Dronabinol ▪ Arzneimittelgruppen ▪ Cannabinoide

Dronabinol, besser bekannt als Tetrahydrocannabinol (THC), ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Cannabinoide, der im Hanf vorkommt. Er wird vorwiegend in Form einer Lösung verabreicht und kann unter anderem gegen Schmerzen, Spastik, Appetitlosigkeit und Übelkeit infolge schwerer Erkrankungen eingesetzt werden. Zu den möglichen unerwünschten Wirkungen gehören psychotrope Effekte, Verdauungsbeschwerden und Herz-Kreislaufstörungen.

synonym: Tetrahydrocannabinol, THC

Produkte
Apotheken können Dronabinol-Zubereitungen als Magistralrezeptur selbst herstellen oder in Lohnherstellung herstellen lassen. Im neuen Rezeptur-Formularium finden sich zwei Vorschriften:

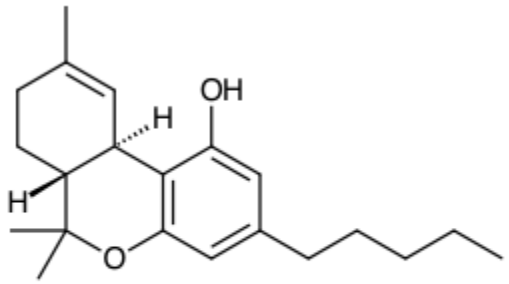
- Ölige Dronabinol-Tropfen 2.5% (NRF 22.8)
- Dronabinol-Kapseln 2.5 mg, 5 mg, 10 mg (NRF 22.7)

In der Praxis werden vorwiegend die Tropfen eingesetzt. In den USA ist Dronabinol in Form von Kapseln (Marinol®) und als orale Lösung (Syndros®) im Handel. In der Schweiz wurde im Jahr 2013 ein Cannabis-Mundspray zugelassen.

In geringer Konzentration ist THC im freiverkäuflichen Cannabidiol-Hanf und daraus hergestellten Zubereitungen wie etwa Tinkturen enthalten.

Seit dem 1. August 2022 ist für Cannabisarzneimittel in der Schweiz keine Ausnahmebewilligung des BAG mehr erforderlich.

Struktur und Eigenschaften
Bei Dronabinol handelt es sich um (-)-*trans*-Δ^9-Tetrahydrocannabinol (THC), ein natürlicher Inhaltsstoff der Hanfpflanze *Cannabis sativa* L. Dronabinol ($C_{21}H_{30}O_2$, M_r = 314.5 g/mol) ist ein leicht gelbliches, harziges und klebriges Öl, das bei kalter Temperatur aushärtet. Aufgrund seiner hohen Lipophilie ist es in Wasser unlöslich. Zur Zubereitung der Lösungen werden in der Regel mittelkettige Triglyceride oder Sesamöl, für die Kapseln ein Hartfett oder Sesamöl verwendet. Sesamöl hat den Nachteil, dass es oxidationsempfindlich ist.

