

Literatur:

- (1) Dalhammer J, Lucas J, Zelaya C, et al. (2018) Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults — United States, 2016. Centers of Disease Control and Prevention, Morbidity and Mortality Weekly Report 67(36):1001-1006
- (2) Likar R, Köstenberger M, Nahler G (2020) Cannabidiol bei Tumorerkrankungen. Der Schmerz Vol.34 (in press).
- (3) Harris H, Radwan M, Gul W, et al. (2018) Effects of cannabidiol and a novel cannabidiol analog against tactile allodynia in a murine model of cisplatin-induced neuropathy; synergistic effects of sub-analgesic doses of morphine. Med Cannabis Cannabinoids 1:54–59
- (4) Neelakantan H, Tallarida RJ, Reichenbach ZW, et al. (2015) Distinct interactions of cannabidiol and morphine in three nociceptive behavioral models in mice. Behav Pharmacol. 26(3):304-314.
- (5) Likar R (2016) Cannabidiol: Schmerzreduktion bei therapieresistenten Fällen. Universum Innere Medizin 2016;08/16:96-97
- (6) Katsidoni V, Anagnostou I, Panagis G. (2013) Cannabidiol inhibits the reward-facilitating effect of morphine: involvement of 5-HT 1A receptors in the dorsal raphe nucleus. Addict Biol. 18:286–296
- (7) Markos JR, Harris HM, Gul W, et al. (2018) Effects of cannabidiol on morphine conditioned place preference in mice. Planta Med. 84(4):221-224
- (8) Hurd YL, Spriggs S, Alishayev J, et al. (2019) Cannabidiol for reduction of cue-induced craving and anxiety in drug-abstinent individuals with heroin use disorder: a double-blind randomized placebo-controlled trial. Am J Psychiatry 176(11):911-922

### CBD-Tropfen-Tabelle

Cannabidiol naturrein – magistrale Herstellung in Hanfsamenöl / MCT-Öl

Flascheninhalt 15 g (ca. 16ml)		CBD (mg) / Tropfen				
Bezeichnung	CBD Menge (g)	1 Tropfen	5 Tropfen	10 Tropfen	15 Tropfen	20 Tropfen
CBD Lösung 10%	1,5 g	3,22 mg	16,10 mg	32,20 mg	48,30 mg	64,50 mg
CBD Lösung 20%	3 g	6,20 mg	31 mg	62 mg	93 mg	124 mg

**Pharmazeutische Angaben:**

Verfügbare Handelsformen zur Herstellung der magistralen Zubereitungen:  
Wirkstoff 3g (2x 1,5g), 7,5g (5x 1,5g), 15g (10x 1,5g), 60g (4x 15g)

Magistrale Zubereitungen, Darreichungsformen:  
Kapseln zu 50, 100 und 200 mg, Packungen zu 30 Stück,  
Saft, Suspension zu 1,5g / 150ml, zuckerfrei, Himbeergeschmack;  
enthält: 50mg Cannabidiol pro 5ml Meßlöffel (Fläschchen zu 1,5g / 150ml)

CBD-Tropfen 10% (1,5g CBD/15ml)  
CBD-Tropfen 20% (3g CBD/15ml)

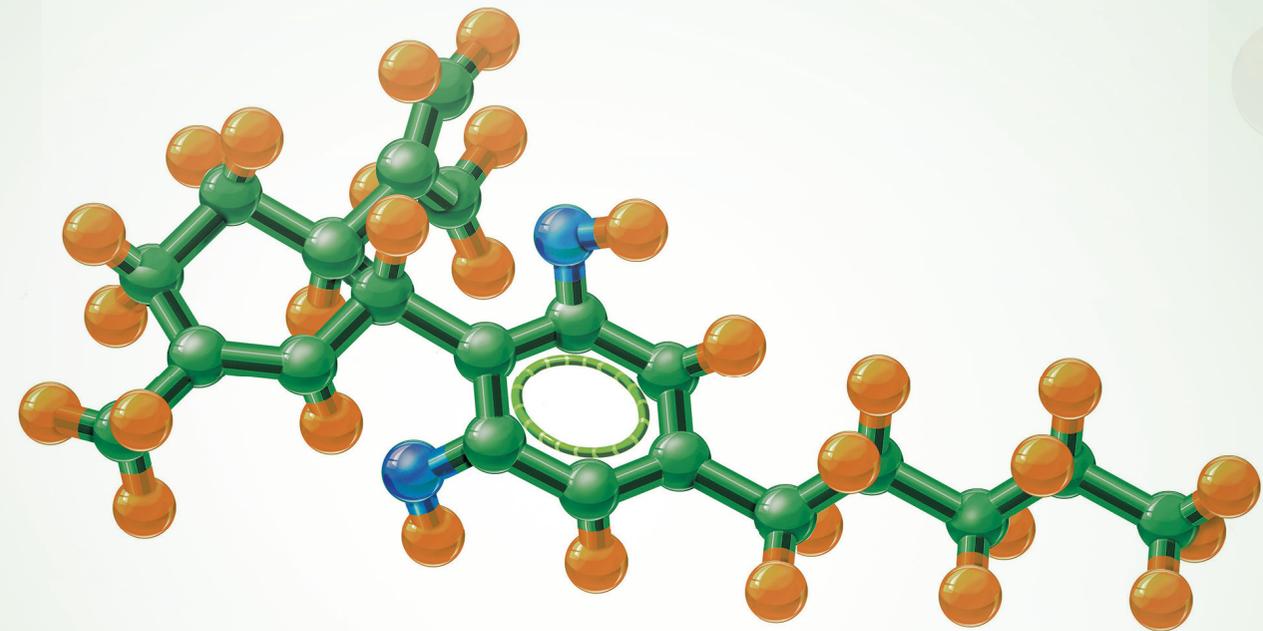
Suppositorien, Packungen zu 20 Stück:  
Suppositorien, 12,5mg CBD (Säuglinge)  
Suppositorien, 25mg CBD (Kinder)  
Suppositorien, ab 50mg CBD (Erwachsene)

