

A woman with short grey hair, wearing a white lab coat, is seen in a greenhouse setting, tending to rows of young cannabis plants. The plants are supported by black metal cages. The background is filled with lush green foliage, creating a vibrant and natural atmosphere.

Eine Einführung in medizinisches Cannabis

Ein einführender Text über den
therapeutischen Einsatz von Cannabis

Der Zugang zu zuverlässigen evidenzbasierten Informationen stellt immer noch ein Hindernis für die Verschreibung von Cannabis in pharmazeutischer Qualität zum therapeutischen Einsatz dar

Autor

Martin Woodbridge | Berater bei Woodbridge Research Ltd, Neuseeland. Diese Broschüre wurde von Bedrocan International finanziert - das Urheberrecht liegt bei Bedrocan International.

Danksagung

Der Autor dankt der Professorin Jenny Martin, der Vorsitzenden des Fachbereichs Klinische Pharmakologie der School of Medicine and Public Health der Universität Newcastle, für ihren Beitrag bei der Überprüfung des Inhalts dieser Broschüre. Der Autor möchte außerdem Dr. Mikael Kowal für seine Erkenntnisse und wissenschaftliche Beurteilung dieser Broschüre danken.

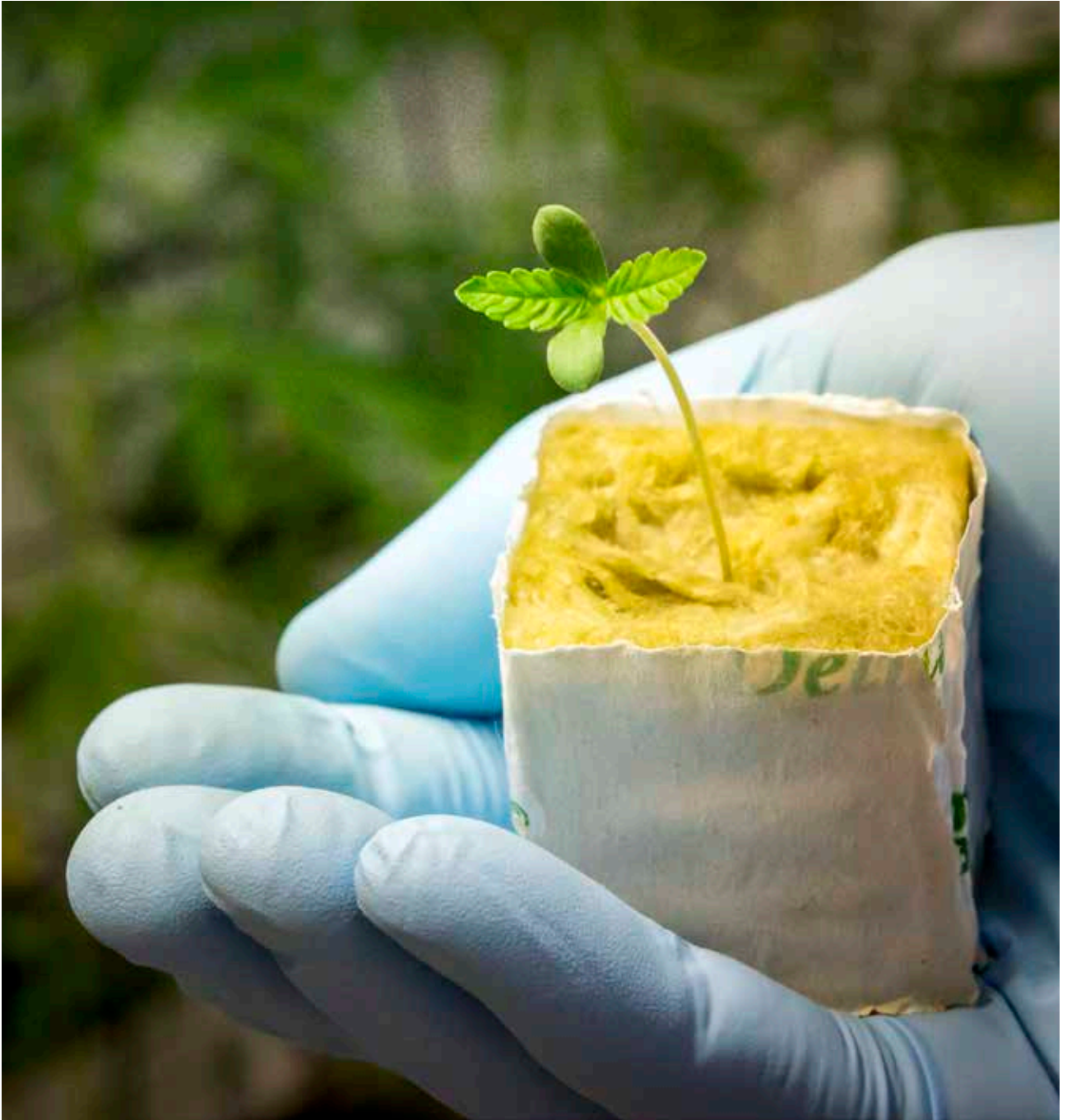
Eine Einführung in medizinisches Cannabis

In dieser Broschüre wird der therapeutische Einsatz von Cannabis besprochen. Das heißt, dass wir nicht über Marihuana, Gras oder Dope reden, die in der Freizeit konsumiert werden, um „berauscht“ zu werden. Diese Broschüre bezieht sich ausschließlich auf medizinisches Cannabis. Sie soll medizinischem Fachpersonal, Aufsichtsbehörden und Patienten einen Einblick in die medizinischen und wissenschaftlichen Aspekte von *Cannabis sativa* L. geben und erläutern, wie diese Pflanze in die Reihe der therapeutischen Möglichkeiten passt.

Cannabis ist eine komplexe Pflanze. Es wurden über 500 chemische Komponenten identifiziert, jede Cannabissorte unterscheidet sich in ihrer chemischen Zusammensetzung von der anderen. Weltweit und seit Generationen wird es zur Entspannung verwendet und mit Kriminalität in Verbindung gebracht - was seinem Ruf als legitimes Arzneimittel anhaftet. Auch internationale Verträge komplizieren den medizinischen Einsatz. Trotz seiner Illegalität verwendet eine große Anzahl Patienten auf der ganzen Welt Cannabis in seiner rohen Form zur Linderung von Symptomen, während eine kleinere Anzahl Patienten Cannabisprodukte in pharmazeutischer Qualität über Ärzte und Apotheker bezieht. Der Zugang zu zuverlässigen evidenzbasierten Informationen stellt immer noch ein Hindernis für die Verschreibung von Cannabis in pharmazeutischer Qualität zum therapeutischen Einsatz dar. Regulierungsbehörden genehmigen die Verwendung von Cannabinoiden, den aktiven Substanzen des Cannabis, in gängigen Medikamenten häufig nicht.

Bereits in den 1960er Jahren wurden die wichtigsten biologisch wirksamen Cannabinoide THC und CBD in der Pflanze identifiziert. Ende der 1980er bis Anfang der 1990er wurden die Cannabinoid-Rezeptoren entdeckt. Beides sind kritische Zeitpunkte für die Identifizierung der wichtigsten therapeutischen Bestandteile der Cannabispflanze und bestätigen den biologischen Signalweg ihrer Wirkung. Seitdem zeigt die klinische Forschung, dass medizinisches Cannabis unter bestimmten Bedingungen potentielle therapeutische Anwendungen hat.

Mit der Entwicklung und Verfügbarkeit von Produkten in pharmazeutischer Qualität werden jetzt zuverlässige klinische Daten erstellt. Diese Kenntnisse werden hilfreich sein, um die Position von medizinischem Cannabis für therapeutische Anwendungen zu definieren und somit den therapeutischen Einsatz vom Freizeitkonsum zu unterscheiden.



Inhaltsverzeichnis

1	Was ist ein Medikament und welche Position wird Cannabis zugewiesen	7
2	Die Cannabispflanze, ihre Chemie und ihr Aufbau	9
3	Unser Endocannabinoid-System	13
4	Qualität und Standardisierung	17
5	Darreichungsformen und ihre Verabreichung	23
6	Wie Cannabinoide sich durch den Körper bewegen	27
7	Medizinisches Cannabis verschreiben	29
8	Die Sicht der Gesundheitsexperten	35
9	Patientenperspektiven	43
10	Rechtliche Perspektiven	49
11	Begriffsverzeichnis	52
12	Literaturempfehlungen	57



1 Was ist ein Medikament und welche Position wird Cannabis zugewiesen

Medikamente sind für die moderne und traditionelle Medizin von zentraler Bedeutung. Medikamente sind Hilfsmittel. Sie werden zur Behandlung oder Vorbeugung von Krankheiten und zur Gesundheitsförderung eingesetzt. Bei unsachgemäßer Verwendung können sie auch Schäden verursachen.

Ärzte müssen Zugang zu hochwertigen, sicheren und effektiven Medikamenten haben. Sie müssen sie jedoch auch verantwortungsbewusst einsetzen. Jedes Mal muss der Arzt entscheiden, ob es, in der richtigen Dosierung, für den richtigen Zeitraum und zu vertretbaren Kosten, den Bedürfnissen des Patienten entspricht.

Auch die Mediziner benötigen eine Auswahlmöglichkeit. Wenn Patienten auf ein Medikament nicht gut ansprechen, kann eine therapeutische Alternative hilfreich sein. Arzneimittelauswahl ermöglicht den Ärzten, die geeignetste Behandlung für ihren jeweiligen Patienten zu finden.

Im letzten Jahrhundert ist die Zahl der Patienten, die medizinisches Cannabis (die Cannabinoide THC und CBD) einnehmen, gestiegen und zugleich haben Patienten mit unterschiedlichsten Gesundheitszuständen von einem symptomatischen Nutzen berichtet. Diese umfassen u.a. chronische Schmerzen, multiple Sklerose, Übelkeit, Erbrechen, Appetitanregung, Epilepsie und Angst. Weitere sind Schlafstörungen, Fibromyalgie, Tourette-Syndrom, therapiefraktäres Glaukom, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, Parkinson'sche Krankheit, rheumatoide Arthritis, Aufmerksamkeitsstörung (ADD) und posttraumatische Belastungsstörung (PTBS). Sie alle haben unterschiedliche

Ausprägungen der Wirkung gezeigt, und viele erfordern immer noch der Bestätigung durch eine gute klinische Forschung.

Medizinisches Cannabis ist eine neue Arzneimittelklasse. Es ist weder ein Allheilmittel noch ein Heilmittel für Krankheiten. Gegenwärtig ist es in den meisten Teilen der Welt darüber hinaus keine First-Line-Therapie. Vielmehr haben betroffene Patienten nicht gut auf andere Medikamente reagiert oder haben inakzeptable Nebenwirkungen erlebt. Während nur wenige offiziell als Medikamente eingetragen sind, müssen Cannabisprodukte für medizinische Zwecke immer noch bestimmte Qualitätsstandards erfüllen. Infolgedessen behandeln Arzneimittelbehörden eine Anfrage nach medizinischem Cannabis von Seiten der Patienten und Ärzte häufig zusammen mit den Anforderungen in Bezug auf Produktsicherheit, Qualität und Wirksamkeit. Es besteht also nicht nur ein dringender Bedarf an klinischen Daten und Richtlinien für die Verschreibung, sondern auch an soliden Informationen zur Unterstützung von Strategieentwicklung und Entscheidungsfindung von Regierungsvertretern.

Die Geschichte kurzgefasst

Cannabis ist eine der ältesten bekannten Heilpflanzen. Es wird in alten Handbüchern über Pflanzenmedizin beschrieben. Archäologische Befunde zeigen, dass die Pflanze sich von Asien bis Afrika und bis in den Mittleren Osten verbreitete. Schließlich ist sie um 500 v. Chr. in Europa angekommen. Später wurde sie weitgehend zu industriellen Zwecken genutzt und bereits frühzeitig als Hanffaser exportiert. Die Geschichte belegt, dass der therapeutische Gebrauch von Cannabis um 1840 von einem irischen Arzt namens William O'Shaughnessy in Europa eingeführt wurde. Bei einem Besuch in Indien hatte er den weitverbreiteten therapeutischen Einsatz beobachtet. In den folgenden Jahrzehnten erfreute sich Cannabis in Europa und den Vereinigten Staaten kurzfristig großer Beliebtheit. Dutzende unterschiedlicher Cannabispräparate waren verfügbar. Diese Produkte wurden bei Menstruationsbeschwerden, Asthma, Husten, Schlaflosigkeit, Geburtswehen, Migräne, Halsentzündung und bei Entzugserscheinungen von Opium empfohlen. Damals gab es weder Instrumente für die Qualitätskontrolle noch standardisierte Präparate. Patienten bekamen häufig eine Dosis, die entweder zu gering war und keine Wirkung hatte, oder zu hoch war, was zu unerwünschten Nebenwirkungen führte. Aufgrund dieser Nachteile wurde der therapeutische Einsatz von Cannabis weitestgehend von standardisierten Medikamenten auf Opiumbasis übernommen, wie Codein und Morphium. Cannabis verschwand langsam aus allen westlichen Arzneibüchern. Ende der 1950er Jahre behauptete die Weltgesundheitsorganisation (WHO), dass Cannabis und seine Präparate keinem sinnvollen medizinischen Zweck mehr dienten.



Ein Cannabis-Extrakt, das vom Pharmaunternehmen Parke Davis & Co produziert wurde.

2 Die Cannabispflanze, ihr Aufbau und ihre Chemie

Genau wie andere Pflanzen besteht Cannabis aus hunderten von chemischen Verbindungen. Außerdem gibt es viele unterschiedliche Sorten. Manche bezeichnen sie als *Indica*-, *Sativa*- oder *Ruderalis*-Sorten. Sie alle gehören jedoch der gleichen Art an: *Cannabis sativa* L. – einem Mitglied der Familie *Cannabaceae*. Viele Menschen kennen Cannabis unter der Bezeichnung Hanf. Ein weiterer naher Verwandter ist *Humulus lupulus* L., besser bekannt als Hopfen, einem Hauptbestandteil von Bier.

Es heißt, dass Cannabis ursprünglich aus dem trockenen Klima Zentralasiens (eurasische Steppe) stammt, wahrscheinlich aus dem Hindukusch. Das 800 Kilometer lange Gebirge, das sich über die Grenzen Pakistans und Afghanistans erstreckt, war ein wichtiger Teil der alten Seidenstraße. Die Seidenstraße war ein Netzwerk alter Handelswege, die Eurasien verbunden haben. Auf den Straßen- und Seehandelsrouten wurden verschiedene Güter transportiert, darunter Cannabis in seinen unterschiedlichen Formen (Hanffasern, ölige Samen, Rauschmittel und Medikamente), nach Osten bis über die koreanische Halbinsel hinaus und nach Westen jenseits des Mittelmeers. Heute wächst Cannabis auf der ganzen Welt, mit Ausnahme von feuchten, tropischen Regenwäldern.

Es gibt männliche und weibliche Cannabispflanzen, die beide auf ganz besondere Weise blühen. Die Cannabispflanze hat eine Lebensdauer von einem Jahr. Die Pflanze erreicht typischerweise eine Höhe von zwei bis drei Metern (7 bis 10 Fuß) bevor sie blüht und das Wachstum nachlässt. Nach der Befruchtung reifen die Samen und die Pflanze stirbt.



Eine weibliche Cannabispflanze

Cannabis hat viele Namen

Es wird angenommen, dass es über 700 kultivierte Sorten (Kultivare) Cannabis gibt. Der Unterschied zwischen verschiedenen Cannabissorten besteht nicht ausschließlich in ihrem Cannabinoidgehalt, sondern auch im jeweiligen Terpenegehalt. Diese chemischen Bestandteile sind eindeutige biochemische Marker und können verwendet werden, um „die gegenwärtige chemische Vielfalt des Cannabis zuzuordnen“. Durch die Analyse dieser Stoffe können Forscher spezifische Cannabispflanzen mit definierten chemischen Profilen identifizieren. Im Zuge der Arzneimittelentwicklung können diese speziellen Pflanzen in klinischen Studien verwendet werden, um ihre spezifische biologische Wirkung festzustellen, und später als neue Sorten der vorhandenen Produktpalette hinzugefügt werden.

Derartige analytischen Einblicke haben zu einem besseren Verständnis der Taxonomie von Cannabis geführt (wissenschaftliche Klassifizierung von Pflanzen). In der Vergangenheit hat die Unterscheidung zwischen *Sativa* und *Indica* zu vielen Diskussionen geführt. Die Klassifizierung beruhte auf Unterschieden in der chemischen Zusammensetzung, insbesondere den unterschiedlichen Terpenegehalten. Bislang gibt es jedoch keine einschlägigen Forschungsergebnisse, die eindeutige Abstammungslinien für *Cannabis indica* oder *Sativa* zeigen. Obwohl Cannabispflanzen sich also deutlich voneinander unterscheiden können, hat sich der wissenschaftliche Schwerpunkt in Richtung einer Hypothese verschoben, dass Cannabis grundsätzlich unter *Cannabis sativa* einzuordnen ist.

Die Cannabinoiden

Die Cannabispflanze produziert über 500 chemische Verbindungen. Davon sind mindestens 100 einzigartig für

die Cannabispflanze – die Cannabinoide. Die pflanzlichen Cannabinoide heißen Phytocannabinoiden. Die wichtigsten Phytocannabinoiden, über die wir am meisten wissen, sind Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD). THC besitzt eine psychoaktive Wirkung, während CBD nicht-psychoaktiv ist (d. h. es verändert weder die Wahrnehmung noch das Bewusstsein). Die Cannabinoide sind biologisch aktive Chemikalien. Die Konzentration der Cannabinoide variiert innerhalb der Pflanze (ausgenommen Samen und Wurzeln). Die höchste Konzentration ist in den unbefruchteten weiblichen Blüten zu finden.