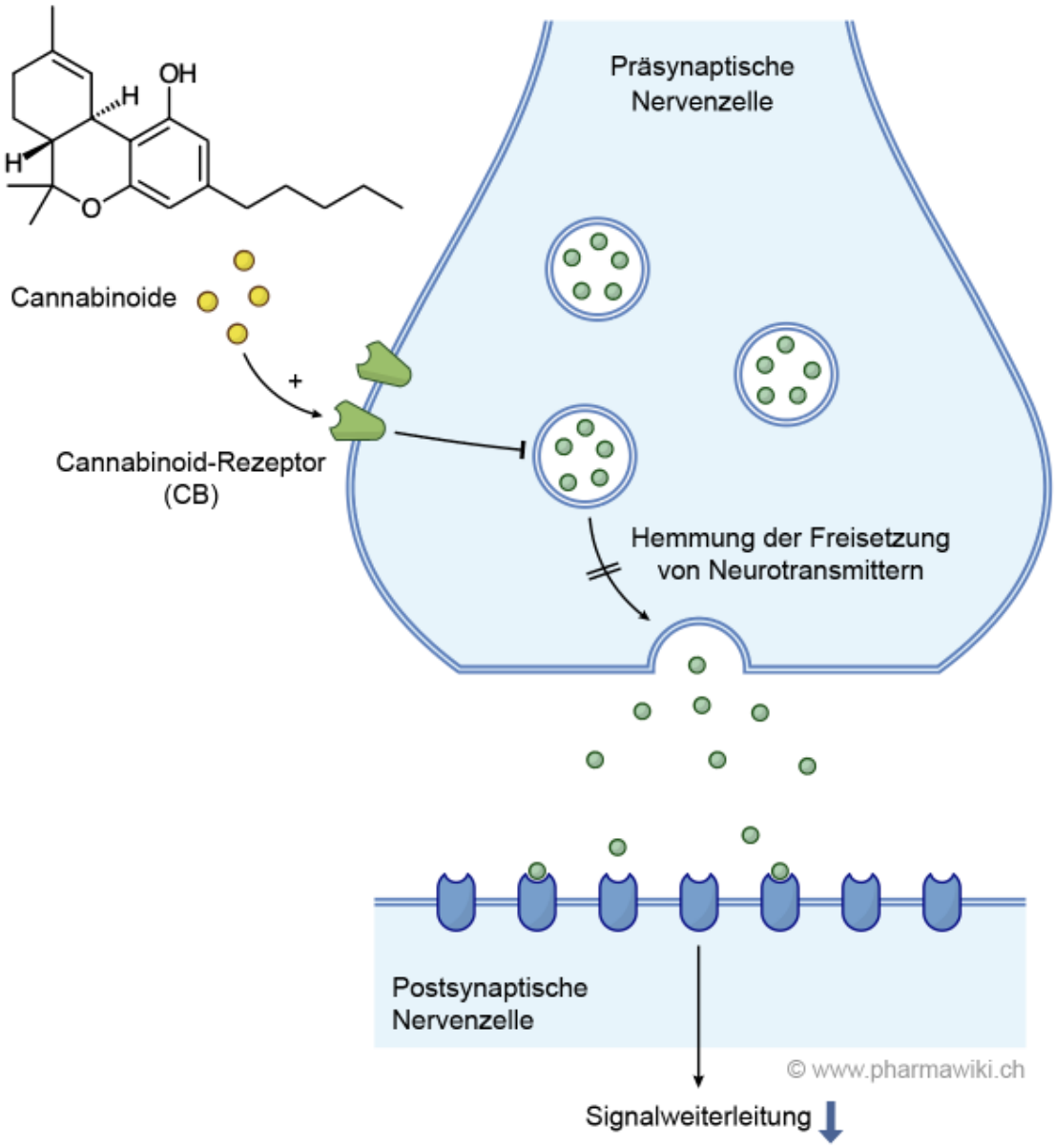


Dronabinol
(Tetrahydrocannabinol)

Erhitztes und zur Weiterverarbeitung geeignetes Dronabinol, zum Vergrössern anklicken.

Wirkungen

Dronabinol (ATC A04AD10)
hat antiemetische, appetitstimulierende, schmerzlindernde, entzündungshemmende, muskelentspannende, dämpfende und psychotrope Eigenschaften. Es ist zentral sympathomimetisch, was die unerwünschten Wirkungen auf den Herz-Kreislauf erklärt. Die Wirkungen werden auf die Bindung an Cannabinoid-Rezeptoren (CB) zurückgeführt und setzen nach zirka 30 bis 60 Minuten ein. Die psychotropen Effekte halten 4 bis 6 Stunden, die Appetitstimulation bis zu 24 Stunden an. Durch Bindung an die CB-Rezeptoren hemmen die Cannabinoide unter anderem die Freisetzung von Neurotransmittern aus der präsynaptischen Nervenzelle.



Wirkmechanismus der Cannabinoide, zum Vergrössern anklicken. Illustration © PharmaWiki

Indikationen
In den USA ist Dronabinol zur Behandlung der Appetitlosigkeit mit Gewichtsverlust bei AIDS-Patienten und als Mittel der 2. Wahl gegen Übelkeit und Erbrechen im Zusammenhang mit einer Chemotherapie zugelassen (siehe auch unter Nabilon). In der Schweiz wird es vorwiegend gegen chronische / neuropathische Schmerzen und Spastik eingesetzt.

Dosierung
Gemäss der Arzneimittel-Fachinformation. Die Dosis wird individuell eingestellt. Dronabinol wird in der Regel peroral eingenommen. Es kann - ähnlich wie Cannabis - auch inhalativ in Form alkoholischer Lösungen verabreicht werden. Die öligen Tropfen sind geruch- und geschmacklos und werden zu oder nach einer Mahlzeit auf einem Stück Zucker oder Brot, auf einem Butterkeks oder in Joghurt eingenommen. Dabei soll beachtet werden, dass sie nicht wasserlöslich sind und deshalb nicht mit Tee oder Wasser verdünnt werden können. Zur Appetitsteigerung erfolgt die Einnahme vor den Mahlzeiten.
Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit
- Schwangerschaft und Stillzeit

Vorsicht ist bei psychiatrischen Erkrankungen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen geboten. Aufgrund der Reduktion des Reaktionsvermögens ist eine Teilnahme am Strassenverkehr und das Bedienen von Maschinen nicht angezeigt und laut Gesetz verboten. Die vollständigen Vorsichtsmassnahmen finden sich in der Arzneimittel-Fachinformation.

