Quellenangaben

1. Akgün, K. E. (2019). Daily practice managing resistant multiple sclerosis spasticity with delta-9-tetrahydrocannabinol: cannabidiol oromucosal Spray: A systematic review of observational studies. Journal of Central Nervous System, 11
2. AlHabil, Y. S. (2025). Assessing the role of cannabis in managing spasticity in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. Clinical Therapeutics.
3. Arout, C. H. (2025). A preliminary pharmacokinetic comparison of Δ9 tetrahydrocannabinol and cannabidiol extract versus oromucosal spray in healthy men and women. Cannabis and Cannabinoid Research, 10(3).
4. Brown, J. W. (2019). Potential Adverse Drug Events and Drug-Drug Interactions with Medical and Consumer Cannabidiol (CBD) Use. JJ Clin Med, 8(7).
5. Cásedas, G. Y.-S. (2024). Cannabidiol (CBD): A systematic review of clinical and preclinical evidence in the treatment of pain. Pharmaceuticals , 17:1438.
6. Grotenhermen, F. (2014). Nonpsychological adverse effects. I. In R. Pertwee, Handbook of Cannabis (1st ed.). Oxford: Oxford University Press.
7. Guy, G. R. (2004). A Phase I, Open Label, Four-Way Crossover Study to Compare the Pharmacokinetic Profiles of a Single Dose of 20 mg of a Cannabis Based Medicine Extract (CBME) Administered on 3 Different Areas of the Buccal Mucosa and to Investigate the Pharmacokinetics of. Journal of Cannabis Therapeutics, 3(4).
8. Guy, G. R. (2004). Phase I, Double Blind, Three Way Crossover Study to Assess the Pharmacokinetic Profile of Cannabis Based Medicine Extract (CBME) Administered Sublingually in Variant Cannabinoid Ratios in Normal Healthy Male Volunteers. Journal of Cannabis Therapeutics, 3(4):121-152.
9. Hartman, R. L. (2015). Controlled Cannabis Vaporizer Administration: Blood and Plasma Cannabinoids with and without Alcohol. Clinical Chemistry, 61(6), 850–869.
10. Häuser, W. F.-S. (2018). European pain federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis- based medicines and medical cannabis for chronic pain management. European Journal of Pain, 22:1547–1564.
11. Hosseini, A. M. (2021). A phase I trial of the safety, tolerability and pharmacokinetics of cannabidiol administered as single-dose oil solution and single and multiple doses of a sublingual wafer in healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol, 87:2070-2077.
12. Huestis, M. (2005). Pharmacokinetics and metabolism of the plant cannabinoids, Δ 9-tetrahydrocannibinol, cannabidiol and cannabinol. Handbook of Experimental Pharmacology, 657–690.
13. Huestis, M. S. (2014). Cannabinoid pharmacokinetics and disposition in alternative matrices. In R. Pertwee, Handbook of Cannabis (1st ed.). Oxford: Oxford University Press.
14. Johnson, B. S. (2025). Cannabinoids in chronic pain management: A review of the history, efficacy, applications, and risks. Biomedicines, 13:530.
15. Lorenzl, S. G. (2022). A phase I trial to determine the pharmacokinetics, psychotropic effects, and safety profile of a novel nanoparticle-based cannabinoid spray for oromucosal delivery. Medical Cannabis and Cannabinoids, 5:9–19.
16. Lucas, C. G. (2018). The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. British Journal of Clinical Pharmacology, 84(11), 2477–2482.
17. Matos, C. P. (2025). Cannabis for chronic pain: Mechanistic insights and therapeutic challenges. Stresses, 5:7.
18. Nielsen, S. G. (2018). The use of cannabis and cannabinoids in treating symptoms of multiple sclerosis: A systematic review of reviews. Current Neurology and Neuroscience Reports, 18.
19. Reechaye, D. P. (2024). Cannabinoids as a natural alternative for the management of neuropathic pain: A systematic review of randomized placebo-controlled trials. Cureus.
20. Safi, K. S. (2024). Tetrahydrocannabinol and cannabidiol for pain treatment—an update on the evidence. Biomedicines, 12:307.
21. Schep, L. S. (2020). The clinical toxicology of cannabis. NZMJ, 133:1523.
22. Solmi, M. e. (2023). Balancing risks and benefits of cannabis use: Umbrella review of meta-analyses of randomised controlled trials and observational studies. BMJ, 382.
23. Stout, S. C. (2014). Exogenous cannabinoids as substrates, inhibitors, and inducers of human drug metabolizing enzymes: a systematic review. Drug Metab Rev, 46(1):86–95.
24. Vázquez, M. G. (2021). Clinical pharmacokinetics of cannabinoids and potential drug–drug interactions. In Cannabinoids and Sleep (Advances in Experimental Medicine and Biology). Springer, 1297, pp. 27–42.
25. Zendulka, O. D. (2016). Cannabinoids and Cytochrome P450 Interactions. Current Drug Metabolism, 17:206-226.
26. Zółnowska, I. G.-S. (2025). Cannabis medicine 2.0: Nanotechnology-based delivery systems for synthetic and chemically modified cannabinoids for enhanced therapeutic performance. Nanomaterials, 15:1260.

