

# cannabis medicille *International* *Association for Cannabis as Medicine*

Internationale Arbeitsgemeinschaft Cannabis als Medizin  
Am Mildenweg 6  
59602 Ruethen  
Tel.: +49 (0)2952-9708571  
Fax: +49 (0)2952-902651  
Email: info@cannabis-med.org

## **Stellungnahme der deutschen Sektion der IACM** zur Anhörung des Gesundheitsausschusses am 15. Oktober 2008 zur medizinischen Verwendung von Cannabisprodukten

August 2008

### **Inhalt**

Vorbemerkung _____	2
Die Anträge an den Deutschen Bundestag _____	2
Der medizinische Bedarf an Dronabinol bzw. Cannabis _____	2
Dronabinol _____	2
Cannabis _____	3
Die Zusammensetzung von Cannabis _____	4
Die therapeutische Wirksamkeit von Dronabinol _____	4
Die therapeutische Wirksamkeit von Cannabis _____	7
Die Nebenwirkungen von Dronabinol und Cannabis _____	7
Zu weiteren Argumenten gegen eine Erlaubnis zur medizinischen Verwendung von Cannabis	10
Ein richtiges Signal an die Jugend! _____	10
Schutz der Patienten vor verunreinigtem Cannabis durch Entkriminalisierung! _____	11
Zweiklassenmedizin beim Einsatz von Cannabisprodukten _____	11
Schlussfolgerung _____	12
Anhang: Kontrollierte Studien mit Cannabis und Cannabinoiden _____	13

## **Vorbemerkung**

Der zehnköpfige IACM-Vorstand, der Mitglieder aus acht Nationen umfasst, nimmt im Allgemeinen nicht zu nationalen politischen und rechtlichen Fragen Stellung. Die IACM befürwortet ganz allgemein alle Maßnahmen, die eine ärztlich befürwortete medizinische Verwendung von Cannabisprodukten durch Patienten ermöglichen bzw. erleichtern.

Diese Stellungnahme gibt daher die Position der Arbeitsgemeinschaft Cannabis als Medizin (ACM), der nationalen Gliederung der IACM für die Schweiz und Deutschland, wieder.

## **Die Anträge an den Deutschen Bundestag**

Die ACM unterstützt die Anträge von Bündnis 90/Die Grünen und der Fraktion Die Linke im Deutschen Bundestag, da sie geeignet sind,

- die Krankenkassen nicht aus ihrer Pflicht zu entlassen, die Kosten für den Cannabiswirkstoff Dronabinol bei einigen Indikationen mit guter wissenschaftlicher Datenlage zu übernehmen,
- die soziale und damit gesundheitliche Schere zwischen Patienten, die sich eine Behandlung mit Dronabinol auf einem Privatrezept leisten können, und solchen Patienten, die das nicht können, zu verringern,
- Ärzte von dem bürokratischen Aufwand, der gegenwärtig mit einem Antrag an das BfArM auf eine Ausnahmegenehmigung zur medizinischen Verwendung von Cannabis verbunden ist und daher von den meisten Ärzten abgelehnt wird, zu befreien,
- mehr Patienten, die von Cannabisprodukten medizinisch profitieren, einen legalen Zugang zu einer solchen Therapie zu eröffnen, und
- den Strafverfolgungsdruck von Patienten zu nehmen, die heute gezwungen sind, Cannabisprodukte illegal zu verwenden.

## **Der medizinische Bedarf an Dronabinol bzw. Cannabis**

Es liegen keine zuverlässigen Schätzungen zur Zahl der Patienten in Deutschland, die Cannabisprodukte aus medizinischen Gründen verwenden bzw. von einer Verwendung profitieren würden, vor. Es liegen jedoch einige Daten zur Verwendung von Dronabinol sowie zur Anzahl legitimer medizinischer Cannabiskonsumenten aus anderen Ländern vor, die eine Abschätzung der Größenordnung des Bedarfs ermöglichen.

### ***Dronabinol***

Jährlich werden von zwei Unternehmen in Deutschland für die Abgabe in deutschen Apotheken etwa 7 kg Dronabinol hergestellt.<sup>1</sup> Hinzu kommen weniger als 0,5 kg an importiertem Dronabinol.<sup>2</sup> Bei einem angenommenen Tagesbedarf von 15 mg Dronabinol werden jährlich

---

<sup>1</sup> World Health Organisation. Assessment of dronabinol and its stereo-isomers. 2006, S. 22. Verfügbar online unter: [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/4.2DronabinolCritReview.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/4.2DronabinolCritReview.pdf)

<sup>2</sup> World Health Organisation, a.a.O., S. 22.

von einem Patienten etwa fünf Gramm Dronabinol benötigt, sodass unter dieser Annahme mit 7,5 kg Dronabinol etwa 1500 Patienten kontinuierlich versorgt werden können. Dies entspricht etwa 0,0019 % der Bevölkerung (Deutschland: 80 Millionen Einwohner) oder 19 Patienten pro 1 Million Einwohner.

Der Dronabinol-Verbrauch in den USA belief sich im Jahr 2003 auf 135 kg, im Jahr 2004 auf 180 kg und im Jahr 2005 auf 312,5 kg<sup>3</sup>, sodass unter der Annahme eines Jahresbedarfs von fünf Gramm pro Patient und den Verbrauchsdaten von 2005 (312,5 kg) 62.500 Patienten versorgt werden können. Dies entspricht etwa 0,021 % der Bevölkerung (USA: 290 Millionen Einwohner) oder 210 Patienten pro 1 Million Einwohner.

Die Versorgung der US-amerikanischen Patienten mit Dronabinol ist damit mehr als zehnmal so gut wie die Versorgung deutscher Patienten. Um eine gleiche Versorgungsdichte wie in den USA zu erzielen, müssten nicht 7,5, sondern 80 kg Dronabinol von deutschen Apotheken abgegeben werden, um 16.000 Patienten versorgen zu können. Unter der Annahme, dass in Deutschland der gleiche medizinische Bedarf an Dronabinol besteht wie in den USA, gibt es in Deutschland eine erhebliche Unterversorgung mit dem Medikament.

### **Cannabis**

In Kanada und 12 Staaten der USA ist die medizinische Verwendung von Cannabis mit einer ärztlichen Empfehlung bzw. Verordnung erlaubt. In einigen Staaten der USA müssen sich die Patienten bei den jeweiligen staatlichen Gesundheitsministerien registrieren lassen, um von der Strafverfolgung ausgenommen zu werden. In Kanada werden Erlaubnisse durch das Gesundheitsministerium erteilt.

In Kanada (Einwohnerzahl: 33 Millionen) besitzen 2432 Personen eine Erlaubnis zum Besitz von getrocknetem Marihuana nach den Marihuana Medical Access Regulations (MMAR) sowie 1692 Personen eine Erlaubnis zum Anbau von Marihuana für medizinische Zwecke für sich selbst oder einen bestimmten Patienten (Stand: Februar 2008).<sup>4</sup> Danach besitzen 0,0074 % der Bevölkerung oder 74 von 1 Million eine Erlaubnis zum Besitz von Cannabis für medizinische Zwecke. Nach Umfragen verwenden die meisten Patienten in Kanada Cannabis ohne eine entsprechende Erlaubnis des Gesundheitsministeriums,<sup>5</sup> da die medizinische Verwendung von Cannabis im Allgemeinen nicht strafrechtlich verfolgt wird. Darüber hinaus besteht in Kanada für Ärzte die Möglichkeit zur Rezeptierung von Nabilon, Dronabinol und des Cannabisextraktes Sativex®.

In Oregon dürfen 19.646 Personen Cannabis für medizinische Zwecke besitzen (Stand: 1. Juli 2008).<sup>6</sup> Dies entspricht bei einer Einwohnerzahl von 3,4 Millionen 0,58 % der Bevölkerung oder 5800 von 1 Million.

Danach verwenden zwischen etwa 0,01 und 0,5 % der Bevölkerung Cannabis aus medizinischen Gründen oder würden ihn verwenden, wenn dies möglich wäre, was für Deutschland 8000 bis 400.000 Patienten entspricht.

---

<sup>3</sup> World Health Organisation, a.a.O., S. 22.

<sup>4</sup> Kanadisches Gesundheitsministerium (Health Canada). Stakeholder Statistics. Verfügbar online unter: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/marihuana/stat/index-eng.php>

<sup>5</sup> Nach einer Umfrage der kanadischen Aids-Gesellschaft, die 2007 veröffentlicht wurde, verwendete ein großer Teil der Aids-Patienten Cannabis aus medizinischen Gründen, jedoch verwendeten 86 % illegalen Cannabis, beispielsweise da ihnen der Genehmigungsprozess für den Erhalt einer MMAR-Erlaubnis zu aufwändig erschien (Belle-Isle L, Hathaway A. Barriers to access to medical cannabis for Canadians living with HIV/AIDS. AIDS Care 2007;19(4):500-6.)

<sup>6</sup> Oregon Department of Human Services. Oregon Medical Marijuana Program (OMMP). Statistics. Verfügbar online unter: <http://oregon.gov/DHS/ph/ommp/data.shtml>

## Die Zusammensetzung von Cannabis

EISOhly (2004) beschreibt in einer Übersicht insgesamt 483 Bestandteile der Cannabispflanze. In der Zwischenzeit sind einige weitere Substanzen entdeckt worden, sodass heute von etwa 500 chemischen Substanzen in Cannabis ausgegangen werden kann. Diese sind allerdings nicht alle in einer einzigen Pflanze enthalten. Mehr als 400 dieser Inhaltsstoffe finden sich auch in anderen pflanzlichen und tierischen Produkten, die mit der normalen Nahrung aufgenommen werden, darunter Terpene (ätherische Öle), Kohlenwasserstoffe, Zucker, einfache Säuren, Fettsäuren und Aminosäuren (siehe Tabelle 1).

