

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	v	4 Gewinnung und Lieferkette	37
Abkürzungsverzeichnis	XIII	4.1 Anbau und Verarbeitung der Droge	37
1 Geschichte des Cannabis	1	4.1.1 Cannabisphysiologie	37
1.1 Cannabis in der Antike	1	4.1.2 Standardisierte und qualitätsgesicherte Cannabisblüten	38
1.2 Hanf im Mittelalter	1	4.1.3 Pflanzengenetisches Ausgangsmaterial und Vermehrung	39
1.3 Cannabis in der europäischen Schulmedizin des 19. Jahrhunderts	4	4.1.4 Feldanbau (Outdoor-Anbau)	41
1.3.1 Indischer Hanf kommt nach Europa	4	4.1.5 Gewächshausanbau	41
1.3.2 Eine folgenreiche Studie	4	4.1.6 Indoor-Anbau	43
1.3.3 Cannabis etabliert sich	5	4.1.7 Ernte- und Nachernteverfahren	43
1.3.4 Erster Höhepunkt im 19. Jahrhundert	6	4.1.8 Vergleich der Anbausysteme	46
1.4 Cannabis als Arzneimittel im 20. Jahrhundert	7	4.2 Qualitätsanforderungen	49
1.4.1 Eine Ära geht zu Ende	7	4.2.1 Unterscheidung von Stoffen, Zubereitungen und Arzneimitteln	49
1.4.2 Die Renaissance	8	4.2.2 Qualitätssicherung	52
1.4.3 Vom Opiumgesetz zum Cannabisgesetz in Deutschland	8	4.2.3 Qualitätsanforderungen an Cannabisblüten	59
1.5 Cannabis als Therapieoption im 21. Jahrhundert	9	4.2.4 Qualitätsanforderungen an Zubereitungen aus Cannabisblüten	65
2 Botanik	10	4.2.5 Spezifische Anforderungen an isolierte Cannabinoide als Wirkstoffe in Arzneimitteln	70
2.1 Systematik und Taxonomie	10	4.2.6 Qualitätsanforderungen an Cannabisarzneimitteln	73
2.2 Allgemeine botanische Merkmale	11	4.2.7 Stabilitätsstudien	74
2.2.1 Habitus, Sproß und Geschlechtsverteilung	11	4.2.8 Regulatorische Aspekte der Qualitätskontrolle	75
2.2.2 Blütenstände und Blüten	13	4.3 Herstellung von Cannabisextrakten	78
2.2.3 Früchte	15	4.3.1 Vor- und Nachbehandlung bei der Extraktion	78
2.3 Cannabiszüchtung und heutige Kultivare	16	4.3.2 Extraktion mit Ethanol	78
3 Biosynthesewege der Cannabinoide	19	4.3.3 Extraktion mit Kohlenwasserstoffen	79
3.1 Cannabinoide	19	4.3.4 Extraktion mit überkritischem Kohlendioxid	79
3.1.1 Cannabinoide als chemotaxonomische Marker	19	4.3.5 Isolierung reiner Cannabinoide	79
3.1.2 Cannabinoidbiosynthese	19	4.3.6 Entwicklung des Extraktionsverfahrens	80
3.1.3 Artifizielle enzymatische Produktion von Cannabinoiden	24	4.3.7 Validierung der Extraktion	82
3.1.4 Chemische Synthese und Eigenschaften von Cannabidiol (CBD)	27	4.4 Besonderheiten bei klinischen Prüfpräparaten	83
3.1.5 Chemische Synthese und Eigenschaften von Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC)	28	4.5 Biotechnologische Gewinnung von Cannabinoiden	83
3.1.6 Chemische Synthese und Eigenschaften von Nabilon	29	4.5.1 Motivation	83
3.2 Terpene	30	4.5.2 Metabolic Engineering	84
3.3 Sonstige Sekundärstoffe	31	4.5.3 Zukünftige Herausforderungen	86
3.4 Chemotypen von <i>Cannabis sativa</i> L.	33		

5	Versorgung mit medizinischem Cannabis	91	7.3.3 Übelkeit und Erbrechen.....	138
5.1	Einfuhr aus EU- und Nicht-EU-Ländern	91	7.3.4 Appetitstimulation und Kachexie.....	139
5.1.1	Voraussetzungen für den Import.....	91	7.3.5 Fazit.....	140
5.1.2	Erlaubnis- und Dokumentationspflichten.....	93	7.4 Gastroenterologische Erkrankungen	141
