

Triptanen haben. Entsprechende Vergleichsstudien zwischen Gepanten in dieser Patientenpopulation gibt es allerdings bisher nicht. In der Vergangenheit war bei einzelnen CGRP-Rezeptorantagonisten eine mögliche Hepatotoxizität beobachtet worden [3]. Dies war in der hier durchgeführten Studie mit Zavegepant-Nasenspray nicht der Fall.

Es gab in der Vergangenheit in Deutschland Sumatriptan und Zolmitriptan als Nasenspray zur Behandlung von akuten Migräneattacken. Beide Anwendungsformen haben sich allerdings am Markt nie durchgesetzt. Der am häufigsten an-

gegebene Grund von Patienten, warum sie den Nasenspray nicht anwenden wollten, waren der bittere Geschmack bei schon bestehender Übelkeit. Im Moment ist noch unklar ob Zavegepant in Europa zugelassen wird und wie der Preis für die Behandlung einer Migräne-attacke sein wird.

Quelle

Lipton RB, et al. Safety, tolerability, and efficacy of zavegepant 10 mg nasal spray for the acute treatment of migraine in the USA: a phase 3, double-blind, randomized, placebo-controlled multicentre trial. *Lancet Neurol* 2023;22:209–17.

Literatur

1. Croop R, et al. Zavegepant nasal spray for the acute treatment of migraine: A Phase 2/3 double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial. *Headache* 2022;62:1153–63.
2. Lipton RB, et al. Rimegepant, an oral calcitonin gene-related peptide receptor antagonist, for migraine. *N Engl J Med* 2019;381:142–9.
3. Woodhead JL, et al. Comparing the liver safety profiles of 4 next-generation CGRP receptor antagonists to the hepatotoxic CGRP inhibitor telcagepant using quantitative systems toxicology modeling. *Toxicol Sci* 2022;188:108–16.

Chronische Schmerzen

Intrathekale Analgesie als Alternative zur Behandlung starker chronischer Schmerzen

Leoni Burggraf, Hamburg

Starke chronische Schmerzen stellen Patienten und Behandler gleichermaßen vor große Herausforderungen. Denn trotz eines umfangreichen Arsenal konventioneller Interventionen können nicht bei allen Betroffenen zufriedenstellende Ergebnisse erzielt werden. Bei unkontrollierten chronischen Schmerzen können die Patienten von einer intrathekalen Analgesie mit Ziconotid profitieren. Die Rolle dieser Therapie wurde bei einem von Esteve Pharmaceuticals veranstalteten Symposium im Rahmen des Deutschen Schmerz- und Palliativtags diskutiert.

Die Lebensqualität von Patienten mit chronischen Schmerzen ist erheblich eingeschränkt. Daher empfiehlt das WHO-Stufenschema je nach Schmerzintensität die alleinige oder kombinierte Gabe von Nicht-Opioid-Analgetika, Opioiden, nichtsteroidalen Antiphlogistika, Antidepressiva oder Antikonvulsiva [4]. Das Behandlungsziel ist die Reduktion der Schmerzen sowie die Verbesserung der Lebensqualität. Nicht immer können diese Ziele mithilfe einer oralen oder systemischen Behandlung erreicht werden. In diesen Fällen steht eine *intrathekale Analgesie*

zur Verfügung, die in Deutschland nach wie vor nur sehr zurückhaltend eingesetzt wird. Zu Unrecht, wie Dr. med. Michael Küster, Bad Godesberg, aufzeigte. Denn auch in späten Stadien können Schmerzen auf diese Weise noch effektiv gelindert werden. Eingesetzt werden können Morphin, Ziconotid und Buprenorphin. Der N-Typ-Calciumkanalblocker Ziconotid (Prialt®), ein Nichtopioide, gilt dabei als erste Alternative zu Morphin. Er inhibiert im Hinterhorn des Rückenmarks präsynaptisch den spannungsabhängigen Calciumeinstrom in primäre nozizeptive afferente Nerven. So kann

die Freisetzung von Neurotransmittern gehemmt werden, die im Rückenmark für die Weiterleitung von Schmerzsignalen verantwortlich zeichnen [3]. Im Vergleich zu Morphin tritt die Wirkung zwar langsamer ein, dafür besteht aber kein Toleranzrisiko und es sind keine Entzugerscheinungen zu befürchten, wie Dr. med. Thorsten Luecke, Linz-Remagen, erläuterte. In Studien hat Ziconotid zudem als First-in-pump-Analgetikum, also als First-Line-Präparat vor Morphin, eine bessere Wirksamkeit gezeigt als in späteren Therapielinien [2]. Bei der Anwendung von Ziconotid ist auf unerwünschte kognitive und neuropsychiatrische Wirkungen zu achten. Um diese möglichst zu vermeiden und eine bestmögliche Wirkung zu erzielen, sollte das Analgetikum niedrig dosiert und die Dosis dann in enger Absprache mit dem Betroffenen langsam gesteigert werden.