Die biologische Aktivität hängt vor allem mit den wichtigsten Cannabinoiden THC und CBD zusammen. Obwohl die Aktivitäten von THC und CBD einzigartig sind, wird immer deutlicher, dass eine breitere Palette an Cannabinoiden und anderen Bestandteilen der Cannabispflanze an ihren vielfältigen therapeutischen Wirkungen beteiligt sein muss. Dazu zählen die Cannabinoide Tetrahydrocannabinol (THCV), Cannabichromen (CBC) und Cannabigerol (CBG). Es wird angenommen, dass diese untergeordneten Cannabinoide die biologische Wirkung auf subtile Weise modulieren oder verstärken, wenn sie zu therapeutischen Zwecken eingenommen werden. Dieser Effekt kann das Ergebnis einer eigenständigen Arbeit oder einer Zusammenarbeit mit THC und CBD sein.

Die Terpene

Der andere Hauptbestandteil in Cannabis sind die Terpene. Dabei handelt es sich um aromatische Verbindungen, die dem Cannabis seine unverwechselbaren Gerüche und Aromen verleihen. Terpene können zusätzliche therapeutische Wirkungen haben, d. h. sie wirken eventuell mit den Cannabinoiden zusammen, um die medizinische Wirkung zu verändern oder zu verstärken.

Bis heute wurden über 120 unterschiedliche Terpene im Cannabis identifiziert. Im Gegensatz zu den Cannabinoiden kommen alle wichtigen im Cannabis enthaltenen Terpene (wie beispielsweise Myrcen, Alpha-Pinen und Beta-Caryophyllen) vielfach in der Natur vor. Man glaubt, dass die Terpene mit den Cannabinoiden zusammenwirken, um ihre Wirkung zu verändern oder zu verstärken. Man nennt das den „Entourage-Effekt“.

Die glandulären Trichome

Die Cannabinoide und Terpene werden von den Harzdrüsen der Pflanze produziert. Diese werden als glanduläre Trichome bezeichnet. Die Trichome sind über

die Oberfläche der gesamten Pflanze verteilt. Die höchste Drüsenkonzentration befindet sich auf den Blütenköpfchen der weiblichen Pflanze.

Die Cannabinoide bestehen hauptsächlich in einer inaktiven Säureform. Die pharmakologisch wirksamen Cannabinoide (z. B. THC/CBD) werden gebildet, wenn Cannabis auf eine Temperatur von mindestens 180 °C erhitzt wird, was zur „Decarboxylierung“ führt. Mit Hilfe eines Verdampfers werden die aktiven Cannabinoide bei 230 °C aus den Trichomen in einem Dampf freigesetzt, der in die Lungen inhaliert werden kann.



Nahaufnahme: Die glandulären Trichome, die Cannabinoide und Terpene enthalten sind über die gesamte Oberfläche der Cannabispflanze verteilt.



3 Unser Endocannabinoid-System

Wie im Falle des Opioidsystems, das auf Opioide (Morphin, Codein) reagiert, haben Menschen ein spezielles Rezeptor-System für Cannabinoide. Das Endocannabinoid-System (ECS) enthält Cannabinoid (CB)-Rezeptoren und beeinflusst die Aktivität vieler anderer Körpersysteme. Die Phytocannabinoide der Cannabispflanze wirken ähnlich wie unsere natürlich produzierten Endocannabinoide.

Das menschliche Gehirn und andere Organe enthalten natürlich vorkommende Cannabinoid (CB)-Rezeptoren und die Chemikalien, die sich mit ihnen verbinden. Das nennt man das menschliche Endocannabinoid-System (ECS). Die Rolle des ECS ist es, die normale Funktionsfähigkeit unseres Körpers aufrechtzuerhalten, indem es die Funktionsweise anderer Systeme beeinflusst. Es spielt eine entscheidende Rolle in unserem Nervensystem und reguliert unterschiedliche physiologische Vorgänge. Dazu gehören die Anpassung unserer Schmerzreaktion, Appetit, Verdauung, Schlaf, Stimmung, Entzündungen und Gedächtnis. Das ECS beeinflusst außerdem Anfallsschwellen (z. B. bei Epilepsie), Koordination und andere Prozesse, wie Immunsystem, Herzfunktion, sensorische Integration (Berührung, Gleichgewicht, Raumgefühl), Fruchtbarkeit, Knochenfestigkeit, die zentrale Stressachse (die HPAA), neurale Entwicklung und Augendruck.

Menschen produzieren ihre eigenen Cannabinoide, die Endocannabinoide. Diese Endocannabinoide wirken auf die Cannabinoid-Rezeptoren oder stimulieren sie. Diese Verbindungen verhalten sich auf ähnliche Weise gegenüber den Phytocannabinoiden, die sich auch an die Rezeptoren binden.

Die Pflanzencannabinoide werden auch Phytocannabinoide genannt. Sie sind die einzigartigen Inhaltsstoffe der Cannabispflanze. Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) sind die Hauptbestandteile. Es gibt andere Cannabinoide, aber über diese ist derzeit deutlich weniger bekannt.

Wie Cannabinoide wirken

Cannabinoide erzeugen ihre Wirkung durch die Bindung an spezielle CB-Rezeptoren. Cannabinoid-Rezeptoren gehören zu der Superfamilie der G-Protein gekoppelten Rezeptoren (siehe Abbildung). Bis jetzt wurden zwei Arten von Cannabinoid-Rezeptoren (CB1 und CB2) mit Sicherheit identifiziert.

Die CB1-Rezeptoren sind hauptsächlich im Gehirn und im zentralen Nervensystem zu finden. CB1 sind außerdem in bestimmten Geweben und Organen, wie den Lungen, der Leber und den Nieren, zu finden.

Die CB2-Rezeptoren sind hauptsächlich auf bestimmten Zellen des Immunsystems, im Magen-Darm-Trakt und in Organen, die mit dem Immunsystem zusammenhängen, wie Milz und Mandeln, zu finden.

Cannabinoid-Rezeptoren

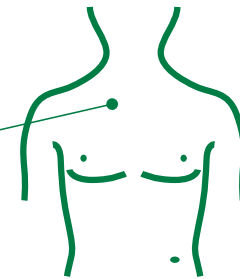
CB1 Rezeptoren

Hauptsächlich im Gehirn zu finden
(Hippocampus, Kleinhirn und Großhirn)

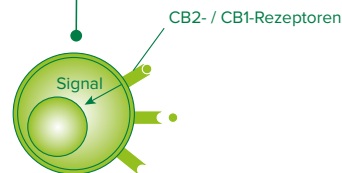


CB2 Rezeptoren

Hauptsächlich in Organen zu finden
(Milz, Mandeln und Immunzellen)



CB1- und CB2
G-Protein gekoppelte Rezeptoren



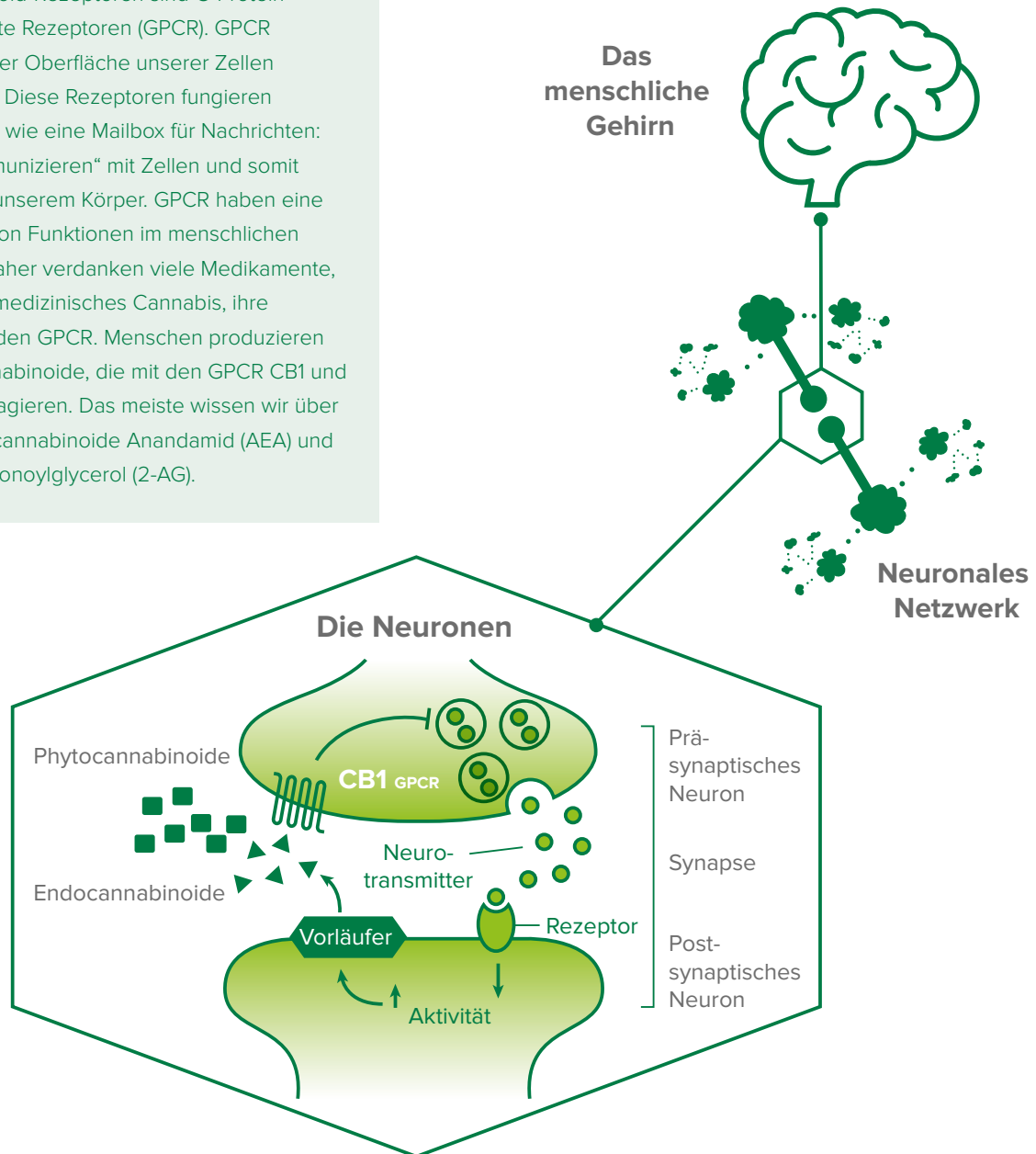
Das phytocannabinoide THC aktiviert sowohl die CB1- als auch CB2-Rezeptoren, was sich wiederum auf die Aktivitäten verschiedener physiologischer Systeme auswirkt. CBD hat, im Vergleich zu THC, eine viel geringere Affinität für die CB-Rezeptoren und blockiert die Rezeptorenaktivität teilweise.

So befinden sich CB1-Rezeptoren beispielsweise in einigen Regionen des Gehirns, die unterschiedliche physische und Verhaltensfunktionen steuern. Infolgedessen

beeinflussen Cannabinoide die sensorische und motorische Reaktionsfähigkeit (Bewegung), Herzfrequenz, emotionale Reaktionen, Appetit und Übelkeit/Erbrechen, Schmerzempfindlichkeit, Lernen und Gedächtnis sowie Entscheidungsfindung auf hoher Ebene. Je mehr wir über menschliche ECS erfahren, umso besser werden wir verstehen, wie die Phytocannabinoide, THC, CBD und andere Cannabinoide funktionieren. Dieses Verständnis wird zu besseren Medikamenten führen.

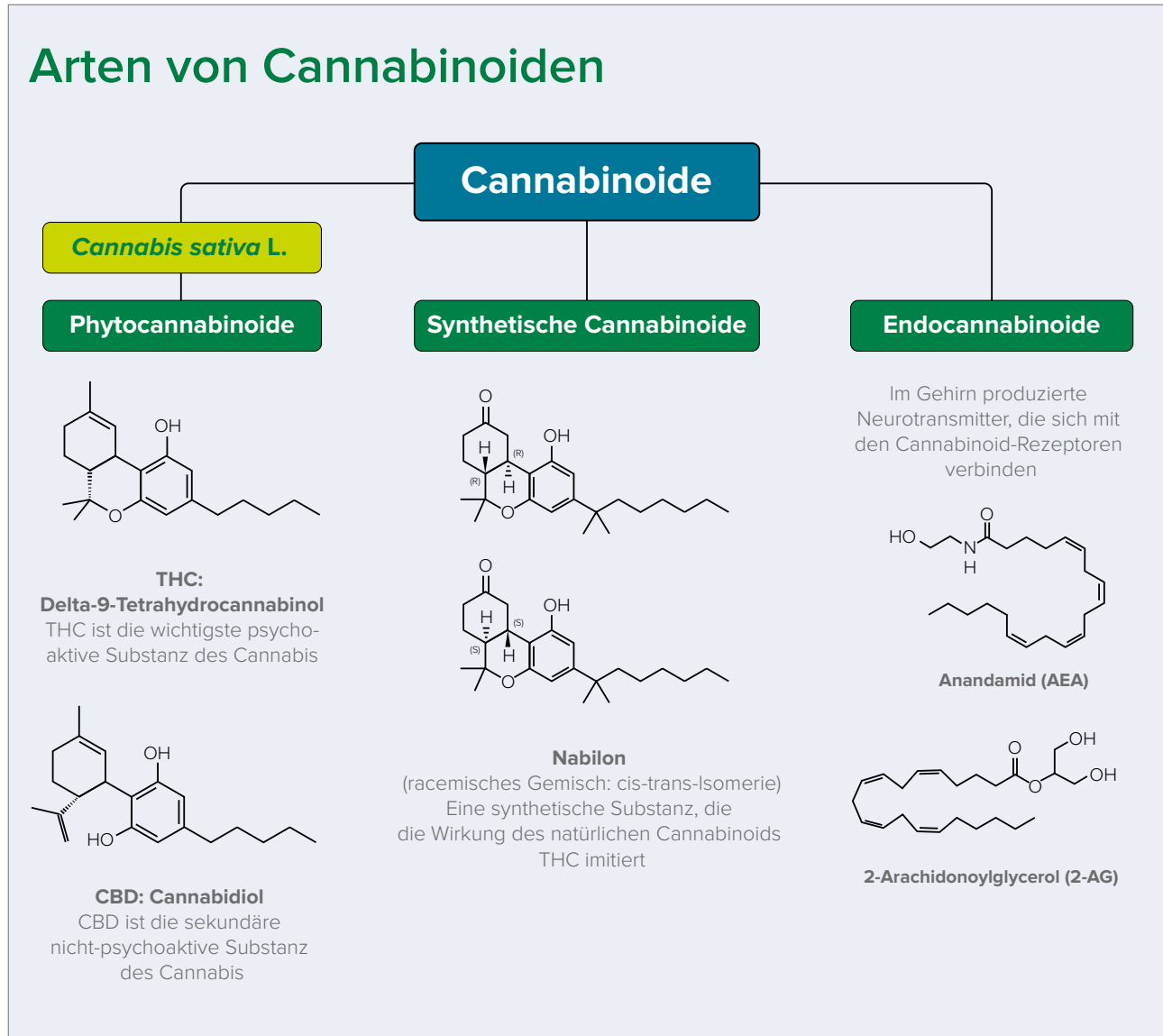
GPCR

Cannabinoid-Rezeptoren sind G-Proteingekoppelte Rezeptoren (GPCR). GPCR sind auf der Oberfläche unserer Zellen zu finden. Diese Rezeptoren fungieren angeblich wie eine Mailbox für Nachrichten: sie „kommunizieren“ mit Zellen und somit auch mit unserem Körper. GPCR haben eine Vielzahl von Funktionen im menschlichen Körper. Daher verdanken viele Medikamente, darunter medizinisches Cannabis, ihre Funktion den GPCR. Menschen produzieren Endocannabinoide, die mit den GPCR CB1 und CB2 interagieren. Das meiste wissen wir über die Endocannabinoide Anandamid (AEA) und 2-Arachidonoylglycerol (2-AG).



Die unterschiedlichen Arten von Cannabinoiden werden in dem Schaubild unten kurz beschrieben. Dazu gehören auch diejenigen, die aus der Cannabispflanze gewonnen werden sowie die im Labor hergestellten und in unserem Körper produzierten Cannabinoide.

Arten von Cannabinoiden





4 Qualität und Standardisierung

Die Qualität von medizinischem Cannabis kann sehr variieren. Das bringt Risiken und Unsicherheiten für Patienten und ihre Verordner mit sich. Aber warum ist Qualität so wichtig?

Cannabis wurde in klinischen Humanstudien verwendet und im Vergleich zu anderen Medikamenten als für die meisten Menschen relativ sicher befunden. Trotz allem hat sich die Symptomkontrolle bei einigen Patienten, die Cannabis nehmen, verschlechtert und sie hatten neue Nebenwirkungen, wie Schläfrigkeit, anormale Leberfunktion und Durchfall. Absolute Sicherheit gibt es für kein Medikament. Jedes Medikament kann eine Gefahr in Form von Nebenwirkungen und möglicherweise negativen Auswirkungen darstellen. Insbesondere hohe Dosen THC und wirksamer synthetischer Cannabinoide stellen erwiesenermaßen ein Schadensrisiko dar (z. B. orthostatische Hypotonie, die zu einem Blutdruckabfall oder einem milden bis schweren psychotischen Schub führen kann).

