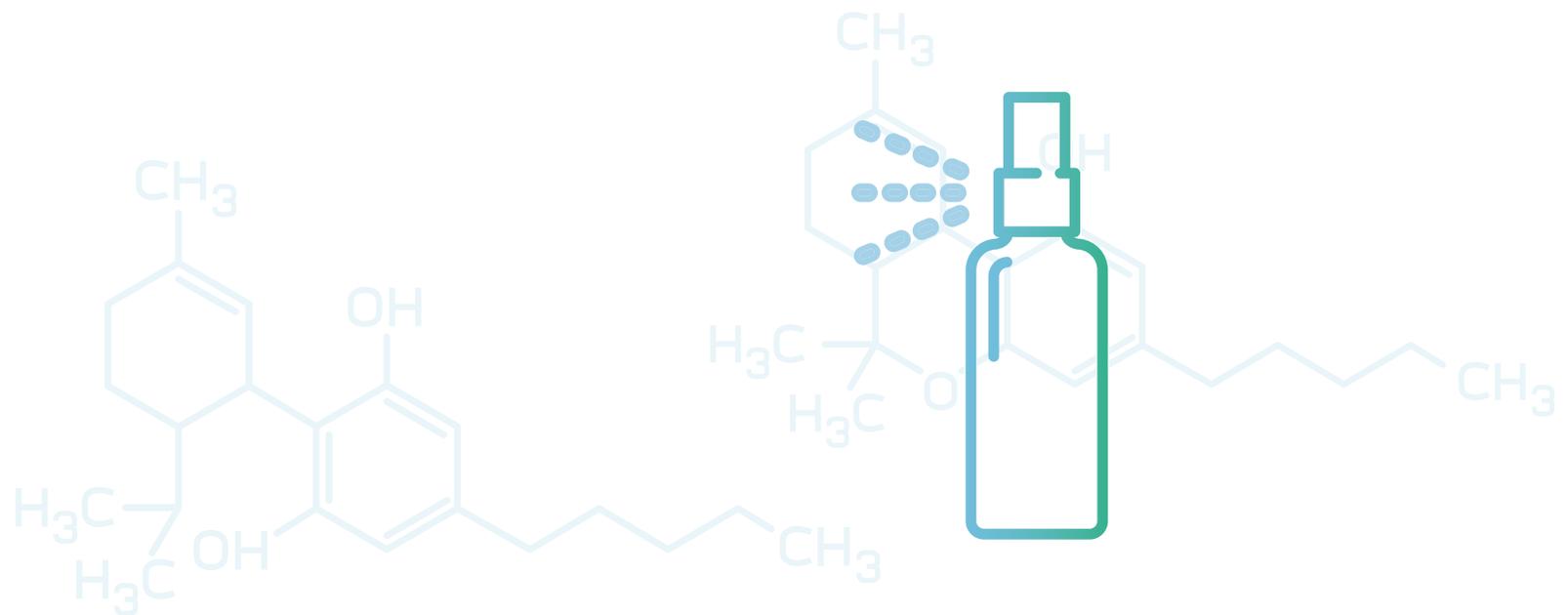


# Sativex<sup>®</sup> – Wissen kompakt



## INHALT

Sativex® – das am besten untersuchte Cannabis-Arzneimittel  03	Sativex® – 1:1 THC & CBD  04	Sativex® versus gerauchtes Cannabis  05	Wirksam, sicher, gut verträglich  06	Verträglichkeit: Registerstudien & NIS  07	Keine Abhängigkeit, keine Toleranzentwicklung  08
Sativex®: geprüft & zugelassen  09	Studie SAVANT & Subgruppenanalyse  10	Studie Spastik-Plus-Komplex  13	Studien Kognition & Stimmung  15	Studie Fahrtüchtigkeit  17	Studie Erreichen persönlicher Therapieziele  19
Studienüberblick  21	Handling Sativex®  25	Titration und Dauertherapie  26	Ist Cannabis gleich Cannabis?  28	Sativex® auf einen Blick  30	Materialien & Bestellmöglichkeit  31

## SATIVEX® – das am besten untersuchte Cannabis-Arzneimittel

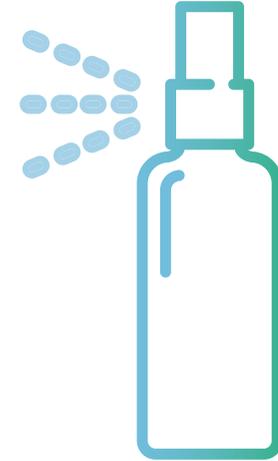
Die Zulassung von Sativex®<sup>2</sup> basiert auf umfangreichen Daten mehrerer hochwertiger klinischer Studien, welche die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit belegen: Sativex® ist das am besten untersuchte Cannabis-Arzneimittel.<sup>8</sup>

Hinzu kommt die inzwischen umfangreich dokumentierte Erfahrung in der evidenzbasierten Behandlungspraxis: Sativex® hat sich in der Indikation MS-Spastik und damit assoziierten Symptomen in über 150.000 Patientenjahren seit 2011 bewährt.<sup>25, 26</sup>

Die Wirkstoffe Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) von Sativex® werden aus genetisch identischen, gemäß Good Agricultural Practice (GAP) Vorschriften kultivierten Pflanzen der Spezies *Cannabis sativa* var. *sativa* gewonnen.

Sie werden zu einem standardisierten Fertigarzneimittel verarbeitet. Das Verhältnis der Wirkstoffe THC und CBD ist exakt vorgegeben.

Die definierte Zusammensetzung und hohe Qualität werden durch die strengen Anforderungen der Good Manufacturing Practice (GMP) gewährleistet.



## EIN STARKES DOPPEL: THC und CBD in exakt definierter Kombination

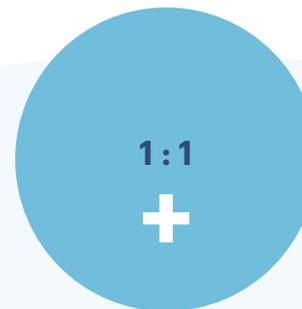
Sativex® wirkt als Endocannabinoid-Systemmodulator. Im Gegensatz zu Blüten, die je nach Sorte in ihrem Wirkstoffgehalt stark variieren können, hat Sativex® einen exakt definierten Wirkstoffgehalt an Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol im Verhältnis 1:1.<sup>5</sup>

Die Kombination von THC und CBD ist wichtig aufgrund der Interaktion der beiden Wirkstoffe: Die beiden Cannabinoide zeigen unterschiedliche Affinität für die Rezeptoren CB1 und CB2 im Zentralnervensystem.

Sowohl additive als auch antagonistische Wirkungen sind bei dieser Kombination möglich. Cannabidiol optimiert das Wirkprofil der Kombination, indem es erwünschte Wirkungen von THC verstärkt und unerwünschte Effekte reduziert.

Delta-9-Tetrahydrocannabinol  
(THC)

**muskelrelaxierend**  
**analgetisch**  
antiemetisch  
appetitstimulierend  
psychoaktiv



Cannabidiol  
(CBD)

**analgetisch**  
**neuroprotektiv**  
anxiolytisch  
antiklonvulsiv  
antipsychotisch

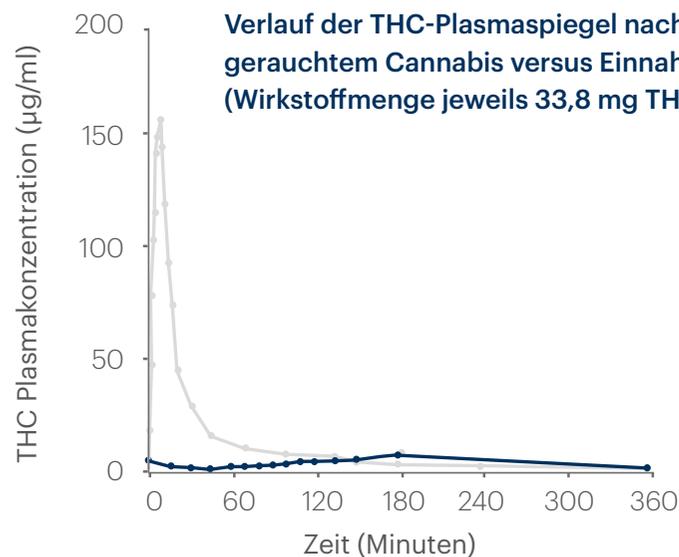
## PHARMAKOKINETIK: Sativex® versus gerauchtes Cannabis



Das Ausmaß psychotroper Effekte von Tetrahydrocannabinol korreliert mit dem erreichten maximalen Wirkstoffspiegel im Plasma.<sup>10</sup> Dieser ist beim Rauchen von Cannabis besonders hoch und für Medizinal-Cannabisblüten oder manche Cannabis-Extrakte in der Regel nicht näher definiert. Zudem hängt er von weiteren Faktoren ab, wie z. B. der Inhalationstiefe bei gerauchtem Cannabis.

Sativex® enthält THC und CBD in exakt definierten Mengen. In einer pharmakokinetischen Vergleichsstudie waren die maximalen Plasmaspiegel bei Applikation derselben, auf die THC-Menge normierten Dosis, als Sativex® Mundspray versus gerauchtem Cannabis um den Faktor 18 geringer.

Nach der Einnahme als Mundspray fluten die Wirkstoffe ohne Expositionsspitzen langsam und gleichmäßig an. Daraus ergeben sich gleichförmige Plasmaspiegel im Dosierungsintervall und damit eine sehr geringe Wahrscheinlichkeit psychotroper Effekte ohne das Risiko einer Abhängigkeit.<sup>10</sup>



- Sativex®  
(Dosis normalisiert auf 33,8 mg THC)
- Gerauchtes Cannabis  
(33,8 mg THC)

### STUDIENZUSAMMENFASSUNG



**Stott CG et al.**  
„Vergleich Pharmakokinetik“



## WIRKSAM, SICHER, GUT VERTRÄGLICH: Sativex® bei MS-bedingter Spastik

Spastik und damit assoziierte Symptome gehören mit ca. 80 % betroffenen MS-Patient:innen zu den häufigsten Beschwerden.<sup>9</sup> Sie ist bei vielen die am stärksten einschränkende und belastende Folgeerscheinung der Erkrankung.

