Medizinisches Cannabis: Welche Indikation gibt es bei psychischen Störungen?

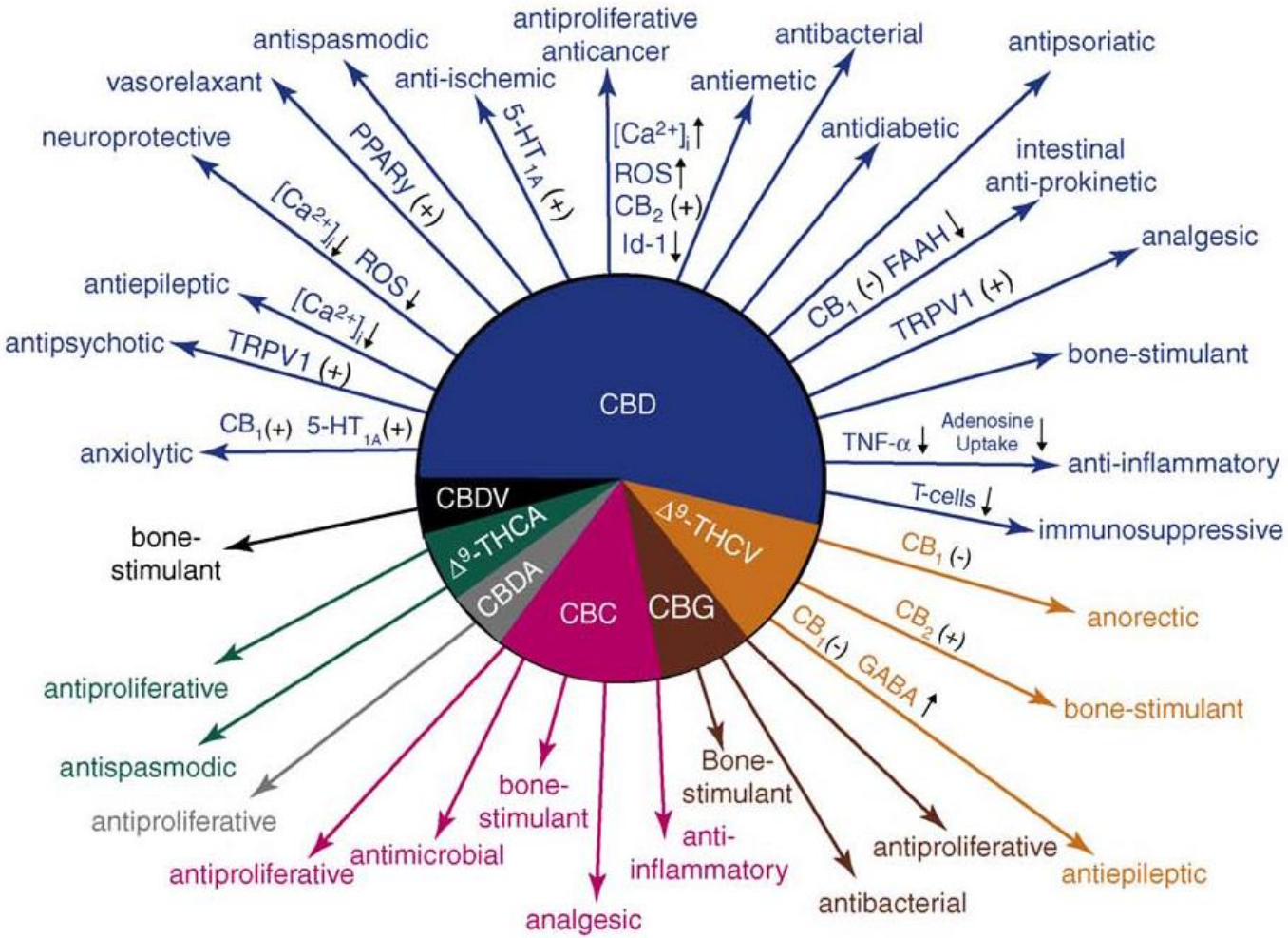
Prof. Dr. med. Ulrich W. Preuss
FA Psychiatrie und Psychotherapie
Suchtmedizin, Gerontopsychiatrie, Liaison- und Konsiliarpsychiatrie,
Psychosomatik in der Psychiatrie, klinischer Supervisor (DGGPN)

Kliniken für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik MLU Halle, RKH Ludwigsburg

Übersicht

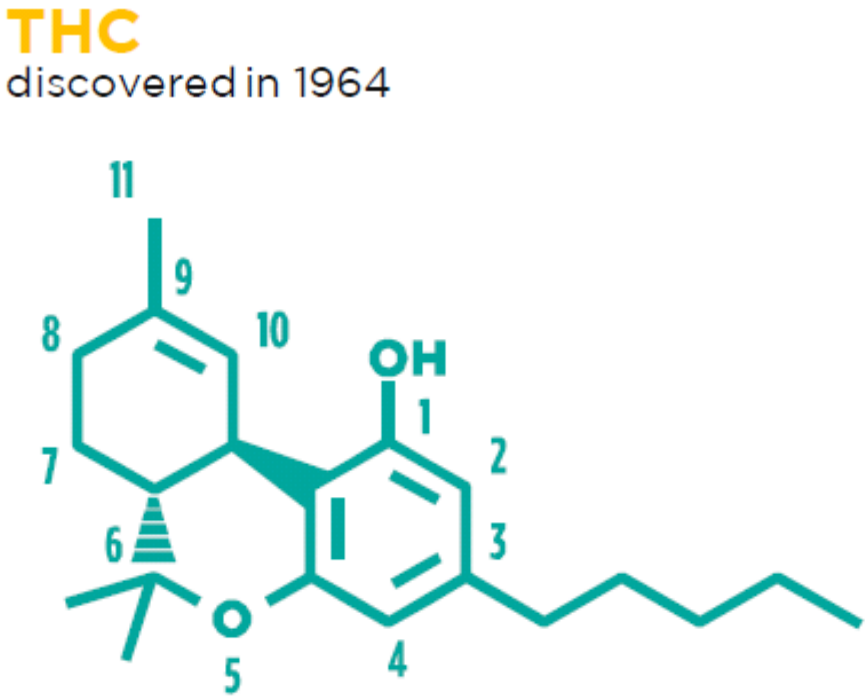
1. Cannabis Rauschkonsum: die eine Seite der Medaille
   a. Wichtigste Bestandteile: THC, CBD
   b. Endogenes Cannabinoidsystem
   c. Konsum und Konsumfolgen
2. Medizinisches Cannabis: die andere Seite der Medaille
   a. Indikationen
   b. THC und CBD bei psychischen Störungen
      I Tourette Syndrom und ADHS
      II Psychosen
      III Angst bei Opioidabhängigkeit
      IV Cannabiskonsumstörungen
      V Weitere psychische Störungen
   c. Medizinische Cannabinoide Formulierungen und Applikationsformen
3. Zusammenfassung

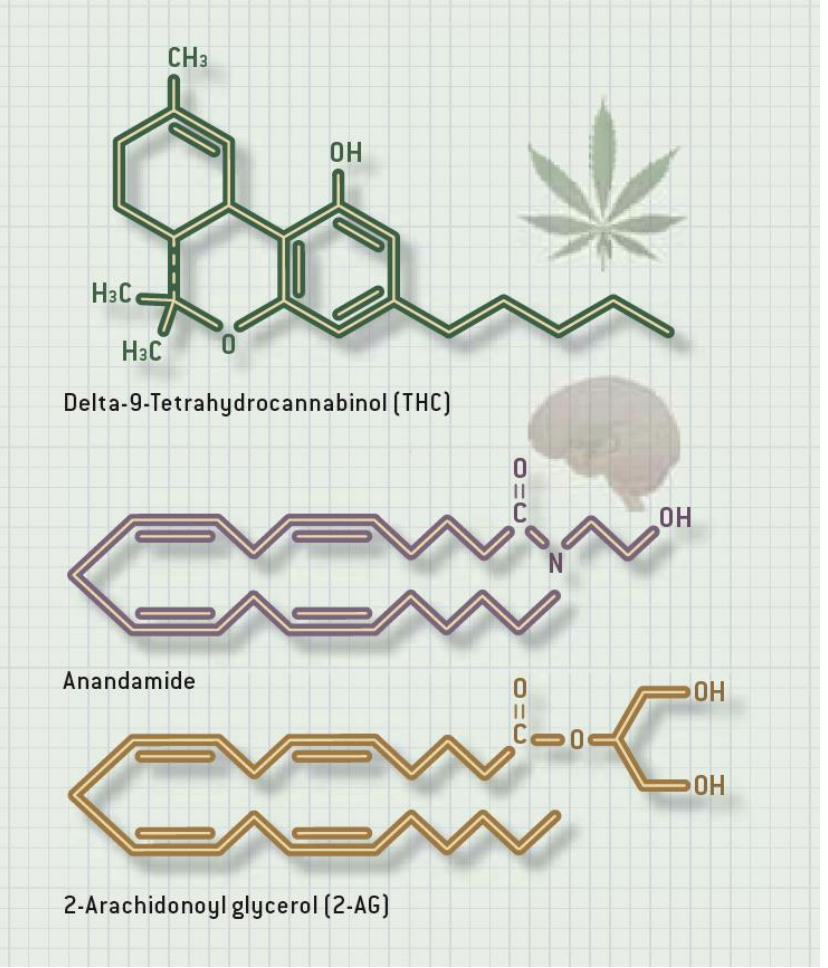
Pharmakologische Eigenschaften der Cannabinoide



Izzo et al 2009 *TRENDS in Pharmacological Sciences*

Hauptbestandteile pflanzlicher Cannabinoide: Δ9 THC





- **Aktive Form durch Trocknen oder Erhitzen**

THC – Wirkungen

- **THC hat vielfältige pharmakologische Effekte:**

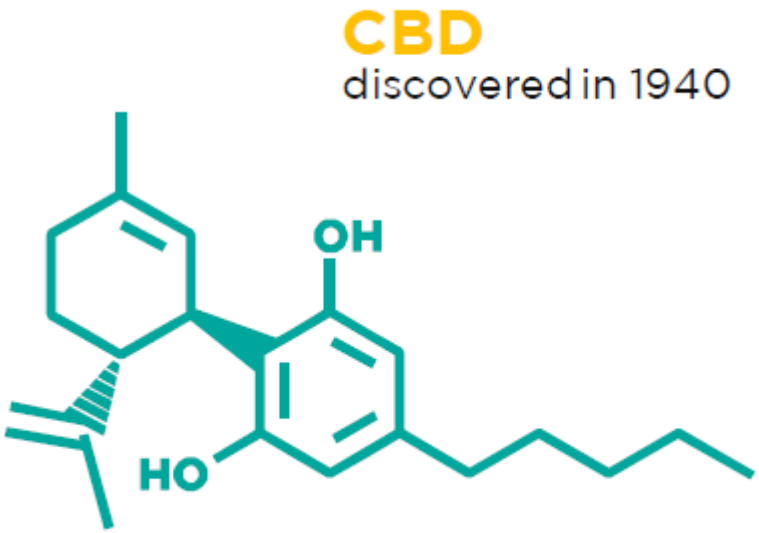
- Anxiolytisch / Sedierend (CB1)
- Analgetisch (CB1)
- Antikonvulsiv (CB1)
- Appetitstimulierend (CB1)
- Anti-emetisch (CB1)
- Anti-inflammatorisch / Immunsuppressiv (CB2)
- Kontrazeptiv (CB2)? **ETC.**

Akute Wirkungen von THC

Geringe akute Toxizität:

- Keine tödliche Überdosierung: keine Atemdepression im Gegensatz zu Opioiden
- Herzinfarkte und Schlaganfälle bei starken Rauchern?
- Angst, Dysphorie, Panik, Paranoia
- Häufig bei naiven Anwendern und erfahrenen Anwender, die mehr als geplant nehmen, z. B. orale Dosen
- Kognitive und psychomotorische Beeinträchtigungen
- Potenziell für Unfallverletzungen im Rausch
- Psychotische Symptome bei hohen THC-Dosen
- Häufiger bei Menschen mit psychotischen Symptomen -> Risiko für Psychotische

CBD: chemische Struktur



- **Konversion aus CBDa durch Erhitzen**

CBD – Wirkungen

- Nicht psychoaktiv, keine signifikante Affinität an den CB1 und -2 Rezeptoren
- Blockiert die Bildung von 11-OH-THC (dem am stärksten psychoaktiven Metabolite von THC)
- Potenter CYP450 3A1 Hemmer
- Mildert die Nebenwirkungen von THC (Angst, Dysphorie, Panik, paranoide symptome), verbessert mögliche therapeutische Wirkungen von THC's (Izzo *et al* 2009, Russo 2011).
- CBD bindet an eine Reihe anderer Rezeptoren (GPR55, TRPV1, TRPV2, TRPA1, PPARγ, 5-HT1A, α3 Glycin etc).
- CBD vermindet die Aufnahme von Adenosin (Antagonist zu Koffein), hemmt FAAH (erhöht AEA), hemmt proinflammaorische Cytokine (TNF-α, IL-6, IL-1β), ist ein Antioxidanz (wirksamer Vitamin C oder E, McPartland *et al* 2015)

