



APOCAN

Medizinalcannabis in
der Apothekenpraxis



Inhalte

- 01 Allgemeines zum Thema Cannabis
- 02 Rezeptbezogenes
- 03 Grundlagen für die Beratung
- 04 Apothekenpraxis
 - 04.1 Identitätsprüfung
 - 04.2 Lagerungshinweise
 - 04.3 Taxierung



Informationen auf
www.apocan.de verfügbar

01

Allgemeines zum Thema Cannabis



Begriffsdefinition

Cannabis

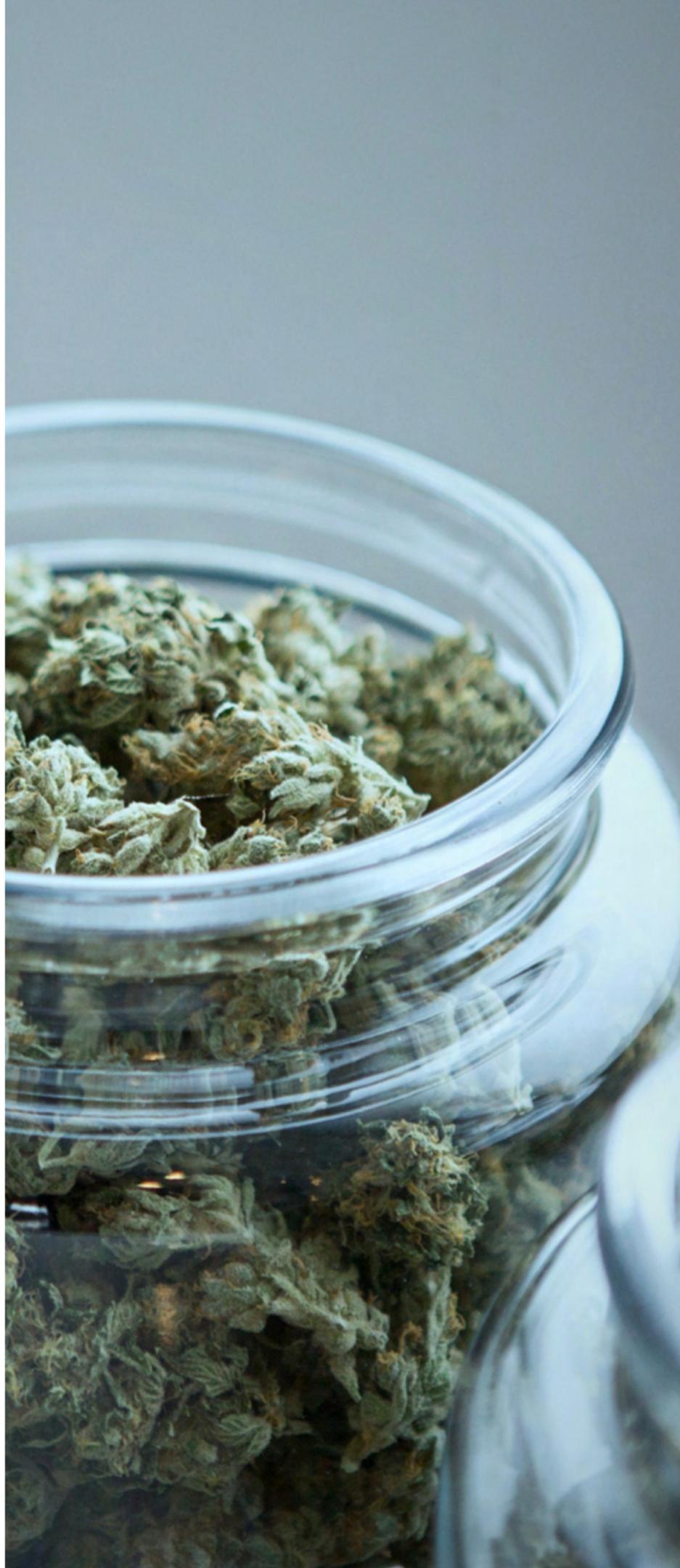
- Latein für „Hanf“
- Marihuana (aus dem mexikanischen „mariguana“) = getrocknete, berauschende Blüten(-teile)
- Haschisch = gepresstes Harz
- Cannabisöl = ?
- Terpene = Aroma gebende Stoffe mit pharmakologischer Wirkung
- „Entourage Effekt“ – oft überbewertet, zunächst aber erstmal nur eine Wechselwirkung
- (Strain)/Kultivar = Cannabis „Sorte“
- **Cannabinoide** = pharmakologisch wirksame Verbindungen

Phytocannabinoide = pflanzliche Cannabinoide

Endocannabinoide = körpereigene Cannabinoide

Synthetische Cannabinoide = Vollsynthetische Derivate

- „Off-Label-Use“ = Verordnung außerhalb der Zulassung
- GMP = Good Manufacturing Practice – „Gute Herstellungspraxis“





Geschichtlicher Hintergrund

- Nachweise über die Verwendung von Fasern und Samen reichen ca. 5500 Jahre zurück
- Vermutlich erster medizinale Nachweis durch Grabbeigabe eines chinesischen Schamanen um ca. 700 v.Chr.
- Im Mittelalter spielte die Pflanze vor allem ab dem 13. Jahrhundert in der europäischen Papier- und Seilproduktion eine große Rolle
- Mitte des 20. Jahrhunderts Verdrängung durch Kunstfasern, unterstützt durch die Anti-Cannabis-Kampagne von Harry J. Anslinger





Medizinische Verwendung

Entwicklung in Deutschland

- 1998
- Dronabinolrezepturen können in Deutschland bereits seit 1998 verordnet werden
 - Bis 2017 konnten Patienten mittels Ausnahmegenehmigung der Bundesopiumstelle Cannabisblüten in der Apotheke erwerben
 - Rund 1000 Patienten hielten zwischen 2007 und 2017 eine solche Genehmigung
- 2017
- Gesetz „Cannabis als Medizin“ von 2017 regelt den Einsatz von Cannabisarzneimitteln
 - Cannabisblüten und -Extrakte werden verschreibungsfähig
 - Krankenkassen sind unter bestimmten Voraussetzungen verpflichtet Kosten zu übernehmen
- 2021
- Wird durch eine Erhebung begleitet, Daten werden vom BfArM gesammelt und ausgewertet





Biologie

Eine gängige, wenn auch aus taxonomischer Sicht¹ kritisch zu betrachtende Unterteilung der Cannabisvarietäten lautet:

01 Sativa:

- Sehr hoher Wuchs, lange, schmale Blätter
- Lange Blütephase
- Wirkung wird als eher anregend beschrieben

02 Indica:

- Gestauchter Wuchs, breite Blätter
- Kürzere Blütephase
- Wirkung wird als eher sedierend beschrieben

03 Ruderalis:

- Sehr kleiner Wuchs
- Sehr kurze Blütephase, geringer Wirkstoffgehalt



¹Hazekamp A, Fischedick JT. Cannabis - from cultivar to chemovar. Drug Test Anal. 2012 Jul-Aug;4(7-8):660-7.
doi: 10.1002/dta.407. Epub 2012 Feb 24. PMID: 22362625.

