

Prof. Burkhard Sträter • Sträter Rechtsanwälte, Bonn

Cannabis-Rezepturen – Ein Risikovergleich zu zugelassenen Cannabis-haltigen Arzneimitteln

Optionen zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit in der Cannabis-Therapie

Der deutsche Gesetzgeber hat am 06. März 2017 den Weg für die Anwendung von Cannabis in der Medizin freigemacht und die maßgeblichen Regelungen des Betäubungsmittelgesetzes (BTMG) geändert. Auch die Verordnung zulasten der GKV wurde im SGB V geregelt. Es besteht Konsensus, dass die vorliegenden Daten zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in der breiten Anwendung nicht ausreichen, um eine Zulassung zu erteilen. Die Präparate werden daher – abgesehen von den Arzneimitteln Sativex und Canemes – als Rezeptur- oder Defektur-Arzneimittel in Apotheken hergestellt und vertrieben oder im Wege des Einzelimports nach § 73 Abs. 3 AMG importiert. Es ist umstritten, ob es sich nicht doch um zulassungspflichtige Fertigarzneimittel handelt. Zugelassene Arzneimittel unterliegen einem umfassenden Pharmakovigilanz-System und dem Nachweis von Wirksamkeit und Unbedenklichkeit. Auch nur annähernd vergleichbare Regelungen finden sich für Rezeptur- und Defektur-Arzneimittel nicht. Auch die Haftung unterliegt anderen Anforderungen. Der weit verbreitete Off-Label-Use wird von der Bundesopiumstelle in einer Begleiterhebung erfasst und regelmäßig ausgewertet. Das nachfolgende Streiflicht stellt Optionen für eine Verbesserung der Arzneimittelsicherheit in der Cannabis-Therapie vor. Handlungsbedarf besteht insbesondere zur Information von Patienten, Ärzten und anderen Fachkreisen durch Packungsbeilagen, Fachinformationen oder Schulungsmaterial über den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse.

1. Rechtliche Grundlagen für den Vertrieb

■ 1.1 Nach dem Betäubungsmittelgesetz (BTMG)

Mit dem Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und an-

derer Vorschriften vom 6. März 2017 wurde die Verkehrs- und Verschreibungsfähigkeit von weiteren Cannabis-Arzneimitteln hergestellt, z. B. von getrocknetem Cannabis, in standardisierter Qualität. Dieses Gesetz (sog. Cannabis-Gesetz) ist am 10. März 2017 in Kraft getreten. Die-

ses Gesetz ändert zum einen das Betäubungsmittelgesetz und macht Cannabis-haltige Arzneimittel verordnungsfähig, und zwar in deutlich größerem Umfang als bislang. Nach bis dahin geltendem Recht konnten nur zugelassene Cannabis-haltige Arzneimittel in den Verkehr gebracht und zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherungen verordnet werden. Die einzigen Arzneimittel waren und sind Sativex zur unterstützenden Behandlung bei MS-kranken Patienten und Canemes zur Behandlung von schweren Formen der Emesis und Nausea bei Patienten in der Chemotherapie. Das kürzlich zugelassene Epidiolex enthält als Wirkstoff Cannabidiol und

■ AUTOR



Prof. Burkhard Sträter

Sträter Rechtsanwälte
Kronprinzenstraße 20
53173 Bonn (Germany)

E-Mail: straeter@straeterlawyers.de

fällt daher nicht unter das hier zu besprechende Cannabisgesetz. Diese Arzneimittel haben den vollen Prozess der Zulassung durchlaufen und haben nicht nur die pharmazeutische Qualität, sondern auch den Nachweis der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erbracht, allerdings nicht in den Indikationen, für die Cannabis-Arzneimittel zurzeit eingesetzt werden. Der Gesetzgeber hat also bewusst die Verordnung von Rezepturen und Defekturen durch das BTMG eröffnet.

