

« Cannabis denn Sünde sein »



THC und Co als Medical Cannabis - FAQ aus der Praxis

für FOSUMOS – 8. März 2018

zusammengestellt von Bea Goldman
Beratung und Edukation im Gesundheitswesen
cannabee17@gmail.com 079 669 75 77

Inhalt

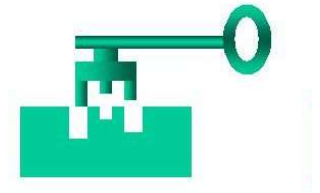
Patienteninstruktion – Was hat sich bewährt?

Informationen für Fachpersonen

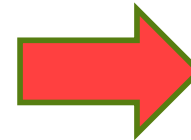
Fallbeispiele

Patienteninstruktion – Was hat sich bewährt?

Endocannabinoid-System:

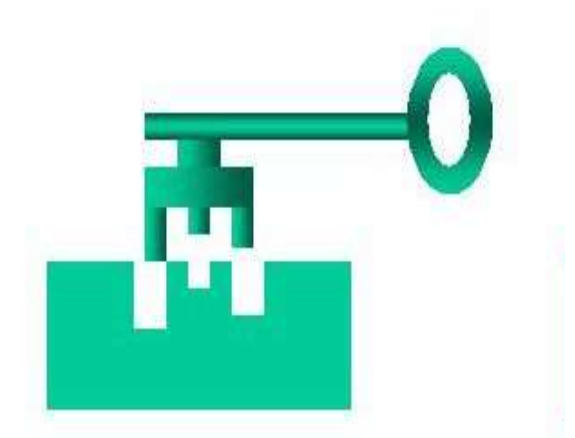


- körpereigenes **Regulationssystem** das an vielen Körperfunktionen im ganzen Körper beteiligt ist
- hilft uns in Balance zu kommen oder zu bleiben
- Schutzfunktion: Es wird bei übermäßigem Stress aktiv und hilft dem Körper, zum Normalzustand zurückzufinden

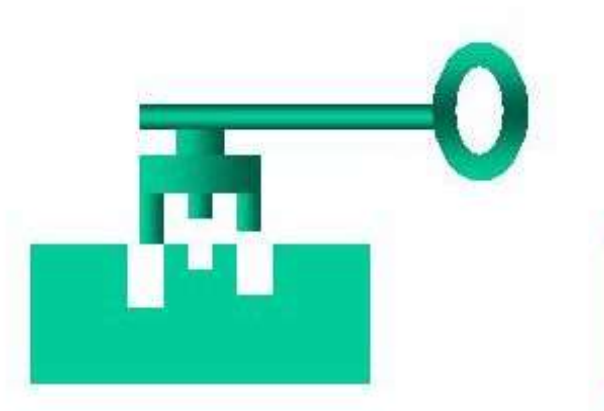


Endocannabinoid-System:

- Ist ein System aus **körpereigenen Cannabinoiden**, **Bindungsstellen (Rezeptoren)** für diese körpereigenen Cannabinoide sowie
- **Eiweißstoffe**, die für die Produktion und den Abbau der körpereigenen Cannabinoide bzw. Endocannabinoide verantwortlich sind.



Endocannabinoid-System:



Empfangsstellen an:

inneren Organen, Gehirn, Haut,
Blutgefäße, Nervenzellen,
Immunsystem, u.a.

Endocannabinoide:

Regulation von Angst, Schmerz,
Hunger, Brechreiz, u.a

Basalganglien

beteiligt an Planung
Kontrolle + Beenden
von Bewegung

Hypothalamus

steuert
Appetit
Hormonspiegel
Sexualverhalten

Grosshirnrinde

verantwortlich für
höhere cognitive
Funktionen+ Integration
sensorischer Information

Hippocampus

wichtig für Erlernen
von Fakten, Abfolgen
Orte + Gedächtnis

Amygdala

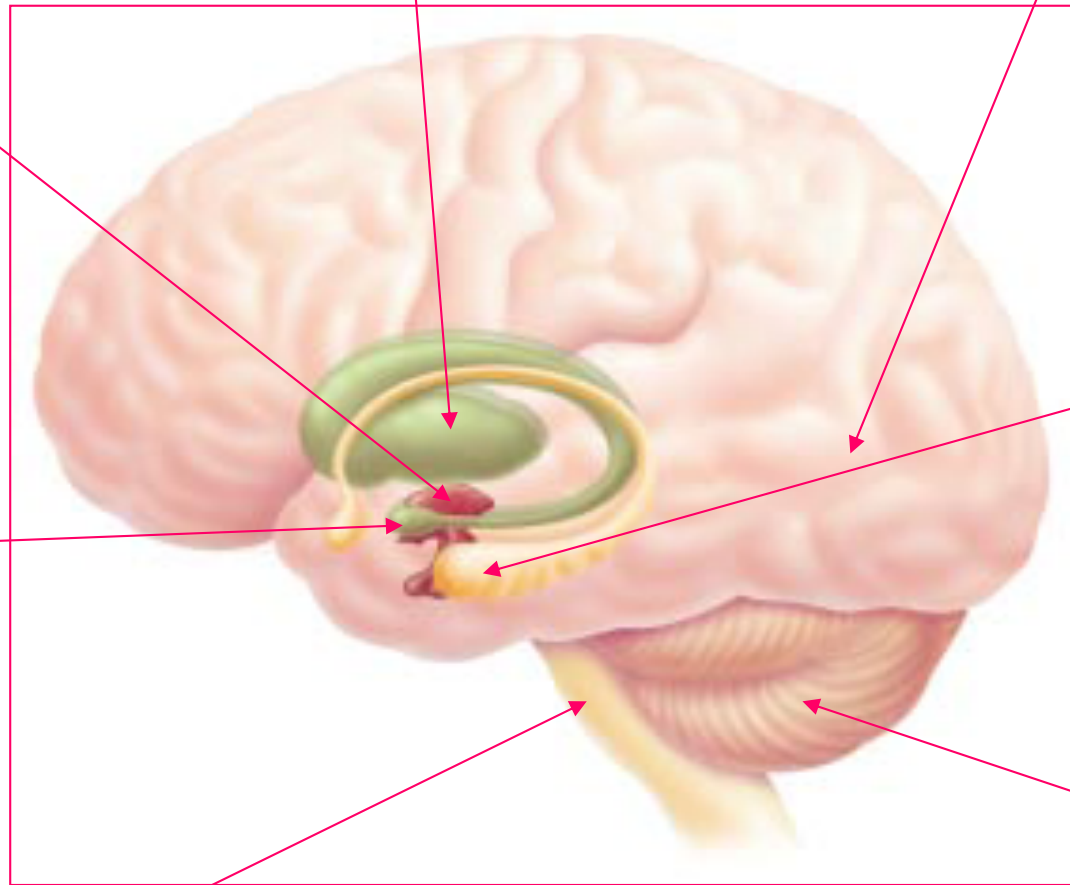
verantwortlich
für Emotionen
(Furcht, Angst)

