

CannaXan[®]
eine Marke der APURANO

REZEPTURARZNEIMITTEL
CANNAXAN:
EINSATZ BEI
CHRONISCHEN
SCHMERZLEIDEN

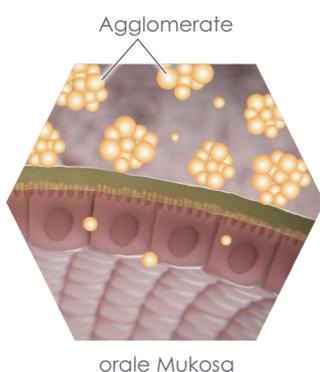
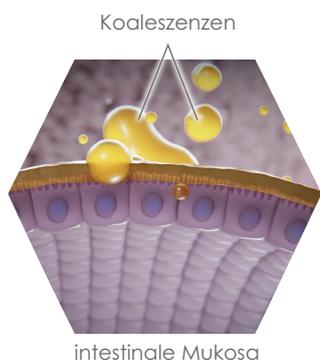
HOHE
SCHMERZREDUKTION
ALS ADD-ON
THERAPEUTIKUM

SEHR GUTE
VERTRÄGLICHKEIT

CANNAXAN IM VERGLEICH ZU ANDEREN CANNABINOIDFORMULIERUNGEN

1,7 Milliarden Menschen weltweit leiden an chronischen Schmerzen. 78 % der chronischen Schmerzpatienten sind mit ihrer derzeitigen Therapie nicht zufrieden, da sie ihre Schmerzen nicht ausreichend lindert. Eine therapeutische Alternative bzw. sinnvolle Ergänzung zur standardmäßigen Schmerzbehandlung stellen Cannabinoide dar. Obwohl diese aufgrund ihrer analgetischen Wirkung bei chronischen Schmerzen vielversprechend sind, mangelt es derzeit jedoch an geeigneten pharmazeutischen Formulierungen und Darreichungsformen.

Genau hier setzen die CannaXan-Rezepturarztneimittel an!



RESORPTION DERZEITIGER CANNABINOIDFORMULIERUNGEN

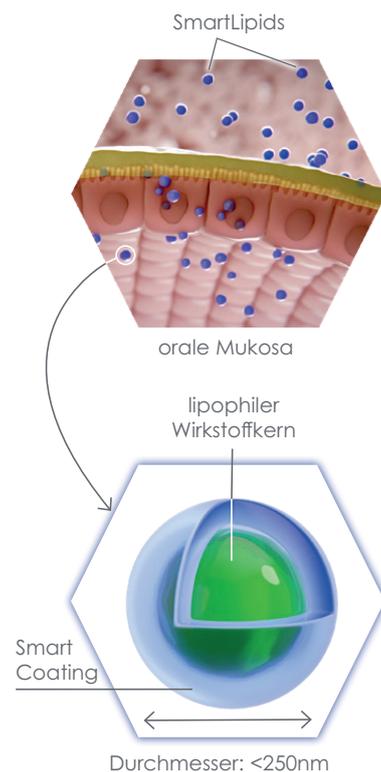
Cannabinoide sind nahezu wasserunlösliche Substanzen, die im wässrigen Milieu unseres Körpers nur schwerlich aufgenommen werden können. Die erste Resorptionsbarriere für Wirkstoffe stellt die Mukinschicht unserer Schleimhäute (Mukosa) dar. Diese Mukinschicht besteht zu 95% aus Wasser und 5% aus Glykoproteinen, während das Mukosaepithel gleichzeitig als Partikelgrößenfilter fungiert: Die orale Mukosa besitzt beispielsweise eine Resorptionsgrenze von 0,4 μm , die intestinale Mukosa von ca. 5 μm . Treffen ölige Cannabisformulierungen (z.B. Dronabinol oder THC-haltige Cannabis Extrakte) auf die wässrige Mukinschicht, führt dies zum Zusammenfließen der Tropfen (Koalesszenz), sodass der Wirkstoff aufgrund der Tropfengröße nur ungenügend resorbiert wird.