■ 1.2 Nach dem AMG

Nicht geregelt hat das Cannabis-Gesetz indes die Frage, nach welchen arzneimittelrechtlichen Vorschriften die Cannabis-haltigen Arzneimittel in den Verkehr gebracht werden dürfen. Das Cannabis-Gesetz ändert das AMG definitiv nicht. Eine gesetzliche Befreiung von der Zulassungspflicht käme nicht in Betracht, da dies eine Ausnahme von der grundsätzlichen Zulassungspflicht nach Art. 6 der Richtlinie 2001/83/EG gewesen wäre. Das EG-Recht lässt jedoch den Vertrieb von Rezeptur- und Defekturarzneimitteln zu. Da diese bereits im AMG und der ApBetrO geregelt waren, hat der Gesetzgeber offenbar darauf verzichtet, hier spezifische Regelungen zu schaffen.

■ 1.3 Verordnung zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen nach dem SGB V

Die Verordnung zu Lasten der GKV hat der Gesetzgeber jedoch ausführlich geregelt, und zwar in § 31 Abs. 6 SGB V. Auf eine Bewertung durch den G-BA hat der Gesetzgeber definitiv verzichtet. Dies hätte auch zu Problemen geführt. Die im AMNOG-Verfahren entwickelten Grundsätze zum Nachweis des Zusatznutzens anhand der Kriterien der evidenzbasierten Medizin sind eindeutig nicht erfüllt. Es fehlen die doppelblind randomisierten Studien und eine darauf gestützte Zulassung. Dennoch war politisch eine Verordnung zu Las-

ten der gesetzlichen Krankenkassen gewollt.

■ 1.4 Beweiskraft der Begleiterhebung nach § 31 Abs. 6 SGB V

Um das Erkenntnisdefizit auszugleichen, verpflichtet § 31 Abs. 6 SGB V die verschreibenden Ärzte, an einer *Begleiterhebung* teilzunehmen, deren Details in der Verordnung über die Begleiterhebung (CanBV) geregelt sind. Am 9. Febr. 2021 hat die Bundesopiumstelle nach „3 Jahren Cannabis als Medizin“ die Zwischenergebnisse der Cannabis-Begleiterhebung veröffentlicht. Danach wurde als primär therapierte Symptomatik genannt: am häufigsten Schmerz (73 %), gefolgt von Spastik (10 %) sowie Anorexie/Wasting (6 %). In 65 % der Fälle kam Dronabinol zum Einsatz, z. B. als Rezeptur oder als aus den USA importiertes Produkt Marinol. In 18 % der Verordnungen kamen Cannabis-Blüten zum Einsatz, in 13 % Sativex und in 0,3 % Nabilon (z. B. Canemes) und in 4 % mit zunehmender Tendenz Cannabis-Extrakte und Cannabis-Blüten. Die Auswertung stellt klar, dass die Begleiterhebung deskriptiver Natur ist. Sie führt daher zum Abschluss aus, dass eine solche Erhebung kontrollierte klinische Prüfungen nicht ersetzen kann. Solche sind für die o. a. Anwendungsgebiete nicht vorhanden, mit Ausnahme für die zugelassenen Indikationen für Sativex und Canemes.

■ 1.5 Zulassungspflicht für Cannabis-Rezepturen?

Ich will hier nicht die Frage vertiefen, ob die Rezepturen und Defekturen nicht doch als Fertigarzneimittel im Sinne von § 4 Abs. 1 AMG bewertet werden müssen und daher der Zulassungspflicht nach § 21 Abs. 1 AMG unterliegen. Rezeptur- und Defekturarzneimittel zeichnen sich dadurch aus, dass wesentliche Herstellungsschritte in der Apotheke durchgeführt werden.

Dies kann man für die Herstellung von Cannabis-Rezepturen und -Defekturen in Apotheken bei Anwendung der Rechtsprechung in Wettbewerbsverfahren, aber auch des Bundesverwaltungsgerichts bezweifeln. Bemerkenswert ist aber die Entscheidung des Hanseatischen Oberlandesgerichts Hamburg, dem 3. Zivilsenat, vom 22. Dez. 2020, Aktenzeichen 3 W 38/20. Man kann diese Entscheidung als eine Kehrtwende im Vergleich zur bisherigen Rechtsprechung begreifen. Danach sind Cannabis-Blüten im Vertrieb als Wirkstoffe und noch nicht als Arzneimittel einzustufen. Die dann in der Apotheke folgenden Schritte des Mahlens, Siebens und des Abpackens sowie der Kennzeichnung gemäß den Vorgaben in den §§ 6 und 24 der ApBetrO hält das Gericht für wesentliche Herstellungsschritte vom Wirkstoff zum Arzneimittel, die eine Befreiung von der Zulassungspflicht als Defektur und Rezeptur nach § 21 Abs. 2 Nr. 1 AMG rechtfertigen.

