Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Aktuelles: „Interactive Cannabidiol Expert Forum Austria“ – Praxiserfahrungen mit Epidyolex® verändern die Sicht auf die Behandlung ausgewählter therapierefraktärer Epilepsien

Journal für Neurologie Neurochirurgie und Psychiatrie 2024; 25 (1), 12-14

Homepage:

www.kup.at/ JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

teva

Häufig Migräne?

Führen Sie ein Migränetagebuch und sprechen Sie mit Ihrem Neurologen.

Für das Migränetagebuch

Scan mich!

KOPF KLAR

AJO-AT-00429

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

„Interactive Cannabidiol Expert Forum Austria" – Praxiserfahrungen mit Epidyolex® verändern die Sicht auf die Behandlung ausgewählter therapierefraktärer Epilepsien

Erwachsene mit therapierefraktärer Epilepsie, wie sie beim Lennox-Gastaut- (LGS) bzw. Dravet-Syndrom (DS) oder auch bei der Tuberösen Sklerose (TSC) vorkommt, haben in der Regel zahlreiche Behandlungserfahrungen mit unterschiedlichen Arzneimitteln gesammelt.

Das Cannabidiol-Fertigarzneimittel Epidyolex® ist das einzige aus natürlichen Rohstoffen hergestellte Anfallssuppressivum der 3. Generation, das bei allen drei Syndromen wirksam sein kann [1].

Praxiserfahrungen zeigen, dass Epidyolex® langsam aufdosiert und der Therapieversuch ausreichend lange durchgeführt werden sollte.

Das Cannabidiol-Fertigarzneimitttel aktiviert viele Patienten, macht sie wacher, aufmerksamer und kann neben einer guten Anfallskontrolle die kognitiven Fähigkeiten verbessern [2, 3].

Bei einem von Jazz Pharmaceuticals organisierten interaktiven Experten-Forum*) zu Cannabidiol in der Epilepsie-Therapie wurden kürzlich Fakten zur Behandlung der drei Syndrome LGS, DS und TSC zusammengetragen und die Wirksamkeit des Cannabidiol-Fertigarzneimittels Epidyolex® anhand von Praxisbeispielen diskutiert. Die Wirkweise des Cannabidiols ist in weiten Teilen geklärt, erläuterte **Prof. Dr. Christoph Baumgartner,** Wien. Insbesondere sah er es als gesichert an, dass Cannabidiol einen eigenen anfallssuppressiven Effekt hat, der nicht auf der Verstärkung der Wirkung von Clobazam beruht, das bei LGS und DS gleichzeitig mit dem Fertigarzneimittel verabreicht werden muss [1].

Prof. Dr. Susanne Aull-Watschinger, Wien, und **PD Dr. Iris Unterberger,** Innsbruck, die beide Patientenbeispiele mit LGS bzw. DS vorstellten, waren sich darin einig, dass das Cannabidiol-Fertigarzneimittel langsam eindosiert und die Effekte abgewartet werden sollten. Bei Symptomverbesserung könne das Ausschleichen anderer Arzneimittel versucht werden, um die Polypharmazie zu reduzieren.

*) **Quelle:** Presseaussendung von Jazz Pharmaceuticals vom 18. Dezember 2023; Fortbildungsveranstaltung „Interactive Cannabidiol Expert Forum Austria", veranstaltet von Jazz Pharmaceuticals, als Webcast am 29. November 2023.

Wirkmechanismen

„Das Cannabidiol-haltige Fertigarzneimittel ist eine hoch gereinigte pharmazeutische Formulierung von mehr als 98 % Cannabidiol, 1,5 % anderen Cannabinoiden und weniger als 0,1 % Delta-9-Tetrahydrocannabidiol (THC)", so Prof. Baumgartner. Die Wirkmechanismen und die Pharmakokinetik seien komplex. So sei die orale Verfügbarkeit des Cannabidiols gering und die Plasmabindung hoch. Es sei eine zweimal tägliche Gabe erforderlich. Die Metabolisierung erfolge über verschiedene Wege, unter anderem über die Hemmung von CYP-450-Isoenzymen, was signifikante Interaktionen mit anderen Arzneimitteln erkläre.

„Die anfallssuppressive Wirkung bei LGS, DS und TSC wurde in verschiedenen Studien [4–8] gezeigt", berichtete Prof. Baumgartner. Metaanalysen bestätigen die Effektivität des Cannabidiols unabhängig von Clobazam [9–12]. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen laut Prof. Baumgartner die Minderung des Appetits, Diarrhoe, Somnolenz, Pyrexie und Emesis. In einer Real-World-Untersuchung wurde gezeigt, dass die anfallssuppressive Wirkung sich auch in der Praxis bestätigt [13]. Insbesondere Sturzanfälle kämen seltener vor, so Prof. Baumgartner. Die Häufigkeit und Schwere der Anfälle würden vermindert. Die Effektivität in Bezug auf fokale Epilepsie sei derzeit Gegenstand von Studien.

Fallberichte

Prof. Aull-Watschinger präsentierte zwei Fälle von Patientinnen mit LGS. Im ersten Fall einer knapp 30-jährigen Frau, die bereits 19 Medikamente zur Kontrolle der Anfälle erfolglos ausprobiert hatte, konnte durch das Cannabidiol-Fertigarzneimittel ein Trend hin zu deutlich weniger Anfallserien festgestellt werden. Die Behandlung fiel in die Zeit der ersten Erfahrungen mit dem Arzneimittel. Daher wurde der Wirkstoff zunächst zu schnell aufdosiert, so Prof. Aull-Watschinger. Nach Korrektur (Herabsetzen der Dosis und langsames Auftritrieren) zeigte sich die Patientin deutlich wacher, ruhiger und besser konzentriert. Über die Zeit ließ sich eine weitere Reduktion der Anfallserien feststellen. Die Intensität und Dauer der Anfälle nahmen ab. Prof. Aull-Watschinger plant, die Dosis des Cannabidiol-Fertigarzneimittels nochmals zu erhöhen und andere noch in der Medikation befindliche Arzneimittel auszuschleichen.