Die Spastik ist unter anderem assoziiert mit stärkerer Behinderung im Alltag, Einschränkungen der Mobilität, Schmerzen und Blasenproblemen. Sie kann zu Depressionen führen. Insbesondere die Spastik-bedingten Schmerzen haben direkte Auswirkung auf die Lebensqualität.<sup>9</sup>

Sativex® Oromukosalspray wird zulassungskonform angewendet zur Symptomverbesserung bei erwachsenen Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Spastik aufgrund von Multipler Sklerose,

- die nicht angemessen auf eine andere antispastische Arzneimitteltherapie angesprochen haben
- und die eine klinisch erhebliche Besserung von mit der Spastik verbundenen Symptomen während eines Anfangstherapieversuchs aufzeigen.<sup>5</sup>

Hochwertige Studien lieferten überzeugende Daten zu Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Sativex® bei MS-Patient:innen mit Spastik und Spastik-assoziierten Symptomen wie z.B. chronische Schmerzen, Schlafstörungen, Blasenprobleme, Mobilität und Muskelkrämpfe.<sup>18,26</sup>



## GUTE VERTRÄGLICHKEIT von Sativex® in Registerstudien und multizentrischen nicht interventionellen Studien<sup>16</sup>

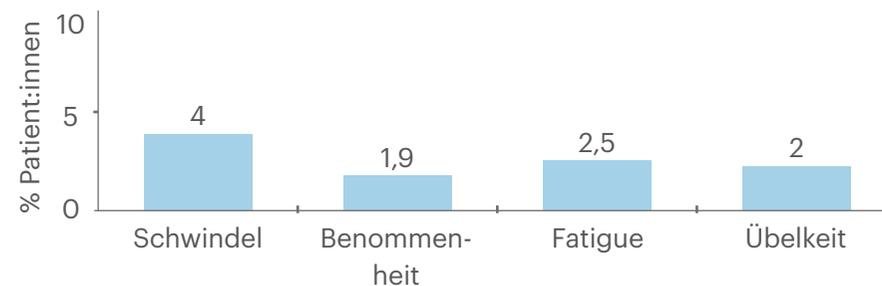
Eine gemeinsame Auswertung von 14 Registerstudien und multizentrischen nicht interventionellen Studien zu Sativex® zeigte in der Routinepraxis bei über 3.500 Patient:innen mit MS-bedingter Spastik ein günstiges Verträglichkeits- und Sicherheitsprofil. Dies bestätigt die Ergebnisse randomisierter Studien.

Therapie-assoziierte unerwünschte Ereignisse (bei 10–16% der Patient:innen) waren zu über 99 % gering bis moderat ausgeprägt und gingen im Verlauf der Behandlung zurück.

### Am häufigsten wurden berichtet

- Schwindel 4,0 %
- Benommenheit 1,9 %
- Fatigue 2,5 %
- Übelkeit 2,0 %

### Patient:innen mit unerwünschten Ereignissen



Auch bei Patient:innen, die pro Tag eine hohe Zahl von Sprühstößen applizierten, (15–30 pro Tag; über dem zugelassenen Dosisbereich von maximal 12 Sprühstößen pro Tag) waren unerwünschte Ereignisse selten. Es wurden keine ungewöhnlichen unerwünschten Ereignisse oder neue Sicherheitssignale beobachtet.<sup>15</sup>

### STUDIENZUSAMMENFASSUNG



**Akgün K et al.**

„Verträglichkeit & Sicherheit“

## KEINE ABHÄNGIGKEIT UND KEINE TOLERANZENTWICKLUNG unter Sativex®

Daten eines britischen Patientenregisters<sup>15</sup> mit 914 Patient:innen, die im Mittel für über zweieinhalb Jahre behandelt wurden, ergaben keine Hinweise auf Missbrauch, Abhängigkeit oder Toleranzentwicklung unter Behandlung mit Sativex®.

Im klinischen Alltag wurden in der Regel niedrigere Dosierungen (geringere Anzahl Sprühstöße) verwendet, als in kontrollierten klinischen Studien. Doch auch bei Patient:innen (n = 66), die mit 13–30 Sprühstößen Dosierungen über dem zugelassenen Bereich (bis 12 Sprühstöße) anwendeten, waren unerwünschte Ereignisse selten und traten bei nur 5 Patient:innen auf:

UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE	SPRÜHSTÖSSE/TAG	PATIENT:INNEN, N (%)
Paranoia	15	1 (0,1)
Übelkeit	16	1 (0,1)
Fatigue	17	1 (0,1)
Stürze*	18	1 (0,1)
Angstzustände*	30	1 (0,1)

\*Wird als schwerwiegendes Ereignis (ohne Kausalzusammenhang) oder SADR (mit Kausalität) betrachtet.

## SATIVEX®: rundum geprüft – behördlich zugelassen

Cannabinoide werden in verschiedenen Bereichen der Medizin zunehmend therapeutisch eingesetzt.<sup>1</sup> Nach wie vor kommen hier oft Rezeptur- oder Defekur-Präparate zur Anwendung, bei denen Gehalt und Reinheit der Inhaltsstoffe Schwankungen unterworfen sind – mit entsprechenden Unsicherheiten hinsichtlich Wirksamkeit und Nebenwirkungen.<sup>2,3</sup>



### Zulassung heißt vor allem: Vertrauen in Wirksamkeit, Sicherheit und Qualität<sup>4</sup>

Behördlich zugelassene Fertigarzneimittel hingegen sind standardisiert in Zusammensetzung, Wirkstoffgehalt und Herstellungsprozess.

Sie erfüllen strengste Kriterien der Unbedenklichkeit und sind in randomisiert, kontrollierten klinischen Studien auf Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit geprüft. Damit gewährleisten sie für die Patient:innen bestmögliche Sicherheit und verlässliche Wirksamkeit.

**Sativex® (Nabiximols) ist das einzige zugelassene Cannabis-Fertigarzneimittel mit den Wirkstoffen Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD).<sup>5</sup>**

### Laufende Überwachung des Sicherheitsprofils: Pharmakovigilanz

Der Zulassungsinhaber muss ein Pharmakovigilanz-System nachweisen, dessen Validität strikt überprüft wird.

Die Regularien des deutschen Arzneimittelgesetzes und die Leitlinien der EU-Kommission zur Good Pharmacovigilance Practice (GVP) umfassen Vorschriften im Umfang von über 1500 Seiten.<sup>6,7</sup>

\* Wird als schwerwiegend unerwünschtes Ereignis betrachtet.

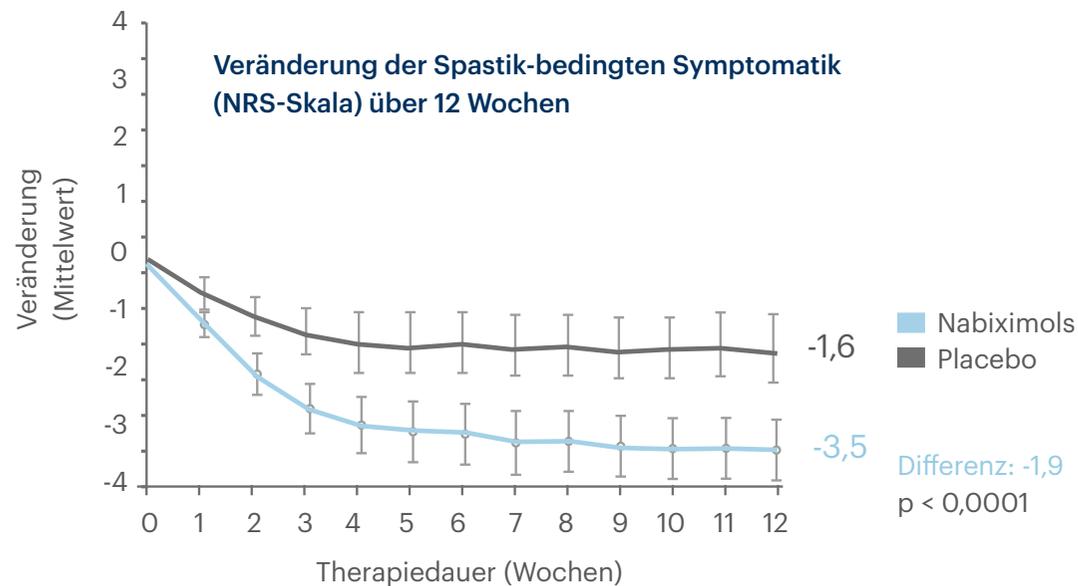
## SAVANT: Bestätigung der Wirksamkeit nach Zulassung<sup>18</sup>



In der Phase-IV-Studie hatten von 191 der eingeschlossenen Patient:innen 134 in der Initialphase auf Sativex® angesprochen, gemessen mit der NRS-Skala, d. h. die Spastik verbesserte sich bei ihnen um mindestens 20 % (initiale Responder).

Von diesen Respondern wurden nach einer Auswaschphase diejenigen für die Studienphase randomisiert, deren spastische Symptomatik sich inzwischen wieder verschlechtert hatte. Sie wurden der Behandlung mit Sativex® oder Placebo zugeteilt – wie bereits in der Initialphase jeweils zusätzlich zu einer optimierten antispastischen Erstlinientherapie.

In der 12-wöchigen Studienphase reduzierte Sativex® die Spastik-bedingte Symptomatik im Vergleich zu Placebo signifikant (Reduktion des NRS-Scores um -3,5 vs. -1,6;  $p < 0,0001$ ). Der Anteil der Responder (klinisch relevante Reduktion des NRS-Scores um  $\geq 30\%$ ) lag bei 77,4 % unter Sativex® versus 32,1 % in der Kontrollgruppe ( $p < 0,0001$ ).



### STUDIENZUSAMMENFASSUNG



Markovà J et al.

„Wirkung Sativex® auf Spastik & assoziierte Symptome“

## SUBGRUPPENANALYSE SAVANT: Wirksamkeit unabhängig von Spastik-Ausmaß, Behinderungsgrad, Dauer Symptomatik

Eine Subgruppenanalyse der SAVANT-Studie untersuchte die Wirksamkeit von Sativex® nach Behinderungsgrad, Schweregrad der Spastik und Dauer der Symptomatik vor Studienbeginn.<sup>17</sup>

Einbezogen wurden 191 MS-Patient:innen (mittlerer EDSS-Wert 5,9) mit Spastik (mittlerer NRS-Wert 6,4) nach Versagen einer Monotherapie mit Antispastika. Signifikante Besserungen unter Sativex® vs. Placebo fanden sich

- **für die Spastik:** unabhängig vom Behinderungsgrad (EDSS) und der Dauer der Symptomatik; sowie bei schwerer Spastik
- **für Schmerzen:** unabhängig vom Grad der Spastik und Dauer der Symptomatik; sowie bei hohem EDSS-Wert

Die zusätzliche Therapie mit Sativex® reduzierte den Schweregrad sowohl der Spastik als auch der Schmerzen in allen untersuchten Subgruppen.