Ob dies Bestand hat, weiß zurzeit niemand. Ein Ausweg über die Zulassung der betroffenen Produkte ist nicht in Sicht, jedenfalls so lange die Zulassungsbehörden an der Forderung festhalten, dass doppelblind randomisierte Studien nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin den Nachweis der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erbringen müssen! Dazu fehlen zum einen die notwendigen konfirmatorischen Studien, aber auch der Anreiz, solche zu erstellen. *Warum sollte ein Vertreter von Rezepturarzneimitteln erhebliche finanzielle Mittel in klinische Prüfungen investieren, wenn schon jetzt der Absatz ohne Zulassung durch explizite Regelung im SGB V gesichert ist!?* Ich verkenne nicht, dass die Begleiterhebung einen solchen Nachweis nicht führen kann. Sie ist deskriptiver Natur, nicht interventionell und enthält auch keine Kontrollgruppe. Die Bundesopiumstelle betont dies in dem Zwischenbericht ausdrücklich.

2. Optionen für mehr Sicherheit und Erkenntnisgewinn

■ 2.1 Cannabis-Register und Standardzulassung als Lösung?

Die Beteiligten und Verantwortlichen sollten sich jedoch Gedanken darüber machen, ob hier nach den Kriterien der Versorgungsforschung mit Real World Data – RWD – verlässliche Daten generiert werden können. Unter der Überschrift Cannabis-Register könnten Konzepte entworfen werden, die eine bessere, verlässlichere Datenbasis schaffen und den Verzicht auf die genannten hoch komplexen Studien rechtfertigen könnten.

■ 2.2 Standardzulassung statt Rezepturen und Defekturen?

An dieser Stelle sei auch in Erinnerung gebracht, dass der Gesetzgeber in § 36 AMG eine Ermächtigung für *Standardzulassungen* geschaffen hat. Dies bedeutet letztendlich eine Ausnahme von der Zulassung. Es ist noch immer geltendes deutsches Recht, auf dessen Grundlage sehr viele Arzneimittel vertrieben werden. Allerdings ist fraglich, ob die Anforderungen der Ermächtigung in § 36 AMG erfüllt sind, nach der eine Standardzulassung nur in Betracht kommt, „soweit eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier nicht zu befürchten ist, weil die Anforderungen an die erforderliche Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erwiesen sind.“ Dies dürfte für die hier diskutierten Präparate wohl nur sehr begrenzt der Fall sein, jedenfalls in den diskutierten Indikationen. Aber standardzulassene Arzneimittel könnten sehr wohl einen besser kontrollierten Standard erreichen als Rezepturen und Defekturen. Dies gilt sowohl für die pharmazeutische Qualität wie aber auch für die standardisierten Packungsbeilagen und Fachinformationen.

Wenn meine Recherchen stimmen, hat eine Landesbehörde beim

BfArM beantragt, nach § 21 Abs. 4 AMG über die Zulassungspflicht einer Cannabis-Rezeptur zu entscheiden. Eine solche Festlegung wäre dann verbindlich für den Vertrieb. Das BfArM hält sich noch zurück und erklärt auf seiner Homepage unter den Hinweisen für Apotheker auf die Frage: Handelt es sich bei der Abgabe von Cannabis-Blüten und -Extrakten um Rezepturarzneimittel? – salomonisch wie folgt:

„Solange keine Fertigarzneimittel abgegeben werden, handelt es sich um Rezepturarzneimittel.“

Allerdings befasst sich das BfArM nicht mit der Frage, ob die Schwelle zum Fertigarzneimittel überschritten wird.

