



Alles Cannabis?

Cannabis, Cannabinoide und das Endocannabinoidsystem

B. Kraft

Cannabinoide \neq Cannabis!



• Cannabis

Pflanzenmaterial oder Extrakte mit bis zu 140 verschiedenen Cannabinoiden, Terpenen, Flavonoiden etc., THC-Gehalt 6-22%

(Medizinisches Cannabis in D, NL, I, HR, CZ, FIN, DEN, NOR, Israel...)



• Cannabinoide

Synthetische oder pflanzliche Einzelsubstanzen, definierter Wirkstoffgehalt



CannaXan®

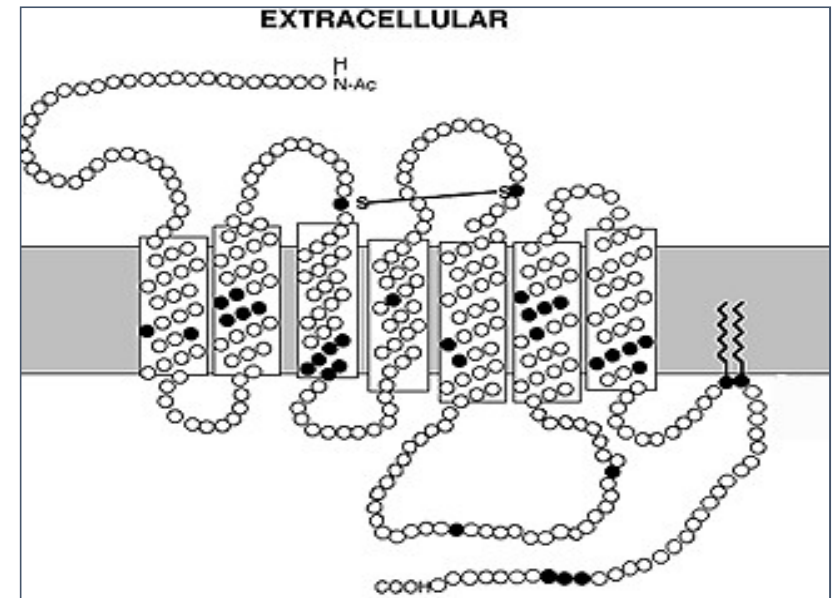
Warum sind Cannabinoide für den Einsatz in der Medizin interessant?



Spezifische Rezeptoren....

Präsynaptisch, 7-Helix-transmembran, $G_{i/o}$ -Proteingekoppelt.....

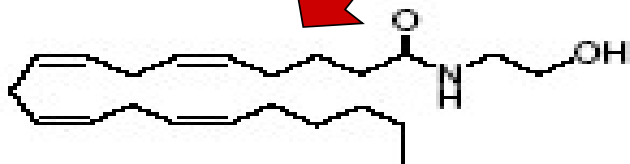
- **CB₁**: ZNS (Hypothalamus, Hippocampus, Amygdala...), Peripheres Nervensystem, sensorische Nervenendigungen, Leber, Fettgewebe, Darm, Hoden, Ovarien....
- **CB₂**: Milz, Immunsystem (Milz, Makrophagen, Mastzellen...), GI-Trakt, Keratinozyten, Mikroglia
- **GPR55, GPR119, GPR18** („novel CBR“)
- **TRPV1**



...und physiologische Liganden: Endocannabinoide

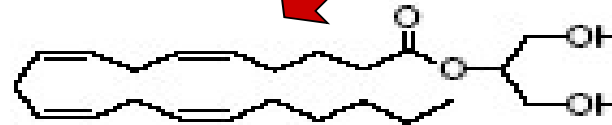
CB1

CB2

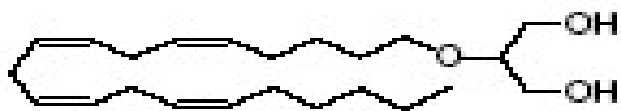


Anandamide

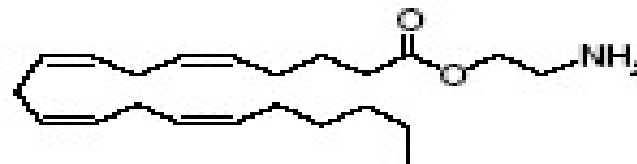
Arachidonylethanolamid



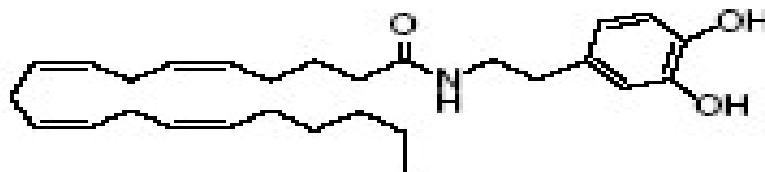
2-arachidonoylglycerol (2-AG)



