

# Patientenberatung zu cannabinoidhaltigen Arzneimitteln

In diesem Dokument werden wichtige Themen zur erfolgreichen Patientenaufklärung behandelt.

## Inhalt

- 01 Wirkung
- 02 Nebenwirkung
- 03 Wechselwirkungen
- 04 Einnahme
- 05 Fahrtüchtigkeit
- 06 Reisen
- 07 Auslandsreisen

## 01. Wirkung

**Dronabinol (THC)** ist eines der wichtigsten Phytocannabinoide und wird als Leitsubstanz der Cannabispflanze angesehen. Es wirkt an den beiden Cannabinoidrezeptoren CB1 und CB2, während es eine höhere Affinität gegenüber der CB1 Rezeptoren aufweist, die sich hauptsächlich im zentralen Nervensystem (ZNS) befinden. Die CB2 Rezeptoren sind größtenteils im Immunsystem und der Peripherie des Körpers und der Organe verteilt. Die Wirkung von Dronabinol im Menschlichen Organismus ist vielfältig. Es weist eine antiinflammatorische und antioxidative Wirkung auf. Außerdem wirkt es antiemetisch, muskelrelaxierend, anxiolytisch, sedierend, appetitanregend, analgetisch und juckreizstillend.

In der Regel tritt die (volle) Wirkung bei Inhalation nach ca. 10-15 Minuten ein. Anschließend kann durch den Patienten eine erste Bewertung der inhalierten Menge stattfinden. Bei Bedarf kann gleich im Anschluss eine zweite Inhalation stattfinden.

Sollte der Patient eine unangenehme Wirkung verspüren, sollte die Dosis wieder zurück auf die des Vortages titriert und für mindestens zwei weitere Tage gehalten werden.

Was unterscheidet die verschiedenen Darreichungsformen?

- Orale Applikation (Decarboxylierung der Cannabinoide nötig)
- Inhalative Applikation (Decarb. findet während Erhitzen statt)
- Topische/mucosale Applikation

Wirkparameter	Wirkparameter Inhalation	Orale Aufnahme
Wirkeintritt	< 5 Minuten	30 - 90 Minuten
Maximaler Effekt	< 5 Minuten	2 - 3 Stunden
Wirkdauer	3 - 4 Stunden	4 - 8 Stunden

**Cannabidiol (CBD)** ist genauso eines der wichtigsten Phytocannabinoide, welches jedoch nicht berauschend wirkt. Es hat eine schwache Affinität am CB1 bzw. CB2 Rezeptor, trotzdem ist die Wirkung im menschlichen Organismus umfassend. Es weist eine antiinflammatorische und antioxidative Wirkung auf. Ähnlich wie bei THC wirkt es antiemetisch, antikonvulsiv, anxiolytisch, und antipsychotisch. So kann es auch die durch THC verursachten psychotropen Nebenwirkungen abschwächen.

Bei einer Ratio von THC|CBD 1|1, wie sie bei den standardisierten APOCAN Extrakten 10|10 eingestellt ist, wird der höchste therapeutische Effekt bei gleichzeitig geringsten Nebenwirkungen erreicht, da die Cannabinoide THC und CBD antagonistisch wirken.

## 02. Nebenwirkungen

Wie bei allen Medikamenten können bei der Therapie mit cannabinoidhaltigen Arzneimitteln Nebenwirkungen auftreten. Diese sind aber in der Regel vergleichsweise milde ausgeprägt und unterliegen einer starken Toleranzentwicklung. Zwei der vielen wichtigen Faktoren hierzu sind die verabreichte Dosis und die Dauer der Medikation. Denn unterschieden werden kann in akute und langfristige Nebenwirkungen.