Sollte das Bundesverwaltungsgericht oder das BfArM in einem Verfahren nach § 21 Abs. 4 AMG die Zulassungspflicht bejahen, hätte dies dramatische politische Auswirkungen. Im Übrigen wäre kaum zu vermitteln, warum die Cannabis-Agentur – ein Fachgebiet innerhalb der Bundesopiumstelle, eine Abteilung des BfArM – Cannabis anbaut und als Cannabis-Blüten an die Apotheken verkauft. Insoweit befinden sich die Vertrieber von Cannabis-Blüten und -Extrakten in „bester Gesellschaft“.

Bestünde eine Zulassungspflicht, wäre auch diese Tätigkeit, wie der Verkauf durch die Cannabis-Agentur, nicht mehr möglich. Da dies politisch definitiv nicht gewollt ist, wären dann gesetzliche Änderungen notwendig. Wenn die Daten für eine Zulassung nicht ausreichen, käme nur eine Befreiung von der Zulassung in Betracht. Diese ist aber EG-rechtlich ausgeschlossen. Folglich werden die Marktteiligen die Abgabe als Rezeptur bzw. Defektur nachhaltig verteidigen und sicher auch die Rechtsprechung prägen, die bislang darauf ausgerichtet war, die Umgehung der Zulassungspflicht zu vermeiden. Spätestens dann wäre zu prü-

fen, ob die Standardzulassung einen Ausweg bietet.

■ 2.3 Pharmakovigilanz – Qualitätsunterschiede zwischen zugelassenen und Rezepturarzneimitteln

Die Konsequenz ist, dass zurzeit zugelassene Arzneimittel neben Rezepturen und Defekturen ohne Zulassung bzw. im Off-Label-Use vertrieben werden. Die Unterschiede in der Marktbeobachtung und Pharmakovigilanz sind aber bei zugelassenen Arzneimitteln im Vergleich zu Rezeptur- und Defekturarzneimitteln erheblich und könnten den Vertrieb ohne Zulassung in Frage stellen. Es sollen daher nachfolgend die Unterschiede dargestellt und Maßnahmen vorgeschlagen werden zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit bei Rezepturen.

Zugelassene Arzneimittel unterliegen einem umfassenden Pharmakovigilanz-System. Pharmazeutische Unternehmer – also die Inhaber der Zulassungen – müssen im Rahmen der Zulassung nachweisen, dass sie ein funktionierendes Pharmakovigilanz-System haben. Die nationalen Regelungen dazu finden sich in § 62 ff. AMG und insbesondere in den Guidelines der EU-Kommission zu Good Vigilance Practice (GVP) mit insgesamt inzwischen über 15 Modulen, die einen Umfang von etwa 1 ½ Tausend Seiten haben. Auch nur annähernd vergleichbare Regelungen existieren für Rezeptur- und Defekturarzneimittel nicht. Es stellt sich daher die Frage, ob dies mit Blick auf die Arzneimittelsicherheit vertretbar ist. Dabei ist von besonderer Bedeutung, dass Rezepturen und Defekturen aktuell ca. 80 % Marktanteil haben und durch stetiges Wachstum das Problem größer wird. Allerdings ist die Behandlung mit den Fertigarzneimitteln im Off-Label-Bereich ohne begleitende Information ebenfalls problematisch.

Die Auswertung der Bundesopiumstelle „3 Jahre Cannabis als Medizin“ sendet Signale, die erhöhte Aufmerksamkeit finden sollten. Der

3-Jahresbericht zeigt, dass bei ca. 3 500 Personen (35 %) innerhalb eines Jahres die Therapie abgebrochen wurde, und zwar bei der Hauptindikation Schmerz: 34 %, bei Spastik: 25 % und bei Anorexie/Wasting: 57 %. Die Gründe für die Therapieabbrüche sind besorgniserregend. In 25 % der Fälle erfolgte dies aufgrund von Nebenwirkungen, in 21 %, weil der Patient verstarb und in 3 %, weil keine weitere Therapienotwendigkeit mehr bestand; in 0,3 % wegen Wechselwirkungen und in 12 % aus anderen Gründen. Häufigster Abbruchgrund war jedoch mit 39 % die nicht ausreichende Wirkung; bei Schmerz 45 %, bei Spastik 40 %, bei Anorexie/Wasting 16,7 %.