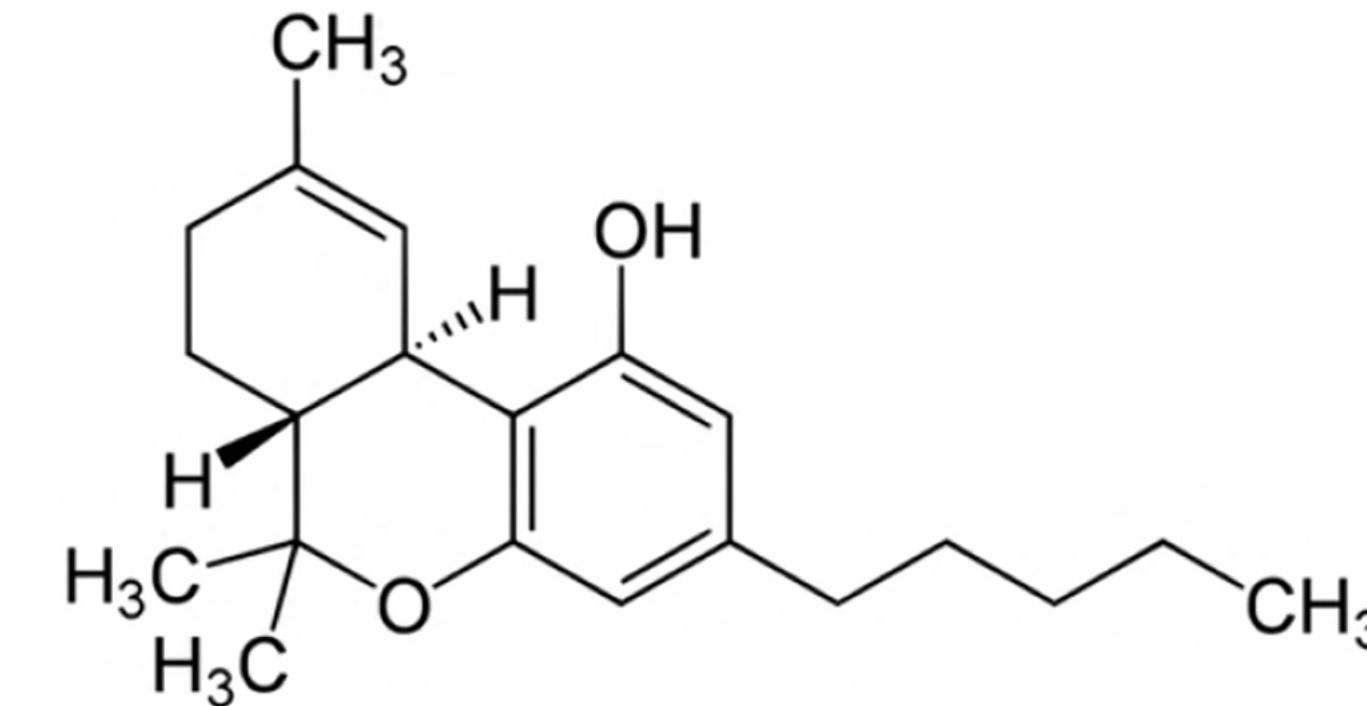


Cannabinoide

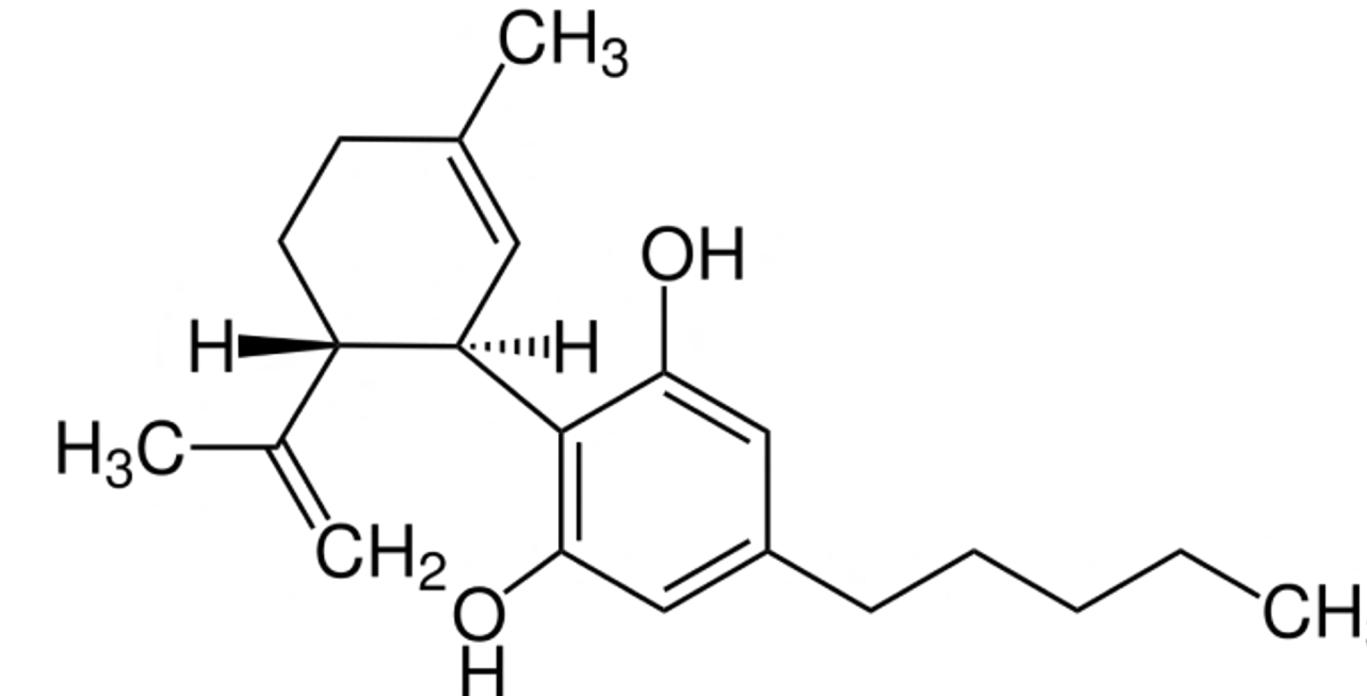
Unterscheidungsmöglichkeit in:

- Phytocannabinoide
- Endocannabinoide
- Synthetische Analoga

Die beiden bekanntesten Vertreter der Phytocannabinoide sind



THC = (-)- Δ^9 -trans-Tetrahydrocannabinol = Dronabinol

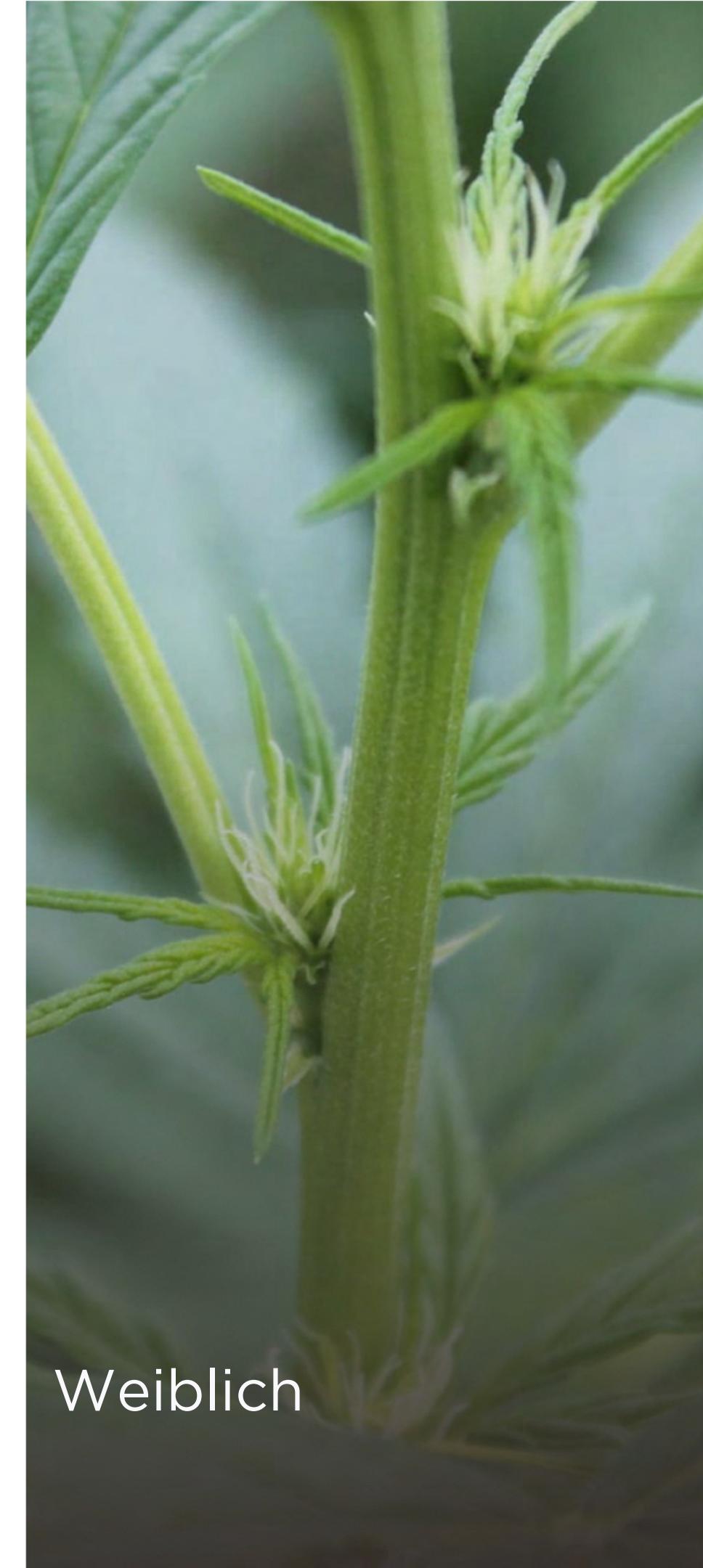


CBD = (-)-trans-Cannabidiol



Cannabinoide: Phytocannabinoide

- Die aus pharmakologischer Sicht interessantesten Stoffe der Cannabispflanze, von denen bisher über 100 identifiziert wurden finden sich hauptsächlich in den unbestäubten Blütenständen der weiblichen Hanfpflanze



Weiblich



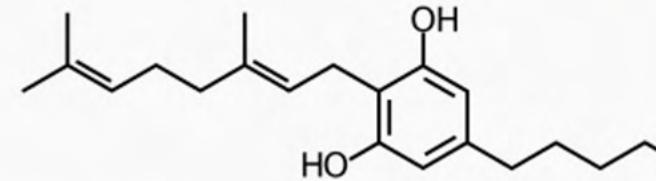
Männlich



Cannabinoids: Phytocannabinoids

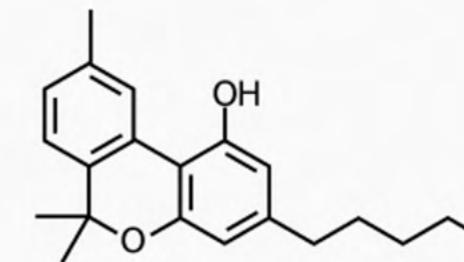
Ein kleiner Ausschnitt zeigt das Potential in weiteren Phytocannabinoiden

Cannabigerol (CBG)
2-[^E-(2E)-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl]-5-pentylbenzene-1,3-diol



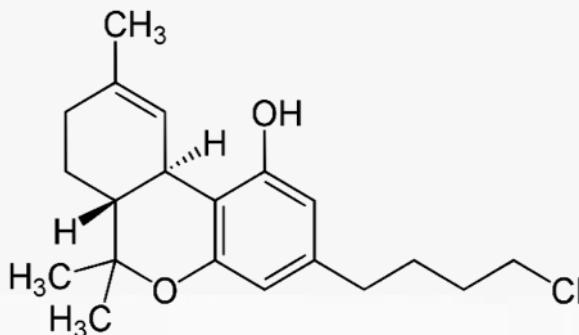
- Hemmt die GABA stärker als THC, CBD (Banerjee et al. 1975)
- Antidepressiv im Tail Suspension Test (Musty-Devo 2006)
- Verringerung der Keratinozyten bei Psoriasis (de Petrocellis 2010, 2011)
- Starke Aktivität gegen MRSA (methicillin-resistant Staphylococcus aureus) (Appendino 2008)
- Potenter α₂ adrenozeptor Agonist, 5-HTLA Antagonist (Casolo 2010)
- Stimuliert einige TRP-Kanäle (transient receptor potential) (de Petrocellis 2010, 2011)

