

Cannabidiol-Rezepturen

In diesem Dokument wird die Herstellung von Cannabidiol-Rezepturen nach NRF schrittweise erklärt.

Inhalt

- 01 Übersicht
- 02 Plausibilitätsprüfung
- 03 Identifikationsprüfung
- 04 Rezepturherstellung

01. Übersicht

1. Erklärung zur Plausibilitätsprüfung

Mit dem Erhalt eines BtM-Rezepts und vor Beginn der Rezepturherstellung füllen Sie die Plausibilitätserklärung aus. Diese bezieht sich jeweils auf die Verordnung einer bestimmten Rezeptur und stellt sicher, dass die verordnete Rezeptur aus pharmakologischer und galenischer Sicht plausibel ist. Dazu können Sie direkt die Vorlage nutzen die Ihnen hier zur Verfügung steht.

2. Erklärung zur Identifikation von Substanzen

Vor der Herstellung des Rezepturarzneimittels wird die Substanz durch einen Identifikationstest geprüft. Die Vorlage die Ihnen hier zur Verfügung steht kann für jede Art von Identifikationstest genutzt werden. Eine Übersicht der verschiedenen Identifikationstests finden Sie unter "Rezepturherstellung" im Fachbereich auf www.apocan.de

3. Rezepturherstellung von Cannabidiol

Neben den einzelnen Herstellungsschritten stehen Ihnen auch Tipps zur Herstellung und Abgabe zur Verfügung. Ferner erhalten Sie auch eine Übersicht aller Vorgaben zur Kennzeichnung und Abgabe an den Patienten.

02. Plausibilitätsprüfung - Cannabidiol

„Ölige Cannabidiol-Lösung 50 mg/ml 100 mg/ml 200 mg/ml 400 mg/ml“ (NRF 22.10.)

- Die NRF Vorschrift 22.10. ermöglicht eine regelkonforme Herstellung bzw. Abgabe und inkludiert somit auch die Prüfung auf Plausibilität
- Geringere Konzentrationen sind aus galenischer Sicht durchaus herstellbar, jedoch sollte die therapeutische Sinnhaftigkeit überprüft werden
- Konzentrationen über 40% sind galenisch nicht umsetzbar

Cannabidiol Kapseln (in Anlehnung an NRF 22.7. und 22.10.)

- Für die Abgabe bzw. Herstellung von Cannabidiol Kapseln können folgende NRF Vorschriften zu Grunde gelegt werden:
 - 01.** „Ölige Cannabidiol-Lösung 50 mg/ml 100 mg/ml 200 mg/ml 400 mg/ml (NRF 22.10.)“
 - 02.** „Dronabinol-Kapseln 2,5 mg / 5 mg / 10 mg (NRF 22.7.)“
- Aufgrund der sehr ähnlichen chemisch-physikalischen Eigenschaften der beiden Wirkstoffe Cannabidiol und Dronabinol kann aus galenischer Sicht für die Plausibilität der Herstellung der CBD Kapseln die NRF Vorschrift „NRF 22.7.) herangezogen werden
- In Sachen Abgabe, Dosierung etc. kann bzgl. der Plausibilität auf die Vorschrift NRF 22.10. der öligen Cannabidiol-Lösung verwiesen werden

02. Plausibilitätsprüfung - Cannabidiol

Da es sich also um standardisierte NRF Rezepturvorschriften handelt, kann auf eine erweiterte Plausibilitätsprüfung verzichtet werden.

- ☐ Einwaagekorrektur: Cannabidiol bedarf einer Einwaagekorrektur der verordneten Menge (empfohlen erst ab einem Faktor >1,02)

Rezeptur: _____

- ☐ Rücksprache mit dem Arzt erforderlich:

Parameter	Kontrollfeld	Maßnahmen
Ist die Verordnung lesbar bzw. sind die Angaben nachvollziehbar?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
Sind die Rezepturbestandteile vollständig aufgeführt bzw. gibt es einen Verweis auf eine NRF Vorschrift?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
Sind die Konzentration bzw. die Dosierung eindeutig und den Durchschnittswerten entsprechend? (Ca. 25 mg - 1000 mg pro Tag, ggf. auch höher)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
Ist die Darreichungsform bzw. die Gebrauchsanweisung für Cannabidiol plausibel?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
Sind die Ausgangsstoffe mit entsprechendem Analyse- bzw. Prüfzertifikat erhältlich?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	

Datum, Unterschrift verantwortl. Apotheker/zur Vertretung berechnigte Person

03. Prüfprotokoll - Cannabidiol

Wareneingangsdatum: _____

Chargenbezeichnung: _____

Prüfdatum: _____

Verantwortliche Person: _____

Im Folgenden werden Punkte genannt, die es zu erfüllen gilt. Bei Verwendung eines validierten Schnelltests, kann (in Absprache mit dem entsprechenden Regierungspräsidium) auf die dünnschichtchromatographische Prüfung verzichtet werden.

