



Foto: Andreas Schwarz

Dr. Max Wudy

Cannabidiol

Eine gemeinsame Bestandsaufnahme der Apothekerkammer und der Ärztekammer

Präambel

Seit wenigen Jahren ist Cannabidiol (CBD), das ist der nicht psychoaktive Anteil der Hanfpflanze, in aller Munde. Hanfshops schossen schneller als die sowieso schnellwachsende Pflanze aus dem Boden, der Versandhandel blühte und sogar eine große Konditoreikette bot CBD-Brownies an, die sich als Renner erwiesen. In mancher Fußgängerzone wurden Automaten mit CBD-haltigen Rauchwaren aufgestellt, die sich großer Beliebtheit erfreuten. Im Umfeld größerer Super- und Hypermärkte etablierten sich Hanfshops, die durchaus aggressive Werbung für ihre Produkte machten. Einem durchaus nachvollziehbaren Nutzen für Wenige stand ein riesiges, profitables Geschäftsmodell gegenüber.

Ganz anders wurde es Ende 2018, als das Gesundheitsministerium einen Erlass auf den Weg brachte, in dem CBD als ein sogenanntes neuartiges Lebensmittel eingestuft wurde und somit der Vertrieb als Nahrungsergänzungsmittel untersagt wurde. Schlagartig brach der Markt für CBD-haltige Produkte zusammen, so schien es zumindest. Als Aromaöle oder Duftöle „getarnt“ wird CBD fleißig weiterverkauft, allerdings meistens nicht mehr als Nahrungsergänzungsmittel, sondern eben als Raumduft. Statt einer Einnahme- und Dosierungsempfehlung findet sich nun oftmals der Hinweis, dass das Produkt nicht zum Verzehr geeignet ist, wobei natürlich zugleich suggeriert wird, dass auch eine orale Einnahme unbedenklich sei. Seriös wirkende, weiß gekleidete Damen und Herren stehen in den Hanfshops und beraten über den Einsatz von Duftölen zur Steigerung des Wohlbefindens.

Rauchwaren werden weiterhin österreichweit in eigenen Shops und sogar an Tankstellen verkauft.

Also akzeptiert man, dass CBD gesundheitsschädigend geraucht wird und das lebensmittelrechtliche Verbot umgangen wird. Die Kontrolle und konsequente Umsetzung der „neuen Rechtslage“ dürfte weitgehend ausgeblieben sein, denn der Verkauf sämtlicher CBD-haltiger Substanzen floriert. Eine durch und durch österreichische Polit-Operette. Auch die große Konditoreikette hat einen Ausweg gefunden. Anstatt extrahiertes CBD illegal in Reinform in den Brownies zu verarbeiten, benutzt man nun ein-



fach unbedenkliches Hanfsamenöl.

Was ist also dran an CBD? Die Österreichische Apothekerkammer und die Österreichische Ärztekammer haben sich entschlossen, Licht in die Sache zu bringen. In drei Kapiteln werden wir auf die medizinischen, rechtlichen und pharmazeutischen Aspekte eingehen.

Der Standpunkt eines Mediziners

CBD erlebt einen regelrechten Boom! Mehrmals wöchentlich werde ich in meiner Praxis mit Fragen und Wünschen quer durch alle Indikationen konfrontiert.

Nach intensiven Recherchen konnte eigentlich nur eine Handvoll Einsatzgebiete gefunden werden, für die es überhaupt Evidenz gibt.

Vorraus schicken möchte ich, dass es für das zentrale Cannabinoid-CB1-System ausreichend Beweise gibt. Es funktioniert – vereinfacht dargestellt über die CB1-Rezeptoren. Diese finden sich in Nervenzellen, Gliazellen, Oligodendrozyten überwiegend auf Axonendigungen.


Bei Aktivierung erfolgt eine Hemmung der Neurotransmitter-Ausschüttung in die Synapse.

Über GABAergen, glutamatergen, serotonergen, noradrenergen und dopaminergen Axonen wird das Neuromodulations-System aktiviert.

Für CBD gibt es in den USA seit 2018 eine Zulassung zur Behandlung von seltenen kindlichen therapieresistenten Epilepsieformen, dem Dravet-Syndrom und dem Lennox-Gastaut-

CBD ist

Cannabidiol



Cannabidiol ist ein kaum psychoaktives Cannabinoid aus dem weiblichen Hanf *Cannabis sativa / indica*. Medizinisch wirkt es entkrampfend, entzündungshemmend, angstlösend und gegen Übelkeit.