Für Dronabinol (THC) sind folgende **unerwünschte Effekte bekannt:**

- Zu den akuten Nebenwirkungen gehören Herzrasen, Schwindel, Blutdruckabfall, Mundtrockenheit, seltener Übelkeit und Kopfschmerzen, gerötete Augen und orthostatische Dysregulation.
- Bei längerfristiger Einnahme und planbarem Ende der Therapie wird für das Wohlbefinden des Patienten ein Ausschleichen der Medikation empfohlen. Zu den langfristigen Nebenwirkungen gehören vermehrte Transpiration, Ein- und Durchschlafbeschwerden, Unruhe, Antriebslosigkeit und Appetitlosigkeit.
- Bei vorbelasteten Personen mit Herzbeschwerden besteht eine leicht erhöhte Gefahr eines Herzinfarkts. Die therapeutische Bandbreite von Cannabisarzneimitteln ist enorm, sodass bei Auftreten von Nebenwirkungen auch jederzeit niedriger dosiert und anschließend in kleinen Schritten wieder gesteigert werden kann.
- Zu den längerfristigen Nebenwirkungen zählt die Gefahr psychischer Abhängigkeit, oder in äußerst seltenen Fällen die Entwicklung einer Psychose. Verglichen mit anderen Betäubungsmitteln, ist die Gefahr der psychischen Abhängigkeit allerdings sehr schwach ausgeprägt und vernachlässigbar. Auch für die Entwicklung einer schizophrenen Psychose bedarf es einer Prädisposition, welche somit auch eine Kontraindikation darstellt.

Für Cannabidiol (CBD) sind folgende **unerwünschte Effekte bekannt:**

- Müdigkeit, Schläfrigkeit, Benommenheit sowie Durchfall und Fieber
- Unwohlsein und Appetitlosigkeit sowie Übelkeit und Erbrechen
- Hautausschläge und gesteigerte Infekthäufigkeit
- Erhöhte Leberwerte, die möglicherweise ein Hinweis auf eine Schädigung der Leber sein können
- Schlaflosigkeit, Schlafstörungen und innere Unruhe

Generell gilt für die Cannabinoidtherapie der Grundsatz: „**Start low, go slow**“.

### 03. Wechselwirkung

Eine positive, synergistische Wechselwirkung kann bei einer Kombination von THC-haltigen Präparaten mit Opioiden beobachtet werden. Dies hat meist eine Dosisreduktion der Opioide zur Folge. Allerdings sollte, vor allem anfangs, auch beachtet werden, dass dämpfende, sedierende Medikamente ebenfalls in ihrer Wirkung verstärkt werden.

Zu Beginn einer Cannabinoidtherapie kann es auch in Kombination mit Blutdrucksenkern zu einer Wirkverstärkung kommen, da THC selbst auch auf das Gefäßsystem wirkt. Eine regelmäßige Kontrolle des Blutdrucks ist hier ratsam.

Patienten, die auf (trizyklische) Antidepressiva eingestellt sind, sollten unbedingt ihren Arzt zu Rate ziehen, sollte eine Cannabinoidtherapie in Erwägung gezogen werden. Denn diese werden über das gleiche Enzymsystem abgebaut, was zu einer (schwer einschätzbaren) Wirkverstärkung führen kann.

Wechselwirkungen sind weiterhin mit Stoffen zu erwarten, die ebenfalls über das Cytochrom Enzymsystem verstoffwechselt werden. Auch auf das ZNS dämpfend wirkende Substanzen wie z.B. Codein können in Kombination mit Dronabinol in ihrer Wirkung verstärkt werden.



## 04. Einnahme

Cannabinoidhaltige Arzneimittel sollten am besten zu den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Angaben zur Dosierung beziehen sich stets auf Raumtemperatur. Die Lösung sollte daher nicht im kühlen Zustand dosiert werden. Sollte die Lösung gekühlt gelagert werden, muss diese vor der Einnahme erst auf Raumtemperatur gebracht werden. Das Behältnis ist immer stehend zu lagern.

**Tropfen:** Die ölige Lösung sollte **nicht** in **Getränke** gegeben werden, da sich die Phasen nicht miteinander mischen und es so zu Rückständen der Lösung an den Gefäßwänden kommen kann. Eine reproduzierbare, präzise Dosierung wäre hier nicht mehr gewährleistet. Es bietet sich an die Tropfen pur mittels Löffel, oder auf einem Stück Brot, Keks oder Zuckerwürfel einzunehmen. Die Tropfen können auch über ein Dosiersystem wie eine Kolbenpipette direkt unter die Zunge verabreicht werden.



**Kapseln:** Die Kapseln werden zunächst einzeln und ungeöffnet auf die Zunge gelegt und danach mit ausreichend Wasser runtergeschluckt. Anschließend wird ein weiterer großer Schluck Wasser zum Herunterspülen getrunken. Bei der Einnahme weiterer Kapseln wird der Prozess wiederholt.