Cannabinol (CBN)
6,6,9-trimethyl-3-pentylbenzo[c]chromen-1-ol



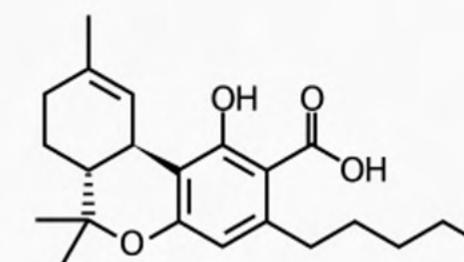
- Nicht-enzymatisches Oxidationsprodukt von THC, sehr stabil
- Leicht sedativ (Musty 1976)
- Antikonvulsiv (1980)
- Antiphlogistisch (Evans 1991)
- Antibiotisch (McPartland-Russo 2001)
- Starke Aktivität gegen MRSA (methicillin-resistant Staphylococcus aureus) (Appendino 2008)

THC (Δ^9 -Tetrahydrocannabinol)
6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6,7,8,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol



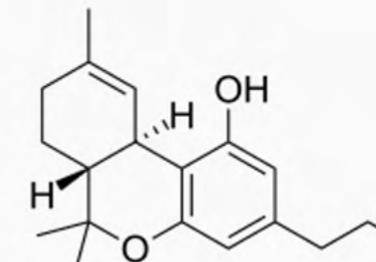
- Isolierung und Identifizierung 1964 (Gaoni & Mechoulam)
- Ki=53,3 an CB1, 75,3 an CB2 also nicht alle potenter (Felder 1980)
- Analgetisch, juckreizstillend (Neff 2002)
- Bronchodilatativ (Williams 1976)
- Neuroprotectives Antioxidants (Hampson 1998)
- 20x antiphlogistische Potenz gegenüber ASS, 2x gegenüber Hydrokortison (Evans 1991)
- Muskelrelaxierend
- Antiemetisch
- Kein COX-1 bzw. COX-2 Hemmer (Stott 2005)

THCA (Δ^9 -Tetrahydrocannabinolsäure)
(6aR,10aR)-1-hydroxy-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6a,7,8,10a-tetrahydrobenzo[c]chromene-2-carboxylic acid



- Säureform des THC in frischen, nicht-erhitzten Blüten
- Insektizid (Sirikantaramas 2005)
- Antiphlogistisch (Verhoeckx 2006)
- Antikonvulsiv in Mäusen bei >200mg/kg (Karler 1978) in klinischen Berichten der Epilepsietherapie (Sulak/Goldstein) auch in niedrigen Dosen wirksam (Russo 2008)
- Hohe Affinität für CB1 Rezeptor (Rock 2013), aber nicht in der Lage die Blut Hirn-Schranke zu überwinden (Moreno-Sanz 2016)

THCV (Tetrahydrocannabivarin)
(6aR,10aR)-6,6,9-trimethyl-3-propyl-6a,7,8,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol



- 1970 identifiziert (Gill/Paton/Pertwee 1970)
- In geringen Dosen CB1 Antagonist (Thomas et al. 2005), in höheren Dosen jedoch agonistisch am CB1 Rezeptor (Pertwee 2007)
- Gewichtsabnahme durch Körperfettreduktion in übergewichtigen Mäusen (Cawthorne 2007; Riedel 2009)
- Antikonvulsiv (Hill 2010)
- Odem- und Schmerzreduktion (Bolognini 2010)
- Bestimmte Cannabissorten wurden mit Erfolg auf THCV gezüchtet



Fragen & Anregungen?

02

Rezeptbezogenes



Worauf ist bei der Belieferung zu achten?

- Sind alle notwendigen Angaben wie Arztunterschrift, Arztnr., Praxisstempel, etc vorhanden bzw. korrekt?

The image shows a German prescription form (Rx) with various fields highlighted by blue arrows:

- Bundesdruckform Dt. 13:**
 - Arztunterschrift (Arzt unterschreibt): An arrow points to the signature field at the top left.
 - Krankenkasse bzw. Kostenträger: An arrow points to the insurance company section.
 - Name, Vorsname des Versicherten: An arrow points to the patient's name and first name field.
 - Kassen-Nr.: An arrow points to the insurance number field.
 - Versicherten-Nr.: An arrow points to the patient number field.
 - Status: An arrow points to the status field.
 - Bernebenzulässig-Nr.: An arrow points to the secondary prescription number field.
 - Arzt-Nr.: An arrow points to the doctor's number field.
 - Datum: An arrow points to the date field.
 - Rp. (Bitte Lückenräume durchstreichen): An arrow points to the prescription instructions.
 - Bitte klären und deutlich schreiben:
 - An arrow points to the first of two boxes under this instruction.
 - An arrow points to the second of two boxes under this instruction.
- Arzt-Nr. (Arzt unterschreibt): An arrow points to the doctor's number field again.
- 555-A: An arrow points to the code 555-A.
- Bei Arbeitsunfall ausschließen: An arrow points to the field for excluding work-related accidents.
- Umfang: An arrow points to the extent field.
- Urhilfsweise oder Arbeitgebernummer: An arrow points to the auxiliary aid or employer number field.
- Ablieferdatum in dem Rezept: An arrow points to the delivery date field.

- TEIL II für die Apotheke zur Verrechnung:**
- Spit-Bedarf: An arrow points to the field for peak demand.
- Begr.-Pflicht: An arrow points to the field for mandatory coverage.
- Apotheke-Nummer / Wk: An arrow points to the pharmacy number or week field.
- Zurechnung: An arrow points to the allocation field.
- Gebund. Rechts: An arrow points to the bound rights field.
- Apotheke-Nr. / Rezept-Nr.: An arrow points to the pharmacy number or receipt number field.
- Faktor: An arrow points to the factor field.
- Taxe: An arrow points to the taxe field.
- 1. Verordnung: An arrow points to the first prescription entry.
- 2. Verordnung: An arrow points to the second prescription entry.
- 3. Verordnung: An arrow points to the third prescription entry.
- Vertragserstempel: An arrow points to the stamp for contract initiation.



02. REZEPTBEZOGENES



© DAP DEUTSCHE APOTHEKENPORTAL / OHNE GEWÄHR / STAND: NOVEMBER 2020

1 Name, Vorname und Anschrift des Versicherten
Musterfrau Maxime Musterstraße 12 10551 Berlin geb. am 21.09.67

2 LANR: 123456789 Dr. med. Max Mustermann FA für Allgemeinmedizin Gartenstraße 14 10551 Berlin Tel.: 030-12345678

3 NRF 22.7. Dronabinol Kapseln à 5mg, 60 Stück (entspricht 300mg APOCAN DRONABINOL DAC SUB)

4 morgens und abends jeweils eine Kapsel mit ausreichend Flüssigkeit einnehmen

5 123456789

6 BVG 6 Spr.St. Bedarf 9 Gesamt-Brutto Spr. Pflicht Apotheken-Nummer / IK Zuzahlung Faktor Taxe Arzneimittel-/Hilfsmittel-Nr. 1. Verordnung 2. Verordnung 3. Verordnung Vertragsarztstempel

Heilungsmöglichkeiten

Die Apotheke kann nach Rücksprache mit dem Arzt alle Angaben (Ausnahmen: Unterschrift, Aut-idem-Kreuz) auf einem BtM-Rezept korrigieren bzw. ergänzen.* **Apotheke "Korrektur auf Teil I + II inkl. Datum und Unterschrift, Arzt "Korrektur auf Teil III inkl. Datum und Unterschrift**

Hinweis zu „i. V.“: BtM-Rezepte sind personenbezogen (ein Arzt) und können ausschließlich im Vertretungsfall (Bsp.: Urlaub, Krankheit) von einer anderen ärztlichen Person verwendet werden.

* Bei Vorliegen eines erkennbaren Irrtums bzw. unleserlichen oder fehlenden Angaben nach § 9 BtMVV ** Die BtMVV fordert keinen Vornamen, § 2 Abs. 1 AMVV hingegen schon.

BtM-Sonderregelungen aufgrund der Covid-19-Pandemie: meindap.de/btm-covid-19

01 Patientendaten

Name, Vorname und Anschrift des Patienten

Krankenkassendaten (Name der Krankenkasse, Kassen-Nr., Versicherten-Nr., Status)

02 Ausstellungsdatum

Gültigkeit: 7 Tage + Ausstellungsdatum

03 Angaben zum Arzneimittel

Eindeutige Arzneimittelbezeichnung: Falls hierdurch nicht eindeutig bestimmt, zusätzlich Bezeichnung und Gewichtsmenge des enthaltenen Betäubungsmittels je Packungseinheit, bei abgeteilten Zubereitungen je abgeteilter Form, Darreichungsform. Menge des verschriebenen BtM in Gramm, Milliliter oder Stückzahl der abgeteilten Form „Die allgemeine Angabe „OP“, N1, N2 oder N3 reicht nicht aus! BtM-Packungen ohne Normgrößen sind verordnungs- und abgabefähig (Ausnahmen: Jumbo-/Klinikpackungen).

Angabe der Beladungsmenge bei Pflastern Auf die Angabe der Beladungsmenge kann verzichtet werden, wenn sie aus dem namentlich verordneten Firmenprodukt unzweifelhaft hervorgeht.