Wirkungen, die Anwender dem Cannabidiol zuschreiben sind z. B.:

- Schmerzlinderung (z. B. bei Migräne)
- Abhilfe bei Angst-/Schlafstörungen
- Unterstützung bei entzündlichen Krankheiten (z. B. Rheuma)
- Wechseljahrs-/Regelbeschwerden
- Verbesserte Stimmung/Laune

Unser Angebot für Einsteiger

1x iclear 16 Verdampfer
1x 900mAh Akku
1x Ladekabel
1x 10ml CBD Liquid 100mg

€ 49,90

Syndrom (Handelsname Epidiolex®). Die Zulassung bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) ist im September 2019 erfolgt (Handelsname Epidyolex®). Ob und wann es zur Vermarktung in Österreich kommt, ist derzeit noch nicht bekannt. Aber zurück zu den Indikationen, für die eine Evidenz vorliegt.

Betrachtet man hier die Zulassungen von CBD weltweit, bleibt eigentlich nicht viel übrig, nur die schwere therapierefraktäre Epilepsie. Genau bei diesem Krankheitsbild setzte ich CBD zusätzlich zu einer Kombination von Antiepileptika ein, die Anfälle haben sich von mehreren pro Tag auf ein bis zwei pro Woche reduziert. In diesem Fall hat die Krankenkasse die Kosten übernommen. Off label setzte ich CBD bei Spastik bei MS ein, da Sativex® wegen des THC Gehalts von der Patientin abgelehnt wird. Hier wurden die Kosten auf Grund fehlender Evidenz von der Kasse nicht übernommen.

Zusammenfassung aus wissenschaftlicher Sicht

Es sind verschiedene Cannabinoide verfügbar, wobei unklar ist, welche Cannabinoide in welcher Indiktion am wirksamsten sind.

Es werden ungewöhnlich viele Indikationen gefunden, das führt zum sogenannten „Cannabis-Dilemma“.

Der medizinische Nutzen Cannabis-basierter Medikamente ist unstrittig, die Wirksamkeit bei chronischen neuropathischen Schmerzen belegt. Diese erfolgt eventuell durch Beeinflussung der affektiven Schmerzkomponente.

Ein „Endocannabinoid-Mangel-Syndrom“ wird bei manchen Krankheiten zumindest theoretisch postuliert.

Zur endgültigen Bewertung von Cannabis und seinen Inhaltsstoffen, aber vor allem von CBD sind weitere klinische Studien erforderlich.

Gesicherte Indikationen: Zulassungen

Indikation	Substanz	Zulassung
Therapie resistente Spastik bei Multipler Sklerose (MS)	Sativex® (Nabiximols)	D, 18 weitere europäische Länder
Übelkeit und Erbrechen unter Chemotherapie bei Tumoren	Canemes® (Nabilon)	Deutschland und andere Länder
Epilepsie: Dravet-Syndrom, Lennox-Gastaut-Syndrom	Epidiolex® (Cannabidiol, CBD)	Europa: orphan drug designation
Therapie von Anorexie mit Gewichtsverlust bei AIDS	Marinol® (THC), Cesamet® (Nabilon)	USA USA
Behandlung von Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapie in der Krebsbehandlung	Marinol® (THC) Cesamet® (Nabilon)	USA USA
Neuropathische Schmerzen	Sativex® (Nabiximols)	Neuseeland, Canada, Israel
adjuvante Schmerztherapie bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen	Sativex® (Nabiximols)	Canada

Hannover

Aus einem Vortrag von Frau Prof. Dr. Kirsten R. Müller-Vahl, Medizinische Hochschule Hannover.

Natürlich ist es nach dem Stand der Wissenschaft, der medizinischen Heilkunst und der Ethik möglich, in vereinzelten Fällen, wo die schulmedizinischen Möglichkeiten ausgeschöpft sind und der Leidensdruck dementsprechend groß ist, wider aller Evidenz CBD off label magistraliter zu versuchen. Als „Lifestyledroge“ und als „Wohlfühlpräparat“, wie es ja oft beworben wird, würde ich aus ärztlicher Sicht CBD nicht einsetzen oder empfehlen.