Internationale Leitlinien empfehlen invasive Schmerztherapie

Durch die Umgehung der Blut-Hirn-Schranke und des First-Pass-Effekts ist die intrathekale Analgesie aus Sicht von Priv.-Doz. Dr. med. Dirk Rasche, Lübeck, eine wichtige Ergänzung in der Behandlung von starken chronischen Schmerzen – unabhängig davon, ob es

sich um nozizeptive und/oder neuropathische Tumor- oder Nicht-Tumorschmerzen handelt. Dies unterstreichen auch die Empfehlungen internationaler Leitlinien, die in Ziconotid einen wichtigen Bestandteil der modernen interventionellen Analgesie zur Behandlung schwerer chronischer Schmerzen sehen – vielfach in der Erstlinientherapie, wenn keine psychiatrischen oder signifikanten renalen Komorbiditäten vorliegen [1]. Die aktuellen deutschen Praxis-Leitlinien haben hingegen die in-

trathekale Analgesie noch nicht in ihre Empfehlungen mit aufgenommen. Aus Sicht der Experten wäre es wünschenswert, die aktuell bestehenden Versorgungslücken zu schließen und daher alle Therapieoptionen für starke, chronische Schmerzen in eine Handlungsempfehlung zu überführen.

Quelle

Symposium „SCS und Pumpen: Wohin mit den Schmerzen“, veranstaltet von Esteve Pharmaceuticals GmbH, im Rahmen des Deutschen Schmerz- und Palliativtags 2023 – Online, am 17. März 2023

Literatur

1. Deer TR, et al. The Polyanalgesic Consensus Conference (PACC): Recommendations on intrathecal drug infusion systems – Best practices and guidelines. *Neuromodulation*. 2017;20:96–132.
2. Fachinformation Prialt® 100 Mikrogramm/ml Infusionslösung. Stand: 08/2022.
3. Matis G et al. Intrathecal pain management with ziconotide: Time for consensus? *Brain Behav* 2021;11(Suppl 1):e02055.
4. Vargas-Schaffer G, et al. Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience. *Can Fam Physician* 2010;56:514–7.

Neue Arzneimittel-Richtlinie zu medizinischem Cannabis

Medizinische Evidenz erhält größeren Stellenwert

Dr. Alexander Kretzschmar, München

Mit der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) zu medizinischem Cannabis will der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) eine Fehlsteuerung der Cannabis-Verschreibungen korrigieren – die vorliegende Evidenz erhält größere Bedeutung. Auf einer virtuellen Pressekonferenz diskutierten Experten über die derzeitige Evidenzlage und die Konsequenzen für den rationalen Einsatz von medizinischem Cannabis.

Laut G-BA-Beschluss vom 16. März 2023 (Kasten) ist zukünftig vor einer Verordnung von Cannabis in Form von getrockneten Blüten oder Extrakten zu prüfen, ob andere cannabis-haltige Fertigarzneimittel zur Verfügung stehen, die zur Behandlung geeignet sind. Die Verordnung von Cannabis

in Form von getrockneten Blüten ist zu begründen [3]. Mit dieser Änderung wird ein wesentlicher Geburtsfehler des Cannabisgesetzes von 2017 im Hinblick auf die Nutzenbewertung und evidenzbasierter Medizin korrigiert, stellte Priv.-Doz. Dr. Michael Überall, Präsident der Deutschen Schmerzliga, fest.

Infokasten

In seiner Sitzung am 16. März 2023 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen, wodurch mit der Einfügung von § 4a sowie § 44 und § 45 die Verordnung von Cannabisarzneimitteln an gesetzlich Krankenversicherte neu geregelt werden soll [3]. Die Änderung tritt inkraft, sobald sie nach Prüfung durch das Bundesgesundheitsministerium im Bundesanzeiger veröffentlicht worden sind (dies war bis Mitte Mai 2023 noch nicht erfolgt).

Trotz oft fehlender belastbarer Evidenz wird Cannabis seit 2017 unter Ausnutzung des Graubereichs der fehlenden arzneimittelrechtlichen Zulassung häufig massiv beworben, kritisierte der Schmerzmediziner.

Fertigarzneimittel werden präferiert

Bei der Gesamtbewertung der Evidenz aus doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studien und nichtinterventionellen Studien oder Registerauswertungen sieht Überall Nabiximols (Sativex®) am besten dokumentiert [4, 8]. Das THC:CBD-Oromukosalspray unterscheidet sich als Fertigarzneimittel mit Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) in definiertem Verhältnis von anderen Cannabiszubereitungen. Ein Sprühstoß mit 100 µl Spray besteht aus einem standardisierten Gemisch von 2,7 mg THC und 2,5 mg CBD. Prof. Mathias Mäurer, Würzburg, gab einen kurzen Überblick über die Evidenzlage für Nabiximols. Hier zeigt sich eine solide Datenlage aus der Placebo-kontrollierten, doppelblinden SAVANT-Studie sowie Real-World-Daten [9, 2, 7]. In SAVANT profitierten nach 48 Wochen mit 77,4 % signifikant mehr Patienten stark von Nabiximols (Verbesserung ≥ 30 % auf einer numerischen Rating-Skala) als unter Placebo (32,1 %; adjustiertes Odds-Ratio 7,0; 95%-Konfidenzintervall KI 2,9–16,7;