5.1.3	Organisatorische Abwicklung.....	95	7.4.1 Chronisch entzündliche Darmerkrankung (Morbus Crohn und Colitis ulcerosa).....	141
5.2	Anbau in Deutschland	96	7.4.2 Reizdarmsyndrom.....	143
5.2.1	Voraussetzungen und rechtliche Rahmen- bedingungen.....	96	7.5 Neurodegenerative, neuroinflammatorische und andere neurologische Erkrankungen ...	150
5.2.2	Qualitätsbezogene Anforderungen beim Anbau des medizinischen Cannabis in Deutschland.....	97	7.5.1 Spastizität und Paraplegie.....	150
6	Pharmakologische Grundlagen der Cannabinoidwirkung	98	7.5.2 Spastizität bei multipler Sklerose.....	151
6.1	Das Endocannabinoidsystem	98	7.5.3 Chorea Huntington.....	152
6.1.1	Was ist das Endocannabinoidsystem?.....	98	7.5.4 Epilepsie.....	154
6.1.2	Physiologie.....	98	7.5.5 Dystonie.....	155
6.1.3	Störungen des Endocannabinoidsystems.....	101	7.5.6 Parkinson.....	155
6.1.4	Cannabinoid (CB)-Rezeptoren.....	103	7.6 Ophthalmologische Erkrankungen	157
6.1.5	Liganden.....	105	7.6.1 Glaukom.....	157
6.1.6	Biologische und biografische Unterschiede...	110	7.6.2 Uveitis.....	158
6.2	Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von THC und CBD	114	7.6.3 Trockenes Auge.....	158
6.2.1	THC.....	115	7.7 Psychische Störungen	159
6.2.2	Cannabidiol (CBD).....	117	7.7.1 Demenz.....	159
6.3	Entourage-Effekt	120	7.7.2 Gilles de la Tourette-Syndrom.....	164
6.3.1	Entourage-Effekt im ECS.....	121	7.7.3 ADHS.....	166
6.3.2	Entourage-Effekt durch sekundäre Cannabis- inhaltsstoffe.....	121	7.7.4 Zwangsstörung.....	168
7	Medizinische Einsatzgebiete und ihre Evidenz	125	7.7.5 Angststörungen.....	169
7.1	Allgemeines zur Dosierung und Dosis- findung	125	7.7.6 Affektive Störungen.....	171
7.1.1	Beginn der Behandlung.....	125	7.7.7 Posttraumatische Belastungsstörung.....	172
7.1.2	Art der Anwendung.....	127	7.7.8 Psychose.....	173
7.1.3	Dosistitration.....	127	7.7.9 Autismus-Spektrum-Störung.....	175
7.1.4	Applikationshäufigkeit und tageszeitliche Verteilung.....	128	7.8 Hauterkrankungen	181
7.2	Chronischer Schmerz	128	7.8.1 Endocannabinoidsystem der Haut.....	181
7.2.1	Präklinische Erkenntnisse.....	128	7.8.2 Wundbehandlung.....	184
7.2.2	Klinische Erkenntnisse und Evidenz.....	130	7.8.3 Modulation der Hautbarriere.....	185
7.2.3	Dosierungen.....	134	7.8.4 Atopische Dermatitis.....	185
7.2.4	Verträglichkeit und Sicherheit.....	134	7.8.5 Juckreiz.....	187
7.3	Übelkeit, Erbrechen, Appetitstimulation	137	7.8.6 Allergische Kontaktdermatitis (ACD).....	187
7.3.1	Begriffsdefinitionen.....	137	7.8.7 Akne vulgaris.....	188
7.3.2	Wirkhypothese für Cannabinoide.....	138	7.8.8 Epidermolysis bullosa (EB).....	189
			7.8.9 Pyoderma gangraenosum.....	189
			7.8.10 Psoriasis (Schuppenflechte).....	189
			7.8.11 Hautkrebs.....	190
			7.8.12 Fazit.....	191
			8 Cannabis als Genussmittel	195
			8.1 Modellprojekte zu Cannabis	195
			8.1.1 Antrag aus Berlin.....	195
			8.1.2 Antrag aus Schleswig-Holstein.....	196
			8.1.3 Erneuter Antrag aus Berlin.....	196

8.2	Folgen des Cannabisgebrauchs	197	10	Rechtliche Rahmenbedingungen für den Einsatz von Cannabis	237
8.2.1	Cannabisintoxikation (Cannabisrausch)	197	10.1	Internationale Verträge	237