DR. MAX WUDY

Arzt für Allgemeinmedizin

Leiter Referat für Hausapotheken und Medikamentenwesen



Foto: Christian Husar

**Mag. iur. Paul
Lambauer**

Cannabidiol aus rechtlicher Sicht

Bis Ende des Jahres 2018 war es weitreichend übliche Praxis, dass Produkte mit extrahiertem Cannabidiol (CBD), wie beispielsweise CBD-Öle, als Nahrungsergänzungsmittel verkauft wurden. Dies wurde seitens der Behörden zwar offenbar geduldet, allerdings herrschte bereits damals keine Einigkeit, als was der Stoff CBD denn überhaupt einzustufen sei. Schon nach damaliger Einschätzung der AGES erfüllte CBD nicht die Definition eines Nahrungsergänzungsmittels im Sinne des Lebensmittelsicherheits- und Verbraucherschutzgesetzes.

Vermeintlich Klarheit schaffen sollte der Erlass des Bundesministeriums für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz (BMASGK) vom 4. Dezember 2018. Demnach sind Lebensmittel (dazu zählen Nahrungsergänzungsmittel) mit Cannabinoid-haltigen Extrakten als neuartige Lebensmittel, sogenannte „Novel-Food“ einzustufen. Als neuartig werden gemäß der europäischen Novel-Food-Verordnung bestimmte Lebensmittel bezeichnet, die vor dem 15. Mai 1997 nicht in nennenswertem Umfang in der europäischen Union für den menschlichen Verzehr verwendet wurden. Bevor neuartige Lebensmittel in Verkehr gebracht werden dürfen, bedarf es einer europäischen Zulassung und eine solche liegt für CBD nicht vor. Im Erlass wurde weiters auch der Einsatz von Cannabis und daraus hergestellten Extrakten in kosmetischen Mittel generell als unzulässig beurteilt, gestützt auf die Kosmetik-Verordnung in Verbindung mit dem UN-Einheitsübereinkommen über Suchtmittel.

Wie einleitend erwähnt, wird nahezu ein Jahr nach diesem Erlass eine recht offensichtliche Umgehung der Rechtslage praktiziert. Viele Hersteller sind dazu übergegangen, ihre CBD-Produkte als „Aromaöl“ oder „Aromaprodukt“ neu zu etikettieren. Damit wird in der Regel eine Einstufung der Produkte als Chemikalie und folglich eine Umgehung der lebensmittelrechtlichen Problematik beabsichtigt. Der rechtskonforme Einsatzbereich derartiger CBD-Chemikalien ist freilich gering. Eine Chemikalie darf weder zur Einnahme, noch zur äußeren Anwendung (z.B. Einreibung) bestimmt sein. Dass die tatsächliche Anwendung solcher hochpreisiger Produkte seitens der Kunden damit nicht im Einklang stehen dürfte, bedarf keiner näheren Erläuterung. Derartige Umgehungskonstruktionen sind nicht neu, wie ein Blick in die Vergangenheit zeigt. Beispielsweise wurde das Süßungsmittel Stevia vor der lebensmittelrechtlichen Zulassung teilweise als Badezusatz verkauft.

Die CBD-Aromaöle werden durch Hanf-Shops aber oftmals auch mit umfangreichen Heilversprechen für schwere Erkrankungen, wie Krebs, Multiple Sklerose oder Parkinson, beworben. In diesen Fällen wird rechtswidriger Weise ein „Präsentationsarzneimittel“ angeboten. Die Arzneimitteleigenschaft eines Produktes kann sich nämlich nicht nur aus der tatsächlichen Funktion, sondern auch aus der Präsentation als Arzneimittel ergeben. Gegen derartige Praktiken geht die Österreichische Apothekerkammer konsequent vor. Die betroffenen Unternehmen werden zur Unterlassung aufgefordert, und erforderlichenfalls wird der Unterlassungsanspruch auch gerichtlich im Rahmen einer Klage wegen unlauteren Wettbewerbs durchgesetzt.

CBD als Funktionsarzneimittel?

Eine Einstufung des Stoffs CBD als (Funktions)Arzneimittel wird seitens des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) und des zuständigen Bundesministeriums wegen mangelnder Studienlage zur nachgewiesenen Wirksamkeit nach wie vor verneint. Es bleibt allerdings abzuwarten, ob angesichts der europäischen Zulassung von Epidyolex® diese Einstufung in Österreich weiterhin aufrechterhalten werden kann. In Deutschland wurde Cannabidiol als Arzneimittel eingestuft und ist bereits seit 1. Oktober 2016 der Verschreibungspflicht unterstellt.