Kleinhirn

Zentrum motorischer
Kontrolle + Koordination

Hirnstamm und Rückenmark

bedeutsam für Brechreiz und Schmerzempfinden



Wichtig für Patienten zu wissen 1/3:

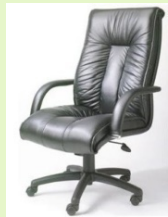
- Es ist kein Wundermittel sondern eine **therapeutische Option** - wenn alles andere nicht hilft
- Non Responder Rate von 30%
- Niemand kann genau sagen wer wie auf Cannabinoide reagieren wird → unklar wer wo wieviele Rezeptoren hat
- Es braucht Einzelbewilligung des BAG die beantragt werden muss und eine Kostengutsprache der Krankenkasse

Wichtig für Patienten zu wissen 2/3:

- Nebenwirkungen/unerwünschte Effekte sind dosisabhängig
- Langsam eintitrieren, soviel wie als hilfreich empfunden wird
- Therapiebeginn auf Wochenende bei ängstlichen Patienten
- Rückmeldung an Behandelnde nach abgemachter Zeit oder empfohlener Dosierung
- Keine Experimente mit eigenmächtiger Reduktion bestehender Medikamente (nur in Abspr. mit HA !)
- Dosierschema und Protokoll
- Suchtproblematik vernachlässigbar, nach kurzem «Ausschleichen» evtl. 1-2 Nächte weniger guter Schlaf
- Therapiepausen nach 2-3 Monaten möglich, dann, falls Wiederbeginn mit C.- Therapie, langsam eintitrieren wie zu Beginn

Wichtig für Patienten zu wissen 3/3:

Bei Nebenwirkungen → 2 Optionen:



- «Aussitzen», dh einfach 1-2 Tage warten bei gleicher Dosierung, genug essen/trinken/ruhen

oder

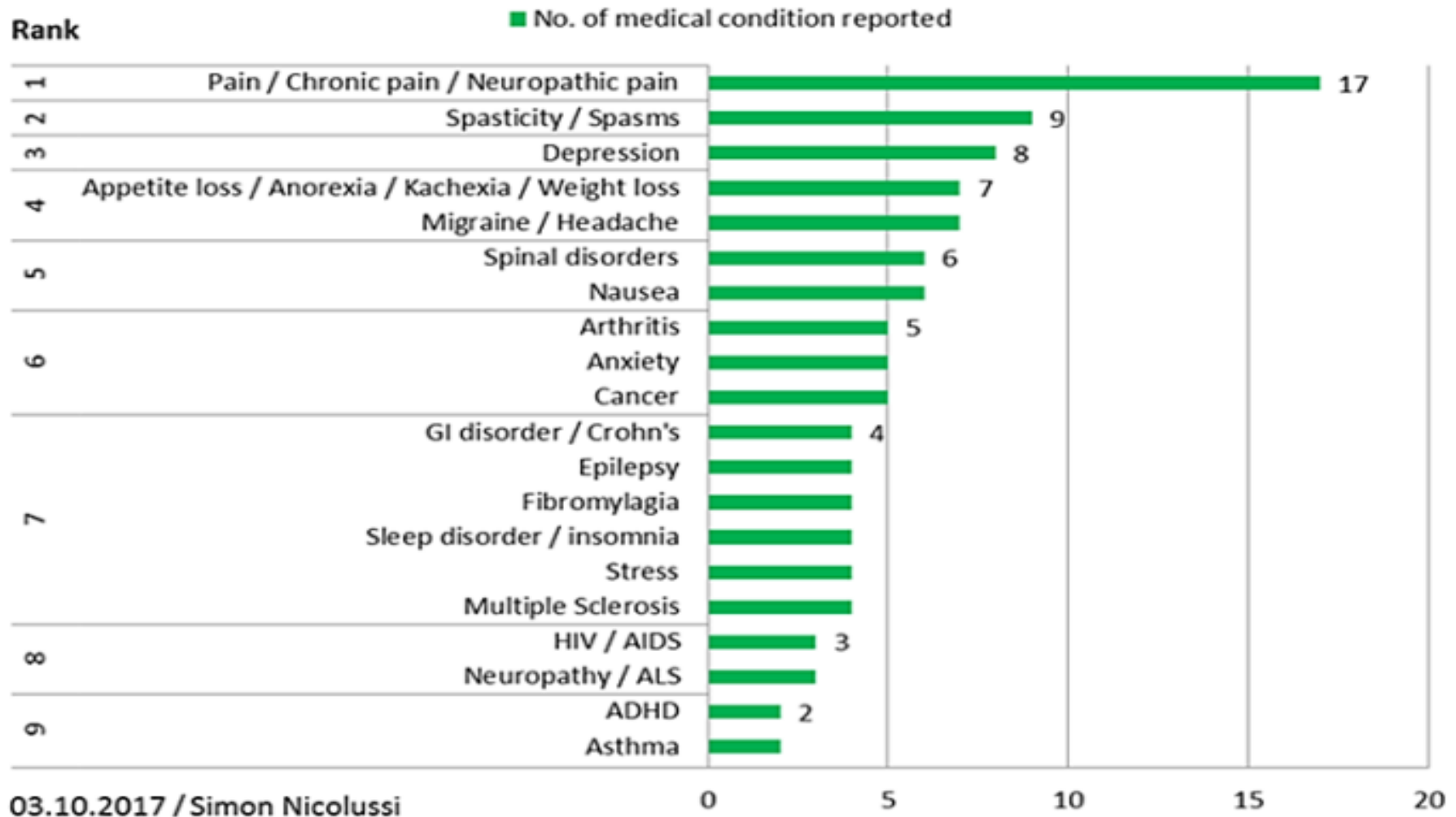


- Dosis um 1mg (THC) am nä Tag reduzieren

Informationen für Fachpersonen

Medical use of Cannabinoids

N=11652 Patients from 9 publications/1 data on file (CH)



References: Kilcher et al. 2017 Swiss Med Wkly / Frankhauser 2008-2017 data on file / Walsh et al. 2013 Int. Journal of Drug Policy / Hazekamp et al. 2013 J psychoactive drugs / Swift et al. 2005 Harm Reduct J / Ware et al. 2005 Int J Clin / Ryan-Ibarra et al. 2015 Drug and Alc Rev / Bonn-Miller et al. 2014 Am J Drug Alcohol Abuse / Nunberg et al. 2013 J Drug Policy An / Reiman et al. 2017 Cannabis and Cannabinoid Research

Übersicht gebräuchlichste Cannabinoide CH (SACM):