Parameter	Akzeptanzkriterium	Ergebnis
Zustand des Siegels der Umverpackung	unversehrt	
Organoleptische Prüfung der gelieferten Substanz	Aus DAC C-052: Weißes bis gelbliches Pulver. Schmelztemperatur: etwa 67 °C	
Ergebnis des Schnelltests auf Identität von Cannabidiol nach entsprechender Anleitung, bzw. Ergebnis der durchgeführten Dünnschichtchromatographie	Positives Testergebnis	
Prüfzertifikat	Ergebnisse des Zertifikats weisen die Substanz als Cannabidiol mit aus dem DAC erfüllten Kriterien aus	
Angaben der Primärverpackung (Bezeichnung, Verfall, Charge)	Übereinstimmung mit Angaben auf Prüfzertifikat	

Kommentare: _____

Freigabe durch verantwortliche Person (Ort, Datum, Unterschrift):

04. Rezepturherstellung - Cannabidiol

Verpackung und Inhalt

Das Cannabidiol in DAC Qualität von APOCAN ist in drei verschiedenen Packungsgrößen verfügbar.

Die Substanz wird in einer versiegelten HDPE Dose in den Größen 1 g, 5 g und 10 g geliefert. Auf der Dose sind weitreichende Informationen zum Produkt angebracht. Zusätzlich haben Sie Zugriff auf weitere Informationsdokumente wie Sicherheitsdatenblätter, Produktblätter sowie Aussagen zur Haltbarkeit und Lagerung im Fachbereich unter www.apocan.de



Herstellung

Ölige Cannabidiol-Lösung nach NRF 22.10.

Die Herstellung einer Cannabidiol-Lösung erfolgt nach den entsprechenden Vorschriften des Deutschen Arzneimittelcodex (DAC) bzw. dem Neuen Rezepturformularium (NRF). Die standardisierte Herstellenweisung NRF 22.10. wird für die Anfertigung der Rezeptur zu Grunde gelegt.

Beispiel: Herstellung von 10 ml öliger Cannabidiol-Lösung 100 mg/ml

Vorbereitung: Benötigte Materialien

- Cannabidiol Substanz DAC
- Mittelkettige Triglyceride
- Rezepturlöffel
- Becherglas
- Magnetrührer mit Heizfunktion
- Magnetrührkern
- Analysenwaage, vierstellig
- Feinwaage, zweistellig
- Abgabefäß (Kindersicher!)

Durchführung



i. Einwaage Cannabidiol auf vierstelliger Analysenwaage in mit Rührkern tariertem Becherglas: 1,0000 g



ii. Zugabe der mittelkettigen Triglyceride auf zweistelliger Feinwaage: 8,53 g



iii. Masse Ansatz gesamt: 9,53 g



iv. Auf dem Magnetrührer bei ca. 70 °C lösen



v. Überführen in Abgabefäß und Etikettierung

Tipps zur Herstellung

- Um Herstellungsbedingtem Verlust entgegenzuwirken, ist es ratsam bei der Einwaage die zulässigen Obergrenzen Auszuschöpfen: Wirkstoff (+1%) ; Hilfsstoff (+2%)
- Es bietet sich an die fertige Lösung vor vollständigem Erkalten ins Abgabefäß zu überführen. So werden Verluste minimiert.

