiden, da sie stark von den Einkaufspreisen für Stoffe (Wirkstoffe und Hilfsstoffe) und Gefäße abhängen, die im Rahmen der apothekenindividuellen Konditionen geringfügig abweichen.

Nach BtMVV § 2 Absatz 1 darf der Arzt innerhalb von 30 Tagen bis zu zwei der dort genannten Betäubungsmittel mit einer festgesetzten Höchstmenge verschreiben: max. 100.000 mg getrocknete Cannabisblüten/30 Tage bzw. max. 500 mg Dronabinol/30 Tage. In begründeten Einzelfällen darf der Arzt von der festgesetzten Höchstmenge abweichen (BtMVV § 2 Absatz 2).

Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

LITERATUR

1. Almirall: Fachinformation "Sativex® Spray zur Anwendung in der Mundhöhle®". Stand: März 2015.
2. AOP orphan: Fachinformation "Canemes®". Stand: Januar 2019.
3. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): Arzneimittel-Verordnung – Cannabis – was Ärzte wissen müssen: <http://www.kbv.de/html/cannabis-verordnen.php>. Letzter Zugriff: 26. August 2019.
4. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S et al.: Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2015; 313: 2456-2473.
5. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Cannabinoide in der Medizin: Überblick über die Studienlage zum therapeutischen Einsatz von Cannabinoiden. Berlin, März 2015.
6. Bundesapothekerkammer: Verordnung von Arzneimitteln mit Cannabisblüten, -extrakt und Cannabinoiden – Information für verschreibende Ärzte/innen. 2. März 2017.
7. Bundesärztekammer: Fragen und Antworten zum Einsatz von Cannabis in der Medizin: <http://www.bundesaerztekammer.de/ueber-uns/landesaerztekammern/aktuelle-pressemitteilungen/news-detail/fragen-und-antworten-zum-einsatz-von-cannabis-in-der-medizin/>. Letzter Zugriff: 26. August 2019.
8. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: Cannabis als Medizin – Hinweise für Ärzte: http://www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/Cannabis/Hinweise_Aerzte/_node.html. Letzter Zugriff: 26. August 2019.
9. Petzke F, Enax-Krumova EK, Hauser W: [Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids for chronic neuropathic pain: A systematic review of randomized controlled studies]. Schmerz 2016; 30: 62-88.
10. Kommission Deutscher Arzneimittel-Codex/ Neues Rezeptur-Formularium: Dronabinol-Kapseln 2,5 mg / 5 mg / 10 mg (NRF 22.7), Ölige Dronabinol-Tropfen 25 mg/ml (NRF 22.8), Ölige Cannabidiol-Lösung 50 mg/ml / 100 mg/ml (NRF 22.10), ölige Cannabisölharz-Lösung 25mg/ml -Dronabinol (NRF 22.11), Cannabisblüten zur Inhalation nach Verdampfung (NRF 22.12), Cannabisblüten zu Teezubereitung (NRF 22.14). Deutscher Arzneimittel-Codex: Neues Rezeptur-Formularium (NRF) (Stand: 1. November 2018). ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.). Band 7; Eschborn, Stuttgart: Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH, Deutscher Apotheker Verlag, 2018.
11. Ablin J, Ste-Marie PA, Schafer M et al.: Medical use of cannabis products: Lessons to be learned from Israel and Canada. Schmerz 2016; 30: 3-13.
12. Tafelski S, Hauser W, Schafer M: Efficacy, tolerability, and safety of cannabinoids for chemotherapy-induced nausea and vomiting – a systematic review of systematic reviews. Schmerz 2016; 30: 14-24.
13. Mucke M, Carter C, Cuhls H et al.: [Cannabinoids in palliative care: Systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety]. Schmerz 2016; 30: 25-36.
14. Volz MS, Siegmund B, Hauser W: [Efficacy, tolerability, and safety of cannabinoids in gastroenterology: A systematic review]. Schmerz 2016; 30: 37-46.
15. Fitzcharles MA, Baerwald C, Ablin J, Hauser W: Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids in chronic pain associated with rheumatic diseases (fibromyalgia syndrome, back pain, osteoarthritis, rheumatoid arthritis): A systematic review of randomized controlled trials. Schmerz 2016; 30: 47-61.
16. Häuser W: Medizinalhanf in der Inneren Medizin, Schmerzmedizin und Palliativmedizin. Arzneiverordnung in der Praxis (AVP) 2018; 45: 23-28.
17. Hauser W, Fitzcharles MA, Radbruch L, Petzke F: Cannabinoids in Pain Management and Palliative Medicine. Dtsch Arztebl Int 2017; 114: 627-634.
18. Hoch E, Friemel C, Schneider M: Cannabis: Potenzial und Risiko. 1. Aufl.; Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2019.
19. Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V.: Praxisleitlinien: Cannabis in der Schmerztherapie V1.0: https://dgschmerzmedizin.de/praxisleitlinien/cannabis_in_der_schmerztherapie.pdf (letzter Zugriff: 26. August 2019). Erscheinungsjahr: 2018.
20. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII- Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V- Extrakt aus Cannabis Sativa L., folium cum flore (Wirkstoffkombination Delta-9-Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol) (Neubewertung nach Fristablauf): <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/362/#tab/beschluesse>. 1. November 2018.
21. Allan GM, Ramji J, Perry D et al.: Simplified guideline for prescribing medical cannabinoids in primary care. Can Fam Physician 2018; 64: 111-120.