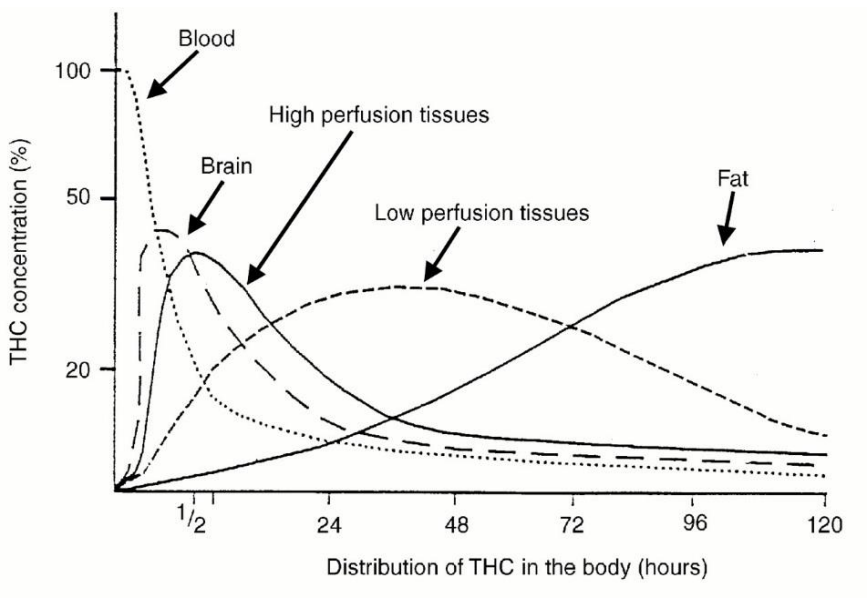
Pharmakokinetik

THC

- Wirkungseintritt: 30 Minuten nach Inhalation und 2-4 Stunden nach Ingestion
- Halbwertzeit: 7 days
- Großes Verteilungsvolumen

CBD

- Wirkeintritt ähnlich wie THC
- Halbwertzeit: 9 Stunden
- Bioverfügbarkeit %
- Metabolisierung durch CYP3A2/4 Enzyme



FUNKTIONELLE BEDEUTUNG DES ECB

Schneider & Elphick (2013)

ANGSTSTÖRUNGEN

PTBS

BPS

EMOTIONSREGULATION

PARKINSON

SCHMERZ

SOZIALVERHALTEN

AUTISMUS

MS

ALZHEIMER

MOTORIK

GEDÄCHTNIS

EPILEPSIE

ADHS

DEPRESSION

AUFMERKSAMKEIT

STRESSREAKTIVITÄT

SCHIZOPHRENIE

BELOHNUNG

SUCHT

MOTIVATION

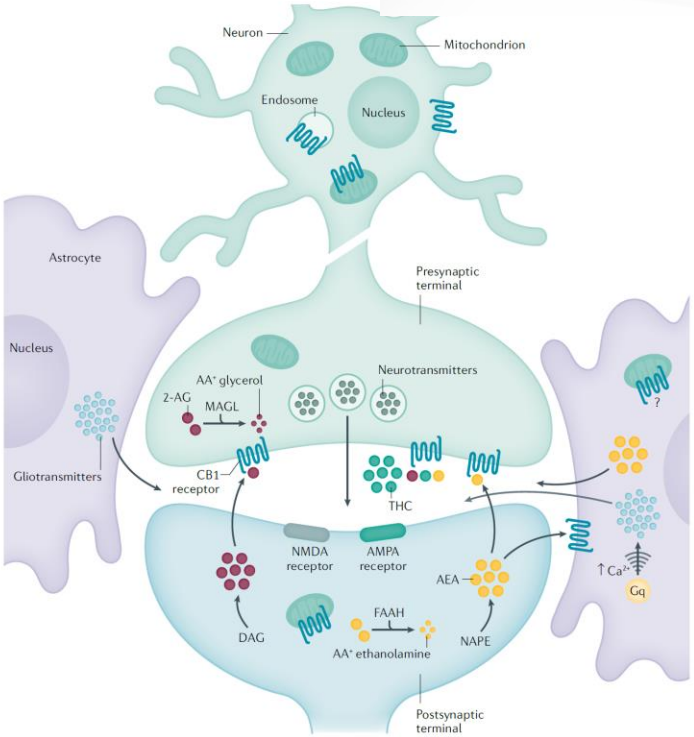
SCHLAF

ESSSTÖRUNGEN

APPETIT

Das Endocannabinoidsystem (ECB)

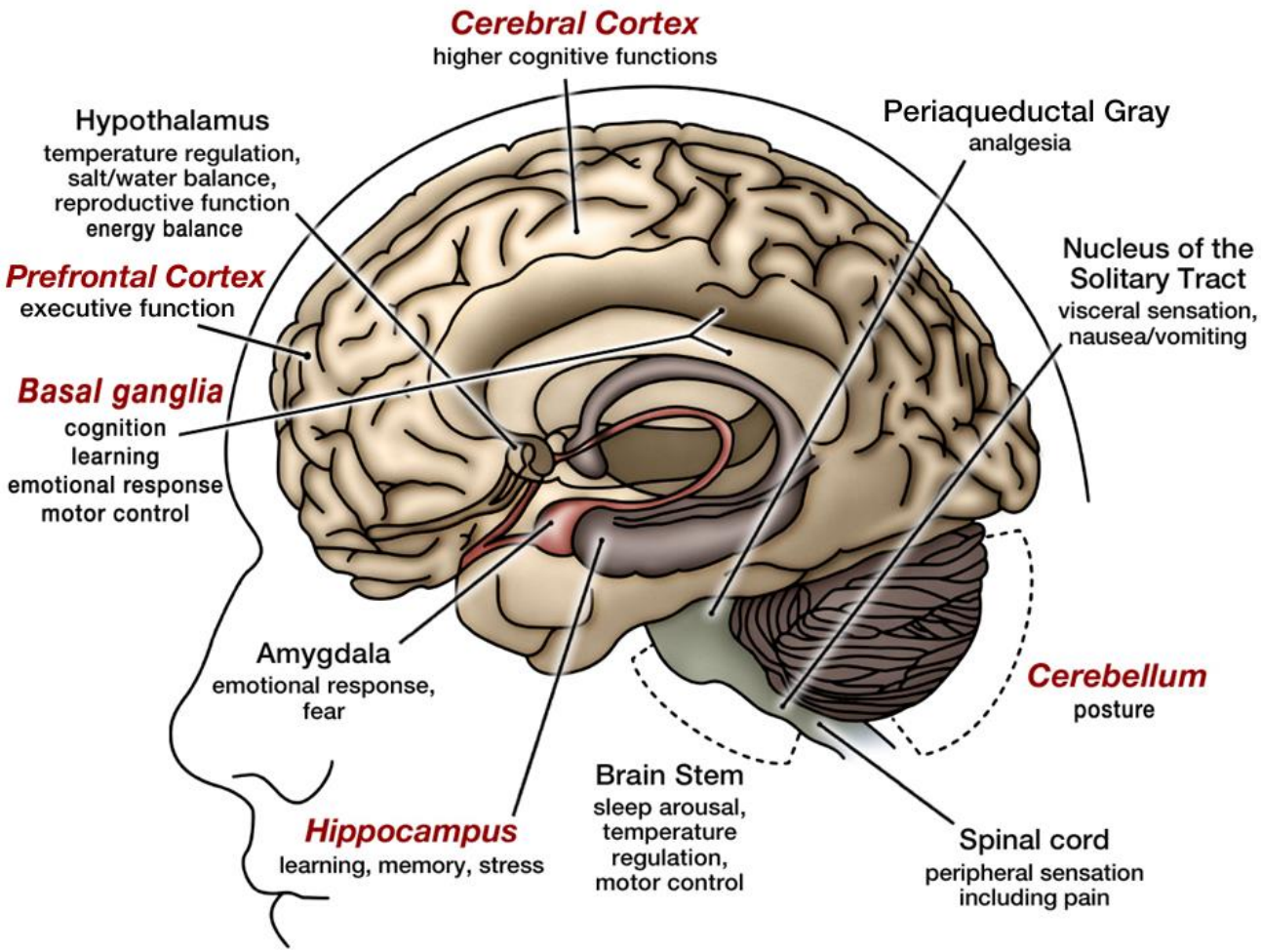
- Das Signalübertragungssystem ist entwicklungsbiologisch sehr alt und existiert in Säugetieren, Fischen und wirbellosen Tieren:
  - CB-1 Rezeptoren, CB-2 Rezeptoren,
  - Endocannabinoide (Anandamid, 2-AG) werden an der Synapse nach Bedarf gebildet,
  - Spezifische Enzyme (Auf- und Abbau der Endocannabinoide).



Connor et al 2021

- Vielfältige Wechselwirkungen zwischen dem CB-1 Rezeptorsystem und zahlreichen Neurotransmittern und Neuromodulatoren.
- Vielfältige Funktionen, z.B. Regulation der Homöostase im ZNS, des Herz-Kreislauf-Systems, der Körpertemperatur, des Schlaf-Wach-Rhythmus.

Hirnregionen mit CB_1 Rezeptor Expression



Risiken und Schäden durch den Konsum von Cannabinoiden

Kliniken für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik MLU Halle, RKH Ludwigsburg

Cannabiskonsumstörungen

Cannabisabhängigkeit (F12.2) (ICD 10):
Innerhalb eines Jahres sind 3 oder mehr der folgenden Kriterien erfüllt:

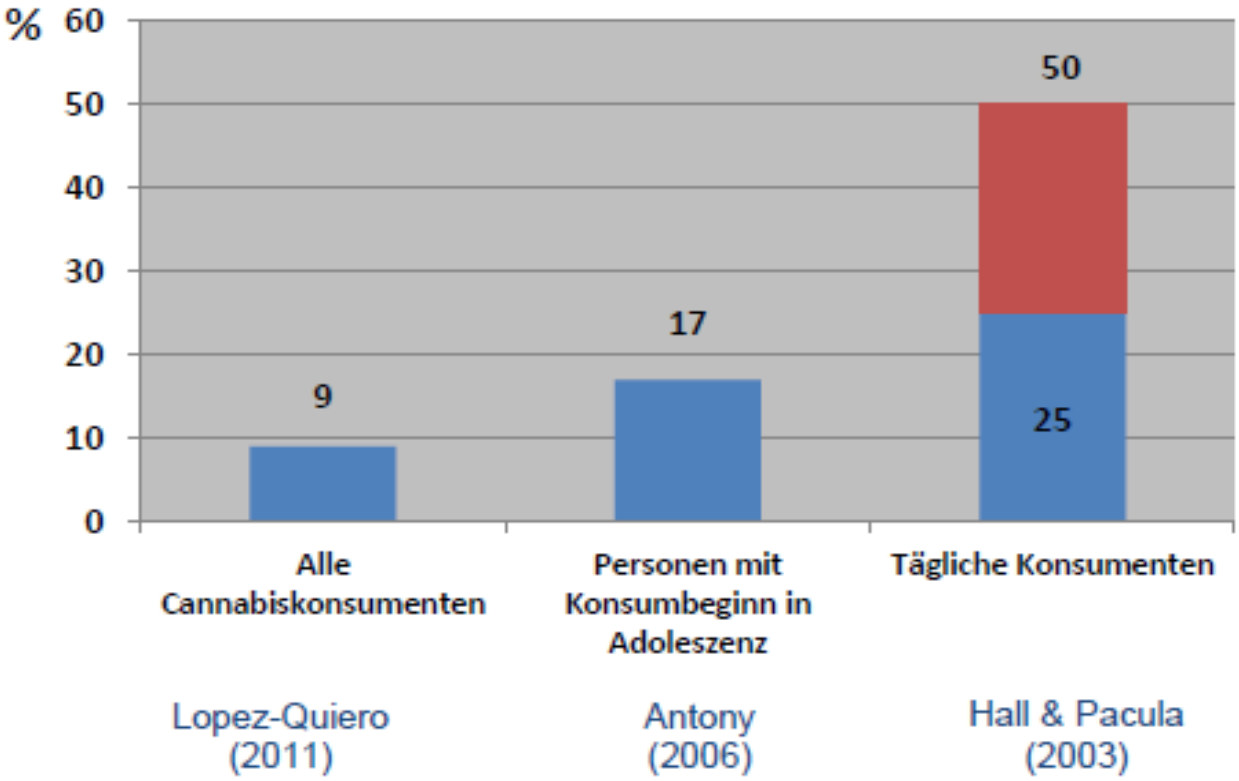
- **Craving (starker Wunsch/Zwang zu konsumieren)**
- **Verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Konsums**
- **Körperliches Entzugssyndrom; Konsum mit dem Ziel Entzugssymptome zu mildern**
- **Toleranz**
- **Vernachlässigung anderer Aktivitäten oder Interessen**
- **Anhaltender Konsum trotz Nachweis eindeutiger schädlicher Folgen**
- **Eingeengtes Verhaltensmuster im Umgang mit der Substanz (charakteristisch)**

- **Schädlicher Gebrauch von Cannabis (F12.1)**
  Wenn der Konsum zu einer Gesundheitsschädigung (körperliche oder psychische Störung, z.B. depressiven Episode) führt.