Die sichersten und zuverlässigsten Produkte haben pharmazeutische Qualität. Diese Produkte entsprechen den Standards einer guten Herstellungspraxis (GMP). GMP ist der höchste Standard in der medizinischen Herstellung. GMP ist die Garantie für gleichbleibend hochwertige Produkte und Produktionsprozesse. Für medizinisches Cannabis fängt die GMP-Praxis beim allerersten Schritt, der Kultivierung, an und sie zieht sich wie ein roter Faden durch den gesamten Produktionsprozess bis hin zum Endprodukt. Es geht nicht nur um die Hanfblüten oder die Produktion eines Ölextrakts. Im Zuge der GMP muss jeder Teil der Medikamentenproduktion und der Testverfahren deutlich dokumentiert werden. Mitarbeiter, Räumlichkeiten und Materialien müssen die höchsten Standards erfüllen. Diese Verfahren bieten Patienten und Verordnern die sichersten und zuverlässigsten Produkte.

Produkte pharmazeutischer Qualität könnten beispielsweise Hanfblüten zur Inhalation, eine Kapsel, die geschluckt wird, oder ein Spray für den Mund sein. Jeder Produkttyp erfordert eine leicht abweichende Reihe von Qualitätstests. Diese Tests werden häufig veröffentlicht. Die Monografien des Arzneibuchs umfassen beispielsweise die zuverlässigsten veröffentlichten Methoden für die Analyse von Medikamenten. Diese Monografien erklären die Standards für die Wirksamkeit, Qualität und so weiter. Medizinische Cannabisprodukte müssen von spezialisierten Laboren unabhängig geprüft werden. Die Tests, die in den Laboren häufig durchgeführt werden, umfassen:

- **Die Identifizierung des Cannabis** – Medizinische Cannabisprodukte dürfen normalerweise nur aus der Cannabispflanze gewonnen werden. Ein wichtiger erster Schritt ist die Prüfung des Pflanzenmaterials, um zu bestätigen, dass es sich tatsächlich um Cannabis handelt und nicht um ein Verfälschungsmittel oder einen Ersatzstoff.
- **Die Identifizierung der aktiven Wirkstoffe** – Die Cannabispflanze besteht aus zahlreichen Komponenten. Dieser Test erfordert typischerweise die Identifizierung von THC und CBD und häufig des Terpenegehalts.
- **Die Abwesenheit/das Vorhandensein von Mikroorganismen** – Während des Anbaus kann die Cannabispflanze schädliche Mikroorganismen bewirten, wie Pilze und Bakterien, die schließlich im Endprodukt landen. Das kann eine Dekontaminationsbehandlung mit Gammabestrahlung notwendig machen, um Mikroorganismen wie *Staphylococcus aureus* und *Escherichia coli* zu beseitigen. Dieses Verfahren muss sich nicht auf die Qualität des Endproduktes auswirken.
- **Die Abwesenheit/das Vorhandensein von Pestiziden** – Beim Cannabis-Anbau können viele unterschiedliche Arten von Pestiziden zur Anwendung kommen, von denen jedoch keines zu diesem Zweck zugelassen ist. Dieser Test stellt sicher, dass das Endprodukt keine Pestizide enthält, die für die Gesundheit des Patienten schädlich sein können.
- **Die Abwesenheit/das Vorhandensein von Schwermetallen** – Die Cannabispflanze kann schnell Schwermetalle aus dem Boden aufnehmen - das nennt man Bioakkumulation von Schwermetallen. Jede Charge muss auf die Anwesenheit von schädlichen Schwermetallen, wie Arsen, Cadmium, Blei und Quecksilber, überprüft werden.
- **Die Abwesenheit/das Vorhandensein von Fremdstoffen** – Es ist wichtig, dass das fertige Pflanzenmaterial (und die Darreichungsform des Endprodukts) frei von Verunreinigungen, wie Erde, Staub, Schmutz usw., ist.
- **Gesamtwassergehalt** – Für die Hanfblüte, die dazu bestimmt ist, durch Verdampfen inhaliert zu werden, ist der tatsächliche Wassergehalt wichtig. Der richtige Feuchtigkeitsgehalt (Wassergehalt) in getrockneten Hanfblüten gewährleistet eine einfache Inhalation während des Verdampfens.

Der Eckstein der Zuverlässigkeit

Medikamente müssen eine genau bestimmte Zusammensetzung haben. GMP-zertifiziertes, vollständig standardisiertes, medizinisches Cannabis enthält eine konstante Zusammensetzung aus Wirkstoffen, chargenkonsistent. Das bedeutet, dass jedes Mal die gleiche Dosis eingenommen werden kann. Ärzte können die Dosierung und eine Veränderung des Zustands besser überwachen und die Gefahr von Überdosis und Nebenwirkungen einschränken. Diese Produkte

sind außerdem frei von mikrobiellen Verunreinigungen (Schimmel, Pilze und Bakterien), Pestiziden und Schwermetallen. Das sind Eigenschaften, die für Menschen mit einem geschwächten Immunsystem besonders wichtig sind und wodurch die Produkte für die Verdampfung und Inhalation in die Lungen unbedenklich sind. Schließlich ermöglicht die Standardisierung den Vergleich unterschiedlicher klinischer Prüfungen und Studien im Lauf der Zeit. Sie ist ein entscheidender Faktor beim Aufbau der Evidenzbasis für medizinisches Cannabis.

Chargenkonsistenz ist eine Herausforderung. Die Cannabispflanze ist chemisch komplex und die einzelnen Pflanzen können sehr unterschiedlich sein. Standardisiertes Cannabis anzubauen bedeutet, konsequent ein Gleichgewicht aller potenziellen Wirkstoffe (insbesondere der Cannabinoide und Terpene) zu erreichen. Dies muss in Laboren, die Analysenzertifikate ausstellen, chargenkonsistent bestätigt werden.

Der gängigste Ansatz zur Standardisierung ist die Auswahl von Cannabissorten mit guter genetischer Stabilität, die aus einem einzigen Saatgut stammen. Diese Pflanzen werden dann durch Vermehrung des ursprünglichen Pflanzenmaterials angebaut. Ein Fragment der Mutterpflanze zu kopieren hilft, die „genetische Drift“ zu vermeiden, die mit der Zeit zu wesentlichen Veränderungen und Schwächen in der Pflanze führen kann. Es ist sehr schwierig, eine Chargenkonsistenz in der Pflanze zu erreichen. Tatsächlich ist es bis heute nur einem einzigen Unternehmen, und zwar Bedrocan in den Niederlanden, gelungen, vollständig standardisierte Hanfblüten mit einer GMP-Zertifizierung zu züchten.

Innen- versus Außenanbau

Die Diskussion über die Standardisierung handelt außerdem von dem Vergleich zwischen Innen- und Außenanbau von Cannabis. Denn die chemische Zusammensetzung von Cannabis wird durch die Genetik der Pflanze bestimmt, und der Gesamtgehalt wird am stärksten von den Wachstumsbedingungen der Pflanze beeinflusst.

Ein vollständig kontrollierter Innenanbau ermöglicht das ganze Jahr über eine vollständig standardisierte Hanfblüte (die ganzen getrockneten weiblichen Blüten) und Extrakte aus der ganzen Pflanze (die Cannabinoide und Terpene enthalten). Die Kontrolle aller Anbaubedingungen und der genetischen Zusammensetzung der Pflanze ergibt ein Endprodukt, das frei von Verunreinigungen ist und einen genauen Gehalt an aktiven Komponenten enthält. Die Produktion von Hanfblüten in Übereinstimmung mit den pharmazeutischen Standards der GMP ist nur in vollständig kontrollierten Umgebungen und mit Pflanzen mit einer stabilen Genetik möglich.

Beim Außenanbau, einschließlich auf Feldern oder in Gewächshäusern, wird genetisch nicht definiertes, nicht-standardisiertes Cannabis erzeugt. Außenanbau eignet sich für die Gewinnung eines Cannabinoids (d. h. THC oder CBD). Beim Außenanbau, aus Samen, werden Pflanzen mit unterschiedlichen genetischen Zusammensetzungen und einem ungenauen Wirkstoffgehalt erzeugt. Eine unkontrollierte Anbauumgebung dürfte eine Kreuzbestäubung ermöglichen, die die Quantität und Qualität der Cannabinoide einschränkt. Er erhöht außerdem die Gefahr einer Verunreinigung durch Pestizide, Schwermetalle und schädliche Schimmel, Bakterien und Pilze.

Vom Cannabis-Anbau zur Hanfblüte

Nachfolgend finden Sie die bildliche Darstellung eines Indoor-Kulturwachstumszyklus und einer Produktion von standardisierten GMP-zertifizierten Hanfblüten mit pharmazeutischer Qualität.



Ein Schnitt wird gemacht



Pflanzen werden in Rockwool gesetzt



Die Pflanzen werden in einen Raum platziert



Die geernteten Cannabispflanzen werden getrocknet



Die Stiele und Blätter werden entfernt



Die Hanfblüten werden verpackt



5 Darreichungsformen und Verabreichung

Wie andere Medikamente ist medizinisches Cannabis in unterschiedlichen Darreichungsformen (d. h. Inhalation, oral, transdermal) erhältlich, um die Bedürfnisse unterschiedlicher Patienten zu erfüllen. Wie medizinisches Cannabis verabreicht oder eingenommen wird, hängt von seiner Darreichungsform ab.

In diesem Abschnitt erläutern wir die gebräuchlichsten Arten, wie medizinisches Cannabis weltweit eingenommen wird. Im nächsten Abschnitt behandeln wir, wie Cannabis absorbiert, verteilt, metabolisiert und schließlich aus unserem Körper ausgeschieden (eliminiert) wird.

Inhalation – durch die Lunge



Darreichungsform

Cannabinoide werden mithilfe eines Verdampfers oder medizinischen Inhalationsgerätes als Dampf (aus Hanfblüten) inhaliert und gelangen aus den Lungen in den Blutkreislauf.

Inhalation hat sich als wirkungsvolle Verabreichungsform erwiesen. Die inhalierten Dämpfe werden schnell von den Lungen absorbiert. Aufgrund des sofortigen Wirkungseintritts ist dies die bevorzugte Wahl vieler Patienten. Der Dampf enthält Cannabinoide und Terpene in gleichbleibenden, messbaren Mengen. Die Schnelligkeit des Wirkungseintritts erleichtert die Titration - die Fähigkeit, die korrekte Dosis ohne Nebenwirkungen zu erreichen - und erzielt eine rasche Linderung der Symptome. Die Menge der gelieferten Cannabinoide ist davon abhängig, wie tief inhaliert und wie lange der Atem angehalten wird. Während das Inhalieren zu einem höheren Blutspiegel der Cannabinoide führt, ist ihre Wirkung im Vergleich zur oralen Verabreichung von kürzerer Dauer.

Die Darreichungsform ist äußerst bedeutsam. Sie kann das Patientenverhalten auf verschiedene Weise beeinflussen, unter anderem:

- ob Patienten ihre Medikamente auch tatsächlich nehmen und sich an ihre tägliche Dosierung halten
- wann Sie es nehmen (die Tageszeit)
- wie oft sie es nehmen (die Einnahmehäufigkeit)
- wie viel sie nehmen müssen (Gesamttagedosis)
- die Nebenwirkungen und wie diese toleriert werden

Medizinischer Verdampfer

In Anbetracht der Risiken des Rauchens suchen Patienten heutzutage nach zuverlässigen, bezahlbaren und tragbaren Verdampfern oder Inhalationsgeräten. Forschungen nach fortgeschrittener Verdampfer- und Inhalationstechnologie haben zu bedeutenden Entwicklungen in Bezug auf die Qualität der Geräte geführt. Medizinische Verdampfer zur Verabreichung von Hanfblüten - wir denken sofort an E-Zigaretten und Stift-Vaporizer - sind tatsächlich ganz anders. Der Dampf enthält kein Nikotin, flüssiges Propylenglykol, Glycerin oder künstliche Aromastoffe. Es entsteht auch keine, aufdringliche, giftige Dampfwolke. Diese Verdampfer (oder Inhalationsgeräte) bieten Patienten ein effizientes, sicheres und gebrauchsfreundliches Verabreichungssystem.

Rauchen

Das Rauchen von medizinischem Cannabis ist letztlich schädigend für die Gesundheit des Patienten und daher nicht zu empfehlen. Beim Rauchen des Pflanzenmaterials entstehen giftige pyrolytische Verbindungen (d. h. Verbrennung). Typischerweise werden Cannabisblüten zu einem „Joint“ gedreht und Cannabinoide werden als Rauch in die Lungen inhaliert. Die Medikamente gelangen über die Lungen in den Blutkreislauf. Das Rauchen von Cannabis sorgt für eine schnelle Wirkung. Der Effekt ist innerhalb von Minuten festzustellen. Während das Rauchen zu einem höheren Blutspiegel der Cannabinoide führt, ist ihre Wirkung im Vergleich zur oralen Verabreichung von kürzerer Dauer. Darüber hinaus kann der THC- und CBD-Gehalt in den Hanfblüten zwischen den Chargen sehr unterschiedlich ausfallen, sofern sie nicht vollständig standardisiert sind. Die Menge des gelieferten THC ist von der Tiefe der Inhalation, dem Zugvolumen und der Zugdauer und der Atempause abhängig.

Oral - über den Mund



Darreichungsform

Cannabinoide (aus ganzen Pflanzen gewonnene Extrakte oder einzelne Cannabinoide), die über den Mund eingenommen und entweder geschluckt (oral) oder von unter der Zunge absorbiert (sublingual) werden. Wenn sie geschluckt werden, gelangen die Medikamente über den Magen, den Darm und die Leber in den Blutkreislauf. Wenn das Medikament unter der Zunge absorbiert wird, umgeht es die Leber und gelangt direkt in den Blutkreislauf.

Hanfblüten mit pharmazeutischer Qualität

Damit das Produkt beim Verdampfen gleichbleibende therapeutische Mengen liefert, muss das Produkt therapeutische Qualität haben. Diese Hanfblüten sind gemäß pharmazeutischen Standards genetisch und chemisch standardisiert. Aus Perspektive der Patientensicherheit sind sie frei von mikrobiellen Kontaminanten, Pestiziden, Verunreinigungen und Schwermetallen. Das sind Qualitäten, die den Dampf sicherer für die Inhalation in die Lungen machen.

Orale Präparate sind geläufige Darreichungsformen. Sie ähneln anderen Medikamenten, die Patienten bereits nehmen, und sind einfach zu verabreichen. Aufgrund dessen erfreuen konzentrierte Cannabisextrakte sich einer immer größeren Beliebtheit.

Öle

Immer mehr Patienten verwenden Extrakte der Hanfblüte. Cannabisextrakte aus der ganzen Pflanze enthalten Cannabinoide und Terpene in einer konzentrierten Darreichungsform. Sie werden aufgrund ihres dunklen dickflüssigen Aussehens häufig „Öl“ genannt. Der Extrakt wird in Öl aufgelöst (z. B. Oliven-, Sonnenblumen-, Erdnussöl), das als Träger und zur einfachen Verabreichung dient. Eine Einzeldosis kann aus einer Pipette dosiert und unter die Zunge gegeben werden. Es wird über die Mundschleimhaut aufgenommen (das nennt man sublinguale Absorption), wonach es in den Blutkreislauf gelangt. Die sublinguale Verabreichung erhöht die verfügbare Gesamtdosis. Das bedeutet, dass im Vergleich zu Kapseln, die geschluckt werden, und Tee, der getrunken wird, für dieselbe Wirkung kleinere Dosen erforderlich sind. Sublinguale Darreichungsformen können eine zuverlässige gleichbleibende Dosis bieten.

Sprays

Sprays werden, wie Öle, unter der Zunge verabreicht. Ein Beispiel ist Sativex™, eine standardisierte Darreichungsform eines pharmazeutischen Produkts (über die Mundschleimhaut), produziert aus zwei Cannabisstämmen. Ein Stamm produziert vor allem THC und der andere hauptsächlich CBD. Exakt aufeinander abgestimmte Mengen der Wirkstoffe THC und CBD werden in einer Alkohollösung gelöst. Diese wird in eine Dosierflasche gegeben und unter die Zunge gesprüht.

Kapseln

Eine alternative orale Darreichungsform sind Kapseln. Sie enthalten für gewöhnlich genaue Konzentrationen eines einzigen Cannabinoids (z. B. THC und CBD), das in einem Trägeröl aufgelöst wird. Die Kapsel wird geschluckt, bricht auf, das Medikament wird freigegeben und schließlich im Magen und Darm aufgenommen. Die Absorptionsrate (Zeit) kann unvorhersehbar und unterschiedlich sein, abhängig davon, ob beispielsweise Nahrung vorhanden ist und ob der Patient mobil ist (in der Lage, zu trainieren/selbstständig zu gehen). Interessanterweise verlangsamt THC die Geschwindigkeit der Magenentleerung (vom Magen in den Darm). Orale Verabreichung (durch Schlucken) führt zu einer langsameren Wirkung, einer geringeren Gesamtkonzentration und einer längeren Wirkungsdauer im Vergleich zur Inhalation. Der gesamte Cannabinoidgehalt wird vom Leberstoffwechsel und Mageninhalt beeinflusst. Das bedeutet, dass die orale Verabreichung weniger zuverlässig und unvorhersehbar ist.

Tee oder Aufguss

Einige Patienten nehmen medizinisches Cannabis als Tee (Hanfblüten, mit heißem Wasser aufgegossen). Tee wird geschluckt und die Cannabinoide werden im

Magen und Dünndarm aufgenommen. Ähnlich der oralen Verabreichung wird der gesamte Cannabinoidgehalt vom Leberstoffwechsel und Mageninhalt beeinflusst. Das bedeutet, dass die Dosierung im Tee unzuverlässig und unvorhersehbar sein kann. Außerdem hat Tee bezeichnenderweise eine geringe Cannabinoid-Konzentration. Die Teekomposition wird von der Kochzeit, der Menge zubereitetem Tee und der Lagerdauer beeinflusst. Das bedeutet, dass die therapeutische Wirkung bei der Dosierung mit Tee unsicherer ist.