Haltbarkeit:  
Wirkstoff - 24 Monate (Reinheit >99,8%, THC nicht nachweisbar)  
Tropfen, Kapseln, Saft, Suppositorien - 12 Monate  
Die Herstellung des Wirkstoffs und der pharmazeutischen Formulierungen erfolgt strikt nach GMP.

Besondere Lagerungshinweise:  
Kapseln, Tropfen und Suppositorien bei Raumtemperatur bis 25°C; Lichtschutz  
Saft: Kühlschrank bei 2°-8°C; nach Anbruch 4 Wochen haltbar.

# CBD bei Schmerz

## Schmerzbehandlung und Kombinationstherapie



*„Pain starts in the brain“*

Schmerz ist primär ein Symptom, das im Gehirn wahrgenommen wird, keine Erkrankung per se. Nur wenige Formen chronischer Schmerzen gelten als eigenständiges Krankheitsbild. Häufig ist die Ursache der Aufrechterhaltung multikausal und inkludiert psychosoziale Faktoren. Während akute Schmerzen eine wichtige Warnfunktion haben, können chronische Schmerzen sich verselbständigen und eine Reihe von unterschiedlichen Folgen nach sich ziehen wie Einschränkung der körperlichen Funktionalität, psychische Belastung, Angst, Beeinträchtigung des Schlafs und der Lebensqualität, bis hin zur Arbeitsunfähigkeit und den damit verbundenen volkswirtschaftlichen Kosten.

Bei chronischen Schmerzen sind latente Entzündungen und/oder Fehlfunktionen des Nervensystems häufig jene Faktoren, die die Schmerzen „triggern“. Nach einer Erhebung des Centers of Disease Control and Prevention (US) leidet etwa jeder fünfte Erwachsene an chronischen Schmerzen, für 8% mit gravierenden Folgen für den Alltag (1); Tendenz mit dem Alter steigend.

## Beispiele für Erkrankungen die von chronischen Schmerzen begleitet sein können sind

(Osteo-)Arthrose	Tumor-Schmerz
Rheumatoide Arthritis	Diabetische Neuropathie
Fehlhaltung der Wirbelsäule	Fibromyalgie
Phantom-Schmerz	etc.

Chronischen Schmerzen ist gemeinsam, dass die Behandlung oft ein langwieriger, multimodaler, integrativer Prozeß ist, Patienten wie Ärzten viel Geduld abverlangt und möglicherweise nur bedingt zu einer anhaltenden Verbesserung führt. Ein palliativer Outcome ist jedoch in der Regel erzielbar. Die Führung eines Schmerztagebuchs kann diesen Prozeß unterstützen. Neben Bewegungs-, Entspannungs- und Verhaltenstherapie sind Medikamente zumeist unumgängliche Bestandteile einer Behandlung. In erster Linie sind dies non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) und Opioide.

Cannabis ist seit Jahrtausenden in der Schmerztherapie etabliert, doch erst seit etwas über 50 Jahren sind auch die beiden Hauptkomponenten, die für die Schmerzlinderung wesentlich sind, delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) bekannt und in reiner Form verfügbar. Während THC für die bekannten psychotomimetischen und in der Therapie meist unerwünschten Effekte („High“, Euphorie, in höheren Dosen Angst) verantwortlich ist, ist CBD frei von diesen Nebenwirkungen. Cannabidiol (CBD) ist durch seine, auch von der WHO betonte hervorragende Verträglichkeit als „add-on“ Medikament zur individuellen Behandlung von Schmerzpatienten bestens geeignet und hilft, die Dosis anderer, weit weniger gut verträglicher Analgetika zu reduzieren. Bei Tumorerkrankungen hat CBD, über die analgetische Komponente hinaus, offenbar auch einen positive Einfluß auf das Krankheitsgeschehen selbst (2).