Interaktionen
Mit einer Reihe von Wirkstoffen wurden pharmakodynamische Wechselwirkungen beschrieben (vgl. Fachinformation). Die zentral dämpfende Wirkung kann bei gleichzeitiger Verabreichung von Alkohol, Beruhigungsmitteln, Antidepressiva, Schmerzmitteln und Schlafmitteln verstärkt werden. Anticholinergika können die Tachykardie verstärken.
Dronabinol hat einen hohen First-Pass-Metabolismus und eine geringe Bioverfügbarkeit von 10-20%. Es wird in der Leber von CYP450 unter anderem zum aktiven Metaboliten 11-OH-Dronabinol biotransformiert. Nach einer Einzeldosis können Dronabinol und seine Metaboliten noch 5 Wochen später im Urin und im Stuhl in geringen Konzentrationen nachgewiesen werden.

Unerwünschte Wirkungen
Die Nebenwirkungen sind dosiabhängig, werden also vorwiegend bei hohen Dosen beobachtet. Sie lassen sich unter anderem auf die sympathomimetischen und psychotropen Eigenschaften der Substanz zurückführen. Zu den häufigsten möglichen unerwünschten Wirkungen gehören Schwäche, Palpitationen, schneller Herzschlag, Gefässerweiterung, Flush, Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen. Häufig sind auch zentrale Störungen wie Amnesie, Nervosität, Verwirrung, Paranoia, Euphorie, Halluzinationen, Schläfrigkeit und abnormes Denken.
Das Abhängigkeitspotenzial wird für die genannten Indikationen als gering eingestuft. Dronabinol kann jedoch abhängig machen und bei hoher Dosis ein Abstinenzsyndrom auslösen, das sich unter anderem in Reizbarkeit, Schlafstörungen und Unruhe äussert.

siehe auch

Cannabis, Cannabinol, Nabilon

Literatur

- Arzneimittel-Fachinformation (USA)
- Bahnhof Apotheke Langnau
- Cooper Z.D., Haney M. Actions of delta-9-tetrahydrocannabinol in cannabis: relation to use, abuse, dependence. Int Rev Psychiatry, 2009, 21(2), 104-12 Pubmed
- Costa B. On the pharmacological properties of Delta9-tetrahydrocannabinol (THC). Chem Biodivers, 2007, 4(8), 1664-77 Pubmed
- Huestis M.A. Pharmacokinetics and metabolism of the plant cannabinoids, delta9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and cannabinol. Handb Exp Pharmacol, 2005, (168), 657-90 Pubmed
- Levin F.R., Kleber H.D. Use of dronabinol for cannabis dependence: two case reports and review. Am J Addict, 2008, 17(2), 161-4 Pubmed
- NRF 22.7, 22.8
- Pertwee R.G. The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: delta9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and delta9-tetrahydrocannabivarin. Br J Pharmacol, 2008, 153(2), 199-215 Pubmed
- Plasse T.F., Gorter R.W., Krasnow S.H., Lane M., Shepard K.V., Wadleigh R.G. Recent clinical experience with dronabinol. Pharmacol Biochem Behav, 1991, 40(3), 695-700 Pubmed
- Svendsen K.B., Jensen T.S., Bach F.W. Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomised double blind placebo controlled crossover trial. BMJ, 2004, 329(7460), 253 Pubmed
- Voth E.A., Schwartz R.H. Medicinal applications of delta-9-tetrahydrocannabinol and marijuana. Ann Intern Med. 1997 May 15, 126(10), 791-8 Pubmed
- Walsh D., Kirkova J., Davis M.P. The efficacy and tolerability of long-term use of dronabinol in cancer-related anorexia: a case series. J Pain Symptom Manage, 2005, 30(6), 493-5 Pubmed

Autor

Interessenkonflikte: Keine / unabhängig. Der Autor hat keine Beziehungen zu den Herstellern und ist nicht am Verkauf der erwähnten Produkte beteiligt.

© PharmaWiki 2007-2023
Der Autor dieses Artikels ist Dr. Alexander Vögtli. Dieser Artikel wurde zuletzt am 8.5.2023 geändert.
Impressum und Datenschutzerklärung
Produkte zu dieser Seite anzeigen