**Tabelle 1:** Chemische Bestandteile von Cannabis (EISOhly 2004)<sup>7</sup>

	<b>Chemische Klasse</b>	<b>Bekannt</b>
1.	Cannabinoide	66
2.	Stickstoffverbindungen	27
3.	Aminosäuren	18
4.	Proteine, Glykoproteine und Enzyme	11
5.	Zucker und verwandte Verbindungen	34
6.	Hydrocarbone	50
7.	Einfache Alkohole	7
8.	Einfache Aldehyde	12
9.	Einfache Ketone	13
10.	Einfache Säuren	21
11.	Fettsäuren	22
12.	Einfache Ester und Laktone	13
13.	Steroide	11
14.	Terpene	120
15.	Nichtcannabinoide Phenole	25
16.	Flavonoide	21
17.	Vitamine	1
18.	Pigmente	2
19.	Elemente	9
	<b>Gesamt</b>	<b>483</b>

Die spezifischen Inhaltsstoffe sind die etwa 70 Cannabinoide, die sich mehrheitlich 10 Typen zuordnen lassen, von denen vor allem der  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol-Typ ( $\Delta^9$ -THC) mit 9 Vertretern, daneben der Cannabidiol-Typ (CBD), der Cannabigerol-Typ (CBG) und der Cannabichromen-Typ (CBC) die größte pharmakologische Bedeutung besitzen. Letztere drei wirken nicht psychotrop. In einer Hanfpflanze finden sich meistens nur 3 bis 4 Cannabinoide in relevanter Konzentration.

## Die therapeutische Wirksamkeit von Dronabinol

Dronabinol ist der internationale Freiname für ein natürliches Cannabinoid, das in der Cannabispflanze vorkommende Isomer des Delta-9-Tetrahydrocannabinol (kurz: THC). Dronabinol ist in den USA zur Behandlung folgender zwei Indikationen arzneimittelrechtlich zugelassen:

<sup>7</sup> EISOhly M. Chemische Bestandteile von Cannabis. In: Grotenhermen F, Hrsg. Cannabis und Cannabinoide. Pharmakologie, Toxikologie und therapeutisches Potential. Göttingen: Hans Huber, 2001 (1. Aufl.), 2004 (2. erweiterte und ergänzte Ausgabe).

- Übelkeit und Erbrechen auf Grund einer Chemotherapie
- Appetitlosigkeit bei einer Kachexie (Auszehrung) von Aids-Patienten.

Diese zwei Indikationen können daher für die Verwendung von Dronabinol als etabliert mit einem entsprechenden Wirksamkeitsnachweis betrachtet werden. Kontrollierte Studien mit übereinstimmenden positiven Ergebnissen liegen auch vor für:

- Appetitlosigkeit bei Krebs
- Neuropathische Schmerzen
- Spastik bei multipler Sklerose
- Spastik bei Querschnittslähmung
- Tourette-Syndrom
- Bronchienerweiterung bei Asthma
- Augeninnendrucksenkung bei Glaukom

Die ACM ist daher der Auffassung, dass die Kosten für Dronabinol bei diesen Indikationen erstattet werden sollten, wenn andere Therapien versagen oder zu starke Nebenwirkungen verursachen (siehe auch Artikel im Deutschen Ärzteblatt<sup>8</sup>). Die Frage der Kostenübernahme hängt im Einzelfall nicht nur von der Wirksamkeit von Dronabinol, sondern auch von den zur Verfügung stehenden therapeutischen Alternativen ab. So wird der Einsatz von Dronabinol bei Asthma und Glaukom im Vergleich zu neuropathischen Schmerzen und Appetitlosigkeit bei Krebspatienten selten sein. Eine Liste kontrollierter und anderer klinischer Studien mit Dronabinol, anderen Cannabinoiden sowie Cannabiszubereitungen findet sich auf der IACM-Webseite.<sup>9</sup> In den Tabellen 2 und 3 sind beispielhaft die Ergebnisse kontrollierter klinischer Studien mit Dronabinol und Nabilon bei neuropathischen Schmerzen dargestellt.

---

<sup>8</sup> <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?src=suche&id=26971>

<http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?src=suche&id=27858>

<sup>9</sup> <http://www.cannabis-med.org/german/studies.htm>

**Tabelle 2:** Doppelblinde kontrollierte Studien mit Dronabinol bei chronischen Schmerzen. Der in einigen Studien verwendete orale Dronabinol-Extrakt enthielt neben Dronabinol nur Spuren anderer Cannabinoide. Der verwendete Cannabisextrakt in den dreiarmligen Studien enthielt Dronabinol und Cannabidiol in einem Verhältnis von 1:1.

<b>Quelle</b>	<b>Patienten</b>	<b>Verum</b>	<b>Wirksamkeit</b>
Noyes, et al. (1975a)	10 Krebspatienten	5 – 20 mg Dronabinol	Dronabinol wirksamer als Placebo
Noyes, et al. (1975b)	36 Krebspatienten	10 – 20 mg Dronabinol 60 – 120 mg Codein	Dronabinol so wirksam wie Codein
Maurer, et al. (1990)	1 Patient mit Querschnittslähmung, Spastik und Schmerzen	1 x 5 mg Dronabinol 1 x 50 mg Codein	Dronabinol gleich wirksam bei der Linderung der Schmerzen wie Codein, jedoch zusätzlicher antispastischer Effekt
Brenneisen, et al. (1996)	2 Patienten mit Spastik, davon einer mit Schmerzen	10 mg Dronabinol	Abnahme der Schmerzen und weiterer Symptome
Wade, et al. (2003)	24 Patienten mit neurologischen Erkrankungen, 13 davon mit chronischen Schmerzen	2,5 – 120 mg Dronabinol in a) Dronabinol-Extrakt b) Cannabisextrakt	Dronabinol-Extrakt und Cannabisextrakt wirksamer als Placebo
Berman, et al. (2004)	48 Patienten mit Schädigung des Plexus brachialis	Dronabinol in variabler Dosierung (Durchschnitt: 18,25 mg) in a) Dronabinol-Extrakt b) Cannabisextrakt	Dronabinol-Extrakt und Cannabisextrakt wirksamer als Placebo
Svendson, et al. (2004)	24 MS-Patienten mit neuropathischen Schmerzen	max. 10 mg Dronabinol	Dronabinol wirksamer als Placebo
Notcutt, et al. (2004)	34 Patienten mit chronischen Schmerzen	Dronabinol in variabler Dosierung in a) Dronabinol-Extrakt b) Cannabisextrakt	Dronabinol-Extrakt und Cannabisextrakt wirksamer als Placebo
Narang, et al. (2008)	30 Patienten mit chronischen Schmerzen	10 - 20 mg Dronabinol	Dronabinol wirksamer als Placebo

**Tabelle 3:** Doppelblinde kontrollierte Studien mit Nabilon bei chronischen Schmerzen. Nabilon ist ein in Deutschland verschreibungsfähiges synthetisches Cannabinoid, das ähnlich wie Dronabinol wirkt.

Quelle	Patienten	Verum	Wirksamkeit
Wissel, et al. (2006)	13 Patienten mit Schmerzen bei chronischer Spastik	1 mg Nabilon	Nabilon wirksamer als Placebo
Pinsger, et al. (2006)	30 Patienten mit chronischen Schmerzen	0,25 – 1 mg Nabilon	Nabilon wirksamer als Placebo
Frank, et al. (2008)	96 Patienten mit neuropathischen Schmerzen	Max. 2 mg Nabilon Max. 240 mg Dihydrocodein	Nabilon weniger wirksam als Dihydrocodein
Skrabek, et al. (2008)	40 Patienten mit Fibromyalgie	2 mg Nabilon	Nabilon wirksamer als Placebo

## Die therapeutische Wirksamkeit von Cannabis

Es liegt eine Anzahl kontrollierter klinischer Studien mit dem oralen Cannabisextrakt Sativex®, der gleiche Anteile an Dronabinol und Cannabidiol (CBD) enthält, sowie mit gerauchtem Cannabis, der unterschiedliche Dronabinol-Konzentrationen enthält, vor.<sup>10</sup> Wenn auch für Cannabis kein Wirksamkeitsnachweis nach den formalen Anforderungen des Arzneimittelrechtes vorliegt, so zeigen diese Studien doch, dass Cannabisprodukte mit unterschiedlichen Dronabinol- und Cannabidiol-Gehalten bei einer Anzahl schwerer Erkrankungen hilfreich sind. (Siehe beispielhaft kontrollierte klinische Studien mit Cannabisextrakten und gerauchtem Cannabis bei neuropathischen Schmerzen in den Tabellen 4 und 5 sowie ein kürzlich veröffentlichter Beitrag auf der Internetseite des Deutschen Ärzteblattes<sup>11</sup>).

Aus diesem Grund haben einige Länder (Kanada, Niederlande) und 12 Staaten der USA Möglichkeiten geschaffen, damit Patienten legal und unter der Aufsicht eines Arztes mit Cannabis behandelt werden können. In anderen Ländern (Spanien, Belgien, Österreich, Schweiz, Tschechien) findet de facto keine Strafverfolgung von Patienten statt, weil entweder der Besitz von Cannabis für den Eigenbedarf erlaubt ist oder bei einer medizinischen Verwendung von Cannabis von einer Strafverfolgung abgesehen wird. Diese Möglichkeit sollte auch für Deutschland geschaffen werden.

## Die Nebenwirkungen von Dronabinol und Cannabis

Die Nebenwirkungen von Cannabis und Dronabinol sind nach verschiedenen Studien nahezu identisch, da die unerwünschten Wirkungen von Cannabis auf Dronabinol zurückzuführen sind. Dronabinol, das allein gegeben wurde, verursachte in verschiedenen Studien ähnliche Wirkungen wie Cannabis, bei Gesunden<sup>12</sup> und Kranken<sup>13</sup>. In einer Studie wurde reines

<sup>10</sup> <http://www.cannabis-med.org/german/studies.htm>

<sup>11</sup> <http://www.aerzteblatt.de/v4/news/news.asp?id=33443>

<sup>12</sup> Hart CL, Ward AS, Haney M, Comer SD, Foltin SD, Fischman MW. Comparison of smoked marijuana and oral  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in humans. *Psychopharmacology (Berl)* 2002;164(4):407-15; Wachtel SR, ElSohly MA, Ross SA, Ambre J, De Wit H. Comparison of the subjective effects of Delta(9)-tetrahydrocannabinol and marijuana in humans. *Psychopharmacology* 2002;161(4):331-9.