Während THC schon seit 1976 in den USA am Markt als Dronabinol (Marinol™) erhältlich ist und eingehend auch am Menschen erforscht wurde, wurde CBD erst 2018 von der FDA und 2019 von der EMA zur Behandlung der Epilepsie zugelassen. Eine Reihe von Studien an diversen Tiermodellen zeigt, dass CBD bei Schmerz wirksam ist. Zusammen mit Morphin verabreicht, wurden im Tierversuch bereits bei niedrigen Dosen von CBD (2mg/kg) synergistische Effekte beobachtet (3,4). Der Effekt einer Einsparung von Opioid- und anderen Analgetika wurde durch erste Beobachtungen an einer kleinen Zahl von Schmerzpatienten bestätigt (5). CBD reduzierte im Tierversuch auch den von Morphin induzierten Belohnungseffekt, was zusätzlich die Minderung einer potentiellen Opioid-Abhängigkeit nahe legt (6,7). Auch dieser Effekt wird durch erste Beobachtungen an einer kleinen Zahl von Personen bestätigt (8).

## Was macht CBD?

- ✓ Verbessert die Analgesie, hilft Analgetika inkl. Opioide zu reduzieren
- ✓ Reduziert die Gefahr einer Opioid-Abhängigkeit
- ✓ Anti-inflammatorisch
- ✓ Angstlösend
- ✓ Antidepressiv
- ✓ Bessert das Schlafverhalten
- ✓ Beruhigend bis sedierend (Dosis-abhängig)
- ✓ Neuroprotektiv

## Dosierung und Darreichungsformen von naturreinem CBD



Hochgereinigtes, kristallines Cannabidiol (CBD > 99,8%) ist ein nicht-psychootropes, aus natürlichem Hanf gewonnenes Cannabinoid. Dosis und Darreichungsform werden individuell den Bedürfnissen angepasst.

Die durchschnittliche Anfangsdosis für Erwachsene liegt bei chronischem Schmerz zwischen 2x 50mg und 2x 100mg pro Tag und wird nach frühestens drei bis vier Tagen gesteigert (gegebenenfalls bis 800mg/Tag).

Dosis und Darreichungsform richten sich nach den im Vordergrund stehenden Beschwerden bzw. dem Zustand des Patienten, seinen Körperfunktionen und dem Ansprechen auf die Behandlung.

Die Dosis von Begleit-Analgetika sollte im Hinblick auf eine individuell angepassten Reduktion laufend überprüft werden, sobald eine optimal wirksame Dosis von CBD (als Kapseln, Tropfen oder Suppositorien) gefunden wurde. Dieser Prozeß kann mitunter ein paar Wochen dauern.

Orale Formen von CBD sollten stets nach oder mit einer fettreichen Nahrung eingenommen werden.

Cannabidiol ist ein Inhibitor verschiedener Cytochromoxidasen und wird durch das Cytochrom P450 System der Leber (insbes. CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19) metabolisiert. Fallweise ist dies bei Begleitmedikamenten, die ebenfalls von diesen Leberenzymen metabolisiert werden zu berücksichtigen. Cannabidiol hat eine hohe Verteilung in fettreiches Gewebe und ist gut Liquor-gängig.

## Beispiele von Begleittherapeutika deren Dosis eventuell zu reduzieren ist

INN°	Handelsname (Beispiele)	CYP*
Codein	-	2D6
Diclofenac	Neodolpasse, Deflamat	2C9, 3A4.
Fentanyl	Vellofent	3A4
Ibuprofen	Brufen	2C9, (3A4)
Lidocain	Lidocain, Mexiletin	3A4, 1A2 (2C9)
Morphin HCl	Vendal	3A4, 2D6
Oxycodon	Oxigerolan, Targin	3A4, 2D6
Pregabalin	Lyrica	Klinisch nicht relevant
Tramadol	Tramadol, Zaldiar	2D6

° INN – International Nonproprietary Name; \* CYP – Cytochrom P450 (Enzyme)

Nebenwirkungen, die mitunter im Zusammenhang mit einer „Add-on“ Therapie auftreten, sind Erhöhung der Transaminasen, Somnolenz, Müdigkeit, Appetitstörung, Gewichtsverlust, Durchfall, Unbehagen, Schwäche oder Schlafstörungen; Nebenwirkungen sind dosisabhängig.