Noladin-ether



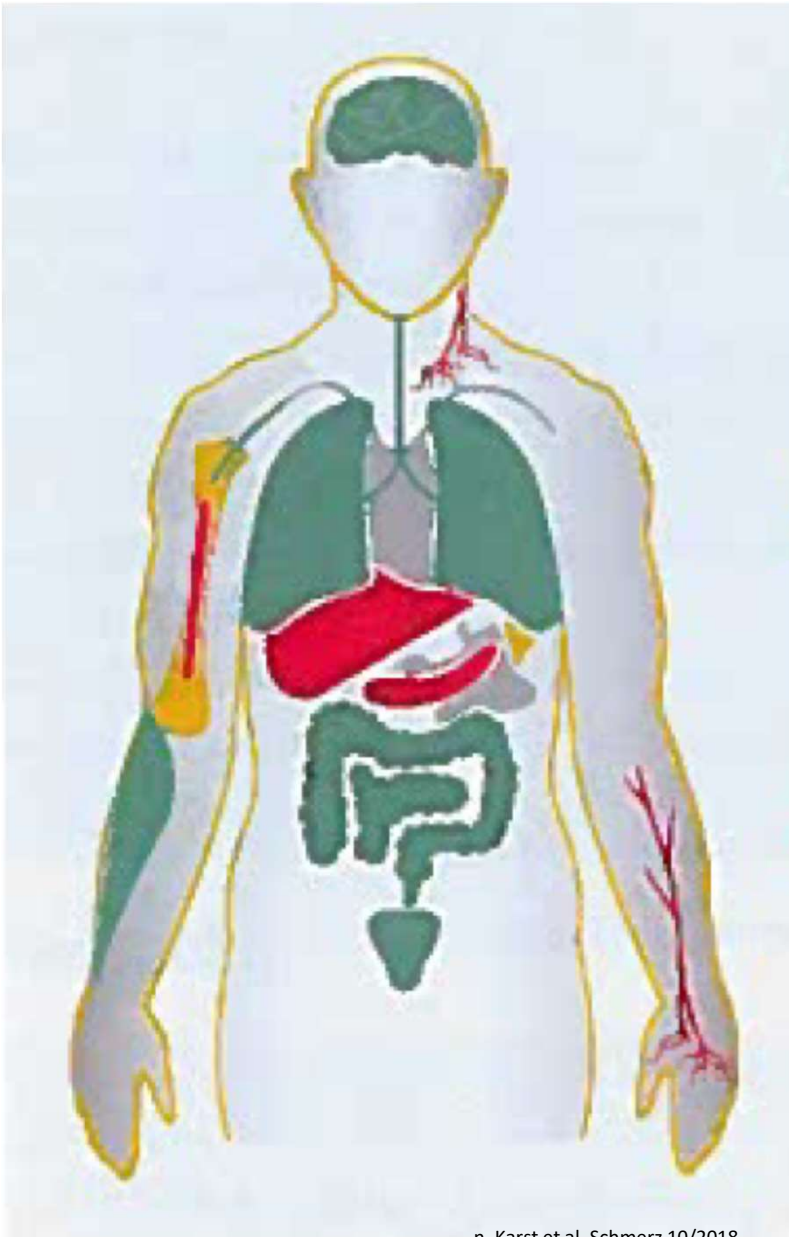
Virodhamine



N-arachidonoyldopamine (NADA)

Arachidonsäure-
Derivate,
Lipidmediatoren,
Eicosanoide

Verteilung von Cannabinoidrezeptoren im Körper



n. Karst et al. Schmerz 10/2018

CB1 Rezeptor

Zentrales und Peripheres Nervensystem, Lunge, Blutgefäßsystem, Darm, Muskeln, Gonaden

CB1 + CB2 Rezeptor

Immunsystem, Leber, Bauchspeicheldrüse, Niere

CB2 Rezeptor

Milz, Knochen, Haut,
Zentrales und Peripheres Nervensystem (Hochregulierung bei Entzündungen)

GPR55

Zentrales und Peripheres Nervensystem, Verdauungstrakt, Knochenmark, Milz, Immunsystem

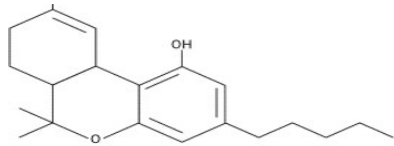
Homöostase-Hypothese (Woods, 2005)



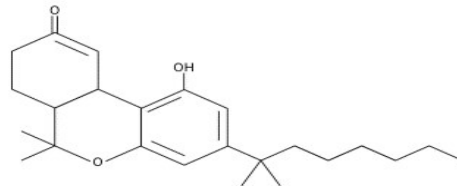
- **Relax:** Reduktion von **Stress, Angst, Schmerz, Muskeltonus**, Temperatur, Blutdruck, Hormonproduktion
- **Rest:** Hemmung von Bewegungsaktivität, Sedierung
- **Forget:** Gedächtniskonsolidierung, **Auslöschung negativer Erlebnisinhalte**
- **Protect:** zellulär (Neuroprotektion, oxidativer Stress) und auf Gefühlsebene
- **Eat:** **Appetitsteigerung** (Energiebilanz!) und Aktivierung des “Belohnungssystems”

Chemische Struktur „medizinischer“ Cannabinoide

CB1 + CB2 Agonisten



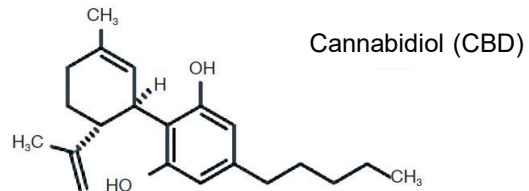
Tetrahydrocannabinol (THC)
Dronabinol, Marinol ®



Nabilone
Canemes ®

Cannabinoide liegen in der Pflanze als Säuren vor.

Wirksamkeit erst durch Decarboxylierung (Erhitzung ca. 200°C)



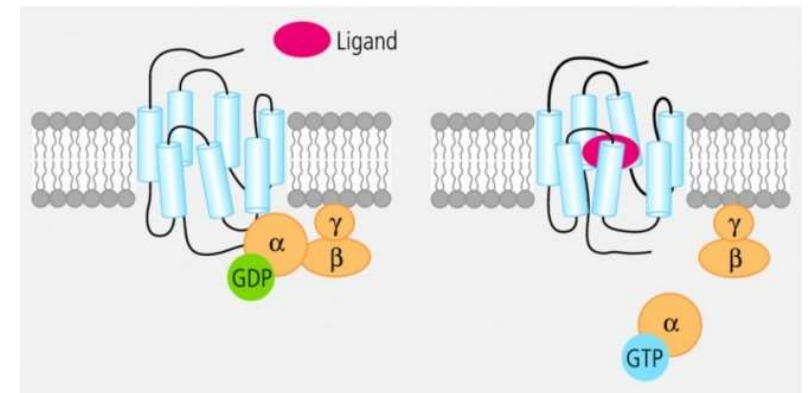
Cannabidiol (CBD)

Epidyolex®

Sativex® (Nabiximols): THC:CBD 1:1

Negativer allosterischer Modulator an CB1

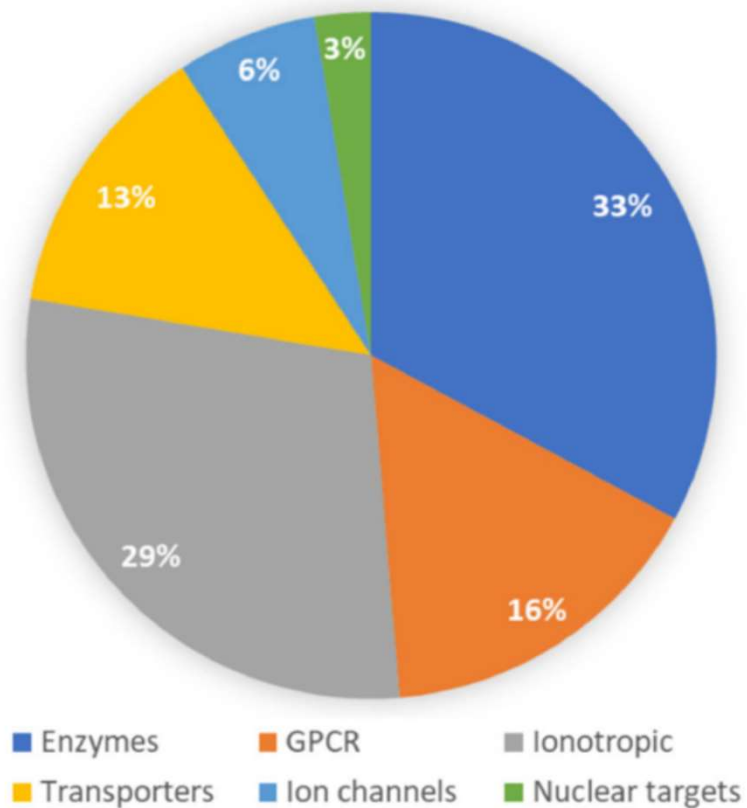
CBD und der CB1 Rezeptor



- CBD aktiviert CB1 nicht
- Negativer allosterischer Modulator an CB1 in nanomolarer Konzentration
- CBD verändert den Effekt von Agonisten bei Rezeptorbindung (orthosterische Bindung)
- Spezifische Interaktion zwischen CBD und THC am CB1R
- Hemmung von Teileffekten von THC (z.B. G-Protein Aktivierung)
- Verstärkung von Teileffekten möglich