Esswaren

Andere Darreichungsformen der gesamten Pflanze umfassen Esswaren, wie Kekse/Brownies. Es ist schwierig, in Esswaren einen gleichbleibenden Cannabinoidgehalt zu erhalten. Patienten können leicht überdosieren, insbesondere, da zwei bis drei Stunden vergehen können,

Die Bedeutung der Standardisierung

Auf dem Markt sind zahlreiche Ölprodukte verfügbar. Ihre Qualität und Zuverlässigkeit ist von der Qualität des Ausgangsstoffs, der Hanfblüten, abhängig. Da die meisten Extraktionsunternehmen keine vollständig standardisierten Hanfblüten verwenden, entspricht der Gesamtgehalt des Extrakts an Cannabinoiden häufig nicht dem Etikett. Die Etiketten einiger Unternehmen zeigen eine „anvisierte“ Cannabinoid-Konzentration. Der Grund ist, dass die Cannabinoid-Konzentration im Cannabis-Ausgangsmaterial nicht chargenkonsistent ist. Unvorhersehbare Konzentrationen in Medikamenten sind für die Patientensicherheit ein Anlass zur Sorge. Das ist darauf zurückzuführen, dass ein Medikament teilweise durch die Dosiergenauigkeit und Reproduzierbarkeit der Dosis bestimmt wird.

bis eine Wirkung einsetzt, und Patienten vielleicht eine zweite Dosis einnehmen, während sie auf die Wirkung warten. Die therapeutische Wirkung ist weniger sicher als bei standardisierten oralen Präparaten und es dauert für gewöhnlich länger, bis diese erreicht wird. Daher werden Esswaren nicht als therapeutische Produkte betrachtet.

Transdermal – über die Haut



Darreichungsform

Transdermal bedeutet wörtlich durch die Haut.

Die typische Darreichungsform umfasst Cremes, die auf die Hautoberfläche oder die Schleimhaut aufgetragen werden, und transdermale Pflaster, bei denen es sich um ein medizinisches Pflaster handelt, das direkt auf der Haut angebracht wird. Eine bestimmte Dosis wird dann allmählich im Laufe der Zeit verabreicht.

Transdermale Darreichungsformen werden für den klinischen Einsatz und die klinische Anwendung untersucht. Gegenwärtig werden sie zur Behandlung bestimmter Hauterkrankungen und für lokalisierte Muskel- oder Gelenkschmerzen eingesetzt. Da die meisten Cannabinoide wasserabweisend sind (sie sind stark hydrophob), kann es schwierig sein, eine zuverlässige Darreichungsform zu erreichen, die auf die Haut aufgetragen wird und angemessene Blutkonzentrationen erreicht. Neue Nanotechnologie kann diesbezüglich jedoch eine Lösung darstellen. Darreichungsformen wie Cremes sind für die lokale Anwendung und lokale Maßnahmen gedacht. Sie erfordern kein Eindringen durch die Haut und in den Blutkreislauf.

Die Bedeutung der Darreichungsform

Die Form, in der medizinisches Cannabis verabreicht wird, ist ausschlaggebend für den Wirkungseintritt, die Intensität und die Dauer der Wirkung (wie es sich durch den Körper bewegt und dort wirkt). Zu den wichtigsten Faktoren für die Auswahl der Darreichungsform gehören:

- **Dosiergenauigkeit** – wie genau das Dosierverfahren ist, um die gewünschte Dosierung zu erreichen, zur Vermeidung von Unterdosierung, Überdosierung und Nebenwirkungen.
- **Bioverfügbarkeit** – der Anteil der Dosis, der den Blutkreislauf erreicht, um die therapeutische Wirkung zu ermöglichen. Typischerweise haben intravenöse Injektionen (direkt in den Blutkreislauf) die größte Bioverfügbarkeit, gefolgt von Inhalation, sublingualen, bukkalen, oralmukosalen, rektalen und oralen und transdermalen Darreichungsformen.
- **Wirkungseintritt** – die Zeitspanne, bis die Wirkung des Medikaments spürbar wird.
- **Wirkungsdauer** – die Zeitdauer, in der das Medikament aktiv ist.
- **Reproduzierbarkeit** – der Grad, in dem das Medikament verabreicht werden kann, um eine wiederholte Wirkung zu erreichen, vorzugsweise mit guter Präzision.
- **Sicherheit** – die Darreichungsform ist gebrauchsfreundlich, hochwertig und verursacht keinen Schaden oder untragbare Nebenwirkungen.

6 Wie Cannabinoide sich durch den Körper bewegen

Festzustellen, wie ein Medikament für den einzelnen Patienten wirkt, ist sehr wichtig für die Sicherheit von und Effizienz des Medikaments. Die Weise, auf die die Cannabinoide THC und CBD sich durch den Körper bewegen (Pharmakokinetik), hängt von der Darreichungsform ab. Die Wirkungsdauer wird von der Höhe der Dosis, der Darreichungsform und dem Verabreichungsweg – Lungen, Mund, Magen oder Haut – beeinflusst.

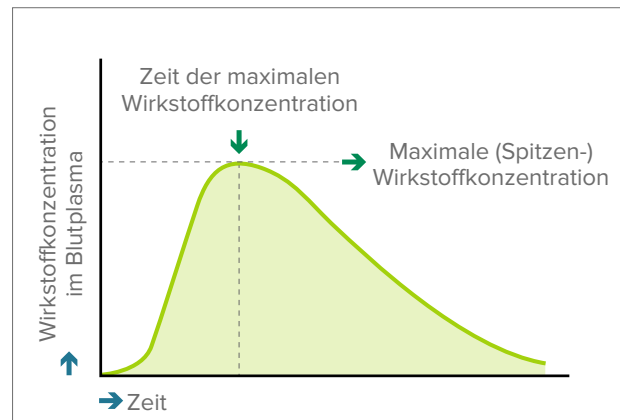
Aufnahme und Verteilung

THC und CBD sind vor allem in ihrer inaktiven Säureform in Cannabis zu finden. Um THC und CBD zu aktivieren, muss eine Carboxygruppe durch Erhitzen entfernt werden. In der Praxis erfolgt diese sogenannte Decarboxylierung durch das Erhitzen der Hanfblüten in einem Verdampfer oder das Erhitzen der Hanfblütenextrakte, bevor sie in eine Lösung gegeben werden.

Die Aufnahme inhalierter Cannabinoide führt innerhalb von Minuten zu einer maximalen (Spitzen-) Blutkonzentration (siehe Abbildung). Die Auswirkungen im Gehirn fangen innerhalb von Sekunden bis wenigen Minuten an, und erreichen nach 15-30 Minuten ihr Maximum. Sie lassen innerhalb von 2-3 Stunden nach. Wenn Cannabinoide in Form von Speisen aufgenommen werden, erfolgt die Aufnahme langsamer. Bei oraler Einnahme treten niedrigere, mehr verzögerte Spitzenkonzentrationen auf. Die Auswirkungen im Gehirn sind 30-90 Minuten verzögert und erreichen nach 2-3 Stunden ihr Maximum. Sie dauern 4-12 Stunden an. Bioverfügbarkeit beschreibt den Anteil eines Medikaments, der nach der Einnahme in den Blutkreislauf eintritt. Die Bioverfügbarkeit von oralem THC und CBD ist gering. Im Vergleich zur oralen Verabreichung hat sich die Inhalation von Cannabinoiden als wirksamer und zuverlässiger erwiesen.

Pharmakokinetik

Pharmakokinetik wird mit PK abgekürzt. Sie untersucht, wie Medikamente sich im Körper bewegen. Das Akronym ADME wird verwendet um Absorption, Distribution, Metabolismus und schließlich Eliminierung aus unserem Körper zu beschreiben.



Das pharmakokinetische Profil eines Medikaments wird als die Wirkstoffkonzentration im Blutplasma über einen Zeitraum beschrieben.

THC und CBD sind fettlösliche (sehr lipophile) Verbindungen, die schnell von den Lungen aufgenommen werden. Daher ist die Inhalation eine geeignete und schnell wirkende Darreichungsmethode, die eine einfachere Titration der gewünschten Dosierung und biologischen Wirkung ermöglicht. Ungefähr 25% des inhalierten THC gelangen in den Blutkreislauf. Entscheidend für die Verteilung der Cannabinoide im Körper ist ihre Lipophilie (ihre Fettlöslichkeit) und ihre Bindung an Bluteiweiße. THC wird weit über den Körper verteilt, insbesondere im Fettgewebe. Je häufig und länger THC konsumiert wird, umso mehr wird im Körper gelagert.

Metabolismus und Eliminierung

Die Cannabinoide werden hauptsächlich von unterschiedlichen Leberenzymen umgewandelt, den Cytochromen P450 (CYP450). Wie bei vielen anderen Medikamenten, verändern diese Enzyme die Cannabinoide, um sie aus unserem Körper zu entfernen (Ausscheidung). Neben der Leber sind auch andere Gewebe, wie Herz und Lungen, in der Lage, Cannabinoide umzuwandeln, wenn auch in einem geringeren Grad. THC und CBD-Stoffwechsel folgen einem ähnlichen Stoffwechselweg.

Eliminierung von Medikamenten bedeutet ihre vollständige Entfernung aus unserem Körper. Der Metabolismus - oder Stoffwechsel - ist der Hauptweg für die Entfernung von THC. Im Gegensatz zu THC wird ein Großteil des CBD unverändert ausgeschieden. Innerhalb von fünf Tagen nach der Einnahme einer Einzeldosis wurden insgesamt 80 - 90 % des THC ausgeschieden. Die Eliminierung von THC und seiner Metaboliten erfolgt über die Fäzes und den Urin. Nach der Inhalation werden ungefähr 25 % der aufgenommenen Dosis über den Urin und ungefähr 65 % über die Fäzes ausgeschieden.

Nur sehr geringe Mengen THC werden unverändert ausgeschieden. Weniger als 5 % einer oralen Dosis werden unverändert in den Fäzes gefunden. THC-Metaboliten sind mehrere Wochen im Urin und in den Fäzes zu finden. Die langsame Eliminierung der Cannabinoide und ihrer Metaboliten ist darauf zurückzuführen, dass sie sich nur langsam aus unserem Körperfett und anderen Geweben zurück in den Blutkreislauf bewegen.



First-Pass-Effekt und THC

Ein Metabolit ist ein Stoff, der während des Metabolismus entsteht - ein Abbauprodukt. Nachdem ein Medikament geschluckt wurde, wird es im Dünndarm aufgenommen, zur Leber transportiert und metabolisiert. Das nennt man auch First-Pass-Effekt. Der First-Pass-Effekt verringert die Konzentration des Medikaments, d. h. nur ein Bruchteil des ursprünglichen Medikaments erreicht den Blutkreislauf. In manchen Fällen kann der Metabolit wirksam und lange wirkend sein. Bei THC ist der Metabolit 11-Hydroxy-THC (11-OH-THC) doppelt so psychoaktiv, wie das THC selbst. Wenn THC inhaliert wird, vermeidet es den First-Pass-Effekt und dessen schnelle Umwandlung in 11-OH-THC.

7 Medizinisches Cannabis verschreiben

Wenn Medikamente vernünftig und korrekt eingesetzt werden, können sie ein wirksames Mittel zur Behandlung und Vorbeugung von Krankheiten sein. Wenn sie missbräuchlich verwendet werden, können sie Schaden anrichten. Das gilt auch für medizinisches Cannabis.

In diesem Abschnitt besprechen wir die Verschreibung von medizinischem Cannabis. Medizinisches Cannabis verändert die Medizin schnell, mit neuen Produkten und immer neuen wissenschaftlichen und klinischen Daten. Die klinische Forschung hat sich im letzten Jahrzehnt hauptsächlich auf die therapeutische Wirkung der Cannabinoide als Schmerzmittel bei chronischen neuropathischen Schmerzen, als Appetitanreger bei Krebs und zur Behandlung von Spastik bei Multipler Sklerose konzentriert. Andere Indikationen umfassen beispielsweise Angst, Psychosen und Fibromyalgie. In jüngerer Zeit hat sich Cannabidiol (CBD) als einzelnes Cannabinoid mit einer glaubhaften therapeutischen Wirkung bei Epilepsie bei Kindern entpuppt. Reviews klinischer Studien liefern einen Einblick in relevante Bedingungen und die Dosierung, während neu veröffentlichte, unterstützende Informationen über Chemie, Anbau, Qualitätsanalyse und Verabreichung wertvoll für das Wissen über Produktsicherheit und Verordnungspraxis sind.

Vielversprechende Bedingungen

Es gibt klinische Studien, die den Einsatz von Cannabis unter bestimmten Bedingungen unterstützen, darunter:

- chronische Schmerzen, insbesondere Schmerzen, die mit dem zentralen Nervensystem zusammenhängen, beispielsweise verursacht durch beschädigte Nerven, Phantomschmerz und Gesichtsneuralgie.

- Übelkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust und Erbrechen im Zusammenhang mit Chemo- oder Strahlentherapie bei der Behandlung von Krebs, Anorexia und Kachexie bei HIV/AIDS.
- Schmerzen und Spasmen oder Krämpfe bei Multipler Sklerose oder Rückenmarkschädigung.

Für viele andere Erkrankungen sind weniger oder negative klinische Daten verfügbar. Dazu gehören Epilepsie (insbesondere pharmakoresistente Epilepsie bei Kindern), Tourette-Syndrom, therapierefraktäres Glaukom, Fibromyalgie, posttraumatische Belastungsstörung, Schlafstörungen, Funktionsstörungen der Blase, einige Symptome der Parkinson'schen Krankheit und Depressionen. Während bestehende wissenschaftliche Erkenntnisse eine bestimmte Krankheit nicht vollständig untermauern, spiegelt ein Mangel an klinischer Forschung nicht unbedingt das Potenzial von medizinischem Cannabis bei einer bestimmten Krankheit für einen bestimmten Patienten wider.

Die nächste Übersicht umfasst klinische Erkenntnisse für Bereiche, die für die meisten Leser von Interesse sind. Dazu gehören chronische Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Appetit, multiple Sklerose und Epilepsie.

Chronische Schmerzen

Starke chronische Schmerzen scheinen der Hauptgrund zu sein, aus dem Patienten medizinisches Cannabis konsumieren. Es gibt viele Arten von Schmerz und Cannabinoide beeinflussen nicht jeden Schmerztyp gleichermaßen. Bis dato wurde ein therapeutischer Nutzen von medizinischem Cannabis nur in Studien über neuropathische Schmerzen beobachtet - Schmerzen aufgrund von Verletzungen oder Krankheiten, die Sinnesnerven betreffen. Im Vergleich dazu zeigen Studien, die die Auswirkungen auf akute Schmerzen (z.B. postoperative Schmerzen) messen, oft keine positiven Auswirkungen. Dies hängt wahrscheinlich mit der unterschiedlichen Rolle zusammen, die die Endocannabinoide bei beiden Schmerzarten spielen. Der Mechanismus, der diesen Unterschied begründet, ist jedoch noch nicht ganz erforscht. Chronische neuropathische Schmerzen treten häufig auf, sind schwer zu behandeln und haben begrenzte Behandlungsmöglichkeiten. Folglich kann schon die geringste Wirkung der Cannabinoide für Patienten wichtig sein. Studien der Patientenpräferenz haben ergeben, dass die Nebenwirkungen der Cannabinoide besser vertragen werden, als starke Opiode. Tatsächlich wurde medizinisches Cannabis häufig in Kombination mit anderen Medikamenten untersucht, beispielsweise Morphin. Es wurde festgestellt, dass Cannabinoide und Opiode eine starke kombinierte Wirkung haben.

Übelkeit, Brechreiz und Appetit

Cannabinoide haben eine starke Wirkung auf Übelkeit und Erbrechen infolge von Krebs-Chemo- und Strahlentherapie, Hepatitis C und HIV/AIDS-Behandlungen. Eine synthetische THC-Dosisform (wie Marinol®) ist als Antiemetikum für Krebspatienten in der Chemotherapie weit verbreitet. Unterstützende Studien legen nahe,

dass die Ergänzung von THC unmittelbar vor und nach der Chemotherapie mehr Vorteile mit sich bringt, als der Einsatz von älteren Antiemetika. Sie wurden jedoch nicht mit den neuesten Antiemetika verglichen, die deutlich effizienter einzustellen sind, als ihre Vorgänger. Cannabinoide regen bewiesenermaßen den Appetit an, was als ein starker Wunsch nach Lebensmitteln mit einem hohen Fett- oder Zuckergehalt beschrieben wird. Marinol® wird beispielsweise seit den 1980er Jahren als Appetitanreger bei Gewichtsverlust für Patienten mit HIV/AIDS verwendet. Für Patienten, die unter Appetitverlust leiden, kann eine hohe Kalorienaufnahme zu einer Gewichtszunahme und der Aufnahme von Nährstoffen beitragen. Häufig ist das notwendig zur Behandlung von Krankheiten wie dem Wasting-Syndrom (Kachexie). Obwohl andere Medikamente zur Verfügung stehen, um Übelkeit, Erbrechen oder verminderten Appetit zu behandeln, ist es dank der kombinierten Wirkung von Cannabinoiden auf alle diese Symptome zugleich eine einzigartige Möglichkeit, zur Verbesserung der Lebensqualität eines Patienten beizutragen.

Multiple Sklerose

Neben chronischen Schmerzen ist multiple Sklerose (MS) die ebenfalls häufigste Krankheit, bei der die Langzeitwirkung von Cannabinoiden ausführlich untersucht wurde. Die Forschung hat ergeben, dass Patienten weder eine Toleranz gegen die medizinische Wirkung entwickeln, noch im Laufe der Zeit die Dosis erhöhen, um dasselbe therapeutische Ergebnis zu erzielen. Obwohl die medizinischen Beweise für den Einsatz bei MS immer noch beschränkt sind, ist es wichtig zu wissen, dass dies auch für die meisten konventionellen MS-Medikamente gilt. Infolgedessen haben Patienten, die an MS leiden, in der Vergangenheit mit alternativen Therapien experimentiert, darunter Cannabis, um ihre Lebensqualität zu verbessern.