Kriterien des Cannabisentzugssyndroms nach DSM-5 (e6)

A.	Cannabisabstinenz nach starkem, längerfristigem Konsum (nahezu täglicher Konsum über mehrere Monate)
B.	3 oder mehr der folgenden Zeichen/Symptome innerhalb etwa einer Woche nach obigem: – Reizbarkeit, Zorn, Aggression – Nervosität, Ängstlichkeit – Schlafschwierigkeiten (Insomnie, Alpträume) – Appetitminderung, Gewichtsverlust – Rastlosigkeit – gedrückte Stimmung – Beeinträchtigung durch mindestens 1 der physischen Symptome: abdominaler Schmerz, Zittrigkeit/Tremor, Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz
C.	Die Zeichen/Symptome aus Kriterium B verursachen klinisch bedeutsame Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen bedeutsamen Bereichen.
D.	Die Zeichen/Symptome sind nicht auf eine andere medizinische Ursache zurückzuführen und lassen sich nicht besser durch eine andere psychische Störung erklären.

Cannabiskonsum und Cannabiskonsumstörungen



Hoch 2016

Cannabiskonsumstörungen: Ätiologisches Modell

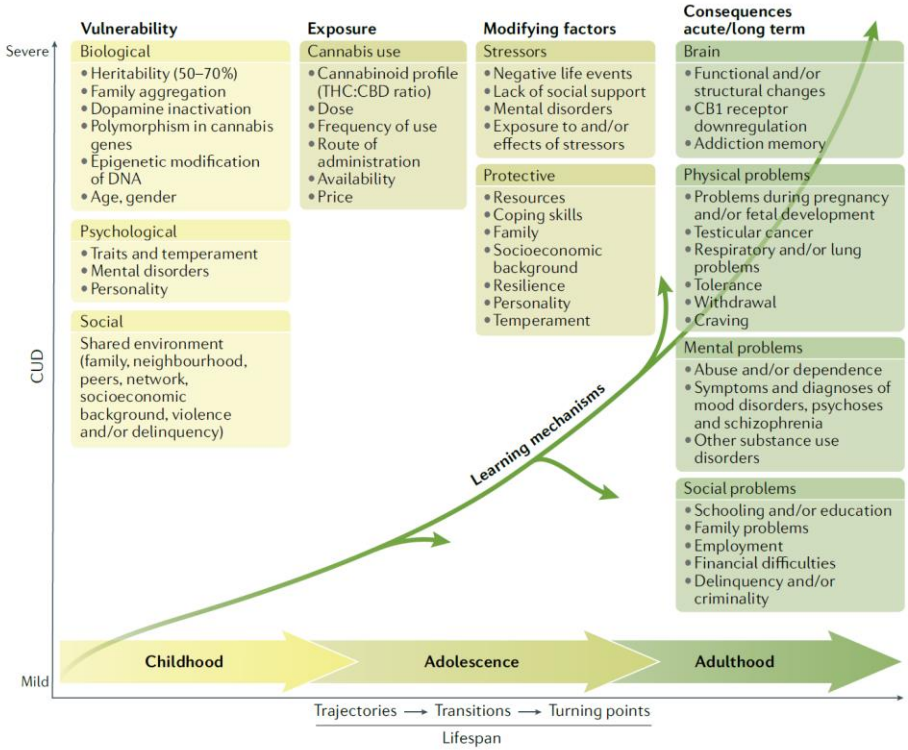
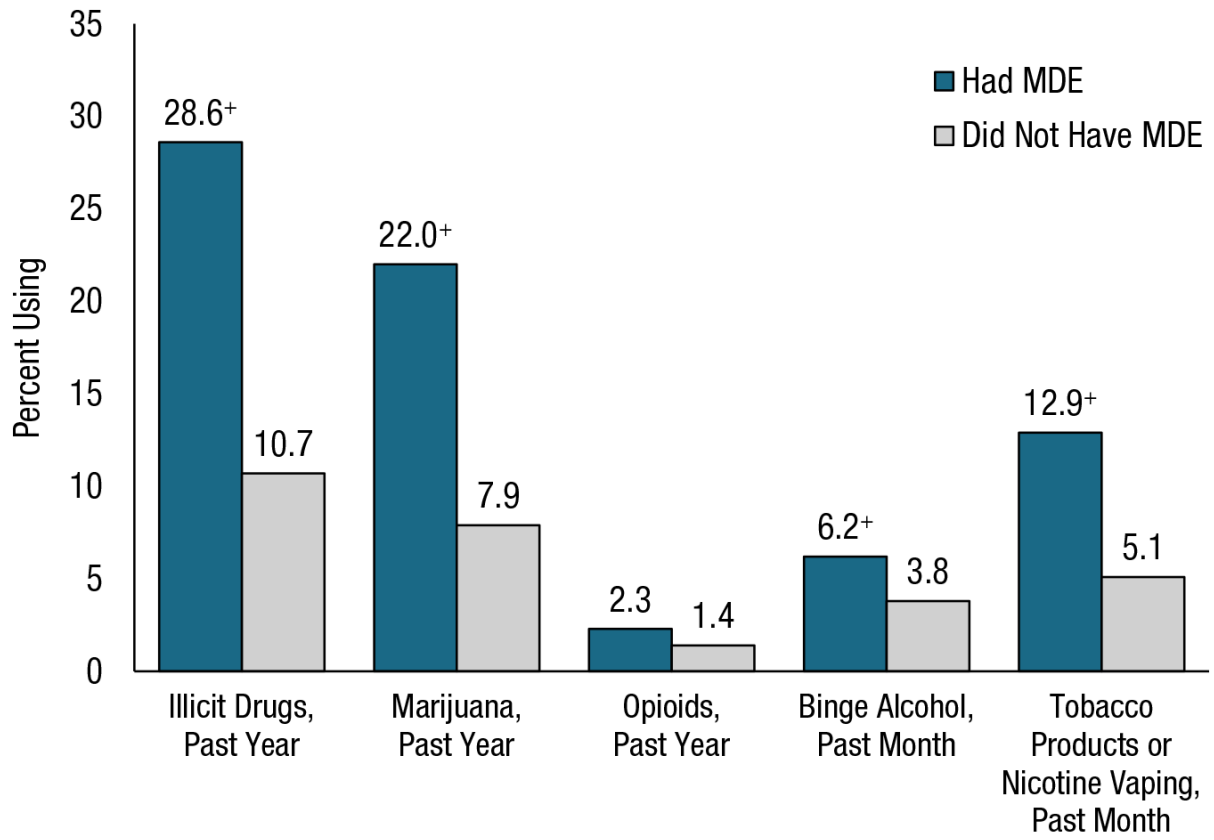


Fig. 5 | **A multifactorial model for cannabis use disorders.** A range of biological factors, psychological factors and social factors shape an individual's vulnerability. Repeated exposure to sufficiently high doses of Δ^9-tetrahydrocannabinol (THC) for an extended period (months to years) can result in adverse acute and long-term mental, physical and social consequences. Chemical alterations of nervous system function can occur in the brain. Learning mechanisms (such as cue reactivity and operant learning) further explain long-lasting behavioural changes. The disease model involves dynamic changes over the lifespan. Stressors and protective factors can modify the severity of dependence. Many changes in the direction of a pathway over the lifespan are possible. Vulnerability and risk factors vary across populations. CBD, cannabidiol; CUD, cannabis use disorder.

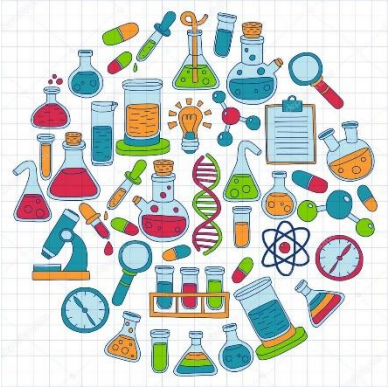
Connor et al 2021

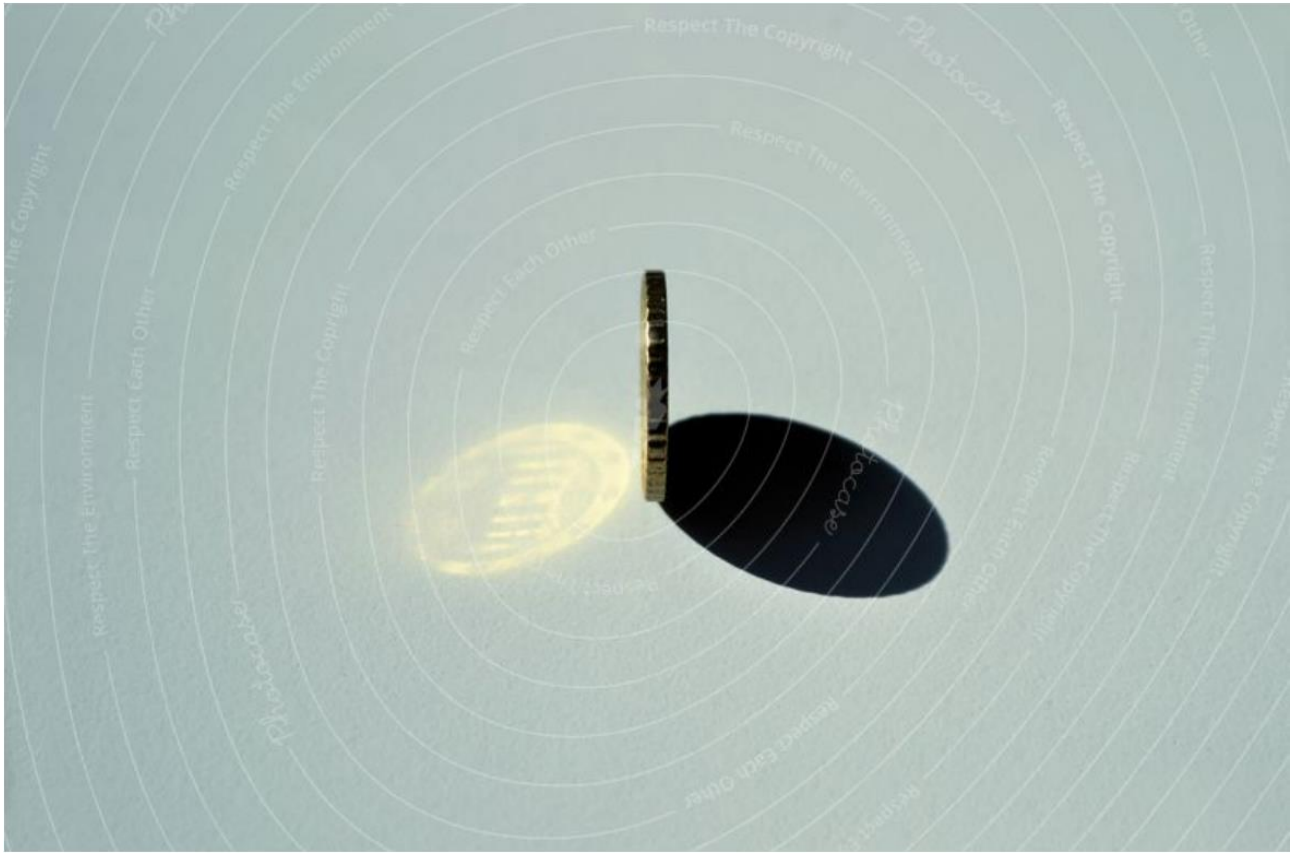
NSDUH 2020: Substance Use: Among Youths Aged 12 to 17; by Past Year Major Depressive Episode (MDE) Status, 2020



+ Difference between this estimate and the estimate for youths without MDE is statistically significant at the .05 level.
Note: Youth respondents with unknown MDE data were excluded.