Haftungsausschluss und copyright

Dieses Dokument dient ausschließlich zu Informationszwecken und soll Verordnern und Pharmazeuten bei der Entscheidungsfindung helfen. Es sollte nicht als verbindlicher Text herangezogen werden. Obwohl alle Anstrengungen unternommen wurden, um die Richtigkeit und wissenschaftliche Fundiertheit der Informationen zum Zeitpunkt der Erstellung zu gewährleisten, gibt Bedrocan International weder implizit noch anderweitig Zusicherungen hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit ab, bis zuverlässige klinische Daten vorliegen. | **Copyright © 2026 Bedrocan International** | Alle Rechte vorbehalten. Kein Teil dieses Dokuments darf ohne die vorherige schriftliche Zustimmung von Bedrocan International in gleich welcher Form und Weise, einschließlich Fotokopien, vervielfältigt, verbreitet oder übertragen werden. Erstellungsdatum: **September 2026**

Verschreibung von Bedromed drops

Produktinformationen

Darreichungsform
Oromukosale Lösung, Tropfen

Verpackungsgröße und-art
30-ml-Braunglasflasche mit Spritzenadapter und kindersicherem, manipulationssicherem Schraubverschluss.

Wirkstoffe
- Δ^9-Tetrahydrocannabinol (THC): 25,0 mg/ml
- Cannabidiol (CBD): <1,0 mg/ml

Trägerstoffe
Mittelkettige Triglyceride (MCT)

Verabreichung per Spritze

Formulierung	Inhalt	Inhalt pro 0,1 ml
nur THC	THC 25,0 mg/ml	2,5 mg THC
Ausgewogen	THC 10,0 mg/ml + CBD 10,0 mg/ml	1,0 mg THC 1,0 mg CBD
Ausgewogen	THC 25,0 mg/ml CBD 25,0 mg/ml	2,5 mg THC 2,5 mg CBD

Lagerung
- Unter 25 °C lagern
- In der Originalverpackung aufrecht lagern
- Vor Hitze und Feuchtigkeit schützen
- Nach dem ersten Öffnen innerhalb von 120 Tagen verwenden
- Die Flasche fest verschlossen halten

Haltbarkeit
Ungeöffnet: 24 Monate
Geöffnet: 120 Tage nach dem Öffnungsdatum

Behandlungsplanung

Bedromed drops ist eine pharmazeutische Cannabinoidformulierung, die aus den standardisierten. Chemovaren von Bedrocan gewonnen wird. Sie ist für die oromukosale Anwendung in einer Lösung aus mittelkettigen Triglyceriden (MCT) formuliert. MCT dient als stabiler, gut verträglicher lipophiler Trägerstoff, der sich für die Löslichkeit von Cannabinoiden eignet und eine konsistente Dosierung sowie individuelle Titration unterstützt.

Veröffentlichte klinische Studien zu THC-haltigen Arzneimitteln haben mögliche Effekte auf die subjektive Schmerzintensität bei verschiedenen chronischen Schmerzerkrankungen untersucht, darunter neuropathische Schmerzen, Multiple Sklerose, rheumatoide Arthritis, Fibromyalgie und krebsbedingte Schmerzen. Studien haben zudem mögliche Effekte auf die symptomatische Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Spastik bei Erwachsenen mit Multipler Sklerose untersucht, die auf andere antispastische Medikamente nicht ausreichend angesprochen haben.[1, 2, 5, 10, 14, 17, 18, 19, 20, 22]

Zum Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit von Bedromed drops bei diesen Indikationen sind des Weiteren randomisierte, kontrollierte Studien erforderlich.

Die Behandlung sollte von einem in der jeweiligen Patientenpopulation erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Verabreichung

Bedromed drops werden sublingual (unter die Zunge) verabreicht. Ein Teil der dosierten Menge wird von der Mundschleimhaut resorbiert, der verbleibende Rest wird nach dem Schlucken über den Gastrointestinaltrakt aufgenommen. Typisch für diesen Administrationsweg ist ein gradueller Effektbeginn, welcher bei der Titration beachtet werden sollte!

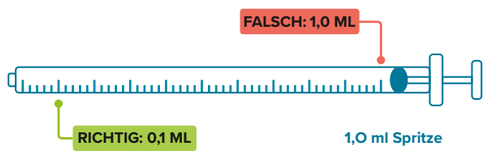
Mit der Spritze werden zwischen 0,1 ml und 1,0 ml der Lösung verabreicht. Der Behälter sollte vor Gebrauch geschüttelt werden. Die Wirkungen von Cannabinoiden sind dosisabhängig und unterliegen erheblichen individuellen Unterschieden. Die

Resorption und das klinische Ansprechen werden durch Faktoren wie die Durchlässigkeit der Schleimhaut, den Speichelfluss, das Schlucken und die zuletzt erfolgte Nahrungsaufnahme beeinflusst.