Standardtherapien bieten häufig unzureichende Linderung und können durch Nebenwirkungen der Medikamente eingeschränkt werden. Verfügbare wissenschaftliche Erkenntnisse unterstützen den Einsatz von medizinischem Cannabis zur Behandlung von krankheitsbedingten Schmerzen, Blasensymptomen, Tremor und Spastik. Darüber hinaus können viele Patienten durch die Cannabinoide besser, tiefer und länger schlafen.

Epilepsie

Epilepsie ist normalerweise mit vorhandenen Medikamenten gut zu kontrollieren. Viele Menschen mit Epilepsie haben jedoch keine angemessene Kontrolle über ihre Anfälle. Bereits 1979 haben Laborstudien die antikonvulsive Wirkung von (reinem) CBD bestätigt. In verschiedenen nachfolgenden Tier- und (kleinen) Humanstudien konnte mit CBD die Häufigkeit und Stärke der Anfälle verringert werden. In Kombination mit dem Ausbleiben einer psychoaktiven Wirkung zeigen die Ergebnisse das Potential von CBD zur Behandlung von Epilepsie bei Menschen. Leider lässt die geringe Qualität der meisten wissenschaftlichen Daten keine endgültigen Schlüsse zu über das Potential von Cannabinoiden bei der Behandlung von Epilepsie. Darüber hinaus ist die Sicherheit und Verträglichkeit von Cannabinoid-Präparaten in einer pädiatrischen Bevölkerungsgruppe nicht ganz deutlich. Obwohl CBD ein wirksames Mittel zur Verringerung der Anfallshäufigkeit bei Epilepsiepatienten zu sein scheint, sind mehr kontrollierte Studien notwendig, um den klinischen Wert dieser Art von Produkten zu verstehen.

Dosis, Dosierung und Titration

Wie bei anderen Medikamenten reagieren einzelne Patienten unterschiedlich auf medizinisches Cannabis. Ihre Reaktion ist von dem verwendeten Cannabisprodukt,

der behandelten Krankheit, der Dauer der Behandlung, der Darreichungsform und genetischer Veranlagung abhängig. Bestimmte Cannabinoidverhältnisse sind so weit entwickelt, dass sie die Grundlage für konkrete Wirkungen sind, und scheinen besser toleriert zu werden, als einzelne Wirkstoffe (insbesondere hohe Dosen THC). Der Arzt eines Patienten bietet im Allgemeinen eine Beratung bezüglich der Titration (Anpassung der Dosierung an eine gewünschte Wirkung), um die optimale Tagesdosis zu erreichen. Das hilft Patienten, die gewünschte therapeutische Wirkung zu erreichen und unerwünschte Wirkungen zu vermindern.

Ein Behandlungsprotokoll berät Patienten bezüglich:

- Einer angemessenen Anfangsdosis
- Wie sie ihre Dosis erhöhen (minimale und maximale Dosis)
- Wie sie eine optimale Tagesdosis ausgehend von der Schwere der Krankheit des Patienten finden und ihre anderen Medikamente anpassen
- Wie sie ihre Tagesdosis aufrechterhalten
- Wechselwirkung zwischen Medikamenten und Lebensmitteln
- Methoden zur Verringerung von Nebenwirkungen oder unerwünschten Wirkungen
- Einem Plan zur Einstellung der Behandlung bei schlechtem Therapieergebnis

Sicherheit

Potentielle Wechselwirkung mit anderen Medikamenten

Medikamente können in Wechselwirkung miteinander treten. Das Risiko steigt, wenn ein Patient viele Medikamente gleichzeitig nimmt. Tatsächlich haben Patienten, denen medizinisches Cannabis verschrieben

wird, häufig komplexe Krankheiten und sie nehmen zahlreiche Medikamente. Es gibt einige Medikamente, die in Wechselwirkung mit medizinischem Cannabis treten können. Vorsicht ist geboten, wenn gleichzeitig Medikamente mit Sedierungseffekt verschrieben werden, was auch Alkohol einschließt. Die Kombination aus Cannabinoiden und Sedativa kann die Reaktionszeit, Koordination und Konzentration beeinflussen. Cannabinoide können auch Wechselwirkungen mit Herz-Kreislauf-Medikamenten haben (z. B. Adrenalin, Betablocker und Diuretika). Außerdem scheint THC die Wirkung von Opioiden zu steigern (z. B. Kodein, Morphinium).

Die obige Aufzählung ist nicht erschöpfend. Vor der Verschreibung sollte dies umfassend überprüft werden, auch in Bezug auf Medikamente, die eine Wechselwirkung mit CYP 450-Enzymen, haben.

Potentielle Nebenwirkungen

Im Allgemeinen vertragen Patienten medizinisches Cannabis gut. Typische Nebenwirkungen sind von kurzer Dauer, meistens gutartig und verschwinden mit zunehmender Verträglichkeit. Nebenwirkungen treten hauptsächlich nach der Einnahme hoher Dosen auf oder wenn es in Kombination mit anderen Substanzen genommen wird. Sie treten meist kurz nach der Einnahme auf. Zu den Nebenwirkungen zählen:

- Mundtrockenheit
- Augenrötung
- erhöhter Appetit (was erwünscht sein kann)
- leichte Euphorie
- Verringerte Aufmerksamkeit des Nutzers, insbesondere in den ersten Stunden unmittelbar nach dem Konsum.
- erhöhte Herzfrequenz
- Blutdruckabsenkung und Schwindelgefühle

Die Nebenwirkungen lassen im Allgemeinen langsam nach und verschwinden nach einigen Stunden. Das ist von der eingenommenen Dosis und der Verabreichungsform abhängig.

Überdosierung

Durch das Erstellen eines Behandlungsprotokolls kann eine Überdosierung normalerweise vermieden werden. Wenn ein Patient zu hohe Dosen THC nimmt, kann es zu einem Rausch kommen. Dieser wird häufig als milde Euphorie beschrieben und führt zu Beruhigung und Schläfrigkeit. In einigen Fällen kann eine Verfälschung der Realität, milde Angstzustände, Veränderung der Herzfrequenz und des Blutdrucks erfahren werden. In diesen Fällen ist es meistens ausreichend, wenn sich der Patient an einem ruhigen und bequemen Ort hinsetzt oder hinlegt, vorzugsweise mit einer vertrauten Person, mit der er sprechen kann. Eine Überdosierung mit sehr hohen Dosen kann zu einem psychotischen Zustand oder anderen psychiatrischen Störungen führen, insbesondere bei Patienten mit einer bestehenden genetischen Anfälligkeit (siehe weiter unten).

Risiken

Wie jedes andere Medikament ist auch medizinisches Cannabis nicht ohne Risiken. Die bekannten Risikofaktoren und Vorsichtsmaßnahmen werden in der nicht erschöpfenden Aufzählung unten kurz beschrieben.

Verschreibung an ältere Menschen

Ältere Patienten reagieren empfindlicher auf die neurologische, psychoaktive und postural-hypotensive (schwindliges und etwas benommenes Gefühl) Wirkung von medizinischem Cannabis (insbesondere THC). Das gilt insbesondere für ältere Patienten, die sturzgefährdet oder dement sind. Wenn es angebracht erscheint, sollten ältere

Patienten am unteren Ende des Dosierbereichs beginnen.

Psychose oder andere psychiatrische Erkrankungen

Medizinisches Cannabis sollte nicht von Patienten mit einer Familienbelastung durch Psychosen, psychiatrische Störungen oder schwere Depressionen genommen werden, weil THC zu psychotischen Symptomen führen kann.

Herz/Koronarerkrankungen

Cannabinoiden können erhebliche Auswirkungen auf Herzfrequenz (Bluthochdruck, Herzrasen) und Blutdruck haben (Gefäßverengung), was zu kardialer Ischämie führen kann. Patienten mit einer Herzkrankheit oder die Herzmedikamente einnehmen, sollten die Einnahme von medizinischem Cannabis vermeiden oder es nur unter eingehender Kontrolle durch ihren Arzt einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Die Einnahme von medizinischem Cannabis während der Schwangerschaft wirkt sich sehr wahrscheinlich auf die Entwicklung des Fötusses aus und es sollte Schwangeren daher nicht verschrieben werden. Da bestimmte Cannabinoide – darunter THC – über die Muttermilch ausgeschieden werden, wird die Verwendung auch in der Stillzeit nicht empfohlen.

Lebererkrankung

Nach der Verabreichung ist die Leber das wichtigste Organ bei der chemischen Abänderung der Cannabinoide, um sie aus unserem Körper zu eliminieren (Metabolismus). Patienten mit einer Lebererkrankung sollten überwacht werden um sicherzustellen, dass die Dosierung die Fähigkeit der Leber, den Stoff zu eliminieren (Stoffwechselleistung), nicht übersteigt.

Sucht und abweichende Verschreibung

Erkenntnisse deuten darauf hin, dass das Risiko, eine Abhängigkeit von Cannabis zu entwickeln, nicht groß ist, wenn es als Medikament eingenommen wird. Dennoch ist bei Patienten, die eine Vergangenheit mit einem problematischen Drogenkonsum haben, Vorsicht geboten. Der Konsum hoher Dosen von medizinischem Cannabis über lange Zeiträume kann zu Dosisescalation, Missbrauch und Schäden führen. Ein plötzlicher Abbruch der Behandlung kann zu Entzugerscheinungen, wie Ruhelosigkeit, Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, lebhaften Träumen und Appetitverlust führen.

Abzweigung und Missbrauch

Therapeutische Cannabinoid-Produkte, die THC enthalten, werden oft als erwünschte psychoaktive Substanzen betrachtet. Wie andere kontrollierte Substanzen erfordert medizinisches Cannabis dieselben Leitlinien und Erwägungen von Ärzten und Apothekern, um Abzweigung und Missbrauch einzuschränken.

Teilnahme am Straßenverkehr und Bedienung von Maschinen

In therapeutischen Dosen kann Cannabis eine unerwünschte Wirkung haben, wie Schwindel und Schläfrigkeit, die Urteilsvermögen und Leistungsfähigkeit beeinträchtigen. Patienten sollten unter Einfluss von medizinischem Cannabis bzw. therapeutischen Cannabinoid-Produkten, die THC enthalten, nicht fahren, keine Maschinen bedienen oder sich in potentielle Gefahrensituationen begeben.



Was ist Pharmakovigilanz?

Als Pharmakovigilanz bezeichnet man die Erfassung und Auswertung von Informationen von Gesundheitsdienstleistern und Patienten über negative Auswirkungen von Medikamenten. Die Überwachung der Verwendung von Arzneimitteln bei der täglichen Anwendung hilft, bisher unbekannte negative Wirkungen oder Veränderungen in den Mustern der negativen Wirkungen zu identifizieren. Arzneimittelqualität und -sicherheit stützt sich auf Patienten, ihren Pflegepersonen und Beschäftigten im Gesundheitswesen, die Probleme mit den Medikamenten und Verabreichungshilfen (Pipetten, Spritzen, Verdampfer, transdermale Pflaster) melden. Pharmaunternehmen und Regulierungsbehörden können dann Berichte untersuchen, die genaue Ursache herausfinden und mögliche Regulierungsmaßnahmen festlegen, um das Problem zu lösen. Am wichtigsten ist jedoch, dass das Verständnis, warum ein Medikament schädlich ist, zu Verbesserungsmöglichkeiten führen kann. Dies geschieht zum Wohle der Patienten.

8 Die Sicht der Gesundheitsexperten

Wer medizinisches Cannabis verschreiben und ausgeben darf, ist von den Vorschriften des jeweiligen Landes abhängig. Meistens sind Gesundheitsexperten die Türhüter für den Patientenzugriff. Insbesondere Verordner und Pharmazeuten spielen eine wichtige Rolle. In einem Verordner-Apotheke-Modell profitieren die Patienten von einer objektiven Kommunikation über die Risiken und Vorteile sowie die Sicherheit der Beratung durch einen Gesundheitsexperten.

Viele Gesundheitsexperten wissen jedoch nicht, wie medizinisches Cannabis verschrieben und dosiert wird. Das ist nicht weiter überraschend, da medizinisches Cannabis eine ganz neue Arzneimittelklasse ist. Der traditionelle Ansatz der Wirkstoffentdeckung und -entwicklung, einschließlich klinischer Studien, wurde für die meisten Produkte nicht durchgeführt. Mediziner sind heute sehr bemüht, die Wirkweise zu verstehen.

Wir haben über die potentielle Position von medizinischem Cannabis im Bereich der medizinischen Möglichkeiten gesprochen. Wie sollte es also verschrieben und dosiert werden? Dieser Abschnitt stellt zwei Fallstudien vor: eine aus der Sicht eines Schmerzspezialisten und die andere aus der Sicht eines Apothekers. Sie beschreiben die Verschreibung und Dosierung in der Realität und Strategien zur Verbesserung der Patientensicherheit. Die Informationen in diesen Fallstudien sind kontextspezifisch und nicht dafür vorgesehen, die Entscheidungsfindung von Verordnern und Apothekern zu unterstützen. Dieser Abschnitt konzentriert sich auf die Niederlande. Sie haben das am längsten laufende Programm mit medizinischem Cannabis (seit 2003) und bieten vollständig standardisierte Medikamente unter Anleitung der Verordner und Apotheker. Das ist dieselbe Anleitung, die sie bei



traditionellen Medikamenten erhalten. Die folgenden Einsichten stammen von zwei Experten mit umfassenden Erfahrungen in der Arbeit mit standardisierten oralen und zu inhalierenden Darreichungsformen.

Verschreibung von medizinischem Cannabis

Dr. Jürgen Fleisch ist ein in Deutschland ausgebildeter Anästhesist, der anschließend ein Stipendium in Schmerzmedizin (Portland, Oregon) absolviert hat. Er arbeitet heute als Anästhesist und Schmerztherapeut am Leiden University Medical Centre in den Niederlanden. Im letzten Jahrzehnt hat er im Rahmen seiner engen Zusammenarbeit mit der Abteilung Onkologie, Symptome bei Krebspatienten regelmäßig mit medizinischem Cannabis behandelt. In beiden Situationen trifft er typischerweise zwei Arten von Patienten. Einerseits Patienten mit fortgeschrittenem Krebs, Appetitlosigkeit und möglicherweise Übelkeit und Erbrechen, die zuvor häufig viele andere Medikamente ausprobiert haben. Und andererseits Patienten mit zentralen neuropathischen Schmerzen nach erfolglosen Versuchen mit herkömmlichen Medikamenten.

Mit einem Fokus auf einer sicheren Verordnungspraxis spielen Verordner eine entscheidende Rolle beim Managen der Patiententherapie. Das ist besonders wichtig, wenn Patienten unterschiedliche Medikamente nehmen.



Verschreibung

Haben Sie irgendeinen Ratschlag für Ärzte, die mit der Verordnung beginnen?

„Mein Rat für Mediziner, die anfangen, medizinisches Cannabis zu verschreiben, lautet: Halten Sie sich an konkrete Indikationen, für die es eine solide Nachweisgrundlage für den Einsatz gibt. Das ermöglicht es uns, mehr Erfahrungen mit den Wirkungen dieses Medikaments in einer bestimmten erwachsenen Patientenpopulation zu sammeln. Patienten, die Cannabis zur Entspannung konsumieren, sind meiner Ansicht nach keine gute Patientenkategorie, um anzufangen. Sie können erheblichen Druck auf den Mediziner ausüben, damit er aufgrund zweifelhafter Indikationen verschreibt.“

Inwiefern unterscheidet sich die Verschreibung von medizinischem Cannabis von der Verschreibung anderer Medikamente?

„Es ist wie jedes andere Medikament. Viele Patienten haben jedoch eine gewisse Meinung über Cannabis. Für manche hat es eine recht negative Konnotation als eine Missbrauchssubstanz.“

Was sind die wichtigsten Vorteile von Cannabinoiden als therapeutisches Produkt?

„Medizinisches Cannabis hat gegenüber anderen Medikamenten, die in meinem Bereich der Schmerzmedizin verwendet werden, ganz allgemein drei wichtige Vorteile, und zwar:

- *Es wirkt wie ein Schmerzmittel auf neuropathische Schmerzsyndrome und ist, je nach Art des Medikaments, ein Antiemetikum mit appetitanregender Wirkung. Das ist besonders wichtig für Krebspatienten mit Schmerzen.*
- *Es gibt keine bekannten organschädigenden Nebenwirkungen beim erwachsenen Patienten,*

abgesehen von dem potentiellen Risiko für die psychische Gesundheit. Im Vergleich zu, beispielsweise, denen, die mit der unsachgemäßen Einnahme von NSAIDs in Verbindung gebracht werden.

- *Einige Varianten der Hanfblüte haben eine beruhigende Wirkung, die manche Patienten sehr begrüßen.“*

Wie sähe Ihrer Ansicht nach eine Versorgungspraxis aus, die die Patientenresultate verbessern würde?