Klinisch: Abschwächung psychotroper THC-Effekte, Analgesie nicht beeinträchtigt

Zielstrukturen von CBD - Multitarget drug



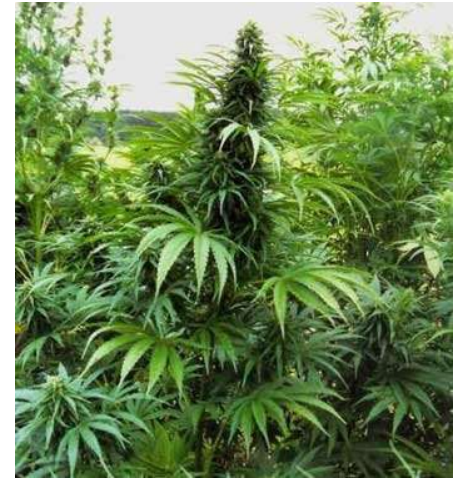
	Number of targets	% of all targets
total	76	
Enzymes	25	33
GPCR	12	16
Ionotropic	22	29
Transporters	10	13
Ion channels	5	7
Nuclear targets	2	3
Total GPCR types	12	
Gq	2	17
Gi	7	58
Gs/i	3	25
Ion permeability	27	
cationic	14	52
anionic	13	48
Total interactions	39	
stimulating	10	26
inhibitory	29	74

Mlost J et al, 2020

Was heißt das für die Praxis?

- CBD: Klinischer Effekt = Summeneffekt
- CBD ist (in entsprechender Dosierung) ein Arzneimittel
- CBD ist kein Suchtmittel (keine psychotrope Wirkung, keine Abhängigkeit)

- CBD und THC sind in ihrer klinischen Wirkung verschieden
- THC und CBD können (sinnvoll) kombiniert werden (z.B. Pflanze, Sativex®)



Effekte von anderen Phytocannabinoiden?

➤ Cannabinol

- Oxidationsprodukt von THCA
- Schwacher Agonist an CB1
- Schwach psychotrop
- Gilt als entzündungshemmend, antibakteriell, krampflösend, beruhigend
- **Keine klinische Studien**

➤ Cannabichromene

- Gilt als antibakteriell wirksam
- Soll schmerzlindernde Wirkung von THC unterstützen
- Keine psychotrope Wirkung
- Höherer Gehalt in var. indica
- CB2-Agonist?
- **Keine klinischen Studien**

➤ Cannabigerol

- Schwacher Agonist an CB1
- Kaum psychotrop
- Appetitsteigernd?
- Vorstufe von CBD und THC
- Vorwiegend in jungen Hanfpflanzen
- Höherer Gehalt in var. indica
- **Keine klinischen Studien**

Gehalt an äther. Öl in Hanfkraut (frisch)

insgesamt zirka 0,11 – 0,16 %

Terpen-Verbindungen (Auswahl)	% Anteil im ätherischen Öl
Alpha-Pinen	2,3 – 31
Beta-Pinen	0,9 – 7,8
Limonen	0,2 – 6,9
Myrcen	29,4 – 65,8
Beta-Caryophyllen	3,8 – 37,5
Caryophyllenoxyd <small>(ist für den typischen Hanfgeruch verantwortlich, Leitstoff für Drogenspürhund)</small>	Spuren bis 11,3
Summe der Sesquiterpene	4,0 – 47,5
Summe der Monoterpene	47 – 92,1

Quelle: Vito Medivilla; Simon Steinemann Essential oil of Cannabis sativa L strains (1997)



Starker CB2-Agonist,
antiinflammatorische
Wirkung

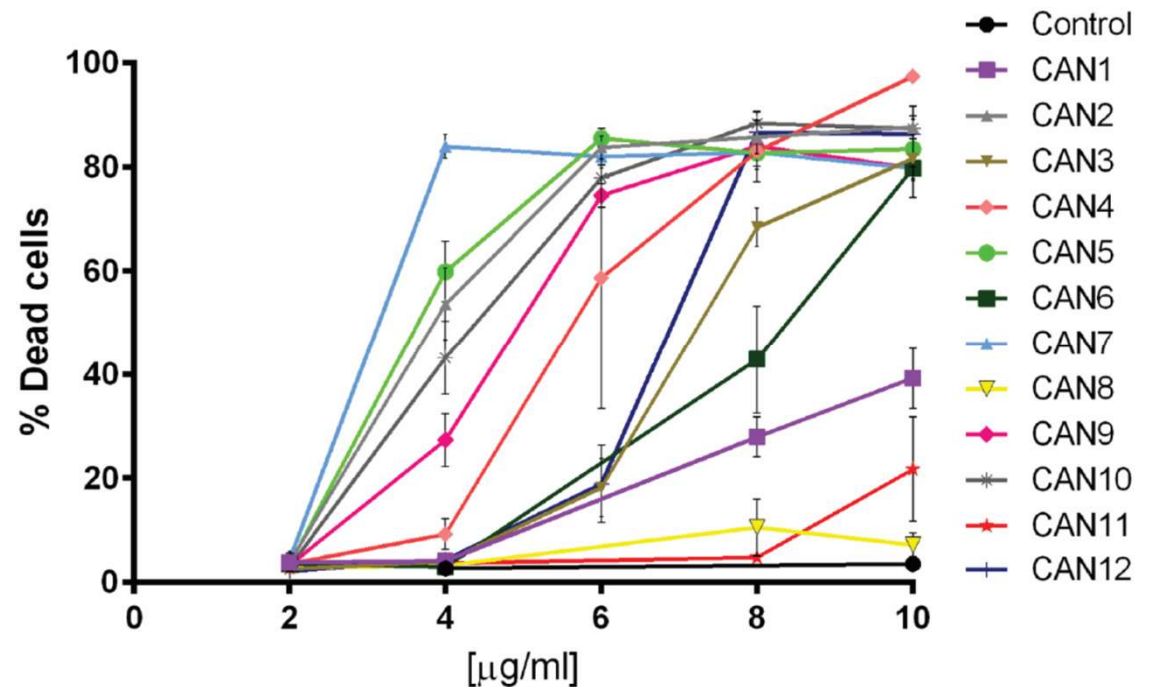
- **Unterschiede zwischen var. indica und var. sativa bei Terpenprofil (Geruch?) und im Gehalt an Cannabinoiden (CBG und CBC)?**
- **Unterschiede durch Anbaubedingungen (Licht, Wärme, Substrat....)?**
- **„Entourage-Effekt“?**