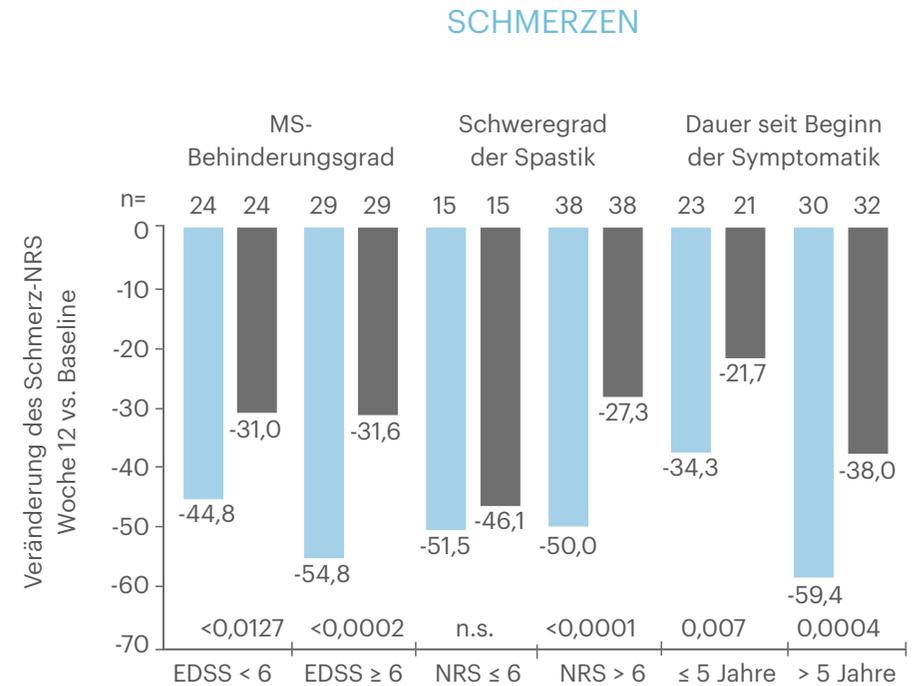
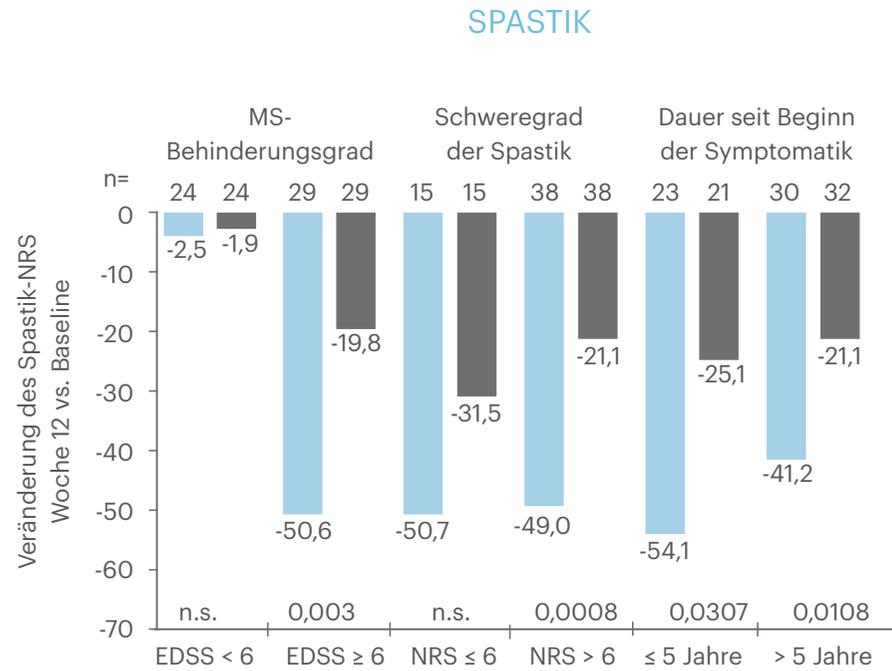


STUDIENZUSAMMENFASSUNG

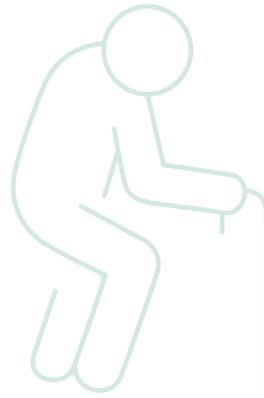


Meuth SG et al.  
„Subgruppenanalyse“

Veränderungen von Spastik und Schmerzen unter zusätzlicher Therapie mit Nabiximols versus Placebo<sup>17</sup>



■ Nabiximols  
■ Placebo

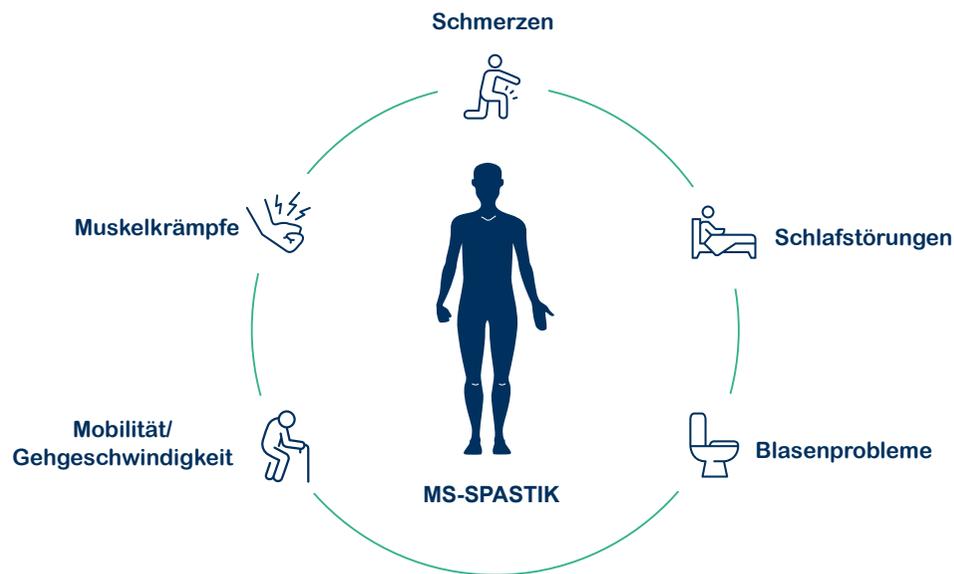


**Fazit**

Sativex® erzielte bei MS-Patient:innen mit therapierefraktärer Spastik eine Reduktion der Spastik und der Schmerzsymptome – unabhängig vom Schweregrad der Spastik, dem Behinderungsgrad und der Dauer der Erkrankung.



## DER SPASTIK-PLUS-KOMPLEX: deutliche Verbesserung MS-Spastik-assoziierter Symptome



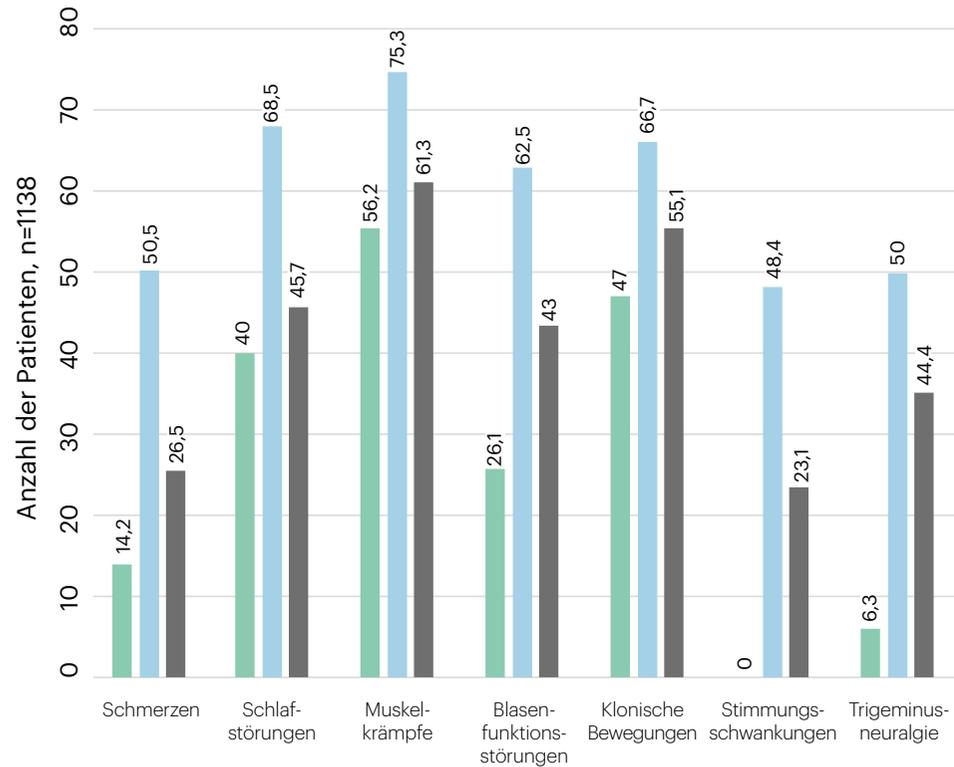
Das Konzept „Spastik-Plus-Komplex“ hat sich als nützlich erwiesen, die MS-Spastik und assoziierte Symptome im Gesamtansatz zu managen. Die symptomatische MS-Therapie wird erleichtert, eine mögliche Polymedikation reduziert.<sup>27</sup>

In einer Real-World-Studie untersuchten Patti et al. die Wirksamkeit von Nabiximols bei MS-Patient:innen auf Symptome aus dem Spastik-Plus-Komplex.<sup>26</sup>

Die Studie wurde als retrospektive, multizentrische Beobachtungsstudie in der klinischen Routinepraxis über insgesamt 18 Monate durchgeführt. Studienteilnehmer:innen waren 1138 Patient:innen mit MS-Spastik aus 32 großen MS-Zentren in Italien (AIFA e-Register).

Überprüft wurde der Rückgang der mit Spastik-assozierten Symptome nach 4 Wochen und 18 Monaten.

Rückgang der mit Spastik-assoziierten Symptome  
nach 4 Wochen und 18 Monaten



LOCF: Last observation carried forward; Auswertung aller Patienten, die mindestens eine Dosis Sativex® genommen haben und für die mindestens eine Bewertung nach Therapiebeginn vorliegt.

n: Anzahl der Patienten

<sup>a</sup> berechnet als die Anzahl der Patienten (in %), bei denen das Symptom zu Beginn der Studie vorhanden war (Baseline).