Wenn Ärzte im Rahmen der Behandlung eines Patienten Cannabidiol einsetzen möchten, besteht aber durchaus eine rechtlich unbedenkliche Möglichkeit, bei der auch sichergestellt ist, dass der Patient ein qualitativ einwandfreies Produkt erhält. Die Rede ist von der Verschreibung einer magistralen Zubereitung eines CBD-Öls und dessen Herstellung in einer Apotheke.

In diesem Zusammenhang ist für Apotheken erwähnenswert, dass ein ärztliches Rezept nicht deshalb erforderlich ist, weil CBD rezeptpflichtig wäre, sondern weil eine magistrale Zubereitung nur aufgrund eines Rezepts hergestellt werden kann. Da der Stoff CBD derzeit nicht als Funktionsarzneimittel eingestuft ist, kann auch keine Kategorisierung in rezeptfrei oder rezeptpflichtig erfolgen. Die magistrale Zubereitung selbst stellt gemäß dem Arzneimittelgesetz allerdings definitionsgemäß immer ein Arzneimittel dar.

MAG. IUR. PAUL LAMBAUER

Referent der Rechts- und Sozialpolitischen Abteilung der Österreichischen Apothekerkammer



**Mag. pharm. Daniela
Hafner**

Cannabidiol aus pharmazeutischer Sicht

Cannabis sativa L. zählt zu den ältesten Arzneipflanzen. Therapeutisch werden die blühenden, getrockneten Triebspitzen der weiblichen Pflanze genutzt. Cannabisblüten enthalten über 80 verschiedene Cannabinoide, die am besten untersucht sind Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC, Dronabinol) und Cannabidiol (CBD).

Pharmakokinetik

Die Bioverfügbarkeit von Cannabidiol ist von der Applikationsform abhängig. Bei inhalativer Anwendung alkoholischer Lösungen mittels Vaporisation liegt sie bei etwa 80 Prozent, bei enteraler Einnahme zwischen 6 und 19 Prozent. Die maximale Plasmakonzentration wird nach 2,5 bis 5 Stunden erreicht.

Die Substanz wird im Fettgewebe gespeichert und langsam aus diesem freigesetzt, daraus ergibt sich eine terminale Halbwertszeit von zwei bis fünf Tagen. CBD wird in der Leber von CYP3A4 und CYP2C19 zu 7-OH-CBD metabolisiert. Eine inhibitorische Wirkung von CBD auf p-Glykoprotein im Darm kann nicht ausgeschlossen werden. Die Ausscheidung erfolgt zum größten Teil mit den Faeces, in geringem Maße auch renal.

Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Kontraindikationen

Nebenwirkungen von Cannabidiol sind derzeit nicht systematisch untersucht. Bei einer Dosierung bis 20 mg/kg Körpergewicht wird von guter Verträglichkeit ausgegangen. Bei Dosierungen über 20 mg/kg Körpergewicht sind die häufigsten Nebenwirkungen Schläfrigkeit, Sedierung, Fieber, Diarrhoe und verminderter Appetit.

CBD ist ein Inhibitor von CYP2C- und CYP3A- Enzymen, sodass Interaktionen mit Arzneistoffen, die ebenso über diese Enzyme abgebaut werden, möglich sind. Beispielsweise werden bei gleichzeitiger Gabe von Ketoconazol (CYP3A4- Inhibitor) erhöhte CBD-Plasmaspiegel beobachtet, während Rifampicin (CYP3A4- Induktor) den CBD- Plasmaspiegel senkt. CBD erhöht den Plasmaspiegel von Clobazam und seines aktiven Metaboliten N-Desmethyloclobazam, Dosisanpassungen können erforderlich sein.

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Cannabidiol bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt, deshalb soll eine Anwendung von Cannabidiol während der Schwangerschaft vermieden werden.

Magistrale Herstellung

Angesichts der potenziellen Schwankungen im Gehalt der relevanten Inhaltsstoffe in diversen am Markt befindlichen Produkten („Aromaöle“), sind magistrale Anfertigungen nach standardisierten Rezepturen aus medizinischer und pharmazeutischer Sicht eindeutig zu bevorzugen.

Das für die magistrale Herstellung verwendete Cannabidiol muss in geprüfter Qualität vorliegen. Die Monographie für Cannabidiol im Deutschen Arzneimittel Codex (DAC) stellt die Qualität des Rezepturarzneistoffes sicher. Für die Prüfung auf Identität wird eine Dünnschichtchromatographie mit einem geeigneten CBD Standard als Referenzlösung oder eine Prüfung der Schmelztemperatur (zwischen 65°C und 69°C) beschrieben. Bei Cannabidiol handelt es sich um ein aus natürlicher Quelle gewonnenes oder synthetisch hergestelltes weißes bis gelbliches, nahezu geruchloses Pulver. Die Substanz ist leicht fett- und alkohollöslich, hingegen praktisch unlöslich in Wasser.