Eine einheitliche Verabreichungstechnik ist entscheidend: Wenn man die Dosis 60-90 Sekunden lang unter der Zunge hält, sie dünn auf der Schleimhaut verteilt, anstatt sie an einer Stelle anzusammeln, und danach 10-15 Minuten nichts trinkt, wird die Aufnahme über die Schleimhaut verbessert.

Da Nahrungsaufnahme die Bioverfügbarkeit erheblich beeinflussen kann, sollten Patienten angewiesen werden, eine gleichbleibende Einnahmepraxis einzuhalten – entweder stets zusammen mit einer Mahlzeit oder stets auf nüchternen Magen –, um Schwankungen bei der Resorption und der klinischen Wirkung zu minimieren.

Für manche Patienten, insbesondere für gebrechliche, ältere oder in ihrer Mobilität eingeschränkte Personen, kann die Verwendung einer Spritze eine Herausforderung darstellen. Schwierigkeiten beim korrekten Einbringen der Dosis in die Wange können das Risiko einer Unter oder Überdosierung erhöhen. Klare Anweisungen zur richtigen Handhabung der Spritze sind unerlässlich, um Fehler zu minimieren. Die Patienten müssen darauf hingewiesen werden, eine Dosis von 0,1 ml nicht mit einer Dosis von 1,0 ml zu verwechseln, wie unten dargestellt.



Dosierung

Die Behandlung sollte mit einer niedrigen Dosis begonnen und schrittweise erhöht werden. Zur Optimierung des Gleichgewichts zwischen Wirksamkeit und Verträglichkeit ist eine individuelle Dosisanpassung unerlässlich (siehe Tabelle 1: Dosierungsschema).

Für die folgenden Patientengruppen wird ein konservatives Dosierungsschema empfohlen: Ältere oder gebrechliche Patienten; Kinder und Jugendliche; Personen mit aktuellen oder früheren psychischen Erkrankungen; Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen; Patienten mit einer Vorgeschichte von Krampfanfällen; Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen; Patienten, die mehrere Medikamente einnehmen, insbesondere solche, von denen bekannt ist, dass Wechselwirkungen mit Cannabinoiden auftreten können.[10]

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass es bis zu zwei Wochen dauern kann, bis die optimale Dosis und die Tagesgesamtdosis ermittelt sind. Während dieser Titrationsphase können vorübergehende Nebenwirkungen (z. B. Schwindel) auftreten.

Dosierungsschema

Um die optimale Einzeldosis und die Tagesgesamtdosis zu ermitteln, ist eine Titrationsphase erforderlich (siehe Tabelle 1: Dosierungsschema). Anzahl und Zeitpunkt der Verabreichungen sollten auf die Indikation abgestimmt und entsprechend dem individuellen Ansprechen und der individuellen Verträglichkeit angepasst werden.

Titrationsleitlinien:

Mit einer niedrigen Dosis beginnen und langsam steigern

Die Behandlung mit einer niedrigen Dosis beginnen, bestenfalls am Abend, um erste Nebenwirkungen „wegzuschlafen“. In der Einleitungsphase sollte eine niedrige Dosis beibehalten werden, um Nebenwirkungen zu minimieren.

Schrittweise Dosiserhöhungen

Sollte die Linderung der Symptome nach einer Einzeldosis unzureichend sein, ist die Tagesgesamtdosis vorsichtig zu erhöhen. Die Anpassung sollte in angemessenen Abständen erfolgen, um sowohl die Wirksamkeit als auch die Verträglichkeit beurteilen zu können. Die schrittweise Dosiserhöhung kann bis zu 0,6 ml (15 mg THC) pro Tag fortgesetzt werden.

Dosisanpassungen

Eine Dosiserhöhung oder -senkung kann in folgenden Fällen angebracht sein:

- Bei Veränderungen im Schweregrad der Symptome
- Beim Einleiten oder Absetzen von Begleitmedikamenten
- Beim Auftritt von Nebenwirkungen

Optimale Tagesdosis

Dosiserhöhungen sollten langsam und schrittweise erfolgen, bis Patient:innen eine ausreichende Symptomlinderung bei akzeptabler Verträglichkeit erreichen. Dieser Titrationsprozess ermittelt die patientenindividuelle optimale Tagesdosis.

Klinische Leitlinien deuten darauf hin, dass Dosierungen über 20 mg THC/Tag mit einer höheren Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen verbunden sind und zu einer Toleranzentwicklung ohne zusätzlichen therapeutischen Nutzen beitragen können. Dosierungen über 40 mg THC/Tag werden generell nicht empfohlen und sollten nur in Ausnahmefällen unter fachärztlicher Aufsicht in Betracht gezogen werden.