<sup>b</sup> % der Patienten, die die Behandlung nach 18 Monaten fortsetzten und Daten zu den Symptomen hatten.

<sup>c</sup> % der Patienten, die die Behandlung nach 18 Monaten fortsetzten und Daten zu den Symptomen vorweisen konnten.

## ERGEBNISSE

- Nach 4 Wochen zeigten 76,8% der Patienten eine  $\geq 20\%$ ige Reduktion ihrer Spastik. Nach 18 Monaten waren dies 91,4%.
- Eine  $\geq 30\%$ ige Reduktion der Spastik berichteten 36,1% bzw. 60,2% der Patienten nach 4 Wochen bzw. 18 Monate Therapie mit Sativex®.

## Fazit

Die Real-World-Studie gibt Hinweise darauf, dass Patient:innen, die auf Sativex® ansprechen, neben einer relevanten und dauerhaften Verbesserung der MS-Spastik auch eine Verbesserung der Spastik-assoziierten Symptome erfahren.

### STUDIENZUSAMMENFASSUNG



**O. Fernandez et al.**  
„Der Spastik-Plus-Komplex“

### STUDIENZUSAMMENFASSUNG



**F. Patti et al.**  
„Sativex® und das Spastik-Plus-Syndrom“

### VIDEOREIHE „5 MINUTEN MIT ...“



**Dr. med. Niklas Garde**  
„Der Spastik-Plus-Komplex bei MS: Ist eine einfachere Therapie möglich?“

## KOGNITION UND STIMMUNG: in Studien unter Sativex® unverändert



Bis zu 65 % der Menschen mit MS haben erkrankungsbedingt kognitive Beeinträchtigungen.<sup>12</sup> Diese mit therapeutischen Maßnahmen nicht weiter zu verschlechtern, ist essenziell.

In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie untersuchten Vachova et al. die langfristigen Effekte von Sativex® auf kognitive Funktionen bei 121 MS-Patient:innen mit moderater bis schwerer Spastik.<sup>13</sup>

Die Teilnehmer:innen verabreichten sich die Studienmedikation (Sativex® bzw. Placebo) für 50 Wochen zusätzlich zur weiterlaufenden Therapie mit Erstlinien-Antispastika.

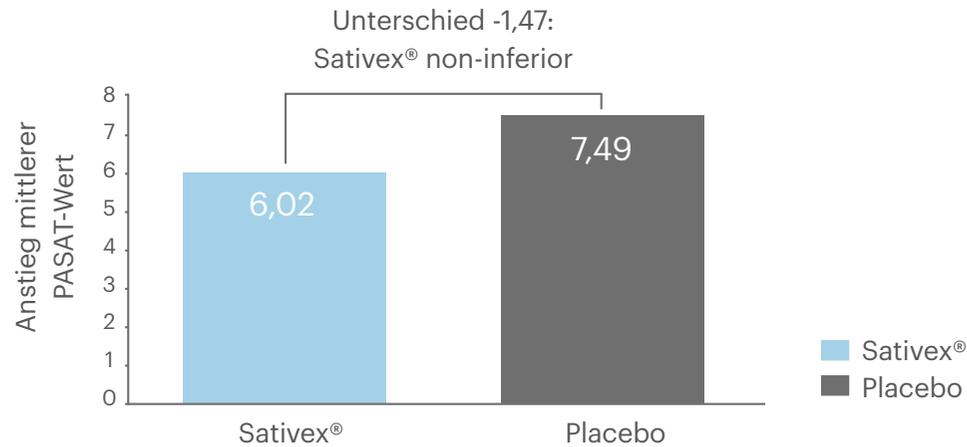
Sativex® bewirkte im Vergleich zu Placebo über 48 Wochen keine signifikante Beeinträchtigung der kognitiven Leistung im PASAT<sup>+</sup>-Test.

Auch die mit dem Beck Depression Index (BDI) gemessene Stimmung war unter Sativex® versus Placebo nicht beeinträchtigt.\* Die spastische Symptomatik war unter Sativex® gegenüber Placebo signifikant gebessert (bewertet durch Patient:innen, Ärzt:innen und Betreuer:innen mittels der Global Impression of Change Skala).

Bestätigt wurden diese Ergebnisse durch eine Meta-Analyse von Dykukha et al.<sup>28</sup>



**Keine Verschlechterung der kognitiven Leistungsfähigkeit**  
PASAT-Wert bei Baseline und nach 48 Wochen ( $p = n.s.$ )



† PASAT = Paced Auditory Serial Addition Test

\* Zu Gegenanzeigen und Nebenwirkungen hinsichtlich Kognition und Stimmung siehe Fachinformation Sativex®. Sativex® kann zu Nebenwirkungen wie Schwindel und Schläfrigkeit führen, Patient:innen sollten nicht Auto fahren, wenn sie eine erhebliche Wirkung auf das Zentralnervensystem wie Schwindel oder Schläfrigkeit erfahren.

## STUDIENZUSAMMENFASSUNG



**Dyukha I et al.**  
„Sativex® und Kognition“

## VIDEOREIHE „5 MINUTEN MIT ...“



**Prof. Dr. Iris-Katharina Penner**  
„Kognition und MS“



## FAHRTÜCHTIGKEIT: in Studien unter Sativex® unbeeinträchtigt<sup>15</sup>

In einer prospektiven Beobachtungsstudie prüften Freidel et al. die Fahrtüchtigkeit von 33 MS-Patient:innen (mittlerer EDSS-Wert 4,6) mit Spastik, vor und 4–6 Wochen nach Beginn einer Behandlung mit Sativex®. Zur Beurteilung diente eine validierte Testbatterie mit Testergebnissen der Allgemeinbevölkerung als Referenz.<sup>14</sup>

Die Teilnehmer:innen zeigten vergleichbare Leistungen bei den Fahrtests vor und unter Therapie mit Sativex®. Es waren keine signifikanten Veränderungen von Reaktionsfähigkeit, Konzentration, Orientierung und Aufmerksamkeit zu beobachten. Die Belastbarkeit stieg sogar signifikant an. Insgesamt belegt die Studie, dass Sativex® keinen Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit hat.

Auch in Registerstudien wurde keine Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit beobachtet.<sup>15</sup>

Eine weitere Studie mit Patient:innen mit Tic-Störungen zeigte ebenfalls, dass die Fahrtüchtigkeit unter der Therapie mit Sativex® nicht beeinträchtigt wurde.<sup>29</sup>

Im Vergleich zu Placebo wurde sie sogar besser. Diese Ergebnisse können jedoch nicht verallgemeinert und auf andere Cannabiszubereitungen übertragen werden.

Nichtsdestotrotz gelten die jeweiligen gesetzlichen Bestimmungen. Die Hinweise in der Fachinformation sind zu beachten. Auch wenn in Studien bisher keine Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit zu sehen war, ist es wichtig, mit der Patientin bzw. dem Patienten zu klären, unter welchen Umständen eine Teilnahme am Straßenverkehr möglich ist.

Beachten Sie bitte auch, dass es gerade zu Beginn der Therapie bzw. in der Titrationsphase zu Nebenwirkungen, wie z. B. Schwindel, kommen und dadurch die Fahrtauglichkeit ggf. eingeschränkt sein kann.

THC-Grenzwert im Straßenverkehr gilt nicht für medizinisches Cannabis<sup>33</sup>

### STUDIENZUSAMMENFASSUNG



**Freidel M et al.**

„Sativex® & Fahrtüchtigkeit“

### STUDIENZUSAMMENFASSUNG



**Müller-Vahl K R et al.**

„Fahrtüchtigkeit & Sativex® bei Tic-Patient:innen“

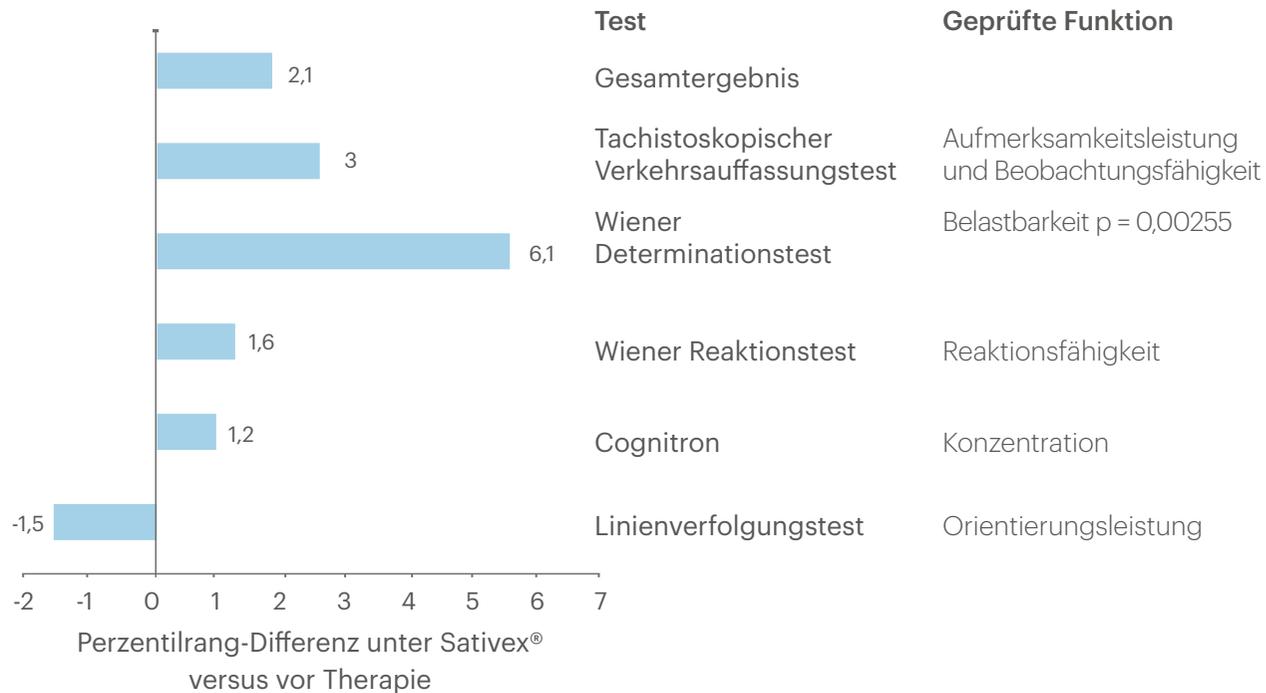
### VIDEOREIHE „5 MINUTEN MIT ...“



**Prof. Dr. Kirsten Müller-Vahl**

„Sativex® & Autofahren“

### Veränderungen der Testergebnisse zur Fahrtauglichkeit bei MS-Patient:innen



## Fazit

Die Behandlung mit Sativex® hat in Studien keinen negativen Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit von MS-Patient:innen.