	Sativabi 1%	Dronabinol 2.5%	Cannabistinktur norm.	Sativex®
Hersteller	Herzogen	Apothekes Fankhauser ² (Details siehe: www.parekiss.ch/dronabinolcannabis.html)	Apothekes Fankhauser (www.parekiss.ch/dronabinolcannabis.html)	Almiral/ Novartis
Antrag BAG	Ja	Ja	Ja	Nein, BfM
Kostenfragepraxis KK ect. mit EM-Rezept	Vertrauensarzt Apothekes zur Eiche Herisau	Vertrauensarzt Apothekes zur Eiche Herisau Apothekes Fankhauser Langnau	Vertrauensarzt Apothekes Fankhauser Langnau	Vertrauensarzt Alle Apotheken
Stand. Wirkstoff, -konz. %, Basis	THC 1, CBD max. 0.3 Cannabisextrakt	THC 2.5 Synthetisch	THC 1.1, CBD 2.2 Cannabisflüssigextrakt	THC 2.7, CBD 2.5 Cannabisextrakt
THC:CBD	1 : 0.3	-	1 : 2	1 : 1
Matrix	Erdnussöl	Neutrallöl	Ethanol	Ethanol
Gehalt mg / Dosiereinheit	0.1 ml = 10 E* = 1 mg THC	1 Tr. = 0.8 mg THC 2 Tr. = 0.7 mg THC	1 Tr. = ca. 0.3 mg THC 1 Tr. = ca. 0.6 mg CBD	1 Stoss = 1 mL = 2.7 mg THC = 2.5 mg CBD
Gehalt mg / ml	10 mg	25	10	27
Dosierung mg/Tag	1. Tag: - / - / 10** 2. Tag: 10 / - / 10 3. Tag: 20 / - / 20 4. Tag: 20 / - / 20 5. Tag: 20 / - / 30 6. Tag: 30 / - / 30 Es kann auch schneller eintitriert werden, evtl. ist auch nur Abenddosis nötig	1: 2-3 x 2.5 (2-3x 4-5 Tr.) 2: 2-3 x 2.5 (2-3x 3-4 Tr.)		1 Stoss am ersten Abend bis max. 12 Stösse/Tag nach 14 Tagen
Effektive Dosis, Erfahrungswerte	individuell variabel > langsames Eintitrieren	individuell variabel > langsames Eintitrieren	individuell variabel > langsames Eintitrieren	8 Stösse/Tag (Spastik), 15 min-Intervalle (2 h Zeitaufwand für 20 mg Dosis), Sprayort wechseln
Wirkzeitpunkt, Erfahrungswerte	10 min, sublingual 30-90 min, oral	30-90 min, oral	30-90 min, oral	Details siehe http://www.kompandum.ch oder www.swissmedic.info
Max. Wirkung	Nach 1-3 h	Nach 2-4 h	Nach 2-4 h	Details siehe http://www.kompandum.ch oder www.swissmedic.info
Indikationen (nur für Sativex® klin. belegt)	Muskelkrämpfe, Schmerzen, Übelkeit, Tics, Migräne	Muskelkrämpfe, Schmerzen, Übelkeit, Tics, Migräne	Muskelkrämpfe, Schmerzen, Übelkeit, Tics, Migräne	Spastik bei MS
Kontraindikationen	Erdnussallergie; psychiatrische Erkrankungen (auch anamnestisch) wie Psychosen, Panikattacken und Angststörungen; manifeste koronare Herzkrankheiten, Herzrhythmusstörungen, Angina pectoris, Herzinfarkt, unzureichend behandelte Bluthochdruck; Schwangerschaft und Stillzeit	Psychiatrische Erkrankungen (auch anamnestisch) wie Psychosen, Panikattacken und Angststörungen; manifeste koronare Herzkrankheiten, Herzrhythmusstörungen, Angina pectoris, Herzinfarkt, unzureichend behandelte Bluthochdruck; Schwangerschaft und Stillzeit	Psychiatrische Erkrankungen (auch anamnestisch) wie Psychosen, Panikattacken und Angststörungen; manifeste koronare Herzkrankheiten, Herzrhythmusstörungen, Angina pectoris, Herzinfarkt, unzureichend behandelte Bluthochdruck; Schwangerschaft und Stillzeit	Details siehe http://www.kompandum.ch oder www.swissmedic.info
Packungsgrößen	25 ml	10, 20, 40 und 80 g	10, 20 und 50 ml	Packungen zu 1 oder 3 Sprayflaschen à 10 mL, ca. 1.80
Kosten Fr./mg THC	1.56	1.60-1.80	1.10	

Phytocannabinoide
synth. Monosubstanz

*Dosierringe **sublingual
Nebenwirkungen von Cannabinoiden sind dosisabhängig:
 Schwindel, Übelkeit, Kopfschmerzen, Halluzinationen, Alpträume, Mundtrockenheit, „rote Augen“, gelegentlich Tachykardie, Hypotonie, Schwindel (reguliert sich oft von selbst, evtl. Reduktion der Medikation nötig).
Vorgehen bei Nebenwirkungen:
 Nebenwirkungen verschwinden (oft beim Belassen der Dosis und vermehrter Ruhe, essen und trinken) nach 2-3 Tagen, ansonsten kann die Tagesdosis einige Tage lang um 1-2 mg reduziert werden.

- Bemerkungen:**
- Cannabis sativa enthält über 600 Inhaltsstoffe, davon mehr als 120 Phytocannabinoide, wovon die bekanntesten THC und CBD sind.
 - Cannabinoide sind fettlöslich.
 - Fettträger verbessern die orale Bioverfügbarkeit (Bennelsen R. Vortrag SACM-Cannabinoide Kongress 2013, www.stcm.ch).
 - „Entourage-Effekt“ (Russo E. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. Br J Pharmacol 2011; 163: 1344-1364).
 - Wichtig bei Anträgen: Leidensdruck/Einschränkungen des Patienten durch Symptomatik mit z.B. VAS 0-10 oder 0-100/Schmerzrapport/Assessments/Meils untermauern.
 - Gute Patienteninformation - Angstabbau/ Suchtproblematik vernachlässigbar.
 - Langsames Eindosieren/Eintitrieren.
 - individuelle Dosisfindung, bis 2 Wochen möglich.
 - Pause nach 3 Monaten möglich, langsames Ausschleichen und nach 3-4 Wochen langsames Wiederbeginn wie anfangs.
 - Akute Toxizität: keine Todesfälle mit Cannabinoiden bekannt, letale Dosis nicht bekannt.
 - Fallbeispiel Muskelzentrum Kantonsspital St. Gallen: maximale Tagesdosis lag bei 230 mg THC (s. Fallbeispiele Sativabi).