Niedrigere Tagesgesamtdosierungen können für manche

Patient:innen angemessen sein, abhängig von individueller Empfindlichkeit, Begleiterkrankungen und Begleitmedikation.

Eine kontinuierliche klinische Überwachung ist während der Einleitungs- und Erhaltungsphase unerlässlich, um Ansprechen, Verträglichkeit und dosisabhängige Nebenwirkungen zu beurteilen.

Überlegungen zum Dosierungsplan

Zu Beginn der Behandlung sollte die Abenddosis kurz vor der üblichen Schlafenszeit des Patienten verabreicht werden, um Beeinträchtigungen der täglichen Aktivitäten so gering wie möglich zu halten und sedierende Wirkungen zu beobachten. Wird eine Morgendosis eingeführt, sollte diese zwischen dem Aufwachen und dem Mittag eingenommen werden, damit genügend Zeit bleibt, die Verträglichkeit im Laufe des Tages und die Auswirkungen auf die allgemeine Funktionsfähigkeit zu beurteilen.

Hinweis: Der Titrationsplan dient nur zur Veranschaulichung und stellt kein empfohlenes Dosierungsschema dar. Die Dosierung ist abhängig von der Indikation, dem individuellen Ansprechen und der Verträglichkeit; eine klinische Überwachung ist erforderlich.

- 0,1 ml der Lösung enthält 2,5 mg THC
- Eine niedrige Dosis ist definiert als 0,1 ml (2,5 mg THC)
- Eine hohe Dosis ist definiert als 1,0 ml (25 mg THC)

Tabelle 1: Dosierungsschema - THC 25,0 mg/ml + CBD <1,0 mg/ml

Pro 0,1 ml: 2,5 mg THC + <0,1 mg CBD
Maximale Tagesgesamtdosis: 1,6 ml = 40 mg THC

Morgendosis (ml)	Abenddosis (ml)	Tagesgesamtdosis (ml)	THC-Gesamtdosis (mg)
0	0,1	0,1	2,5
0,1	0,1	0,2	5,0
0,1	0,2	0,3	7,5
0,2	0,2	0,4	10,0

Morgendosis (ml)	Abenddosis (ml)	Tagesgesamtdosis (ml)	THC-Gesamtdosis (mg)
0,2	0,3	0,5	12,5
0,3	0,3	0,6	15,0
0,3	0,4	0,7	17,5
0,4	0,4	0,8	20,0

Dosierungen über 20 mg THC/Tag sind mit einer höheren Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen verbunden.

Morgendosis (ml)	Abenddosis (ml)	Tagesgesamtdosis (ml)	THC-Gesamtdosis (mg)
0,4	0,5	0,9	22,5
0,5	0,5	1,0	25,0
0,5	0,6	1,1	27,5
0,6	0,6	1,2	30,0
0,7	0,7	1,4	35,0
0,8	0,8	1,6	40,0

Dosierungen über 40 mg THC/Tag werden generell nicht empfohlen.

Tabelle 2: Dosierungsschema - 10 mg/ml THC + 10 mg/ml CBD

Pro 0,1 ml: 1,0 mg THC + 1,0 mg CBD
Maximale Tagesgesamtdosis: 4,0 ml = 40 mg THC + 40 mg CBD

Morgendosis (ml)	Abenddosis (ml)	Tagesgesamtdosis (ml)	THC-Gesamtdosis (mg)	CBD-Gesamtdosis (mg)
0,0	0,25	0,25	2,5	2,5
0,25	0,25	0,50	5,0	5,0
0,25	0,50	0,75	7,5	7,5
0,50	0,50	1,00	10,0	10,0

Morgendosis (ml)	Abenddosis (ml)	Tagesgesamtdosis (ml)	THC-Gesamtdosis (mg)	CBD-Gesamtdosis (mg)
0,50	0,75	1,25	12,5	12,5
0,75	0,75	1,50	15,0	15,0
0,75	1,00	1,75	17,5	17,5
1,00	1,00	2,00	20,0	20,0

Dosierungen über 20 mg THC/Tag sind mit einer höheren Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen verbunden.

Morgendosis (ml)	Abenddosis (ml)	Tagesgesamtdosis (ml)	THC-Gesamtdosis (mg)	CBD-Gesamtdosis (mg)
1,00	1,25	2,25	22,5	22,5
1,25	1,25	2,50	25,0	25,0
1,25	1,50	2,75	27,5	27,5
1,50	1,50	3,00	30,0	30,0
1,75	1,75	3,50	35,0	35,0
2,00	2,00	4,00	40,0	40,0

Dosierungen über 40 mg THC/Tag werden generell nicht empfohlen.