Medizinische Cannabinoide:





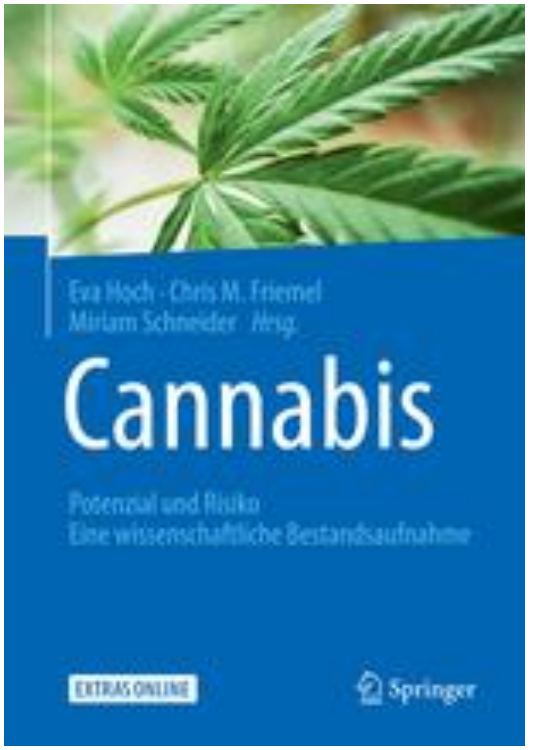
Das neue „Cannabisgesetz“ (10.3.2017)

- Seit 10. März 2017 ist in Deutschland “Cannabis als Medizin“ für Erwachsene **für jede Indikation** zugelassen.
- Hierfür wurden betäubungsmittelrechtliche (BtMG, BtMVV) und andere Vorschriften geändert
  - Ohne Indikationsfelder („schwer Kranke“, müssen nicht „austherapiert“ sein)
  - Ohne ausreichende Evidenzlage für die Wirksamkeit
  - Ohne Zulassungsstudien
  - Ohne spezifische Qualifikation der Ärzte
  - Med. Cannabinoide müssen auf BTM-Rezept verschrieben werden.

www.baek.de

Indikationen:

Chronischer Schmerz		+
Chronischer neuropath. Schmerz		++
Multiple Sklerose	Obj.	-
	Subj.	+
Übelkeit (chemotherapieinduziert)		+/-
Appetit		+



Alle Anderen Indikationen: bisher nicht ausreichend belegt-> Forschungsbedarf

Studien zu medizinischen Cannabinoiden bei psychischen Störungen

Kliniken für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik MLU Halle, RKH Ludwigsburg

Cannabinoide bei Tourette Syndrom

Klinikum Ludwigsburg

Schwerpunkt

Schattauer

Behandlung des Tourette-Syndroms mit cannabisbasierten Medikamenten

Treatment of Tourette Syndrome with cannabis-based medicine

Autorin
Kirsten R. Müller-Vahl

Institut
Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover

Schlüsselwörter
Tourette-Syndrom, Tics, Cannabis, Cannabinoide

Key words
Tourette syndrome, tics, cannabis, cannabinoids

Bibliografie
DOI https://doi.org/10.1055/a-1096-4937
Nervenheilkunde 2020; 39: 314–319

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0722-1541

Δ^9-Tetrahydrocannabinol (THC) is Effective in the Treatment of Tics in Tourette Syndrome: a 6-Week Randomized Trial

Kirsten R. Müller-Vahl, M.D.; Udo Schneider, M.D.; Heidrun Prevedel; Karen Theloe; Hans Kolbe, M.D.; Thomas Daldrup, M.D.; and Hinderk M. Emrich, M.D.

Figure 1. Changes in TS-CGI Scores From Visit 1 to Visits 2–6 in Patients Treated With THC Compared With Placebo[a]

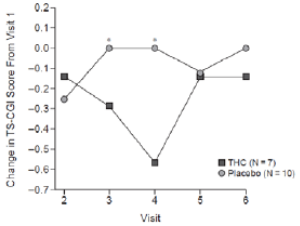


Figure 3. Changes in YGTSS Score From Visit 1 to Visits 2–6 in Patients Treated With THC Compared With Placebo[a]

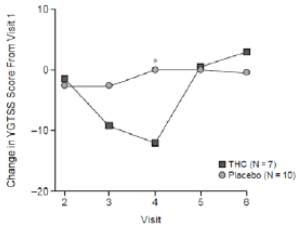
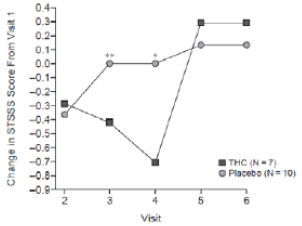


Figure 2. Changes in STSSS Scores From Visit 1 to Visits 2–6 in Patients Treated With THC Compared With Placebo[a]



European Neuropsychopharmacology (2017) 27, 795–808

ELSEVIER

www.elsevier.com/locate/euroneuro

Klinikum Ludwigsburg

Cannabinoids in attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomised-controlled trial

CrossMark

Ruth E. Cooper[a,b], Emma Williams[a], Seth Seegobin[a,c], Charlotte Tye[a], Jonna Kuntsi[a], Philip Asherson[a,*]

Sativex Oromucosal Spray

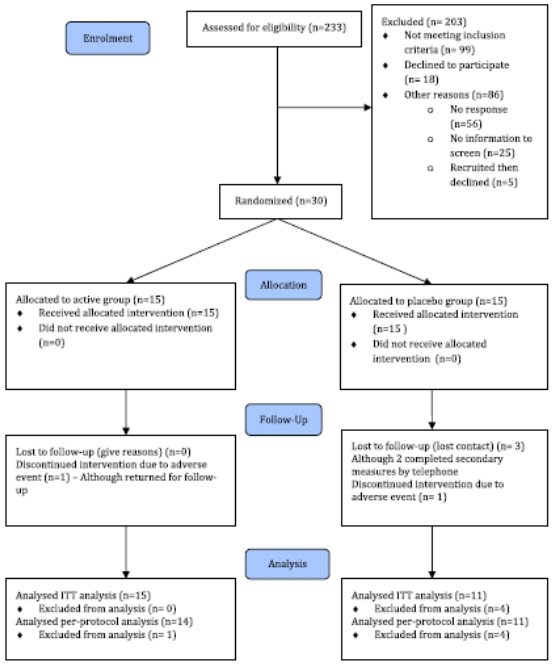


Figure 1 CONSORT flow diagram for the EMA-C trial.

	Pre-treatment (M(SD))			Post-treatment (M(SD))						
	Active	Placebo	N A/P	Active	Placebo	N A/P	Est	SE	95% CI	*p*
Primary endpoint										
QbTest	1.73 (0.66)	1.71 (0.95)	14/14	1.32 (0.53)	1.46 (0.91)	15/11	−0.17	0.12	−0.40 to 0.07	0.16
QbTest: individual endpoints										
Qb Activity	2.66 (0.79)	2.61 (0.87)	14/14	2.13 (1.09)	2.43 (0.87)	15/11	−0.22	0.19	−0.61 to 0.16	0.24
Qb CE (%)	1.90 (2.48)	1.36 (1.35)	14/14	1.30 (1.04)	2.19 (3.20)	15/11	−0.81	0.39	−1.62 to -0.01	**0.05****
Qb OE (%)	22.74 (15.22)	26.34 (21.13)	14/14	17.93 (14.51)	21.00 (17.92)	15/11	−1.32	2.75	−6.96 to 4.32	0.64
Qb RTV (ms)	210.79 (59.02)	198.00 (85.06)	14/14	172.00 (43.40)	172.00 (58.62)	15/11	−10.13	8.42	−27.37 to 7.11	0.24
Secondary endpoints										
ADHD Symptoms										
CW Inattention	27.27 (4.42)	27.33 (6.17)	15/15	17.60 (8.87)	21.92 (7.52)	15/13	−2.41	1.43	−5.34 to 0.52	**0.10***
CW Hyp/Imp	19.40 (4.24)	19.00 (7.44)	15/15	10.20 (5.58)	13.85 (7.46)	15/13	−2.45	1.07	−4.65 to -0.26	**0.03****
CW EL	15.60 (5.53)	19.07 (6.26)	15/15	8.47 (5.45)	12.08 (5.75)	15/13	−0.16	1.17	−2.56 to 2.24	0.89
Cognition										
SART CE	36.53 (16.24)	32.71 (16.55)	15/14	28.93 (17.41)	23.00 (15.55)	15/10	−1.23	2.19	−5.73 to 3.27	0.58
SART OE	51.80 (53.67)	41.00 (53.10)	15/14	43.07 (51.95)	20.20 (28.56)	15/10	2.11	5.99	−10.18 to 14.40	0.73
SART RTV	186.85 (51.56)	156.32 (59.88)	15/14	177.04 (58.41)	134.60 (48.64)	15/10	−1.09	7.88	−17.25 to 15.06	0.89
Emotional lability										
CNS-LS	30.67 (15.43)	30.20 (16.95)	15/15	20.13 (15.46)	27.92 (12.44)	15/13	−3.77	2.28	−8.44 to 0.89	0.11
ALS	22.33 (11.14)	22.20 (9.51)	15/15	15.40 (9.49)	21.38 (9.14)	15/13	−2.92	2.19	−7.41 to 1.58	0.19
Functional impairment										
WFIRS Total	1.17 (0.52)	1.11 (0.33)	15/15	0.83 (0.49)	0.77 (0.26)	15/11	−0.02	0.09	−0.20 to 0.15	0.81

Note. A lower score indicates an improved outcome for all measures, M=mean, SD=standard deviation, SE=standard error, Est=estimate, OE=omission errors, CE=commission errors, RTV=reaction time variability.

*$p \leq 0.10$ trend.

**$p \leq 0.05$ (nominally significant).

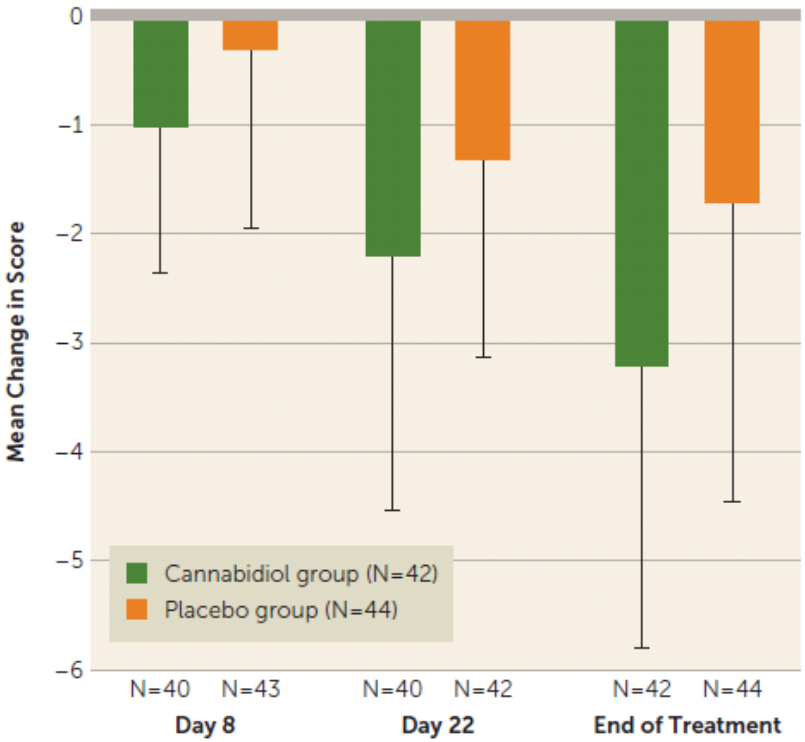
Cannabidiol (CBD) as an Adjunctive Therapy in Schizophrenia: A Multicenter Randomized Controlled Trial

Philip McGuire, F.R.C.Psych., F.Med.Sci., Philip Robson, M.R.C.P., F.R.C.Psych., Daniel Vasile, M.D., Ph.D., Paul Dugald Morrison, Ph.D., M.R.C.Psych., Rachel I
Adam Taylor, Ph.D., Stephen Wright, F.R.C.P.(Edin), F.F.P.M.

Baseline Characteristics of Patients in a Study of Adjunctive Cannabidiol in Schizophrenia

Characteristic	Cannabidiol Group (N=43)		Placebo Group (N=45)		Total Sample (N=88)	
	N	%	N	%	N	%
Male	28	65.1	23	51.1	51	58.0
Race						
White or Caucasian	40	93.0	42	93.3	82	93.2
Black or African	2	4.7	1	2.2	3	3.4
Other	1	2.3	2	4.4	3	3.4
Positive baseline urine THC test	1	2.3	2	4.4	3	3.4
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Age (years)	40.9	12.49	40.8	11.00	40.8	11.69
Height (cm)	172.4	7.79	170.0	9.31	171.2	8.63
Weight (kg)	84.2	15.68	82.0	18.44	83.1	17.08
Waist circumference (cm)	94.7	15.69	97.3	16.10	96.1	15.86
Body mass index	28.3	4.61	28.4	6.03	28.4	5.35

“Of the 88 patients randomized, 11 were recruited from sites in the U.K., 37 from sites in Poland, and 40 from sites in Romania“



[a] PANSS=Positive and Negative Syndrome Scale.

Change in PANSS Positive Scores From Baseline to End of Treatment in a Study of Adjunctive Cannabidiol in Schizophrenia (ITT Analysis)

McGuire et al Am J Psychiatry 2018; 175:225–231

KLINISCHE WIRKSAMKEIT

Cannabisabhängigkeit

- 7 klinische Studien, davon 3 abgeschlossen und 1 publiziert (clinicaltrials.gov). CBD- Gabe von 200 mg - 1000 mg. Therapiedauer: 1-12 Wochen.
- Freeman et al. (2020): Erste publizierte doppel-blinde, placebo-kontrollierte Dosisfindungsstudie mit Gabe von oralem CBD (200 mg, 400 mg, 800 mg) oder Placebo. Ergänzend: Motivationale Kurzintervention (N=82). Ergebnisse: 400 mg and 800 mg Cannabidiol waren signifikant wirksamer bei der Reduktion des Cannabisgebrauchs als Placebo. CBD in beiden Dosierungen wurde als “sichere Medikation” eingestuft.