## GOAL ATTAINMENT IN MS-SPASTICITY (GAIMS): Erreichen persönlicher Therapieziele mit Sativex®

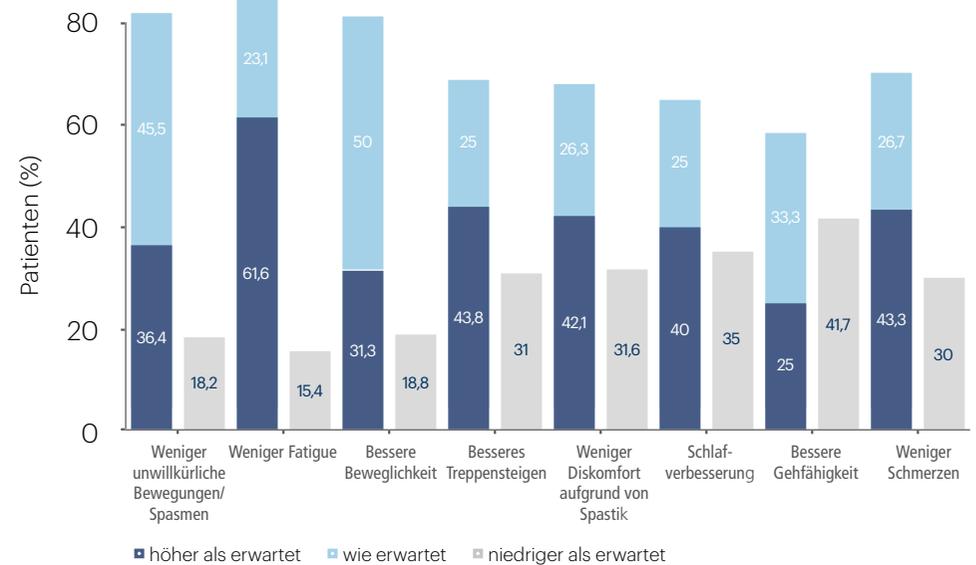
Welche individuellen Erwartungen verknüpfen MS-Patient:innen mit der Therapie ihrer MS-bedingten Spastik? Und wie gut werden diese unter 12-wöchiger Therapie mit Nabiximols erfüllt?

Unter Einsatz der Goal Attainment Scale (GAS) wählten 51 MS-Spastik-Patient:innen aus vorgegebenen Zielen ihre persönlichen Behandlungsziele aus.<sup>32</sup>

Alle genannten Ziele gehören zum „Spastik-Plus-Komplex“:

- Weniger Schmerzen
- Bessere Gehfähigkeit
- Schlafverbesserung
- Weniger Diskomfort aufgrund von Spastik
- Besseres Treppensteigen
- Bessere Beweglichkeit
- Weniger Fatigue
- Weniger unwillkürliche Bewegungen/Spasmen

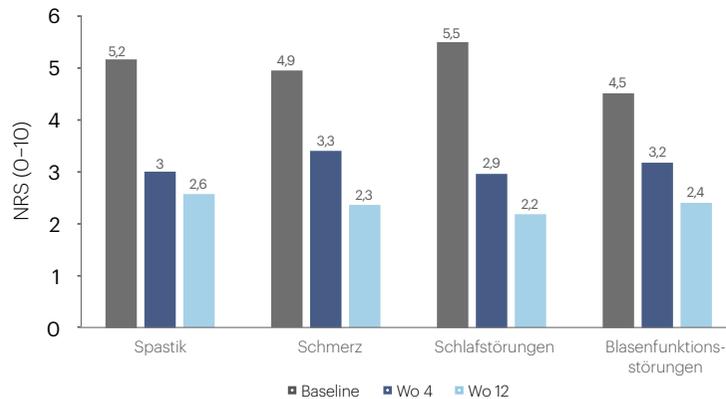
Zielerreichung nach 12 Wochen Therapie mit Nabiximols



### ERGEBNISSE

- Zwei Drittel der ausgewählten Ziele wurden nach 12 Wochen Behandlung mit Nabiximols „wie erwartet“ oder „besser als erwartet“ erreicht.
- Der mittlere Gesamtscore auf der Zielerreichungsskala stieg vom Ausgangswert bis zur 12. Woche um 46%, was eine signifikante Verbesserung darstellt.

### Beurteilung MS-assoziiierter Spastik-Symptome



### ERGEBNISSE

- In Woche 4 und Woche 12 wurde eine klinisch relevante Verbesserung der NRS-Skalen für Spastik, Schmerz, Schlaf- und Blasenfunktionsstörungen (Symptome des Spastik-Plus-Komplexes) angegeben.

### VIDEOREIHE „5 MINUTEN MIT ...“



**Prof. Dr. Mathias Mäurer**

„Wie kann Sativex® MS-Patient:innen bei deren Zielen unterstützen?“

### STUDIENZUSAMMENFASSUNG



**Haupts M R et al.**  
„GAIMS“

## Fazit

- Sativex® ist eine nützliche therapeutische Option für Patient:innen mit MS-Spastik und damit assoziierten Symptomen.
- Individuelle Zielvereinbarungen können zum besseren Therapieerfolg führen.

## STUDIENÜBERBLICK: wichtige RCTs, NIS und Registerdaten

Neben den Zulassungsstudien spielen im Life Cycle eines Medikaments Studien der Phase IV, nicht-interventionelle Studien und Registerdaten eine bedeutende Rolle.

Diese geben Hinweise auf den Einsatz des Medikaments im Alltag. Neben Daten zur Wirksamkeit werden Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit erfasst

und man kann das Augenmerk auf unerwünschte Ereignisse, die von besonderem Interesse sind, lenken. Aufschluss können sie auch hinsichtlich Dosierverhalten und Therapieadhärenz geben. Darüber hinaus können auch bestimmte Fragestellungen adressiert und beantwortet werden.

### Zusammenfassung wichtiger Studienergebnisse

- Sativex® reduziert wirksam Spastik und damit assoziierte Symptome aus dem Spastik-Plus-Komplex, insbesondere Krämpfe, Mobilitätseinschränkungen, Schmerzen, Schlafstörungen und Blasenfunktionsstörungen.<sup>26,27</sup>
- Sativex® bessert die spastische Symptomatik bei über 70 % der Patient:innen um mindestens 30 %.<sup>18</sup>
- Die Wirksamkeit ist unabhängig von Schweregrad der Spastik, Behinderungsgrad und Dauer der Erkrankung.<sup>17</sup>
- Die Gangparameter werden teils bis zur Normalisierung gebessert.<sup>34</sup>
- Sativex® hatte in Studien keinen negativen Einfluss auf Kognition und Stimmung.<sup>28</sup>
- Die Fahrtüchtigkeit wird in Studien von Sativex® nicht beeinträchtigt.<sup>28</sup>
- Die Wirkstoffe aus Sativex® fluten langsamer an als THC aus gerauchtem Cannabis, daher ist Sativex® besser verträglich.<sup>11</sup>
- Kaugummi kaschiert wirksam den Geschmack von Sativex®.<sup>35</sup>
- Individuelle Zielvereinbarungen können zum besseren Therapieerfolg führen.<sup>32</sup>

## Studienkurzübersicht Sativex®

STUDIE	Stott et al. EFNS 2008; P2693	Vachova et al. J Mult Scler 2014;1:2	Freidel et al. Act Neurol Scand 2015; 131:9-16	Coghe et al. J Neurol 2015; 262:2472-7	Vermersch et al. Eur Neurol 2016; 76:216-226	Markova et al. Int J Neurosci 2018; 129:119-128	Lus et al. Neurodegener Dis Manag 2019; 8:105-113	Überall MA et al. J Pain Res 2020; 13:399-410
ZIEL DER UNTERSUCHUNG	Pharmakokinetik THC:CBD.	Wirkung auf Kognition und Stimmung.	Fahrtüchtigkeit unter THC:CBD.	Wirkung auf Gangparameter.	Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit.	Wirkung auf Spastik und assoziierte Symptome.	Geschmack, Mundschleimhautverträglichkeit.	Wirksamkeit und Verträglichkeit von Sativex® bei chronischen Schmerzen.
ART DER STUDIE								
Phase IV interventionell		X		X		X		
Nicht-interventionell			X		X		X	
Register			X					X
DESIGN								
Doppel-blind		X				X		
Placebo-kontrolliert		X				X		
Anzahl Patienten								800
Matched-pairs Analyse								
offen			X	X	X		X	X
DAUER								
Bis 12 Wochen			X	X	X	X	X	X
≥ 6 Monate		X						
ERGEBNISSE	Sativex® flutet langsamer an als gerauchtes THC, daher bessere Verträglichkeit.	Kein Einfluss von THC:CBD auf Kognition und Stimmung.	Kein negativer Einfluss von THC:CBD auf die Fahrtüchtigkeit.	Wichtige Gangparameter werden hin zum normalen Gang verbessert.	Gute Wirksamkeit auf Spastik-assoziierte Symptome, insbesondere Krämpfe, Fatigue, Schmerzen, Schlafstörungen und Blasenfunktionsstörungen.	Primärer Endpunkt erreichte Patient:innen mit einer mindestens 30 %-igen Verbesserung.	Kaugummi nach Applikation kann den Geschmack von Sativex® kaschieren, bei gleichbleibender Wirksamkeit.	Im Laufe der Behandlung verbessern sich die Schmerzen und schmerzbedingten Beeinträchtigungen der Patienten. Die Wirkung ist bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen besonders ausgeprägt. Die Verträglichkeit ist gut.