Tabelle 3: Dosierungsschema - THC 25 mg/ml THC + 25 mg/ml CBD

Pro 0,1 ml: 2,5 mg THC + 2,5 mg CBD
Maximale Tagesgesamtdosis: 1,6 ml = 40 mg THC + 40 mg CBD

Morgendosis (ml)	Abenddosis (ml)	Tagesgesamtdosis (ml)	THC-Gesamtdosis (mg)	CBD-Gesamtdosis (mg)
0,0	0,1	0,1	2,5	2,5
0,1	0,1	0,2	5,0	5,0
0,1	0,2	0,3	7,5	7,5
0,2	0,2	0,4	10,0	10,0
0,2	0,3	0,5	12,5	12,5
0,3	0,3	0,6	15,0	15,0
0,3	0,4	0,7	17,5	17,5
0,4	0,4	0,8	20,0	20,0

Dosierungen über 20 mg THC/Tag sind mit einer höheren Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen verbunden.

Morgendosis (ml)	Abenddosis (ml)	Tagesgesamtdosis (ml)	THC-Gesamtdosis (mg)	CBD-Gesamtdosis (mg)
0,4	0,5	0,9	22,5	22,5
0,5	0,5	1,0	25,0	25,0
0,5	0,6	1,1	27,5	27,5
0,6	0,6	1,2	30,0	30,0
0,7	0,7	1,4	35,0	35,0
0,8	0,8	1,6	40,0	40,0

Dosierungen über 40 mg THC/Tag werden generell nicht empfohlen.

Fortführung und Bewertung der Behandlung

Nach der Titrationsphase sollte das festgelegte Dosierungsschema beibehalten werden, sofern die Behandlung weiterhin wirksam ist und gut vertragen wird.

Es wird empfohlen, das Ansprechen des Patienten nach vier Wochen kontinuierlicher Behandlung zu überprüfen. Sollte während dieses Zeitraums keine klinisch relevante Besserung eintreten oder sollten Nebenwirkungen unerträglich werden oder unerwünschte Wirkungen auftreten, ist die Behandlung abzubrechen. Entscheidungen über die Fortsetzung, Anpassung oder den Abbruch der Therapie sollten auf der Grundlage einer klinischen Beurteilung getroffen werden, wobei die vom Patienten berichteten Ergebnisse und die Verträglichkeit zu berücksichtigen sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Verordner sollten sich bewusst sein, dass für die Anwendung von THC-haltigen Produkten sowohl absolute als auch relative Kontraindikationen gelten. Dazu zählen unter anderem Schwangerschaft, Überempfindlichkeit gegenüber Cannabinoiden sowie bestimmte psychiatrische, kardiovaskuläre, hepatische und neurologische Erkrankungen. Darüber hinaus können klinisch relevante Wechselwirkungen mit Medikamenten auftreten. Cannabinoide können die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln verändern, insbesondere von solchen, die über das Cytochrom-P450-Enzymsystem metabolisiert werden, was möglicherweise zu einer verminderten Wirksamkeit oder erhöhter Toxizität führen kann.[10]

Überempfindlichkeitsreaktionen

Eine bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Cannabinoiden stellt eine absolute Kontraindikation dar.

Schwangerschaft und Stillzeit

Die Einnahme von Bedromed drops ist während der Schwangerschaft, bei einer voraussichtlichen Schwangerschaft und während der Stillzeit kontraindiziert. Die Exposition gegenüber Cannabinoiden während der Schwangerschaft ist mit subtilen, aber dauerhaften Risiken für die neurologische Entwicklung verbunden, einschließlich möglicher Auswirkungen auf die kognitiven Fähigkeiten und die psychische Gesundheit. Da Cannabinoide in die Muttermilch übergehen können und damit Risiken für den Säugling verbunden sind, sollte während der Behandlung auf das Stillen verzichtet werden.

Anwendung bei Kindern

Es besteht ein gut dokumentierter Zusammenhang zwischen frühem, häufigem und starkem Freizeitkonsum von THC in der Adoleszenz und negativen kognitiven und psychiatrischen Folgen im Erwachsenenalter.
Obwohl ein Kausalzusammenhang noch nicht bestätigt ist, sollten Bedromed drops bei Kindern und Jugendlichen nur unter außergewöhnlichen Umständen angewendet werden. Zudem sollte die Behandlung von einem Kinderarzt eingeleitet und überwacht werden.

Psychiatrische Störungen und Substanzabhängigkeit

Aktuelle oder frühere psychische Störungen, insbesondere Psychosen, Substanzmissbrauch oder -abhängigkeit, stellen relative Kontraindikationen dar. Die Anwendung von THC-haltigen Bedromed®-Tropfen, für die bei diesen Patientengruppen eine relative Kontraindikation gilt, sollte in diesen Fällen nur in Zusammenarbeit mit einem qualifizierten Facharzt für Psychiatrie oder Suchtmedizin erfolgen.

Anfallsleiden und schwere Herzerkrankungen

Anfallsleiden und schwere Herzerkrankungen stellen relative Kontraindikationen dar. Bei Patienten mit Epilepsie oder einer Anamnese mit Anfällen sollte ein Neurologe hinzugezogen werden. Bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen sollte ein Kardiologe hinzugezogen werden.