8.2.2	Missbrauch, Abhängigkeit, Beikonsum, S zeneEinstieg	198	10.1.1	Single Convention on Narcotic Drugs (1961) .	239
8.2.3	Andere cannabisbezogene Störungen	201	10.1.2	Convention on Psycotropic Substances (1971)	241
8.2.4	Triggerfaktoren und Folgen einer Legalisierung	204	10.1.3	United Nations Convention against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances (1988)	241
8.3	Vergleich zu anderen Genussmitteln und suchterzeugenden Stoffen (Alkohol, Coffein, Nicotin, Heroin etc.)	208	10.2	Regulatorische Rahmenbedingungen auf europäischer Ebene	243
8.3.1	Alkohol	209	10.2.1	Möglichkeiten des Inverkehrbringens auf Grundlage einer formalen Zulassung	243
8.3.2	Nicotin (Rauchen)	211	10.2.2	Möglichkeiten des Inverkehrbringens ohne formale Zulassung	244
8.3.3	Heroin	212	10.3	Rechtsgrundlagen und Verfügbarkeit von Cannabis im Ausland (EU, Nicht-EU)	244
8.3.4	Vergleich mit Cannabis	213	10.3.1	Niederlande	245
9	Risiken beim medizinischen Einsatz von Cannabis	216	10.3.2	Italien	245
9.1	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)	216	10.3.3	Vereinigtes Königreich	245
9.1.1	THC und andere CB1-Agonisten	216	10.3.4	Dänemark	246
9.1.2	CBD	220	10.3.5	Israel	246
9.1.3	Extrakte und Blüten	221	10.3.6	Kanada	246
9.2	Wechselwirkungen mit Cannabinoiden	223	10.3.7	Australien	247
9.2.1	THC und andere CB1-Agonisten	223	10.3.8	Kolumbien	247
9.2.2	CBD	224	10.3.9	Vereinigte Staaten von Amerika	248
9.2.3	Interaktionen zwischen CBD und THC	225	10.4	Rechtliche Rahmenbedingungen in Deutschland	250
9.2.4	Extrakte und Blüten	225	10.4.1	Betäubungsmittelgesetz (BtMG)	250
9.2.5	Pharmakologiebasierte Hinweise zum sicheren Umgang mit Cannabisarznei- mitteln	226	10.4.2	Betäubungsmittel-Außenhandelsverordnung (BTMAHV)	251
9.3	Kontraindikationen	227	10.4.3	Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV)	251
9.3.1	THC und andere CB1-Agonisten	227	10.4.4	Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V)	252
9.3.2	CBD	228	10.5	Aufbau und Funktion der Cannabis- agentur	253
9.4	Toleranz und Sucht bzw. Abhängigkeit	229	10.5.1	Gesetzliche Grundlagen	253
9.4.1	THC und andere CB1-Agonisten	229	10.5.2	Entwicklung der Cannabisagentur	253
9.4.2	CBD	230	10.5.3	Zuständigkeiten und Überwachung	254
9.5	Beeinträchtigung der Fahrsicherheit	230	10.6	Genehmigung des medizinischen Gebrauchs	255
9.5.1	Pharmakokinetik	230	10.6.1	(Sozial-)medizinische Voraussetzungen	255
9.5.2	Verkehrsrelevante Wirkungen	231	10.6.2	Einzureichende Unterlagen	257
9.5.3	Analytische Nachweismethoden für Cannabinoido in biologischem Material und Interpretation	232	10.6.3	Ablauf des Genehmigungsverfahrens	257
9.5.4	Rechtliche Regelungen	233	10.6.4	Fazit	260
9.5.5	Ahndungsgrenzwerte im internationalen Vergleich	233	10.7	Begleiterhebung/Wissenschaftliches Projekt	260
9.5.6	Prävalenz und Risikoermittlung	234			
9.5.7	Ausblick	235			

11	Arzneimittelrechtlicher Status von medizinischem Cannabis und Cannabinoiden in Deutschland	265	13.3	Anwendungsarten im Freizeitgebrauch	331
11.1	Begriffsdefinitionen: Wirkstoff, Arzneimittel, Fertigarzneimittel	265	13.3.1	Joints, Spliffs und Blunts	333
11.2	Cannabisbasierte Fertigarzneimittel	266	13.3.2	Chillums, One-Hitter, Pfeifen	334