„Für Patienten, die keine Erfahrung mit der Verwendung von Cannabisprodukten haben, können die möglichen psychologischen Nebenwirkungen beängstigend sein. Um dies zu vermeiden, empfehlen wir Patienten, mit einer geringen Dosis anzufangen und die Medikamente in einem ruhigen und entspannenden Umfeld einzunehmen. Wir wissen aus Erfahrung, dass es vorteilhaft ist, Hanfblüten als Inhalationsstoff zu verschreiben, der durch Verdampfen verabreicht wird. Das erzeugt eine schnellere analgetische Wirkung und hat ein zuverlässigeres Absorptionsprofil. Bei Hanfblüten muss der verschreibende Arzt sich bewusst sein, dass in vielen Ländern die Standards gegenüber „normalen“ Medikamenten unterschiedlich sind: In Bezug auf die Qualitätskontrolle des Wirkstoffs und die toxikologische Belastung. Durch die Verwendung von Hanfblüten, die von kontrollierten Herstellern stammen, können Patienten darauf vertrauen, dass es keine biologische oder toxikologische Belastung gibt.“

Abgesehen davon, dass die Gefahren des Rauchens eliminiert werden, was sind die Vorteile einer Verabreichung durch Verdampfen?

„Die meisten Patienten bevorzugen die Verwendung verdampfter Hanfblüten, insbesondere im Vergleich zur oralen Anwendung. Das liegt an der schnelleren Wirkung

bei der Inhalation. Bei der Verdampfung werden die Hanfblüten auf eine bestimmte Temperatur erhitzt, ohne zu verbrennen. Cannabinoide und Terpene werden in einem Dampf freigesetzt, der direkt inhaliert wird.

Die Verabreichung durch Verdampfung hat drei wesentliche Vorteile, nämlich:

- *sie ermöglicht eine exakte Dosierung,*
- *sie führt zu einer schnellen Wirkung und*
- *sie vermeidet die Nachteile des Rauchens (z. B. kein Teer, Ammoniak, Kohlenmonoxid).“*

Überlegungen in Bezug auf den Patienten

Wenn Sie an die erste Konsultation mit einem Patienten denken, wie fängt man ein Gespräch über medizinisches Cannabis an?

„Es gibt zwei Arten von Diskussionen bezüglich der Verwendung von medizinischem Cannabis:

Der ältere Patient, der ahnungslos ist, wenn es um

Cannabis geht: *Ein älterer Krebspatient zögert vielleicht, Cannabis als Medikament zu verwenden. Das hat wahrscheinlich mit Vorurteilen zu tun, dass Cannabis ein Produkt ist, das man nimmt, um sich zu entspannen. Mit diesen Patienten diskutiere ich den Einsatz dieser Medikamente in einem ersten Gespräch selten. Wenn der Patient geeignet ist und mehrere andere Therapien keine ausreichende Schmerzlinderung gebracht haben, erwähne ich medizinisches Cannabis als eine mögliche Alternative. Das ermöglicht es dem Patienten bzw. der Patientin und seiner/ihrer Familie, bis zum nächsten Termin über diese Behandlungsmöglichkeit nachzudenken.*

Der erfahrene Patient: *Es gibt Patienten, die umfassende Erfahrung mit dem Freizeitkonsum von Cannabis haben. Sie sind vielleicht aktiv auf der Suche nach medizinischem*

Cannabis als Ergänzung zu ihrer Schmerztherapie. Diese Patienten betonten die Unwirksamkeit und Nebenwirkungen anderer Therapien und drängen den Mediziner vielleicht, ihnen ein Cannabisprodukt zu verschreiben. Mit diesen Patienten muss das Thema gleich beim ersten Gespräch ausführlich diskutiert werden. Die Hauptfrage während dieses Gesprächs ist, sind sie überhaupt geeignet, um medizinisches Cannabis zu bekommen?“

Sind Ihnen Patienten bekannt, bei denen Wechselwirkungen zwischen medizinischem Cannabis und anderen Medikamenten auftreten?

„Ja, wir sehen Patienten, bei denen Wechselwirkungen auftreten, wenn sie cannabinoide Therapeutika zusammen mit ZNS-dämpfenden Substanzen (z. B. Opiode) einnehmen. Beruhigende Wirkungen können verstärkt werden, insbesondere bei alten Menschen. Auch schwere Schläfrigkeit und Halluzinationen können hervorgerufen werden. Abgesehen von Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, steht das Rauchen von Cannabis in Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko auf Herzinfarkt und Schlaganfall. Cannabis als Auslöser eines Herzinfarkts ist aufgrund seiner herzstimulierenden Wirkung, die bei empfindlichen Herzen zu Ischämie führen kann, einleuchtend. Auch Carboxyhämoglobin durch das Rauchen von Cannabis kann zu Ischämie beitragen. Rauchen wird keinesfalls empfohlen.“

Stoßen Sie auf eine Abzweigung für den Missbrauch von Cannabis? Wie identifizieren Sie dieses Problem in Ihrer Praxis?

„In der Zeit, als niederländische Krankenversicherer den Einsatz von medizinischem Cannabis weitgehend vergütet haben, hatten wir regelmäßig Diskussionen mit Patienten, die sich am besten als „Freizeitkonsumenten“ beschreiben lassen, über ihre Eignung. Patienten aus dieser Gruppe,

die bereits große Mengen Cannabis konsumiert hatten, forderten aufgrund zweifelhafter Indikationen Zugriff. Einige Patienten betrachteten medizinisches Cannabis als eine preiswerte Art, an ihre „Freizeitdroge“, die sie bereits missbrauchten, zu kommen.“

Wie gehen Sie mit Abzweigung zu Missbrauchszwecken in Ihrer Praxis um?

„Diese Patientengruppe kann eine ziemliche Herausforderung darstellen. Sie können Mediziner unter Druck setzen, ihnen medizinisches Cannabis als einziges Mittel zu verschreiben, das ihre Schmerzen lindert. Einen Missbrauch und Fehlgebrauch zu erwähnen, kann zu abrupten Reaktionen führen. Mediziner sollten medizinisches Cannabis grundsätzlich nur für Indikationen mit ausreichenden Beweisen für die positive Wirkung (d. h. als Analgetikum für neuropathische Schmerzen, zur Appetitanregung) verschreiben. Missbrauch und Fehlgebrauch sollten offen besprochen werden, sobald sie bekannt werden.“

Verabreichung

Orale Darreichungsformen (Ölextrakte) werden immer beliebter, was empfehlen Sie Patienten in Bezug auf einen sicheren Gebrauch?

„In Übereinstimmung mit dem Rezept ihres Arztes empfehlen wir Patienten, mit einer niedrigen Dosis anzufangen und langsam vorzugehen. Als Anfangsdosis für Öl empfehlen wir 2 Tropfen (0,05 ml) unter der Zunge, 3 Mal täglich, und diese Dosis zu steigern, bis die gewünschte Wirkung erreicht ist. Die maximale Dosierung sind 10 Tropfen (0,25 ml), 3 Mal täglich. Die Steady-state-Konzentration von THC/CBD und des aktiven Metaboliten wird nach 1-2 Wochen erreicht. Dieser Zeitraum sollte bei der Beurteilung der Wirksamkeit des Medikaments für den Patienten berücksichtigt werden.“

Abgabe von medizinischem Cannabis

Als Apothekerin bei der Transvaal Apotheek gibt **Salma Boudhan** Hanfblüten und Ölextrakte an erfasste Patienten überall in den Niederlanden aus. Die Transvaal Apotheek mit Sitz in Den Haag steht seit Ende des 19. Jahrhunderts für ihre Patienten bereit. Eine Patientin hat vor kurzem erzählt, dass sie seit über 70 Jahren Kundin ist. Transvaal gibt medizinisches Cannabis (Blüten) aus, seit es 2003 legalisiert wurde, und seit 2015 hochwertige Cannabisölextrakte, die aus der ganzen Pflanze gewonnen werden. Ein typischer Patient, der zu Transvaal kommt, leidet an krebsbedingten Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen, neuropathischen Schmerzen oder Epilepsie.

Der Apotheker spielt eine genauso wichtige Rolle, wie der Verordner. Apotheker unterstützen die Verordner mit Medikamentenbewertungen der Patienten und sprechen mit den Patienten über die Risiken und Vorteile eines Medikaments. Sie helfen, den Missbrauch und die Gefahren des Medikaments einzuschränken, und suchen nach Feedback über Sicherheit, Wirksamkeit und unerwünschte Reaktionen.



Verdampfen ist eine beliebte Verabreichungsmethode, was empfehlen Sie Patienten in Bezug auf einen sicheren Gebrauch?

„Wir empfehlen den Patienten, 1-2 Mal täglich zu inhalieren, bis die gewünschte Wirkung erreicht wird oder bis (psychotrope) Nebenwirkungen auftreten. Das bedeutet, dass sie zu viel genommen haben. Bei der Inhalation empfehlen wir Patienten, mindestens 5 Minuten zwischen den Inhalationen zu warten. Patienten sollten berücksichtigen, dass das Inhalieren von Cannabis zu einer höheren Aufnahme führt, als bei anderen Verabreichungsformen. Patienten müssen vorsichtig dosieren, wenn sie zu einer anderen Sorte wechseln, insbesondere, wenn sie vorher Cannabis mit einem niedrigeren THC/CBD-Gehalt verwendet haben. Die Steady-state-Konzentration von THC/CBD und des aktiven Metaboliten wird nach ein bis zwei Wochen erreicht. Wie bei oraler Verabreichung sollte dieser Zeitraum bei der Beurteilung der Wirksamkeit des Medikaments für den Patienten berücksichtigt werden.“

Sicherheit

Was erzählen Sie Patienten über die sichere und wirkungsvolle Verwendung von medizinischem Cannabis?

„Zuerst fragen wir den Patienten, was er bereits über medizinisches Cannabis weiß. Dann informieren wir ihn über den Wirkungsmechanismus, wie wir es einsetzen, das Dosierungsschema, mögliche Nebenwirkungen und wie man es sicher lagert. Schließlich stellen wir sicher, dass der Patient mögliche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten und Gegenanzeigen (bestimmte Krankheiten, bei denen medizinisches Cannabis nicht verwendet werden sollte) zur Kenntnis nimmt. In einem Folgegespräch befragen wir den Patienten zu seinen Erfahrungen mit der Verwendung von medizinischem

Cannabis, wobei wir Nebenwirkungen und Wirksamkeit besondere Aufmerksamkeit schenken.“

Was sind die größten Risiken bei der Verwendung von Cannabis als therapeutisches Produkt?

„Die einzigen bekannten Gegenanzeigen sind Schizophrenie, Arrhythmie und andere Herzerkrankungen. Wir arbeiten eng mit den verschreibenden Ärzten zusammen und geben den Patienten außerdem angemessene Anweisungen bezüglich der Vorteile und Risiken ihrer Medikamente.“

Kennen Sie irgendwelche Patienten, die Wechselwirkungen von Cannabis mit anderen Medikamenten hatten?

„Wir wissen, dass Cannabis von CYP450-Enzymen verstoffwechselt wird. Wenn es zusammen mit anderen Medikamenten eingenommen wird, die von denselben Enzymen verstoffwechselt werden, kann es zu potentiellen Wechselwirkungen kommen. Wir besprechen die Gefahren einer gleichzeitigen Einnahme dieser Medikamente mit den Patienten oder empfehlen alternative Medikamente.“

Aus der Perspektive einer Apothekerin, welches sind die aktuellen und potentiellen Komplikationen von medizinischem Cannabis?

„Das größte Risiko besteht darin, high zu werden oder Psychosen auszulösen (insbesondere bei psychiatrischen Patienten) oder eine vorhandene Depression zu verstärken. Die Verschreibung bei älteren Menschen birgt Risiken (siehe Abschnitt Verschreibung), und die potentiellen langfristigen Auswirkungen auf Kinder sind noch unklar.“

Welche Rolle spielt der Beruf des Apothekers in Bezug auf die Gewährleistung der Patientensicherheit bei der Verwendung dieser Medikamente?

„Pharmakovigilanz ist eine wichtige Rolle des Apothekers. Wir bitten die Patienten um Feedback über die Sicherheit, Wirksamkeit und Nebenwirkungen, die sie durch den Gebrauch ihrer Medikamente erfahren. Wir müssen außerdem angemessene Anweisungen geben und die Patienten ehrlich über die Vorteile und Risiken ihrer Medikamente informieren.“

Stoßen Sie auf Abzweigung für den Missbrauch von Cannabis?

„Nicht oft. Wir identifizieren dieses Problem, indem wir die ausgegebenen Mengen und die Regelmäßigkeit der Ausgabe überwachen. Wir treffen eine Vereinbarung mit dem Patienten, um weiteren Missbrauch zu vermeiden. Sollte das nicht helfen, wenden wir uns an den verschreibenden Arzt, um eine Lösung für das Problem zu finden.“

Haben Sie irgendeinen guten Rat (Tipp) für Apotheker, die gerade anfangen?

„Lassen Sie sich schulen oder lesen Sie viel zu diesem Thema. Patienten sind nämlich im Allgemeinen sehr gut informiert, oft jedoch auch falsch informiert.“





9 Die Sicht der Patienten

Die Zukunft der Gesundheitsfürsorge liegt darin, die Bedürfnisse und Wünsche der Patienten zu verstehen und darauf zu reagieren. Das nennt man patientenbezogene Gesundheitsfürsorge. Für Medikamente bedeutet es, über den gesamten Lebenszyklus des Medikaments mehr über Standpunkte der Patienten zu erfahren. Insbesondere die Zufriedenheit der Patienten über ihr Medikament ist sehr wichtig. Dazu gehört beispielsweise zu verstehen, ob die Dosis akzeptabel ist, ob die Behandlung eingehalten wird und ob es tatsächlich eine Verbesserung der Lebensqualität gibt.

Wir haben über alle Aspekte von medizinischem Cannabis gesprochen. Aber was bedeutet dies alles aus der Sicht des Patienten? Dieser Abschnitt beschäftigt sich damit, wer medizinisches Cannabis verwendet, für welche Krankheiten, wie sie es verwenden, und ihre Beziehung zu Gesundheitsexperten.

Einsichten von Patienten

Ein belgischer Sozialforscher, Frederique Bawin, betrachtet medizinisches Cannabis aus Sicht des Patienten.

Bawin erforscht den legalen und illegalen Konsum von medizinischem Cannabis unter Patienten, die sich selbst gemeldet haben. Obwohl es nicht die Erfahrungen aller Patienten betrifft, bieten die Erkenntnisse dieser Kohorte neue Einsichten in die Verwendung, Verhaltensweisen, Beziehungen und Risiken in Bezug auf medizinisches Cannabis.

Grund des Konsums

Patienten konsumieren medizinisches Cannabis aus unterschiedlichen Gründen, darunter folgende:

- Sie empfinden es als wirksamer als andere Medikamente oder es war das einzige wirksame Medikament für bestimmte Symptome (z. B. Krämpfe,

Schmerzen, Entzündungen, Übelkeit und Erbrechen aufgrund von Chemotherapie).

- Es wird als gesünder als andere Medikamente betrachtet, da es „natürlich“ ist, und als „pflanzliches“ Medikament empfindet man es als weniger gefährlich als andere „chemische“ Medikamente.
- Patienten sind häufig auf der Suche nach Alternativen zu ihren normalen Medikamenten aufgrund unerträglicher Nebenwirkungen (z. B. Magen-Darm-Probleme, Benommenheit, Taubheit, allergische Reaktionen).
- Die Nebenwirkungen konventioneller Medikamente gelten als problematisch - Patienten werden gefühllos, depressiv oder apathisch.
- Bei Patienten haben konventionelle Medikamente zu bedeutenden Nebenwirkungen geführt.

Die meisten Patienten hielten medizinisches Cannabis für eine wirksame Behandlung ihrer Krankheiten, sie erwähnten häufig, dass andere Personen Verbesserungen bemerkt haben. Patienten haben es zur Symptomkontrolle, zur Linderung von Symptombeschwerden verwendet. Patienten geben an, dass es die Symptome unterdrückt, es hat sie jedoch nicht vollständig beseitigt.

Es wird nicht als Lösung für alles und im Allgemeinen nicht als ein Heilmittel betrachtet. Tatsächlich haben einige Patienten berichtet, dass sie medizinisches Cannabis für die Bewältigung bestimmter Symptome nehmen, für die es sich als erfolglos oder nur teilweise erfolgreich erwiesen hat (z. B. Blasenproblem durch MS, akute Kopfschmerzen).

Medizinisches Cannabis wurde hauptsächlich zur Schmerzbehandlung verwendet. Die Schmerzen verschwanden zwar nicht vollständig, sie haben jedoch nachgelassen und wurden dank der Einnahme des medizinischen Cannabis erträglich. Während höhere Dosen als wirksamer für die Schmerzlinderung betrachtet wurden, konnten die Patienten dies in Bezug auf mögliche Nebenwirkungen, darunter milder Rausch, durchaus abwägen. Und obwohl typische Medikamente wirkungsvoller in der Schmerzlinderung waren, bevorzugten Patienten medizinisches Cannabis aufgrund der Nebenwirkungen, die mit konventionellen Schmerzmitteln in Verbindung gebracht werden.

Behandlungserfolg

Wie haben sie auf die Behandlung angesprochen?

Insgesamt haben Patienten weniger oder überhaupt keine Nebenwirkungen des medizinischen Cannabis gemeldet. Die meisten negativen Auswirkungen wurden als weniger schwerwiegend als bei konventionellen Medikamenten wahrgenommen. Die Nebenwirkungen, die nicht als sehr problematisch oder negativ betrachtet wurden, waren u. a.: trockener Mund, Lachen, glücklich fühlen, erhöhter Appetit, erhöhte Herzfrequenz, Schwindel und sich leicht ablenken lassen. Einige Patienten haben jedoch von negativen Nebenwirkungen berichtet, wie trockener Mund, sich berauscht fühlen, erhöhter Appetit, Gedächtnisprobleme,

schlechter Geschmack, Blackouts, Schwierigkeiten mit dem Multitasken, erhöhte Herzfrequenz. Nebenwirkungen durch die Einnahme von Medikamenten sind subjektiv. Wenn eine Person von einer Nebenwirkung berichtet, muss diese nicht notwendigerweise auch für eine andere gelten. Beispielsweise haben mehrere Patienten, die mit Schlafstörungen zu kämpfen hatten, Schläfrigkeit nicht als Nebenwirkung betrachtet. Während Appetit auf Süßigkeiten für Patienten, die auf ihr Gewicht achten, als Komplikation betrachtet wurde, fanden andere es wichtig, da sie aufgrund ihrer Krankheit mit Gewichtsverlust zu tun hatten.