Nach § 5 Abs. 2 AMG ist ein Arzneimittel bedenklich, bei dem der begründete Verdacht besteht, dass nach Stand der medizinischen Wissenschaft unvermeidbare Nebenwirkungen auftreten. Nebenwirkungen sind nur dann vertretbar, wenn der Nutzen des Arzneimittels nachgewiesen ist und dieser die Risiken überwiegt. Die Cannabis-Rezepturmittel sind aber gerade nicht zugelassen und mussten sich dieser Bewertung nicht stellen.

Die zugelassenen Arzneimittel haben den positiven Nachweis der Risiko-Nutzen-Abwägung allerdings auch nur für die sehr eingeschränkten Indikationen erbracht und nicht für den zurzeit praktizierten Einsatz in dem oben dargestellten breiten Anwendungsbereich. Es ist daher für beide Vertriebsformen erhöhte Aufmerksamkeit und eine, durch das BfArM geprüfte Basisinformation geboten!

Das Pharmakovigilanz-System für zugelassene Arzneimittel funktioniert. Aber auch annähernd vergleichbare Regelungen finden sich für Rezepturmittel nicht. Die Hersteller von Wirkstoffen unterfallen nicht der Regelung in § 62 ff. AMG, die ausdrücklich nur für pharmazeutische Unternehmen gilt. Pharmazeutische Unternehmer sind definiert in § 4 Abs. 18 AMG. Dies sind zum einen die Zulassungsinhaber. Solche gibt es

für Rezepturmittel nicht. Pharmazeutischer Unternehmer ist aber auch, wer Arzneimittel unter seinem Namen in den Verkehr bringt. Es überrascht, wenn die Bundesopiumstelle in ihrer Bekanntmachung zur Cannabis-Agentur ausführt: die „Cannabis-Agentur sei pharmazeutischer Unternehmer nach § 4 Abs. 18 AMG sowie Großhändler gemäß § 52a AMG“. Nach § 4 Abs. 22 AMG kann Großhandel nur mit Arzneimitteln betrieben werden. Wenn man daher der o. a. Entscheidung des OLG Hamburg folgt, vertritt die Agentur Wirkstoffe und ist dann kein Großhändler.

Pharmazeutischer Unternehmer ist die Arzneimittelagentur nicht. Nach § 4 Abs. 18 AMG wäre dies nur der Fall, wenn sie Inhaber einer Zulassung wäre oder „sonst Arzneimittel unter ihrem Namen in den Verkehr bringt“. Auch diese Voraussetzungen ist nicht gegeben, wenn man der Auffassung des OLG Hamburg folgt. Im Übrigen erscheint die Agentur oder sonstige Cannabis-Lieferanten nicht in der Deklaration nach § 24 ApBetrO. Sie bringen daher nicht Arzneimittel unter ihrem Namen in den Verkehr.

■ 2.4 Haftung und Verantwortung

Zulassungsinhaber sind nach § 29 Abs. 1a S. 1 AMG verpflichtet, der Bundesoberbehörde Angaben über die „Anwendung des Arzneimittels zu machen, die über die Bestimmung der Zulassung hinausgehen“. Diese Meldepflicht zum Off-Label-Use besteht für Rezepturmittel nicht! Auch der Hinweis auf die Begleiterhebung verfängt hier letztendlich nicht. Zwar sind alle Ärzte verpflichtet, an der Begleiterhebung teilzunehmen, wenn sie zu Lasten der GKV verordnen. Zum einen deckt dies nicht 100 % des Marktes und im Übrigen würde dies voraussetzen, dass alle Ärzte auch melden. Dies scheint – wenn meine Recherche stimmt – nicht der Fall. Der Anteil des Underreporting ist schwer zu bestimmen oder gar zu berechnen,

aber er ist durchaus erheblich, so dass er nicht ignoriert werden kann.