<sup>13</sup> Abrams DI, Hilton JF, Leiser RJ, Shade SB, Elbeik TA, Aweeka FT, Benowitz NL, Bredt BM, Kosel B, Aberg JA, Deeks SG, Mitchell TF, Mulligan K, Bacchetti P, McCune JM, Schambelan M. Short-term effects of cannabinoids in patients with HIV-1 infection: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 2003;139(4):258-66; Zajicek J, Fox P, Sanders H, Wright D, Vickery J, Nunn A, Thompson A; UK MS Research Group. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;362(9395):1517-26.

Dronabinol und Cannabis in einem doppelblinden, Placebo- und kreuzkontrollierten Design entweder inhaliert oder oral eingenommen.<sup>14</sup> Die Teilnehmer erhielten zu fünf verschiedenen Gelegenheiten eine hohe oder eine niedrige Dronabinoldosis, eine hohe oder eine niedrige Cannabisdosis oder ein Placebo. Sowohl in der Studie mit oralen Zubereitungen als auch in der Studie mit inhalierten Produkten verursachten Dronabinol und die Ganzpflanzenzubereitungen ähnliche subjektive Wirkungen mit nur geringen Differenzen.

**Tabelle 4:** Doppelblinde kontrollierte Studien mit Cannabisextrakten (Sativex® und Cannador®) bei chronischen Schmerzen. Die verwendeten Cannabisextrakte enthielten Dronabinol und Cannabidiol in einem Verhältnis von 1:1 bis 2:1.

Quelle	Patienten	Verum	Wirksamkeit
Holdcroft, et al. (1997)	1 Patient mit familiärem Mittelmeerfieber	5 x 10 mg Dronabinol als Cannabisextrakt	Cannabisextrakt wirksamer als Placebo
Wade, et al. (2003)	24 Patienten mit neurologischen Erkrankungen, 13 davon mit chronischen Schmerzen	2,5 – 120 mg Dronabinol in a) Dronabinol-Extrakt b) Cannabisextrakt	Dronabinol-Extrakt und Cannabisextrakt wirksamer als Placebo
Berman, et al. (2004)	48 Patienten mit Schädigung des Plexus brachialis	Dronabinol in variabler Dosierung (Durchschnitt: 18,25 mg) in a) Dronabinol-Extrakt b) Cannabisextrakt	Dronabinol-Extrakt und Cannabisextrakt wirksamer als Placebo
Notcutt, et al. (2004)	34 Patienten mit chronischen Schmerzen	Dronabinol in variabler Dosierung in a) Dronabinol-Extrakt b) Cannabisextrakt	Dronabinol-Extrakt und Cannabisextrakt wirksamer als Placebo
Rog, et al. (2005)	64 Patienten mit MS-bedingten zentralen Schmerzen	Cannabisextrakt	Cannabisextrakt wirksamer als Placebo
Ernst, et al. (2005)	26 Patienten mit postherpetischen Schmerzen (Zoster-Neuralgie)	Cannabisextrakt	Cannabisextrakt nicht wirksamer als Placebo
Blake, et al. (2006)	58 Patienten mit Rheuma	Cannabisextrakt (durchschnittlich 13,5 mg Dronabinol)	Cannabisextrakt wirksamer als Placebo
Nurmikko, et al. (2007)	125 Patienten mit neuropathischen Schmerzen	Cannabisextrakt	Cannabisextrakt wirksamer als Placebo

<sup>14</sup> Wachtel SR et al. 2002, a.a.O.

**Tabelle 5:** Doppelblinde kontrollierte Studien mit gerauchtem Cannabis bei chronischen Schmerzen

Quelle	Patienten	Verum	Wirksamkeit
Abrams, et al. (2007)	50 HIV-positive Patienten mit neuropathischen Schmerzen	3 x täglich eine Cannabiszigarette (3,56 % THC)	Cannabis wirksamer als Placebozigaretten
Wilsey, et al. (2008)	38 Patienten mit neuropathischen Schmerzen unterschiedlicher Genese	Cannabiszigaretten mit je 3,5 oder 7 % THC	Beide Cannabiszigaretten wirksamer als Placebo
Ellis, et al. (2008)	34 HIV-positive Patienten mit neuropathischen Schmerzen	Cannabiszigaretten mit 1, 2, 4, 6 oder 8 % THC	Cannabis wirksamer als Placebozigaretten

Faserhanf, der in der Europäischen Union von Landwirten mit einer entsprechenden Erlaubnis angebaut werden darf, wenn er weniger als 0,2 % Dronabinol enthält, weist nur geringe pharmakologische Wirkungen auf. Relevante Nebenwirkungen sind unbekannt, da die Dronabinol-Konzentration zu niedrig ist. So treten beispielsweise keine messbaren psychischen Wirkungen auf. Die Entwicklung einer Sucht bzw. einer Abhängigkeit ist ausgeschlossen. Faserhanfzubereitungen, beispielsweise Teezubereitungen aus den Blättern, sind daher in Deutschland frei verkäuflich. Faserhanf enthält alle Substanzen, die auch Drogenhanf enthält, mit dem Unterschied, dass der Dronabinol-Gehalt auf ein Minimum beschränkt ist, während heute verfügbarer Drogenhanf im Allgemeinen 2 - 20 % Dronabinol enthält. Eine rechtliche Ungleichbehandlung von Dronabinol und Cannabis, etwa hinsichtlich der Sicherheitsanforderungen an die Aufbewahrung, ist daher aus pharmakologischer Sicht nicht nachvollziehbar.

Vom Arzt verschriebene Medikamente können mit gefährlichen, zum Teil tödlichen Nebenwirkungen assoziiert sein. Dies bestätigt eine aktuelle Studie aus den USA.<sup>15</sup> Danach sind Todesfälle durch zu Hause vorgefallene Medikamentenirrtümer nach einer Analyse von nahezu 50 Millionen US-amerikanischer Totenscheine in den vergangenen zwei Jahrzehnten dramatisch angestiegen. Todesfälle von häuslichen Medikamentenfehlern nahmen von 1.132 Todesfällen in 1983 auf 12.426 in 2004 zu. Nach Anpassung an die Bevölkerungszunahme entsprechen dies innerhalb dieses Zeitraums einer Zunahme von mehr als 700 %.

Das Suchtpotenzial von Dronabinol und Cannabis ist dem einiger anderer Medikamente vergleichbar. Auch andere Nebenwirkungen wiegen nicht schwerer als die anderer Medikamente. Im Jahr 1999 hat das Medizininstitut der USA in einem ausführlichen Gutachten zum medizinischen Potenzial von Cannabis festgestellt: "Marihuana ist keine vollständig gutartige Substanz. Es ist eine starke Droge mit einer Vielzahl von Wirkungen. Allerdings bewegen sich die unerwünschten Wirkungen einer Marihuanaverwendung mit Ausnahme der Schäden, die mit dem Rauchen verbunden sind, innerhalb der Wirkungen, die bei anderen Medikamenten toleriert werden."<sup>16</sup> Am 13. Dezember 2007 hat die britische Regulierungsbehörde für Arzneimittel und Medizinprodukte (MHRA, Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency) einen öffentlichen Informationsbericht zu dem Cannabisextrakt Sativex veröf-

<sup>15</sup> Phillips DP, Barker GEC, Eguchi MM. A steep increase in domestic fatal medication errors with use of alcohol and/or street drugs. Arch Intern Med 2008;168:1561-6.

<sup>16</sup> Joy JE, Watson SJ, Benson JA, eds. Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base. Washington DC, Institute of Medicine, National Academy Press, 1999. Verfügbar online unter: <http://www.nap.edu/readingroom/books/marimed/>

fentlicht, in dem unter anderem gefolgert wird, dass das Sicherheitsprofil des Extraktes für die vorgeschlagene Patientenpopulation (multiple Sklerose) und Indikation (Spastik) im Prinzip als akzeptabel betrachtet wird.

## **Zu weiteren Argumenten gegen eine Erlaubnis zur medizinischen Verwendung von Cannabis**

Neben den Behauptungen, es bestehe ein grundsätzlich inakzeptables Nebenwirkungspotenzial oder es fehle der Nachweis der medizinischen Wirksamkeit von Cannabis, werden von den Gegnern gelegentlich weitere Argumente gegen eine Entkriminalisierung von Cannabis für medizinische Zwecke ins Feld geführt. Einige beziehen sich offensichtlich nicht auf eine medizinische Verwendung, sondern auf den Freizeitkonsum der Droge, und sollen hier wegen ihrer Abwegigkeit nicht behandelt werden. Die einzigen scheinbar relevanten Argumente sind der Verweis auf den Jugendschutz sowie auf den Schutz der Patienten vor unreinigtem Cannabis. Beide Argumente stellen sich jedoch bereits bei etwas näherer Betrachtung als gewichtige Argumente für eine Erlaubnis der Verwendung von Cannabis für medizinische Zwecke heraus.

### ***Ein richtiges Signal an die Jugend!***

Vor allem in den USA, jedoch gelegentlich auch in Europa, wird von Gegnern einer medizinischen Cannabisverwendung behauptet, eine Legalisierung von Cannabis für medizinische Zwecke stelle ein falsches Signal an die Jugend dar. Eine medikamentöse Verwendung solle nicht erfolgen, weil Jugendliche dann den Eindruck gewinnen könnten, der Freizeitkonsum von Cannabis sei harmlos. Damit wird die Gefahr heraufbeschworen, der Cannabiskonsum unter Jugendlichen könne zunehmen, wenn Cannabis auch zu medizinischen Zwecken verwendet werde.

Dieses Argument erscheint jedoch unverständlich, denn auch Jugendliche wissen, dass Medikamente - zum Teil schwerwiegende - Nebenwirkungen und beispielsweise auch eine Abhängigkeit verursachen können. Selbstverständlich ist es sinnvoll und notwendig, Jugendliche (und Erwachsene) über die Gefahren von Medikamenten und des Medikamentenmissbrauchs aufzuklären. Dies ist jedoch eine Aufgabe, die nicht auf Cannabis beschränkt ist. Spätestens seitdem Untersuchungen vorliegen, nach denen der Umfang des Konsums von Cannabis durch Jugendliche durch seine medizinische Verwendung nicht messbar beeinflusst wird, sollte dieses Argument ausgedient haben. So gab es nach statistischen Daten von Städten in Kalifornien, Colorado, dem Staat Washington und Oregon, die im Jahr 2007 von Wissenschaftlern des texanischen A&M-Zentrums für Gesundheitswissenschaften vorgestellt wurden, keinen Einfluss der Gesetze für medizinischen Cannabis auf den Umfang des illegalen Cannabiskonsums bei Jugendlichen.<sup>17</sup>

Staatliche Organe verlieren - gerade auch bei Jugendlichen - ihre Glaubwürdigkeit, wenn sie nicht zwischen verschiedenen Verwendungsformen (Freizeitkonsum durch Jugendliche, Behandlung von Schwerkranken) unterscheiden können, wenn sie Patienten ohne schwerwiegende Gründe eine wirksame Therapie unter Strafandrohung vorenthalten. Politiker verlieren ihre Glaubwürdigkeit, wenn sie mit dem Ziel der Aufrechterhaltung einer unhaltbaren Situation ein scheinbares Verständnis zeigen, Scheindebatten führen und Scheinargumente vortragen.

