



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte



Cannabidiol

Sachverständigen-Ausschuss für Verschreibungspflicht
19.01.2016

Hintergrund

- Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) hatte das BfArM im Juli 2015 um Prüfung gebeten, ob Cannabidiol, seine Derivate und dessen Zubereitungen der Verschreibungspflicht zu unterstellen seien
- Cannabidiol wird in Apotheken als Ausgangsstoff zur Zubereitung nicht zulassungspflichtiger Rezeptur- und Defekturarzneimittel verwendet
- Neue DAC-Monographie zu „Cannabidiol“ (C-052) sowie neue NRF-Vorschrift für „Ölige Cannabidiol-Lösung 50 mg/ml“ (NRF 22.10.) seit Dezember 2015
- Ölige Cannabidiol-Lösung zum Einnehmen enthält als einzigen arzneilich wirksamen Bestandteil Cannabidiol
- Cannabidiol unterliegt nicht den betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften und ist auch nicht verschreibungspflichtig (=> nicht in Anlage 1 der AMVV aufgeführt)

=> Aus Sicht des BfArM Regelungsbedarf hinsichtlich Verkaufsabgrenzung

Pharmakologische Wirkung (I)

- In der Hanfpflanze *Cannabis sativa* finden sich über 80 sogenannte Cannabinoide, die die chemische Struktur von Terpenphenolen aufweisen und exklusiv in der Cannabispflanze vorkommen
- Hauptvertreter:
 - Tetrahydrocannabinol (THC)
 - Cannabidiol (CBD)
 - Cannabinol (CBN)
- In der Pflanze liegen die Cannabinoide überwiegend als Carbonsäuren vor

Pharmakologische Wirkung (II)

- Cannabidiol => nicht psychoaktives Terpenphenol der Hanfpflanze *Cannabis sativa*
- Antagonist am G-Protein gekoppelten Cannabinoidrezeptor GPR55
- Blockade des zellulären Ionenkanal TRMP8, α_1 -Adrenozeptors und μ -Opioidrezeptors
- Blockade des Enzyms Fatty Acid Amide Hydrolase, was den Abbau des endogenen Cannabinoids Anandamid verhindert
- Blockade von Calciumkanälen
- Inhibition der Wiederaufnahme von Noradrenalin, Dopamin, Serotonin und Gamma-Buttersäure
- Bindung am 5HT₁-Rezeptor

=> Aufgrund dieser Wirkungen ist Cannabidiol als Arzneimittel einzustufen

Anwendungsoptionen

Ölige Cannabidiol-Lösung 50 mg/ml (NRF 22.10.):

„Anwendung

Unter anderem beim Dravet-Syndrom und beim Lennox-Gastaut-Syndrom, bei Multipler Sklerose und anderen Anwendungsgebieten bei individuell zu stellender Indikation.“

„Wirkung und Indikation

[...] Für Cannabidiol sind zahlreiche therapeutische Effekte beschrieben, u. a. bei REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD). Seine antioxidative Wirkung sowie antiinflammatorische, anti-convulsive, antiemetische, anxiolytische, hypnotische oder antipsychotische Effekte geben möglicherweise eine rationale Perspektive zur Behandlung bestimmter Nervenentzündungen, Epilepsie, Schwindel, Erbrechen, Angstzustände und Schizophrenie sowie im Zusammenhang mit neurodegenerativen oder Krebs-Erkrankungen. Diese bedürfen einer ärztlichen (Differential-)Diagnose und individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung ([...]).“

Wechsel- und Nebenwirkungen

Mögliche Interaktionen (DAC-Monographie)

- Gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Hemmern (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Ritonavir oder Clarithromycin) kann zur Erhöhung des Cannabidiolspiegels führen
- Gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Induktoren (z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital oder Johanniskraut) kann zur Senkung des Cannabidiolspiegels führen

Nebenwirkungsprofil (DAC-Monographie)

- Abschließende Beurteilung des Nebenwirkungsprofils von Cannabidiol ist nicht möglich, da entsprechende Studiendaten für ein zugelassenes Monopräparat nicht vorliegen

Regulatorische Aspekte (I)

- Cannabidiol ist in Deutschland als nicht verschreibungspflichtiges Rezepturarzneimittel in Apotheken erhältlich
- Erprobung von Cannabidiol in diversen Indikationen wie Epilepsie, Angstzuständen, Psychosen und entzündlichen Prozessen in klinischen Studien, die zur Entwicklung von Fertigarzneimitteln führen könnten
- Wirkstoffeintrag in der EURD-Liste => hier werden für Europa die Modalitäten der Einreichung von regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten geregelt (Verfahrensnummer PSUSA/00000529/202501)
- Orphan-Drug-Status von Cannabidiol, erteilt durch die Europäische Kommission, für die Behandlung des Dravet-Syndroms und die Behandlung der perinatalen Asphyxie

Regulatorische Aspekte (II)

Fertigarzneimittel Sativex

- Nicht Gegenstand dieser Darstellung, die nur den Stoff Cannabidiol zum Inhalt hat
- Spray zur Anwendung in der Mundhöhle
- Enthält Dickextrakte aus Cannabisblättern und -blüten der Cannabis sativa L. entsprechend 27 mg Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und 25 mg Cannabidiol
- Indikation: Symptomverbesserung bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastik aufgrund von Multipler Sklerose
- Untersteht aufgrund seines THC-Anteiles dem Betäubungsmittelgesetz

Zusammenfassung

- Cannabidiol kann in verschiedenen Indikationen medizinische Anwendung finden
- Nebenwirkungsprofil und Interaktionspotenzial von Cannabidiol sind derzeit noch nicht abschließend beurteilbar
- Cannabidiol wäre daher als Stoff anzusehen, der bei Anwendung ohne ärztliche Überwachung die Gesundheit des Menschen auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch unmittelbar oder mittelbar gefährden könnte
- Die denkbaren Anwendungsgebiete für Cannabidiol stellen Krankheitsbilder dar, die ärztlich diagnostiziert und überwacht werden müssen

=> BfArM empfiehlt die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht