

KBV

KASSENÄRZTLICHE
BUNDESVEREINIGUNG

CANNABISARZNEIMITTEL

ERST LESEN
DANN PUNKTEN:
CME 3 PUNKTE



AUSGABE 03/2023 › FORTBILDEN IM SICHEREN NETZ: <https://fortbildungsportal.kv-safenet.de>

WirkstoffAktuell

GRUNDLAGEN DER VERORDNUNG

Seit 2017 können Ärztinnen und Ärzte nach § 31 (6) SGB V Cannabis in Form von getrockneten Blüten oder Extrakten in standardisierter Qualität und Arzneimittel mit den Wirkstoffen Dronabinol oder Nabilon für Patientinnen und Patienten mit einer schwerwiegenden Erkrankung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnen, wenn

1. eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung

- nicht zur Verfügung steht oder
- 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 Patientin oder des Patienten 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.

Das Bundessozialgericht (BSG) konkretisiert die erforderlichen prognostischen Kriterien nach der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) für eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome nicht weitergehend. Ausreichend ist, dass im Hinblick auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome nach wissenschaftlichen Maßstäben objektiverbare Erkenntnisse dazu vorliegen, dass die Behandlung mehr nutzt als schadet. Die gesetzlichen Vorgaben zur Verordnung von Cannabisarzneimitteln (CAM) auf Kassenrezept sind vom G-BA in die Arzneimittel-Richtlinie übernommen und dort teilweise konkretisiert worden. Eine Krankheit ist demnach schwerwiegend, wenn sie lebensbedrohlich ist oder wenn sie aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität nachhaltig beeinträchtigt. Diese Definition stimmt mit der aktuellen Rechtsprechung überein (Urteil Bundessozialgericht v. 10.11.2022 – BSG B 1 KR 28/21 R Rn).

Literatur: 1;2

EMPFEHLUNGEN ZUR VERORDNUNG

ALLGEMEIN

➤ Aus der Begründung eines Antrags zur Erstverordnung von CAM oder zu einem grundlegenden Therapiewechsel muss nachvollziehbar hervorgehen, dass die Verordnungsvoraussetzungen erfüllt sind. Dies wird in mehreren BSG-Urteilen hervorgehoben, unter anderem in BSG B 1 KR 21/21 R. Eine Genehmigung der Krankenkasse ist stets erforderlich, jedoch darf die Erstgenehmigung nur in begründeten Ausnahmefällen versagt werden. Dies kann bei Unvollständigkeit oder unzureichender Plausibilität der Verordnungsbegründung der Fall sein.

➤ Bevor Ärzte getrocknete Cannabisblüten oder -extrakte verordnen, sollen sie prüfen, ob zur Behandlung des jeweiligen Patienten geeignete cannabishaltige Fertigarzneimittel verfügbar sind. Die Verordnung von Cannabisblüten muss eigens begründet werden. Folgeverordnungen, Dosisanpassungen oder ein Wechsel innerhalb der getrockneten Blüten oder innerhalb der Extrakte in standardisierter Form bedürfen dagegen keiner erneuten Genehmigung. In der AM-RL wird konkretisiert, dass Cannabisblüten und -extrakte einen THC-Gehalt von mindestens 0,2 Prozent besitzen müssen. Grundsätzlich ist, wie stets, das Wirtschaftlichkeitsgebot zu beachten.

➤ Ob eine Suchtmittelabhängigkeit der Verordnung von Cannabis entgegensteht, ist im Einzelfall sorgfältig abzuwägen. In einem Urteil des BSG wurde die Kostenübernahme für verordnete Cannabisblüten bei einem privat versicherten Kläger mit einer schwerwiegenden Schmerzerkrankung und gleichzeitiger Cannabisabhängigkeit abgelehnt, weil seitens des Klägers nicht dargelegt wurde, dass Therapiealternativen ungeeignet gewesen wären (B 1 KR 9/22 R).

➤ Nicht nur Fachärztinnen und Fachärzte, auch Hausärztinnen und Hausärzte dürfen CAM verordnen.

➤ Es wurde festgelegt, dass die Verordnung von CAM in der Spezialisierten Ambulanten Palliativversorgung (SAPV) keiner Genehmigung durch die Krankenkassen mehr bedarf. Die verkürzte Genehmigungsfrist von drei Tagen gilt bei Folgebehandlungen nach einer stationär begonnenen Cannabistherapie, aber jetzt auch für die Verordnung in der Allgemeinen Ambulanten Palliativversorgung.