Dies ändert aber nichts daran, dass die Vertreiber solcher Produkte in der Verantwortung stehen. Nach der gefestigten Rechtsprechung des Bundesgerichtshofs gilt dies auch für den Zulassungsinhaber bezogen auf den Off-Label-Use. Eine vergleichbare arzneimittelrechtliche Verpflichtung der Vertreiber von Rezepturen und Defekturteilen sehe ich noch nicht.

Nach § 84 AMG unterliegen pharmazeutische Unternehmen einer verschärften Gefährdungshaftung nur für solche Arzneimittel, die der Pflicht zur Zulassung unterliegen oder durch Rechtsverordnung von der Zulassung befreit worden sind. Beide Voraussetzung sind bei Cannabis Rezepturen nicht gegeben. Es entfällt damit auch die Verpflichtung zum Nachweis der Deckungsvorsorge nach § 94 AMG – im Zweifel zu Lasten der Patienten. Hier sehe ich Handlungsbedarf; dies gilt vor allem für die Verantwortung der Unternehmen im Off-Label-Use, der den größten Anteil des Verbrauchs dieser Arzneimittel ausmacht! Das Verbot der Werbung für nicht zugelassene Arzneimittel oder nicht zugelassene Indikationen ist mit der Produktverantwortung der betroffenen Unternehmen nicht vereinbar. Hier ist Klärungsbedarf!

■ 2.5 Packungsbeilage und Fachinformation für Rezepturmittel?

Ein weiterer wichtiger Unterschied besteht in der Information von Arzt und Patient. Zulassungsinhaber sind verpflichtet, nach § 11 AMG eine Packungsbeilage beizufügen und nach § 11a AMG eine Fachinformation zur Verfügung zu stellen. Auch nur annähernd Vergleichbares gilt für Apotheken nicht, die lediglich den oben zitierten Regelungen in § 6 und § 24 der ApBetrO unterliegen. Das BfArM verweist daher auf seiner Homepage auf Fragen zur Arzneimittelsicherheit von Cannabis-haltigen Arzneimitteln regelmäßig auf



PS PHARMA

SERVICE GMBH



IMPORT – PHARMAZEUTISCHE HERSTELLUNG – DISTRIBUTION – EXPORT

- ◆ IHR FULL-SERVICE-PARTNER FÜR BTM & MEDIZINALCANNABIS
- ◆ GMP- / GDP-ZERTIFIZIERTE QUALITÄT & SICHERHEIT
- ◆ SORGFÄLTIG & ZUVERLÄSSIG
- ◆ PRIMÄR & SEKUNDÄRVERPACKUNG
- ◆ BEDROCAN RELABELING
- ◆ EU-WEITE DISTRIBUTION

die zugelassenen Packungsbeilagen und Fachinformationen der beiden zugelassenen Arzneimittel. Dies kann den realen Informationsbedarf der Ärzte jedoch nicht befriedigen. Wie eingangs geschildert, sind diese Arzneimittel in sehr engen Indikationen zugelassen. Der breite Verbrauch auf der Grundlage von § 31 Abs. 6 SGB V wird durch diese Informationen nicht abgedeckt! Auch hier besteht Handlungsbedarf, um Patienten und Fachkreise zuverlässig zu informieren. Eine Standardzulassung könnte auch hier eine solide Grundlage bieten, um die Verwendung von standardisierten Packungsbeilagen und Fachinformationen verbindlich vorzuschreiben.

■ 2.6 Schulungsmaterial für Rezepturarmittel?

Ein weiterer Unterschied findet sich beim Schulungsmaterial. Die Bundesoberbehörde kann nicht anordnen, dass Ärzte Rezeptur- und Defekturarmittel nur verschreiben dürfen, wenn sie durch Schulungsmaterial mit der spezifischen Anwendung vertraut gemacht werden. Dies wäre aber gerade bei Cannabis-Arzneimitteln in besonderer Weise gefordert. Das Spektrum der unterschiedlichen Cannabis-Sorten, Darreichungsformen und Stärken ist extrem breit. Empfehlungen für die Art der Anwendung und Zubereitung durch den Arzt, sollten daher in standardisierten Informationen zur Verfügung gestellt werden. Auch die Bundesopiumstelle gibt in ihrem Zwischenergebnis zu der Cannabis-Begleiterhebung einen Überblick. Sie betont, dass der Markt der Cannabis-Blüten und verschiedener Extrakte dynamisch sei. Inzwischen würden einige Dutzend Sorten mit unterschiedlichen Wirkstoffzusammensetzungen von verschiedenen Herstellern auf den Markt gebracht und z. T. auch wieder vom Markt genommen. Wenn die Bundesopiumstelle da schon Mühe hat zum Gebrauch einzelner Blüten und Extrakte eine Bewertung vorzunehmen, ist