Expertenwissen rund um die Verordnung

Sind ihr Arzt und ihr Apotheker aktiv an ihrer Behandlung beteiligt?

Sativex® ist das einzige registrierte Produkt in Belgien. Ärzte dürfen jedoch unlicenzierte Medikamente* verschreiben, die in niederländischen Apotheken erhältlich sind. Das versetzt Ärzte in eine schwierige Lage. Die meisten Ärzte haben auf die Bitte ihrer Patienten geantwortet, dass sie weder sich selbst noch ihren Patienten mit dem illegalen Cannabis, das sie laut Nationaler Ärztesgesellschaft nicht verschreiben durften, in rechtliche Probleme bringen möchten usw. Darum haben sich Patienten auf die Suche nach Ärzten gemacht, die medizinisches Cannabis verschreiben wollten.

* *In Belgien ist es Ärzten aufgrund der so genannten Therapiefreiheit gestattet, unlicenzierte Medikamente zu verschreiben. Laut Gesetz können für Ärzte keine regulatorischen Einschränkungen bei der Wahl des verwendeten Medikaments gelten und auch nicht für das Stellen einer Diagnose, beim Aufstellen eines Behandlungsplans und seiner Durchführung oder für die Ausführung von Magistralformeln.*



Die medizinische Beratung für den medizinischen Cannabiskonsum verlief bei den Patienten sehr unterschiedlich. Einige Patienten haben berichtet, dass ihre Ärzte ihren Cannabiskonsum akzeptiert und sie unterstützt haben, während andere negative Erfahrungen gemacht haben. Zahlreiche Patienten haben angegeben, dass ihre Ärzte skeptisch, missbilligend, nicht interessiert waren oder zu diesem Thema geschwiegen haben.

Bei Patienten, die medizinische Betreuung erhalten haben, waren die Anweisungen und Empfehlungen, die sie für ihre anderen Medikamente erhalten haben, sehr unterschiedlich. Meistens hat ihr Arzt ein Rezept geschrieben und sehr allgemeine Empfehlungen gegeben. Patienten mussten mit ihrem Einnahmemuster experimentieren. Typischerweise waren diese Ärzte aufgrund mangelnder Kenntnisse und der eventuellen Schäden und rechtlichen Konsequenzen, die aus dem Einsatz von medizinischem Cannabis entstehen können, nicht bereit, die Einnahme zu betreuen.

Die meisten Patienten haben sich ihr medizinisches Cannabis selbst beschafft und dies aufgrund fehlenden Interesses oder mangelnder Kenntnisse nicht mit ihrem Hausarzt besprochen. Infolgedessen werden diese Patienten nicht von einem Arzt betreut. Patienten haben sich ihr Cannabisprodukt, die Dosis, die Verabreichungsform und wann sie es genommen haben daher selbst ausgesucht. Dennoch ziehen Patienten es vor, von einem Arzt betreut zu werden, und sie fanden es bedauerlich, dass wenige Ärzte Erfahrungen oder Kenntnisse über medizinisches Cannabis besitzen. Häufig hat der Patient Einsichten und Empfehlungen geliefert und damit die Arzt-Patient-Beziehung umgedreht.

Sozialkulturelle Themen

Was dachten ihre Angehörigen oder Betreuer darüber?

Bei den meisten Patienten wurde der Einsatz von medizinischem Cannabis von Familie und Betreuern akzeptiert und unterstützt. Sie haben die positive Wirkung des medizinischen Cannabis bemerkt und waren froh, dass das Cannabisprodukt die Symptome offensichtlich gelindert hat. Patienten haben oft den Zweck des Einsatzes von medizinischem Cannabis erklärt, um akzeptiert zu werden. Obwohl die meisten soziale Unterstützung erhielten, hatten einige mit stichelnden Kommentaren oder stereotypen oder negativen Reaktionen zu tun, weil andere nicht erfreut waren über den „Cannabiskonsum“ des Patienten. Einige Patienten müssen ernsthafte Konsequenzen bewältigen, darunter Konflikte zu Hause und auf der Arbeit. Die meisten Patienten glauben, dass die Ablehnung von medizinischem Cannabis darauf zurückzuführen ist, dass Menschen schlecht informiert sind und ein falsches Bild von medizinischem Cannabis haben.

Einsichten von Befragungen

Die nachstehende Tabelle vergleicht Ergebnisse von Patientenbefragungen aus globaler und niederländischer Sicht. Beide Befragungen haben ein etwas unterschiedliches Ziel verfolgt, liefern jedoch dennoch nützliche Einsichten.

Eine globale Perspektive

Eine niederländische Perspektive

Allgemein

2010 hat die International Association for Cannabinoid Medicines (IACM) Patienten aus 31 Ländern befragt. Es ist eine große Befragung unter 953 Teilnehmern. Diese Ergebnisse spiegeln wahrscheinlich die Vielfalt der gegenwärtigen weltweiten Patientenpopulation wider.

2016 hat eine niederländische Patientenbefragung eine Momentaufnahme für eine Gruppe von Patienten geliefert. Es ist eine große Befragung mit 582 Teilnehmern (17 % auf Rezept). Diese Ergebnisse spiegeln wahrscheinlich die gesamte niederländische Patientenpopulation, die ein Rezept für Cannabis bekommt, wider.

Patienten und die behandelten Krankheiten

Die Patientenpopulation war überwiegend männlich (64 %) und das Durchschnittsalter war 41 Jahre.

Die Patientenpopulation hatte eine ungefähr ausgeglichene Geschlechterverteilung im Alter von 41-65 Jahren (Durchschnittsalter 54 Jahre).

Wenige Patienten haben ihre Medikamente aus einer Apotheke (10 %) oder ein pharmazeutisches Produkt erhalten. Das ist keine Überraschung, da der medizinische Einsatz von Cannabis in den meisten Ländern illegal ist. Die Ergebnisse spiegeln daher den Konsum von pflanzlichem Cannabis wider.

Patienten wurde medizinisches Cannabis zur Behandlung von Krankheiten von Schmerzen bis hin zu schweren psychischen Erkrankungen verschrieben. Die zehn häufigsten Indikationen umfassen physische und psychische Erkrankungszustände. Dazu gehören Schmerzen, Schlaflosigkeit/Schlafstörungen, Nervenschmerzen, Angst, Appetit, Übelkeit und Krebs.

Patienten verwendeten medizinisches Cannabis zur Behandlung unterschiedlicher Krankheiten. Die häufigsten Krankheiten waren Rückenschmerzen, Schlafstörungen, Depressionen, Schmerzen aufgrund einer Verletzung oder eines Unfalls und Multiple Sklerose.

Die durchschnittliche Tagesdosis betrug 0,67 Gramm/Tag für Hanfblüten und 0,3 ml/Tag für Öl.

Eine durchschnittliche Tagesdosis betrug 3,0 Gram für Verdampfen und Rauchen (mittlere Dosis war 2,0 g/Tag bzw. 1,5).

Bei diesen Dosen hat die Mehrheit der Patienten (80+ %) eine deutliche bis starke Verbesserung ihrer Lebensqualität und eine Verringerung der Beschwerden aufgrund ihrer Krankheit angegeben.

Die Verabreichungsform

Die Vorteile und Nachteile der unterschiedlichen Verabreichungsformen wurden identifiziert. Patienten haben ihre Erfahrungen mit der Verwendung unterschiedlicher Verabreichungsformen beschrieben wie: der benötigten Dosis, dem Wirkungseintritt, Wirkungsdauer, Einfachheit der Dosisfindung, Einfachheit der Vorbereitung und Einnahme, Reizung der Lungen, Nebenwirkungen und Kosten.

Patienten haben dem Inhalationsweg hohe Zufriedenheitsnoten (Zustimmungsnoten) gegeben. Im allgemeinen erhielten Medikamente auf Basis von ganzen Cannabispflanzen höhere Wertschätzungsnoten, als Produkte, die isolierte oder einzelne Cannabinoide enthalten.

Es gibt zahlreiche Wege für die Verabreichung von medizinischem Cannabis. Cannabisöl wurde am häufigsten verschrieben, gefolgt von Verdampfung und Tee als beliebte Verabreichungsformen.

Obwohl Rauchen auch beliebt war, ist es offensichtlich, dass Patienten, wie in anderen Ländern, nach Alternativen für das Rauchen suchen. Die Verwendung von Öl oder ein Wechsel zur Verdampfung ist naheliegend. Die Wirkungsdauer und einfache Dosierung, die bei den Befragten nach der Verabreichungsform angegeben wurden, waren ungefähr gleichwertig.

Einschränkungen der Befragung

Die meisten Teilnehmer der Befragung hatten Erfahrungen mit pflanzlichem Cannabis und die Ergebnisse können in Richtung des Konsums von pflanzlichem Cannabis verzerrt sein.

Aufgrund des sozusagen legalen Status von Cannabis in den Niederlanden können Patienten, die auch Rezepte erhalten, einen Teil des Cannabis außerhalb der Apotheke beschaffen haben.



10 Rechtliche Perspektiven

Wir haben über die potentielle Position von medizinischem Cannabis im Bereich der medizinischen Möglichkeiten gesprochen. In diesem Abschnitt wird erläutert, warum Cannabis anders gehandhabt wird als andere Medikamente.

Marihuana oder medizinisches Cannabis

Weltweit haben Menschen unterschiedliche Vorstellungen davon, was medizinisches Cannabis eigentlich ist. Die Anzahl Patienten, die Zugang zu pharmazeutischen Produkten haben oder diese eingenommen haben, ist im Vergleich zu illegalem Cannabis gering. Cannabis ist weltweit die am weitesten verbreitete illegale oder gewissermaßen legale Freizeitdroge. Das Geschäft mit Cannabis für den Freizeitkonsum ist umfangreich. Sie versorgt eine große Patientengruppe, die sonst keinen Zugang zu pharmazeutisch hochwertigen Cannabisprodukten hat. Die Qualität von Cannabis für den Freizeitkonsum ist jedoch oft unzuverlässig und unvorhersehbar. Cannabis von diesem Markt hat eine abweichende Wirksamkeit und es besteht ein gewisses Verfälschungsrisiko (z. B. die Ergänzung mit synthetischen Cannabinoiden oder anderen illegalen Arzneistoffen). Es enthält wahrscheinlich außerdem Pilze, Bakterien und sonstiges mikrobielles Material, Schwermetalle und Fremdkörper. Das Risiko für Patienten ist hoch, insbesondere Patienten mit einem geschwächten Immunsystem, wie bei Krebs.

Heute gibt es weltweit verschiedene Möglichkeiten, wie Cannabis an Patienten abgegeben wird. Einfach ausgedrückt, es gibt zwei verschiedene Quellen: den informellen illegalen/gewissermaßen legalen Markt und den formellen medizinischen Markt unter der Aufsicht

der Regulierungsbehörden. In einem formellen Modell ist medizinisches Cannabis häufig ein letzter-Ausweg-Medikament, das verschrieben wird, wenn alle anderen Alternativen versagt haben.

Von medizinischem Cannabis zu cannabinoiden Therapeutika

Medizinisches Cannabis ist ein alter Begriff, der die Verwendung von Cannabis zur Behandlung oder Behandlung von Krankheiten beschreibt. In den letzten Jahren gab es bedeutende Entwicklungen bei Anbautechniken, Produktqualität und Überwachung. Heute suchen Regulierungsbehörden nach Möglichkeiten zum Einsatz standardisierter Produkte (z. B. Sativex®, Marinol®, Bedrocan®) und nach sicheren Verabreichungsformen (sublingual, oral oder Inhalation durch Verdampfung). Dieser Fokuswechsel von „medizinischem Cannabis“ zu „cannabinoiden Therapeutika“ ist ein Spiegel unserer Kenntnisse und unseres Verständnisses des Endocannabinoid-Systems, der Cannabinoid-Rezeptoren, der endogenen (humanen) Cannabinoide und exogenen (pflanzlichen) Phytocannabinoiden. Die Zukunft scheint in der therapeutischen Anwendung von Cannabinoiden zu liegen. Die Arzneimittelklasse, der Cannabinoide (z. B. THC und CBD) und andere chemische Verbindungen, die von der Cannabispflanze abgesondert werden (z. B. Terpene) und die für therapeutische Zwecke bestimmt sind, angehören.

Ein Verordner-Apotheke-Modell

Staatliche Aufsichtsbehörden müssen harte Forderungen stellen, um die Nachfrage der Patienten und Gesundheitsexperten nach Produkten zu steuern, und gleichzeitig die Sicherheit und Wirksamkeit der Produkte auf dem Markt gewährleisten. Hierfür gelten länderspezifische Vorschriften für kontrollierte Substanzen und Medikamente. Es gibt zwei Ansätze. Einer wird häufig als ein Amt für medizinisches Cannabis beschrieben, das den Zugang zu Cannabisprodukten getrennt von anderen Medikamenten kontrolliert. Der andere ist ein Weg über die Arzneimittelzulassung, das medizinische Cannabis genau wie andere Medikamente behandelt. Beide Ansätze erwarten eine hohe Produktqualität, -sicherheit und -wirksamkeit.

Wer medizinisches Cannabis verschreiben und ausgeben darf, ist von den Vorschriften und Bestimmungen des jeweiligen Landes abhängig. Am häufigsten sind Angehörige der Gesundheitsberufe die Gatekeeper für den Patientenzugriff. Genauer gesagt dürfen Ärzte medizinisches Cannabis verschreiben, um eine festgelegte Reihe von Krankheitszuständen zu behandeln, und Apotheker können zuverlässige und sichere Produkte für Patienten lagern und ausgeben.

Typischerweise bietet ein Verordner-Apotheke-Modell dem Patienten eine bessere Kommunikation über die Risiken und Vorteile sowie die Sicherheit der Beratung durch einen Gesundheitsexperten. In einigen Ländern ist der therapeutische Einsatz von Cannabis weit fortgeschritten. In anderen Ländern ist medizinisches Cannabis jedoch eine ganz neue Arzneimittelklasse. In beiden Situationen haben die Gesundheitsexperten unterschiedliche Kenntnisse, Fähigkeiten und Einstellungen. Das ist darauf zurückzuführen, dass es sich um ein Thema handelt, über

das in ihrer medizinischen Ausbildung nicht oft gesprochen wird. Und häufig sind praktische, evidenzbasierte Leitfäden und Bewertungsinstrumente, die die Entscheidungsfindung der Gesundheitsexperten unterstützen, nicht verfügbar.

Die Ziele der UN-Konventionen

Die Internationalen Drogenkontrollkonventionen der Vereinten Nationen sind das wichtigste internationale Abkommen über die Kontrolle von Suchtstoffen, wie Cannabis. Die Abkommen fordern eine gemeinsame globale Verantwortung, um die Herstellung, den Handel und den Konsum von kontrollierten Substanzen zu überwachen. Normalerweise entwickeln die einzelnen Länder Betäubungsmittelgesetze, die sich mit Arzneimittelgesetzen und -vorschriften überschneiden. Für medizinisches Cannabis zielen die Regulierungs- und andere Kontrollmaßnahmen darauf ab:

- den legalen Zugang und den Einsatz von medizinischem Cannabis zu kontrollieren,
- den Zugang zu einer ausreichenden Versorgung mit pharmazeutischem Cannabis für medizinische Zwecke, in bestimmten Fällen, zu ermöglichen und
- den Anbau und die Herstellung von Cannabis zu diesem Zwecke zu erlauben.

Die unterzeichnenden Nationen sind verpflichtet, den Import, Export und Großhandel von Cannabis und seinen Präparaten sorgfältig zu kontrollieren. Das liegt meistens in der Verantwortung des Gesundheitsministeriums, das eng mit dem Internationalen Suchtstoffkontrollamt (International Narcotic Control Board, INCB) in Wien zusammenarbeitet. Von allen Nationen wird verlangt, die Zusammenarbeit mit dem INCB zu erleichtern. Das INCB kontrolliert die weltweiten Ströme von Cannabis und anderer kontrollierter Substanzen, die für medizinische Zwecke bestimmt sind. Die einzelnen Länder liefern



Opium für Opioid

Die Abkommen der Vereinten Nationen und länderspezifische Gesetzgebung erlauben den Anbau von Opium in Tasmanien, Australien, den Versand zu globalen Pharmaziestandorten, die Verteilung auf dem weltweiten Arzneimittelmarkt und die Möglichkeit für ein Krankenhaus oder eine Apotheke, das Codein-, Morphin- oder Oxycodonrezept eines Patienten einzulösen. Der Anbau, die Herstellung, die Verteilung und die Ausgabe von Opioiden wird sorgfältig überwacht. Für Cannabis gelten dieselben Anforderungen, wenn es zu therapeutischen Zwecken eingesetzt wird.

eine jährliche Schätzung des nationalen Bedarfs an medizinischem Cannabis. Diese Schätzung begrenzt die Cannabismengen, die jedes Jahr zugänglich ist. Damit soll gewährleistet werden, dass die legale Herstellung von, der Handel mit und der Einsatz von Cannabis dem nationalen medizinischen und wissenschaftlichen Bedarf entspricht, mit einer verhältnismäßig geringen Abzweigung auf den „Schwarzmarkt“. Dies sind verbindliche Vorschriften. Durch den begrenzten Zugang zu kontrollierten Substanzen sollen diese schwer zu beschaffen sein und so soll der Missbrauch erschwert werden. Es liegt in der Verantwortung der staatlichen Regulierungsbehörden, der Gesundheitsberufe und der Patienten, sicherzustellen, dass es kein Risiko auf Abzweigung zu Missbrauchszwecken gibt.