In vitro: Unterschiede auf Tumorwachstum

- 12 verschiedene Cannabisextrakte vs. THC (Control), 12 Tu-Zell-Linien
- Cannabisextrakte mit vergleichbarem Δ^9 -THC-Gehalt zeigten signifikant unterschiedliche Effekte auf Wachstum und Apoptose bestimmter Tumorzellen
- THC alleine war nicht effektiv

- Unterschiede bei verschiedenen Tumorzellarten (mRNA Expression von CB1, CB2, GPR55, TRPV1, TRPV2, TRPA1, TRPM8)

Baram L. et al., Oncotarget 2019



Erstattungskodex (Österreich)

Dronabinol und **Sativex®** sind im **Gelben Bereich des Erstattungskodex (EKO) gelistet**. Für magistrale Zubereitungen mit Dronabinol erfolgt eine **Kostenübernahme nach Vorabbewilligung bei nachvollziehbarer medizinischer Begründung**.

In Frage kommt der Einsatz, wenn mit bewährten, nachweislich wirksamen und günstigeren Medikamenten aus dem Grünen und Gelben Bereich des EKO kein Auslangen gefunden werden kann, z.B. zur **Appetitsteigerung bzw. zur Unterdrückung von Übelkeit und Brechreiz** bei Erkrankungen, die zu Gewichtsverlust und Schwäche führen (z.B. onkologische Erkrankungen), bei **ausgeprägter Spastik** (z. B. bei Lähmungen, multipler Sklerose) sowie zur **Schmerztherapie** (z. B. in der Palliativmedizin).

Epidyolex® ist in der „Gelben Box“(RE1) gelistet: Zusammen mit Clobazam bei Pat. > 2J zur adjuvanten Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Dravet-Syndrom oder Lennox- Gastaut- Syndrom

Canemes®, und CBD sind nicht im Erstattungskodex gelistet, weshalb im Regelfall eine Kostenerstattung durch die soziale Krankenversicherung **nicht** erfolgt. Bei besonderer medizinischer Begründung ist nach Einholung einer Bewilligung durch den cheförzlichen Dienst eine Erstattung von Arzneispezialitäten, die nicht im EKO gelistet sind, möglich.

Evidenzbasierte Medizin

- Basis für Kostenerstattung durch Versicherungen
- Objektiv- kein Einfluss (gesundheits-)politischer, wirtschaftlicher Interessen
- Wissenschaftliche Kriterien - gelten für „schulmedizinische“ und „komplementärmedizinische“ Therapien gleichermaßen
- Klare Aussage über Risiko und Nutzen
- Sicherheit für Arzt und Patient

Evidenz von Cannabinoiden.....?

- Forschung erschwert durch fehlende Möglichkeit zur Patentierung (Wirtschaftliches Interesse der Hersteller?)
- Kosten und Aufwand für akademische Studien (!)
- Kurze Studiendauer, geringe Fallzahlen
- Heterogene Studien, Zielgruppe, Design, Qualität
- Verschiedene Cannabinoide
- Outcome Parameter
- **Bias durch spezifische Wirkung der Cannabinoide**

Welche Effekte von CB1/CB2 Agonisten* sind klinisch relevant?

- Moderate analgetische Wirkung
- Muskelentspannung, Reduktion von Muskeltonus
- Reduktion von Stress, Angst
- Verbessertes Schlaf
- Reduktion von Übelkeit/Emesis
- Appetitsteigerung (unterschiedlich)
- Antientzündliche/Immunmodulierende Effekte
- Antiproliferativ, antineoplastisch, Apoptose bei Tumorzellen???

*Dronabinol, CannaXan®, Canemes® und Sativex®

Evidenzlage Schmerz

- **Cochrane Review 2018:** 16 Studien (n= 1750), Dauer 2 - 26 W mit Sativex (10), Dronabinol (2), Canemes (2), gerauchtem Cannabis (2) vs. Placebo (15) oder Dihydrocodein (1).

Studienqualität: low (2), moderate (12), high (2).

Biasrisiko (Studiengröße): hoch

Quality of the evidence nach GRADE: **sehr niedrig bis moderat**

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012182.pub2/full?highlightAbstract=cannabis%7Cwithdrawn%7Ccannabi>

- **American National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Ad-hoc Kommission 2017:**

„In adults with chronic pain, patients who were treated with cannabis or cannabinoids are more likely to experience a clinically significant reduction in pain symptoms“

There is conclusive or substantial evidence that cannabis or cannabinoids are effective for the treatment for chronic pain in adults (Cannabis)

<http://www.nationalacademies.org/hmd/~media/Files/Report%20Files/2017/Cannabis-Health-Effects/Cannabis-conclusions.pdf>

ÖSG Empfehlungen

WELCHE PATIENTEN KOMMEN FÜR DIE BEHANDLUNG MIT CANNABINOIDEN IN FRAGE?

Die beschriebenen Indikationsgebiete für die einzelnen Präparate geben auch die Auswahl der Patientengruppen für eine Cannabinoidverschreibung vor. Es sind dies die Bereiche:

- ▶ **Tumorschmerztherapie, Palliativmedizin:** als Add-on zu Opioiden (Cannabinoiden können niemals die Opioiden ersetzen).
- ▶ **Multiple-Sklerose-Patienten mit spastikassozierten Schmerzen:** als Add-on zu anderen muskelrelaxierenden Medikamenten.

Positionspapier der Österreichischen Schmerzgesellschaft zum klinischen Einsatz von Cannabinoiden in der Schmerzmedizin

- ▶ **Chronische nozizeptive und neuropathische Schmerzen:** Nach Ausschöpfung der betreffenden mechanismusorientierten Eskalationstherapieschemata (sowohl medikamentös wie auch invasiv und nichtmedikamentös), und wenn die Schmerzsituation fachlich nachvollziehbar und schlüssig ist, können Cannabinoide als Zweit-/Drittlinientherapie als Add-on verordnet werden.