➤ Die Verordnung von CAM erfolgt derzeit auf einem Betäubungsmittelrezept. Erforderliche Angaben richten sich nach § 9 der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung (BtMVV). Die bisherige Begrenzung der ärztlichen Verschreibung bestimmter Betäubungsmittel der Anlage III des BtMG auf eine Höchstverschreibungsmenge innerhalb von 30 Tagen (§§ 2, 3 und 4 BtMVV) ist entfallen. Die verschriebene Menge hat sich unverändert medizinisch begründet an dem jeweiligen Einzelfall zu orientieren.

➤ Die Zweckmäßigkeit einer Weiterbehandlung mit CAM ist in den ersten drei Monaten engmaschig und danach in regelmäßigen Abständen zu beurteilen. Art, Dauer und Ergebnis der Behandlung sind in der Patientenakte zu dokumentieren.

➤ Die Genehmigung für eine Therapie mit CAM, wenn vor dem Inkrafttreten einer aktuellen Änderung der AM-RL erteilt, behält ihre Gültigkeit. Auch bei einem Arztwechsel bleibt der Anspruch auf eine genehmigte Leistung bestehen, sofern kein grundlegender Therapiewechsel erfolgt.

➤ 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 Patientinnen und Patienten mit psychischen Erkrankungen empfiehlt sich die Einbeziehung eines Psychiaters/einer Psychiaterin in den Behandlungsplan.

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

➤ Als Fertigarzneimittel sind in Deutschland zugelassen:

- Nabilon in der Indikation Chemotherapie-induzierte Nausea und Erbrechen (CINV),
- Nabiximols als Extrakt aus Cannabis sativa (Tetrahydrocannabinol (THC)/Cannabidiol (CBD)) in der Indikation mittel- bis schwere Spastik bei Multipler Sklerose (MS).

➤ Im Rahmen des § 31 (6) SGB V können diese Fertigarzneimittel auch bei anderen schwerwiegenden Erkrankungen außerhalb der zugelassenen Indikationen nach erfolgter Genehmigung durch die Krankenkasse verordnet werden.

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

➤ CINV

➤ Spastizität bei MS und bei Paraplegie

➤ Appetitverlust und Gewichtsabnahme bei kachektischen AIDS-Patienten/-Patientinnen und Tumorpatienten/Tumorpatientinnen

chronische Schmerzsyndrome

➤ neuropathischer Schmerz

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

- Der Patient oder die Patientin hat trotz einer Therapie mit verschiedenen geeigneten Wirkstoffen (trizyklische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin, Nortriptylin), Gabapentinoide (Gabapentin, Pregabalin), kombinierte Serotonin-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 der Patientin oder dem Patienten kontraindiziert bzw. wurden von der Patientin oder dem Patienten nicht vertragen.

➤ chronische Schmerzen bei Krebserkrankung

Bei therapierefraktären Schmerzen bei Palliativpatienten/Palliativpatientinnen mit Tumorschmerz kann eine Behandlung mit CAM, vorzugsweise Dronabinol und Cannabisextrakte, unter folgenden Voraussetzungen in Erwägung gezogen werden:

- Der Patient oder die Patientin 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 und/oder intolerable Nebenwirkungen.
- 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.

CINV

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

➤ Der Patient oder die Patientin 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. Wenn nun eine Behandlung mit einem CAM durchgeführt werden soll, kann zunächst das in dieser Indikation zugelassene Fertigarzneimittel Nabilon eingesetzt werden.

Spastizität bei MS und Paraplegie

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

➤ Der Patient oder die Patientin hat trotz einer medikamentösen Therapie mit Baclofen, Tizanidin oder Dantrolen und nichtmedikamentöser Maßnahmen (tägliches Stretching, Bewegungsübungen) eine unzureichende Reduktion der Spastizität bzw. intolerable Nebenwirkungen. In diesem Fall kann als hierfür zugelassenes Fertigarzneimittel das CAM Nabiximols eingesetzt werden.

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

Appetitverlust und Gewichtsabnahme bei AIDS-Patienten/-Patientinnen (Wasting-Syndrom)

CAM führen bei Patienten/Patientinnen mit AIDS-assoziiierter Kachexie in der Zeit vor der hochaktiven antiretroviralen Therapie zu einer Appetitsteigerung. Allerdings liegen ver-

gleichende 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/ Tumorpatientinnen

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

psychische Störungen (Schizophrenie, ADHS, Angststörungen (soziale Phobie))

Für die Therapie von psychischen Störungen (Schizophrenie, ADHS, Angststörungen (soziale Phobie)) mit CAM liegen randomisierte kontrollierte Studien vor, die Hinweise auf eine Wirksamkeit zeigen. Die bisher vorliegenden Daten reichen aber für valide Empfehlungen eines Einsatzes von CAM bei diesen Erkrankungen nicht aus (3–6).