Andere Substanzbezogene Störungen

- Aktuell durchgeführte Studien: CBD bei Abhängigkeit von Opiaten (4 Studien), Alkohol (2 Studien), Kokain (1 Studie) (clinicaltrials.gov).
- Eine einwöchige Pilotstudie findet positive Effekte von CBD bei Tabakabhängigkeit (n=12) vs. Placebo (n=12) (Morgan et al. 2013).

Cannabidiol for the Reduction of Cue-Induced Craving and Anxiety in Drug-Abstinent Individuals With Heroin Use Disorder: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial

Yasmin L. Hurd, Ph.D., Sharron Spriggs, M.A., Julia Alishayev, R.P.A., Gary Winkel, Ph.D., Kristina Gurgov, R.P.A., Chris Kudrich, D.H.Sc., Anna M. Oprescu, M.P.H., Edwin Salsitz, M.D.

Objective: Despite the staggering consequences of the opioid epidemic, limited nonopioid medication options have ublic health crisis.

Results: Acute CBD administration, in contrast to placebo, significantly reduced both craving and anxiety induced by the presentation of salient drug cues compared with neu- significant protracted effects on the final short-term (3-day) CBD reduced the drug cue–induced art rate and salivary cortisol levels. ects on cognition, and there were

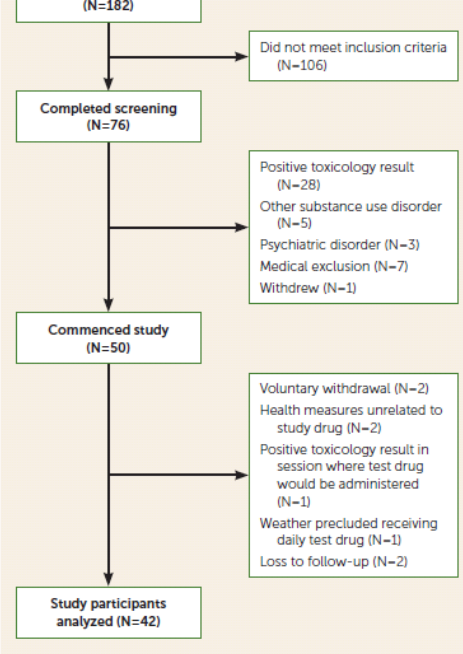
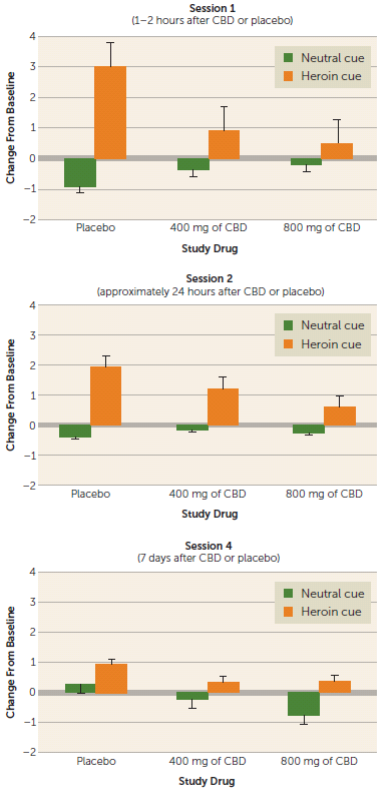


FIGURE 3. Change from baseline scores on the visual analogue scale for craving in a study of cannabidiol (CBD) for the reduction of craving and anxiety in heroin use disorder[a]



[a] The change in scores was recorded after the presentation of neutral or heroin-associated cues 1–2 hours (session 1) and 24 hours (session 2) after the first CBD or placebo administration, as well as 7 days after the third daily CBD or placebo administration (session 4). Error bars indicate standard deviation.

FIGURE 4. Change from baseline scores on the visual analogue scale for anxiety in a study of cannabidiol (CBD) for the reduction of craving and anxiety in heroin use disorder[a]

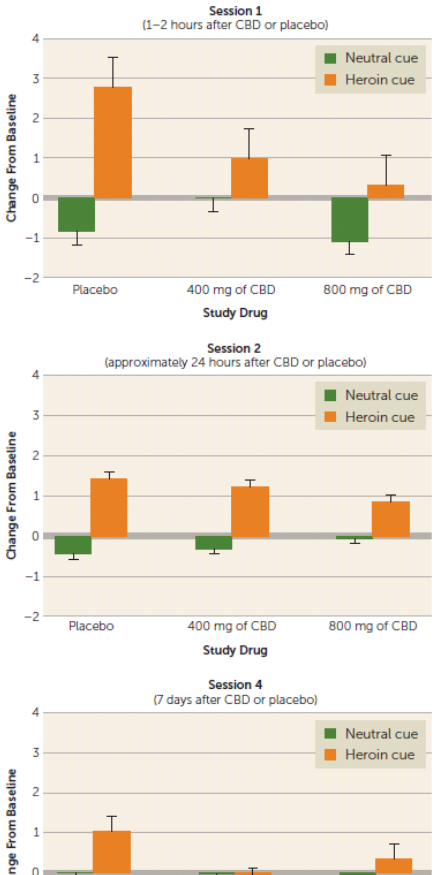
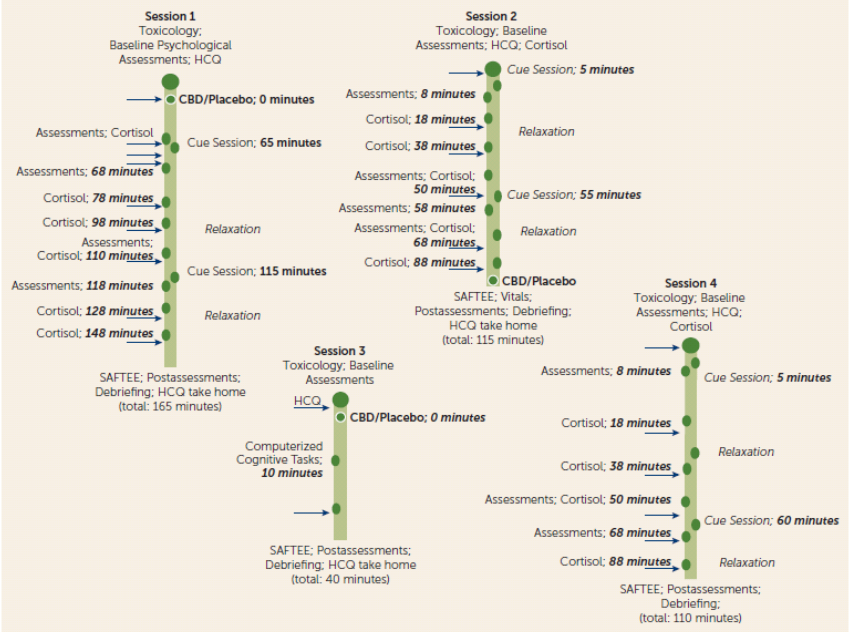


FIGURE 1. Schematic overview of the experimental design in a study of cannabidiol (CBD) for the reduction of craving and anxiety in heroin use disorder[a]



Contents lists available at ScienceDirect

Neuroscience and Biobehavioral Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neubiorev

Klinikum Ludwigsburg

Review article

Cannabinoids for the treatment of cannabis use disorder: New avenues for reaching and helping youth?

Kristine Rømer Thomsen [a,*], Birgitte Thylstrup [a], Emily A. Kenyon [b], Rachel Lees [c], Lone Baandrup [d], Sarah W. Feldstein Ewing [a,b], Tom P. Freeman [c]

[a] Centre for Alcohol and Drug Research, Department of Psychology and Behavioral Sciences, Aarhus University, Denmark
[b] Department of Psychology, University of Rhode Island, USA
[c] Addiction and Mental Health Group (AIM), Department of Psychology, University of Bath, UK
[d] Mental Health Centre Copenhagen and Department of Clinical Medicine, University of Copenhagen, Denmark

ARTICLE INFO

Keywords:
Cannabis use disorder
Cannabis
Treatment
Youth
Pharmacotherapy
Cannabinoids
Cannabidiol
Δ-9-Tetrahydrocannabinol
FAAH inhibitors

ABSTRACT

Cannabis use peaks during adolescence and emerging adulthood, and cannabis use disorder (CUD) is associated with a wide range of adverse outcomes. This is particularly pertinent in youth, because the developing brain may be more vulnerable to adverse effects of frequent cannabis use. Combining evidence-based psychosocial interventions with safe and effective pharmacotherapy is a potential avenue to improve youth outcomes, but we lack approved CUD pharmacotherapies. Here, we review new potential avenues for helping youth with CUD, with a particular focus on cannabinoid-based treatments. Evidence from placebo-controlled RCTs suggests synthetic delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) decreases withdrawal symptoms, but not cannabis use, in adults with daily cannabis use/CUD, while findings regarding formulations containing THC combined with cannabidiol (CBD) are mixed. Preliminary evidence from two placebo-controlled RCTs in adults with CUD suggests that both Fatty Acid Amide Hydrolase inhibitors and CBD can reduce cannabis use. However, larger trials are needed to strengthen the evidence. Findings from adults point to cannabinoid-based treatments as a potential strategy that should be examined in youth with CUD.

Cannabinoide zur Behandlung von Cannabiskonsumstörungen

Studies examining cannabinoids as a treatment strategy for CUD.

Study	Cannabinoid treatment	Sample and Design	Findings: Primary outcomes	Adverse events	Retention in trial
THC based cannabinoid agonist treatment strategies					
(Haney et al., 2004)	10 mg dronabinol 5 times/day, or placebo. Two 15-day in-patient phases, counterbalanced and separated by 5-day outpatient period.	11 adult regular cannabis users enrolled (100 % male), 7 completed.Age, Mean (SD): 24 (1).Within-subjects, crossover design.	Dronabinol decreased withdrawal symptoms compared to placebo during cannabis abstinence. Dronabinol decreased ratings of cannabis craving compared to placebo. Dronabinol produced no intoxication.	One case of stomach discomfort during cannabis withdrawal, and one case of abnormal ECG during cannabis withdrawal; both in the placebo condition.	4 non-completers (37 %).
(Budney et al., 2007b)	10 mg, 30 mg dronabinol, or placebo, administered 3 times/day for 5 days of cannabis abstinence, separated by 7–9-day smoking as usual periods.	Age, Mean (SD): 24 (1). Within-subjects, crossover design. 22 adult, daily cannabis users enrolled, 8 completed (75 % male). Age, Mean: 32.5.Within-subjects, crossover design.	Dose-dependent decrease in withdrawal symptoms. The high dose produced symptoms of cannabis intoxication and drug effects.	No serious adverse effects, signs of cannabis-like intoxication in two participants in 30 mg condition, one report of severe strange dream during 30 mg condition.	14 non-completers (63 %).
Vandrey et al. (2013)	30 mg/day, 60 mg/day, 120 mg/day dronabinol, or placebo, for four 5-day inpatient periods, separated by 9-day washout periods.	Within-subjects, crossover design. 25 adult daily cannabis users enrolled, 13 completed (92 % male). Age, Mean (SD): 34 (9). Within-subject crossover design.	Dose-dependent decrease in withdrawal symptoms.	Dry mouth, rapid heart rate, and flushing in 120 mg condition.Few adverse side effects or decrements in cognitive performance.No serious adverse events.	12 non-completers (48 %).
(Haney et al., 2008)	Dronabinol 60 mg/day + lofexidine 2.4 mg/day, or placebo, 7-day inpatient periods, separated by 8–11-day outpatient washout periods.	8 non-treatment seeking adult daily cannabis users (100 % male), completed not reported. Age, Mean (SD): 29 (7). Within-subject crossover design.	Dronabinol decreased some withdrawal symptoms but did not decrease relapse to cannabis use compared to placebo.Combined dronabinol and lofexidine decreased cannabis withdrawal, craving and relapse compared to either medication alone.	Not reported	Not reported
(Levin et al., 2011)	Dronabinol 40 mg/day (n = 79) or placebo (n = 77).12-weeks with concomitant weekly MI: 1-week placebo lead-in phase, 1-week medication titration phase, 6-week medication maintenance phase, 2-week dose taper phase, 2-week placebo lead-out phase.	156 adults with cannabis dependence randomized (82 % male), 99 completed. Age, Mean (SD): Treatment = 36.9 (10.8). Placebo = 38.4 (9.2). Double-blind, randomized control trial.	Dronabinol reduced withdrawal symptoms, but not cannabis use or 2-week abstinence compared to placebo.	No difference between reported adverse events in the two groups.Four serious adverse events, none deemed to be study-related.	33 non-completers in placebo group (43 %), 24 non-completers in dronabinol group (30 %).
(Levin et al., 2016)	Dronabinol 60 mg/day + 1.8 mg/day lofexidine (n = 61) or placebo (n = 61).11-weeks with concomitant weekly MI, 1-week placebo lead-in phase, medications maintained until end of week 8 and then tapered.	122 adults with cannabis dependence randomized (69 % male), 67 completed. Age, Mean (SD): Treatment = 34.8 (11.2). Placebo = 35.4 (10.8). Double-blind, randomized control trial.	No effect of drug treatment on 3-week abstinence, withdrawal symptoms or treatment retention.	Dry mouth, intoxication and hypotension more common in treatment than placebo group.Two serious adverse events, neither deemed to be study-related.	26 non-completers in placebo group (43 %), 29 non-completers in Dronabinol + lofexidine group (48 %).
(Haney et al., 2013)	6 mg/day, 8 mg/day nabilone, or placebo, 8-day inpatient phases, separated by 7 outpatient washout days.	12 adult daily cannabis users enrolled, 11 completed (73 % male). Age, Mean (SD): 30 (10). Within-subject, crossover study.	6 and 8 mg nabilone/day decreased withdrawal symptoms and relapse behaviour.	8 mg nabilone significantly worsened cognitive task performance.6 and 8 mg nabilone doses lowered seated systolic pressure and diastolic pressure.	1 non-completer in placebo group (8%).
(Hill et al., 2017)	Nabilone 2 mg/day (n = 10) or placebo (n = 8).10 weeks with weekly behavioural intervention.	18 adults with cannabis dependence randomized (67 % male), 12 completed (75 % male). Age, Mean (SD): Treatment = 24.4 (5.2). Placebo = 28.9 (7.5). Randomized pilot study.	Nabilone did not reduce cannabis use compared to placebo.	8 reported adverse events rated mild-moderate.No serious adverse events reported.	4 non-completers in nabilone group (22 %), 2 non-completers in placebo group (11 %).
(Trigo et al., 2016)	Fixed and self-titrated nabiximols use (up to 108 mg THC and 100 mg CBD), fixed and self-titrated placebo. Four, 5-day smoke-as-usual conditions, separated by abstinence	16 cannabis dependent adults randomized, 9 completed treatment (89 % male). Age, Mean (SD): 35.9 (11.5).	Both nabiximols conditions reduced withdrawal compared to their corresponding placebo condition.Nabiximols conditions did not reduce	No difference between reported adverse events in the two groups.No serious adverse events reported.	7 non-completers (44 %).