Teilnahme am Straßenverkehr und Bedienung von Maschinen

THC kann die kognitive und psychomotorische Leistungsfähigkeit beeinträchtigen, einschließlich der Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen. Patient:innen sollten darauf hingewiesen werden, während der Behandlung mit THC-haltigen Arzneimitteln vorsichtig zu sein, insbesondere zu Beginn der Behandlung, bei der Dosistitration oder nach einer Dosiserhöhung, und potenziell gefährliche Tätigkeiten sowie das Führen von Fahrzeugen zu vermeiden. Patient:innen müssen zudem die örtlichen gesetzlichen Vorschriften zum Führen von Fahrzeugen nach der Anwendung THC-haltiger Produkte beachten.

Alkoholkonsum

Alkohol kann die THC-Plasmakonzentrationen erhöhen und dadurch deren sedierende und psychomotorische Wirkungen möglicherweise verstärken. Eine gleichzeitige Verabreichung sollte vermieden werden.

Gleichzeitige Verabreichung mit Opioiden oder Benzodiazepinen

THC-haltige Bedromed drops sollten Patienten, die hochdosierte Opioide oder Benzodiazepine einnehmen, nicht ohne Anpassung des Medikamentenplans verschrieben werden, da das Risiko einer additiven Sedierung und kognitiver Beeinträchtigungen besteht.

- Vor Beginn der Behandlung sollte eine schrittweise Reduzierung hochdosierter Opioide (>90 mg Morphinäquivalent/Tag) oder Benzodiazepine in Erwägung gezogen werden.
- Mit der niedrigsten wirksamen Dosis beginnen und diese vorsichtig titrieren.
- Patienten sollten engmaschig auf Veränderungen des Gedächtnisses, der Stimmung oder des Funktionsstatus überwacht werden.
- Treten Nebenwirkungen auf, ist eine sofortige Dosisreduktion oder ein sofortiges Absetzen erforderlich.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Bedromed drops können Wechselwirkungen mit anderen gleichzeitig eingenommenen Arzneimitteln haben. THC führt zu mehreren klinisch relevanten Wechselwirkungen, welche die Pharmakokinetik oder Pharmakodynamik von gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln verändern können.

Tabelle 4: Bekannte und potenzielle Wechselwirkungen mit Cannabinoiden

Medication class	Clinical rationale
Antiinfektiva	CYP3A4-Hemmer, wie beispielsweise das Antimykotikum Ketoconazol, können die Cmax und die AUC von THC deutlich erhöhen. Antibiotika können sowohl Induktoren (Rifampicin, das die Cannabinoid-Spiegel senkt) als auch Hemmer (Clarithromycin, das die Cannabinoid-Spiegel erhöht) sein. Erfordert sorgfältige Überwachung und Dosisanpassung. Triazol-Antimykotika (Itraconazol, Fluconazol, Ketoconazol) sind Breitband-CYP-Hemmer (insbesondere CYP3A4). Sie können den THC-Spiegel im Blut erhöhen. Proteasehemmer (Ritonavir) sind CYP3A4-Hemmer. Die gleichzeitige Verabreichung beeinträchtigt die Cannabinoid-Ausscheidung, was zu höheren systemischen Konzentrationen und einem erhöhten Toxizitätsrisiko führt.
Antikoagulanzien	Warfarin ist ein Substrat von CYP2C9. THC kann CYP2C9 hemmen, was zu erhöhten Warfarin-Spiegeln und einem erhöhten Blutungsrisiko führen kann.
Antikonvulsiva	Bei gleichzeitiger Einnahme von THC und ZNS-dämpfenden Mitteln können zusätzliche Wirkungen auf das zentrale Nervensystem (z. B. Schwindel, Verwirrtheit, Sedierung, Schläfrigkeit) auftreten. Phenytoin, Phenobarbital und Carbamazepin sind als CYP-Induktoren bekannt.
Antipsychotika und Antidepressiva	Die gleichzeitige Einnahme von THC kann die Plasmakonzentrationen von SSRI, trizyklischen Antidepressiva und Antipsychotika erhöhen. Bei gleichzeitiger Einnahme von THC und ZNS-dämpfenden Mitteln können zusätzliche Wirkungen auf das zentrale Nervensystem (z. B. Schwindel, Verwirrtheit, Sedierung, Schläfrigkeit) auftreten. Arzneimittel wie Clozapin und Olanzapin sind CYP1A2-Substrate, die die Antipsychotika-Spiegel erhöhen und damit das Risiko einer Toxizität steigern können.
Herz-Kreislauf-Medikamente	Bei gleichzeitiger Einnahme von THC und Arzneimitteln, die das Herz-Kreislauf-System beeinflussen, können zusätzliche kardiale Wirkungen (z. B. Hypotonie, Hypertonie, Synkope, Tachykardie) auftreten. Viele Betablocker, Antiarrhythmika und Kalziumkanalblocker sind CYP-Substrate (CYP2D6, CYP3A4). Wechselwirkungen können die Blutdruckkontrolle oder den Herzrhythmus verändern. Die meisten Statine sind CYP3A4-Substrate, was zu einem Anstieg der Statin-Spiegel führen und das Risiko einer Muskeltoxizität erhöhen kann.
Opioide und Sedativa	Bei gleichzeitiger Einnahme von THC und ZNS-dämpfenden Mitteln können zusätzliche Wirkungen auf das zentrale Nervensystem auftreten, die zu kognitiven Beeinträchtigungen führen (z. B. Schwindel, Verwirrtheit, Sedierung, Somnolenz). Opioide und Benzodiazepine sind CYP3A4- oder CYP2D6-Substrate, was zu verstärkter Sedierung, Atemdepression und unerwünschten Ereignissen führen kann.