11 Begriffsverzeichnis

Cannabis-Begriffe

Cannabinoide: Natürlich vorkommende oder synthetische Chemikalien, die auf die Cannabinoid-Rezeptoren wirken.

Cannabinoid-Rezeptoren: Zellmembranrezeptoren, die im Gehirn, im peripheren Nervensystem und in vielen anderen Organen und Geweben zu finden sind. Diese Rezeptoren erkennen unsere eigenen Endocannabinoide und Phytocannabinoide (d. h. THC, CBD) aus der Cannabispflanze. Sie haben normalerweise CB1- und CB2-Rezeptoren, jedoch auch andere Rezeptoren, die Cannabinoide binden.

Cannabis: *Cannabis sativa* L. – ein Mitglied der Familie Cannabaceae – enthält eine Anzahl aktiver Elemente. Zu den Hauptwirkstoffen gehören THC (Delta-9-Tetrahydrocannabinol) und CBD (Cannabidiol).

Decarboxylierung: Die Cannabinoide bestehen hauptsächlich in einer inaktiven Säureform. Die pharmakologisch wirksamen Cannabinoide (z. B. THC/CBD) werden gebildet, wenn Cannabis auf eine Temperatur von mindestens 180 °C erhitzt wird, was zur „Decarboxylierung“ führt. Genauer gesagt ist Decarboxylierung eine chemische Reaktion, die eine Carboxygruppe entfernt und Kohlendioxid (CO₂) freisetzt.

Endocannabinoide: Die Cannabinoide (körpereigenen Botenstoffe), die ganz natürlich im Körper von Menschen und Tieren produziert werden und die sich mit den Cannabinoid-Rezeptoren verbinden.

Endocannabinoid-System: Das Endocannabinoid-System ist wichtig für die Homöostase des Körpers und beeinflusst alle unsere wichtigen Organ- und Gewebesysteme. Dies ist ein einzigartiges biologisches System: Seine Mechanismen sind reaktiv und anpassungsfähig und ermöglichen daher eine biologische Reaktion, die sich an die Systemanforderungen oder Umweltbedingungen anpasst.

Endogen: vom Körper produziert, nicht von externen Quellen geliefert. Die körpereigenen Cannabinoide werden auch Endocannabinoide genannt.

Entourage-Effekt: Vermutete synergistische Wechselwirkung zwischen Cannabinoiden und Terpenen, die auf unterschiedliche Weise zu einer Änderung oder Verstärkung der therapeutischen Wirkung von Cannabinoiden führt. Terpene sind der Hauptbestandteil von Cannabis sativa L, verantwortlich für Duft und Geschmack der Pflanze. Die synergistische Wechselwirkung zwischen Cannabinoiden und Terpenen wurde noch nicht in klinischen Studien bestätigt.

Hanfblüten: Die ganze getrocknete Blüte der Cannabispflanze.

Medizinisches Cannabis: Cannabis, das für therapeutische Zwecke bestimmt ist. Wird von geschulten Medizinern für eine bekannte Erkrankung oder eine Reihe von Erkrankungen verschrieben, für die es sich als effiziente Behandlung erwiesen hat.

Phytocannabinoide: Cannabinoide, die natürlich im Cannabis vorkommen und aus der Cannabispflanze gewonnen werden. Es gibt mehrere bekannte Cannabinoide. Die am besten untersuchten Phytocannabinoide sind Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD):

- THC ist das bekannteste Cannabinoid. THC ist verantwortlich für viele der Heilwirkungen des Cannabis. Dazu gehören, unter anderem, Linderung von Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen und Muskelkrämpfen und die Verbesserung von Schlaf und Appetit.
- CBD ist ein weiteres wichtiges Cannabinoid. Es hat eine medizinische Wirkung, verursacht aber keinen psychotropen Zustand (d. h. die Dosis ruft keine Intoxikationsgefühle hervor). CBD kann wirksam sein bei Krankheiten wie Epilepsie, posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS) und Angststörung.

Standardisierung: Hanfblüten mit pharmazeutischer Qualität sind die ganzen, getrockneten Blüten der Cannabispflanze, die gemäß pharmazeutischen Standards genetisch und chemisch standardisiert sind, mit einer definierten Cannabinoid-Zusammensetzung. Sie sind außerdem frei von mikrobiellen Kontaminanten (Schimmel, Pilze und Bakterien), Pestiziden (Rückständen), Aflatoxinen, Verunreinigungen und Schwermetallen.

Synthetische Cannabinoide: Eine Klasse künstlicher Chemikalien, die sich mit den Cannabinoid-Rezeptoren verbinden, die (typischerweise) die Wirkung von THC imitieren.

Terpene: Die aromatischen Verbindungen, die dem Cannabis seinen Geruch und Geschmack geben.

Jede einzelne Cannabissorte hat eine einzigartige Zusammensetzung aus Terpenen. Man vermutet, dass die Terpene an unterschiedlichen Wechselwirkungen mit Cannabinoiden beteiligt sind.

Medizinische Begriffe

Dosierungsschema (therapeutisches Schema): Die Anzahl Dosen in einem gegebenen Zeitraum und die Zeit zwischen den Dosen, die gewählt wurden, um das therapeutische Ziel zu erreichen (d. h. die Symptome der Krankheit zu behandeln). Es ist von dem angewendeten Medikament, der behandelten Krankheit und den Merkmalen des Patienten abhängig.

Dosis: Die spezifische Menge eines Medikaments, die auf einmal eingenommen wird.

Illegal: Nicht nach dem Gesetz oder nicht gesetzlich genehmigt (ungesetzlich und gesetzeswidrig), nicht erlaubt.

Ligand: Ein Ligand verbindet sich mit einem bestimmten Rezeptor. Die Liganden der Cannabinoid-Rezeptoren werden Cannabinoide genannt. Die endogenen Liganden der Cannabinoid-Rezeptoren werden Endocannabinoide genannt, während die exogenen Liganden Phytocannabinoide heißen.

Medizin: Der Wissenszweig der Medizin, der sich mit der nichtoperativen Behandlung von Krankheiten beschäftigt und/oder der alternative Name für Arzneimittel.

Missbrauch (von Arzneimitteln): Die falsche Anwendung eines Arzneimittels, die Einnahme eines Medikaments in einer erhöhten Dosis oder mit der Absicht, eine berauschende Wirkung zu erzielen.

Oral: Ein Medikament wird durch den Mund eingenommen; oral einzunehmen.

Risiko (Faktor): Ein Aspekt des persönlichen Verhaltens oder der persönlichen Lebensart, eine Umweltexposition oder ein angeborenes oder vererbtes Merkmal, das mit einem erhöhten Risiko einer Person, eine Krankheit zu entwickeln, in Verbindung gebracht wird.

Schaden: Alles, was die Sicherheit von Patienten beeinträchtigt oder negativ beeinflusst. Zu Schäden durch Medikamente gehören unerwünschte Wirkungen, Nebenwirkungen der Behandlung und andere unerwünschte Konsequenzen einer Gesundheitsintervention. Arzneimittelqualität, Einnahmefrequenz und Verabreichungsform ändern die Art und Schwere von Schäden durch Medikamente.

Sublingual: „Unter der Zunge“, verweisend auf den Verabreichungsweg, bei dem ein Medikament über das Gewebe unter der Zunge ins Blut gelangt.

Weg (Verabreichung eines Medikaments): Wie ein Medikament in den Körper gelangt, einschließlich der Stelle, an der es angewandt wird. Bekannte Beispiele sind orale, inhalative, sublinguale und topische Verabreichung.

Therapeutische Begriffe

Analysenzertifikat (CoA): Ein Dokument der Qualitätssicherung, das bestätigt, dass ein Produkt seinen Spezifikationen und den Ergebnissen der Qualitätskontrolle für die einzelne Charge eines Produkts entspricht.

Charge: Eine Menge eines Produkts, die einheitlich in Bezug auf die Zusammensetzung, Herstellungsart und das Risiko einer chemischen oder mikrobiellen Kontamination ist; und in einem Herstellungszyklus hergestellt wird und, falls erforderlich, in einem Zyklus sterilisiert oder gefriergetrocknet wird.

Formulierung (eines therapeutischen Produkts): Die verschiedenen chemischen Substanzen, darunter die Wirksubstanz, die in einer bestimmten Darreichungsform kombiniert werden.

Gute Herstellungspraxis (engl. Good manufacturing practice GMP): Die Abkürzung GMP wird international verwendet, um eine Reihe von Prinzipien und Verfahren für die Herstellung von Medikamenten zu beschreiben. Sie hilft sicherzustellen, dass die hergestellten Produkte eine bestimmte Qualität haben.

Herstellung: Die Produktion von Medikamenten oder ein Teil eines Prozesses der Produktion von Medikamenten oder die Herstellung ihres Endzustands, darunter die Verarbeitung, Zusammensetzung, Verpackung, Etikettierung, Lagerung, Sterilisierung, das Testen und die Freigabe für die Lieferung der Waren oder einer Komponente oder eines Inhaltsstoffs der Ware als Teil dieses Prozesses.

Pharmakokinetik: Das Teilgebiet der Pharmakologie, das sich mit den Bewegungen von Medikamenten im Körper beschäftigt. Sie beschreibt, wie ein Medikament vom Körper absorbiert, verteilt, metabolisiert und eliminiert wird.

Pharmakovigilanz: Die Erfassung und Auswertung von Informationen von Gesundheitsdienstleistern und Patienten über negative Auswirkungen von Medikamenten.



Therapeutik: Der Wissenszweig der Medizin, der sich mit der Behandlung von Krankheiten und der Wirkung von Medikamenten beschäftigt. Eine Behandlung, Therapie oder ein Medikament.

Therapieoption: Die Idee, dass der verschreibende Arzt umso mehr Möglichkeiten hat, eine passende Behandlung für seinen Patienten zu finden, je mehr Medikamente für eine Krankheit verfügbar sind. Das kann dazu dienen, die Anzahl, Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen sowie die Gesamtzahl der vom Patienten im Rahmen seiner täglichen Behandlung eingenommenen Medikamente zu reduzieren.

Verabreichung (Art der Medikamenteneinnahme):

Beschreibt die Art, wie das Medikament eingenommen oder angewendet wird, darunter beispielsweise Inhalation (Verdampfung), Einnahme bzw. orale Einnahme und das Injizieren eines Arzneistoffs.

Wirkstoff: Der therapeutisch aktive Bestandteil in der Endrezeptur eines Medikaments, der für seine physiologische Wirkung verantwortlich ist.



12 Literatureempfehlung

Verabreichungs- und Dosierungsformen

Eisenberg, E., Ogintz, M., Almgog, S. (2014). The pharmacokinetics, efficacy, safety, and ease of use of a novel portable metered-dose cannabis inhaler in patients with chronic neuropathic pain: A phase 1a study. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*. 28: 3.

Pomaahcova, B., Van der Kooy, F., Verpoorte, R. (2009). Cannabis smoke condensate III: the cannabinoid content of vaporised *Cannabis sativa* L. *Inhalation Toxicology*. 21(13): 1108-12.

Romano, L. and Hazekamp, A. (2013). Cannabis Oil: Chemical evaluation of an upcoming cannabis-based medicine. *Cannabinoids*; 1(1): 1-11.

Chemie

Hazekamp, A. (2006). An evaluation of the quality of medicinal grade cannabis in the Netherlands. *Cannabinoids*, 1(1), 1-9.

Hazekamp, A., Tejkalová, K., Papadimitriou, S. (2016). Cannabis: From cultivar to chemovar II - A metabolomics approach to cannabis classification. *Cannabis and Cannabinoid Research*; 1.1.

Izzo, A., Borrelli, F., Capasso, R., Di Marzo, V., Mechoulam, R. (2009). Non-psychoactive plant cannabinoids: New therapeutic opportunities from an ancient herb. *Trends in Pharmacological Sciences*; 30(10), 515-527.

Übersichtsarbeiten zur klinischen Forschung

Aviram, J. & Samuelly-Leichtag, G. (2017). Efficacy of cannabis-based medicines for pain management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician*; 20:E755-E796.

Ben Amar, M. (2006). Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *Journal of Ethnopharmacology*; 105(1-2), 1-25.

Hazekamp, A., and Grotenhermen, F. (2010). Review on clinical studies with cannabis and cannabinoids 2005-2009. *Cannabinoids*; 5 (special issue):1-21.

Kowal, M., Hazekamp, A., Grotenhermen, F. (2016). Review on clinical studies with cannabis and cannabinoids 2010-2014. *Cannabinoids*; 11 (special issue):1-18.

Nugent, N., Morasco, B., O'Neil, M., et al. (2017). The effects of cannabis among adults with chronic pain and an overview of general harms: A systematic review. *Annals of Internal Medicine*.

Whiting, P., Wolff, R., Deshpande, S., et al. (2015). Cannabinoids for medical use: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*; 313(24):2456-2473.

Patienten-Nutzungsanalysen

de Hoop, B., Hazekamp, A., Kopsky, D., Wijnkoop, L. (2016). Experiences and motives of medicinal cannabis patients: A cross-sectional questionnaire. Radbound Universiteit Nijmegen. Sociologie BA3 – Stage: Arbeidsmarktorientatie.

Hazekamp, A., Ware, M., Muller-Vahl, K., Abrams, D., Grotenhermen, F. (2013). The medicinal use of cannabis and cannabinoids: An international cross-sectional survey on administration forms. *Journal of Psychoactive Drugs*. 45 (3), 199–210.

Sexton, M., Cuttler, C., Finnell, J., Mischley, L. (2016). A cross-sectional survey of medical cannabis users: Patterns of use and perceived efficacy. *Cannabis and Cannabinoid Research*; 1: 131-138.

Pharmakologie

Fischedick. (2010). Cannabinoid receptor 1 binding activity and quantitative analysis of *Cannabis sativa* L. smoke and vapor. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*; 58(2): 201-207.

Mackie, K. (2008). Cannabinoid receptors: Where they are and what they do. *Journal of Neuroendocrinology*, 20(s1), 10–14.

Pertwee, R. (2008). The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: Δ^9 -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabivarin. *British Journal of Pharmacology*. 153(2):199–215.

Russo, E. (2011). Taming THC: Potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *British Journal of Pharmacology*, 163, 1344-1364.

Skaper, S. and Di Marzo, V. (2012). Endocannabinoids in nervous system health and disease: the big picture in a nutshell. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 367(1607): 3193-3200.

Zuurman, L., Roy, C., Schoemaker, R., Hazekamp, A., den Hartigh, J., Bender, J., Verpoorte, R., Piquier, J., Cohen, A., van Gerven, J. (2008). Effect of intrapulmonary tetrahydrocannabinol administration in humans. *Journal of Psychopharmacology*. 22(7):707-716.

Haftungsausschluss

Diese Broschüre dient zur allgemeinen Information und gibt veröffentlichte Daten, Informationen und klinische Erkenntnisse wieder (Stand April 2019). Sie richtet sich an medizinisches Fachpersonal, Aufsichtsbehörden und andere an medizinischem Cannabis interessierte Leser. Hinsichtlich der Nutzung des medizinischen Cannabis geht die Broschüre von der Situation aus, dass stets ein verordnender Arzt und ein Apotheker an der Behandlung der Patienten und Abgabe von medizinischem Cannabis beteiligt sind.

Die Broschüre enthält keine Werbung für Arzneimittel oder andere medizinische Produkte. Sie ist auch nicht dafür bestimmt, die Entscheidungsfindung von Ärzten und Apothekern über die Anwendung von medizinischem Cannabis oder Cannabinoiden in einem Einzelfall zu beeinflussen. Die Broschüre ersetzt nicht die einzelfallbezogene Beratung durch einen Arzt.

Soweit in der Broschüre Behandlungsweisen oder Methoden erwähnt sind, hat der Autor große Sorgfalt darauf verwandt, dass diese Angaben dem Wissensstand bei Fertigstellung der Broschüre entsprechen. Für die Vollständigkeit und Aktualität dieser Angaben und etwaiger Informationen über die Wirksamkeit und Sicherheit von medizinischem Cannabis werden vom Autor und Bedrocan aber keine Gewähr übernommen. Eine Haftung von Autor und Bedrocan für Folgen der Nutzung von Inhalten dieser Broschüre ist, soweit gesetzlich zulässig, ausgeschlossen. Der Autor und Bedrocan übernehmen auch keine Verantwortung für Schäden, die durch fremde Inhalte, die in der Broschüre gedruckt oder zitiert werden, verursacht wurden.

Die Broschüre bezieht sich nicht auf ein bestimmtes Land, so dass lokale Aspekte stets anhand der geltenden Regularien vor Ort geprüft werden müssen.

Eine Einführung in medizinisches Cannabis

erläutert den therapeutischen Einsatz von Cannabis. Wir möchten an dieser Stelle nicht über Marihuana, Gras oder Dope reden, die in der Freizeit konsumiert werden, um „berauscht“ zu werden. Diese Broschüre bezieht sich ausschließlich auf medizinisches Cannabis. Sie soll medizinischem Fachpersonal, Aufsichtsbehörden und Patienten einen Einblick in die medizinischen und wissenschaftlichen Aspekte von *Cannabis sativa* L. geben und Möglichkeiten aufzeigen, wie diese Pflanze zu therapeutischem Zweck eingesetzt werden kann.

Verfassungsdatum
April 2019

Copyright © 2019 by Bedrocan

Alle Rechte vorbehalten. Kein Teil dieses Dokuments darf ohne die vorherige schriftliche Zustimmung von Bedrocan in irgendeiner Form und auf irgendeine Weise, einschließlich Druck, vervielfältigt, verteilt oder übertragen werden.