Table 1 (*continued*)

Study	Cannabinoid treatment	Sample and Design	Findings: Primary outcomes	Adverse events	Retention in trial
	conditions.8-weeks, with concurrent MI + CBT.	Double-blind, placebo-controlled, counterbalanced proof of concept trial.	craving scores compared to placebo conditions.		
(Allsop et al., 2014)	Nabiximols (max 86.4 mg THC and 80 mg CBD/day; n = 27) or placebo (n = 24)9-days, concomitant MI/ CBT.	51 treatment-seeking adult patients with CUD randomized (76 % male), 19 completed. Age, Mean (SD): Treatment = 35.0 (9.7). Placebo = 35.0 (13.1). Two-site, double-blind, inpatient RCT.	Nabiximols reduced withdrawal and improved retention (by day 6, not day 9), but did not reduce cannabis use, dependence or cannabis-related problems compared to placebo.	Number and severity of adverse events did not differ between treatment and placebo	By day 9: 16 non-completers in nabiximols group (59 %), 16 non-completers in placebo group (67 %).
(Trigo et al., 2018)	Self-titrated nabiximols use (up to 113.4 mg THC and 105 mg CBD; n = 20).Or placebo (n = 20)12-week, concomitant weekly MI + CBT.	40 treatment seeking cannabis dependent adults randomized (73 % male), 27 completed. Age, Mean (SD): Treatment = 30.7 (10.4). Placebo = 35.3 (13.1). Double-blind, placebo-controlled outpatient RCT.	Nabiximols did not reduce withdrawal symptoms or cannabis use, or increase abstinence compared to placebo.	No difference between reported adverse events in the two groups.No serious adverse events.	7 non-completers in treatment group (20 %), 6 non-completers in placebo (30 %).
(Lintzeris et al., 2019)	Self-titrated nabiximols use (up to 86.4 mg THC and 80 mg CBD; n = 64) or placebo (n = 73).12-week, concurrent 6 sessions of CBT.	137 cannabis dependent adults randomized (77 % male), 60 completed. Age, Mean (SD): Treatment = 36.2 (11.5). Placebo = 33.8 (10.3). Multi-site, outpatient, parallel, double-blind phase 3 RCT.	Nabiximols had no effect on withdrawal symptoms, craving and cannabis-related problems compared to placebo.Nabiximols reduced cannabis use during the trial which was maintained 12 weeks after treatment (Lintzeris, 2020).	No difference between reported adverse events in the two groups.One serious adverse event in the placebo group.	34 non-completers in nabiximols group (47 %), 43 non-completers in placebo group (59 %).
Non-THC based cannabinoid treatment strategies					
(D'Souza et al., 2019)	FAAH Inhibitors: 4 mg daily PF-04457845 (n = 46) or placebo (n = 24) over 4 weeks:1-week at hospital to achieve abstinence, 3 weeks outpatient.	70 adults with cannabis dependence randomized (100 % male), 58 completed. Age, Mean (SD): Treatment: 28.5 (8.5). Placebo: 27.5 (8.7). Double-blind, place-controlled, parallel group phase 2a trial.	Relative to placebo, treatment with PF-04457845 reduced symptoms of cannabis withdrawal during hospital admission and self-reported cannabis use at 4 weeks, confirmed by lower urinary THC-COOH concentrations.	No difference between reported adverse events in the two groups.No serious adverse events.	4 non-completers in placebo group (17 %), 8 non-completers in PF-04457845 (17 %).
(Solowij et al., 2018)	200 mg CBD daily over 10 weeks.	20 adults (80 % male) with frequent cannabis use, who continued cannabis use. Age, Mean (Range): 25.1 (20.6-46.8). Pragmatic open-label clinical trial, without placebo-control.	Severity of depressive symptoms, psychotic-like symptoms and attentional switching, verbal learning and memory performance was improved at end of treatment compared to baseline.Anxiety was increased at the end of treatment compared to baseline.	No adverse events reported in the trial.	One participant completed only 5.5 weeks of treatment, four participants had 11–12 weeks of treatment.
(Freeman et al., 2020b)	Daily 200 mg (n = 12), 400 mg (n = 24) or 800 mg (n = 23) CBD, or placebo (n = 23).4-week treatment + concurrent MI.	82 adults with at least moderate CUD randomized (72 % male), 77 completed. Age, Mean (Range): 200 mg: 27.33 (19.28–39.00) 400 mg: 26.58 (19.15–41.25) 800 mg: 27.43 (19.00–36.90) Placebo: 24.87 (18.55–43.35) Double-blind, placebo-controlled, parallel group phase 2a trial.	400 mg and 800 mg CBD decreased urinary THC-COOH and increased days abstinent, compared to placebo.Reductions in use were maintained up to 24 weeks following treatment with 400 mg.	No difference between reported adverse events across treatment groups vs placebo.No serious adverse events.	2 non-completers in placebo group (9%), 2 in 200 mg CBD (17 %), 1 in 400 mg CBD (4%), and 0 in 800 mg CBD.

Pharmakotherapie Cannabiskonsumstörungen

Studien fast ausschließlich an Erwachsenen Cannabiskonsumenten

Cochrane-Review (Nielsen et al., 2019):

- 21 RCT-Studien aus USA, Australien, Kanada, Israel
- **Alle untersuchten Substanzen bleiben experimentell**
- **Schwache Effekte bei:** Gabapentin, N-Acetylcystein, Oxytocin und THC-Extrakten
- **Reduzierung der Entzugssymptomatik:** CB1-Agonisten (Naboximol, Dronabiol),
- **Ohne Effekt:** Antidepressiva, Antikonvulsiva, Buspiron
- **Psychotherapie bleibt hauptsächlicher Behandlungsansatz**

N-Acetylcystein bei Jugendlichen (Gray et al. 2012):

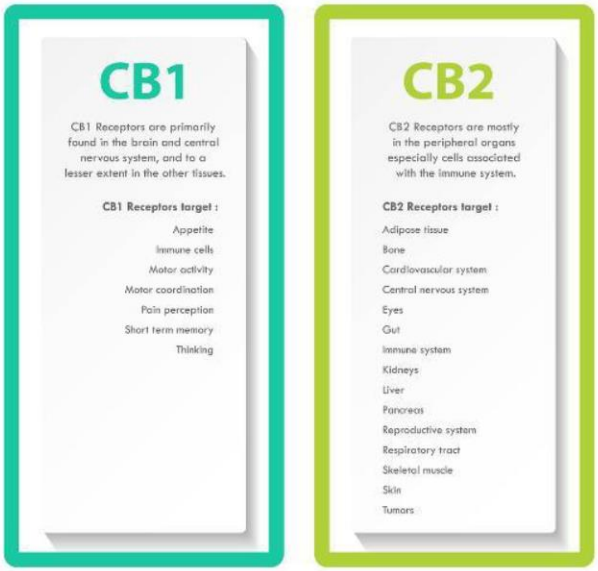
- Nahrungsergänzungsmittel und Mukolytikum
- Wirkung durch vermehrte Expression von Cystin-Glutamat-Austauschern im Nucl. Accumbens
- RCT-Studie an 116 Jugendliche zwischen 15 – 21 Jahren: N-Acetylcystein im Vergleich zu Placebo initial höhere Abstinenzraten – im 4 Wochen Follow-Up jedoch nicht mehr signifikant

Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Pharmacotherapies for cannabis dependence (Review)

Nielsen S, Gowing L, Sabioni P, Le Foll B



Weitere psychische Störungen:

Sarris *et al. BMC Psychiatry* (2020) 20:24
https://doi.org/10.1186/s12888-019-2409-8

BMC Psychiatry

RESEARCH ARTICLE Open Access

Medicinal cannabis for psychiatric disorders: a clinically-focused systematic review

Jerome Sarris[1,2*], Justin Sinclair[1], Diana Karamacoska[1], Maggie Davidson[1] and Joseph Firth[1,3]

Mental Disorder#	Cannabinoid(s) Studied	Methodology	Results	Clinical Comment
Social Anxiety				
Bergamaschi [38]	CBD (600 mg)	24 treatment-naïve patients with Social Anxiety were blindly allocated to receive CBD or placebo 1.5 h before a simulated public speaking test. 12 unmedicated healthy controls also completed the test. Self-reports on the Visual Analogue Mood Scale, and Negative Self-Statement scale, and physiological measures were taken at six time points during the test	Pre-test CBD administration in Social Anxiety patients versus placebo, resulted in significantly reduced anxiety, cognitive impairment and discomfort in speech performance, and significantly decreased hyper-alertness in anticipatory speech. CBD and control groups however did not differ, reflecting similar res ponse profiles during the public speaking test	The initial positive studies suggest that CBD may be a beneficial safe option (a larger confirmatory study needed)
Crippa [39]	CBD (400 mg)	Compared regional cerebral blood flow activity in 10 treatment-naïve patients with SAD who were given CBD or placebo, in a double-blinded crossover manner	CBD compared to placebo, resulted in significantly lower subjective anxiety, and modulated blood flow in the left parahippocampal gyrus, hippocampus, and inferior temporal gyrus, and right posterior cingulate gyrus	

Weitere psychische Störungen:

Sarris *et al. BMC Psychiatry* (2020) 20:24
https://doi.org/10.1186/s12888-019-2409-8

BMC Psychiatry

RESEARCH ARTICLE Open Access

Medicinal cannabis for psychiatric disorders: a clinically-focused systematic review

Jerome Sarris[1,2*], Justin Sinclair[1], Diana Karamacoska[1], Maggie Davidson[1] and Joseph Firth[1,3]

Depression				
Portenoy [60]	Nabiximols: THC (2.7 mg) and CBD (2.5 mg)	263 patients with advanced cancer and opioid-refractory pain were randomly allocated to receive placebo or nabiximols daily at low (1–4 sprays), medium (6–10 sprays) or high (11–16 sprays) doses, for 5 weeks. Pre/post-measures included average pain, worst pain, sleep disruption, quality of life and mood	Reports of pain relief were significantly greater for nabiximols than placebo overall, especially in the low- and medium-dose groups. There were no other significant group differences. Adverse events were dose-related with only the high-dose group reporting a decrease in mood	No evidence for use in depression, however higher doses of THC-predominant medicines may in fact lower mood
Insomnia				
Shannon [69]	CBD capsules (25 mg) + liquid (6–25 mg)	Patient (10 y.o. girl with prior early childhood trauma) was prescribed fish oil (750 mg daily) + 1 CBD oil capsule daily for 5 months. CBD liquid (12–24 mg) was added to the regime for 1 month and reduced to 6–12 mg p.r.n (or 'when needed'). Sleep assessed monthly via SDSC	SDSC scores decreased over the 5-month period, indicating an increase in sleep quality and quantity	Only case study and secondary outcome evidence at present. Encouraging as a potential use pending controlled studies, however next-day effects need to be assessed in terms of somnolence and cognitive functioning
Johnson [71]	Nabiximols: THC (2.7 mg) and CBD (2.5 mg) OR THC only (2.7 mg)	43 patients, with advanced cancer and opioid-refractory pain, self-administered daily nabiximols or THC-only sprays for 5 weeks. Safety, tolerability, pain and quality of life were assessed	Across groups, pain decreased at every visit, and showed pre–/post improvement with insomnia and fatigue	
Shannon [70]	CBD capsules (mainly 25 mg/day)	A retrospective case series of 72 adults given CBD for anxiety and sleep complaints at a psychiatric clinic, as an adjunct to usual treatment. Assessed monthly over 12 weeks	Anxiety scores on the HAMA decreased within the first month in 79% of the sample and remained decreased during the study duration. PSQI sleep score improved within the first month in 67%, but fluctuated over time. Data appeared to not be statistically significant for the	