22. Mucke M, Phillips T, Radbruch L et al.: Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 3: CD012182.
23. Krceviski-Skvarc N, Wells C, Hauser W: Availability and approval of cannabis-based medicines for chronic pain management and palliative/supportive care in Europe: A survey of the status in the chapters of the European Pain Federation. *Eur J Pain* 2018; 22: 440-454.
24. Hauser W, Finn DP, Kalso E et al.: 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.
25. Grotenhermen F: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet* 2003; 42: 327-360.
26. Hauser W, Welsch P, Klose P et al.: Efficacy, tolerability and safety of cannabis-based medicines for cancer pain : A systematic review with meta-analysis of randomised controlled trials. *Schmerz* 2019.
27. Allan GM, Finley CR, Ton J et al.: Systematic review of systematic reviews for medical cannabinoids: Pain, nausea and vomiting, spasticity, and harms. *Can Fam Physician* 2018; 64: e78-e94.
28. Grotenhermen F, Muller-Vahl K: The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 495-501.
29. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2018. Berlin 2019.
30. Kiefer A, Eckert-Lill C, Bussick D et al.: [Cannabis for medical purposes and its prescription]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2019; 62: 811-817.

MEHR FÜR IHRE PRAXIS

www.kbv.de



➤ **PraxisWissen** ➤ **PraxisWissenSpezial**

Themenhefte für
Ihren Praxisalltag

Abrufbar unter:
www.kbv.de/838223
Kostenfrei bestellen:
versand@kbv.de



➤ **PraxisInfo** ➤ **PraxisInfoSpezial**

Themenpapiere mit
Informationen für
Ihre Praxis

Abrufbar unter:
www.kbv.de/605808



➤ **PraxisNachrichten**

Der wöchentliche Newsletter
per E-Mail oder App

Abonnieren unter:
www.kbv.de/PraxisNachrichten
www.kbv.de/kbv2go

IMPRESSUM

Eine Information der KBV im Rahmen des § 73 (8) SGB V
in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft

Herausgeberin: Kassenärztliche Bundesvereinigung
Herbert-Lewin-Platz 2, 10623 Berlin
Telefon 030 4005-0, info@kbv.de, www.kbv.de

Druck: Drescher Full-Service Versand GmbH

Stand: 23.08.2019

Fotos: © iStock: kate_sept2004

Aus Gründen der Lesbarkeit wurde meist nur eine
Form der Personenbezeichnung gewählt. Hiermit sind
selbstverständlich auch alle anderen Formen gemeint.

ALLE AUSGABEN ONLINE
SOWIE INFORMATIONEN
ZUM FORTBILDUNGSPORTAL:
www.wirkstoff-aktuell.de