## 05. Fahrtüchtigkeit

### Dronabinol / Blüten / Extrakte

Dronabinol (THC) ist eine psychotrop wirkende Substanz, die in der Regel ab einer oralen Gabe von ca. 2,5 mg (Abweichungen sind individuell möglich) eine gewisse Beeinträchtigung der Wahrnehmung bzw. des Verhaltens hervorrufen kann. Daher ist es wichtig, dass nur eingestellte Patienten (nach erfolgreicher Titrationsphase) am Straßenverkehr teilnehmen.

Nach §24a II StVG stellt die Teilnahme am Straßenverkehr unter der Wirkung berauschender Mittel eine Ordnungswidrigkeit dar.

Es werden in der Anlage folgende Substanzen aufgeführt:

Mittel - Substanz

- Cannabis – Tetrahydrocannabinol (THC)
- Heroin – Morphin
- Morphin – Morphin
- Cocain – Cocain
- Cocain – Benzoylecgonin
- Amfetamin – Amfetamin
- Designer-Amfetamin – Methylenedioxyamfetamin (MDA)
- Designer-Amfetamin – Methylenedioxyethylamfetamin (MDE)
- Designer-Amfetamin – Methylenedioxyamfetamin (MDMA)
- Metamfetamin – Methamfetamin

Somit ist durch den Konsum von THC-haltigen Cannabisblüten bzw. -extrakten eine Teilnahme am Straßenverkehr erst einmal grundsätzlich ausgeschlossen.

Die „[Medikamentenklausel](#)“ stellt eine vom Gesetzgeber ausgearbeitete Ausnahmeregelung dar, um einen Unterschied zwischen dem Freizeitkonsum und der Medikamentösen Behandlung zu machen.

Nach §24a II 3 liegt dann keine Ordnungswidrigkeit vor, wenn die (das Fahrverhalten beeinträchtigende) Substanz Bestandteil eines verordneten Medikamentes ist. Hierzu sollten die Verordnung und alle dazugehörigen Unterlagen im Fall einer Polizeikontrolle griffbereit im Fahrzeug sein.

Wichtig ist eine indikationsbezogene Verordnung durch einen Arzt und die bestimmungsgemäße Applikation des THC-haltigen Arzneimittels.

## Cannabidiol

Bei Cannabidiol (CBD) handelt es sich im Gegensatz zum Dronabinol (THC) nicht um ein Betäubungsmittel. Seine psychotrope Wirkung ist äußerst schwach ausgeprägt und induziert keinerlei Rauschzustände. Demnach beeinträchtigt es in keiner Weise die Fahrtüchtigkeit.

Bei CBD basierten Rezepturen aus der Apotheke wird meist synthetisches, oftmals aber auch CBD natürlichen Ursprungs verwendet. In jedem Fall schreibt der Deutsche Arzneimittelcodex (DAC) in seiner Monographie „C-052“ zum Wirkstoff Cannabidiol für die „Verunreinigung“ mit THC einen Grenzwert von 0,10 % vor. Somit ist es selbst bei Verwendung einer CBD-Reinsubstanz die 0,1 % THC enthält und einer hohen Einzeldosis praktisch kaum möglich berauschende Mengen des THC aufzunehmen. Auch für ein positives Ergebnis beim Drogentest im Rahmen einer Verkehrskontrolle reichen diese Werte nicht aus.

Anders ist es bei freiverkäuflichen CBD Präparaten, die unter Nahrungsergänzungsmittel fallen. Diese dürfen an sich (also bezogen auf die Gesamtrezeptur und nicht auf das CBD) bis zu 0,2 % THC enthalten. Zwar ist es auch hier schwierig berauschende Zustände zu erreichen, jedoch kann erstens die deklarierte Menge an THC nach oben abweichen, was häufig vorkommt und zweitens Dosen aufgenommen werden, die zwar keinen berauschenden Zustand bewirken, aber zu einem positiven Ergebnis beim Urin- bzw. Bluttest auf THC führen können.



## 06. Auslandsreisen für Patienten

### Dronabinol / Blüten / Extrakte

Es ist zu beachten, dass es sich bei den meisten cannabinoidhaltigen Medikamenten um Betäubungsmittel handelt. Innerhalb des Schengenraums gelten allgemein gültige Regeln, die das Reisen mit verschriebenen Betäubungsmitteln ermöglichen. Vertragsstaaten des Schengener Abkommens sind: Belgien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Island, Lettland, Liechtenstein, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Schweden, Schweiz, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechien und Ungarn.