Weitere psychische Störungen:

Sarris *et al. BMC Psychiatry* (2020) 20:24
https://doi.org/10.1186/s12888-019-2409-8

BMC Psychiatry

RESEARCH ARTICLE Open Access

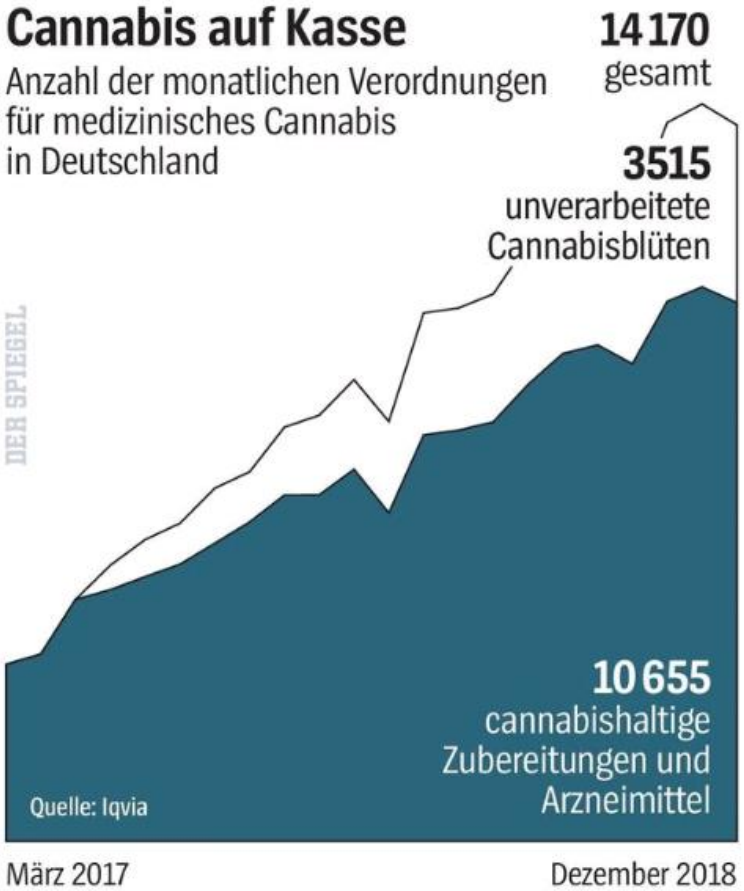
Medicinal cannabis for psychiatric disorders: a clinically-focused systematic review

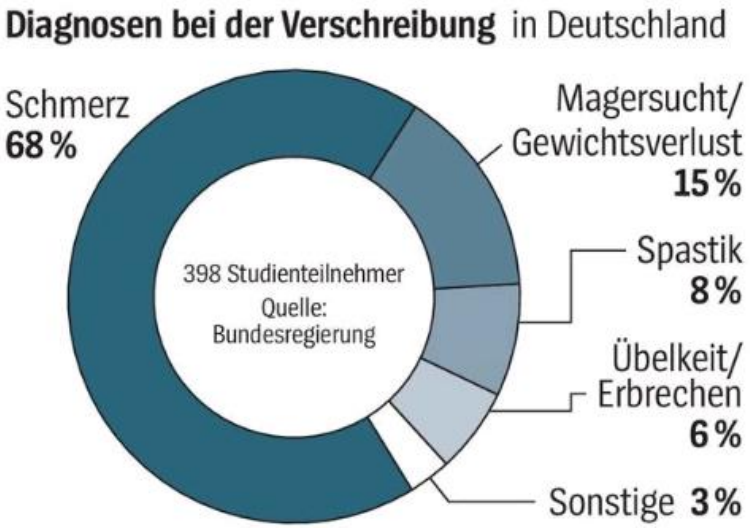
Jerome Sarris[1,2*], Justin Sinclair[1], Diana Karamacoska[1], Maggie Davidson[1] and Joseph Firth[1,3]

Bipolar Disorder				
Zuardi [105]	CBD (600–1200 mg)	Two patients with bipolar I disorder were administered CBD for 30 days with 5 days of placebo pre/post-trial. Patients were assessed on the YMRS and BPRS every 7 days	One patient showed improvements in YMRS and BPRS scores while on CBD plus olanzapine but no additional improvement during CBD monotherapy. The second patient had no symptom improvement with any dose of CBD. Both tolerated CBD well with no side effects reported.	Not presently recommended. CBD appears not to be effective in attenuating mania
ADHD				
Cooper [108]	Nabiximols: THC (2.7 mg) and CBD (2.5 mg)	30 adults with ADHD were randomly prescribed nabiximols or placebo for 6 weeks. A participant's optimal dose was decided at day 14. The QBT assessed cognitive performance and activity level (head movements), Conners Adult ADHD Rating Scale rated ADHD symptoms, and self-reports to examine emotional lability	The nabiximols group showed an improvement in QBT scores that approached significance. Nominally significant improvements in ADHD symptoms were also found for the nabiximols group compared to placebo	Potentially may be effective in managing some ADHD symptoms however more research is needed. Lower THC formulas alleviate concerns about cognitive impairment

First Author; *THC* Tetrahydrocannabinol, *CBD* Cannabidiol, *QBT* Quantitative Behavioural Test, *PANSS* Positive and Negative Syndrome Scale, *MCCB* MATRICS Consensus Cognitive Battery, *HAMA* Hamilton Anxiety rating Scale, *PSQI* Pittsburgh Sleep Quality Index, *YMRS* Young Mania Rating Scale, *BPRS* Brief Psychiatric Rating Scale, *SDSC* Sleep Disturbance Scale for Children, *CAPS* Clinician Administered Posttraumatic Scale; PLC-5 = PTSD checklist for DSM-5

Medizinisches Cannabis
Verordnungen und Diagnosen





Quelle: Der Spiegel, 15, 05. April 2019
https://www.spiegel.de/plus/medizinisches-cannabis-das-geschaeft-boomt-in-deutschland-a-00000000-0002-0001-0000-000163279561

Medizinische Cannabinoide: Formulierungen und Applikationsformen

Kliniken für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik MLU Halle, RKH Ludwigsburg

Rezeptierung zubereiteter Arzneimittel

Wichtigste Cannabinoide:

- **Dronabinol** = Marinol®: Delta-9-Tetrahydrocannabidiol = THC (THC, öl- bzw. alkoholhaltige Tropfen, Kapseln)

- **Nabilon** (Canames®), vollsynthet. Abkömmling von Dronabinol (1mg=7-78mg Dronabinol)

- **Nabiximols** (Sativex® Sublingualspray) standardisi Cannabisextrakt. THC:CBD=1:1

CB-Spray(s): Vor- und Nachteile

Vor- und Nachteile

Vorteile

- Definierte Wirkstoffkonzentration
- Gute Dosierfähigkeit
- Reproduzierbarkeit der Dosierung
- Einfache Applikation
- **Schneller Wirkungseintritt**
- **Geringere systemische Belastung mit Cannabinoiden**
- **Weniger Nebenwirkungen**

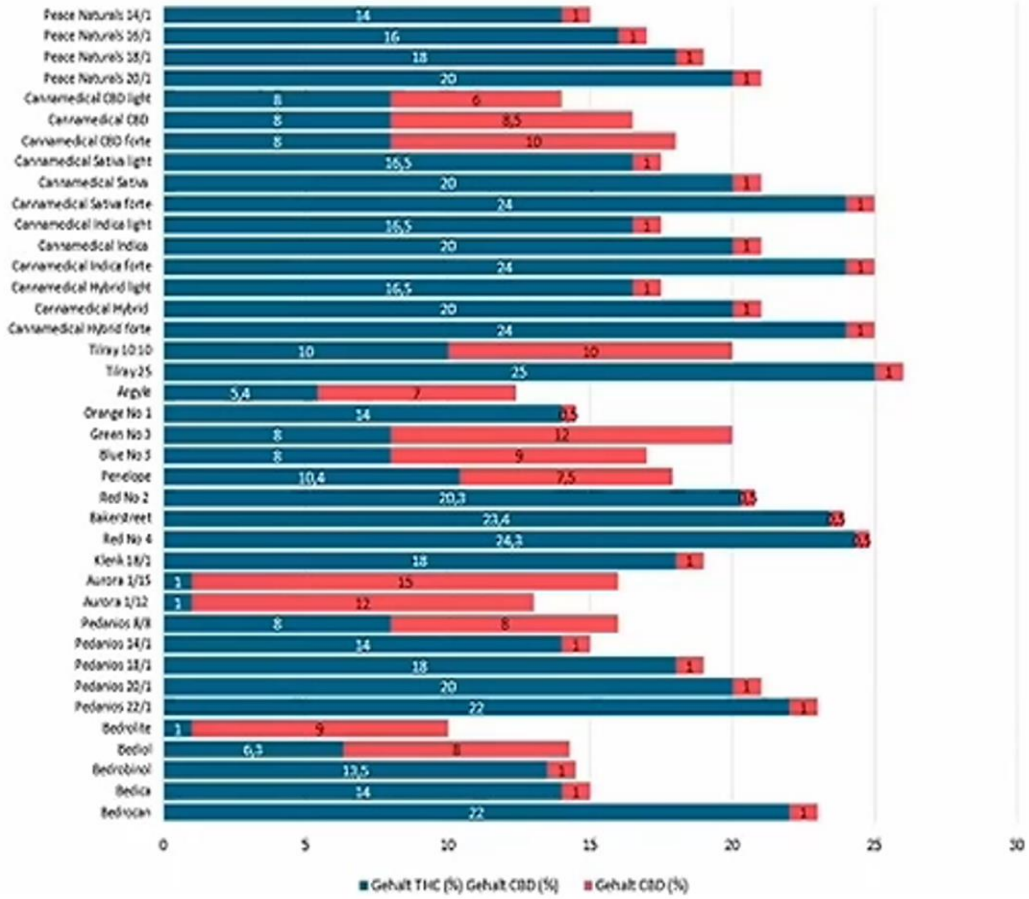
Nachteil

- **Aktuell nur als THC-Extrakt verfügbar**

Blüten und Blätter

- z.B. „Cannabisblüten Sorte Bedrocan; 5 gram“
- Verschreibungshöchst-menge:
  - Blüten: 100 000 mg in 30 Tagen (3 g/ Tag)
  - THC: 1.000 mg
  - Dronabinol: 500 mg
- Unabhängig vom Gehalt der Cannabinoide (1-22%)
- THC-Verordnungen daher 1.000-22.000 mg
- Angabe der Cannabissorte
- Überschreitung der Höchstmenge möglich

Verschreibungsfähige Cannabisblüten (Stand ca. Sommer 2021)



ersicht zur Dosierung von Cannabisblüten

Einschleichende Dosierung.

Beginn mit maximal 50 mg – eventuell nur 25 mg – Cannabisblüten mit hohem THC-Gehalt (> 10 %) und maximal 100 mg Cannabisblüten mit geringem THC-Gehalt.

Beim Ausbleiben einer Wirkung frühestens nach 60 Minuten Einnahme der doppelten Dosis. Nach frühestens weiteren 60 Minuten Einnahme der dreifachen Dosis, und so fort.

Beim Auftreten einer leichten Wirkung nach frühestens 3 Stunden erneute Einnahme der letzten Dosis.

Beim Auftreten unerwünschter Nebenwirkungen Reduzierung der nachfolgenden Dosen um eine Einheit (25–100 mg).

therapeutische Tagesdosen von THC-reichen Cannabissorten bewegen sich zwischen 0,05 und 10 g, im Allgemeinen zwischen 0,2 und 3 g.

BAK

Die Angabe „Cannabisblüten" ist nicht ausreichend. Es muss immer die Sorte mit angegeben werden.

Bei der NRF-Vorschrift 22.12. „Cannabisblüten zur Inhalation nach Verdampfung" werden die Cannabisblüten in der Apotheke zerkleinert, gesiebt und abgefüllt.

Verordnungshöchstmenge für Cannabisblüten für einen Patienten durch den Arzt: 100.000 mg (100 g) innerhalb von 30 Tagen.

Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)

Cannabisblüten [Sorte] (NRF 22.12.)
3,0 g

1× tägl. abends 100 mg verdampfen und inhalieren

Der Patient erhält neben den in einem Weithalsglas abgefüllten zerkleinerten Cannabisblüten einen 1-ml-Dosierlöffel. Dessen lockere, nicht ganz volle Füllung entspricht 100 mg (0,1 g) Droge.