dennoch eine Information der Fachkreise und Patienten geboten, die ggf. den aktuellen Status reflektieren.

■ 2.7 Werbung für Cannabis-haltige Arzneimittel

Zugelassene Arzneimittel unterliegen nach § 3a des Heilmittelwerbegesetzes (HWG), dem Verbot der Werbung vor Zulassung. Das Gleiche gilt für nicht zugelassene Indikationen. Wie oben dargestellt, sind Rezepturen aber nicht zulassungspflichtig. Sie unterliegen daher – im Gegensatz zu den zugelassenen Arzneimitteln – nicht dem Verbot nach § 3a HWG. Dies ist ein Ergebnis, das kaum plausibel zu machen ist. Größere Auswüchse werden dadurch verhindert, dass das Irreführungsverbot für alle Arzneimittel gilt und damit auch für Rezepturen und Defekturen.

Dies bietet aber keinen ausreichenden Schutz. Der Bedarf von Patienten und Ärzten an soliden Informationen über Nutzen und Risiko der Anwendung dieser Präparate in nicht zugelassenen Indikationen ist legitim und erheblich. Die aus der Produktverantwortung des Unternehmers notwendigen Informationen können nach meiner Einschätzung *nicht als Werbung im Sinne des HWG* eingestuft werden. Aber wo liegt hier die Grenze zur nicht mehr zulässigen Werbung? Die Schaffung von Mustertexten für die Informationen von Ärzten und Patienten – wie oben gefordert – könnte Orientierung für die Frage geben, wo die Grenze zwischen durch Haftungsrecht geforderte Informationen und Werbung zu ziehen ist. Vielleicht können auch durch das neue Medium des beauftragten Schulungsmaterials „Blaue Hand“ Mustertexte der Bundesoberbehörden an Patienten und Fachkreise weitergegeben werden. Für die Verteiler von Rezeptur- und Defekturarmitteln wäre hier wohl die Landesbehörde zuständig, da die Unternehmen nicht Inhaber einer Zulassung sind.

3. Konsequenzen – Maßnahmen zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit von Cannabis-Rezepturen und -Defekturen

Die vorausgegangenen Ausführungen zeigen, dass die Sicherheitsstandards zwischen Cannabis-Rezepturen und Fertigarzneimitteln schon aufgrund der Struktur des AMG und der ApBetrO erheblich sind. Es besteht daher nach meiner Einschätzung *dringender Bedarf*, die Arzneimittelsicherheit der Cannabis-Rezepturen zu verbessern und die Sicherheitsstandards an zugelassene Präparate anzupassen. Da eine Zulassung nach Stand der Erkenntnisse nicht möglich ist und daher eine Ausnahme aus rechtlicher Sicht ausscheidet, ist nach meiner Einschätzung eine Änderung der ApBetrO gefordert, nach der die Hersteller von Cannabis-Blüten und Extrakten und die Apotheken verpflichtet werden, standardisierte Packungsbeilagen und Fachinformationen zur Verfügung zu stellen und ein Pharmakovigilanz-System zu organisieren, das sich dem von zugelassenen Arzneimitteln annähert. Wenn schon die Gefährdungshaftung nach § 84 AMG nicht in Betracht kommt, ist jedenfalls eine Verbesserung des Pharmakovigilanz-Systems der Apotheken gefordert.