## Studienkurzübersicht Sativex®

STUDIE	Patti et al. Neurol Sci 2020; 41:2905-13	Meuth et al. Int J Neurosci 2020; 130:1199-1205	Akgün et al. J Cent Nerv Syst Dis 2020; 11:1-18	Überall et al. Pain Medicine, 2021, 1-16	Fernandez et al. Front Neurol 2021; 12:722801	Überall MA et al. J Pain Res 2022; 15:267-286
<b>ZIEL DER UNTERSUCHUNG</b>	Wirksamkeit auf Spastik- und Spastik-assoziierte Symptome.	Post-hoc-Analyse: Einfluss von Behinderungsgrad, Schweregrad Spastik und Dauer der Erkrankung.	Übersicht über nicht interventionelle Studien und Register.	Wirksamkeit und Verträglichkeit von Sativex® im Vergleich zu langwirksamen Opioiden bei neuropathischen Schmerzen.	Integriertes Management von MS-Spastik & assoziierten Symptomen. Expertendiskussion.	Effectiveness of THC:CBD vs. THC as Add-On Measure in Patients With Severe Neuropathic Pain: Retrospective Analysis of Open-Label-Real-World-Data Provided by the German Pain E-Registry.
<b>ART DER STUDIE</b>						
Phase IV interventionell		X				
Nicht-interventionell			X			
Register	X		X	X		X
<b>DESIGN</b>						
Doppel-blind		X		655 pro Behandlungsgruppe		
Placebo-kontrolliert		X				
Anzahl Patienten						
Matched-pairs Analyse				X		X
offen	X		X	X		
<b>DAUER</b>						
Bis 12 Wochen		X	X			
≥ 6 Monate	X		X	X		
<b>ERGEBNISSE</b>	Gute Wirksamkeit auf Spastik und damit assoziierte Symptome.	Wirkung unabhängig vom Schweregrad der Spastik, Behinderungsgrad und Dauer der Erkrankung.	Gute Wirksamkeit auf Spastik und damit assoziierte Symptome, gute Verträglichkeit.	Sativex® zeigt im Vergleich zu LAO in allen Endpunkten eine signifikante Verbesserung der neuropathischen Schmerzen und den damit verbundenen Einschränkungen, mit einer signifikant besseren Verträglichkeit.	Das Konzept Spastik-Plus-Komplex“ ist nützlich, um Spastik und assoziierte Symptome im Gesamtansatz zu managen.	In der täglichen Praxis zeigte Nabiximols im Vergleich zu Dronabinol eine bessere Wirksamkeit und Verträglichkeit.

## Studienkurzübersicht Sativex®

STUDIE	Dykukha et al. Multiple Sclerosis and Related Disorders 68 2022; 68:104173	Patti et al. European Journal of Neurology, 2022; 29. Jg., Nr. 9: 2744-2753	Müller-Vahl, Kirsten R et al. Cannabis and cannabinoid research, 10.1089/can.2023.0114. 23 Jan. 2024, doi:10.1089/can.2023.0114	Clerici et al. Multiple Sclerosis and Related Disorders 74 2023; 104711	Haupts M R, et al., Neurodegener Dis Manag 2024 Feb 6. doi: 10.2217/nmt-2023-0040
ZIEL DER UNTERSUCHUNG	Effekte von Nabiximols auf kognitive Funktionen bei Patienten mit Multipler Sklerose. Systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse klinischer Studien.	Real-World-Studie zu Nabiximols bei Patienten mit MS und resistenter Spastik: Analyse in Bezug auf das neu beschriebene „Spastik-plus-Syndrom“.	Untersuchung der Wirkung von Nabiximols auf die Fahrtüchtigkeit bei erwachsenen Patienten mit Tic-Störungen.	Wirksamkeit auf Blasenfunktionsstörungen.	Goal Attainment in MS-Spasticity (GAIMS): Bewertung des Erreichens der individuellen GAS-Therapieziele der Patienten während der Behandlung mit Nabiximols.
ART DER STUDIE					
Phase IV interventionell					
Nicht-interventionell				X	
Register	X	X			
DESIGN					
Doppel-blind			X		
Placebo-kontrolliert			X		
Anzahl Patienten					
Matched-pairs Analyse					
offen	X	X		X	X
DAUER					
Bis 12 Wochen					X
≥ 6 Monate	X	X		X	
ERGEBNISSE	Kognitive unerwünschte Ereignisse traten ausschließlich bei Einsatz außerhalb des zugelassenen Anwendungsbereichs auf und waren selten.	Nabiximols führt zu einer Verbesserung der MS-Spastik sowie zu einer Verbesserung der Spastik-assoziierten Symptome (Schmerzen, Schlafstörungen, Muskelkrämpfe, Blasenfunktionsstörungen, Mobilitätsstörungen).	Die Fahrtüchtigkeit wurde bei Patienten mit Tic-Störungen nicht beeinträchtigt und wurde unter Behandlung mit Nabiximols sogar besser, im Vergleich zu Placebo.	Blasenfunktionsstörungen gehören zum sogenannten Spastik-Plus-Komplex und sind ein Teil der assoziierten Symptome, die neben Spastik bei MS-Patienten auftreten können. Nabiximols zeigt neben seiner Wirksamkeit auf die Spastik und andere damit assoziierte Symptome eine gute Wirksamkeit auf Blasenfunktionsstörungen.	Eine individuelle Zielvereinbarung mit Nabiximols-Patienten kann zum besseren Therapieerfolg führen.

## HANDLING: mit der Sativex® Sprühflasche einfach und sicher

### Sativex® ist ein einfach handhabbares Oromukosalspray zur täglichen Anwendung<sup>5</sup>

- Die Sprühflasche ermöglicht eine genaue Dosierung: jeder Sprühstoß (100 µl) enthält stets dieselben Wirkstoffmengen im Verhältnis 1 : 1 (2,7 mg THC und 2,5 mg CBD).
- Die Packung enthält drei Sprühflaschen zu je 10 ml. Jede Sprühflasche gibt bis zu 90 Sprühstöße Sativex® ab.
- Bei 8 Sprühstößen pro Tag genügt eine Packung für etwa 4 Wochen Therapie.

### Handhabung und Anwendung von Sativex®

- 1** Flasche aufrecht halten, kurz schütteln und Abdeckkappe entfernen.



- 2** 2 bis 3 mal in ein Papiertaschentuch sprühen, bis ein feiner Sprühnebel erscheint.

Flasche mit der Düse in Richtung des geöffneten Mundes halten.

Einmal unter die Zunge oder in eine Wangentasche sprühen, dabei nicht inhalieren.



Weitere Sprühstöße: mindestens 15 Minuten Pause einhalten.



≤25 °C

### Einfache Aufbewahrung

Sativex® Sprühflaschen sollten bis zum Anbruch im Kühlschrank aufbewahrt werden.

Angebrochene Sprühflaschen werden aufrechtstehend gelagert – entweder weiter im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (≤25 °C), geschützt vor direkter Sonneneinstrahlung, und stets außerhalb der Reichweite von Kindern!

## THERAPIEDURCHFÜHRUNG: Titration und Dauertherapie

### Titration bis zur optimalen Wirksamkeit

Die Anzahl der für eine optimale Wirksamkeit verabreichten Sprühstöße ist individuell verschieden. Während der anfänglichen Titrationsphase von 1 bis 2 Wochen Dauer wird die am besten geeignete Dosierung ermittelt. Die Patient:innen bewerten dabei täglich ihre Symptomatik auf einer numerischen Rangskala von 0 bis 10.

Die Anzahl der Sativex® Sprühstöße wird allmählich gesteigert, bis die optimale Symptombesserung erreicht ist.<sup>5</sup>

In der Titrationsphase können Nebenwirkungen auftreten – am häufigsten ist ein vorübergehendes Schwindelgefühl oder Müdigkeit. Solche Effekte sind in der Regel gering ausgeprägt und klingen nach wenigen Tagen ab.

Wenn die geeignete Anzahl von Sprühstößen erreicht ist, werden Wirksamkeit und Verträglichkeit bei konstanter Dosierung über weitere zwei Wochen beobachtet. Nach Besprechung des Verlaufs mit dem Arzt bzw. der Ärztin in Woche 5 folgt die langfristige Dauertherapie.

WOCHE	PHASE	WAS GESCHIEHT?	DOKUMENTATION DER SPASTIKSYMPTOME
1-2	Titrationphase	Beginn und langsame Steigerung der Sativex® Dosis	Täglich anhand der numerischen Bewertungsskala (0-10)
3-4	Sativex® Therapie mit stabiler Dosis	Beobachtung der Wirksamkeit und Verträglichkeit	
4	Arzttermin	Gemeinsame Entscheidung über die Sativex® Therapie	
5-12	Dauertherapie	Dauerbehandlung mit Sativex®, ggf. Nachjustieren	

### Numerische Rangskala (NRS) zur Symptombewertung



### Verabreichungsschema in der Titrationsphase

TAG	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Anzahl Sprühstöße <b>MORGENS</b>	0	0	0	0	1	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Anzahl Sprühstöße <b>ABENDS</b>	1	1	2	2	2	3	4	4	5	5	6	6	7	7
Anzahl Sprühstöße <b>PRO TAG</b>	1	1	2	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Durchschnittliche Anzahl  
Sprühstöße pro Tag

### Langfristige Dauertherapie

Klinischen Studien zufolge beträgt die mittlere Dosis in der Dauertherapie 8 Sprühstöße pro Tag. Die empfohlene Höchstdosis liegt bei 12 Sprühstößen pro Tag.

**Nach Ende der Titrationsphase kann die ermittelte tägliche Gesamtzahl von Sprühstößen nach individuellem Bedarf und Ansprechen über den Tag verteilt werden.**

Sativex® kann mit oder ohne Mahlzeiten eingenommen werden – jedoch sollte dies im Therapieverlauf möglichst einheitlich bleiben, um Schwankungen der Wirkstoffexposition zu vermeiden.

Eine erneute Titration oder Anpassung der Dosierung kommt infrage, wenn sich der klinische Zustand oder die Begleitmedikation ändert bzw. falls störende Nebenwirkungen auftreten.

### Unterstützung für Ihre Patient:innen mit MS-Spastik

#### Therapie-App „Mein Sativex® Therapiebegleiter“

Diese eigens für MS-Patient:innen mit Spastik entwickelte App

- ermöglicht eine digitale Dokumentation der täglichen Sprühstöße
- ist besonders hilfreich während der Titrationsphase
- erleichtert die optimale Dosisfindung
- ermöglicht eine Verlaufsbeurteilung der Therapie
- kann die korrekte Anwendung sichern

#### Das Sativex® Starter-Set

Das Starterset mit Therapietagebuch sowie den wichtigsten Fragen und Antworten zum Therapiestart vereinfacht den Einstieg für Ihre MS-Spastik-Patient:innen.

Auf [www.so-starte-ich.de](http://www.so-starte-ich.de) finden Ihre Patient:innen nützliche Informationen zu Beginn und Durchführung der Sativex® Therapie und ein kurzes Video zur richtigen Anwendung des Sprays.

#### BESTELLUNG INFOKARTE APP



#### BESTELLUNG STARTER-SET



## Ist Cannabis gleich Cannabis?

Sativex® –  
seit 1. April 2024  
nicht mehr  
BtM-pflichtig!