Alternativ zur Angabe der Einzel- und Tagesdosis ist die Angabe „Gemäß schriftlicher Gebrauchsanweisung" möglich. Der beliefernden Apotheke muss diese Anweisung dennoch schriftlich vorliegen, da sie gemäß Apothekenbetriebsordnung die Angaben auf der Primärverpackung vermerken muss. Anderenfalls ist die Verordnung nicht plausibel, und das Rezepturarzneimittel darf bis zur Klärung nicht hergestellt werden. Es empfiehlt sich daher, die Gebrauchsanweisung auf dem BtM-Rezept zu vermerken.

Copyright © Bundesapothekerkammer

Rezepturvorschriften des NRF im Überblick

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 (NRF 22.10)
Ölige Cannabisölharz-Lösung 25 mg/ml Dronabinol (NRF 22.11.)
Cannabisblüten zur Inhalation nach Verdampfung (NRF 22.12.)
Cannabisblüten in Einzeldosen zur Inhalation nach Verdampfung (NRF 22.13.)
Cannabisblüten zur Teezubereitung (NRF 22.14.)
Cannabisblüten in Einzeldosen zur Teezubereitung (NRF 22.15.)
Ethanolische Dronabinol-Lösung 10 mg/ml zur Inhalation (NRF 22.16.)

Die Angabe „Cannabisblüten" ist nicht ausreichend. Es muss immer die Sorte mit angegeben werden.

Bei der NRF-Vorschrift 22.14. „Cannabisblüten zur Teezubereitung" werden die Cannabisblüten in der Apotheke zerkleinert, gesiebt und abgefüllt.

Verordnungshöchstmenge für Cannabisblüten für einen Patienten durch den Arzt: 100.000 mg (100 g) innerhalb von 30 Tagen.

Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)

Cannabisblüten [Sorte] (NRF 22.14.)
15,0 g

1× tägl. 0,5 g in 0,5 l Wasser 15 min abkochen
3× tägl. 150 ml trinken

Der Patient erhält neben den in einem Weithalsglas abgefüllten zerkleinerten Cannabisblüten einen 1,7 ml-Dosierlöffel. Zwei locker, voll gefüllte Dosierlöffel entsprechen etwa 0,5 g Droge.

Alternativ zur Angabe der Einzel- und Tagesdosis ist die Angabe „Gemäß schriftlicher Gebrauchsanweisung" möglich. Der beliefernden Apotheke muss diese Anweisung dennoch schriftlich vorliegen, da sie gemäß Apothekenbetriebsordnung die Angaben auf der Primärverpackung vermerken muss. Anderenfalls ist die Verordnung nicht plausibel, und das Rezepturarzneimittel darf bis zur Klärung nicht hergestellt werden. Es empfiehlt sich daher, die Gebrauchsanweisung auf dem BtM-Rezept zu vermerken.

Die Angabe „Cannabisblüten" ist nicht ausreichend. Es muss immer die Sorte mit angegeben werden.

Bei der NRF-Vorschrift 22.13. „Cannabisblüten in Einzeldosen zur Inhalation nach Verdampfung" werden die Cannabisblüten in der Apotheke zerkleinert, gesiebt und Einzeldosen gemäß Verordnung in Pulvertütchen aus Papier abgefüllt.

Verordnungshöchstmenge für Cannabisblüten für einen Patienten durch den Arzt: 100.000 mg (100 g) innerhalb von 30 Tagen.

Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)

Cannabisblüten [Sorte] (NRF 22.13.)
60 Einzeldosen zu 20 mg

2× tägl. 20 mg verdampfen und inhalieren

Alternativ zur Angabe der Einzel- und Tagesdosis ist die Angabe „Gemäß schriftlicher Gebrauchsanweisung" möglich. Der beliefernden Apotheke muss diese Anweisung dennoch schriftlich vorliegen, da sie gemäß Apothekenbetriebsordnung die Angaben auf der Primärverpackung vermerken muss. Anderenfalls ist die Verordnung nicht plausibel, und das Rezepturarzneimittel darf bis zur Klärung nicht hergestellt werden. Es empfiehlt sich daher, die Gebrauchsanweisung auf dem BtM-Rezept zu vermerken.

Die Angabe „Cannabisblüten" ist nicht ausreichend. Es muss immer die Sorte mit angegeben werden.

Bei der NRF-Vorschrift 22.15. „Cannabisblüten in Einzeldosen zur Teezubereitung" werden die Cannabisblüten in der Apotheke zerkleinert, gesiebt und die verordnete Menge in Einzeldosen in Pulvertütchen abgefüllt.

Verordnungshöchstmenge für Cannabisblüten für einen Patienten durch den Arzt: 100.000 mg (100 g) innerhalb von 30 Tagen.

Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)

Cannabisblüten [Sorte] (NRF 22.15.)
30 × 0,25 g

1× tägl. eine Einzeldosis in 0,25 l Wasser 15 min abkochen, Tee nach dem Abseihen trinken

Alternativ zur Angabe der Einzel- und Tagesdosis ist die Angabe „Gemäß schriftlicher Gebrauchsanweisung" möglich. Der beliefernden Apotheke muss diese Anweisung dennoch schriftlich vorliegen, da sie gemäß Apothekenbetriebsordnung die Angaben auf der Primärverpackung vermerken muss. Anderenfalls ist die Verordnung nicht plausibel, und das Rezepturarzneimittel darf bis zur Klärung nicht hergestellt werden. Es empfiehlt sich daher, die Gebrauchsanweisung auf dem BtM-Rezept zu vermerken.

Aus Bundesapothekenkammer Information 2017

Verdampfer und Vaporisator

Daynavap M in Titanausführung

Abb. 8.1 A Volcano Medic, B Volcano Medic mit Ballon. Storz & Bickel GmbH

Stortz & Bickel, „Plenty“

Verdampfer und Vaporisatoren

Vor- und Nachteile

Vorteil

- Schneller Wirkungseintritt

Nachteile

- Ungenaue Dosierung
- Schlechte Reproduzierbarkeit
- Komplizierte Anwendung
- Überdosierung/Nebenwirkungen

Cannabis Extrakte

Klinikum Ludwigsburg

Cannabis-Vollspektum-Extrakte

- unterschiedliche THC- und CBD-Gehalte
- orale Anwendung

Zubereitung

- konzentriert oder verdünnt
- ggf. Anreicherung mit Cannabinoiden

→ optional: rektale Applikation bei Patienten mit einer Dysphagie oder einer PEG-Sonde

Arzneimittel	Anfangsdosis/Tag	max. Tagesdosen
Ölige Cannabisextrakte	1 – 2,5mg	-

Cannabis Extrakte

Vor- und Nachteile

Vorteile

- Definierte Wirkstoffkonzentration
- Gute Dosierfähigkeit
- Reproduzierbarkeit der Dosierung
- Einfache Applikation

Nachteil

- Langsamer Wirkungseintritt

Cannabis Extrakte

	Höchstmenge nach §2 BtMVV	Berechnungsgrundlage	Tagestherapie-kosten*	Monatskosten (30 Tage)*	Jahreskosten*	W
Fertigarzneimittel						
Canemes® 1 mg Kapseln (Nabilon = Derivat von THC)	180 mg/ 30 Tage (Maximaldosis lt. Fachinformation: 6 mg/d)	AVK (478,73 € pro 28 Stück)	103 €	3.078 €	36.931 €	🔴
Sativex® Almiral 3x10 ml (270 Sprühstöße) (THC 2,7 mg/ 0,1 ml, CBD 2,5 mg/ 0,1 ml)	1.000 mg/ 30 Tage (370 Sprühstöße, bezogen auf THC)	AVK (353,54 € pro 3x10ml)	16 €	484 €	5.814 €	🟢
Rezepturarzneimittel						
Dronabinol (THC) **Kapseln**	500 mg/ 30 Tage	nach § 5 AMPreisV (100 Kapseln, 5 mg THC)	15 €	460 €	5.520 €	🟢
Dronabinol (THC) **flüssige Darreichungsformen nach NRF**	500 mg/ 30 Tage	nach § 5 AMPreisV (20 ml, 2,5 % THC)	14 €	420 €	5.040 €	🟢
Cannabisvollextrakt der Firma Aurora (THC 50 mg/ ml, CBD 10 mg/ ml)	1.000 mg/ 30 Tage (bezogen auf THC)	nach § 4 AMPreisV (Abfüllung/ Kennzeichnung unveränderter Stoffe)	21 €	620 €	7.440 €	🟡
Cannabisvollextrakt der Firma Tilray (THC 25 mg/ ml, CBD < 0,5 mg/ ml)	1.000 mg/ 30 Tage (bezogen auf THC)	nach § 4 AMPreisV (Abfüllung/ Kennzeichnung unveränderter Stoffe)	22 €	660 €	7.920 €	🟡
Cannabisvollextrakt der Firma Tilray (THC 10 mg/ ml, CBD 10 mg/ ml)	1.000 mg/ 30 Tage (bezogen auf THC)	nach § 4 AMPreisV (Abfüllung/ Kennzeichnung unveränderter Stoffe)	41 €	1.220 €	14.640 €	🔴
Cannabis in Form von getrockneten Blüten (unabhängig vom THC-Gehalt)**	100.000 mg/ 30 Tage	nach § 5 AMPreisV (Zubereitung aus Stoffen)	68 € bis 91 €	2.040 € bis 2.740 €	24.480 € bis 32.880 €	🔴

* Inklusive Umsatzsteuer. Die angegebenen Preise entstehen jeweils bei der Verordnung der nach BtMVV zulässigen Höchstmenge in 30 Tagen. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen sollte jeweils die monatlich benötigte Gesamtmenge auf einem Rezept verordnet werden. Bei Aufteilung der Gesamtmengen auf mehrere Rezepte oder anderem Wirkstoffgehalt können Mehrkosten entstehen.
** Zu berücksichtigen sind der unterschiedliche THC-Gehalt der Blüten, die Bioverfügbarkeit sowie mögliche Gesundheitsrisiken in Bezug auf die Applikation (z.B. Rauchen). Die Kosten für Blüten können abhängig von Anbieter und Sorte variieren.

AVK = Apothekenverkaufspreis; AMPreisV = Arzneimittelpreisverordnung; BtMVV = Betäubungsmittelverschreibungsverordnung; CBD = Cannabidiol; NRF = Neues Rezeptur-Formularium, THC = Delta-9-Tetrahydrocannabinol

Quellen: Lauer-Taxe, Pharma

Stand Juni 2019

Zu den Cannabishaltigen Arzneimitteln liegen verschiedene Empfehlungen der Fachgesellschaften vor hinsichtlich der Darreichungsformen, der Indikationen, der Therapiedauer, und der Therapiealternativen.

Die AOK - Ampel unterstützt Sie in der Auswahl einer wirtschaftlichen Therapie für unsere Versicherten.

🟢 Unterstützt eine wirtschaftliche Verordnung

🟡 In besonderen Fällen wirtschaftlich

🔴 Nur in seltenen Fällen (Ausnahme) wirtschaftlich

Der nebenstehenden Tabelle können Sie den aktuellen Kostenvergleich für die verschiedenen Cannabis Präparate entnehmen. Die Ampelfarbe bezieht sich auf die Wirtschaftlichkeit der Therapie in Hinblick auf die tatsächlich entstehenden Kosten.

Bitte beachten Sie hinsichtlich der geplanten Therapie

- aktuelle Fachinformationen
- Therapiehinweise der Fachgesellschaften
- Datenlage

Diese Übersicht erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit!

Adverse Ereignisse (AE) bei Medizinischen Cannabinoiden

- Adverse Ereignisse (AE) wurden in N=62 Studien untersucht.
- Einsatz von Cannabinoidhaltigen Medikamente ist assoziiert mit:
  - Risiko für AEs (OR 3.03, KI 95% 2.42-3.80),
  - Risiko für schwerwiegende AEs (OR 1.41, KI 95% 1.04-1.92),
  - Behandlungsabbrüchen wegen AEs (OR 2.94, KI 95% 2.18-3.96).

<u>Häufigste Beschwerden</u>: Übelkeit, Durchfall, Erbrechen, Schwindel, Schwäche, Schläfrigkeit, Verwirrung, Orientierungslosigkeit, Halluzinationen, Euphorie, Somnolenz, trockener Mund.

WHITING ET AL. (2015): ERGEBNISSE

Zusammenfassung

Zusammenfassung

1. Cannabis Rauschkonsum: die eine Seite der Medaille
   a. Wichtigste Bestandteile: THC, CBD
   b. Endogenes Cannabinoidsystem
   c. Konsum und Konsumfolgen
2. Medizinisches Cannabis: die andere Seite der Medaille
   a. Indikationen
   b. THC und CBD bei psychischen Störungen
      I Tourette Syndrom und ADHS
      II Psychosen
      III Angst bei Opioidabhängigkeit
      IV Cannabiskonsumstörungen
      V Weitere psychische Störungen
   c. Medizinische Cannabinoide Formulierungen und Applikationsformen
3. Zusammenfassung

Das Wissen von heute ist morgen der Irrtum von gestern

31. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin „Suchtmittel auf Rezept“

4.-5. November 2022

Hybrid KONGRESS

Deutsche Gesellschaft
für Suchtmedizin e.V.

DGS