11.3	Cannabisbasierte Rezepturarzneimittel	267	13.3.3	Wasserpfeifen	335
12	Rechtlicher Status von Cannabis und Cannabinoiden in Nichtarzneimitteln	269	13.3.4	Eimerrauchen	336
12.1	CBD und Cannabiszubereitungen in Lebensmittel- und Nahrungsergänzungsmitteln	269	13.3.5	Heißes Messer	337
12.1.1	Lebensmittel	269	13.3.6	Glasrauchen bzw. Heiße Nadel	337
12.1.2	Nahrungsergänzungsmittel	273	13.3.7	Vaping	337
12.1.3	Aromen	275	13.3.8	Dabbing	339
12.1.4	CBD-Produkte als Funktions- oder Präsentationsarzneimittel	275	14	Herstellung cannabinoidhaltiger Arzneimittel in der Apotheke	341
12.2	CBD und Cannabiszubereitungen in Medizinprodukten	277	14.1	Rechtliche Rahmenbedingungen	341
12.3	CBD und Cannabiszubereitungen in Kosmetika	278	14.1.1	Rezepturarzneimittel	341
12.4	CBD und Cannabiszubereitungen in Rauchwaren	279	14.1.2	Defekturarzneimittel	341
13	Anwendungsformen und Applikationsarten	281	14.2	Hersteldokumentation	343
13.1	Darreichungsformen für den medizinischen Einsatz	281	14.2.1	Herstellungsanweisung	343
13.1.1	Tabletten	281	14.2.2	Herstellungsprotokoll	343
13.1.2	Kapseln	283	14.3	Ausgangsstoffprüfung	344
13.1.3	Dekokte („Tee“)	284	14.3.1	Rechtliche Rahmenbedingungen und Prüfpflicht	344
13.1.4	Öl	285	14.3.2	Ausgangsstoffe ohne Prüfzertifikat	344
13.1.5	Oromucosalspray	290	14.3.3	Ausgangsstoffe mit Prüfzertifikat	346
13.1.6	Inhalate	292	14.3.4	Prüfmethoden	346
13.1.7	Suppositorien	299	14.3.5	Dokumentationspflicht	347
13.1.8	Transdermale therapeutische Systeme und halbfeste Dermatika	300	14.4	Verfügbare Ausgangsstoffe und Bezugsquellen	347
13.1.9	Parenteralia	302	14.4.1	Blüten	347
13.1.10	Augentropfen	302	14.4.2	Extrakte	352
13.1.11	Esswaren	304	14.4.3	Cannabinoiden	352
13.2	Konsumformen im Freizeitgebrauch	312	14.4.4	Besonderheiten der Herstellsets	356
13.2.1	Marihuana	317	14.5	Ausgangsstoffprüfung von Cannabisblüten, Cannabisextrakten und Cannabinoiden	356
13.2.2	Lösungsmittelfreie Konzentrate	318	14.5.1	Cannabisblüten	357
13.2.3	Lösungsmittelkonzentrate	322	14.5.2	Extrakte	364
13.2.4	Cannabistinkturen	325	14.5.3	Dronabinol	367
13.2.5	Cannabishaltige Lebensmittel	327	14.5.4	CBD	373
13.2.6	Synthetische Cannabinoide	329	14.5.5	Kombinierte Testsysteme zur Diskriminierung von THC- bzw. CBD-dominanten und equilibrierten Ausgangsstoffen	377
			14.6	Rezepturherstellung	382
			14.6.1	Einwaagekorrektur	383
			14.6.2	Plausibilitätsprüfung	385
			14.6.3	Wichtige Verarbeitungsaspekte bei standardisierten Cannabisrezepturen	390
			14.6.4	Kindersichere Verpackung	403
			14.6.5	Backmischungen	404

14.6.6 Herstellung von Blüten- bzw. Extraktmischungen mit definierten THC und CBD-Gehalten	407	15.2 Besonderheiten der Apothekenlogistik beim Umgang mit cannabis-haltigen Arzneimitteln	457
14.7 Defekturherstellung	415	15.2.1 Lagerung	457
14.7.1 Prüfanweisung für Defekturarzneimittel	415	15.2.2 Cannabis im Versandhandel und Botendienst	458
14.7.2 Prüfprotokoll für Defekturarzneimittel	415	15.2.3 Weitergabe von cannabinoidhaltigen Betäubungsmitteln zwischen Apotheken	459
14.7.3 Risikobasiertes Stufenmodell für die analytische Endprüfung	416	15.2.4 Retouren von cannabinoidhaltigen Betäubungsmitteln	460