Applikationshäufigkeit beachten Der Aut-idem-Austausch von BtM mit unterschiedlicher Applikationshäufigkeit (z. B. Oxycodon- Retardtabletten: 1-mal tägliche Einnahme vs. 2-mal tägliche Einnahme) ist nicht zulässig.



02. REZEPTBEZOGENES



The form includes fields for patient information (Name, address, date of birth), prescription details (Medicine name, quantity, instructions), and a stamp section.

- 1: Name, Vorname des Versicherten
- 2: Status
- 3: Rx (Medicine details)
- 4: Instructions
- 5: Signature field
- 6: Stamp area

Heilungsmöglichkeiten

Die Apotheke kann nach Rücksprache mit dem Arzt alle Angaben (Ausnahmen: Unterschrift, Aut-idem-Kreuz) auf einem BtM-Rezept korrigieren bzw. ergänzen.* **Apotheke "Korrektur auf Teil I + II inkl. Datum und Unterschrift, Arzt "Korrektur auf Teil III inkl. Datum und Unterschrift**

Hinweis zu „i. V.“:

BtM-Rezepte sind personenbezogen (ein Arzt) und können ausschließlich im Vertretungsfall (Bsp.: Urlaub, Krankheit) von einer anderen ärztlichen Person verwendet werden.

* Bei Vorliegen eines erkennbaren Irrtums bzw. unleserlichen oder fehlenden Angaben nach § 9 BtMVV ** Die BtMVV fordert keinen Vornamen, § 2 Abs. 1 AMVV hingegen schon.

BtM-Sonderregelungen aufgrund der Covid-19-Pandemie: meindap.de/btm-covid-19

04 Gebrauchsanweisung

Einzel- und Tagesgabe oder Hinweis auf eine schriftliche Gebrauchsanweisung, z. B. Vermerk „gemäß schriftlicher Anweisung“; bei Take-home-Rezepten zusätzlich die Reichdauer in Tagen bzw. bei Abgabe von Teilmengen die Vorgaben zur Abgabe des Substitutionsmittels bzw. ein Hinweis auf die schriftlichen Vorgaben

05 Kennzeichen A, N, S, ST, SZ, K und Praxisbedarf

„A“: Überschreitung der Höchstmengen (vgl. DAP Arbeitshilfe „BtM-Höchstmengen“)

„N“: Nachreichen einer notfallbedingten Verschreibung }Nicht beliefern!

„S“: Verschreibung von Substitutionsmitteln

„ST“: Verschreibung von Substitutionsmitteln für den Take-home-Bedarf

„SZ“: Verschreibung von Take-home-Substitutionsmitteln für Patienten im Sichtbezug

„K“: Betäubungsmittel für Schiffe

„Praxisbedarf“: Für den Bedarf in einer Praxis; nicht erlaubt:

„Sprechstundenbedarf“, „ad usum proprium“ oder „ad usum medici“

06 Arztstempel

Name (Vor- und Nachname)**, Anschrift einschließlich Telefonnummer und Berufsbezeichnung des verschreibenden Arztes, eigenhändige Unterschrift des Arztes, im Vertretungsfall zusätzlich der Vermerk „i. V.“. Bei Gemeinschaftspraxen ist der verordnende Arzt im Stempel zu unterstreichen!

LANR und/oder BSNR können zusätzlich Bestandteil des Arztstempels sein, sind aber laut BtMVV keine Pflichtangabe.



Ist der Wortlaut der Verordnung korrekt?

- 01 Explizite Angabe der jeweiligen Blütensorte
- 02 Kein aut idem bei Blüten ohne Rücksprache mit dem Arzt
- 03 Bei Dronabinol- und Cannabidiolverordnungen spielt der Hersteller keine Rolle, da hier ein Wirkstoff und keine „Marke“ verordnet wird

Sind die unterschiedlichen Höchstmengen eingehalten worden? (siehe BtmVV §2)

- Die Höchstmengen folgen keinem logischen Prinzip!

Es gilt zu beachten, dass als Hauptwirkstoff bzw. Leitsubstanz zwar immer Dronabinol/THC gilt, seine Höchstmengen aber je nach Darreichungsform variieren können.

Bundesdruckerei 01.13		Nachdruck verboten	
Krankenkasse bzw. Kostenträger BARMER			
Name, Vorname des Versicherten Musterfrau Maxime		geb. am 21.09.67	
Musterstraße 12 10551 Berlin			
Kassen-Nr. 10018008	Versicherten-Nr. M123456789	Status 1	
Betriebsstätten-Nr. 123456789	Arzt-Nr. 987654321	Datum 20.09.2021	
Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)			
auf idem auf idem auf idem NRF 22.7. Dronabinol-Tropfen 25mg/ml, 10ml (entspricht 250mg APOCAN DRONABINOL DAC SUB) morgens und abends jeweils 0,2ml zu den Mahlzeiten einnehmen			
555H			
Bei Arbeitsunfall auszufüllen! Unfalltag		Abgabedatum in der Apotheke 123456789 Unterschrift des Arztes Btm-Rp. (12.2011)	
Unfallbetrieb oder Arbeitgebernummer			
TEIL II für die Apotheke zur Verrechnung			
BVG 6	Spr.St. 9	Begr.-Pflicht	Apotheke-Nummer / IK
Zuzahlung	Gesamt-Brutto		
Arzneimittel-/Hilfsmittel-Nr.	Faktor	Taxe	
1. Verordnung	1	1	1
2. Verordnung	1	1	1
3. Verordnung	1	1	1
Vertragsarztstempel			

LANR: 123456789
Dr. med. Max Mustermann
FA für Allgemeinmedizin
Gartenstraße 14
10551 Berlin
Tel.: 030-12345678



02. REZEPTBEZOGENES

Betäubungsmittel	Höchstmenge	Beispiel FAM
01 Amfetamin	600 mg	🚫
02 Buprenorphin	800 mg	z. B. Norspan PFT
➡ 02.a Cannabis in Form von getrockneten Blüten	100.000 mg	🚫
➡ 02.b Cannabisextrakt (bezogen auf den Δ9-Tetrahydrocannabinol-Gehalt)	1.000 mg	z. B. Sativex Spray
03 Codein (als Substitutionsmittel)	40.000 mg	🚫
03.a Dexamfetamin	600 mg	z. B. Attentin TAB
03.b Diamorphin	30.000 mg	🚫
04 Dihydrocodein (als Substitutionsmittel)	40.000 mg	🚫
➡ 05 Dronabinol	500 mg	🚫
06 Fenetyllin	2.500 mg	🚫
07 Fentanyl	500 mg	z. B. Durogesic SMAT PFT
07.a Flunitrazepam	30 mg	z. B. Rohypnol FTA
08 Hydrocodon	1.200 mg	🚫
0.9 Hydromorphon	5.000 mg	z. B. Palladon REK
10 Weggefalten (Levacetylmethadol)	2.000 mg	🚫
11 Levomethadon	1.800 mg	z. B. L-Polamidon LSE
11a Lisdexamfetamindimesilat	2.100 mg	Elvanse HKP



02. REZEPTBEZOGENES

Ist eine genaue Dosierung angegeben?

- Analog zu anderen Rezepturen
- „Dosierung gemäß schriftlicher Anweisung“ – diese ist der Apotheke vorzulegen
- Cave: Bei Verordnungen auf Kassenrezept auch Vorlage der Kostenübernahme durch die Krankenkasse

Rezeptprüfung

01 Ausstellungsdatum: Vorlage in der Apotheke innerhalb von 7 Tagen nach Ausstellung.

02 Angabe der Blütensorte: Cannabisblüten müssen unter Angabe der betreffenden Sorte zur Spezifizierung verordnet werden, da sich die Sorten in ihrem Gehalt an THC (Tetrahydrocannabinol) und CBD (Cannabidiol) unterscheiden. Eine reine Wirkstoffverordnung unter Angabe des THC-Gehalts ist **nicht** zulässig.

03 Dosierungsangabe: Wurde die Gebrauchsanweisung nur mit dem Hinweis "gemäß schriftlicher Anweisung" auf dem Rezept kenntlich gemacht, so muss die Anweisung der Apotheke zusätzlich in schriftlicher Form vorliegen. Grund ist die Kennzeichnungspflicht der Primärverpackung eines Rezepturarzneimittels nach § 14 ApBetrO. Fehlt eine zusätzliche schriftliche Anweisung, ist die Verordnung nicht plausibel und die Rezeptur darf bis zur Klärung nicht hergestellt werden.

04 Arztstempel: Grundsätzlich darf jeder Arzt Betäubungsmittel verordnen, Zahnärzte und Tierärzte sind jedoch nicht berechtigt, Cannabis zu verschreiben.

05 Menge / Höchstmengen: Die Verschreibungshöchstmenge für einen Patienten innerhalb von 30 Tagen liegt für Cannabis in Form von getrockneten Blüten bei 100.000 mg = 100 g. Zur Höchstmengenermittlung werden die Mengen der verordneten Sorten für einen Patienten innerhalb von 30 Tagen zusammengefasst.



Fragen & Anregungen?