Weitere Informationen:

- www.stcm.ch Schweizerische Arbeitsgruppe für Cannabinoide in der Medizin, SACM.
- www.cannabis-med.org Internationale Arbeitsgemeinschaft für Cannabinoide in der Medizin, News und Übersichtsarbeiten zu allen Anwendungsebenen erhältlich.
- Fragen zur Praxis? Erfahrungsberichte von Ärzten können verwendet werden, Fallbeispiele vorhanden.
- Kontakt: BSK Goldmer, Referenten für Spezialprodukte, begeleit@hspsed.ch
- Stand der Informationen: Oktober 2016, kein Anspruch auf Vollständigkeit.

Wirkung

dosisabhängig und individuell unterschiedlich

bei älteren Menschen häufig niedrigere Dosierungen bereits effektiv

Non-Responder Rate ca. 30%



Anwendung:

« **start low, go slow** » (IACM Cannabis Conference in Köln, 2017)

oral - nach dem Essen mit Fett-Träger zusammen einnehmen, WE innert 1-3h

sublingual - so lange wie möglich im Mund belassen evtl. mit Brot und Olivenöl zusammen lange kauen (s/l→Erfahrung dass weniger gebraucht wird)

WE innert 2 – 20 min

Dosierung:

hfg. reicht 1 Mal auf Nacht

bei **Spastik/Muskelkrämpfen**

ca 1 bis 3 mal /d

davon 1 mal beim Schlafengehen und ev.1 mal während Nacht (je nach Spastikprofil)





Erfahrungen aus der Praxis:

(Beobachtungsdata Muskelzentrum/ALS Clinic, Palliativzentrum, Zentrum für Integrative Medizin, Hausärzte Ostschweiz, Zürich, Thurgau 2015-2018)

Indikation	THC mg /d
Neuropathische Schmerzen	4 - 20
Muskelschmerzen, therapieresistente Muskelkrämpfe	4 - 30
Fibromyalgie (bei ca 50% erfolgreich)	5 - 20
Spastik	10-50 (max. bekannte Dosierung in SG – 230 mg/d, ohne psychoaktive NW)
Kopfschmerzen	3 - 10
Nausea, Kachexie	4 - 15

Mögliche Nebenwirkungen

(Dosis-/Personenabhängig)

- **Benommenheit, Schwindel**
(international die häufigste Nebenwirkung)
- Mundtrockenheit
- Übelkeit
- Kopfweg
- Herzrasen
- Zunahme des Appetits
- Gesteigerte Sinnesempfindungen bis Halluzinationen (individuell variabel)
- Reduzierter oder erhöhter Antrieb
- Einschränkung der Fahrtüchtigkeit
- (Euphorie => Dysphorie, Angst, Panik bei stärkerer Überdosierung)



Praxis am Schmerzzentrum KSSG

- Strenge Indikationsstellung
- Alternativ oder kombiniert mit anderen Schmerzmitteln
- Regelmässige Kontrolle der Wirkung und Anwendungsweise
- Erfahrungen entsprechen den Ergebnissen der Literatur
- Bewilligung weiterhin aufwendig



Wichtig !



Wirkungsverstärkung von Opiaten, sedierende Subst., Antidepressiva, Alkohol

- Betablocker können Herzfrequenzsteigerung durch THC blockieren
- THC kann antiepileptische Wirkung der Benzodiazepine verstärken
- kann augeninnendrucksenkende Medikamente verstärken
- kann antipsychotische Wirkung von Neuroleptika reduzieren
- ev. bessere Ansprechbarkeit durch besseren Wachheitszustand

Vorsicht :

NSAR und Aspirin können THC Wirkung beeinträchtigen
in Kombination mit Amphetaminen, Adrenalin, Kokain, Atropin → Pulsanstieg möglich

Suchtentwicklung bei medizinisch indizierter Anwendung: vernachlässigbar!

Anwendungsprotokoll SACM (www.stcm.ch)

- Erarbeitet durch Muskelzentrum KSSG in Zusammenarbeit mit SACM
- freiwillig, auch als Therapiekontrolle
- Download @ Fosumos

Cannabinoide - Anwendungsprotokoll
Muskelzentrum Kantonsspital St. Gallen und Schw. Arbeitsgruppe Cannabinoide in der Medizin

Patienten-ID:	<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> anderes	Alter: <input type="text"/>	Gr: <input type="text"/>	Gew: <input type="text"/>
Datum Therapie-Beginn	Tag: <input type="text"/>	Monat: <input type="text"/>	Jahr: <input type="text"/>	Evaluation nach 2 Monaten am: <input type="text"/>
Art der Symptome	<input type="checkbox"/> Spastik (Steifigkeit) <input type="checkbox"/> Krämpfe <input type="checkbox"/> Gangunsicherheit <input type="checkbox"/> Schluckstörung/Sprachstörung <input type="checkbox"/> Übelkeit <input type="checkbox"/> Appetitlosigkeit <input type="checkbox"/> Schmerzen			
	<input type="checkbox"/> Tics <input type="checkbox"/> Migräne <input type="checkbox"/> Depressive Verstimmung <input type="checkbox"/> Schlaflosigkeit <input type="checkbox"/> Andere			
	Diagnose: <input type="text"/>			
Erfassung der Symptome bei Therapiebeginn	Tag: <input type="text"/>	Monat: <input type="text"/>	Jahr: <input type="text"/>	
Intensität der Hauptbeschwerden:	VAS-Skala von Symptom 1:			
	<input type="text"/> ----- <input type="text"/> 0 10			
	VAS-Skala von Symptom 2:			
	<input type="text"/> ----- <input type="text"/> 0 10			
	VAS-Skala von Symptom 3:			
	<input type="text"/> ----- <input type="text"/> 0 10			
	(0 = Keine Intensität 10 = Stärkste vorstellbare Intensität)			
Einfluss der Beschwerden auf die Lebensqualität:	VAS-Skala von Symptom 1:			
	<input type="text"/> ----- <input type="text"/> 0 10			
	VAS-Skala von Symptom 2:			
	<input type="text"/> ----- <input type="text"/> 0 10			
	VAS-Skala von Symptom 3:			
	<input type="text"/> ----- <input type="text"/> 0 10			

Erläuterungen zum Antrag einer Ausnahmegewilligung

Eine vom BAG herausgegebene Checkliste liegt dieser Vorlage zu Grunde:

Checkliste des BAG

Folgende Informationen müssen für ein vollständiges Gesuch vorhanden sein:

1. Name, Vorname, Geburtsdatum und Adresse der Patientin oder des Patienten
2. Diagnose/-liste
3. Krankengeschichte
4. Medikamente, welche im Behandlungsverlauf abgegeben wurden
5. Indikation für die Behandlung für die beschränkte medizinische Anwendung
6. Beabsichtigte Form, Applikationsweise und Dosierung der beantragten Substanz
7. Vorgesehene Behandlungsdauer
8. Schriftliche Einverständniserklärung der Patientin oder des Patienten für die entsprechende Behandlung
9. Schriftliche Bestätigung der/des verantwortlichen Ärztin/Arztes, die volle Verantwortung für alle Folgen seiner/ihrer Verschreibung zu übernehmen
10. Schriftliche Zustimmung der/des verantwortlichen Ärztin/Arztes, alle 6 Monate einen Zwischenbericht zuhanden des BAG zu senden
11. Genaue Beschreibung über die Art der Überwachung und Betreuung der Patientin oder des Patienten (bei Beginn und nach der Stabilisierung)