### Verschreibungsfähigkeit

Seit 2017 kann „Medizinisches Cannabis“ legal verordnet werden.<sup>19</sup> Hierzu gehören alle Präparate, die als Wirkstoffe Cannabinoide (Tetrahydrocannabinol [THC]) und/oder Cannabidiol ([CBD], bzw. synthetische Cannabinoide) enthalten – darunter auch Cannabis-Blüten und deren Zubereitungen (Extrakte).<sup>19</sup>

Die Verschreibung ist nicht zwingend an eine bestimmte Indikation geknüpft. Dennoch sollte vor der Verordnung eines Cannabinoid-Präparates die wissenschaftliche Datenlage zur Wirksamkeit und Sicherheit des jeweiligen Produkts in der vorgesehenen Indikation geprüft werden.

### Kostenerstattung

Die Medikamentenkosten können auf Antrag von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet werden. Für Sativex® ist in der zugelassenen Indikation kein vorheriger Antrag nötig.<sup>21</sup>

### Das neue „Cannabis-Gesetz“ vom 1. April 2024

Mit der Teil-Legalisierung von Cannabis wird die Verordnung nun nicht mehr im Betäubungsmittelgesetz (BtMG) geregelt, sondern im neuen „Gesetz zur Versorgung mit Cannabis zu medizinischen und medizinisch-wissenschaftlichen „Zwecken“ geregelt.\*

Für die Praxis bedeutet dies, dass die Verschreibung zukünftig, wie bei anderen Arzneimitteln auch, per elektronischem Rezept erfolgen kann. Auch die bisher aufwändige Dokumentation der Verschreibung entfällt.

### Wichtig bei der Verordnung von Medizinalcannabis ist:

- Fertigarzneimittel mit Zulassung verfügen über den Nachweis der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit.
- Gemäß G-BA -Beschluss haben Fertigarzneimittel Vorrang vor Blüten und Extrakten.<sup>30</sup>
- Grundsätzlich ist das Wirtschaftlichkeitsgebot zu beachten.<sup>31</sup>



\*Kassenärztliche Bundesvereinigung. Praxisnachrichten. [https://www.kbv.de/html/1150\\_68597.php](https://www.kbv.de/html/1150_68597.php)

### Unüberschaubares Angebot an Cannabis-Produkten

Das Angebot der nicht zugelassenen Cannabis-Produkte ist unübersichtlich. Wegen weitgehend fehlender Studiendaten ist es praktisch unmöglich, die Sicherheit, Verträglichkeit und pharmazeutische Qualität dieser Präparate sowie ihre Eignung und Wirksamkeit in der jeweiligen Indikation zu beurteilen. Sativex® hingegen gilt angesichts seiner hochwertigen und umfassenden Studienlage als das am besten untersuchte Cannabinoid.<sup>8</sup>

### Cannabis ist NICHT gleich Cannabis

Es ist bereits lange bekannt, dass in Bezug auf pharmakokinetische und pharmakodynamische Parameter zwischen THC aus gerauchtem Cannabis und oromukosal verabreichtem THC ein deutlicher Unterschied besteht.<sup>11</sup> Wichtige Evidenz für mögliche Unterschiede zwischen verschiedenen Cannabinoid-Präparaten lieferte auch eine 2022 veröffentlichte Matched-Pairs-Analyse des Praxisregisters Schmerz<sup>24</sup> zu Sativex® (Nabiximols; THC:CBD) versus oralem Dronabinol (THC): Die THC-Dosierungen, welche in den beiden Behandlungsgruppen über 24 Wochen eingesetzt wurden, um eine Wirksamkeit zu zeigen, lagen bei Nabiximols mit 16,6 mg/Tag THC ( $\pm 6,5$ ) signifikant niedriger als für Dronabinol bei 17,2 mg/Tag THC ( $\pm 7,6$ ) ( $p < 0,001$ ).

Einige Anbieter von Präparaten ohne eigene Studien verweisen auf Studienergebnisse zugelassener Cannabis-Fertigarzneimittel und postulieren einen „Klasseneffekt“. Dies ist nicht legitim, da die Gleichwertigkeit von in einer gemeinsamen „Klasse“ kategorisierten Präparaten nicht nachgewiesen ist. Hierzu bedürfte es der validen Prüfung der Äquivalenz in Studien zur Pharmakokinetik, Wirksamkeit und Sicherheit – solche Studien liegen jedoch nicht vor.

Nabiximols war hochsignifikant besser verträglich als Dronabinol: Letzteres setzten 14,8 % der Patient:innen wegen behandlungsbedingter unerwünschter Ereignisse ab, gegenüber nur 5,9 % in der Nabiximols-Kohorte ( $p < 0,001$ ). Neurologische (z. B. Benommenheit, Schwindel, Tremor) und psychiatrische unerwünschte Ereignisse (z. B. Somnolenz, Euphorie, Verwirrtheit) traten unter Dronabinol erheblich häufiger auf als unter Nabiximols (19,9 % vs. 9,5 % bzw. 14,8 % vs. 4,2 %; jeweils  $p < 0,001$ ).

Diese große Registerstudie belegt also, dass es zwischen verschiedenen zusammengesetzten Cannabinoid-Präparaten erhebliche klinisch relevante Unterschiede gibt.

## Fazit

Die Übertragung oder Verallgemeinerung von Studienergebnissen der auf Basis hochwertiger Evidenz zugelassenen Cannabis-Fertigarzneimittel auf andere Cannabis-Präparate ist unzulässig.

Nicht alle Cannabis-Präparate sind gleich – dies zeigen bereits die verschiedenen Gehalte an THC und CBD sowie die unterschiedlichen Darreichungsformen. Daher können keine Wirksamkeits- und Verträglichkeitsdaten, die für ein bestimmtes Präparat in Studien erhoben wurden auf andere Cannabis-Präparate übertragen werden.

Bei Fragen oder Wunsch nach  
weiteren Informationen:  
[MedinfoDE@almirall.com](mailto:MedinfoDE@almirall.com)



## Zusammenfassend: Sativex® auf einen Blick

- Sativex® ist das einzige zugelassene Fertigarzneimittel mit den Wirkstoffen Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol in exakt definierten Konzentrationen.
- Sativex® ist das am besten untersuchte Cannabis-Arzneimittel.<sup>8</sup>
- Umfangreiche Daten aus randomisiert, kontrollierten klinischen Studien belegen die hohe Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit bei MS-bedingter Spastik und damit assoziierten Symptomen, darunter MS-Spastik-Schmerzen.
- Das einfach handhabbare Oromukosal-spray ermöglicht eine individuell dosierbare Applikation.
- Es hat sich bei der therapeutischen Anwendung in über 150.000 Patientenjahren seit 2011 bewährt.<sup>25</sup>
- In der Indikation MS-Spastik und damit assoziierten Symptomen ist für Sativex® keine Antragstellung nach § 31 Abs. 6 SGB V erforderlich.
- Nach Antrag ist Sativex® erstattungsfähig im Rahmen des Cannabisgesetzes.
- Die Verordnung von Sativex® kann mit elektronischem Rezept erfolgen (keine BtM-Pflicht).



# Weitere Materialien für Sie und Ihre MS-Spastik-Patient:innen

**DAS SATIVEX® STARTER-SET**

**CHECKLISTE SPASTIK**  
für Multiple Sclerosis (MS)

**AUSLANDSREISEN mit Sativex®**

**SPASTIK BEI MS**  
Erkennen und Diagnose

**SPASTIK BEI MS**  
Symptome und Auslöser

**SPASTIK BEI MS**  
Leben mit Spastik

**SPASTIK BEI MS**  
Der Alltag

**Mein Sativex® Therapiebegleiter**  
Für einen guten Start in Ihre Sativex®-Therapie

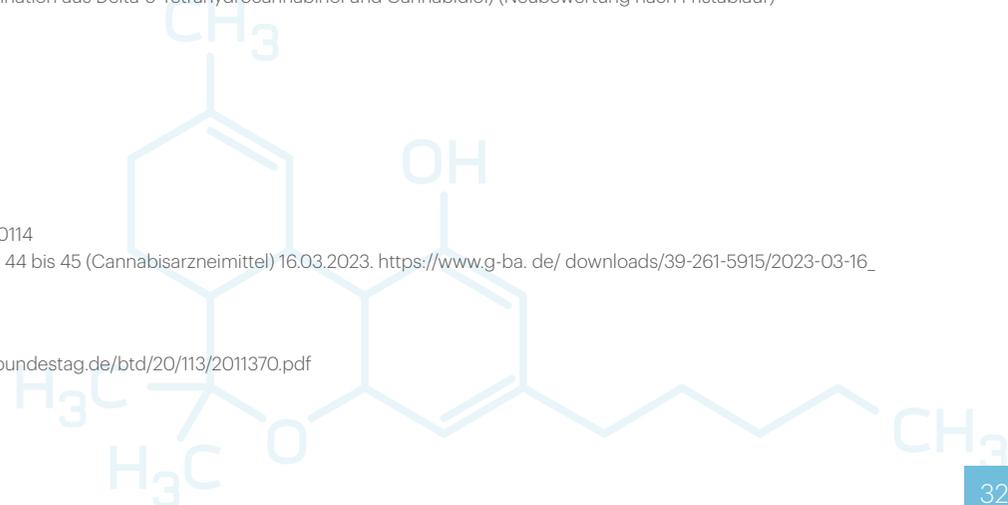
**Hier bestellen**

[www.almirall-neurologie.ms/infomaterial](http://www.almirall-neurologie.ms/infomaterial)

**Wissenschaftliche Studien:**  
- MULTIZENTRIERTE, DOPPEL-BLINDE, RANDOMISIERTE, PARALLELE, PLACEDO-KONTROLLIERTE STUDIEN ZUM WIRKUNGSEFFIZIENZ-UND SICHERHEITSPROFIL VON PATIENTEN MIT SPASTIKERLEBEN VON PATIENTEN MIT SPASTIKERLEBEN MIT SATIVEX® AUF KOGNITION UND...  
- NABIXIOLS ORODISPERGIBAL SPRAY IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS-RELATED BLADDER DYSFUNCTION: A PROSPECTIVE STUDY  
- REAL-WORLD-STUDIE ZU NABIXIOLIS BEI PATIENTEN MIT MS UND RESISTENTER SPASTIK: ANALYSE IN BEZUG AUF DAS NEU-REZEPTIERTE "SPASTIC-PLUS-STRONG"