Kommt hingegen eine Cannabisformulierung in ethanolischer Lösung mit Wasser in Kontakt, so fällt das gelöste Δ -9-THC aus. Somit entstehen auch hier große Partikel, die nicht über die orale Mukosa aufgenommen werden können. Verschiedene Arzneiformulierungen von ein und demselben Wirkstoff können dessen Resorption und Bioverfügbarkeit also maßgeblich beeinflussen.

CANNAXAN: INNOVATIVE SMART-LIPID NANODISPERSION

Bei den CannaXan Wirkstoffen wird die Cannabisblüte durch das patentierte Herstellungsverfahren PuranoTec[®] so aufbereitet, dass die enthaltenen Cannabinoide (vorrangig Δ -9-THC) als wässrige Nanodispersion vorliegen. Die Dispersion wird als Mundspray sublingual appliziert und die Aufnahme der Cannabinoide erfolgt schnell und effektiv über die orale Mukosa. Dies ist möglich, weil die lipophilen wasserunlöslichen Cannabinoide in einem Carrier eingeschlossen sind, der von einer wasserlöslichen Hülle, dem Smart Coating, umgeben ist. Die so beschaffenen SmartLipid Nanocarrier (< 250 nm) bleiben im wässrigen Milieu stabil (keine Koalesszenz- oder Agglomeratbildung), was den Durchtritt durch den hydrophilen Partikelgrößenfilter der Mundschleimhaut gewährleistet.

Der erste PuranoTec[®]-basierte cannabinoidhaltige Wirkstoff, CannaXan 701 (CX701), war von Dezember 2019 an als Rezepturarztneimittel in Apotheken erhältlich und wurde im April 2022 durch CannaXan 771 (CX771) abgelöst (CX771 ermöglicht eine vereinfachte Einnahme durch Reduktion der benötigten Sprühstöße). Seit November 2023 wird CannaXan 771 unter dem Wirkstoffnamen **Adezunap** in vier placebokontrollierten Doppelblindstudien der Phase 3 zu einem Fertigarzneimittel gegen chronische Schmerzleiden weiterentwickelt. Weiterführende Informationen zum klinischen Entwicklungsprogramm „DISCOVER“ finden Sie unter www.apurano.de



WIRKUNG VON CANNAXAN BEI CHRONISCHEN SCHMERZEN IM VERSORGUNGSALLTAG

Seit Einführung des Rezepturarzneimittels Cannaxan im Dezember 2019 werden fortlaufend klinische Fallberichte gesammelt und ausgewertet. Die erhobenen Daten aus dem Versorgungsalltag zeigen, dass die Cannaxan Wirkstoffe chronische Schmerzen unterschiedlicher Genese effektiv lindern können. Als Add-on zu einer multimodalen Schmerztherapie konnte Cannaxan das Schmerzempfinden beispielsweise um 36% reduzieren (NRS 8,1 auf 5,2, vgl. Abb. 4A unten).