Beispiel Einverständniserklärung:

Betreff Bsp : Behandlung mit 1% Sativaöl (ölische Cannabistinktur) (AB-8/5-BetmG-10.058687)

Einverständniserklärung und Bestätigung des Patienten

Ich bestätige hiermit,

- dass ein Aufklärungsgespräch mit der Ärztin bzw. dem Arzt stattfand.
- dass mir ausreichend Gelegenheit gegeben wurde, beim Aufklärungsgespräch Fragen an die Ärztin bzw. den Arzt über die Behandlung zu stellen.
- dass ich in die vorgeschlagene Therapie mit 1% Sativaöl (ölische Cannabistinktur) einwillige.
- dass die Daten über die Behandlung mit Sativöl in einem Register anonymisiert gespeichert und für Qualitätszwecke sowie für Forschungsprojekte ausgewertet werden dürfen.

Unterschrift des Arztes/Ärztin

Unterschrift des Patienten

Freundliche Grüsse

Dr. med.

Krankenkasse

Sativa-Oel/Cannabis Tinktur/Öl oder Dronabinol-Lösung werden **nicht** von der Krankenkasse Grundversicherung bezahlt (gelegentlich Goodwill nach pos. Therapieversuch welcher oft durch Pat. selbst finanziert wird)

→ **Magistralrezepturen nicht in der SL Liste** aufgeführt

- Eine vorgängige Abklärung mit der Krankenkasse resp. dem Vertrauensarzt betr. der Kostenübernahme ist zu empfehlen.
- KK verlangen zunehmend eine Probebehandlung, welche der Pat. selbst finanzieren soll.
- Wenn erfolgreich dann Chance der Kostenübernahme (va bei Zusatzversicherten)

→ **Wiedererwägungsgesuch:** bei Ablehnung

Rauchen und Inhalieren (Verdampfen):

- Wirkungseintritt innert weniger Min
- Max. Wirkung innerhalb 5 Min
- Schneller Wirkungsabfall nach 2-3 h
- Beim Rauchen: Inhalation von tox. Verbrennungsstoffen – Cellulose verbrennt bei ca 240 Grad
- Inhalieren: keine Verbrennungsstoffe da nur verdampft - bei ca **200 Grad**
- Es können auch andere Pflanzen «inhaliert» werden (sofern Verdampfungstemperatur bekannt ist)
- kontrollierte Therapie erschwert - kein konstanter Wirkspiegel
- Handling aufwändig
- Volcano oder kl. Inhalator nötig 100.- - 350.-



Verdampfer
(zB. Pax 3
DaVinci, Firefly)



Verdampfer:
(zB. Volcano)



Praktisches aus der Cannabinoid Medizin

Thema	Links
BAG betr. CBD:	https://www.swissmedic.ch/aktuell/00673/03778/index.html?lang=de
BAG Auskunft Bewilligung	Bei Fragen um Bewilligungsstatus kann direkt im BAG Sekr. Angerufen werden 058 463 87 90 oder Fax 058 463 89 39 (Anträge können auch gefaxt werden)
BAG	http://www.bag.admin.ch/themen/drogen/00042/00643/15378/index.html?lang=de https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/service/gesuche-bewilligungen/ausnahmebewilligungen-verbotene-betaeubungsmittel.html
Suchtfachstelle	www.fosumos.ch , im Auftrag des BAG Informationen für Fachpersonen
Aktuelle Studien	www.cannabis-med.org/studies/study.php s. auch * oder www.stcm.ch
Buchtipps	Handbook of Cannabis , Edited by Roger Pertwee, Oxford University Press, 978-0-19-966268, Aug 2014, Cannabis – Was man weiss, was man wissen sollte , Peter Cremer-Schaeffer, Hirzel Verlag, fachliche und sachliche Hintergründe zur Thematik der Freigabe von Cannabis und dessen Einsatz als Arzneimittel
Free online Publications	Cannabis and Cannabinoid Research , neu seit Herbst 2015, free access zu aktuellen Cannabis Fachpublikationen, http://online.liebertpub.com/toc/can/1/1
Presse CH Beobachter	http://www.beobachter.ch/leben-gesundheit/medizin-krankheit/artikel/cannabis_dies-ist-ein-heilmittel/
Comprehensive Cannabis Curricul.	Massachusetts Medical Society – Continuing medical education course http://www.massmed.org/Continuing-Education-and-Events/Online-CME/Comprehensive-Cannabis-Curriculum/#.WqB0w0xFyuU
Presse D	http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=68038
*Abstr. Book 2017	http://cannabis-med.org/index.php?tpl=page&id=272&lng=en http://www.cannabis-med.org/english/bulletin/iacm.php update der IACM, Bulletin

Fallbeispiele

Fr. S., 66 J, Mamma Ca

Neuropathie in beiden Händen als Folge einer Chemotherapie

Symptome: Sensibilitätsstörungen in den Fingern und Handinnenflächen, Brennen, eingeschränkte Feinmotorik
Gestörter Nachtschlaf, regelmässiges Erwachen um Mitternacht wegen brennenden Schmerzen in beiden Händen, danach jede h wach bis zu 20 min, teilweise nur 4 h Schlaf/N, erschöpft
Kein Ansprechen auf verschiedenste Analgetika, Patientin war verzweifelt

Therapie: THC haltiges Öl (1% und 0.3% CBD), innerhalb 5 Tagen auf 4mg THC abends eintitriert, schlief durch nach 1 Woche

Pat. beendete die Therapie nach 7 Wochen da sie praktisch schmerzfrei war und mit der etwas reduzierten Feinmotorik gut zurecht kam

Hr. H., 81 J, ALS

Ausgeprägte Spastik im Rahmen seiner ALS

Symptome: spastisches Gangbild, Sprechschwierigkeiten, verlangsamt, rezidivierende Stürze

Ausgeprägte Nebenwirkungen bei Sirdalud, Baclofen, Lioresal, für ihn unerträgliche Müdigkeit

Therapie:

1. THC haltiges Öl (1% und 0.3% CBD, probierte beide Versionen aus), Spastik besserte nach etwa 5mg, jedoch litt er unter Übelkeit, die nach Absetzen des Cannabisöls verschwand
2. Versuch mit Dronabinol, aktuell 6mg THC

Patient ist seit 2 Jahren mit Dronabinol eingestellt, läuft trotz Fortschreiten der ALS immer noch langsam und fühlt sich gut, ist aktiv und möchte die Medikation so beibehalten



- Messages

- Information (Angst ↓ Adhärenz ↑)
- “Start low, go slow”
- Evaluation und Reduktion