03

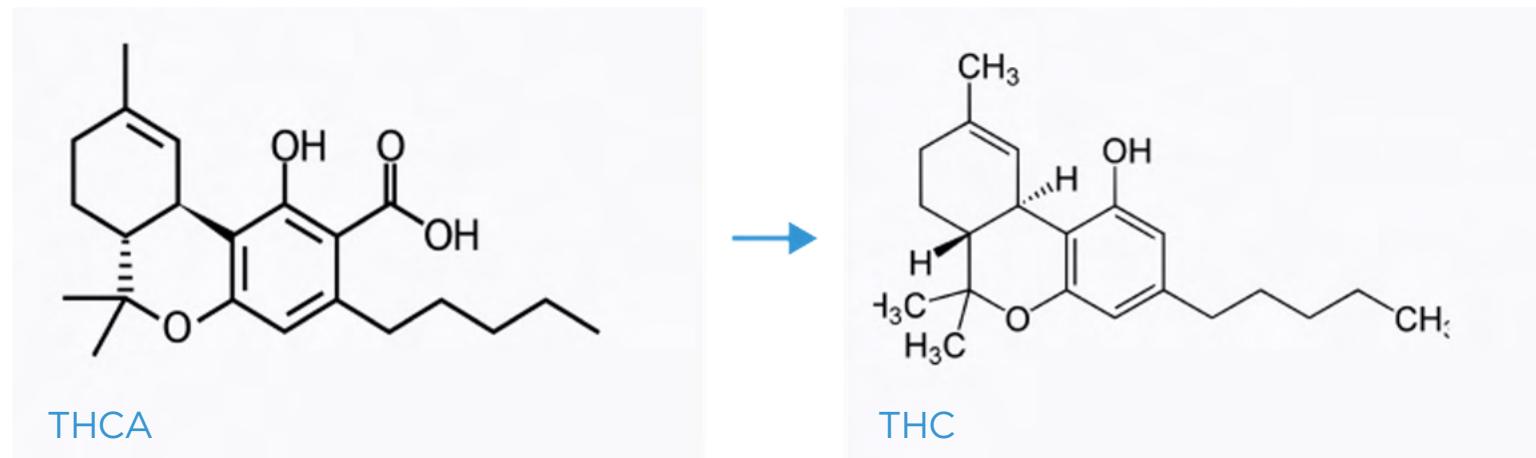
Grundlagen für die

Beratung



Cannabis: Allgemeines

Cannabinoide liegen in der Pflanze als Carbonsäuren vor → „Decarboxylierung“ nötig



- Wirkung der Phytocannabinoide wird durch das **Endocannabinoidsystem (ECS)** ermöglicht
“Two eminent scientists at the NIH said that the endocannabinoid system is involved in essentially all human disease,” said **Mechoulam**. “This is a very strong statement, but it seems to be correct. Today we know that the endocannabinoid system—the receptors, the endocannabinoids, the enzymes that form and break down the endocannabinoids—are involved in many physiological reactions, and therefore in many disease states.”
- Das ECS ist ein aus evolutionärer Sicht sehr altes System, über das die meisten Tiere verfügen
- Die breite Verteilung der Cannabinoidrezeptoren im Körper erklärt die vielseitige Wirkung von Cannabis bzw. der **Phytocannabinoide**



Endocannabinoidsystem: Allgemeines



Wichtigste Einflussbereiche des ECS:

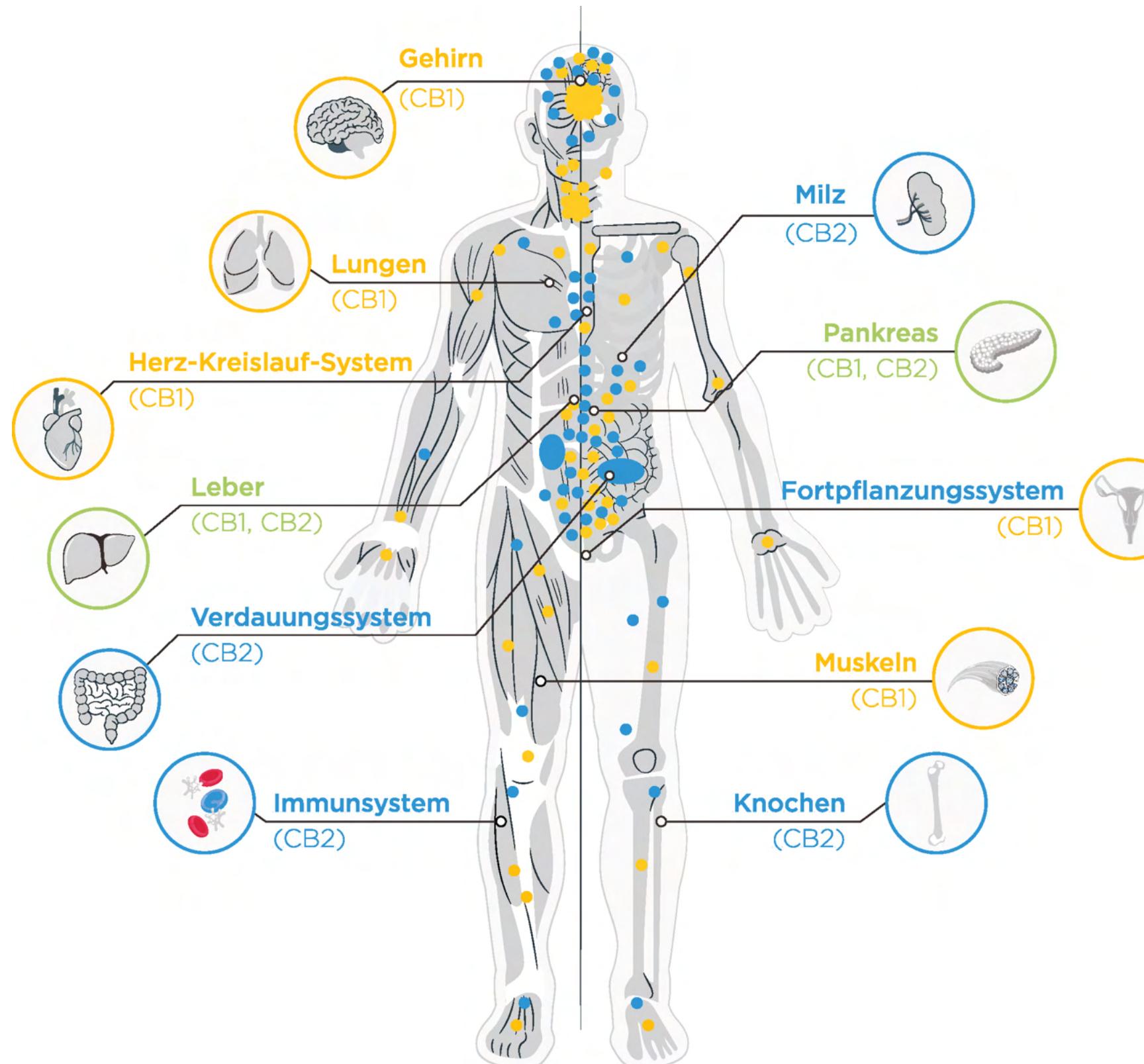
- Angst, Depressionen
- Neurogenese
- Lymbisches System
- Kognitive Leistungs- und Lernfähigkeit¹
- Das ECS kann als eine Art „Bremse“ für die Überaktivität aller Neurotransmitter gesehen werden
- Als „Leitsubstanz“ der Cannabisblüten, aktiviert das **THC ((-)-Δ9-trans-Tetrahydrocannabinol)** sowohl den CB1-, als auch den CB2-Rezeptor



¹Bilkei-Gorzo A, Albayram O, Draftehn A, Michel K, Piyanova A, Oppenheimer H, Dvir-Ginzberg M, Rácz I, Ulas T, Imbeault S, Bab I, Schultze JL, Zimmer A. A

chronic low dose of Δ9-tetrahydrocannabinol (THC) restores cognitive function in old mice. Nat Med. 2017 Jun;23(6):782-787. doi: 10.1038/nm.4311. Epub 2017 May 8. PMID: 28481360.

Verteilung der Cannabinoidrezeptoren¹



ENDOCANNABINOIDSYSTEM (ECS)

- Der **CB1-Rezeptor** befindet sich auf den Zellen und/oder Mitochondrien des zentralen Nervensystems, aber auch anderer Organe
- Die **CB2-Rezeptoren** sitzen überwiegend auf Zellen des Immunsystems, inklusive Gliazellen

¹Mackie K. (2005) Distribution of Cannabinoid Receptors in the Central and Peripheral Nervous System. In: Pertwee R.G. (eds) *Cannabinoids. Handbook of Experimental Pharmacology*, vol 168. Springer, Berlin, Heidelberg.
https://doi.org/10.1007/3-540-26573-2_10



Endocannabinoidsystem (ECS): Allgemeines

- Die Konzentration von **CB1-Rezeptoren** im Hirnstamm ist relativ gering, sodass eine „Überdosierung“ keine schwerwiegenden Folgen auf elementare Lebensfunktionen wie Atmung und Kreislauf hat*

*(WHO Expert Committee on Drug Dependence Pre-Review - Delta-9-tetrahydrocannabinol Section 3: Toxicology)

