

25. März 2020

---

## Schmerztherapie: Cannabinoidbasierte Therapie mit Nabiximols

**„Wenn andere Analgetika nicht ausreichend wirken, sind cannabinoidbasierte Therapien für Patienten mit schweren Schmerzzuständen eine echte Option“, erklärte PD Dr. Michael Überall, Nürnberg, 3 Jahre nach Inkrafttreten des sogenannten „Cannabisgesetzes“. Er gab jedoch zu bedenken, dass sich die verschiedenen Cannabinoide hinsichtlich Studienlage, Wirkstoffgehalt und Kosten deutlich unterscheiden. Am besten untersucht sei laut einer wissenschaftlichen Untersuchung von Hoch et al. aus 2019 das THC:CBD-Oromukosalspray Nabiximols (Sativex®) (1, 2). Nabiximols enthält die therapeutisch wirksamen Cannabinoide Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) in einem genau festgelegten Verhältnis. Dagegen ist bei Cannabisblüten mit starken Schwankungen der Wirkstoffkonzentrationen zu rechnen. Zudem ist der THC-Anteil in Blüten oftmals deutlich höher als für medizinische Zwecke sinnvoll, konstatierte der Experte (3).**

### **THC:CBD-Oromukosalspray THC-Monotherapie überlegen**

Ein weiterer Pluspunkt für Nabiximols liegt darin, dass sich THC und CBD in ihren Wirkungen ergänzen. „Nach allem, was wir heute wissen, ist für die Schmerzmedizin gerade die Kombination dieser beiden Wirkstoffe das Entscheidende“, erläuterte Überall. „So weisen THC und CBD synergistische Effekte hinsichtlich der Analgesie auf. CBD hat zusätzliche Effekte, die gerade bei neuropathischen Schmerzen eine große Rolle spielen, indem es Übererregbarkeit reduziert und das Nervensystem schützt.“ Zudem sei CBD ein Antagonist, der die kritischen psychoaktivierenden Nebenwirkungen von THC reduziert und dadurch das Produkt alltagstauglich mache (4-7). „Bei reinen THC-Präparaten wie etwa Dronabinol fehlen diese entscheidenden Vorteile dagegen“, so Überall.

### **Kombinations- vs. Monotherapie**

Die These, dass die Kombination von THC und CBD in Nabiximols eine überlegene Wirksamkeit und Verträglichkeit im Vergleich zur Monotherapie mit THC (Dronabinol) aufweist, wurde in einer Studie untersucht, die in Kürze publiziert werden soll. Tatsächlich zeigten sich unter Nabiximols signifikant weniger unerwünschte Effekte und niedrigere Abbruchraten als unter THC allein. „Dies gilt auch für Nebenwirkungen an Nervensystem und Psyche, die im Alltag wirklich kritisch sein können“, erläuterte Überall. So sei das Risiko, eine schizoide Psychose oder eine andere schwerwiegende psychiatrische Nebenwirkung zu erleiden, unter THC allein um ein Mehrfaches erhöht, verglichen mit der THC:CBD-Kombination (8).

Auch hinsichtlich der Wirksamkeit war Nabiximols der alleinigen THC-Behandlung in der Studie überlegen. Dabei benötigten die Patienten in der Nabiximols-Gruppe im Durchschnitt weniger THC und konnten ihre analgetische Basis- und Notfallmedikation, etwa mit Opioiden und nicht-steroidalen Antirheumatika, stärker reduzieren als die Patienten der Dronabinol-Gruppe. Die Add-on-Therapie mit Nabiximols führte außerdem häufiger zur Besserung wichtiger Komorbiditäten wie Depressivität, Angst und Stress. Überall verdeutlichte: „Damit fördert die kombinierte

Therapie mit THC und CBD das Empowerment der Patienten“ (8).

## **Daten aus PraxisRegister Schmerz**

Diese neuen Daten stützen die Ergebnisse aus dem Versorgungsalltag, die aus dem von der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin (DGS) e.V. unterstützten PraxisRegister Schmerz stammen. Dort erhielten 800 Patienten mit therapieresistenten chronischen Schmerzen eine Add-on-Therapie mit Nabiximols. Nach 12 Wochen wiesen über 80% der eingeschlossenen Patienten unter der Behandlung mit Nabiximols eine klinisch relevante Abnahme der Schmerzintensität auf (definiert als Verbesserung des Schmerzintensitätsindex um mindestens 30%). Dabei war die schmerzlindernde Wirkung des THC:CBD-Oromukosalsprays bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen im Vergleich zu der bei Patienten mit nozizeptiven und gemischten Schmerzen besonders ausgeprägt: Bei der Gesamtbeurteilung aus Patienten-Sicht berichteten 76% derjenigen mit neuropathischen Schmerzen, dass diese durch Nabiximols „sehr viel besser“ oder „viel besser“ wurden (9). „Die Anwendung des THC:CBD-Oromukosalsprays sollte nach dem Prinzip 'Start low, go slow, stay low' erfolgen, die meisten Patienten kommen mit 7 Sprühstößen Nabiximols pro Tag aus“, so Überall (10). „Letztlich ist die Behandlung jedoch hochindividuell“, konstatierte der Experte.

## **Günstiger als Alternativen**

Nicht zuletzt spielen die Kosten bei der Verordnung von Cannabispräparaten eine wichtige Rolle. Sie unterscheiden sich ebenfalls deutlich. Am höchsten sind die Preise für Cannabisblüten, sie liegen bei monatlich etwa 1.800 Euro. Für THC:CBD-Cannabisvolleextrakte fallen monatlich etwa 550 Euro an, für Dronabinol-Kapseln etwa 480 Euro. Das Fertigarzneimittel Nabiximols schlägt dagegen bei der typischen Dosis von täglich 7 Sprühstößen nur mit 253 Euro monatlich zu Buche (10).

## **Fazit: Cannabinoidtherapie für Schmerzpatienten richtig auswählen**

Patienten, die die Voraussetzung für eine cannabinoidbasierte Schmerztherapie erfüllen, sollten vorzugsweise ein Kombinationsprodukt mit THC und CBD als Fertigarzneimittel erhalten. Für Nabiximols, das derzeit einzige THC:CBD-Fertigarzneimittel, liegen überzeugende Daten zur Effektivität und Verträglichkeit vor, zudem ist es das wirtschaftlichste Präparat (8-10). Somit dürfe es als Mittel der Wahl für Patienten mit chronischen, therapieresistenten Schmerzen gelten, schloss Überall.

Quelle: *Almirall*

### *Literatur:*

- (1) Hoch E et al., 2019, *Bundesgesundheitsblatt* 2019; 1: 291.
- (2) *Fachinformation Sativex®*, Stand: März 2015.
- (3) Grotenhermen F, *Clin Pharmacokinet* 2003; 42: 327-360.
- (4) Russo E, Guy GW, *Med Hypotheses* 2006; 66: 234-246.
- (5) Zuardi AW et al., *Psychopharmacology (Berl)* 2012; 219: 247-249.
- (6) Karniol IG et al., *Psychopharmacologia* 1973; 33: 53-70.
- (7) Dalton WS et al., *Clin Pharmacol Ther* 1976; 19: 300-309.

(8) Überall MA, Essner U et al., Poster (unpublished). 10<sup>th</sup> World Congress of the World Institute of Pain – Rome August, 2020.

(9) Überall MA, Essner U, Müller-Schwefe GHH, *J Pain Res* 2019; 12: 1577-1604.

(10) Überall MA, Müller-Schwefe GHH, Makarova T, *Schmerzmedizin* 06/2019.