DANKE

für Inputs aus PPPs von Dres. A. Ott, C. Neuwirth, beide KSSG

Dr. C. Ritter, BAG

Dr. Simon Nicolussi, Medical Project Manager, Zeller AG

Apotheke Eiche Herisau, Flurina Dobler

Dr. Petra Höderath, Schmerzlinik Stephanshorn, Hirslanden

Dr. Hans Gammeter, stv. Kantonsarzt SG

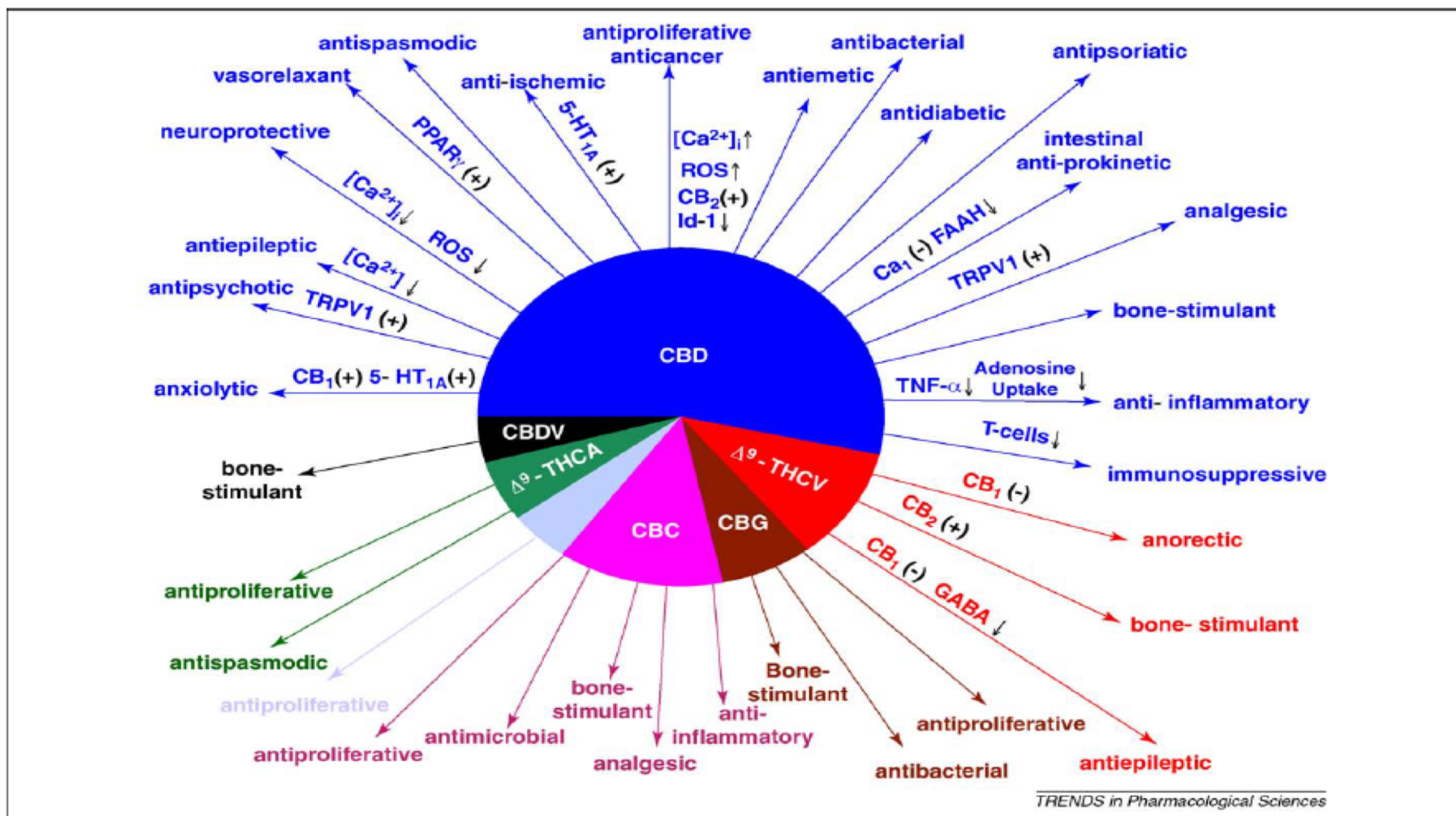
23.01.2018



Nicht psychoaktive Cannabinoide, Izzo et al, 2009

Review

Trends in Pharmacological Sciences Vol.30 No.10



TRENDS in Pharmacological Sciences

Figure 1. Pharmacological actions of non-psychoactive cannabinoids (with the indication of the proposed mechanisms of action).
 Abbreviations: Δ^9 -THC, Δ^9 -tetrahydrocannabinol; Δ^9 -THC, Δ^9 -tetrahydrocannabinol; CBN, cannabiniol; CBD, cannabidiol; Δ^9 -THCV, Δ^9 -tetrahydrocannabivarin; CBC, cannabichromene; CBG, cannabigerol; Δ^9 -THCA, Δ^9 -tetrahydrocannabinolic acid; CBDA, cannabidiolic acid; TRPV1, transient receptor potential vanilloid type 1; PPAR γ , peroxisome proliferator-activated receptor γ ; ROS, reactive oxygen species; 5-HT $_{1A}$, 5-hydroxytryptamine receptor subtype 1A; FAAH, fatty acid amide hydrolase. (+), direct or indirect activation; \uparrow , increase; \downarrow , decrease.

Besonderes zu CBD:

Häufig Selbstmedikation (web driven) mit CBD (zusätzlich zu bestehenden Therapien)

Offene Fragen, Herausforderungen:

- Valide Studien fehlen – welche Dosierung bei welchen Indikationen
- Braucht THC immer CBD dazu? (wg Modifizierung psychoaktiver NW und potentiell höherer THC Dosierbarkeit des THC)
- Bei Entzündungshemmung - wie wichtig ist THC?
- GMP Kontrollen der diversen Hersteller festgelegt und durchgesetzt?
- Inhaltsangaben va. CBD Konzentration und tatsächliche Inhaltsstoffe variieren stark (s. auch Kassensturz CBD Test)

- «Wildwuchs» in der CBD Szene,
- Kontrollen der Läden nicht vorhanden
- **meist mündl. Health Claims in den Läden → ist verboten!**

Bisher bekannte Dosierungen aus Erfahrungsberichten:

- Epilepsie 20mg/kg KG (Studie Great Ormond Street bei Kindern mit Dravet, Lennox Gastaut Syndr. in London 2016)
- Morbus Crohn 400-800 mg/d - nicht vollständig geklärt ist jedoch - wie wichtig ist THC zusätzlich, optimale Galenik, Trend THC eher ja als nein (Israel, IACM, Cann.Conf. 2017)

Info BAG: CBD Aktuell 27. Feb 2017

<https://www.swissmedic.ch/aktuell/00673/03778/index.html?lang=de>

CBD Status in der CH nicht geregelt

Erlaubt sind:

CBD als in Duftöle unter dem Chemikaliengesetz ohne Claims
CBD-haltige Tabakersatzprodukte ohne Health Claims

Nicht erlaubt sind:

CBD in Kosmetika

CBD Magistralrezepturen sind nicht verkehrsfähig!