Kennzeichnungsübersicht

Rezepturarzneimittel müssen auf den Behältnissen und, soweit verwendet, den äußeren Umhüllungen, mindestens folgende Angaben aufweisen:

Kennzeichnung nach § 14 ApBetrO vom 21.04.2021	Beispiel-Angaben für 10 ml einer 100 mg/ml Cannabidiol-Lösung
1. Name und Anschrift der abgebenden Apotheke und, soweit unterschiedlich, des Herstellers	Tragen Sie hier die entsprechenden Informationen zu Ihrer Apotheke ein
2. Inhalt nach Gewicht, Nennvolumen oder Stückzahl	Inhalt: 10 ml
3. Art der Anwendung	Ölige Lösung zum Einnehmen
4. Gebrauchsanweisung, sofern das Arzneimittel nicht unmittelbar an die verschreibende Person abgegeben wird	Wird dem Patienten vom Arzt in schriftlicher Form mitgegeben und/oder auf dem Rezept vermerkt. Die Angaben werden auf dem Abgabegefäß übernommen. Z.B.: 2-mal täglich vor den Mahlzeiten 0,25 ml einnehmen
5. Wirkstoffe nach Art und Menge und sonstige Bestandteile nach der Art	1 ml entspricht 100 mg Cannabidiol • Cannabidiol: 1,00 g • Mittelkettige Triglyceride: 8,53 g (Nach NRF 22.10.)
6. Herstellungsdatum	Hergestellt am: TT.MM.JJJJ
7. Verwendbarkeitsfrist mit dem Hinweis „verwendbar bis“ oder mit der Abkürzung „verw. bis“ unter Angabe von Tag, Monat und Jahr und, soweit erforderlich, Angabe der Haltbarkeit nach dem Öffnen des Behältnisses oder nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung	Verwendbar bis: TT.MM.JJJJ Aufbrauchfrist: 6 Monate (gemäß NRF 22.10.)
8. Soweit erforderlich, Hinweise auf besondere Vorsichtsmaßnahmen, für die Aufbewahrung oder für die Beseitigung von nicht verwendeten Arzneimitteln oder sonstige besondere Vorsichtsmaßnahmen, um Gefahren für die Umwelt zu vermeiden	Die Lösung kann eine bräunliche Farbe entwickeln. Kann kühl gelagert werden, sollte aber vor Einnahme auf Raumtemperatur gebracht werden.
9. Soweit das Rezepturarzneimittel auf Grund einer Verschreibung zur Anwendung bei Menschen hergestellt wurde, Name des Patienten	Namen des Patienten eintragen

Die Angaben müssen in gut lesbarer Schrift und auf dauerhafte Weise angebracht und mit Ausnahme der Nummer 5 in deutscher Sprache verfasst sein. Die Angaben nach Nummer 8 können auch in einem Begleitdokument gemacht werden.

Cannabidiol-Kapseln in Anlehnung an NRF 22.7.

Die Herstellung von Cannabidiol-Kapseln erfolgt in Anlehnung an die entsprechenden Vorschriften des Deutschen Arzneimittelcodex (DAC) bzw. dem Neuen Rezepturformularium (NRF) für die Herstellung von Dronabinol-Kapseln bzw. öliger Cannabidiol-Lösung.

Die standardisierte Herstellenanweisung NRF 22.7. dient als Orientierung für die Anfertigung der Rezeptur.

Beispiel: Herstellung von 60 Kapseln à 50 mg Cannabidiol

Vorbereitung: Benötigte Materialien

- Cannabidiol Substanz DAC
- Gemischtkettige Triglyceride (Hartfett)
- Spatel und Kartenblatt
- Rezepturlöffel
- Becherglas
- Magnetrührer mit Heizfunktion
- Magnetrührkern
- Analysenwaage, vierstellig
- Feinwaage, zweistellig
- Kapselfüllgerät
- Leerkapseln Größe 1
- Einwegspritze 1 ml oder 2 ml
- Abgabefäß (Kindersicher!)

Durchführung



i. Einwaage des Cannabidiols auf vierstelliger Analysenwaage in mit Rührkern tariertem Becherglas: 3,0000 g



ii. Zugabe des Hartfetts auf zweistelliger Feinwaage: 22,80 g

iii. Masse Ansatz gesamt: 25,80 g



iv. Auf dem Magnetrührer bei ca. 70 °C lösen

v. Auf Verarbeitungstemperatur von ca. 40 °C abkühlen lassen und diese Temperatur während des Befüllungsprozess halten