---

<sup>17</sup> Gorman DM, Charles Huber J Jr. Do medical cannabis laws encourage cannabis use? Int J Drug Policy 2007;18(3):160-7.

### ***Schutz der Patienten vor verunreinigtem Cannabis durch Entkriminalisierung!***

Von einem Arzneimittel aus der Apotheke muss man erwarten können, dass die Inhaltsstoffe des Präparates angegeben sind, ihre Konzentrationen bekannt sind und keine Verunreinigungen bestehen. Das soll und muss nach Auffassung der ACM auch für Arzneimittel auf Cannabis- oder Cannabinoidbasis aus der Apotheke gelten.

Die Forderung, dass Patienten, die (illegalisierten) Cannabis aus medizinischen Gründen verwenden, nicht länger einer Strafverfolgung ausgesetzt sein dürfen, bezieht sich nicht auf Arzneimittel aus der Apotheke. Die betroffenen Patienten wissen, dass sie, wenn sie selbst angebauten Cannabis verwenden, kein Arzneimittel nach dem Arzneimittelrecht einnehmen. Darauf hat bereits das Bundesverwaltungsgericht in einem Urteil vom 19. Mai 2005 hingewiesen, indem es zur Legitimierung der Verwendung von selbst angebautem Cannabis ausführt: "Dabei ist sich der Betroffene bewusst, dass es keinerlei Gewähr für die therapeutische Wirksamkeit des eingesetzten Betäubungsmittels gibt."<sup>18</sup>

Gesunde und Kranke dürfen sich in Deutschland unterschiedlichen Gefahren aussetzen und sich selbst schädigen, ohne dafür strafrechtlich verfolgt zu werden. Sie dürfen drei Schachteln Zigaretten pro Tag rauchen, sich regelmäßig bis zur Trunkenheit mit Alkohol berauschen und ihr Gewicht durch übermäßige und schlechte Ernährung bis zur Fettleibigkeit steigern - und sogar ihre Kinder entsprechend dieses Vorbilds erziehen. Sie dürfen an viel befahrenen Straßen wohnen, um sich den Autoabgasen und dem Lärm auszusetzen. Sie dürfen selbst angebaute und in der Natur gefundene Pflanzen und Pilze essen, selbst wenn diese ungenießbar sind. Diese Liste lässt sich beliebig fortsetzen, und niemand wird sie für eine dieser unvernünftigen oder verantwortungslosen Taten ins Gefängnis stecken. Im Falle von Cannabis verlangt der Gesetzgeber jedoch bisher von Schwerkranken, dass sie nur Produkte, die arzneimittelrechtlichen Anforderungen genügen, verwenden dürfen, um eine Strafverfolgung zu vermeiden. Wenn gegen die Verwendung von Dronabinol und von Cannabis mit einer arzneilichen Qualität rechtlich nichts einzuwenden ist, so würde sich die Aufrechterhaltung der Strafbarkeit der medizinischen Verwendung von Cannabis ohne arzneiliche Qualität nicht gegen die Verwendung von Cannabis selbst, sondern gegen seine mangelnde Qualität richten. Da dies, wie oben angeführt, in anderen Lebensbereichen keine **strafrechtliche** Rolle spielt, ist diese Position absurd.

Zudem sei an dieser Stelle betont, dass der Grund für mögliche schädliche Beimengungen die gegenwärtige Rechtslage ist, die viele Patienten zwingt, sich auf dem Schwarzmarkt mit Cannabis zu versorgen. Sobald ein Patient eine Genehmigung zum Import von Cannabis aus den Niederlanden oder zum Eigenanbau besitzt, wird er die Möglichkeit haben, ein qualitativ hochwertiges Produkt aus einer niederländischen Apotheke erwerben zu können oder ein biologisch hochwertiges Produkt selbst anzubauen. Daher gibt es in Ländern, in denen die medizinische Verwendung oder der Besitz von Cannabis für den persönlichen Bedarf erlaubt ist, keine bekannt gewordenen Probleme mit Verunreinigungen. Ein Patient hätte dann zudem die Möglichkeit, den Dronabinol-Gehalt der selbst angebauten Pflanzen in einem rechtsmedizinischen Institut einer Universität bestimmen zu lassen.

### **Zweiklassenmedizin beim Einsatz von Cannabisprodukten**

Zur Zeit gibt es in Deutschland grundsätzlich zwei Möglichkeiten, einen legalen Zugang zu einer Therapie mit Cannabisprodukten zu erhalten, erstens eine ärztliche Verschreibung von Dronabinol oder des synthetischen THC-Abkömmlings Nabilon sowie zweitens eine Ausnahmegenehmigung durch das BfArM für eine medizinische Verwendung von Cannabis.

---

<sup>18</sup> BverwG 3 C 17.04 vom 19.5.2005. Verfügbar online unter: <http://www.bundesverwaltungsgericht.de>

Die Verwendung von Dronabinol oder Nabilon erfordert entweder eine Kostenübernahme durch die Krankenkasse, die überwiegend verweigert wird, oder eine Selbstfinanzierung des Medikamentes. Ausnahmegenehmigungen für eine therapeutische Nutzung von Cannabis durch das BfArM sind seltene Ausnahmen und spielen daher quantitativ bei der medizinischen Verwendung von Cannabis keine relevante Rolle. Das BfArM betont ausdrücklich, dass es sich um Ausnahmen handelt. Diese sind nicht geeignet, den medizinischen Bedarf zu decken.

Daher sind vermögende Patienten in Deutschland hinsichtlich der Möglichkeiten der medizinischen Nutzung von Cannabisprodukten deutlich besser gestellt als weniger vermögende Patienten, die sich die verschreibungsfähigen Cannabinoide finanziell nicht leisten können. Die ACM lehnt diese Art der Zweiklassenmedizin ab, die zu einer schlechteren medizinischen Versorgung, größerem Leid und früherem und qualvollerem Tod von Angehörigen der schwächeren Klasse führen und die schwächere Klasse zudem, wenn sie sich notgedrungen illegal mit Cannabisprodukten versorgt, durch das Betäubungsmittelgesetz kriminalisiert.

Eine Zweiklassenmedizin wird nur vermieden, wenn die medizinische Verwendung von Cannabis eine ärztliche Entscheidung ist, so wie dies heute für die ärztliche Verschreibung von Dronabinol auf einem Privatrezept gilt.

## **Schlussfolgerung**

Im Jahr 1998 haben medizinische Gesellschaften, Selbsthilfegruppen und Persönlichkeiten aus Politik, Wissenschaft und Kultur in der "Frankfurter Resolution" die Forderung erhoben, die medizinische Nutzung von Marihuana zu erlauben.

Heute - zehn Jahre später - ist die Erforschung des medizinischen Potenzials von Cannabis und einzelner Cannabinoide erheblich fortgeschritten und der medizinische Nutzen von Cannabinoiden bei einer Anzahl von Erkrankungen unbestritten. Es besteht die Möglichkeit, den Cannabiswirkstoff Dronabinol ärztlicherseits auf einem Betäubungsmittelrezept zu verordnen, die Behandlungskosten werden von den Krankenkassen jedoch meistens nicht erstattet. Viele Patienten, die sich das Medikament nicht leisten können und demzufolge auf die Selbstmedikation mit Cannabis ausweichen, sind weiterhin von Strafverfolgung bedroht. Einige wurden zu Gefängnisstrafen verurteilt, wenige von den Strafgerichten frei gesprochen. Die Möglichkeit, vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Ausnahmegenehmigung zur medizinischen Verwendung von Cannabis erhalten zu können, hat an dieser unhaltbaren Situation leider nicht viel verändert.

In der Erkenntnis, dass für viele schwer kranke Menschen Cannabisprodukte als Medizin hilfreich sind, sie jedoch aus sozialen Gründen (Kosten von Dronabinol) oder aufgrund bürokratischer Hürden (Ausnahmegenehmigung durch das BfArM) von ihnen nicht profitieren können, fordern die Unterzeichner die Bundesregierung bzw. den Bundestag auf:

1. dafür Sorge zu tragen, dass Dronabinol von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet wird, wenn es in einer Indikation verschrieben wird, für die ein Nutzen von Dronabinol wissenschaftlich zu begründen ist,
2. Patienten, die Cannabis aufgrund einer ärztlichen Empfehlung zu therapeutischen Zwecken verwenden, vor Strafverfolgung zu schützen,
3. die Erforschung des therapeutischen Potenzials von Cannabisprodukten zu fördern.