Cannabinoide als Analgetika

- Wenig effizient bei Akutschmerz: Hyperalgesie!
- Ca. 30% Schmerzreduktion bei chronischem Schmerz: Studien zu neuropathischen, inflammatorischen, zentralen MS-assoziierten Schmerzen
- Second oder third line-Therapie, add-on
- Responder/Non-Responder
- Besserung von **Schlaf, Stimmung und Coping, Symptomkontrolle, Stressreduktion**
- Hinweise auf Reduktion von Opiatverbrauch durch medizinisches Cannabis in den USA

Evidenzlage Spastik/Spastik-assoziiierter Schmerz

- **American National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Ad-hoc Kommission 2017:**
“**There is conclusive or substantial evidence that cannabis or cannabinoids are effective** For improving patient-reported multiple sclerosis spasticity symptoms (oral cannabinoids)”

<http://www.nationalacademies.org/hmd/~media/Files/Report%20Files/2017/Cannabis-Health-Effects/Cannabis-conclusions.pdf>

- **IQWiG: Extrakt aus Cannabis sativa (Spastik aufgrund von multipler Sklerose) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

„Zusammenfassend ergibt sich daraus für **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, **ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von THC/CBD als Add-on** zu einer optimierten Standardtherapie gegenüber einer optimierten Standardtherapie. Das Ausmaß ist dabei maximal beträchtlich“

https://www.iqwig.de/download/A18-27_Extrakt-aus-Cannabis-sativa_Nutzenbewertung-35a-SGB-V_V1-0.pdf

Sativex[®] (Nabiximols)

- Enthält 2,7mg THC und 2,5mg CBD pro Hub
- Wirkeintritt: 15 min; Max: ca. 60 min
- Enthält 44% Ethanol (0,04g /Sprühstoß), bei Maximaldosis von 12 Hub = ca. 0,5g/d (500mg/d → ca. 10-12 ml Bier oder 5-7ml Wein)
- Nicht für Kinder oder Alkoholkranke geeignet
- Leukoplakien der Mundschleimhaut

Bestandteile von Sativex [®]	Menge
Cannabinoide THC und CBD - die Hauptwirkstoffe	~ 70 %
Andere Cannabinoide	5-6 %
Terpenoide	6-7 %
Sterole	6 %
Triglyceride, Alkane, Squalen, Tocopherol, Carotinoide	~11-13 %

CBD - Dosierung? „Entourage-Effekt“?

Evidenzlage Übelkeit und Erbrechen (Chemotherapie)

- **Cochrane Review 2015:** 23 RCTs. Meist cross-over Design, verschiedene Chemotherapeutika (moderat bis hoch emetisch), verschiedene Krebsarten.

Biasrisiko: hoch (Verblindung oder vorzeitiges Ausscheiden von Teilnehmern)

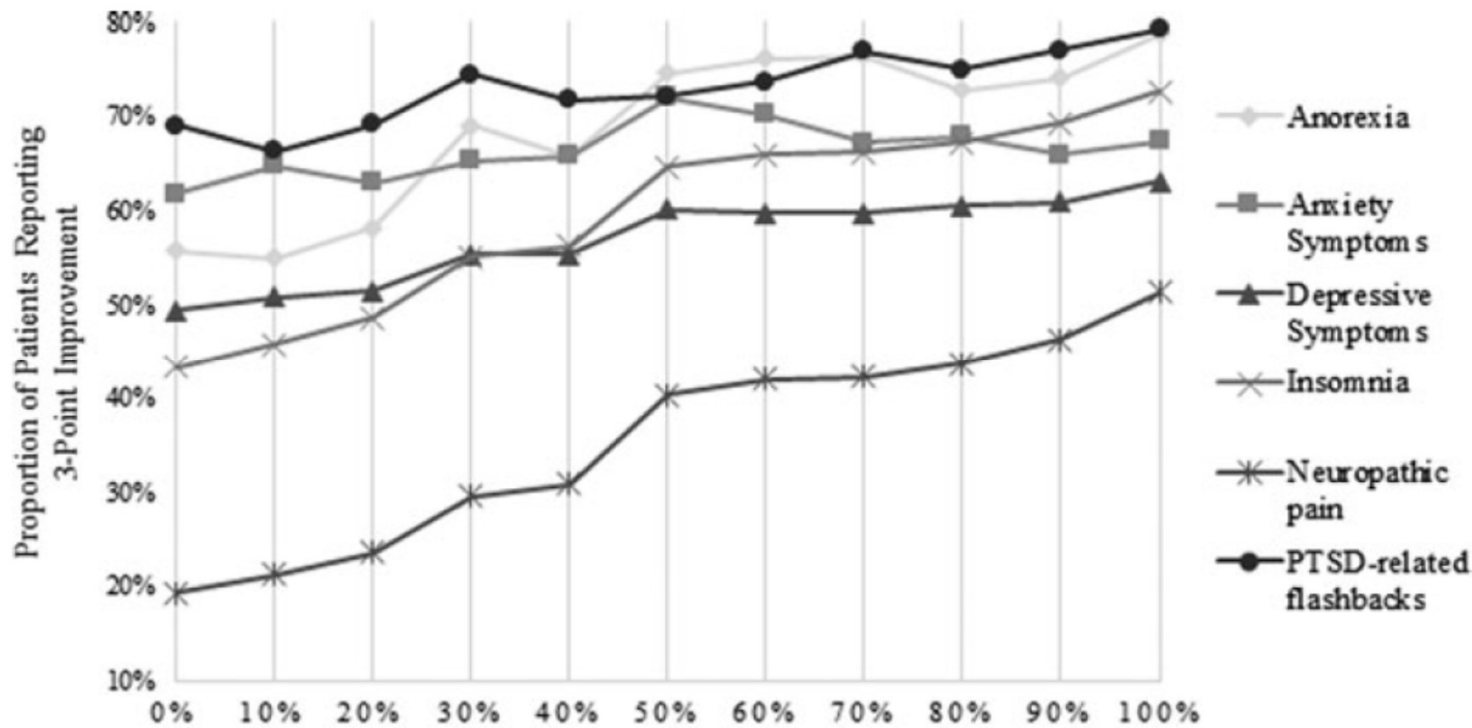
Studien zwischen 1975 und 1991, Vergleich mit Plazebo (6), anderen Antiemetika (13), oder add-on (2), keine Vergleiche mit neueren Antiemetika

“Cannabis-based medications may be useful for treating refractory chemotherapy-induced nausea and vomiting. However, methodological limitations of the trials limit our conclusions and further research reflecting current chemotherapy regimens and newer anti-emetic drugs is likely to modify these conclusions”