Auch Frau PD Dr. Unterberger berichtete über eine 30-jährige Frau, jedoch mit einem ausgeprägten DS, die zunächst über Jahre hinweg mit der Diagnose „schwere perinatale Enzephalopathie" geführt wurde. Ein Therapiewechsel mit negativen Effekten zusammen mit einer fieberhaften Erkrankung veranlasste dazu, die Diagnose nochmals zu überprüfen. PD Dr. Unterberger empfahl dringend, unklare Diagnosen bei Erwachsenen kritisch zu hinterfragen, zu re-evaluieren und eine genetische Testung anzustreben. Die Patientin mit DS konnte dadurch zügig auf das Cannabidiol-Fertigarzneimittel umgestellt werden. Die Patientin ist seit sechs Monaten anfallsfrei, deutlich wacher und aktiver. „Epidyolex® ist eine hilfreiche Ergänzung des therapeutischen Armamentariums bei DS", so PD Dr. Unterberger.

Literatur:

1. Fachinformation Epidyolex®. Stand Mai 2023.

2. Dixon-Salazar T et al. Nonseizure outcomes with cannabidiol (CBD) in pediatric versus adult patients with Lennox-Gastaut Syndrome (LGS) and Dravet Syndrome (DS): Subgroup Analysis of BECOME, a Caregiver Survey (P14-1.008). Neurology 2023; 100 (suppl 2): 2515.

3. Wilson SML et al. American Epilepsy Society Annual Meeting, 1–5 December 2023. Orlando, FL, USA (Poster 2.499).

4. Devinsky O et al. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. N Engl J Med 2017; 376: 2011–20.

5. Miller I et al. Dose-ranging effect of adjunctive oral cannabidiol vs placebo on convulsive seizure frequency in Dravet syndrome: a randomized clinical trial. JAMA Neurol 2020; 77: 613–21.

6. Devinsky O et al. Effect of cannabidiol on drop seizures in the Lennox-Gastaut syndrome. N Engl J Med 2018; 378: 1888–97.

7. Thiele EA et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet 2018; 391: 1085–96.

8. Thiele EA et al. Add-on cannabidiol treatment for drug-resistant seizures in tuberous sclerosis complex: a placebo-controlled randomized clinical trials. JAMA Neurol 2021; 78: 285–92.

9. Bialer M, Perucca E. Does cannabidiol have antiseizure activity independent of its interactions with clobazam? An appraisal of the evidence from randomized controlled trials. Epilepsia 2020; 61: 1082–9.

10. Devinsky O et al. Cannabidiol efficacy independent of clobazam: Meta-analysis of four randomized controlled trials. Acta Neurol Scand 2020; 142: 531–40.

11. Lattanzi S et al. Cannabidiol efficacy and clobazam status: A systematic review and meta-analysis. Epilepsia 2020; 61: 1090–8.

12. Gunning B et al. Cannabidiol in conjunction with clobazam: analysis of four randomized controlled trials. Acta Neurol Scand 2021; 143: 154–63.

13. Kühne F et al. Real-world data on cannabidiol treatment of various epilepsy subtypes: A retrospective, multicenter study. Epilepsia Open 2023; 8: 360–70.

Weitere Informationen:

Jazz Pharmaceuticals Austria GmbH
Dr. Maria Heinrich
A-1100 Wien,
Gertrude-Fröhlich-Sandner-Straße 2–4
Tel.: 0664/1372 758
E-Mail: maria.heinrich@jazzpharma.com

Fachkurzinformation für Österreich (Pflichtangaben)

Bezeichnung des Arzneimittels: Epidyolex 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder ml der Lösung zum Einnehmen enthält 100 mg Cannabidiol. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jeder ml Lösung enthält: 79 mg Ethanol, 736 mg raffiniertes Sesamöl, 0,0003 mg Benzylalkohol. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Raffiniertes Sesamöl, Ethanol, Sucralose (E955), Erdbeer-Aroma (enthält Benzylalkohol). **Anwendungsgebiete:** Epidyolex wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam bei Patienten ab 2 Jahren angewendet. Epidyolex wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose (TSC) bei Patienten ab 2 Jahren angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Patienten mit erhöhten Transaminasewerten, die das Dreifache der oberen Normgrenze (ULN) übersteigen, und deren Bilirubinwerte das Zweifache der ULN übersteigen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antiepileptika, andere Antiepileptika, ATC-Code: N03AX24. **Inhaber der Zulassung:** Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd, 5th Floor, Waterloo Exchange, Waterloo Road, Dublin 4, D04 E5W7, Irland. **Rezeptpflicht/ Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Weitere Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sowie zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Darreichungsform:** Eine 100-ml-Flasche; jeder ml der Lösung zum Einnehmen enthält 100 mg Cannabidiol. Die Flasche ist in einem Karton mit zwei 5-ml- und zwei 1-ml- Applikationsspritzen für Zubereitungen zum Einnehmen und zwei Flaschenadaptern verpackt. Die 5-ml-Spritzen sind in Schritten von 0,1 ml und die 1-ml-Spritzen in Schritten von 0,05 ml unterteilt.

Für mehr Information kontaktieren Sie bitte: medinfo-int@jazzpharma.com

AT-EPX-2300018 V2.0

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**