14.7.4 Anwendung des risikobasierten Stufenmodells auf cannabis- bzw. cannabinoidhaltige Arzneimittel	418	15.2.5 Umgang mit Qualitätsmängeln	460
14.8 Taxation	429	15.2.6 Rücknahme von cannabinoidhaltigen Betäubungsmitteln durch Apotheken	461
14.8.1 Grundprinzipien der Taxation	429	15.2.7 Vernichtung von cannabinoidhaltigen Betäubungsmitteln	461
14.8.2 Besonderheiten der Cannabis taxation	430	16 BtM-Dokumentation	464
14.8.3 Rundungsregeln bei der Taxation	430	16.1 Rechtliche Grundlagen	464
14.8.4 Sonder-PZN für cannabinoidhaltige Rezepturarzneimittel	432	16.2 Allgemeine Dokumentationspflichten für Betäubungsmittel (BtM)	464
14.8.5 Ermittlung der wirtschaftlichen Packung bzw. Packungsgrößen-Kombination	432	16.2.1 Ein- und Ausfuhr von BtM (§ 11 BtMG)	465
14.8.6 Importierte Cannabisblüten in unverändertem Zustand	434	16.2.2 Abgabe und Erwerb von BtM (§ 12 BtMG)	465
14.8.7 Importierte Cannabisblüten in Zubereitungen	434	16.2.3 Abgabe von BtM aufgrund einer Verschreibung (§ 13 BtMG)	467
14.8.8 Cannabisblüten aus deutschem Anbau	435	16.2.4 Aufzeichnungen nach § 17 BtMG bzw. § 14 BtMVV	468
14.8.9 Cannabisextrakte in unverändertem Zustand	437	16.2.5 Vernichtung von BtM nach § 16 BtMG	469
14.8.10 Cannabisextrakte in Zubereitungen	437	16.2.6 Meldungen nach § 18 BtMG	469
14.8.11 Dronabinol in Zubereitungen	438	16.3 Besonderheiten der BtM-Dokumentation bei cannabis-haltigen Rezepturarzneimitteln	470
14.8.12 Cannabidiol in Zubereitungen	438	16.3.1 Sorten-/Extrakt-spezifische BtM-Dokumentation	470
15 Belieferung von Cannabisrezepten in der Apotheke	442	16.3.2 Rezepturherstellung und Dokumentation	472
15.1 Rechtlicher Rahmen	442	16.3.3 Mehrverbrauch	474
15.1.1 Allgemeine Formalien der Verordnung von Betäubungsmitteln (BtM)	442	16.3.4 Wägegewinn, Wägeverlust und Überfüllung	477
15.1.2 Höchstmengen bei der Verordnung von Cannabisarzneimitteln	443	16.3.5 Missgeschicke bei der Herstellung	477
15.1.3 Besonderheiten bei der Verordnung von Cannabisarzneimitteln	445	16.3.6 Verschreibung von cannabis-basierten Fertigarzneimitteln	480
15.1.4 Rezepturarzneimittel	450	17 Wichtige Beratungsaspekte für Cannabispatienten	483
15.1.5 Fertigarzneimittel	450	17.1 Allgemeine Anwendungshinweise	483
15.1.6 Nichtverfügbarkeit	453	17.2 Darreichungsform- bzw. Applikationsartspezifische Anwendungshinweise	483
15.1.7 Arzneimittelsubstitution bei Cannabiszubereitungen	453	17.3 Durchführung der Vaporisation	483
15.1.8 Rabattverträge bei Cannabisarzneimitteln	455	17.3.1 Dosierkapselbefüllung	485
15.1.9 Prüfpflicht zur Kostenübernahme durch die gesetzliche Krankenversicherung	456	17.3.2 Volcano Medic 2	485
15.1.10 Einzelimporte nach § 73 Abs. 3 Arzneimittelgesetz	456	17.3.3 Mighty Medic bzw. Mighty+ Medic	486

XII Inhaltsverzeichnis

17.4	Dosierung	488	17.8	Erkennung von Missbrauch und Umgang mit Missbrauchsverdacht	497
17.5	Cannabispatienten im Straßenverkehr	490		Bildnachweis	498
17.6	Reisen mit Cannabis	491		Sachregister	503
17.6.1	Reisen innerhalb des Schengen-Raums	491		Der Herausgeber	521
17.6.2	Reisen außerhalb des Schengen-Raums	494		Die Autoren	522
17.6.3	Mitführen von Cannabisarzneimitteln durch Ärzte	494			
17.7	Jagdbefugnis	497			