WHO Expert Committee on Drug
Dependence Pre-Review

.....
Delta-9-tetrahydrocannabinol

Section 3: Toxicology

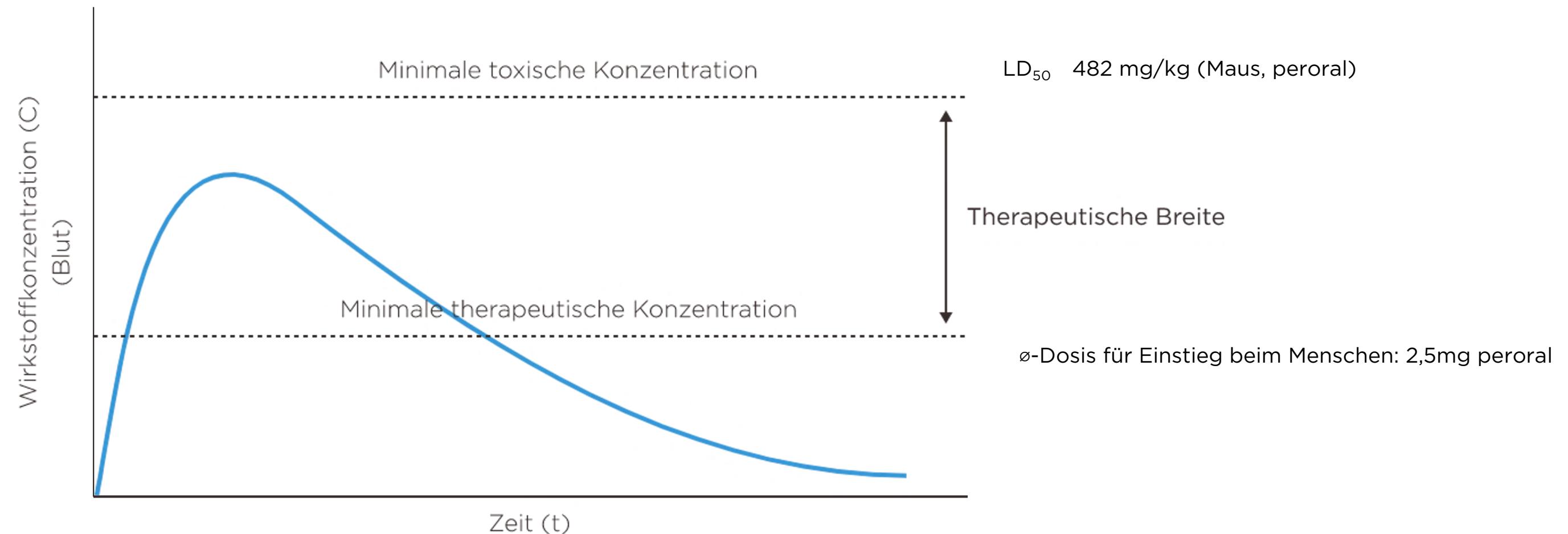


This report contains the views of an international group of experts, and does not necessarily represent the decisions or the stated policy of the World Health Organization



Endocannabinoide

- Die Therapeutische Breite der Cannabinoide im Allgemeinen, ist ungewöhnlich groß

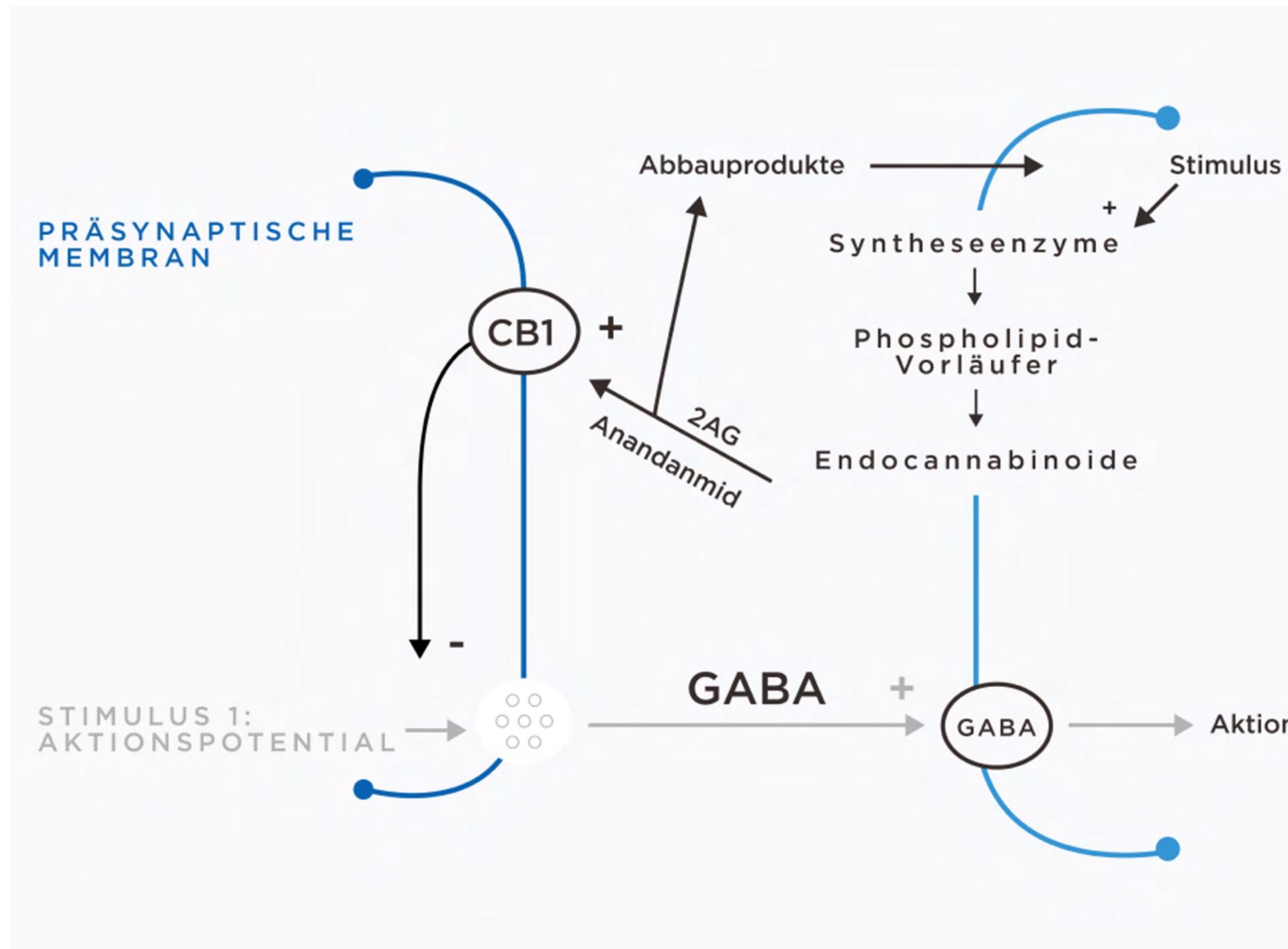




Endocannabinoide

- Das erste, 1992 nachgewiesene endogene Cannabinoid N-Arachidonylethanolamid wurde Anandamid nach dem Wort „Ananda“ (Sanskrit, Glückseligkeit) genannt
- 1995 folgte mit „2-Arachidonylglycerol“ (2-AG) das zweite Endocannabinoid
- Das ECS ist „tonisch aktiv“ d.h. die Endocannabinoide werden permanent produziert
- Wenn die Konzentration anderer Neurotransmitter im synaptischen Spalt groß ist, werden vermehrt Endocannabinoide zur Hemmung ersterer gebildet
→ retrograde Hemmung
- Das sogenannte „Endocannabinoidmangel-Syndrom“ wurde 2004 von Dr. Ethan Russo beschrieben und steht mit chronischen Erkrankungen wie Migräne, Reizdarm und Fibromyalgie in Verbindung





Endocannabinoide

- Werden im Gegensatz zu den meisten Neurotransmittern von den postsynaptischen Nervenzellen produziert



Was unterscheidet die verschiedenen Darreichungsformen?

- Orale Applikation (Decarboxylierung der Cannabinoide nötig)
- Inhalative Applikation (Decarb. findet während Erhitzen statt)
- (Topische/mucosale Applikation)

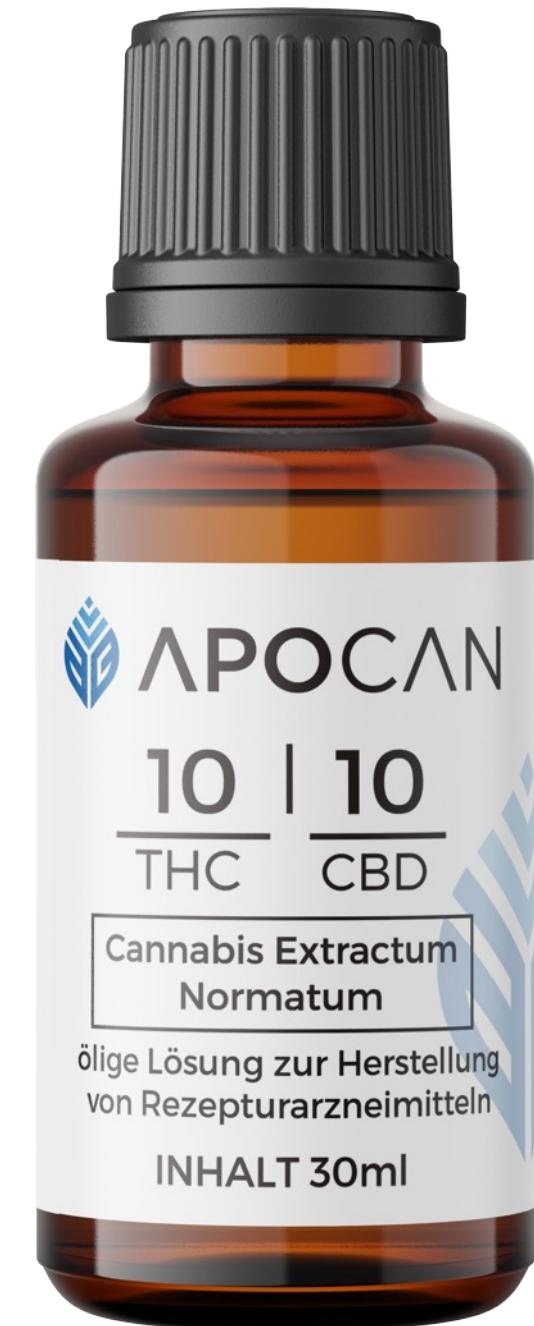
Wirkparameter	Inhalation	Orale Aufnahme
Wirkeintritt	< 5 min	30 bis 90 Minuten
Maximaler Effekt	< 15 min	2 bis 3 Stunden
Wirkdauer	3 bis 4 Stunden	4 bis 8 Stunden



Was unterscheidet die verschiedenen Darreichungsformen?