Praxis → Kooperation mit Kantonsapothekern möglich
(Swissmedic nicht zuständig)

CBD in Lebensmitteln → müsste einzeln beim BLV beantragt werden
(mit mässigen Erfolgsaussichten)

Endocannabinoid-System:

- Das ECS ist an der Regulierung einer Vielzahl von physiologischen Funktionen beteiligt. Dazu zählen unter anderem: Antinozizeption, Gehirnentwicklung, Gedächtnis, retrograde neuronale Kommunikation, Kontrolle der Motorik, Regulation der Nahrungszufuhr, sowie kardiovaskuläre und immunologische Regulierung und Zellproliferation.
- →chemische Verbindungen, die das ECS beeinflussen, potentielle Therapeutika für die Behandlung von verschiedenen neurodegenerativen Krankheiten (z.B. Multiple Sklerose oder Chorea Huntington) und für die Behandlung von Schmerzen. Auch zur Therapie von Übergewicht, das als eine der Hauptursachen für viele Erkrankungen, wie z.B. Diabetes mellitus Typ II und Hypertonie gilt, lassen sich CB-Antagonisten einsetzen.

Struktur ECS

- Das endogene Cannabinoid-System besteht aus folgenden Komponenten:
- Endogene Liganden (Endocannabinoide)
- Anandamid (Arachidonylethanolamid)
- 2-Arachidonyl-glycerol
- Noladinether (2-Arachidonylglycerylether)
- G-Protein-gekoppelte membranständige Cannabinoid-Rezeptoren
- CB1-Rezeptor
- CB2-Rezeptor
- Inaktivierungssystem

- Aus:http://flexikon.doccheck.com/de/Endogenes_Cannabinoid-System

Entourage Effekt: Reduktion psychoaktiver NW durch pflanzliche Inhaltsstoffe w/ bessere Verträglichkeit, höhere Dosierbarkeit, Hinweise auf besseres Coping



Themed Issue: Cannabinoids in Biology and Medicine, Part I

REVIEW

Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects

Ethan B Russo

GW Pharmaceuticals, Salisbury, Wiltshire, UK

DOI:10.1111/j.1476-5381.2011.01238.x
www.bjppharmacol.org

Correspondence

Ethan Russo, MD, 20402 81st Avenue SW, Vashon, WA 98070, USA. E-mail: ethanrusso@comcast.net

Keywords

cannabinoids; terpenoids; essential oils; THC; CBD; limonene; pinene; linalool; caryophyllene; phytotherapy

Received

19 November 2010

Revised

29 December 2010

Accepted

12 January 2011

Review



Non-psychoactive plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb

Angelo A. Izzo^{1,4}, Francesca Borrelli^{1,4}, Raffaele Capasso^{1,4}, Vincenzo Di Marzo^{2,4} and Raphael Mechoulam³

¹ Department of Experimental Pharmacology, University of Naples Federico II, Naples, Italy

² Institute of Biomolecular Chemistry, National Research Council, Pozzuoli (NA), Italy

³ Department of Medicinal Chemistry and Natural Products, Hebrew University Medical Faculty, Jerusalem, Israel

⁴ Endocannabinoid Research Group, Italy

Research

Original Investigation

Cannabinoids for Medical Use A Systematic Review and Meta-analysis

Penny F. Whiting, PhD; Robert F. Wolff, MD; Sohan Deshpande, MSc; Marcello Di Nisio, PhD; Steven Duffy, PgD; Adrian V. Hernandez, MD, PhD; J. Christiaan Keurentjes, MD, PhD; Shona Lang, PhD; Kate Misso, MSc; Steve Ryder, MSc; Simone Schmidkofer, MSc; Marie Westwood, PhD; Jos Kleijnen, MD, PhD

IMPORTANCE Cannabis and cannabinoid drugs are widely used to treat disease or alleviate symptoms, but their efficacy for specific indications is not clear.

OBJECTIVE To conduct a systematic review of the benefits and adverse events (AEs) of cannabinoids.

DATA SOURCES Twenty-eight databases from inception to April 2015.

STUDY SELECTION Randomized clinical trials of cannabinoids for the following indications: nausea and vomiting due to chemotherapy, appetite stimulation in HIV/AIDS, chronic pain, spasticity due to multiple sclerosis or paraplegia, depression, anxiety disorder, sleep disorder, psychosis, glaucoma, or Tourette syndrome.

◀ Editorial page 2431

◀ Related article page 2474

➕ Supplemental content at jama.com

Schwierigkeiten:

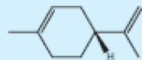





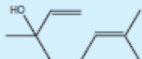
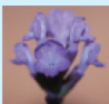

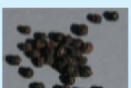


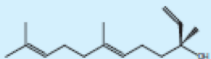

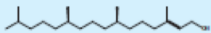

Forschung mit synth. Monosubstanz, ohne Ausschluss von Non-Respondern, inhomogene/ zu kleine study population, design faults, fixe Dosierungen (NW vor Effekt), zu kurze Wash-out Phasen -> Carry Over Effekt

Zukunft:

Welche Forschungsfragen bei Phytocannabinoiden ?

Aktivitäten von Cannabis Terpenoiden, Russo, 2011

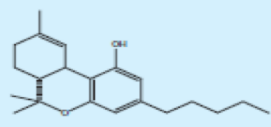
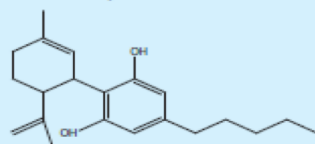
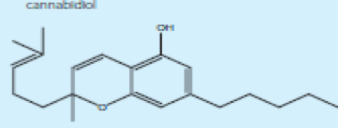
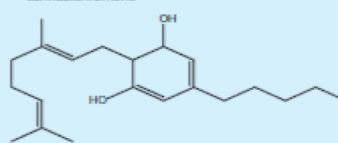
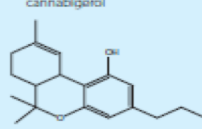
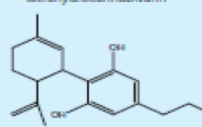
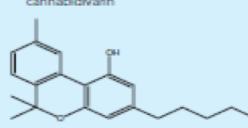
Table 2
Cannabis Terpenoid Activity Table