Diese Wechselwirkungen können zu einer verminderten Wirksamkeit oder einer erhöhten Toxizität führen.

Viele Arzneimittel, darunter auch Cannabinoide, werden über das Cytochrom-P450-Enzymsystem (CYP450) in der Leber metabolisiert. THC wird hauptsächlich über CYP2C9, CYP3A4 und CYP2C19 metabolisiert. Daher können Medikamente, die als Induktoren oder Inhibitoren dieser Enzyme wirken, die Cannabinoid-Plasmakonzentrationen erheblich beeinflussen. Zudem ist bekannt, dass THC CYP1A1, CYP1A2 und CYP1B1 hemmt, was das Risiko von Wechselwirkungen weiter erhöhen kann.[4, 23, 25]

Vor Beginn der Verabreichung von Bedromed drops sollte eine umfassende Medikamentenüberprüfung durchgeführt werden, wobei besonders auf Wirkstoffe zu achten ist, die über CYP450-Stoffwechselwege metabolisiert werden.

Unerwünschte Nebenwirkungen und Überdosierung

Bedromed drops können unerwünschte Nebenwirkungen hervorrufen.

Eine Nebenwirkung ist eine dokumentierte therapeutische oder unerwünschte Reaktion, die als Folge der beabsichtigten Behandlungswirkung auftritt. Bei erwachsenen Patienten sind die meisten Nebenwirkungen leicht und vorübergehend und klingen innerhalb weniger Stunden ab. Der Schweregrad und die Häufigkeit von Nebenwirkungen können je nach Dosis und individuellen Patientenmerkmalen variieren. Wichtig ist, dass Nebenwirkungen nicht mit den Auswirkungen von Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten verwechselt werden sollten. Nebenwirkungen, also schädliche und unbeabsichtigte Reaktionen, erfordern in der Regel ein Eingreifen oder einen Abbruch der Behandlung.[6, 17]

Die folgenden Nebenwirkungen sind in der Reihenfolge ihrer abnehmenden Häufigkeit oder klinischen Relevanz aufgeführt, basierend auf der verfügbaren Literatur und Daten aus der Pharmakovigilanz. Die meisten Nebenwirkungen sind dosisabhängig.

Wirkmechanismus

Cannabinoide entfalten ihre pharmakologischen Wirkungen durch die Bindung an spezifische Cannabinoid-Rezeptoren (CB1 und CB2), die zum menschlichen Endocannabinoid-System (ECS) gehören. THC ist in der Lage, sich an beide CB-Rezeptortypen zu binden und diese zu aktivieren, und die Verabreichung von THC kann zu einer Vielzahl von Wirkungen auf die physiologischen Systeme führen, die normalerweise durch Endocannabinoide reguliert werden.[14]

Arzneimittelstatus

Bedromed drops wird in Deutschland als verschreibungspflichtiges Arzneimittel eingesetzt. Die Abgabe erfolgt in der Regel als individualisiertes Rezepturarzneimittel durch Apotheken auf Grundlage einer ärztlichen Verschreibung. Die Herstellung und Abgabe dieser Rezepturarzneimittel erfolgt gemäß den geltenden arzneimittelrechtlichen und apothekenrechtlichen Vorschriften, insbesondere unter Beachtung der Vorgaben des Arzneimittelgesetzes (AMG) sowie der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO). Die Qualität, Identität und Prüfung der eingesetzten Ausgangsstoffe obliegen der herstellenden Apotheke.