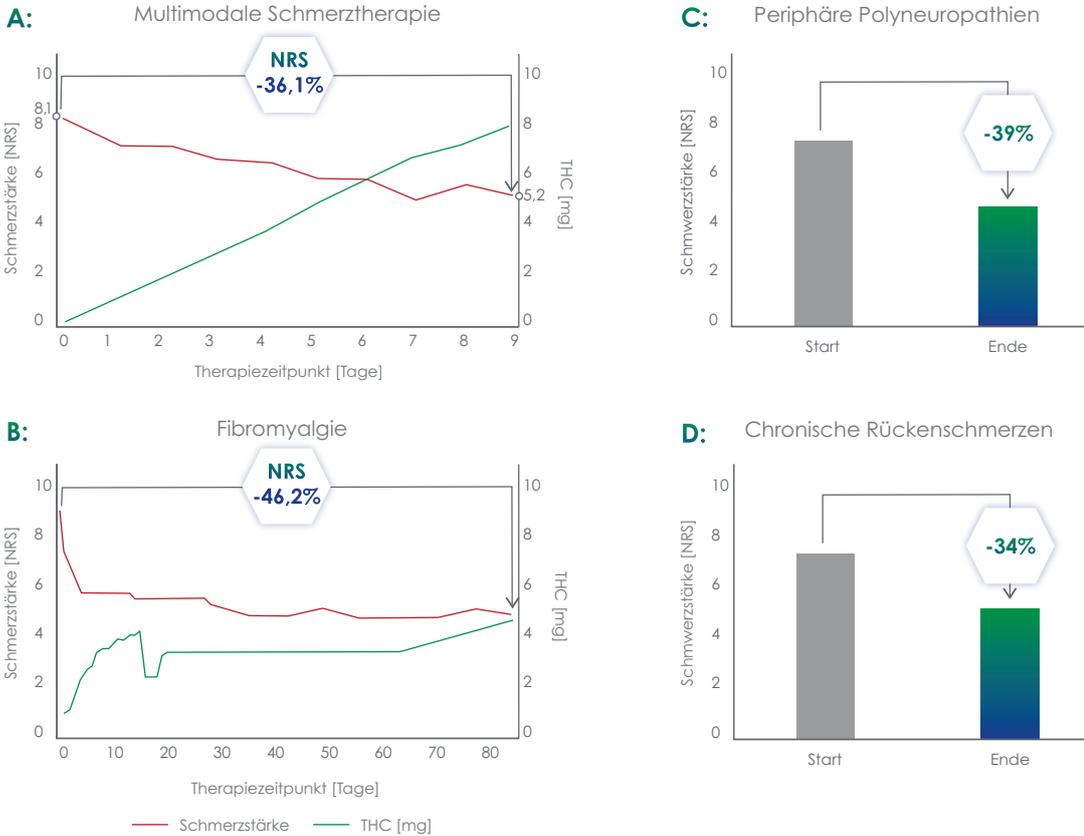


Abb.4: Wirkung von Cannaxan bei chronischen Schmerzen unterschiedlicher Genese. (A) Patienten mit chronischer Schmerzsymptomatik und multimodaler Schmerztherapie, n=21. (B) Patienten mit Hauptindikation Fibromyalgie oder multilokulärem myofaszialem Schmerzsyndrom, n=6. (C) Patienten mit ICD10 G60/G62 nach 8 Wochen Behandlung mit CX701, n=7. (D) Patienten mit ICD10 M51/M54 nach mind. 4 Wochen Behandlung mit CX701, n=12. | Quelle: retrospektive Fallberichts-auswertungen

BIOVERFÜGBARKEIT VON CANNAXAN

Neben der Verträglichkeit wurden die Cannaxan Wirkstoffe in den Phase I Studien auch hinsichtlich ihrer Pharmakokinetik evaluiert. Im Literaturvergleich zu anderen Cannabinoid-Zubereitungen werden bei Cannaxan bis zu 70% geringere Dosen benötigt, um die gleichen Plasmakonzentrationen zu erreichen (Abb. 5A). Auch Real-World-Daten deuten auf eine bessere Bioverfügbarkeit von Cannaxan hin. So konnte bei der Umstellung von Dronabinol in öliger Lösung auf Cannaxan eine Dosisreduktion von 66% erreicht werden (Abb.5B) bei einer zusätzlichen Reduktion des Schmerzes um 38% (Daten nicht gezeigt).



Abb.5: Bioverfügbarkeit und Dosierung von Cannaxan im Vergleich zu anderen cannabinoidhaltigen Präparaten. (A) Die Plasmakonzentrationswerte (AUC) der SELECT I Studie wurden mit Literaturwerten verglichen und die AUC₀₋₁-Werte der Vergleichspräparate auf eine Einzeldosis von 3,96 mg Δ-9-THC normiert. Es handelt sich somit um keinen head-to-head, sondern um einen Literaturvergleich. | Quellen der AUC-Werte: 1 Lorenz S et al., Medical Cannabis and Cannabinoids 2021; 2 Stott CG et al., Eur J Clin Pharmacol 2012; 3 Parikh N et al., Clinical Pharmacology: Advances & Appl. 2016. (B) Tagestherapiedosen an THC von öligem Dronabinol (vor Umstellung) und Cannaxan 701 (nach Umstellung) bei n=5 Patienten. | Quelle: retrospektive Fallberichts-auswertungen

VERTRÄGLICHKEIT VON CANNAXAN

82% DER PATIENTEN MELDEN KEINERLEI NEBENWIRKUNGEN DURCH CANNAXAN!