Im NRF findet sich eine Rezepturvorschrift zur magistralen Herstellung von öligen Cannabidiol-Lösungen 50mg/ml und 100 mg/ml (NRF 22.10).

Ölige Cannabidiol-Lösung 50 mg/ml bzw. 100 mg/ml

100 ml (94,9 g bzw. 95,3 g) Zubereitung enthalten:

Cannabidiol 5,0 g bzw. 10,0 g

Mittelkettige Triglyceride ad 94,9 g bzw. ad 95,3 g

Cannabidiol wird unter leichtem Erwärmen in den Mittelkettigen Triglyceriden gelöst. In der entstandenen klaren Flüssigkeit dürfen keine ungelösten Rückstände bleiben. Die Lösung wird unverzüglich nach der Zubereitung abgefüllt.

Die Aufbrauchfrist wird mit 6 Monaten angegeben, die Haltbarkeit mit 1 Jahr. CBD ist wenig oxidationsempfindlich, die chemische Stabilität ist gut. Wegen der hohen Lichtempfindlichkeit verdünnter Lösungen empfiehlt sich ein Lichtschutz (Braunglasflasche).

Die Dosierung ist individuell und indikationsspezifisch und soll einschleichend erfolgen. Die Cannabidiol-Tagesdosen bewegen sich vom unteren zweistelligen bis in den mittleren dreistelligen Milligrammbereich.

Die NRF-Vorschrift enthält Cannabidiol volumsbezogen. Die Tropfen werden volumetrisch mit den vorgesehenen Kolbenpipetten oder Dosierpumpen dosiert. Die Grammmenge Cannabidiol für Einzel- bzw. Tagesdosis soll am Rezept vermerkt sein, nicht die Tropfenzahl. Angaben von Tropfenzahlen sind in diesem Zusammenhang nicht plausibel und müssen als Wirkstoffdosis verifiziert werden.

Die Ölige Cannabidiol-Lösung darf bei der Einnahme nicht mit Wasser verdünnt werden. Ein Teil der Zubereitung und des Wirkstoffes kann als Ölfilm im Glas zurückbleiben. Es empfiehlt sich die Lösung auf ein Stück Brot oder Würfelzucker oder direkt auf einen Löffel zu geben. Bei Bedarf kann Wasser nachgetrunken werden.

Die Nahrungsaufnahme kann den CBD- Spiegel beeinflussen, die Aufnahme mit hochkalorischer bzw. fettreicher Nahrung führt zu höheren Plasmakonzentrationen. Die Einnahme sollte deshalb immer zur gleichen Zeit und unter gleichen Bedingungen erfolgen.



Cannabidiol-Kapseln

Cannabidiol-Kapseln können grundsätzlich mit Pulver oder einer lipophilen Schmelze gefüllt werden. Die Praktikabilität bei der Herstellung in Pulverform dürfte allerdings besonders bei höheren Dosen nicht optimal sein, weil sich Cannabidiol nur schlecht fein verreiben lässt.

Die Herstellung der Kapseln in einer Hartkapsel der Größe 1 als Fettschmelze dürfte möglich sein. Es wird die Verwendung eines streichfähigen Hartfetts, beispielsweise Softisan® 378 empfohlen.

MAG. PHARM. DANIELA HAFNER

Referentin der Pharmazeutischen Abteilung
der Österreichischen Apothekerkammer

Fazit

Um dem Wildwuchs von Hanf-Shops, in welchen CBD-Aromaöle mit willkürlichen Empfehlungen zur Dosierung und Einnahme als wundersame Allheilmittel verkauft werden, Einhalt zu gebieten, wären klare gesetzliche Regelungen und eine konsequente Vollziehung der Behörden gefragt.

Wenn CBD medizinisch eingesetzt werden soll, kann durch die ärztliche Verschreibung einer magistralen Cannabidiol-Rezeptur und deren Anfertigung in der Apotheke sichergestellt werden, dass der Patient ein qualitativ einwandfreies Arzneimittel im Rahmen einer kontrollierten Behandlung erhält.

**Sie suchen Verstärkung oder
eine neue Herausforderung?**

arztnoe.at/jobboerse