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 Kapsel 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. Head-to-head Vergleiche fehlen. Un erwünschte Wirkungen unter einer Behandlung mit Nabilon sind Halluzinationen, Schläfrigkeit, Dysphorie und muskulär bedingte Koordinationsstörungen.

➤ Nabiximols ist seit 2011 zugelassen zur Symptomverbesserung bei erwachsenen Patientinnen und 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 werden (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) sowie Cannabisblüten zur Inhalation nach Verdampfung und zur Teezubereitung (NRF 22.12-22.15) aufgeführt.

➤ Wie der Patient oder die Patientin Cannabisblüten anwenden soll, ob als Inhalation oder in oraler Form, obliegt grundsätzlich der Entscheidung der Ärztin oder 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.

Literatur: 1;2;7–30

WIRKUNGSWEISE

NABILON

Nabilon ist ein synthetisches Cannabinoid mit einer antiemetischen Wirkung bei Patientinnen oder Patienten unter Chemotherapie wegen maligner Neoplasien. Es imitiert die Wirkungen von THC am CB1-Rezeptor. 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 (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 (Δ -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: 12;27;28;30;31

FRÜHE NUTZENBEWERTUNG NACH § 35A SGB V

NABIXIMOLS (THC/CBD)

Nabiximols als Extrakt aus Cannabis sativa ist seit Juli 2011 im Verkehr und wird zur Symptomverbesserung bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastizität aufgrund von MS angewendet. Nur für diese zugelassene Indikation wurde eine Nutzenbewertung vom G-BA durchgeführt. 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 Patientinnen und Patienten mit einer Verbesserung der Spastizität um mindestens 18 % bzw. um mindestens 30 %. Zusammenfassend sieht der G-BA für Nabiximols bei erwachsenen Patientinnen und 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: 22

WIRKSAMKEIT

WIRKSAMKEIT VON CANNABISARZNEIMITTELN (CAM)						
INDIKATION	CAM	PLACEBO	RELATIVER EFFEKT (95 % CI)	NNT	EVIDENZ-GRAD (CEBM)	QUALITÄT DER EVIDENZ (GRADE)
CHRONISCHE SCHMERZEN						
≥ 50 % Reduktion bei neuropathischen Schmerzen (24)	21 %	17 %	RD = 0,05 (0,00–0,09)	20	1a	niedrig
≥ 50 % Reduktion bei Tumorschmerzen (32)	12 %	10 %	RD = 0,00 (–0,03 bis 0,04)	nicht beurteilt	1a	sehr niedrig
CHEMOTHERAPIE-INDUZIERTER NAUSEA UND ERBRECHEN (23;33)						
Kontrolle Nausea und Erbrechen (Cannabinoide vs. Placebo)	47 %	13 %	RR = 3,60 (2,55–5,09)	3	1a	moderat
Kontrolle Nausea und Erbrechen (Cannabinoide vs. Neuroleptika)	38 %	38 %	RR = 1,85 (1,18–2,91)	7	1a	niedrig

➤ Fortsetzung nächste Seite

WIRKSAMKEIT VON CANNABISARZNEIMITTELN (CAM)						
INDIKATION	CAM	PLACEBO	RELATIVER EFFEKT (95 % CI)	NNT	EVIDENZ-GRAD (CEBM)	QUALITÄT DER EVIDENZ (GRADE)
SPASTIZITÄT (23;33)						
Global Impression of Change	50%	35%	RR = 1,45 (1,08–1,95)	7	1a	niedrig
≥ 30 % Verbesserung der Spastizität	35%	25%	RR = 1,37 (1,07–1,76)	10	1a	niedrig

CEBM: Centre for Evidence-Based Medicine (University of Oxford); CI: Konfidenzintervall; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; NNT: number needed to treat; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko

Literatur: 34–37

NEBENWIRKUNGEN, RISIKEN, VORSICHTSMASSNAHMEN

NEBENWIRKUNGEN

Zu den häufigsten Nebenwirkungen von CAM gehören Müdigkeit und Konzentrationsstörungen. Weitere Nebenwirkungen sind Stimmungsänderungen (Euphorie, „High“-Gefühl, Dys-

phorie), Schwindel, Mundtrockenheit, reduzierter Tränenfluss, Muskelrelaxation, Steigerung des Appetits, Tachykardie, orthostatische Hypotension und kardiale Ischämie, in Einzelfällen bis zum Myokardinfarkt.