- **American National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Ad-hoc Kommission 2017:**
„There is conclusive or substantial evidence that cannabis or cannabinoids are effective antiemetics in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting (oral cannabinoids)”

Häufigste Symptome, Analyse der Cannabisprodukte von Palliativpatienten

n = 2431



CBD



THC

Casarett et al. 2019

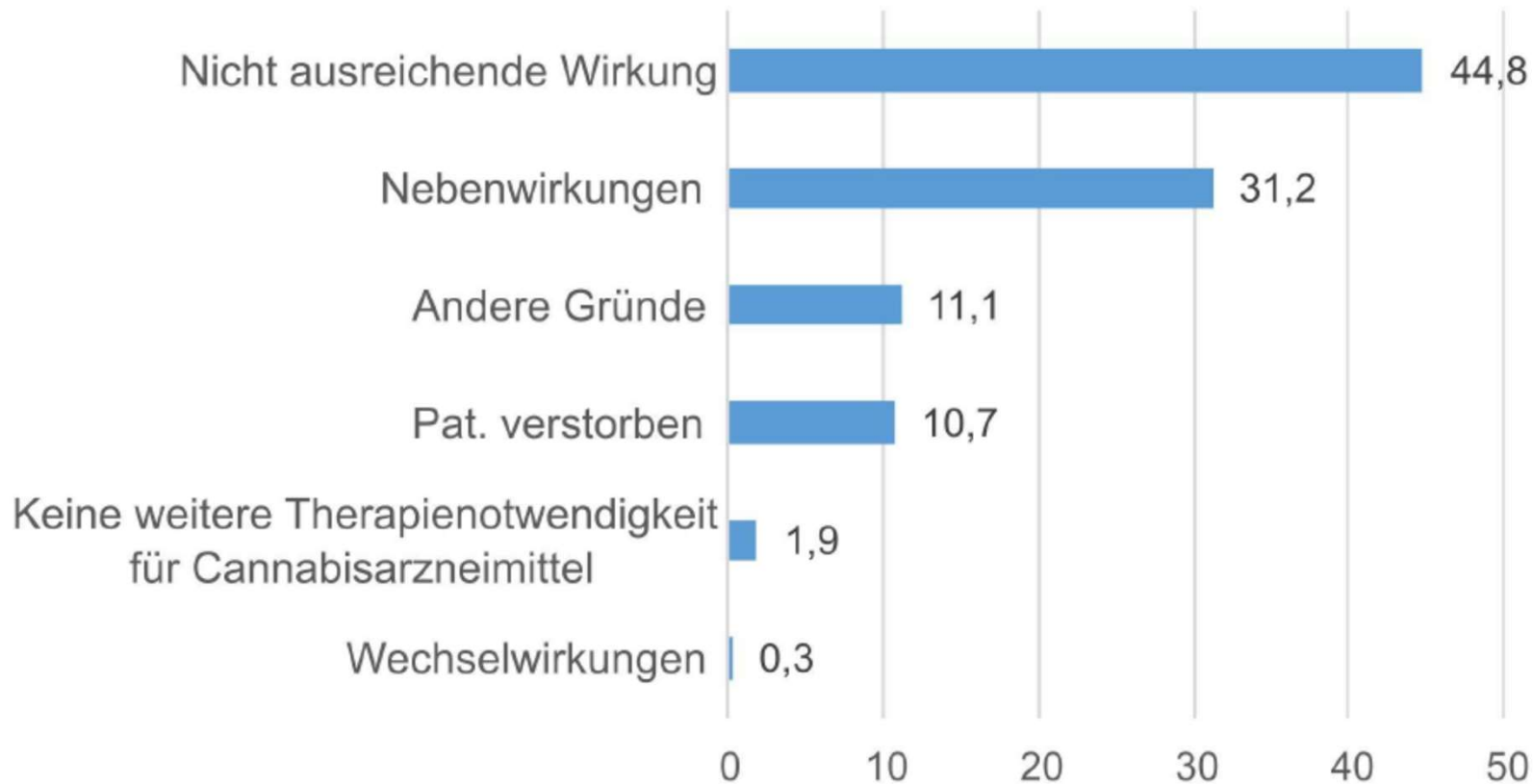
THC, Extrakte, Nabilone - Nebenwirkungen

- Müdigkeit
- Schwindel oder Benommenheit
- beeinträchtigte Reaktionsfähigkeit
- Mundtrockenheit
- vorübergehende Pulsbeschleunigung
- vorübergehender Blutdruckabfall
- gerötete Augen
- Veränderte (gesteigerte) Sinneswahrnehmung
- Angst, **Psychosen**
- Stimmungsveränderung
- **Störungen der Merkfähigkeit**

- **Cave Jugendliche!!!!**
- **Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten**
- **Erhöhter Bedarf an Narkosemitteln**



Gründe für einen Therapieabbruch in % (Schmerzpatienten, n=1179)



Begleiterhebung
Bundesinstitut für
Arzneimittel und
Medizinprodukte, erste
Auswertungen 2019

Kontraindikationen

- Coronare Herzerkrankung
- **Psychosen, Schizophrenie**
- Schwangerschaft/Stillzeit (Muttermilch!)

Nicht empfehlenswert:

- Akuter Schmerz
- Jugendliches Alter
- Panikattacken
- Borderline Symptomatik
- Gefäßerkrankungen



Inhalative Anwendung von Cannabis?

Pro:

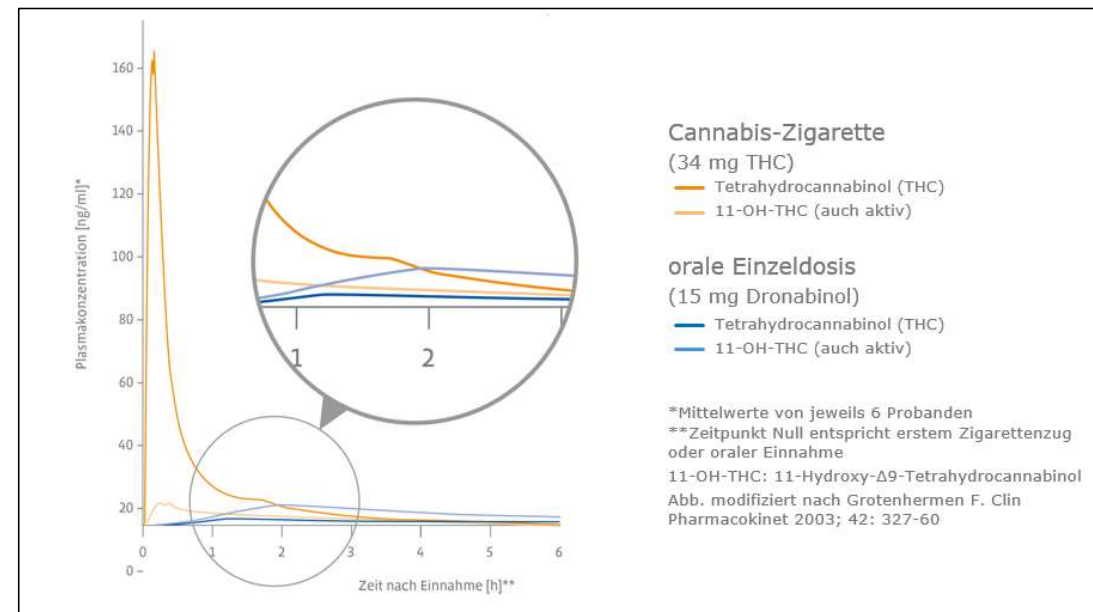
- Gute Steuerbarkeit, rasches Anfluten
- Bioverfügbarkeit besser
- „Selbstversorgung“ möglich
- billiger
- „alle Inhaltsstoffe“