Ölige Extrakte

- Enthalten neben den Leitsubstanzen THC und CBD noch weitere Inhaltsstoffe
- Gewinnung meist durch CO₂ oder Ethanol Extraktion, anschließend in Öl auf bestimmten Gehalt eingestellt
- Orale Applikation: Langsamer Wirkeintritt, dafür aber längere Wirkung als bei inhalativer Applikation





Was unterscheidet die verschiedenen Darreichungsformen?

Dronabinol

- Dronabinol = THC = (-)-Δ⁹-trans-Tetrahydrocannabinol
- Monopräparate enthalten neben Wirkstoff nur 1-2 Hilfsstoffe
- Es handelt sich hierbei um die am längsten genutzten „Cannabismedikamente“ (über 20 Jahre)
- Einsatz von Antioxidans nötig -> 0,05% Ascorbylpalmitat
- Der Gehalt muss laut Monographie D-100 aus dem DAC mindestens 95% betragen



Dronabinol in Borosilikatglasspritze



Dronabinolrezepturen



Kapseln: NRF 22.7.

- Aufwändigste Cannabinoidrezeptur
- Viele Apotheken scheuen den Aufwand
- Praktisch einfachste Applikationsform
- Starres Dosierschema, wenig Flexibilität
- Eignen sich eher für Patienten, die ihre Dosis bereits kennen



Ölige Tropfen: NRF 22.8.

- Die 2,5%ige Lösung stellt den „Standard“ dar
- Einfache Herstellung in der Apotheke
- Eignet sich für die Titrationsphase



Ethanolische Lösung: NRF 22.16.

- Vor der Gesetzesänderung, die einzige Möglichkeit für eine inhalative Applikation von medizinischem THC
- Ethanol muss vor dem Inhalieren des Dronabinol verflüchtigt werden



Was unterscheidet die verschiedenen Darreichungsformen?

Cannabidiol

- Cannabidiol= CBD = (-)-trans-Cannabidiol
- Monopräparate enthalten neben Wirkstoff nur 1-2 Hilfsstoffe
- Kein Einsatz von Antioxidans nötig
- 2016 Aufnahme in Anlage 1 der Arzneimittelverschreibungsverordnung
- Der Gehalt muss laut Monographie C-052 aus dem DAC mindestens 98% betragen





Was unterscheidet die verschiedenen Darreichungsformen?

Cannabidiolrezepturen



Kapseln in Anlehnung an NRF 22.7.

- Die Kapseln werden individuell hergestellt, eine Kapsel kann maximal 200-300mg Cannabidiol enthalten
- Aufgrund der sehr ähnlichen chemisch-physikalischen Eigenschaften von CBD zu THC, ist die Plausibilität von CBD Kapseln durch die Vorschrift NRF 22.7. gewährleistet



Ölige Lösung: NRF 22.10.

- Die Rezepturvorschrift deckt Konzentrationen von 50mg/ml bis 400mg/ml ab
- Einfach herzustellende Rezeptur aus nur zwei Komponenten
- Ein Großteil der Patienten leidet an Formen der Epilepsie



Was unterscheidet die verschiedenen Darreichungsformen?

Cannabisblüten

- Unterschiede im Verhältnis ihrer Leitsubstanzen THC und CBD, aber auch im Profil weiterer Bestandteile
- Anwender propagieren den „Entourage Effekt“
- Aufgrund der unzureichenden Datenlage und der hohen Individualität der Wirkung gilt in der Cannabistherapie der Grundsatz „start low go slow“
- Umgangssprachliche Unterteilung in „Indica“ und „Sativa“, die allerdings aus taxonomischer Sicht zweifelhaft ist





Was unterscheidet die verschiedenen Darreichungsformen?

Sativa-dominante
Cannabisblüten

überwiegend mentale Effekte

anregend

appetitsteigernd

kreativitätsfördernd

Anwendung am Tag

Indica-dominante
Cannabisblüten

überwiegend körperliche Effekte

beruhigend

angstlösend

schlafinduzierend

Anwendung zur Nacht

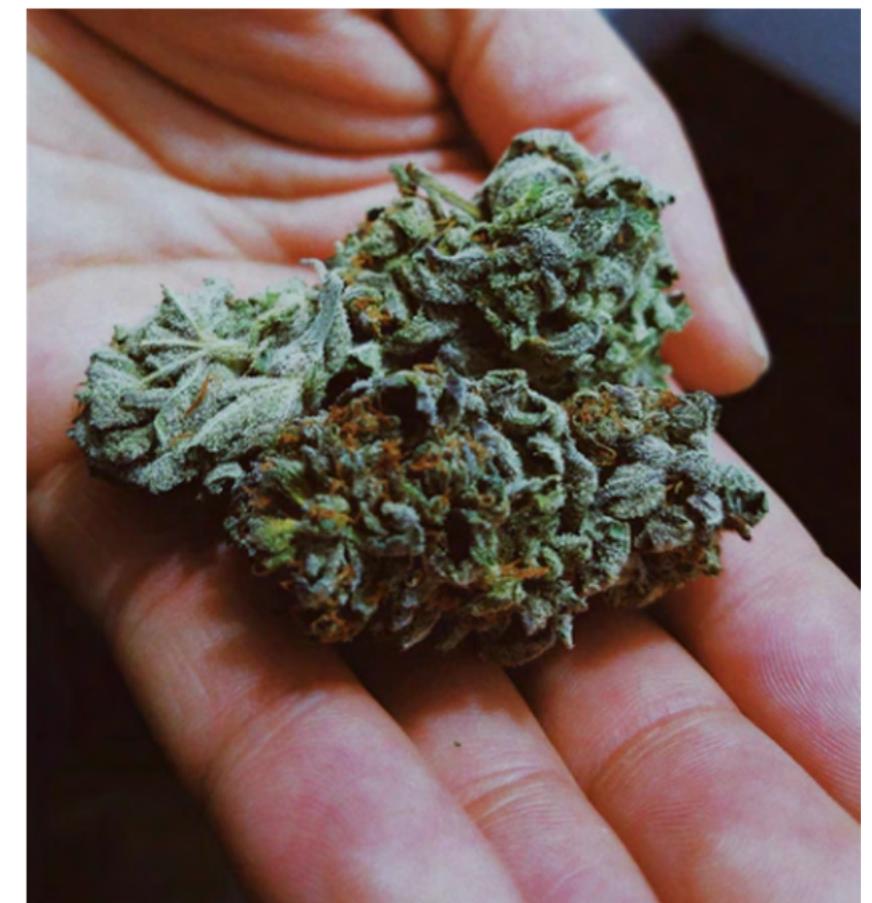
Quelle: Israeli Medical Cannabis Agency (IMCA) – Medicinal Grade Cannabis Clinical Guide 2017



Was unterscheidet die verschiedenen Darreichungsformen?

Cannabisblüten-Rezepturen

- Cannabisblüten zur Inhalation nach Verdampfung (NRF 22.12.)
- Cannabisblüten in Einzeldosen zur Inhalation nach Verdampfung (NRF 22.13.)
- Cannabisblüten zur Teezubereitung (NRF 22.14.)
- Cannabisblüten in Einzeldosen zu 0,25 g / 0,5 g / 0,75 g / 1 g zur Teezubereitung (NRF 22.15.)





Cannabisblüten zur Inhalation nach Verdampfung: NRF 22.12.

- Inhalation erfolgt mittels Inhalator, Kosten können von der KK übernommen werden
- Einheiten werden nach Gewicht, notfalls auch volumetrisch bemessen und orientieren sich am Leitsubstanzgehalt der jeweiligen Sorte
- Volcano Medic eignet sich für den Hausgebrauch, Mighty Medic ermöglicht mobile Anwendung

Cannabisblüten in Einzeldosen zur Inhalation nach Verdampfung: NRF 22.13

- Erheblicher Mehraufwand für die Apotheke
- Aus pharmakologischer Sicht nicht sinnvoll da starke Vergrößerung der Oberfläche und somit bessere Angriffsmöglichkeit für Sauerstoff und Licht
- Homogenisierung schwierig, Siebung trennt Wirkstoffreiche Teile der Pflanze vom Rest ab

Cannabisblüten-Rezepturen





Cannabisblüten-Rezepturen

NRF 22.14. Cannabisblüten zur Teezubereitung &

NRF 22.15. Cannabisblüten in Einzeldosen zu 0,25 g / 0,5 g / 0,75 g / 1 g zur Teezubereitung

- „Russisch Roulette der Reproduzierbarkeit“
- Maximal mögliche Konzentration von THC in Wasser (nach 15 min Kochen): 10mg/l
- Aus pharmakologischer Sicht ist davon abzuraten, bei einer solchen Verordnung sollte Rücksprache mit dem Arzt gehalten werden





Was unterscheidet die verschiedenen Darreichungsformen?