Terpenoid	Structure	Commonly encountered in	Pharmacological activity (Reference)	Synergistic cannabinoid
Limonene		 Lemon	Potent AD/immunostimulant via inhalation (Komori et al., 1995) Antioxidant (Carvalho-Freitas and Costa, 2002; Pultrini Ade et al., 2006) via 5-HT _{1A} (Komiyama et al., 2006) Apoptosis of breast cancer cells (Vigushin et al., 1998) Active against acne bacteria (Kim et al., 2008) Dermatophytes (Sanguinetti et al., 2007; Singh et al., 2010) Gastro-oesophageal reflux (Harris, 2010)	CBD CBD CBD, CBG CBD CBG THC
α-Pinene		 Pine	Anti-inflammatory via PGE-1 (Gil et al., 1989) Bronchodilatory in humans (Falk et al., 1990) Acetylcholinesterase inhibitor, aiding memory (Perry et al., 2000)	CBD THC THC, CBD
β-Myrcene		 Hops	Blocks inflammation via PGE-2 (Lorenzetti et al., 1991) Analgesic, antagonized by naloxone (Rao et al., 1990) Sedating, muscle relaxant, hypnotic (do Vale et al., 2002) Blocks hepatic carcinogenesis by aflatoxin (de Oliveira et al., 1997)	CBD CBD, THC THC CBD, CBG
Linalool		 Lavender	Anti-anxiety (Russo, 2001) Sedative on inhalation in mice (Buchbauer et al., 1993) Local anesthetic (Re et al., 2000) Analgesic via adenosine A _{2A} (Peana et al., 2006) Anticonvulsant/anti-glutamate (Elisabetsky et al., 1995)	CBD, CBG? THC THC CBD CBD, THCV, CBDV
β-Caryophyllene		 Pepper	AI via PGE-1 comparable phenylbutazone (Basile et al., 1988) Gastric cytoprotective (Tambe et al., 1996) Anti-malarial (Campbell et al., 1997) Selective CB ₂ agonist (100 nM) (Gertsch et al., 2008) Treatment of pruritus? (Kanak et al., 2007) Treatment of addiction? (Xi et al., 2010)	CBD THC ? THC THC CBD
Caryophyllene Oxide		 Lemon balm	Decreases platelet aggregation (Lin et al., 2003) Antifungal in onychomycosis comparable to ciclopiroxolamine and sulconazole (Yang et al., 1999) Insecticidal/anti-feedant (Bettarini et al., 1993)	THC CBC,CBG THCA, CBGA
Nerolidol		 Orange	Sedative (Binet et al., 1972) Skin penetrant (Cornwell and Barry, 1994) Potent antimalarial (Lopes et al., 1999, Rodrigues Goulart et al., 2004) Anti-leishmanial activity (Arruda et al., 2005)	THC, CBN - ? ?
Phytol		 Green tea	Breakdown product of chlorophyll Prevents Vitamin A teratogenesis (Arnhold et al., 2002) ↑GABA via SSADH inhibition (Bang et al., 2002)	- - CBG

Representative plants containing each terpenoid are displayed as examples to promote recognition, but many species contain them in varying concentrations. 5-HT, 5-hydroxytryptamine (serotonin); AD, antidepressant; AI, anti-inflammatory; CB₁/CB₂, cannabinoid receptor 1 or 2; GABA, gamma aminobutyric acid; PGE-1/PGE-2, prostaglandin E-1/prostaglandin E-2; SSADH, succinic semialdehyde dehydrogenase.

Phytocannabinoide und synergistische Terpenoide, Russo, 2011

Table 1
Phytocannabinoid activity table

Phytocannabinoid structure	Selected pharmacology (reference)	Synergistic terpenoids
 delta-9-tetrahydrocannabinol (THC)	Analgesic via CB ₁ and CB ₂ (Rahn and Hohmann, 2009) AI/antioxidant (Hampson et al., 1998) Bronchodilatory (Williams et al., 1976) ↓ Sx. Alzheimer disease (Vollicer et al., 1997; Eubanks et al., 2006) Benefit on duodenal ulcers (Douthwaite, 1947) Muscle relaxant (Kavia et al., 2010) Antipruritic, cholestatic jaundice (Neff et al., 2002)	Various Limonene et al. Pinene Limonene, pinene, linalool Caryophyllene, limonene Linalool? Caryophyllene?
 cannabidiol	AI/antioxidant (Hampson et al., 1998) Anti-anxiety via 5-HT _{1A} (Russo et al., 2005) Anticonvulsant (Jones et al., 2010) Cytotoxic versus breast cancer (Ligresti et al., 2006) ↑ adenosine A _{2A} signalling (Carrier et al., 2006) Effective versus MRSA (Appendino et al., 2008) Decreases sebum/sebocytes (Biro et al., 2009) Treatment of addiction (see text)	Limonene et al. Linalool, limonene Linalool Limonene Linalool Pinene Pinene, limonene, linalool Caryophyllene
 cannabichromene	Anti-inflammatory/analgesic (Davis and Hatoum, 1983) Antifungal (EISOHLY et al., 1982)	Various Caryophyllene oxide
 cannabigerol	AEA uptake inhibitor (De Petrocellis et al., 2011) Antidepressant in rodent model (Deyo and Musty, 2003) TRPM8 antagonist prostate cancer (De Petrocellis et al., 2011) GABA uptake inhibitor (Banerjee et al., 1975) Anti-fungal (EISOHLY et al., 1982) Antidepressant rodent model (Musty and Deyo, 2006); and via 5-HT _{1A} antagonism (Casco et al., 2010) Analgesic, α-2 adrenergic blockade (Casco et al., 2010) ↓ keratinocytes in psoriasis (Wilkinson and Williamson, 2007) Effective versus MRSA (Appendino et al., 2008) AI/anti-hyperalgesic (Bolognini et al., 2010)	– Limonene Cannabis terpenoids Phytol, linalool Caryophyllene oxide Limonene
 tetrahydrocannabivarin	Treatment of metabolic syndrome (Cawthorne et al., 2007) Anticonvulsant (Hill et al., 2010)	– Linalool
 cannabidivarin	Inhibits diacylglycerol lipase (De Petrocellis et al., 2011) Anticonvulsant in hippocampus (Hill et al., 2010)	– Linalool
 cannabinal (CBN)	Sedative (Musty et al., 1976) Effective versus MRSA (Appendino et al., 2008) TRPV2 agonist for burns (Qin et al., 2008) ↓ keratinocytes in psoriasis (Wilkinson and Williamson, 2007) ↓ breast cancer resistance protein (Holland et al., 2008)	Nerolidol, myrcene Pinene Linalool adjunctive role? Limonene

S-HT, 5-hydroxytryptamine (serotonin); AEA, arachidonylethanolamide (anandamide); AI, anti-inflammatory; CB₁/CB₂, cannabinoid receptor 1 or 2; GABA, gamma aminobutyric acid; TRPV, transient receptor potential vanilloid receptor; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; Sx, symptoms.