Die ApBetrO könnte weiter von dem Apotheker verlangen, dass er nur solche Cannabis-Wirkstoffe verarbeiten darf, deren Hersteller sich verpflichtet haben für die Anwendung Schulungsmaterial zur Verfügung zu stellen, das dann an die behandelnden Ärzte weitergeleitet werden kann. Der Hersteller ist zwar nicht Adressat der ApBetrO, er unterliegt vielmehr der Arzneimittelwirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV). Wenn jedoch der Apotheker die Pflicht hat, bei Abgabe eine solche Packungsbeilage beizufügen, ist der Adressat nicht der Wirkstoffhersteller, sondern der Apotheker.

Insoweit könnte der deutsche Verordnungsgeber tätig werden, ohne die Frage der Zulassungspflicht mit der Europäischen Kommission diskutieren zu müssen. Die Regelung, über die Kennzeichnung und Information der Verbraucher, könnte erweitert werden, indem z. B. ein der Fachinformation vergleichbares Informationsprogramm den Fachkreisen und den Patienten als Packungsbeilage zur Verfügung gestellt wird. Die Bundesopiumstelle sowie die medizinischen Fachabteilungen und Fachreferate des BfArM könnten hier sicher gute unterstützende Empfehlungen geben und auch Mustertexte anbieten. Außerdem sollte eine spezifische Meldepflichtung zu Nebenwirkungen für Apotheker begründet werden.

Das Bundesministerium für Gesundheit könnte daher durch Erweiterung der Regelungen in § 6 und § 24 ApBetrO eine gute Grundlage schaffen, die sichere Anwendung von Cannabis-Rezeptur Arzneimitteln zu verbessern und auch für zugelassene Arzneimittel eine sichere Rechtsgrundlage zur Information über den Off-Label-Use zu schaffen, und zwar ohne Änderung der bestehenden Zulassung!

Aber es ist auch zu berücksichtigen, dass die zugelassenen Arzneimittel in diesem Bereich im Off-Label-Use eingesetzt werden. Es müssten dann entsprechende Auflagen der Bundesoberbehörde für die zugelassenen Arzneimittel erlassen werden. Dabei ist wiederum Vorsicht geboten, weil diese europäisch zugelassen sind, allerdings nur für die

sehr eingeschränkten Indikationen. Es sollte daher Spielraum bestehen, ergänzende nationale Regelungen für die zugelassenen Arzneimittel zur Information der Patienten und Fachkreise zur Verfügung zu stellen.

Nach meiner Einschätzung ist hier proaktives Handeln gefordert, bevor eine Häufung von Nebenwirkungen und Anwendungsfehlern die Therapie mit Cannabis insgesamt diskreditiert. Cannabis kann ein wertvolles Mittel zur Behandlung schwerwiegender Erkrankungen sein. Die Behörden sollten jedoch auf der Grundlage der Erfahrungen – dokumentiert in der Begleiterhebung – prüfen, welche behördlich kontrollierten Informationen im Interesse der Patientensicherheit an Fachkreise und Laien gegeben werden.

Chefredaktion: Claudius Arndt. Sekretariat: Valentina Krinizki. Verlag: ECV · Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften GmbH, Baendelstockweg 20, 88326 Aulendorf (Germany). Tel.: +49 (0) 75 25 94 00, Fax: +49 (0) 75 25 94 01 80. E-Mail: redaktion@ecv.de. www.ecv.de. Herstellung: rdz GmbH / Holzmann Druck GmbH & Co. KG. Alle Rechte vorbehalten.

Fehlende Referenzprodukte für die Bioäquivalenz?

Kein Vergleichspräparat für die klinische Studie zur Hand?

Benötigen Sie Betäubungsmittel?

 **ilapo**[®]

Internationale Ludwigs-Arzneimittel

CLOSING THE THERAPEUTIC GAP

Als **pharmazeutischer Spezialgroßhändler** mit über 50-jähriger Erfahrung beschaffen wir Ihnen genau diese Fertigarzneimittel:

- chargenrein
- schnell (in 24 h innerhalb der EU)
- aus über 50 Ländern
- von zertifizierten, geprüften Lieferanten

Kontaktieren Sie uns!

 reference@ilapo.de

 089 18 940-400

 www.ilapo.de