50% WENIGER NEBENWIRKUNGEN ALS BEI ANDEREN CANNABINOIDHALTIGEN PRÄPARATEN!

Um die Sicherheit und das Auftreten von Nebenwirkungen zu untersuchen, wurden für die beiden CannaXan Wirkstoffe CX701 und CX771 die klinischen Phase I Prüfungen „SELECT“* durchgeführt. Die Ergebnisse der SELECT I Studie wurden bereits im Medical Cannabis and Cannabinoids Journal veröffentlicht (Lorenz S. et al., Med Cannabis Cannabinoids. 2022 Jan 18;5(1):9-19.): Nach Einnahme einer therapeutisch relevanten Einmaldosis von 3,96 mg Δ -9-THC traten kaum psychotrope Nebenwirkungen auf (Abb.1) und es wurden keine schwerwiegenden, unerwünschten Ereignisse (AEs) gemeldet.

Auch die Auswertung des Nebenwirkungsprofils von CannaXan im Versorgungsalltag bei über 100 chronischen Schmerzpatienten zeigt eine sehr gute Verträglichkeit (Abb.2) und Nebenwirkungen werden für CannaXan deutlich seltener gemeldet als für andere cannabinoidhaltige Präparate (Abb.3).

VERTRÄGLICHKEIT VON CANNAXAN BEI GESUNDEN PROBANDEN IN PHASE I STUDIE

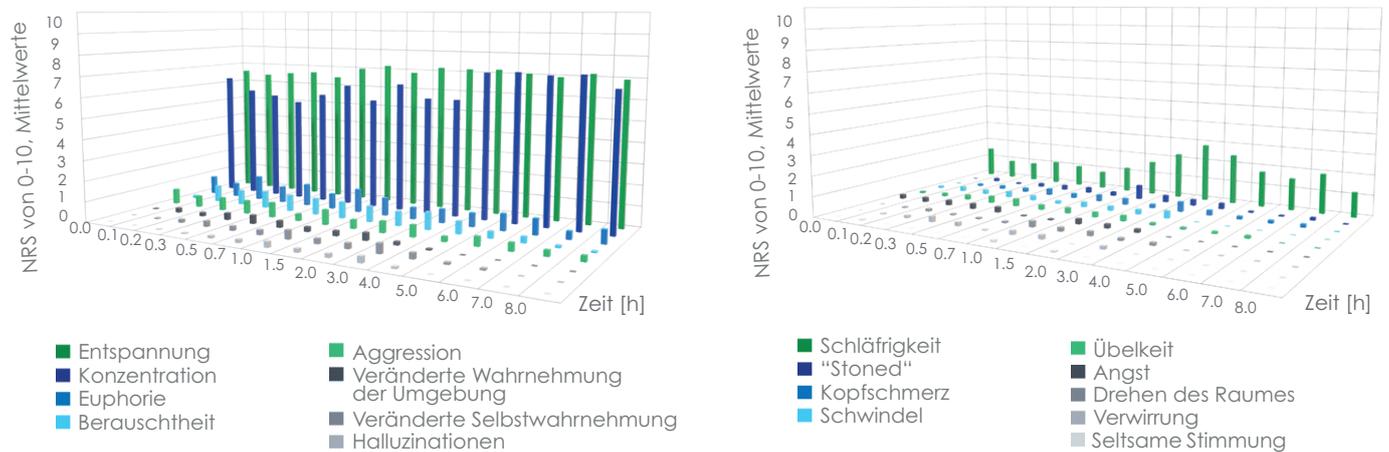


Abb.1: Psychotrope und andere Nebenwirkungen innerhalb der SELECT I Studie. Aufzeichnung im Verlauf der ersten 8 Stunden nach Einnahme des Prüfpräparats (Einmaldosis von 3,96 mg THC aufbereitet als Nanodispersion CannaXan 701 (Prüfpräparatbezeichnung AP701)). | Quelle: Lorenz S. et al., Med Cannabis Cannabinoids. 2022 Jan 18;5(1):9-19.