## Anhang: Kontrollierte Studien mit Cannabis und Cannabinoiden

Stand: 10. August 2008

- Verbesserung der Symptome bzw. positiver Tenor der Autoren
- Keine relevante Veränderung der Symptome bzw. negativer Tenor der Autoren
- ❖ Verschlechterung der Symptome

### Übelkeit und Erbrechen - Krebschemotherapie

#### Dronabinol

- Artim R, DiBella N. Tetrahydrocannabinol (THC) plus prochlorperazine (PCZ) for refractory nausea and vomiting (N/V). Proceedings of the American Society for Clinical Oncology 1983;2:84.
- Chang AE, Shiling DJ, Stillman RC, Goldberg NH, Seipp CA, Barofsky I. Delta-9-tetrahydrocannabinol as an antiemetic in cancer patients receiving high-dose methotrexate. Annals of Internal Medicine 1979;91:819-824.
- Chang AE, Shiling DJ, Stillman RC, Goldberg NH, Seipp CA, Barofsky I, Rosenberg SA. A prospective evaluation of delta-9-tetrahydrocannabinol as an antiemetic in patients receiving adriamycin and cytoxan chemotherapy. Cancer 1981; 47: 1746-1751.
- Colls BM, Ferry DG, Gray AJ, Harvey VJ, McQueen EG. The antiemetic activity of tetrahydrocannabinol versus metoclopramide and thiethylperazine in patients undergoing cancer chemotherapy. New Zealand Medical Journal 1980;91:449-451.
- Ekert H, Waters KD, Jurk KH, Mobilia J, Loughnan P. Alleviation of cancer chemotherapy-induced nausea and vomiting by delta-9-tetrahydrocannabinol. Medical Journal of Australia 1979;2:657-659.
- Frytak S, Moertel CG, O'Fallon JR, Rubin J, Creagan ET, O'Connell MJ. Delta-9-tetrahydrocannabinol as an antiemetic for patients receiving cancer chemotherapy. A comparison with prochlorperazine and a placebo. Annals of Internal Medicine 1979;91:825-830.
- Gralla RJ, Tyson LB, Bordin LA, Clark RA, Kelsen DP, Kris MG. Antiemetic therapy: a review of recent studies and a report of a random assignment trial comparing metoclopramide with delta-9-tetrahydrocannabinol. Cancer Treatment Report 1984;68:163-172.
- Kluin-Nelemans JC, Nelemans FA, Meuwissen OJ, Th, Maes RAA.  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) as an antiemetic in patients treated with cancer chemotherapy; a double-blind cross-over trial against placebo. Veterinary and Human Toxicology 1979;21:338-340.
- Lane M, Vogel CL, Ferguson J, Krasnow S, Sainers JL, Hamm J. Dronabinol and prochlorperazine in combination for treatment of cancer chemotherapy-induced nausea and vomiting. Journal of Pain and Symptom Management 1991;6:352-359.
- Levitt M, Faiman C, Hawks R, Wilson A. Randomized double blind comparison of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and marijuana as chemotherapy antiemetics. Proceedings of the American Society for Clinical Oncology 1984;3:91.
- Levitt M, Wilson A, Bowman D, Faiman C, Kemel S, Krepart G. Dose vs response of tetrahydrocannabinol (THC) vs prochlorperazine as chemotherapy antiemetics. Proceedings of the American Society for Clinical Oncology 1981;22:422.
- McCabe M, Smith FP, Goldberg D, Macdonald J, Woolley PV, Warren R. Efficacy of tetrahydrocannabinol in patients refractory to standard anti-emetic therapy. Investigational New Drugs 1988;6:243-246.
- Neidhart JA, Gagen MM, Wilson HE, Young DC. Comparative trial of the antiemetic effects of THC and haloperidol. International Journal of Clinical Pharmacology Research 1981; 21: 38-42S.
- Orr LE, McKernan JF, Bloome B. Antiemetic effect of tetrahydrocannabinol. Compared with placebo and prochlorperazine in chemotherapy-associated nausea and emesis. Archives of Internal Medicine 1980;140:1431-433.

- Sallan SE, Cronin C, Zelen M, Zinberg NE. Antiemetics in patients receiving chemotherapy for cancer. A randomized comparison of delta-9-tetrahydrocannabinol and prochlorperazine. *New England Journal of Medicine* 1980;302:135-138.
- Sallan SE, Zinberg NE, Frei E. Antiemetic effect of delta-9-tetrahydrocannabinol in patients receiving cancer chemotherapy. *New England Journal of Medicine* 1975;293:795-797.
- Ungerleider JT, Andrysiak T, Fairbanks L, Goodnight J, Sarna G, Jamison K. Cannabis and cancer chemotherapy. A comparison of oral delta-9-THC and prochlorperazine. *Cancer* 1982;50:636-645.
- Ungerleider JT, Sarna G, Fairbanks LA, Goodnight J, Andrysiak T, Jamison K. THC or compazine for the cancer chemotherapy patient - the UCLA study. Part II: patient drug preference. *American Journal of Clinical Oncology* 1985; 8: 142-147.
- Meiri E, Jhangiani H, Vredenburgh JJ, Barbato LM, Carter FJ, Yang HM, Baranowski V. Efficacy of dronabinol alone and in combination with ondansetron versus ondansetron alone for delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Curr Med Res Opin* 2007;23(3):533-43.

### **Cannabis (geraucht)**

- Levitt M, Faiman C, Hawks R, Wilson A. Randomized double blind comparison of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and marijuana as chemotherapy antiemetics. *Proceedings of the American Society for Clinical Oncology* 1984;3:91.

### **Nabilon**

- Ahmedzai S, Carlyle DL, Clader IT, Moran F. Anti-emetic efficacy and toxicity of nabilone, a synthetic cannabinoid, in lung cancer chemotherapy. *British Journal of Cancer* 1983;48:657-663.
- Chan HS, Correia JA, MacLeod SM. Nabilone versus prochlorperazine for control of cancer chemotherapy-induced emesis in children: a double-blind, crossover trial. *Pediatrics* 1987; 79: 946-952
- Crawford SM, Buckman R. Nabilone and metoclopramide in the treatment of nausea and vomiting due to cisplatin: a double blind study. *Medical Oncology and Tumor Pharmacotherapy* 1986; 3: 39-42.
- Cunningham D, Bradley CJ, Forrest GJ, Hutcheon AW, Adams L, Sneddon M, et al. A randomized trial of oral nabilone and prochlorperazine compared to intravenous metoclopramide and dexamethasone in the treatment of nausea and vomiting induced by chemotherapy regimens containing cisplatin or cisplatin analogues. *European Journal of Cancer and Clinical Oncology* 1988; 24: 685-689.
- Dalzell AM, Bartlett H, Lilliman JS. Nabilone: An alternative antiemetic for cancer chemotherapy. *Archives of Disease in Childhood* 1986;61:502-505.
- Einhorn LH, Nagy C, Furnas B, Williams SD. Nabilone: an effective antiemetic in patients receiving cancer chemotherapy. *Journal of Clinical Pharmacology*. 1981 Aug-Sep;21(8-9 Suppl):64S-69S.
- George M, Pejovic MH, Thuair M, Kramar A, Wolff JP. Randomized comparative trial of a new anti-emetic: nabilone, in cancer patients treated with cisplatin. *Biomedicine and Pharmacotherapy* 1983; 37: 24-27.
- Herman TS, Einhorn LH, Jones SE, Nagy C, Chester AB, Dean JC, et al. Superiority of nabilone over prochlorperazine as an antiemetic in patients receiving cancer chemotherapy. *New England Journal of Medicine* 1979; 300: 1295-1297.
- Johansson R, Kilkku P, Groenroos M. A double-blind, controlled trial of nabilone vs prochlorperazine for refractory emesis induced by cancer chemotherapy. *Cancer Treatment Reviews* 1982; 9: 25-33.
- Jones SE, Durant JR, Greco FA, Robertone A. A multi-institutional phase III study of nabilone vs placebo in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer Treatment Reviews* 1982; 9: 45-48
- Levitt M. Nabilone vs placebo in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients. *Cancer Treatment Reviews* 1982; 9(suppl B): 49-53.
- Nagy CM, Furnas BE, Einhorn LH, Bond WH. Nabilone: antiemetic crossover study in cancer chemotherapy patients. *Proceedings of the American Society for Cancer Research* 1978;19:30.

- Niederle N, Schutte J, Schmidt CG. Crossover comparison of the antiemetic efficacy of nabilone and alizapride in patients with nonseminomatous testicular cancer receiving cisplatin therapy. *Klinische Wochenschrift* 1986; 64: 362-365.
- Niiranen Aila, Mattson K. A cross-over comparison of nabilone and prochlorperazine for emesis induced by cancer chemotherapy. *American Journal of Clinical Oncology* 1985;8:336-340.
- Pomeroy M, Fennelly JJ, Towers M. Prospective randomized double-blind trial of nabilone versus domperidone in the treatment of cytotoxic-induced emesis. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 1986;17:285-288.
- Priestman SG, Priestman TJ, Canney PA. A double-blind randomised cross-over comparison of nabilone and metoclopramide in the control of radiation-induced nausea. *Clinical Radiology* 1987; 38: 543-544.
- Steele N, Gralla RJ, Braun Jr DW, Young CW. Double-blind comparison of the antiemetic effects of nabilone and prochlorperazine on chemotherapy-induced emesis. *Cancer Treatment Report* 1980; 64: 219-224.
- Wada JK, Bogdon DL, Gunnell JC, Hum GJ, Gota CH, Rieth TE. Double-blind, randomized, crossover trial of nabilone vs. placebo in cancer chemotherapy. *Cancer Treatment Reviews* 1982; 9(Suppl B): 39-44

#### **Levonantradol**

- Citron ML, Herman TS, Vreeland F, Krasnow SH, Fossieck BE, Jr. Antiemetic efficacy of levonantradol compared to delta-9-tetrahydrocannabinol for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer Treatment Reports* 1985;69:109-112.
- Higi M, Niederle N, Bremer K, Schmitt G, Schmidt CG, Seeber S. Levonantradol bei der Behandlung von zytostatika-bedingter Übelkeit und Erbrechen. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1982; 107: 1232-1234.
- Hutcheon AW, Palmer JB, Soukop M, Cunningham D, McArdle C, Welsh J, et al. A randomised multicentre single blind comparison of a cannabinoid anti-emetic (levonantradol) with ychlorpromazine in patients receiving their first cytotoxic chemotherapy. *European Journal for Cancer and Clinical Oncology* 1983; 19: 1087-1090
- Stambaugh Jr JE, McAdams J, Vreeland F. Dose ranging evaluation of the antiemetic efficacy and toxicity of intramuscular levonantradol in cancer subjects with chemotherapy-induced emesis. *International Journal of Clinical Pharmacology Research* 1984; 24: 480-485

### **Übelkeit und Erbrechen – Strahlentherapie**

#### **Levonantradol**

- Lucraft HH, Palmer MK. Randomised clinical trial of levonantradol and chlorpromazine in the prevention of radiotherapy-induced vomiting. *Clinical Radiology* 1982; 33: 621-622.

### **Übelkeit und Erbrechen – Postoperativ**

#### **Dronabinol**

- Layeeque R, Siegel E, Kass R, Henry-Tillman RS, Colvert M, Mancino A, Klimberg VS. Prevention of nausea and vomiting following breast surgery. *Am J Surg* 2006;191(6):767-72.