vi. Einwegspritze mit Fettschmelze aufziehen



vii. Leerkapseln bis zum Rand (leicht konkav) mit Schmelze befüllen

Tipps zur Herstellung

- Bei der Kapselherstellung ist durch die hohe Viskosität der Fettschmelze mit verhältnismäßig hohen Verlusten zu rechnen, daher sollten nicht weniger als 60 Kapseln auf einmal hergestellt werden
- Ein Mehransatz von 10 % ist unerlässlich, möchte man die verordnete Stückzahl von z.B. 60 Kapseln erreichen
- Je höher die anzufertigende Anzahl an Kapseln, desto geringer kann der erforderliche Mehransatz ausfallen – ab einer Stückzahl von z.B. 300 Stück ist ein Mehransatz von ca. 5 % meist ausreichend
- Das Ansatzgefäß sollte so groß wie nötig und so klein wie möglich gewählt werden
- Es bietet sich an eine Eppendorf Multipette für die Herstellung zu verwenden, sie ermöglicht schnelleres, aber vor allem genaueres Arbeiten

Weitere Tipps zur Vermeidung herstellbedingter Verluste

- Um Herstellungsbedingtem Verlust entgegenzuwirken, ist es ratsam bei der Einwaage die zulässigen Obergrenzen auszuschöpfen: Wirkstoff (+1%), Hilfsstoff (+2%)
- Auch die Verwendung eines Silikonschabers bietet sich an, um Verlusten entgegenzuwirken

Kennzeichnungsübersicht

Rezepturarzneimittel müssen auf den Behältnissen und, soweit verwendet, den äußeren Umhüllungen, mindestens folgende Angaben aufweisen:

Kennzeichnung nach § 14 ApBetrO vom 21.04.2021	Beispiel-Angaben für Cannabidiol-Kapseln à 50 mg Cannabidiol, 60 Stück
1. Name und Anschrift der abgebenden Apotheke und, soweit unterschiedlich, des Herstellers	Tragen Sie hier die entsprechenden Informationen zu Ihrer Apotheke ein
2. Inhalt nach Gewicht, Nennvolumen oder Stückzahl	Inhalt: Cannabidiol-Kapseln à 50 mg, 60 Stück
3. Art der Anwendung	Kapseln zum Einnehmen
4. Gebrauchsanweisung, sofern das Arzneimittel nicht unmittelbar an die verschreibende Person abgegeben wird	Wird dem Patienten vom Arzt in schriftlicher Form mitgegeben und/oder auf dem Rezept vermerkt. Die Angaben werden auf dem Abgabegefäß übernommen. Z.B.: morgens und abends vor den Mahlzeiten 1 Kapsel mit ausreichend Flüssigkeit einnehmen.
5. Wirkstoffe nach Art und Menge und sonstige Bestandteile nach der Art	Eine Kapsel enthält: <ul style="list-style-type: none"> • Cannabidiol: 50 mg • Gemischtkettige Triglyceride: 425 mg
6. Herstellungsdatum	Hergestellt am: TT.MM.JJJJ
7. Verwendbarkeitsfrist mit dem Hinweis „verwendbar bis“ oder mit der Abkürzung „verw. bis“ unter Angabe von Tag, Monat und Jahr und, soweit erforderlich, Angabe der Haltbarkeit nach dem Öffnen des Behältnisses oder nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung	Verwendbar bis: TT.MM.JJJJ Aufbrauchsfrist: 6 Monate (in Anlehnung an NRF 22.7.)
8. Soweit erforderlich, Hinweise auf besondere Vorsichtsmaßnahmen, für die Aufbewahrung oder für die Beseitigung von nicht verwendeten Arzneimitteln oder sonstige besondere Vorsichtsmaßnahmen, um Gefahren für die Umwelt zu vermeiden	Kühl, vor Licht und Feuchtigkeit geschützt und für Kinder unzugänglich lagern.
9. Soweit das Rezepturarzneimittel auf Grund einer Verschreibung zur Anwendung bei Menschen hergestellt wurde, Name des Patienten	Namen des Patienten eintragen

Die Angaben müssen in gut lesbarer Schrift und auf dauerhafte Weise angebracht und mit Ausnahme der Nummer 5 in deutscher Sprache verfasst sein. Die Angaben nach Nummer 8 können auch in einem Begleiddokument gemacht werden.

Bei Abgabe sollten Sie sicherstellen, dass der Patient ausreichend zur Einnahme, Wirkung und Lagerung beraten ist und den rechtlichen Rahmen von Medizinalcannabis gerade im Bereich der StVO und beim Übertreten der Landesgrenze verstanden hat. Sie finden mehr Informationen zu Ihrer Patientenberatung in unserem Fachbereich unter www.apocan.de.