VERTRÄGLICHKEIT VON CANNAXAN BEI PATIENTEN IM VERSORGUNGSALLTAG

A: Anteil der Patienten mit Nebenwirkungen

B: Die 5 am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen

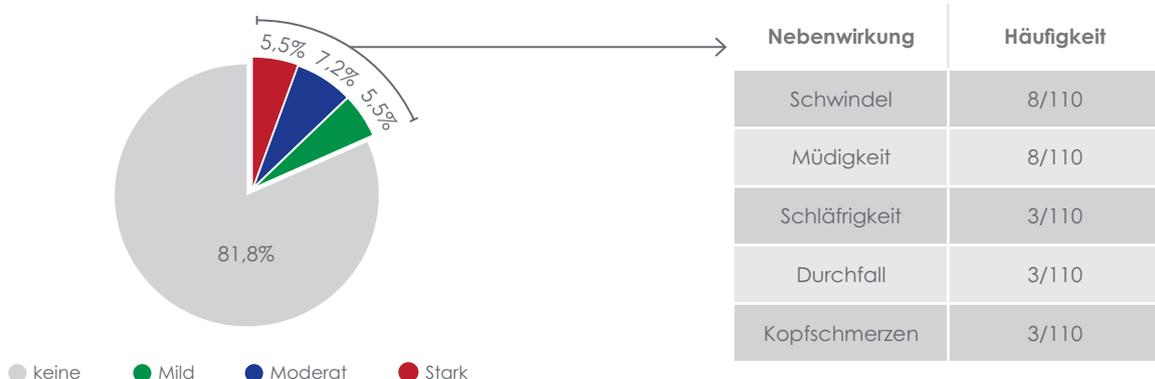


Abb.2: Nebenwirkungsprofil von CannaXan 701 bei Patienten mit chronischer Schmerzsymptomatik, nach Einnahme von 4-12 mg THC/Tag über einen Zeitraum von 1-14 Wochen, n= 110. (A) Prozentuale Verteilung der gemeldeten Nebenwirkungen nach Stärke. (B) Auflistung der am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen (mild, moderat, stark zusammengefasst). | Quelle: retrospektive Fallberichtsauswertungen

* CX701 wurde in der Studie SELECT I (NCT04708795, Prüfpräparatbezeichnung AP701), CX771 wurde in der Studie SELECT II (NCT05267769, Prüfpräparatbezeichnung AP707) untersucht.

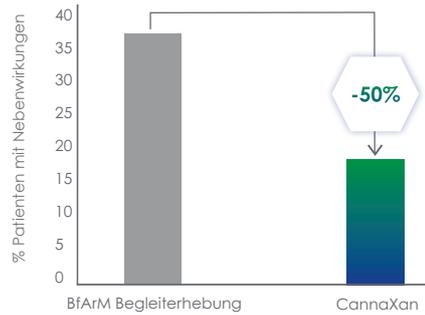


Abb.3: Anteil der Patienten, die Nebenwirkungen melden, im Vergleich: Daten aus der BfArM-Begleiterhebung zu medizinischem Cannabis vs. Daten zu CX701 aus dem Versorgungsalltag, n=110 | Quellen: BfArM. (2022), Abschlussbericht der Begleiterhebung nach § 31 Absatz 6 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch zur Verschreibung und Anwendung von Cannabisarzneimitteln. & retrospektive Fallberichtsauswertungen

ANWENDUNG VON CANNAXAN IM THERAPEUTISCHEN ALLTAG

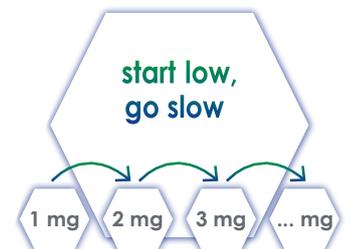
EINFACHE HANDHABUNG

Die Applikation von CannaXan als Mundspray ermöglicht dem Patienten eine einfache und kontrollierte Anwendung. So entspricht bei einer CannaXan-Rezeptierung mit 6,7 mg/g THC ein applizierter Sprühstoß genau 1mg THC (s.a. Titrationsbeispiel und Rezeptierhilfe auf der letzten Seite dieses Dokuments). Die Anzahl der einzunehmenden Sprühstöße richtet sich patientenindividuell nach der ärztlichen Verordnung/dem Therapieplan.