Tabelle 5: Häufige und bekannte Nebenwirkungen von THC

Physiologische Nebenwirkungen:
Trockener Mund
Gerötete Augen
Gesteigerter Appetit
Schwindel
Euphorie
Verminderte Aufmerksamkeit
Gedächtnisstörungen
Übelkeit und Erbrechen
Auswirkungen auf den Schlaf:
Beeinträchtigung der langfristigen Schlafqualität und Störungen des Schlafzyklus
Psychische Nebenwirkungen:
Angstzustände
Depressionen und suizidales Verhalten
Psychosen und Schizophrenie
Kardiovaskuläre Nebenwirkungen:
Herzrhythmusstörungen (Tachykardie oder Bradykardie)

Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Cannabinoide sind stark lipophile Verbindungen, die über die Schleimhaut unter der Zunge schnell resorbiert werden. Es besteht eine hohe interindividuelle Variabilität, die durch Faktoren wie die Unversehrtheit der Schleimhaut, den Speichelfluss, das Schluckverhalten und der Nahrungsaufnahme beeinflusst wird.[11; 24]

Der über die sublinguale Schleimhaut resorbierte Anteil gelangt rasch in den systemischen Kreislauf, was zu einem schnellen Wirkungseintritt und einer höheren, dosisabhängigen Cmax führt. Die verschluckte Flüssigkeitsmenge führt jedoch zu erheblichen Schwankungen und erhöht die Bildung des psychotropen Metaboliten 11 OH THC. Die Gesamtexposition ist im Allgemeinen zwar dosisproportional, unterliegt jedoch starken Schwankungen, die durch das lyophile Trägermedium (MCT-Öl), die Verabreichungstechnik des Patienten sowie individuelle Stoffwechselunterschiede beeinflusst werden.

Tabelle 6: Schätzung der Pharmakokinetik von Bedromed drops

Dosis mg of THC	**Cmax** ng/ml (Mittelwert)	**Tmax** Stunden (Mittelwert)
0,1 ml (2,5 mg THC)	**1–3 ng/ml**	**1,0–2,5 Stunden**
	Überwiegend sublinguale Resorption. Begrenzte Wirkstoffaufnahme bei oraler Einnahme. Schnellster Wirkungseintritt. Tmax hängt von der Geschwindigkeit der Resorption über die Schleimhaut ab, was zu einem schnelleren Spitzenwert führt. [16, 24]	
0,5 ml (12,5 mg THC)	**3–8 ng/ml**	**1,2–3,0 Stunden**
	Ein größeres Volumen erhöht die verschluckte Menge, was aufgrund des verschluckten Anteils und des hepatischen Metabolismus von THC zu 11 OH THC zu einer verzögerten Tmax führt. [6;12,24]	
1,0 ml (25 mg THC)	**6–15 ng/ml**	**1,5 – 3,5 Stunden**
	Die höchste Dosis führt zu einer höchsten Cmax, allerdings mit der größten Schwankungsbreite aufgrund der resorbierten Menge und des hepatischen Metabolismus von THC zu 11 OH THC. [3,22] *Der Spitzenwert kann durch Nahrungsaufnahme verzögert werden.* [24]	

Hinweis: Die hier dargestellten pharmakokinetischen Informationen sind Schätzungen, die sich aus vorläufigen Daten und Extrapolationen aus verwandten Cannabinoid-Formulierungen ableiten. Sie stellen keine endgültigen klinischen Erkenntnisse dar und sollten nicht als alleinige Grundlage für therapeutische Entscheidungen herangezogen werden. Die Daten dienen lediglich dazu, das Bewusstsein des Verordners zu schärfen.

Verteilung

Nach sublingualer Verabreichung sind die systemischen Plasmakonzentrationen von THC im Allgemeinen niedriger als diejenigen, die durch Inhalation einer äquivalenten Dosis erreicht werden.

Beide Cannabinoide sind stark lipophil und können sich im Fettgewebe anreichern, von wo aus sie im Laufe der Zeit langsam in subtherapeutischen Plasmakonzentrationen freigesetzt werden können. Diese Umverteilung kann bei einigen Patienten zu verlängerten Nachweiszeiträumen und verzögerten pharmakodynamischen Wirkungen beitragen.

Metabolismus

THC wird hauptsächlich in der Leber über die Cytochrom-P450-Isoenzyme CYP2C9, CYP3A4 und CYP2C19 metabolisiert.

THC wird zu 11-Hydroxy-THC (11-OH-THC) metabolisiert, seinem primären aktiven Metaboliten mit psychotropen Eigenschaften, dessen Wirksamkeit auf etwa das Doppelte der von THC geschätzt wird. Dieser Metabolit trägt wesentlich zum gesamten pharmakologischen und psychoaktiven Profil von THC bei. THC wird weiter zu 11-Nor-9-carboxy-THC (11-COOH-THC) oxidiert, einem sekundären Metaboliten, der pharmakologisch inaktiv ist, aber häufig als Biomarker für die THC-Exposition verwendet wird. Es wird anschließend ausgeschieden.

Ausscheidung

Die Ausscheidung von Cannabinoiden verläuft zweiphasig, mit einer anfänglichen Halbwertszeit von etwa vier Stunden und einer terminalen Eliminationshalbwertszeit zwischen 24 und 36 Stunden.

Die verlängerte terminale Phase ist auf eine allmähliche Freisetzung von Cannabinoiden aus dem Fettgewebe zurückzuführen, was im Laufe der Zeit zu niedrigen Plasmakonzentrationen führt. Die Metaboliten werden über die Nieren und die Galle ausgeschieden.[12; 13]