

Prof. Burkhard Sträter • Sträter Rechtsanwälte, Bonn

Cannabis in der Pharmazie

Zu den Anforderungen an die Rezeptur

Im Streiflicht „Cannabis in der Medizin“ in Pharm. Ind. 79, Nr. 7 hatte ich einen Überblick über die Rahmenbedingungen für Anbauer, Ärzte und Apotheker nach dem neuen Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften gegeben. Die Implementierung schreitet voran und stößt auf Probleme. Unter der Überschrift „Lieferengpass: Cannabis fast ausverkauft“ berichtet APOTHEKE ADHOC über Lieferengpässe in der Versorgung, weil Cannabis zurzeit in Deutschland noch nicht angebaut wird. Die Ausschreibungsfristen sind gerade erst abgelaufen. Aus deutschem Anbau dürfte erst im Jahr 2019 eine Ernte zu erwarten sein, sodass bis dahin auf Importe zurückgegriffen werden muss. Die starke Nachfrage aus Deutschland provoziert daher in den Herkunftsländern Versorgungsengpässe, obwohl dort die Produktion hochgefahren wurde. Dies zeigt, dass die Nachfrage bedingt durch Verordnungen der Ärzte offensichtlich rasant steigt und damit auch die Notwendigkeit von Unternehmen und Apotheken, sich mit der neuen Situation zu befassen.

Stellung der Apotheken

In meinem vorletzten Streiflicht hatte ich die Situation dargestellt und insbesondere auf die neuen Rezeptur-Formularen – NRF – der ABDA verwiesen. Hier bedarf es zunächst einer Korrektur: Ich hatte ausgeführt, dass diese sich angeblich nicht auf Cannabisblüten beziehen. Dies ist ein bedauerliches Versehen. Es gibt insgesamt 9 Rezepturen zu Cannabis und Cannabinoiden. Davon beziehen sich die genannten 4 auf Cannabisblüten, und zwar zur In-

halation nach Verdampfung sowie als Teezubereitungen, eine auf Cannabisextrakt und 4 auf Zubereitungen mit den definierten Stoffen Dronabinol und Cannabidiol.

Wie muss der Apotheker verfahren, wenn er eine Verschreibung von Cannabisblüten vom Arzt erhält? Es ist ganz sicher verdienstvoll, dass die ABDA hier mit den NRF-Rezepturen dem Apotheker Orientierung gibt. Es werden darin die Herstellung, die Bestandteile, die Packmittel, die Zubereitung sowie die Kennzeichnung und Freigabepflicht festgelegt. Es finden sich darüber hinaus Informationen zur Beratung über die Wirkungen und Indikationen sowie die Anwendung und Dosierung, aber auch über unerwünschte Wirkungen und Anwendungsbeschränkungen.

Es fällt auf, dass Angaben zu Psychosen und anderen neurologischen Nebenwirkungen fehlen, obwohl diese in der Literatur intensiv diskutiert werden. Allerdings kann es nicht Aufgabe des Apothekers sein, diese Diskussion zu führen, da die Risiken ins Verhältnis zum Nutzen gesetzt werden müssen. Die Indikation stellt jedoch der Arzt und nicht der Apotheker, der diese im Zweifel gar nicht kennt.

Diese Monografien kommen daher in der Struktur einer Fachinformation sehr nahe, die üblicherweise in Zulassungen festgelegt werden. Einer solchen Zulassung bedarf es aber gerade nicht. Der Gesetzgeber hat vielmehr im BtMG festgestellt, dass auch ohne eine Zulassung diese Betäubungsmittel als Rezeptur abgegeben werden dürfen. Diese Befreiung stellt jedoch nur die betäubungsmittelrechtlichen Rahmenbedingungen klar. Es wäre hilfreich gewesen, wenn der Gesetzgeber auch in §21

Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes klar gestellt hätte, dass es für diese Präparate keiner Zulassung nach dem AMG bedarf, weil die Lieferungen an die Apotheke einem Fertigarzneimittel i.S.v. §4 Abs. 1, 2. Alternative AMG jedenfalls sehr nahe kommen, die bekanntlich nach §21 AMG der Zulassungspflicht unterliegen. Die Rezeptur erfordert, dass wesentliche Herstellungsschritte in der Apotheke durchgeführt werden. Ist dies beim Einsatz von manuellen Kräutermöhlern und einem Siebeinsatz aus Edelstahl, der spülmaschinenfest sein muss (!), tatsächlich gegeben? Aus dem Gesamtkonzept des Gesetzgebungsvorhabens wird jedoch der Wille des Gesetzgebers sehr deutlich, dass diese Form der Verarbeitung von Cannabisblüten in der Apotheke als Rezeptur eingestuft werden und ohne Zulassung möglich sein soll. Es wäre wünschenswert, wenn der Gesetzgeber bei nächster Gelegenheit im AMG insoweit eine Klarstellung schafft. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Cannabisblüten in Einzeldosen