SCHRITTWEISE DOSIERUNG

Die Neueinstellung auf eine Cannabinoid-Therapie sollte immer einschleichend mit einer Dosisfindungsphase erfolgen. Alle 1 bis 3 Tage kann die Dosis bis zum Erreichen der gewünschten Wirkung oder dem Eintritt von Nebenwirkungen gesteigert werden. Beim Auftreten von Nebenwirkungen sollte die Dosis wieder um eine Einheit reduziert und abgewartet werden. Klingt die Nebenwirkung ab, kann eine nochmalige Dosissteigerung vorgenommen werden. Die Art und Dauer der Aufdosierung und die therapeutische Zieldosierungen variieren je nach Indikation, individuellem Ansprechen und Verträglichkeit (s.a. Titrationsbeispiel und Rezeptierhilfe auf der letzten Seite dieses Dokuments).



DIGITALE DOKUMENTATION

Um die Behandlung mit CannaXan, inklusive der Aufdosierungsphase und der Dokumentation des Therapieverlaufs, so einfach wie möglich zu gestalten, stehen eine web-basierte Arzt- und Patienten-App zur Verfügung, die den gesamten Behandlungsprozess der CannaXan Therapie digitalisiert. Dadurch erhält der Arzt/die Ärztin einen strukturierten Therapieüberblick mit klinisch relevanten Scores. Sie erreichen die App unter therapie.cannaxan.de



WEITERFÜHRENDE INFORMATIONEN



Für weiterführende Informationen kontaktieren Sie jederzeit gerne unsere Medical Affairs Mitarbeiter unter:

Medical Affairs Abteilung

Tel: +49 8024/46869 70

E-Mail: info@apurano.de

Oder schauen Sie im Fachkreisbereich auf unserer Homepage www.apurano.de vorbei! Dort finden Sie in zwei Bereichen hilfreiche Dokumente zur Therapie mit CannaXan:



APOTHEKEN

- Produktinformation für Ärzte und Apotheker
- Artikelübersicht und Bestellvorgang für Neukunden
- step-by-step Herstellenanleitung Apotheke
- Titrationsbeispiel und Rezeptierhilfe CannaXan 771
- Herstellvorschrift von CannaXan in der Apotheke
- Bestelldatenblatt für Bestandskunden
- Anleitung THC Identitätstest



MEDIZINISCHES PERSONAL

- Produktinformation für Ärzte und Apotheker
- Titrationsbeispiel und Rezeptierhilfe CannaXan 771
- Kostenübernahmeantrag

Rechtlicher Hinweis:

CannaXan 701 / CannaXan 771 ist ein pharmazeutischer THC-fokussierter SmartLipid Wirkstoff, der zur Herstellung eines Rezepturarzneimittels nach Verordnung des Arztes verwendet wird. Anwendungsgebiete des Rezepturarzneimittels gemäß §31 Abs.6 SGB V (verschreibungspflichtig Cannabisarzneimittel). **Mögliche Nebenwirkungen:** Schläfrigkeit, Schwindel, Appetitveränderung, Hypotonie, veränderte Sinneswahrnehmung, Sprachstörungen, Gedächtnisstörungen, Konzentrationsschwäche, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall, Verstopfung, Mundtrockenheit, Angst, Verwirrung, Übererregtheit, Realitätsverlust, Schwächegefühl, Energielosigkeit, Unbehagen, Trunkenheitsgefühl. Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, da nicht alle Risiken bekannt oder erforscht sind. / **Gegenanzeigen:** schwere kardiovaskuläre Erkrankungen, Allergien gegen Cannabinoide oder andere Bestandteile des Wirkstoffs, schwere Leber- und Nierenerkrankungen, schwere Persönlichkeitsstörungen, sowie Kinder unter 18 Jahren und Mütter in Schwangerschaft und Stillzeit. / **Warnhinweise:** Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen kann durch die Einnahme des Rezepturarzneimittels beeinträchtigt sein. Auf den Konsum von Alkohol während der Behandlung sollte verzichtet werden. THC kann bei wiederholter Anwendung zu einer Gewöhnung führen. Um Verwechslungen zu vermeiden, ist das Rezepturarzneimittel für andere Personen (insbesondere Kinder) unzugänglich aufzubewahren.