UNERWÜNSCHTE ERIGNISSE UND GESCHÄTZTE EREIGNISRATEN FÜR CANNABISARZNEIMITTEL (CAM)			
UNERWÜNSCHTES EREIGNIS (UE)	CAM, 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
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

Weiterführende Informationen zu Nebenwirkungen im Rahmen einer Behandlung mit CAM sind zu entnehmen unter: https://journals.lww.com/pain/fulltext/2021/07001/general_risks_of_harm_with_cannabinoids,_cannabis,.7.aspx

Literatur: 33

KONTRAINDIKATIONEN

- Hypersensitivitätsreaktionen gegenüber CAM
- schwere Persönlichkeitsstörungen oder psychotische Erkrankungen
- Schwangerschaft und stillende Mütter wegen möglicher Entwicklungsstörungen des Kindes

STRENGE INDIKATIONSSTELLUNG

- ältere Patientinnen und 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. Bei wiederholtem Gebrauch bildet sich eine Toleranz gegenüber vielen Wirkungen der CAM aus. Ein Entzugssyndrom kann auftreten.
- Niedrigere Startdosis von CAM bei Patientinnen und Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz und bei älteren Patientinnen und Patienten.
- Keine Verordnung von CAM für Patientinnen und Patienten, die hohe Dosen Opioiden 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/Berufskraftfahrerinnen (Taxi, Lkw-Transport, Rettungswagen, Polizei, Feuerwehr) im Rahmen der Ausübung ihrer Tätigkeit
- Patientinnen und 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: 8;10;26;38

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)	9,46 ⁵
Chemotherapie-induzierte Nausea und Erbrechen (CINV)				
Nabilon	Canemes® 1 mg Kapseln	3 ⁶	2–4 mg	29,35 ⁷ –58,70 ⁷

Stand Lauertaxe 01.09.2023

¹) nach GKV-Arzneimittelindex (39); ²) Dosierung gemäß Fachinformation (FI); ³) Kostenberechnung bezogen auf die FI anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁴) bezogen auf Delta-9-Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol, sublingual/bukkal/oromukosal; ⁵) Kosten für Erhaltungstherapie; Kosten für Anfangsdosen und Aufdosierungen wurden nicht berücksichtigt; ⁶) oral; ⁷) preisgünstiger Import.

Hinweis: Weitere Angaben zu Dosierungen sowie der jeweiligen zugelassenen Indikation 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	200 – 400 mg	3,68 – 5,72 ^{4,5}
	Pulverkapseln aus Papier zum Verdampfen (Inhalation)		
Cannabisblüten ³	100 mg, 200 mg	200 – 400 mg	2,76 – 7,29 ^{4,5}
	lose, zum Verdampfen (Inhalation)		
Dronabinol (Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC))	2,5 mg, 5 mg Kapseln zum Einnehmen	5 – 10 mg	4,26 – 6,97 ⁶

Stand Lauertaxe 01.09.2023; Hilfstaxe für Apotheken (Anlage 10) 17.06.2022; Arzneimittelpreisverordnung (AMPreisV) 19.07.2023

¹) nach DAC/NRF (12), Grotenhermen & Müller-Vahl 2012 (38), Kiefer et al. 2019 (40); 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) Kosten für die vom BfArM in den Markt gebrachten Medizinal-Cannabisblüten aller Sorten (BfArM-Cannabisblüten) in Zubereitungen bzw. in unverändertem Zustand (Vertrieb über Cannabisagentur); ⁶) 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. Hier wurden die verfügbaren Listenpreise für die Taxation herangezogen.

Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Es ist insbesondere zu beachten, dass nach Erkenntnissen der BfArM-Begleiterhebung in der Versorgungspraxis von den Cannabisblüten oft deutlich höhere Dosen pro Tag verordnet werden als in der Tabelle angegeben, mit entsprechend höheren Tageskosten.