#### **Nabilon**

- Lewis IH, Campbell DN, Barrowcliffe MP. Effect of nabilone on nausea and vomiting after total abdominal hysterectomy. *British Journal of Anaesthesia* 1994; 73: 244-246.

### **Übelkeit und Erbrechen – Gesunde**

#### **Cannabis (geraucht)**

- Soderpalm AH, Schuster A, de Wit H. Antiemetic efficacy of smoked marijuana: subjective and behavioral effects on nausea induced by syrup of ipecac. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 2001;69(3-4):343-50.

## **Appetitsteigerung – HIV/Aids**

### **Dronabinol**

- Beal JE, Olson R, Laubenstein L, Morales JP, Bellman P, Yangco B, Lefkowitz L, Plasse TF, Shepard KV. Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *Journal of Pain and Symptom Management* 1995;10(2):89-97.
- Timpone JG, Wright DJ, Li N, Egorin MJ, Enama ME, Mayers J, Galetto G, and the DATRI 004 Study Group. The safety and pharmacokinetics of single-agent and combination therapy with megestrol acetate and dronabinol for the treatment of HIV wasting syndrome. *AIDS Research and Human Retroviruses* 1997;13:305-315.
- Abrams DI, Hilton JF, Leiser RJ, Shade SB, Elbeik TA, Aweeka FT, Benowitz NL, Bredt BM, Kosel B, Aberg JA, Deeks SG, Mitchell TF, Mulligan K, Bacchetti P, McCune JM, Schambelan M. Short-term effects of cannabinoids in patients with HIV-1 infection: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 2003;139(4):258-66.
- Haney M, Rabkin J, Gunderson E, Foltin RW. Dronabinol and marijuana in HIV(+) marijuana smokers: acute effects on caloric intake and mood. *Psychopharmacology (Berl)* 2005;181(1):170-8.
- Haney M, Gunderson EW, Rabkin J, Hart CL, Vosburg SK, Comer SD, Foltin RW. Dronabinol and marijuana in HIV-positive marijuana smokers. Caloric intake, mood, and sleep. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;45(5):545-54.

### **Cannabis (geraucht)**

- Haney M, Rabkin J, Gunderson E, Foltin RW. Dronabinol and marijuana in HIV(+) marijuana smokers: acute effects on caloric intake and mood. *Psychopharmacology (Berl)* 2005;181(1):170-8.
- Haney M, Gunderson EW, Rabkin J, Hart CL, Vosburg SK, Comer SD, Foltin RW. Dronabinol and marijuana in HIV-positive marijuana smokers. Caloric intake, mood, and sleep. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;45(5):545-54.

## **Appetitsteigerung – Krebs**

### **Dronabinol**

- Jatoi A, Windschitl HE, Loprinzi CL, Sloan JA, Dakhil SR, Mailliard JA, Pundaleeka S, Kardinal CG, Fitch TR, Krook JE, Novotny PJ, Christensen B. Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study. *Journal of Clinical Oncology* 2002;20(2):567-573.
- Regelson W, Butler JR, Schulz J, Kirk T, Peek L, Green ML, Zalis MO. Delta-9-tetrahydrocannabinol as an effective antidepressant and appetite-stimulating agent in advanced cancer patients. In: Braude MC, Szara S, editors. *Pharmacology of marijuana*. Vol 2. New York: Raven Press, 1976. p. 763-776.
- Wadleigh R, Spaulding GM, Lumbersky B, Zimmer M, Shepard K, Plasse T. Dronabinol enhancement of appetite in cancer patients. *Proc Am Soc Oncology* 1990; 9: 331.
- Strasser F, Luftner D, Possinger K, Ernst G, Ruhstaller T, Meissner W, Ko YD, Schnelle M, Reif M, Cerny T. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-in-Cachexia-Study-Group. *J Clin Oncol* 2006;24(21):3394-400.

### **Cannabis (oral, sublingual)**

- Strasser F, Luftner D, Possinger K, Ernst G, Ruhstaller T, Meissner W, Ko YD, Schnelle M, Reif M, Cerny T. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-in-Cachexia-Study-Group. *J Clin Oncol* 2006;24(21):3394-400.

## **Appetitsteigerung - Alzheimer-Krankheit**

### **Dronabinol**

- Volicer L, Stelly M, Morris J, McLaughlin J, Volicer BJ. Effects of dronabinol on anorexia and disturbed behavior in patients with Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1997;12:913-919.

## **Appetitsteigerung - Anorexia nervosa**

### **Dronabinol**

- Gross H, Ebert MH, Faden VB, Goldberg SC, Kaye WH, Caine ED, Hawks R, Zinberg N. A double-blind trial of delta 9-tetrahydrocannabinol in primary anorexia nervosa. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1983;3(3):165-171.

## **Appetitsteigerung – Gesunde**

### **Cannabis (geraucht)**

- Foltin RW, Fishman MW, Brady JV. Behavioral analysis of marijuana effects on food intake in humans. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 1986;25:577-582.
- Foltin RW, Fischman MW, Byrne MF. Effects of smoked marijuana on food intake and body weight of humans living in a residential laboratory. *Appetite* 1988;11(1):1-14.

## **Spastik – Multiple Sklerose**

### **Dronabinol**

- Killestein J, Hoogervorst EL, Reif M, Kalkers NF, Van Loenen AC, Staats PG, Gorter RW, Uitdehaag BM, Polman CH. Safety, tolerability, and efficacy of orally administered cannabinoids in MS. *Neurology* 2002;58(9):1404-7.
- Petro DJ, Ellenberger C. Treatment of human spasticity with  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol. *Journal of Clinical Pharmacology* 1981;(Suppl 21):413S-416S.
- Ungerleider JT, Andyrsiak T, Fairbanks L, Ellison GW, Myers LW.  $\Delta^9$ -THC in the treatment of spasticity associated with multiple sclerosis. *Advances in Alcohol and Substance Abuse* 1987;7:39-50.
- Zajicek J, Fox P, Sanders H, Wright D, Vickery J, Nunn A, Thompson A, on behalf of the UK MS Research Group. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 362(9385): 1517-1526.
- Zajicek JP, Sanders HP, Wright DE, Vickery PJ, Ingram WM, Reilly SM, Nunn AJ, Teare LJ, Fox PJ, Thompson AJ. Cannabinoids in multiple sclerosis (CAMS) study: safety and efficacy data for 12 months follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(12):1664-9.

### **Nabilon**

- Martyn CN, Illis LS, Thom J. Nabilone in the treatment of multiple sclerosis. *Lancet* 1995;345:579.

### **Cannabis (oral, sublingual)**

- Vaney C, Heinzl-Gutenbrunner M, Jobin P, Tschopp F, Gattlen B, Hagen U, Schnelle M, Reif M. Efficacy of tetrahydrocannabinol in patients refractory to standard antiemetic therapy. Efficacy, safety and tolerability of an orally administered cannabis extract in the treatment of spasticity in patients with multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Multiple Sclerosis* 2004;10(4):417-24.
- Wade DT, Makela P, Robson P, House H, Bateman C. Do cannabis-based medicinal extracts have general or specific effects on symptoms in multiple sclerosis? A double-blind, randomized, placebo-controlled study on 160 patients. *Multiple Sclerosis* 2004;10(4):434-41.
- Zajicek J, Fox P, Sanders H, Wright D, Vickery J, Nunn A, Thompson A, on behalf of the UK MS Research Group. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple

sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 362(9385): 1517-1526.

- Zajicek JP, Sanders HP, Wright DE, Vickery PJ, Ingram WM, Reilly SM, Nunn AJ, Teare LJ, Fox PJ, Thompson AJ. Cannabinoids in multiple sclerosis (CAMS) study: safety and efficacy data for 12 months follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(12):1664-9.
- Wade DT, Makela PM, House H, Bateman C, Robson P. Long-term use of a cannabis-based medicine in the treatment of spasticity and other symptoms in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2006;12(5):639-45.
- Collin C, Ambler Z, Kent R, McCalla R. A randomised controlled study of Sativex® in patients with symptoms of spasticity due to multiple sclerosis. 22nd Congress of the ECTRIMS, 27-30 September 2006, Madrid, Spain.
- Collin C, Davies P, Mutiboko IK, Ratcliffe S, for the Sativex Spasticity in MS Study Group. Randomized controlled trial of cannabis-based medicine in spasticity caused by multiple sclerosis. *Eur J Neurology* 2007;14(3):290-296.

#### **Cannabis (geraucht)**

- Meinck HM, Schönle PWA, Conrad B. Effect of cannabinoids on spasticity and ataxia in multiple sclerosis. *Journal of Neurology* 1989;236:120-122.
- ❖ Greenberg HS, Werness SAS, Pugh JE, Andrus RO, Anderson DJ, Domino EF. Short-term effects of smoking marijuana on balance in patients with multiple sclerosis and normal volunteers. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1994;55:324-328.

### **Spastik – Querschnittslähmung**

#### **Dronabinol**

- Hanigan WC, Destree R, Truong XT. The effect of  $\Delta^9$ -THC on human spasticity. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1986;39:198.
- Maurer M, Henn V, Dittrich A, Hofmann A. Delta-9-tetrahydrocannabinol shows antispastic and analgesic effects in a single case double-blind trial. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 1990;240:1-4.
- Hagenbach U, Luz S, Ghafoor N, Berger JM, Grotenhermen F, Brenneisen R, Mäder M. The treatment of spasticity with Delta9-tetrahydrocannabinol in persons with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2007;45(8):551-62.

### **Spastik – Verschiedene Ursachen**

#### **Cannabis (oral, sublingual)**

- Wade DT, Robson P, House H, Makela P, Aram J. A preliminary controlled study to determine whether whole-plant cannabis extracts can improve intractable neurogenic symptoms. *Clinical Rehabilitation* 2003;17:18-26.

### **Schmerz – Chronisch, neuropathisch/Multiple Sklerose**

#### **Dronabinol**

- Brenneisen R, Egli A, Elsohly MA, Henn V, Spiess Y. The effect of orally and rectally administered delta-9-tetrahydrocannabinol on spasticity: a pilot study with 2 patients. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1996;34:446-452.
- Maurer M, Henn V, Dittrich A, Hofmann A. Delta-9-THC shows antispastic and analgesic effects in a single case double blind trial. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 1990;240:1-4.
- Berman JS, Symonds C, Birch R. Efficacy of two cannabis based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: results of a randomised controlled trial. *Pain* 2004;112(3):299-306.