AUTOR



Prof. Burkhard Sträter
Sträter Rechtsanwälte
Kronprinzenstraße 20
53173 Bonn (Germany)
e-mail: straeter@straeterlawyers.de

zur Inhalation nach Verdampfung wohl die effizienteste Darreichungsform sein dürften, die auch unter Einsatz von CE-zertifizierten Verdampfern als Medizinprodukten die notwendige homogene Art der Anwendung nach Art und Dosierung liefern dürfte. Einige Unternehmen im Ausland entwickeln inzwischen auch gemahlene Cannabisblüten, die in „Patronen“ für Verdampfer geliefert werden sollen. Diese Form und Entwicklung sind sicher zu begrüßen, weil sie eine homogene Anwendung, Qualität und Wirksamkeit am besten gewährleisten können und sicher dem „Joint“ gemischt mit der Menge X an Tabak eindeutig vorzuziehen.

Zu Bedenken ist jedoch, dass in einer solchen Situation für die Erstellung einer Rezeptur beim Apotheker nicht mehr viel zu tun bleibt – wenn überhaupt etwas. Auch mit Blick auf diese neuen zu begrüßenden Entwicklungen wäre eine gesetzgeberische Klarstellung wünschenswert.

Zur nicht-interventionellen Studie

Der Gesetzgeber zwingt das BfArM, eine „nicht-interventionelle Begleiterhebung“ durchzuführen, an der sich alle Patienten beteiligen müssen, deren Cannabisrezepturen zu Lasten der GKV verordnet werden. Ich hatte in meinem letzten Streiflicht auf Seite 3 bereits klargestellt, dass die

Aussagekraft solcher nicht-interventionellen Studien nicht hoch entwickelt ist. Es kommt aber erschwerend hinzu, dass die Art der Verarbeitung, die Verabreichungswege und die applizierten Dosierungen extrem schwanken. Dies ist ein Alptraum für Biometriker, die versuchen, homogene Subgruppen zu erstellen, um eine biometrisch vertretbare Aussage zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in gleich verschiedenen Indikationen zu treffen. Von der evidenzbasierten Aussagekraft doppelblind randomisierter klinischer Prüfungen – RCTs – ist dies Welten entfernt. Dies ist aber der Maßstab des G-BA, der später die Studie auswerten soll. Es kommt erschwerend hinzu, dass die vom Gesetzgeber angeordnete nicht-interventionelle Studie in Anwendung der Kriterien zur Definition der klinischen Prüfung wegen des 100 %igen Off-Label-Use eine klinische Prüfung der Phase III sein könnte. Dies gilt jedenfalls, wenn man die Kriterien des BfArM bei der Beurteilung solcher Studientypen zugrunde legt. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass aus den oben dargelegten Gründen für Cannabisblüten tatsächlich eine Befreiung von der Zulassungspflicht gewollt ist und daher gar kein „Label“ besteht, von dem die Therapie abweichen soll. Erfasst wird also eine nicht zulassungspflichtige Anwendung, die sich mit dem Charakter einer Anwendungsbeobachtung i.S.v. §4 Abs. 23 Satz 3 AMG verträgt.

Aus biometrischer Sicht ist aber auch eine durch die Apotheken zu gewährleistende Standardisierung der Präparate zur Gewährleistung homogener und berechenbarer Anwendungen im Rahmen der jeweiligen Indikationen zu begrüßen, weil andernfalls bunte Daten zu nicht genau definierten Indikationen bei unterschiedlicher Praxis der Ärzte gesammelt werden, die biometrisch und wissenschaftlich vertretbare Schlussfolgerungen nicht erlauben.

Besondere Bedeutung wird dabei auch die Erfassung von Nebenwirkungen haben. Wie oben bereits erwähnt, sind Psychosen bis hin zu irreversiblen Schizophrenien durchaus ein ernst zu nehmendes Risiko bei der Anwendung von Cannabis. Eine solche Anwendungsbeobachtung sollte sich sicher auch auf diese Nebenwirkung konzentrieren, weil sie für die Risiko-Nutzen-Abwägung von besonderer Bedeutung ist. Aber auch insoweit gilt, dass die Bedingungen der Anwendung, bei denen solche Nebenwirkungen auftreten können, klarer definiert und analysiert werden müssen. Auch dies erfordert homogene Einsatzbedingungen.

Cannabis in der Medizin und Pharmazie?

Ein Thema, das uns noch sehr lange mit immer neuen Problemen beschäftigen wird.