LITERATUR

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: § 4a und Abschnitt N §§ 44 bis 45 (Cannabisarzneimittel): https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5915/2023-03-16_AM-RL_Paragraf-4a-Abschnitt-N-Paragrafen-44-46-Cannabisarzneimittel.pdf (letzter Zugriff: 06. September 2023) Berlin, 16. März 2023.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: § 4a und Abschnitt N §§ 44 bis 45 (Cannabisarzneimittel): https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9383/2023-03-16_AM-RL_Paragraf-4a-Abschnitt-N-Paragrafen-44-46-Cannabisarzneimittel_TrG.pdf (letzter Zugriff: 06. September 2023) Berlin, 16. März 2023.
3. McGuire P, Robson P, Cubala WJ et al.: Cannabidiol (CBD) as an Adjunctive Therapy in Schizophrenia: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Am J Psychiatry* 2018; 175: 225-231.
4. Boggs DL, Surti T, Gupta A et al.: The effects of cannabidiol (CBD) on cognition and symptoms in outpatients with chronic schizophrenia a randomized placebo controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)* 2018; 235: 1923-1932.
5. Cooper RE, Williams E, Seegobin S et al.: Cannabinoids in attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomised-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017; 27: 795-808.
6. Kwee CM, Baas JM, van der Flier FE et al.: Cannabidiol enhancement of exposure therapy in treatment refractory patients with social anxiety disorder and panic disorder with agoraphobia: A randomised controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2022; 59: 58-67.
7. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S et al.: Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2015; 313: 2456-2473.
8. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Cannabinoide in der Medizin: Überblick über die Studienlage zum therapeutischen Einsatz von Cannabinoiden. Berlin, März 2015.
9. Bundesapothekerkammer: Verordnung von Arzneimitteln mit Cannabisblüten, -extrakt und Cannabinoiden – Information für verschreibende Ärzte/innen. 2. März 2017.
10. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: Cannabis als Medizin - Hinweise für Ärzte: https://www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/Cannabis-als-Medizin/_node.html. Letzter Zugriff: 06. September 2023.
11. 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.
12. 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), Cannabisblüten zur Inhalation nach Verdampfung (NRF 22.12), Cannabisblüten zu Teezubereitung (NRF 22.14). Deutscher Arzneimittel-Codex: Neues Rezeptur-Formularium (NRF) (Stand: 1 Juni 2023). ABDA - Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.). Band 7; Eschborn, Stuttgart: Avoxa - Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH, Deutscher Apotheker Verlag, 2018.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Volz MS, Siegmund B, Hauser W: [Efficacy, tolerability, and safety of cannabinoids in gastroenterology: A systematic review]. *Schmerz* 2016; 30: 37-46.
17. 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.
18. Häuser W: Medizinalhanf in der Inneren Medizin, Schmerzmedizin und Palliativmedizin. *Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)* 2018; 45: 23-28.
19. Hauser W, Fitzcharles MA, Radbruch L, Petzke F: Cannabinoids in Pain Management and Palliative Medicine. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 627-634.
20. Hoch E, Friemel C, Schneider M: Cannabis: Potenzial und Risiko. 1. Aufl.; Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2019.

21. Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V.: Praxisleitlinien: Cannabis in der Schmerztherapie V1.0: <https://dgs-praxisleitlinien.de/cannabis/#> (letzter Zugriff: 06. September 2023). Erscheinungsjahr: 2018.
22. 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.
23. Allan GM, Ramji J, Perry D et al.: Simplified guideline for prescribing medical cannabinoids in primary care. *Can Fam Physician* 2018; 64: 111-120.
24. Mucke M, Phillips T, Radbruch L et al.: Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 3: CD012182.
25. 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.
26. 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.
27. Almirall: Fachinformation "Sativex® Spray zur Anwendung in der Mundhöhle®". Stand: März 2015.
28. AOP orphan: Fachinformation "Canemes®". Stand: Januar 2019.
29. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): Arzneimittel-Verordnung - Cannabis - was Ärzte wissen müssen: <http://www.kbv.de/html/cannabis-verordnen.php>. Letzter Zugriff: 06. September 2023.
30. GW Pharmaceuticals: Fachinformation "Epidyolex 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen". Stand: Januar 2022.
31. Grotenhermen F: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet* 2003; 42: 327-360.
32. 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.
33. 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.
34. OCEBM Levels of Evidence Working Group: The Oxford Levels of Evidence 2. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebml-levels-of-evidence>. Letzter Zugriff: 6. September 2023.
35. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE et al.: GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336: 924-926.
36. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al.: What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ* 2008; 336: 995-998.
37. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA et al.: GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 383-394.
38. Grotenhermen F, Muller-Vahl K: The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 495-501.
39. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDO): Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (Hrsg.): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2022. Berlin: BfArM, 2022.
40. 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

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

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

Stand: 04.09.2023

Fotos: © iStock: kate_sept2004

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