- Svendsen KB, Jensen TS, Bach FW. Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomised double blind placebo controlled crossover trial. *BMJ* 2004;329(7460):253.

### **Nabilon**

- Wissel J, Haydn T, Müller J, Brenneis C, Berger T, Poewe W, Schelosky LD. Low dose treatment with the synthetic cannabinoid Nabilone significantly reduces spasticity-related pain : a double-blind placebo-controlled cross-over trial. *J Neurol* 2006;253(10):1337-41.
- Frank B, Serpell MG, Hughes J, Matthews JN, Kapur D. Comparison of analgesic effects and patient tolerability of nabilone and dihydrocodeine for chronic neuropathic pain: randomised, crossover, double blind study. *BMJ* 2008;336(7637):199-201.

### **Cannabis (oral, sublingual)**

- Wade DT, Robson P, House H, Makela P, Aram J. A preliminary controlled study to determine whether whole-plant cannabis extracts can improve intractable neurogenic symptoms. *Clinical Rehabilitation* 2003;17:18-26.
- Berman J, Lee J, Cooper M, Cannon A, Sach J, McKerral S, Taggart M, Symonds C, Fishel K, Birch R. Efficacy of two cannabis-based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: results of a randomised controlled trial. *Anaesthesia*, 2003;58:938.
- Rog DJ, Nurmikko TJ, Friede T, Young CA. Randomized, controlled trial of cannabis-based medicine in central pain in multiple sclerosis. *Neurology* 2005;65(6):812-9.
- Ernst G, Denke C, Reif M, Schnelle M, Hagmeister H. Standardized cannabis extract in the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study. *IACM 3rd Conference on Cannabinoids in Medicine*, 9-10 September 2005, Leiden, International Association for Cannabis as Medicine.
- Rog DJ, Nurmikko TJ, Young CA. Oromucosal delta-9-tetrahydrocannabinol/cannabidiol for neuropathic pain associated with multiple sclerosis: an uncontrolled, open-label, 2-year extension trial. *Clin Ther* 2007;29(9):2068-79.
- Nurmikko TJ, Serpell MG, Hoggart B, Toomey PJ, Morlion BJ, Haines D. Sativex successfully treats neuropathic pain characterised by allodynia: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Pain* 2007;133(1-3):210-20.

### **Cannabis (geraucht)**

- Abrams DI, Jay CA, Shade SB, Vizoso H, Reda H, Press S, Kelly ME, Rowbotham MC, Petersen KL. Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: A randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 2007;68(7):515-21.
- Wilsey B, Marcotte T, Tsodikov A, Millman J, Bentley H, Gouaux B, Fishman S. A randomized, placebo-controlled, crossover trial of cannabis cigarettes in neuropathic pain. *J Pain* 2008;9(6):506-21.
- Ellis RJ, Toperoff W, Vaida F, van den Brande G, Gonzales J, Gouaux B, Bentley H, Atkinson JH. Smoked medicinal cannabis for neuropathic pain in HIV: a randomized, crossover clinical trial. *Neuropsychopharmacology*, 6. August 2008 [elektronische Veröffentlichung vor dem Druck].

### **Cannabidiol**

- Lindstrom P, Lindblom U, Boreus L. Lack of effect of cannabidiol in sustained neuropathia. Paper presented at '87 International Conference on Cannabis, Melbourne, September 2-4, 1987. Cited from: Consroe P, Sandyk R. Potential role of cannabinoids for therapy of neurological disorders. In: Murphy L, Bartke A, eds. *Marijuana/Cannabinoids. Neurobiology and Neurophysiology*. Boca Raton, CRC Press, 1992:459-524.

### **CT-3 (Ajulemische Säure)**

- Karst M, Salim K, Burstein S, Conrad I, Hoy L, Schneider U. Analgesic effect of the synthetic cannabinoid CT-3 on chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290(13):1757-62.

## **Schmerz – Chronisch, Krebs**

## **Dronabinol**

- Noyes R, Brunk SF, Baram DA, Canter A. Analgesic effects of delta-9-THC. *Journal of Clinical Pharmacology* 1975;15:139-143.
- Noyes R, Brunk ST, Avery DH, Canter A. The analgesic properties of delta-9-tetrahydrocannabinol and codeine. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1975;18:84-89.
- Johnson JR, Potts R. Cannabis-based medicines in the treatment of cancer pain: a randomised, double-blind, parallel group, placebo controlled, comparative study of the efficacy, safety and tolerability of Sativex and Tetranabinex in patients with cancer-related pain. *British Pain Society*; 2005 March 8-11; Edinburgh, Scotland.

## **Cannabis (oral, sublingual)**

- Johnson JR, Potts R. Cannabis-based medicines in the treatment of cancer pain: a randomised, double-blind, parallel group, placebo controlled, comparative study of the efficacy, safety and tolerability of Sativex and Tetranabinex in patients with cancer-related pain. *British Pain Society*; 2005 March 8-11; Edinburgh, Scotland.

## **Benzopyranoperidin**

- Jochimsen PR, Lawton RL, VerSteege K, Noyes Jr R. Effect of benzopyranoperidine, a delta-9-THC congener, on pain. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1978;24:223-7.

## **NIB**

- Staquet M, Gantt C, Machin D. Effect of a nitrogen analog of tetrahydrocannabinol on cancer pain. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1978;23:397-401.

## **Schmerz – Rheumatisch**

### **Cannabis (oral, sublingual)**

- Blake DR, Robson P, Ho M, Jubb RW, McCabe CS. Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45(1):50-2.

## **Schmerz - Fibromyalgie**

### **Nabilon**

- Skrabek RQ, Galimova L, Ethans K, Perry D. Nabilone for the treatment of pain in fibromyalgia. *J Pain* 2008;9(2):164-73.

## **Schmerz – Chronisch**

### **Dronabinol**

- Narang S, Gibson D, Wasan AD, Ross EL, Michna E, Nedeljkovic SS, Jamison RN. Efficacy of dronabinol as an adjuvant treatment for chronic pain patients on opioid therapy. *J Pain* 2008;9(3):254-64.

### **Cannabis (oral, sublingual)**

- Holdcroft A, Smith M, Jacklin A, Hodgson H, Smith B, Newton M, Evans F. Pain relief with oral cannabinoids in familial Mediterranean fever. *Anaesthesia* 1997;52:483-488.
- Notcutt W, Price M, Miller R, Newport S, Phillips C, Simmons S, Sansom C. Initial experiences with medicinal extracts of cannabis for chronic pain: results from 34 'N of 1' studies. *Anaesthesia* 2004;59(5):440-52.

### **Cannabis (geraucht)**

- Ware MA, Ducruet T, Robinson AR. Evaluation of herbal cannabis characteristics by medical users: a randomized trial. *Harm Reduct J* 2006;3(1):32

### **Nabilon**

- Pinsger M, Schimetta W, Volc D, Hiermann E, Riederer F, Polz W. [Benefits of an add-on treatment with the synthetic cannabinomimetic nabilone on patients with chronic pain - a randomized controlled trial.] [Artikel in deutsch] *Wien Klin Wochenschr* 2006;118(11-12):327-35.

## **Schmerz – Akut, postoperativ**

### **Dronabinol**

- Raft D, Gregg J, Ghia J, Harris L. Effects of intravenous tetrahydrocannabinol on experimental and surgical pain: psychological correlates of the analgesic response. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1977;21:26-33.
- Buggy DJ, Toogood L, Maric S, Sharpe P, Lambert DG, Rowbotham DJ. Lack of analgesic efficacy of oral delta-9-tetrahydrocannabinol in postoperative pain. *Pain* 2003;106(1-2):169-72.
- Seeling W, Kneer L, Buchele B, Gschwend JE, Maier L, Nett C, Simmet T, Steffen P, Schneider M, Rockemann M. [(9)-tetrahydrocannabinol and the opioid receptor agonist piritramide do not act synergistically in postoperative pain.] [Article in German]. *Anaesthesist* 2006;55(4):391-400.

### **Cannabis (oral, sublingual)**

- Holdcroft A, Maze M, Dore C, Tebbs S, Thompson S. A multicenter dose-escalation study of the analgesic and adverse effects of an oral cannabis extract (Cannador) for postoperative pain management. *Anesthesiology* 2006;104(5):1040-1046.

### **Nabilon**

- Beaulieu P. Effects of nabilone, a synthetic cannabinoid, on postoperative pain. *Can J Anaesth* 2006;53(8):769-75.

### **Levonantradol**

- Jain AK, Ryan JR, McMahon FG, Smith G. Evaluation of intramuscular levonantradol and placebo in acute postoperative pain. *Journal of Clinical Pharmacology* 1981;21(suppl 8-9):S320-S326.
- Kantor TG, Hopper M. A study of levonantradol, a cannabinol derivative, for analgesia in post operative pain. *Pain* 1981; (suppl): S37.

## **Schmerz – Akut, Gesunde**

### **Dronabinol**

- Naef M, Curatolo M, Petersen-Felix S, Arendt-Nielsen L, Zbinden A, Brenneisen R. The analgesic effect of oral delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), morphine, and a THC-morphine combination in healthy subjects under experimental pain conditions. *Pain* 2003;105(1-2):79-88.
- Roberts JD, Gennings C, Shih M. Synergistic affective analgesic interaction between delta-9-tetrahydrocannabinol and morphine. *Eur J Pharmacol* 2006;530(1-2):54-8.

### **Nabilon**

- Redmond WJ, Goffaux P, Potvin S, Marchand S. Analgesic and antihyperalgesic effects of nabilone on experimental heat pain. *Curr Med Res Opin* 2008;24(4):1017-24.

### **Cannabis (geraucht)**

- Wallace M, Schulteis G, Atkinson JH, Wolfson T, Lazzaretto D, Bentley H, Gouaux B, Abramson I. Dose-dependent effects of smoked cannabis on capsaicin-induced pain and hyperalgesia in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2007;107(5):785-796.

## **Dysfunktion der Harnblase**

### **Dronabinol**

- Hagenbach U, Ghafoor N, Brenneisen R, Luz S, Mäder M. Clinical investigation of  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol (THC) as an alternative therapy for overactive bladders in spinal cord injury (SCI) patients? Abstract, 2001 Congress on Cannabis and the Cannabinoids, International Association for Cannabis as Medicine, 25-27 October 2001, Cologne, Germany.