Fertigarzneimittel

Canemes

Nabilon

Indikation: Zytostatika induzierte Übelkeit und Erbrechen

Sativex

Nabiximols

Indikation: Multiple Sklerose

Epidiolex

Cannabidiol

Indikation: seltene Formen der Epilepsie





03. GRUNDLAGEN FÜR DIE BERATUNG

ZUSAMMENFASSUNG DER MÖGLICHEN INDIKATIONEN, BASIEREND AUF VERÖFFENTLICHEN STUDIEN (1975-2015)

Pathology	Number of studies found	Total number of patients included
Cancer chemotherapy or radiotherapy induced nausea and vomiting	33	1525
Appetite and chemosensory perception in cancer or HIV/AIDS patients	10	973
Neuropathic or chronic pain	35	2046
Experimental or acute pain	11	387
Spasticity in multiple sclerosis	14	1740
Tremor in multiple sclerosis	2	22
Bladder dysfunction in multiple sclerosis	2	765
Disease progression, inflammation, and cognition in multiple sclerosis	3	610
Spinal cord injury	3	10
Tourette syndrome	2	36
Epilepsy	1	15
Glaucoma	3	32
Dystonia	1	15
Intestinal dysfunction and irritable bowel syndrome	5	215
Crohn's disease	1	21
Pulmonary disease	1	9
Cannabis dependence	2	207
Anxiety and posttraumatic stress disorder	4	104
Schizophrenia	2	55
Parkinson's disease	3	47
Dementia	1	50
Interaction between cannabinoids	2	58
Total"	140"	About 8,000**

The study by Wade et al. (2003) is listed in 2 tables, so that the summation of all studies in the tables ($n = 140$) is higher than the sum of conducted controlled studies ($n = 139$).

The summation of all participants in the studies is higher ($n = 8886$) than the real number of participants since a few studies have been conducted on the same subjects. For example, the study by Freeman et al. (2006) used the same study population as that by Zajicek et al.(2003).



Unerwünschte Arzneimittelwirkung

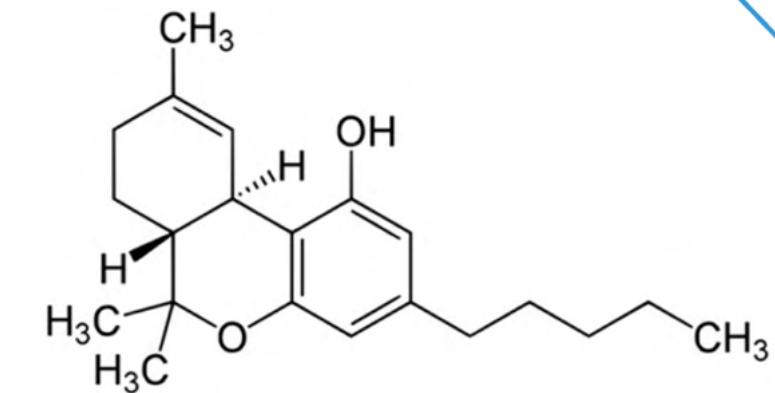
- Die meisten Nebenwirkungen betreffen THC, da CBD in der Regel sehr gut vertragen wird
- Schwindel, Benommenheit, Mundtrockenheit, Tachykardie, gerötete Augen, evtl. Abnahme des Blutdrucks
- Das Abhängigkeitspotential von Cannabis ist verglichen mit anderen verschreibungsfähigen BtM als äußerst gering einzustufen



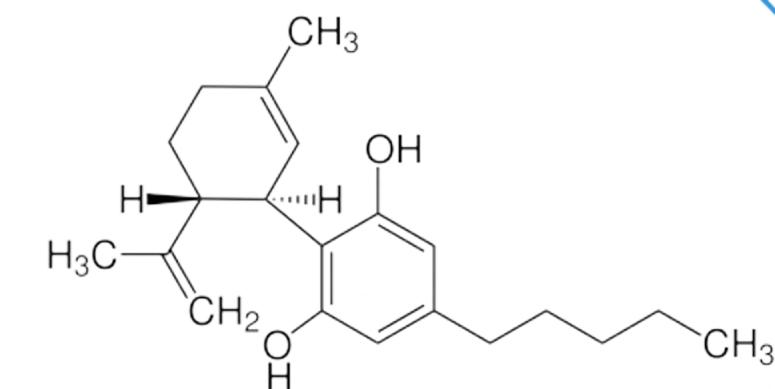
Wechselwirkungen

- CBD und THC werden über das Cytochrom P450 - System verstoffwechselt
- Wichtig ist hier die Beeinflussung von Wirkstoffspiegeln
- Eine Wirkverstärkung von Opioiden hat in der Regel eine Dosisreduktion dieser zur Folge
- Auch die Wirkung von Sedativa kann verstärkt werden, sodass eine Neuanpassung der Dosis nötig sein kann

THC



CBD





Kontraindikationen und besondere Vorsicht

- Keine Anwendung bei schweren Persönlichkeitsstörungen und psychotischen Erkrankungen
- Vorsicht bei kardiovaskulären Erkrankungen
- Strenge Indikationsstellung bei Schwangerschaft und Stillzeit aufgrund möglicher Entwicklungsstörungen des Kindes
- Vorsicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren





Fragen & Anregungen?

04

Apothekenpraxis



Identitätsprüfung

- 01 Blüten, Dronabinol, Cannabidiol und Extrakte werden vor Abgabe einer qualitativer Prüfung unterzogen
- 02 Prüfung erfolgt mittels Dünnschichtchromatographie gemäß der Monographien aus dem Arzneibuch
- 03 Alternative Identifizierungsmöglichkeiten sollten mit dem zuständigen Regierungspräsidium abgeklärt werden





Lagerungshinweise: Unterschiede & Besonderheiten

- Cannabisarzneimittel mit der Leitsubstanz THC sind grundsätzlich unter Verschluss (Tresor) zu lagern
- Prinzipiell ist allerdings eine kühle Lagerung von Vorteil
- Die Identitätsprüfung, vor allem der Cannabisblüten, ist bestenfalls kurz vor Abgabe durchzuführen
- Bei großen Blüten-Lagerbeständen, bietet sich die Verwendung von Schutzgas an
- Auch Dronabinolrezepturen sind oxidativ anfällig und müssen daher mit einem Antioxidans versehen werden.
Sollte dieses bei der Herstellung weggelassen werden, so ist die angegebene Haltbarkeit auf 1 Monat zu reduzieren
- Cannabidiolrezepturen sind photosensitiv und sollten daher vor Licht geschützt gelagert werden
- Sativex wird im abschließbaren Medi-Kühlschrank gelagert





Taxierung: Hintergrund

- Die Taxierung von Cannabisarzneimitteln erfolgte bisher nicht linear, da einige Bundesländer sie als Fertigarzneimittel bewerteten
- Die Folge war ein regelrechter „Preiskrieg“ und große Unsicherheiten bei der Abgabe
- Auch die Krankenkassen nutzten die hohen Medikationskosten als (indirekten) Grund für eine Ablehnung
- Selbstzahlern war es meist nicht möglich die Kosten für eine Cannabinoidtherapie zu stemmen
- Seit März 2020 gilt die neue Anlage 10 der Hilfstaxe, die bis auf CBD-Präparate, alle cannabinoidhaltigen Rezepturen abdeckt
- Seit Juli 2021 wird auf Cannabisrezepturen ein 40-stelliger Hashcode gedruckt





Cannabisblüten unverarbeitet



Grundlagen zur Abrechnung von Cannabisblüten (unverändert) gemäß Anlage 10 Hilfstaxe:

- Abrechnungsfähig sind grundsätzlich 9,52 € pro Gramm.
- Zusätzlich können in Abhängigkeit von der verordneten Menge folgende Fixzuschläge abgerechnet werden:

Verordnete Menge**Fixzuschlag**

Bis einschließlich 15,0 g	9,52 € pro Gramm
> 15,0 g bis einschließlich 30,0 g	3,70 € je weiteres Gramm
> 30,0 g	2,60 € je weiteres Gramm

- Für die Abrechnung der meisten, unveränderten Blüten wird das Sonderkennzeichen 06460694 verwendet.
- Handelt es sich um unveränderte Blüten aus deutscher Produktion, ist die Sonder-PZN 06461423 zu verwenden

Beispielrechnung

Verordnet sind 70 Gramm Cannabisblüten in unverändertem Zustand.

	Berechnung für 70,0 g	Betrag
Substanz (Wirkstoff)		
Cannabisblüten (unverarbeitet)	1. Festpreis: 9,52 € x 70,0 g 2. Fixzuschlag bis 15,0 g: 9,52 € x 15 g 3. Fixzuschlag > 15,0-30,0 g: 3,70 € x 15,0 g 4. Fixzuschlag > 30,0 g: 2,60 € x 40,0 g	666,40 € 142,80 € 55,50 € 104,00 €
Packmittel		
Vierkantflasche mit kindersicherem Druck-Dreh-Verschluss	AEK	0,98 €
Zuschlag von 100% auf Packmittel	0,98 € X 100%	0,98 €
Zwischensumme		970,66 €
Mehrwertsteuer	19%	184,43 €
Gesamtbetrag		1.155,09 €

Quellen

- | | |
|--|---|
| <p>01 Cannabis in der Apotheke – Christian Ude & Mario Wurglics</p> <p>02 Cannabis, Potential und Risiko, eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme – Eva Hoch, Chris M. Friemel & Miriam Schneider</p> <p>03 Cannabis, Verordnungshilfe für Ärzte – Grotenhermen & Häußermann</p> <p>04 https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/</p> <p>05 Cannabis, Arbeitshilfe für die Apotheke – Häußermann, Grotenhermen & Milz</p> | <p>06 https://www.pharmawiki.ch</p> <p>07 DAC/NRF - https://dacrnf.pharmazeutische-zeitung.de/</p> <p>08 DAB/Ph.Eur. - https://arzneibuch.de/</p> |
|--|---|



Vielen Dank für die Aufmerksamkeit

- und viel Spaß und Erfolg beim Umsetzen und
Anwenden des hier Gelernten

Fabian Velazquez Macias

Fachberatung für Cannabisarzneimittel

Cannabisarzneimittel für meine Apotheke

Ihr Ansprechpartner

Georgios Sotiriou

Vertriebsleiter



Cannabisarzneimittel für meine Apotheke



Blüten

Extrakte

Dronabinol

Cannabidiol