Contra:

- Dosis???
- Suppression von Alveolarmakrophagen (*Baldwin et al. 1997*)
- Signifikante Veränderungen bei Spirometrie
- Entzündliche Reaktionen in den Atemwegen (*Taylor et al., 2000*)
- Histopathologische Veränderungen (*Tashkin, 2013*)
- Chronische Bronchitis (und Folgen) (*Roth et al. 1998*)
- *CV Risiko höher* (*Goyal et al., 2017*)

Inhalation

- Beim Rauchen verbrennen Cannabinoide bei Temperaturen bis zu 225°C (mehr Schadstoffe, weniger THC)
- Cannabisblüten werden erhitzt (Vapor) und verdampfen bei Temperaturen > 185°C, Ausbeute zwischen 48.5% und 82.7%.
- Es bilden sich freies THC und CBD als inhalierbares Aerosol.
- Die systemische Verfügbarkeit bei korrekter Anwendung und Inhalation liegt zwischen 29 und 40%.
- Werden Verdampfer verwendet, sollten diese als Medizinprodukt ausgewiesen sein (Volcano Medic® oder Mighty Medic®)



Unklare cardiovaskuläre Todesfälle bei Cannabisrauchern?

- **Bachs and Morland, 2001 Forensic Sci Int:** 6 akute cardiale Todesfälle bei jungen Männern

- **Franz and Frishman, 2016 Cardiol Rev:** Marijuana Use and Cardiovascular Disease.

“Additionally, marijuana has been associated with triggering myocardial infarctions in young male patients. Smoking marijuana has been shown to increase the risk of MI onset by a factor of 4.8 for the 60 minutes after marijuana consumption, and to increase the annual risk of MI in the daily cannabis user from 1.5 to 3% per year.”

- **Rumalla et al. 2016, J Neurol Sci:** Recreational marijuana use and acute ischemic stroke: A population-based analysis of hospitalized patients in the United States

“Among younger adults, recreational marijuana use is independently associated with 17% increased likelihood of AIS hospitalization”

- **Fallberichte** zu „Spice“, „K2“: synthetische Cannabinoide (4000 Fälle/26 letal)

CB1 - Effekte (THC)

- Aktivierung des Sympathicus (Rauchen: sofortiger HF Anstieg, Dauer ca. 1h): HF ↑ 20-100% (Toleranzentwicklung!)
- Hemmung des Parasympathicus
- Risiko für Vorhofflimmern erhöht
- Anstieg Carboxyhämoglobin
- Vasodilatation (Aktivierung TRPA1) → Ausnahme: Coronarien, Gehirn, periphere Gefäße: Vasokonstriktion
- Aktivierung von Thrombozyten

Medizinisches Cannabis: Verfügbare Cannabis-Sorten in Deutschland



Tab. 3: Übersicht über die in Deutschland verfügbaren getrockneten Cannabisblüten (mod. nach [30])

Sorte	THC-Gehalt (%)	THC : CBD	CBD-Gehalt (%)	Herkunft	Produzent	Importeur
Bedrocan	~22	>	<1	Niederlande	Bedrocan	Fagron GmbH & Co. KG, Pedanios GmbH
Bedica	~14		<1			
Bedrobinol	~13,5		<1			
Bediol	~6,3		≈			
Bedrolite	<1	<	~9			
Pedanios 22/1	~22	>	<1	Kanada	Peace Naturals	Pedanios GmbH
Pedanios 18/1	~18		<1			
Pedanios 16/1	~16		<1			
Pedanios 14/1	~14		<1			
Pedanios 8/8	~8	≈	~8			
Princeton (MCTK007)	~16,5	>	<0,05	Kanada	Tweed	MedCann GmbH
Houndstooth (MCTK001)	~13,5		<0,05			
Penelope (MCTK002)	~6,7	≈	~10,2			
Argyle (MCTK005)	~5,4		~7			

Nachfrage kann nur durch Import und verschiedene Anbieter gedeckt werden.

Eigener Anbau von 10,4 t geplant – frühestens 4. Q 2020 deckt Bedarf nicht ab

- Genaue Sortenbezeichnung auf Rezept nötig
- Cannabinoide liegen vorwiegend als Säuren vor: Abspaltung der Carboxylgruppe durch Erhitzen

Medizinisches Cannabis in D



- Sortenvielfalt: Genaue Kenntnisse nötig
- Zubereitungsart und Anteil wirksamer Cannabinoide variabel
- Genaue Beschreibung der Zubereitung (Tee, Extraktion, Rauchen, Verdampfen)
- Keine genaue Dosierung möglich
- Kein ökonomischer Vorteil: 1g kosteten 23-30 € (maximaler Monatsbedarf 100 g) in der Apotheke
- Seit 2020 Staffelung des Rezepturzuschlags zur Kostendämpfung (100% Aufschlag für 1g – 15g, 39% Aufschlag für 15g – 30g, 27% Aufschlag für jedes weitere Gramm), Einkaufspreis fix 9,52€

Kombination mit Alkohol

- THC und Alkohol werden häufig zusammen konsumiert
- **Alkohol erhöht die Konzentration an THC im Blut signifikant**
- **Effekt umso größer, je höher der THC-Gehalt**

- Stärkere Sedierung und Beeinträchtigung
- Stärker ausgeprägt bei Frauen

Hartman et al., Clinical Chemistry 2015

➔ Mischkonsum steigert den Konsum der einzelnen Substanzen, die Signale des Körpers werden nicht mehr adäquat wahrgenommen