### **Cannabis (oral, sublingual)**

- Brady CM, DasGupta R, Dalton C, Wiseman OJ, Berkley KJ, Fowler CJ. An open-label pilot study of cannabis-based extracts for bladder dysfunction in advanced multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2004;10(4):425-33.

- de Ridder D, Constantinescu CS, Fowler C, Kavia R, Sarantis N. Randomised controlled study of cannabis-based medicine (Sativex®) in patients suffering from multiple sclerosis associated detrusor overactivity. 22nd Congress of the ECTRIMS, 27-30 September 2006, Madrid, Spain.

## **Reizdarm, Diarrhoe**

### **Dronabinol**

- Esfandyari T, Camilleri M, Busciglio I, Burton D, Baxter K, Zinsmeister AR. Effects of a cannabinoid receptor agonist on colonic motor and sensory functions in humans: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007;293(1):G137-45.

## **Tremor**

### **Dronabinol**

- Clifford DB. Tetrahydrocannabinol for tremor in multiple sclerosis. *Annals of Neurology* 1983;13:669-671.

### **Cannabis (oral, sublingual)**

- Fox P, Bain PG, Glickman S, Carroll C, Zajicek J. The effect of cannabis on tremor in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 2004;62(7):1105-9.

## **L-Dopa-induzierte Dyskinesie**

### **Nabilon**

- Sieradzan KA, Fox SH, Dick J, Brotchie JM. The effects of the cannabinoid receptor agonist nabilone on L-DOPA induced dyskinesia in patients with idiopathic Parkinson's disease (PD). *Movement Disorders* 1998;13(Suppl 2):29.

## **Tourette-Syndrom, Tics**

### **Dronabinol**

- Müller-Vahl KR, Schneider U, Koblenz A, Jobges M, Kolbe H, Daldrup T, Emrich HM. Treatment of Tourette's syndrome with Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC): a randomized crossover trial. *Pharmacopsychiatry* 2002;35(2):57-61.
- Müller-Vahl KR, Schneider U, Prevedel H, Theloe K, Kolbe H, Daldrup T, Emrich HM. Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) is effective in the treatment of tics in Tourette syndrome: a 6-week randomized trial. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2003;64(4):459-65.

## **Morbus Parkinson**

### **Cannabis (oral, sublingual)**

- Carroll CB, Bain PG, Teare L, Liu X, Joint C, Wroath C, Parkin SG, Fox P, Wright D, Hobart J, Zajicek JP. Cannabis for dyskinesia in Parkinson disease: a randomized double-blind crossover study. *Neurology* 2004;63(7):1245-50.

## **Chorea Huntington**

### **Cannabidiol**

- Consroe P, Laguna J, Allender J, Snider S, Stern L, Sandyk R, Kennedy K, Schram K. Controlled clinical trial of cannabidiol in Huntington's disease. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. 1991;40(3):701-8.

## **Traumatische Hirnschädigung**

### **Dexanabinol**

- Maas AI, Murray G, Henney H 3rd, Kassem N, Legrand V, Mangelus M, Muizelaar JP, Stocchetti N, Knoller N; Pharms TBI investigators. Efficacy and safety of dexanabinol in severe traumatic

brain injury: results of a phase III randomised, placebo-controlled, clinical trial. *Lancet Neurol* 2006;5(1):38-45.

## **Epilepsie**

### **Cannabidiol**

- Cunha JM, Carlini EA, Pereira AE, Ramos OL, Pimentel C, Gagliardi R, Sanvito WL, Lander N, Mechoulam R. Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients. *Pharmacology* 1980;21(3):175-85.

## **Augeninnendrucksenkung - Glaukom**

### **Cannabis (geraucht)**

- Crawford WJ, Merritt JC. Effects of tetrahydrocannabinol on arterial and intraocular hypertension. *International Journal of Clinical Pharmacology and Biopharmacy* 1979;17(5):191-196.
- Merritt JC, Crawford WJ, Alexander PC, Anduze AL, Gelbart SS. Effect of marijuana on intraocular and blood pressure in glaucoma. *Ophthalmology* 1980;87(3):222-8.

### **Dronabinol**

- Tomida I, Azuara-Blanco A, House H, Flint M, Pertwee RG, Robson PJ. Effect of sublingual application of cannabinoids on intraocular pressure: a pilot study. *J Glaucoma* 2006;15(5):349-353.

### **Cannabidiol**

- Tomida I, Azuara-Blanco A, House H, Flint M, Pertwee RG, Robson PJ. Effect of sublingual application of cannabinoids on intraocular pressure: a pilot study. *J Glaucoma* 2006;15(5):349-353.

## **Augeninnendrucksenkung - Gesunde**

### **Dronabinol**

- Cooler P, Gregg JM. Effect of delta-9-tetrahydrocannabinol on intraocular pressure in humans. *Southern Medical Journal* 1977;70(8):951-954.
- Jones RT, Benowitz N, Herning RI. The clinical relevance of cannabis tolerance and dependence. *Journal of Clinical Pharmacology* 1981;21:143S-152S.
- Levitt M, Wilson A, Bowman D, Kemel S, Krepart G, Marks V, Schipper H, Thomson G, Weinerman B, Weinerman R. Physiologic observations in a controlled clinical trial of the antiemetic effectiveness of 5, 10, and 15 mg of delta 9-tetrahydrocannabinol in cancer chemotherapy. Ophthalmologic implications. *J Clin Pharmacol* 1981;21(8-9 Suppl):103S-109S.

### **Delta-9-THC, Delta-8-THC, 11-OH-THC, CBD, CBN**

- Perez-Reyes M, Wagner D, Wall ME, Davis KH. Intravenous administration of cannabinoids and intraocular pressure. In: Braude MC, Szara S, ed. *Pharmacology of marijuana*. New York: Raven Press, 1976;829-832.

## **Nachtsichtigkeit**

### **Dronabinol**

- Russo EB, Merzouki A, Molero Mesa J, Frey KA, Bach PJ. Cannabis improves night vision: A pilot study of dark adaptometry and scotopic sensitivity in kif smokers of the Rif Mountains of Northern Morocco. *J Ethnopharmacol* 2004;93(1):99-104.

## **Bronchienerweiterung - Asthma**

### **Dronabinol**

- Tashkin DP, Reiss S, Shapiro BJ, Calvarese B, Olsen JL, Lodge JW. Bronchial effects of aerosolized delta 9-tetrahydrocannabinol in healthy and asthmatic subjects. *American Review of Respiratory Disease* 1977;115(1):57-65.

- Williams SJ, Hartley JP, Graham JD. Bronchodilator effect of delta1-tetrahydrocannabinol administered by aerosol of asthmatic patients. *Thorax* 1976;31(6):720-723.

### **Cannabis (geraucht)**

- Tashkin DP, Shapiro BJ, Lee YE, Harper CE. Effects of smoked marijuana in experimentally induced asthma. *American Review of Respiratory Disease* 1975;112(3):377-386.
- Vachon L, Mikus P, Morrissey W, FitzGerald M, Gaensler E. Bronchial effect of marijuana smoke in asthma. In: Braude MC, Szara S, eds. *The pharmacology of marijuana*. Raven Press: New York: 1976;777-784.

### **Nabilon**

- Gong H Jr, Tashkin DP, Calvarese B. Comparison of bronchial effects of nabilone and terbutaline in healthy and asthmatic subjects. *Journal of Clinical Pharmacology* 1983;23(4):127-133

## **Bronchienerweiterung - Gesunde**

### **Dronabinol**

- Gong H Jr, Tashkin DP, Simmons MS, Calvarese B, Shapiro BJ. Acute and subacute bronchial effects of oral cannabinoids. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1984;35(1):26-32.
- Tashkin DP, Reiss S, Shapiro BJ, Calvarese B, Olsen JL, Lodge JW. Bronchial effects of aerosolized delta 9-tetrahydrocannabinol in healthy and asthmatic subjects. *American Review of Respiratory Disease* 1977;115(1):57-65.

### **Nabilon**

- Gong H Jr, Tashkin DP, Calvarese B. Comparison of bronchial effects of nabilone and terbutaline in healthy and asthmatic subjects. *Journal of Clinical Pharmacology* 1983;23(4):127-133.

## **Alzheimer-Krankheit**

### **Dronabinol**

- Volicer L, Stelly M, Morris J, McLaughlin J, Volicer BJ. Effects of dronabinol on anorexia and disturbed behavior in patients with Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1997;12:913-919.

## **Schizophrene Psychose**

### **Cannabidiol**

- Leweke FM, Koethe D, Gerth CW, Nolden BM, Schreiber D, Hänsel A, Neatby MA, Juelicher A, Hellmich M, Klosterkötter J. Cannabidiol as an antipsychotic. A double-blind, controlled clinical trial on cannabidiol vs. amisulpride in acute schizophrenia. *IACM 3rd Conference on Cannabinoids in Medicine, 9-10 September 2005, Leiden, International Association for Cannabis as Medicine*.
- Zuardi AW, Hallak JE, Dursun SM, Morais SL, Faria Sanches R, Musty RE, Crippa JA. Cannabidiol monotherapy for treatment-resistant schizophrenia. *J Psychopharmacol* 2006;20(5):683-6.

## **Depressionen**

### **Dronabinol**

- Regelson W, Butler JR, Schulz J, Kirk T, Peek L, Green ML, Zalis MO. Delta-9-tetrahydrocannabinol as an effective antidepressant and appetite-stimulating agent in advanced cancer patients. In: Braude MC, Szara S, editors. *Pharmacology of marijuana*. Vol 2. New York: Raven Press, 1976. p. 763-776.

## **Cannabisabhängigkeit**

### **Dronabinol**

- Haney M, Hart CL, Vosburg SK, Nasser J, Bennett A, Zubarán C, Foltin RW. Marijuana withdrawal in humans: effects of oral THC or divalproex. *Neuropsychopharmacology* 2004;29(1):158-70.

### **Schlaf**

#### **Dronabinol, Cannabidiol**

- Nicholson AN, Turner C, Stone BM, Robson PJ. Effect of Delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on nocturnal sleep and early-morning behavior in young adults. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24(3):305-13.