Die Bescheinigung kann auf der [Seite des BfArM](#) heruntergeladen werden und muss vor Antritt der Reise durch die oberste Landesgesundheitsbehörde, oder eine von ihr beauftragte Stelle auf Grundlage der ärztlichen Verordnung beglaubigt werden. Die Dokumente sind ausschließlich für den Patienten gültig. Die Mitnahme von Betäubungsmitteln von durch den Patienten beauftragten Personen ist nicht möglich.

#### Wichtig:

- Pro verordnetem Betäubungsmittel ist eine Bescheinigung nötig
- Die Bescheinigung ist maximal 30 Tage gültig

Für die Reise in Länder, welche nicht zum Schengenraum gehören, gibt es keine einheitliche Regelung. So ist es zwingend erforderlich sich vor Antritt seiner Reise über die nationalen Reisebestimmungen des Ziellandes zu informieren. Je nach Reiseziel gibt es Länder, in denen Importgenehmigungen notwendig sind, Mengenbeschränkungen gelten, oder die Mitnahme gänzlich verboten ist.

Hierzu gibt es einen [Leitfaden für Reisende](#) des internationalen Suchstoffkontrollamtes (INCB). Der Patient sollte sich von seinem verschreibenden Arzt eine mehrsprachige Bescheinigung ausstellen lassen, welche Angaben zu Einzel- und Tagesdosierungen, Wirkstoffbezeichnung und Dauer der Reise enthält. Eine Beglaubigung durch oben genannte Stellen ist hier ebenfalls erforderlich. Es gibt für eine solche Bescheinigung keine strikten Vorgaben, das BfArM stellt aber ein [Muster](#) zum Download zur Verfügung.



## Cannabidiol

Da es sich bei Cannabidiol (CBD) nicht um ein Betäubungsmittel handelt, gelten zumindest im Vergleich zu Dronabinol (THC) weniger strenge Richtlinien.

Es ist trotzdem zwingend erforderlich sich vor Antritt der Reise über die im Zielland geltenden Gesetze und möglicherweise erforderlichen Maßnahmen (Genehmigungen, amtliche Bescheinigungen etc.) zu informieren.

Denn anders als in den meisten Ländern, die zwischen (THC-haltigem) Cannabis und Rezepturen aus einzelnen Bestandteilen der Cannabispflanze unterscheiden, gibt es auch Länder, wie z.B. Indonesien, in denen nicht zwischen Cannabis-Endprodukten differenziert wird.

Weiterhin ist es wichtig zu wissen, welche Art von CBD Präparat mitgeführt werden soll. Aufmerksamkeit ist vor allem bei Extrakt basierten Produkten geboten. Denn während in Deutschland z.B. eine THC Obergrenze von 0,2 % gilt, ist der Wert in der Schweiz mit 1 % großzügiger und für Produkte, die aus Faserhanf gewonnen werden, weitaus realistischer.

Rezepturen die auf Basis von reinem (evtl. sogar synthetischem) CBD hergestellt wurden, sind oftmals praktisch THC-frei.

### Auszug aus den BfArM FAQs:

- Produkte wie Tee, Tabakersatz oder Duftkissen aus lediglich getrockneten und zerkleinerten Nutzhanfpflanzen dürfen aus betäubungsmittelrechtlicher Sicht nicht an den Endverbraucher abgegeben oder durch Privatpersonen nach Deutschland eingeführt werden, da ein Missbrauch zu Rauschzwecken hier nicht ausgeschlossen werden kann.
- Cannabisextrakte dürfen aus betäubungsmittelrechtlicher Sicht nur dann an den Endverbraucher abgegeben oder durch Privatpersonen nach Deutschland eingeführt werden, wenn die Extrakte ausschließlich aus Nutzhanf (THC-Gehalt  $\leq 0,2\%$  oder EU-Sorte) gewonnen wurden und die Endprodukte die o.g. THC-Richtwerte des BfR einhalten.
- Bei Produkten wie z.B. Kosmetika mit verarbeitetem Nutzhanf, die nicht oral aufgenommen werden, müssen die Inverkehrbringer oder Hersteller dieser Produkte nachweisen, dass ein Missbrauch zu Rauschzwecken ausgeschlossen werden kann. Andernfalls dürfen diese Produkte nicht an den Endverbraucher abgegeben oder durch Privatpersonen eingeführt werden.
- Cannabissamen sind nach dem Buchstaben a unter der Position Cannabis in Anlage I zu § 1 Abs. 1 BtMG von den betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften ausgenommen, sofern sie nicht zum unerlaubten Anbau bestimmt sind. Somit unterliegen Produkte, die ausschließlich aus Cannabissamen hergestellt werden, nicht den betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften.