Höheres Risiko für Suchtentwicklung

Cannabidiol (CBD), das „legale Cannabis“

- Antikonvulsiv
 - Antiemetisch
 - Analgetisch
 - Anxiolytisch
 - Antipsychotisch
 - Antientzündlich
 - Schlaffördernd (keine Veränderung der Schlafarchitektur)
 - Neuroprotektives Antioxidant
-
- **Risiken bei Langzeitanwendung?**
 - **Nicht in der Schwangerschaft – Veränderungen der Placentafunktion!**
 - **Leberwerte kontrollieren**

Indikationen CBD

- Epilepsie (Epidyolex®): bei Dravet-Syndrom/Lennox-Gastaut-Syndrom

<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1389.htm#product-information-section>

- In Österreich vorwiegend magistrale Zubereitungen von CBD

Andere mögliche Indikationen:

- Psychosen/Schizophrenie
- Schmerz, Entzündung (z.B. chronisch entzündliche Darmerkrankungen)
- Gliome
- **COVID-19, Schwere Verläufe?**

Epidyolex[®]:

- von der FDA und EMA zugelassen
- Indikation: „Epidyolex[®] wird, zusammen mit Clobazam, bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen, im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS), Dravet-Syndrom (DS) und Tuberöse Sklerose (TS) angewendet.“
<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1389.htm#product-information-section>
- Orale Lösung zu Fläschchen mit 100 ml; CBD 100 mg/ml (in Sesamöl/Ethanol)
- Alkoholgehalt: 79 mg/ml (vgl. Bier: 40 mg/ml; Wein: 70-100 mg/ml)
- Keine Zulassung für Kinder < 2 J

CBD Nebenwirkungen

- Müdigkeit, Sedierung
- Appetitlosigkeit
- Durchfall
- Kopfschmerzen
- Erhöhung der Transaminasen (Leberwerte)
- Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten



CBD Kosten und Dosierung

Preise Cannabidiol			
Hersteller Pharma	Preis pro Gramm	Preis pro Einheit	Anmerkungen
Bionorica	40 Euro	-----	Preissenkung wird erwartet
Trigal	38 - 44 Euro	-----	Preissenkung wird erwartet
APO Taxierung	80 Euro	-----	Verhandlungen laufend, Ziel: 50 Euro/g
Nahrungsergänzungsmittel			
CBD Hanföl 2% („Hanf-Gesundheit“)	134,50 Euro	26,90	2% (200mg/10ml)
Cibdol CBD Öl 5%	78,00 Euro	39,00	5% (500mg/10ml)
Hanf Complete, Medihemp 5%	63,40 Euro	31,70	5% (500mg/10ml)
CBD Öl „Amber“ 5%	59,80 Euro	29,90	5% (500mg/10ml)
CBD Öl Cannexol 5% (Cannhelp/Schedl GmbH)	49,80 Euro	24,90	5% (500mg/10ml)
CBD Öl 5% Alpex	45,80 Euro	22,90	5% (500mg/10ml)
Cibdol CBD Öl 10%	74,99 Euro	74,99	10% (1g/ 10 ml)
CBD Öl Medihemp	68,50 Euro	68,50	10% (1g/ 10 ml)
austroHEMP CBD 10%	67,99 Euro	67,99	10% (1g/10 ml)
CBD Öl „Vital“	61,90 Euro	61,90	10% (1g/10 ml)
CBD Öl Cannexol 10% (Cannhelp/Schedl GmbH)	58 Euro	58,00	10% (1g/10 ml)
Hanföl 10% (CBDgold)	49,90 Euro	49,90	10% (1g/10 ml)
CBD Öl „Amber“ 15%	66,60 Euro	99,90	15% (1500mg/10ml)
Medihemp 18% CBD Naturöl	88,83 Euro	159,99	18% (1800mg/10ml)
CBD Öl Cannexol 25%	59,96 Euro	149,90	25% (2500mg/10ml)
CBD kristallin 500mg	59,80 Euro	29,90	

CBD Dosierung:

Erwachsene:

Start mit 100 mg 0 - 0 -1

Schrittweise steigern auf 0 – 0 – 400 mg

oder auf 2 Portionen aufteilen

0 – 200 mg – 200 mg

Mitunter auch 600 mg/d nötig

Kinder (Epilepsie):

10 - 20 mg/kg Tagesdosis

Analyse von 84 CBD- Produkten aus dem Internet:
 26% enthielten weniger CBD als angegeben
 43% enthielten mehr CBD als angegeben
 Fazit: hohe Variabilität, geringe Standardisierung
 45% bei ölbasierten Produkten, 25% bei Tinkturen, 12.5% bei Vaporlösungen). Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (Säure) wurde in 21% der Proben nachgewiesen

Symptom	THC und Analoga	CBD	Anmerkungen
Spastik	+++	+ ?	THC: S2k-LL: Nabiximols, falls Alternativen nicht wirken
Krampfanfälle	?	+++	CBD: Zulassungsindikation Epidyolex
Schmerz	++	+?	THC: Positionspapier EFIC: Drittlinienmedikament PraxisLL DGS Tumorschmerz: „Kann-Option“ Deutsche Schmerzgesellschaft: „Kann-Option“ bei chron. neuropath. Schmerz, DGN-LL: keine Evidenz CBD: Präklinische Studien
Entzündungsreaktionen	+	++	CBD: Esposito et al. 2020 (COVID); Präklinische Studien
Angst	+?	++?	CBD: Botsford 2020 Keine Evidenz, Studien zu heterogen/GRADE
Übelkeit	++	+ ?	THC: PraxisLL DGS Tumorschmerz: „Kann-Option“, Add-on S3-LL „Supportive Therapie bei onkolog. Pat.“: „Kann-Option“ wenn Alternativen ausgeschöpft sind National Comprehensive Cancer Network-LL: THC optional bei therapierefraktärem Erbrechen CBD: Tiermodelle
Appetit	++	-	THC: S3 LL „Klinische Ernährung in der Onkologie“: Drittlinientherapie zur Verbesserung von Appetit bei TU-Kachexie
Schlaf	++	++	Carley: THC bei Schlafapnoe CBD: Linares et al. 2018
Antipsychotische Wirkung	-	++	Moderater CBD-Effekt: Leweke et al. 2012; Zuardi et al.2012, Boggs et al. 2018; McGuire et al. 2018; Black et al., 2019
Depression	?	?	Keine Evidenz, Studien zu heterogen/GRADE

Fazit Cannabinoide:

- **Unterschiedliche Evidenzen und Indikationen für CBD und THC**
- **Ideales THC:CBD Verhältnis unklar**
- Zweit- und Drittlinien-Medikamente
- Immer eine „Kann-“ Empfehlung mit meist moderater Evidenz
- Immer Add-on
- Nutzen und Risiko sorgfältig abwägen
- **Individuelle Auswahl des Präparats**
- Wenn Cannabinoide, dann: Start low, go slow (→ **but go!**)