# Literatur

- 1 Kaur S, Sharma N, Roy A. Role of cannabinoids in various diseases: A review. *Curr Pharm Biotechnol* 2021. Epub ahead of print.
- 2 Poyatos L, Pérez-Acevedo AP, Papaseit E, Pérez-Mañá C, Martín S, Hladun O, Siles A, Torrens M, Busardo FP, Farré M. Oral administration of cannabis and delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) preparations: A systematic review. *Medicina (Kaunas)* 2020; 56:309.
- 3 Carcieri C, Tomasello C, Simiele M, De Nicolò A, Avataneo V, Canzoneri L, Cusato J, Di Perri G, D'Avolio A. Cannabinoids concentration variability in cannabis olive oil galenic preparations. *J Pharm Pharmacol* 2018; 70:143-149.
- 4 Sträter B. Cannabis Rezepturen – ein Risikovergleich zu zugelassenen Cannabis-haltigen Arzneimitteln *Pharmind* 2021; 83: 999-1005.
- 5 Fachinformation Sativex® (Stand: April 2024)
- 6 [https://www.gesetze-im-internet.de/amg\\_1976/\(23.5-2022\)](https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/(23.5-2022))
- 7 European Medicines Agency. Good pharmacovigilance practices. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorization/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices> (Letzter Aufruf 23.5-2022)
- 8 Hoch E, Friemel C, Schneider M, Pogarell O, Hasan A, Preuss UW; CaPRis-Projektgruppe. Wirksamkeit und Sicherheit von Cannabisarzneimitteln: Ergebnisse der CaPRis-Studie. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2019; 62:825-829.
- 9 Milinis K, Tennant A, Young CA; TONiC study group. Spasticity in multiple sclerosis: Associations with impairments and overall quality of life. *Mult Scler Relat Disord* 2016; 5:34-39.
- 10 Stott CG, White L, Wright S, Wilbraham D, Guy GW. A phase I study to assess the single and multiple dose pharmacokinetics of THC/CBD oromucosal spray. *Eur J Clin Pharmacol* 2013; 69:1135-1147.
- 11 Stott CG, Wright S, Guy GW. Comparison of pharmacokinetic profiles of inhaled delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) from smoked cannabis with Sativex® oromucosal spray in humans. Implications for possible symptomatic treatment in multiple sclerosis. *European Federation of the Neurological Societies* 2008; P2693.
- 12 Jongen PJ, Ter Horst AT, Brands AM. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Minerva Med* 2012; 103:73-96.
- 13 Vachova M, Novotna A, Mares J, Talab R, Fiedler J, Lauder H, Taylor L, Etges T, Wright S, Novakova I. A multicentre, double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled study of effect of long-term Sativex® treatment on cognition and mood of patients with spasticity due to multiple sclerosis. *J Mult Scler* 2014; 1:2.
- 14 Freidel M, Tiel-Wilck K, Schreiber H, Prechtel A, Essner U, Lang M. Drug-resistant MS spasticity treatment with Sativex® add-on and driving ability. *Acta Neurol Scand* 2015; 131:9-16.
- 15 Etges T, Karolia K, Grint T, Taylor A, Lauder H, Daka B, Wright S. An observational postmarketing safety registry of patients in the UK, Germany, and Switzerland who have been prescribed Sativex® (THC:CBD, nabiximols) oromucosal spray. *Ther Clin Risk Manag* 2016; 12:1667-1675.
- 16 Akgün K, Essner U, Seydel C, Ziemssen T. Daily practice managing resistant multiple sclerosis spasticity with delta-9-tetrahydrocannabinol: cannabidiol oromucosal spray: a systematic review of observational studies. *J Cent Nerv Syst Dis* 2019; 11:1179573519831997.
- 17 Meuth SG, Henze T, Essner U, Trompke C, Vila Silván C. Tetrahydrocannabinol and cannabidiol oromucosal spray in resistant multiple sclerosis spasticity: consistency of response across subgroups from the SAVANT randomized clinical trial. *Int J Neurosci* 2020; 130:1199-1205.
- 18 Marková J et al. *Int J Neurosci* 2018; 129:119-128.
- 19 Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften. *Bundesgesetzblatt* 2017; Teil I, Nr. 11. S. 403.
- 20 Wurglics M, Ude C. Cannabis und Cannabinoide als Arzneimittel. *Arzneimitteltherapie* 2020; 38:137-145.
- 21 Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) – Extrakt aus Cannabis sativa L., folium cum flore (Wirkstoffkombination aus Delta-9-Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol) (Neubewertung nach Fristablauf) *Bundesanzeiger AT* 30.11.2018 B6; 01.11.2018.
- 22 Fachinformation Canemes® (Stand September 2021)
- 23 Fachinformation Epidiolex® (Stand September 2019)
- 24 Überall MA et al. *J Pain Res* 2022; 15:267-86.
- 25 Chan A et al. *Neurodegener. Dis. Manag.* 2022;12(3)
- 26 PATTI F, et al. *European Journal of Neurology*, 2022, 29. Jg., Nr. 9, S. 2744-2753.
- 27 Fernandez O et al. *Front Neurol* 2021; 12:722801
- 28 Dykukha I et al. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2022;68:104173
- 29 Müller-Vahl, Kirsten R et al. Cannabis and cannabinoid research, 10.1089/can.2023.0114. 23 Jan. 2024, doi:10.1089/can.2023.0114
- 30 Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: § 4a und Abschnitt N §§ 44 bis 45 (Cannabisarzneimittel) 16.03.2023. [https://www.g-ba.de/download/39-261-5915/2023-03-16\\_AM-RL\\_Paragraf-4a-Abschnitt-NParagrafen-44-46-Cannabisarzneimittel.pdf](https://www.g-ba.de/download/39-261-5915/2023-03-16_AM-RL_Paragraf-4a-Abschnitt-NParagrafen-44-46-Cannabisarzneimittel.pdf)
- 31 Arzneimittel-Richtlinie G-BA. 23.02.2024. <https://www.g-ba.de/richtlinien/3/>
- 32 Haupts MR et al., *Neurodegener Dis Manag* 2024; 14(1): 11-20; 8.
- 33 Gesetz „zur Änderung des Straßenverkehrsgesetzes und weiterer straßenverkehrsrechtlicher Vorschriften“ <https://dserver.bundestag.de/btd/20/113/2011370.pdf>
- 34 Coghe G et al. *J Neurol* 2015; 262:2472-7
- 35 Lus et al. *Neurodegener Dis Manag*, 2018 Apr;8(2):105-113. doi: 10.2217/nmt-2017-0056



# Sativex®

## Die einfache Lösung für den Spastik-Plus-Komplex



MS-SPASTIK

- + Verbessert MS-Spastik & assoziierte Symptome signifikant<sup>1</sup>
- + Erleichtert symptomatische MS-Therapie<sup>2</sup>
- + Kann zu Reduzierung von Polymedikation führen<sup>2</sup>
- + Mehr als 150.000 Patientenjahre Erfahrung<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Patti et al. European Journal of Neurology, 2022; 29. Jg., Nr. 9: 2744-2753    <sup>2</sup> Fernández Ó et al. Front Neurol. 2021 Sep 27;12:722801  
<sup>3</sup> Chan A et al. Neurodegener. Dis. Manag. 2022;12(3)

**Sativex® 27 mg/25 mg Spray zur Anwendung in der Mundhöhle. Verschreibungspflichtig. Zusammensetzung:** 1 ml Spray zur Anwend. in d. Mundhöhle enth. 38-44 mg Dickextrakt aus Cannabis sativa L., folium cum flore THC-Chemotyp (Cannabisblätter u. -blüte) entspr. 27 mg Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) u. 35-42 mg Dickextrakt aus Cannabis sativa L., folium cum flore CBD-Chemotyp (Cannabisblätter u. -blüte) entspr. 25 mg Cannabidiol (CBD). Auszugsmittel: Flüssiges Kohlendioxid. 100 µl Spray (entspr. einem Sprühstoß) enth. 2,7 mg THC u. 2,5 mg CBD. Sonst. Bestandt.: 40 mg Ethanol, 52 mg Propylenglykol, Pfefferminzöl. **Anwendungsgebiete:** Zur Symptomverbesserung bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastik aufgrund von Multipler Sklerose, die nicht angemessen auf eine andere anti-spastische Arzneimitteltherapie angesprochen haben und die eine klinisch erhebliche Symptomverbesserung in einem Anfangstherapieversuch aufzeigen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit auf Cannabisextrakte oder einen der sonstigen Bestandteile; bekannte oder vermutete Anamnese oder Familienanamnese von Schizophrenie oder anderer psychotischer Krankheit; Anamnese von schwerer Persönlichkeitsstörung oder anderer erheblicher psychiatrischer Störung mit Ausnahme von einer Depression aufgrund von MS; Stillzeit. Schwangerschaft: Nur bei strenger Indikationsstellung. Für Männer und gebärfähige Frauen Einsatz verlässlicher Verhütungsmethoden während der Therapie und bis drei Monate nach Beendigung der Therapie. Stillzeit: Kontraindiziert. **Warnhinweise:** Enthält 50% V/V Ethanol, Propylenglykol und Pfefferminzöl. Das Produkt ist entflammbar. Nach Anwendung verschließen. Spray nicht in die Augen gelangen lassen. Zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung Fachinformation beachten! **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Schwindelanfälle, Fatigue. *Häufig:* Anorexie (einschließlich reduzierter Appetit), erhöhter Appetit, Depression, Desorientierung, Dissoziation, euphorische Stimmung, Amnesie, Gleichgewichtsstörung, Aufmerksamkeitsstörung, Dysarthrie, Dysgeusie, Lethargie, Gedächtnisstörung, Schläfrigkeit, verschwommenes Sehen, Vertigo, Konstipation, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Glossodynie, Mundschleimhautaphten, Nausea, Unbehagen und Schmerzen in der Mundhöhle, Erbrechen, Schmerzen an der Verwendungsstelle, Asthenie, Unbehagen, Trunkenheitsgefühl, Indisposition, Sturz. *Gelegentlich:* Rachenkatarrh, Halluzination (unbestimmt, auditiv, visuell), Sinnestäuschungen, Paranoia, Suizidgedanken, Wahnvorstellungen, Synkope, Palpitationen, Tachykardie, Hypertonie, Hustenreiz, Abdominalschmerz (oben), Mundschleimhautverfärbung, Mundschleimhautstörung, Mundschleimhautexfoliation, Stomatitis, Zahnverfärbung, Reizung an der Verwendungsstelle. **Stand der Information:** April 2024.

Almirall Hermal GmbH • 21462 Reinbek  
www.almirall.de – E-Mail: info@almirall.de