## 07. Lagerung

### **Cannabidiol**

ist bei sachgemäßer Lagerung sehr stabil. Es unterliegt nicht dem Betäubungsmittelgesetz und muss somit nicht unter Verschluss aufbewahrt werden. Eine Lagerung bei kühlen Temperaturen ( $< 15\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) ist ratsam, jedoch sollte die Lagerung maximal bei Raumtemperatur erfolgen. Cannabidiol sollte außerdem vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahrt werden.

### **Dronabinol**

ist bei sachgemäßer Lagerung sehr stabil. Es unterliegt dem Betäubungsmittelgesetz und muss somit unter Verschluss aufbewahrt werden. Eine Lagerung bei kühlen Temperaturen ( $< 15\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) ist nicht erforderlich. Dronabinol sollte außerdem vor Licht und Feuchtigkeit, vor allem aber vor Sauerstoff geschützt aufbewahrt werden. Der Sauerstoffausschluss ist durch unsere gasdichten Borosilikatglasspritzen gewährleistet.

### **Blüten**

werden in der Regel in gut schützenden Umverpackungen an den Patienten abgegeben. Dennoch kann der Patient zur längeren Haltbarkeit beitragen, indem er die Verpackung vor Licht- oder Sonneneinstrahlung geschützt und außerhalb von Wärmequellen lagert. Da die Blüten einen geringen Restfeuchteanteil beinhalten, ist es ratsam, die Verpackung, in der die Blüten lagern hin und wieder kurz zu öffnen, um ein Luftaustausch zu gewährleisten und Schimmel vorzubeugen. Die Lagerung im Kühlschrank wird nicht empfohlen.

### **Extrakte**

werden in 30 ml Glasflaschen (Kindersicher) an den Patienten ausgegeben und sollten weder im Kühlschrank noch unter Lichteinstrahlung gelagert werden. Idealerweise wird die Flasche stehend zwischen  $15\text{ }^{\circ}\text{C}$  und  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  gelagert. Die Flasche sollte nach der Entnahme der benötigten Menge zeitnah und dicht verschlossen werden. Die Kolbendosierpipette kann bei Bedarf mit warmem Wasser gereinigt werden.

## Quellen

- Arkell, T. R., Vinckenbosch, F., Kevin, R. C., Theunissen, E. L., McGregor, I. S., & Ramaekers, J. G. (2020). Effect of Cannabidiol and  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol on Driving Performance: A Randomized Clinical Trial. JAMA, 324(21), 2177–2186. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.21218>
- Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH: DAC/NRF 22.7. ; 22.8.
- <https://www.aerzteblatt.de/>
- <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/medwissinfo/2020/05/05/herstellung-von-oeligen-dronabinol-tropfen-und-dronabinol-kapseln>
- Devinsky, O., Marsh, E., Friedman, D., Thiele, E., Laux, L., Sullivan, J., Miller, I., Flamini, R., Wilfong, A., Filloux, F., Wong, M., Tilton, N., Bruno, P., Bluvstein, J., Hedlund, J., Kamens, R., Maclean, J., Nangia, S., Singhal, N. S., Wilson, C. A., ... Cilio, M. R. (2016). Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. The Lancet. Neurology, 15(3), 270–278. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00379-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00379-8)
- Grotenhermen, F., & Müller-Vahl, K. (2012). The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. Deutsches Arzteblatt international, 109(29-30), 495–501. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0495>
- Hoch, E., Friemel, C. M., & Schneider, M. (2018). Cannabis: Potenzial und Risiko. Springer Publishing. <https://www.drherzog.de/>
- Millar, S., Stone, N. L., Yates, A. S., et al. (2018). A Systematic Review on the Pharmacokinetics of Cannabidiol in Humans. In: Front. Pharmacol, Online: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.01365/full>
- <https://www.patienteninfo-service.de/a-z-liste/e/epidyolex-100-mgml-loesung-zum-einnehmen>