

Cannabis auf Rezept

Swissmedic Expertentagung Pharmakopöe



<https://de.herbiesheadshop.com>

Manfred Fankhauser, Langnau, Freitag, 11. Juni 2021

Interessenkonflikt



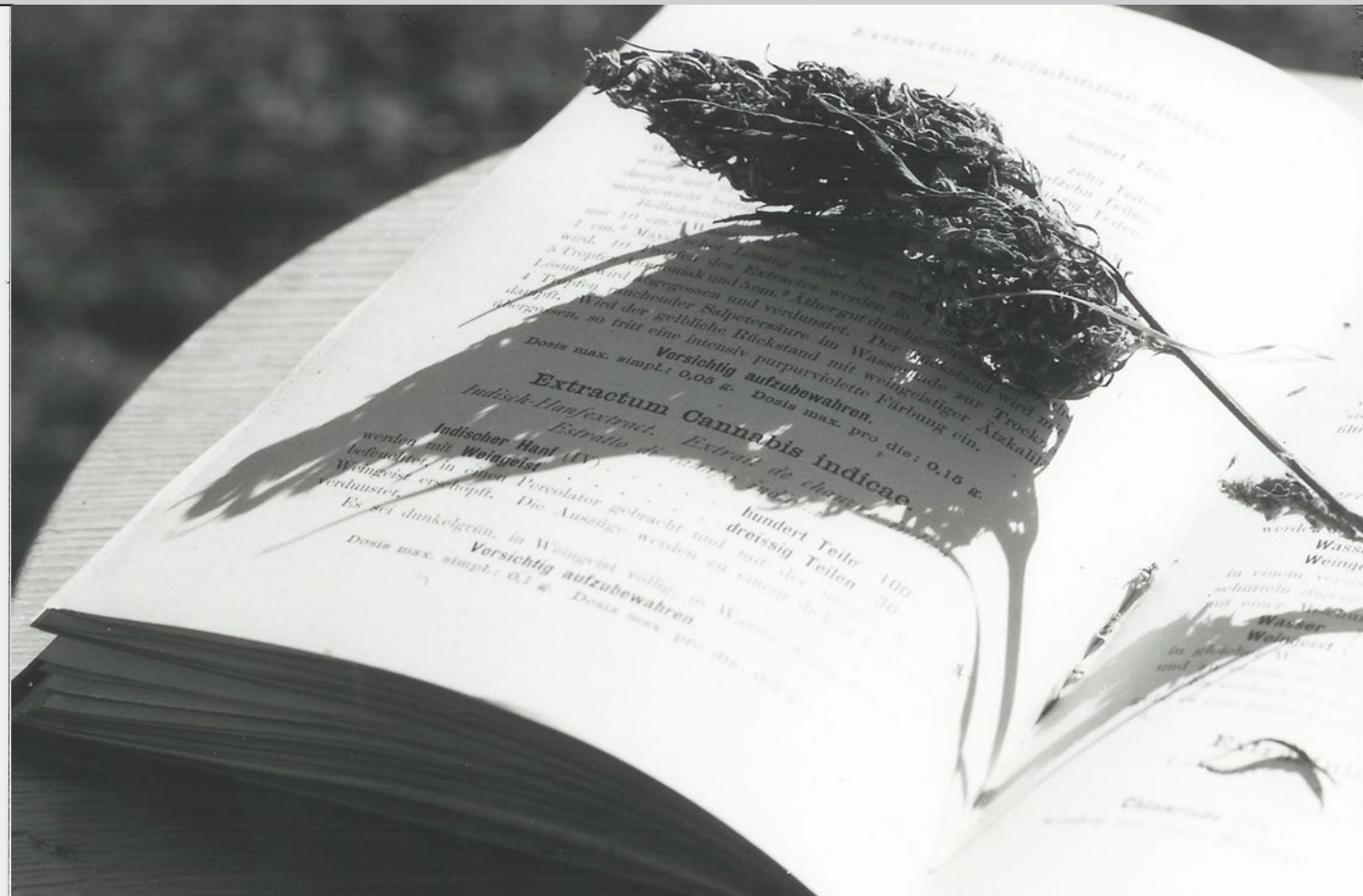
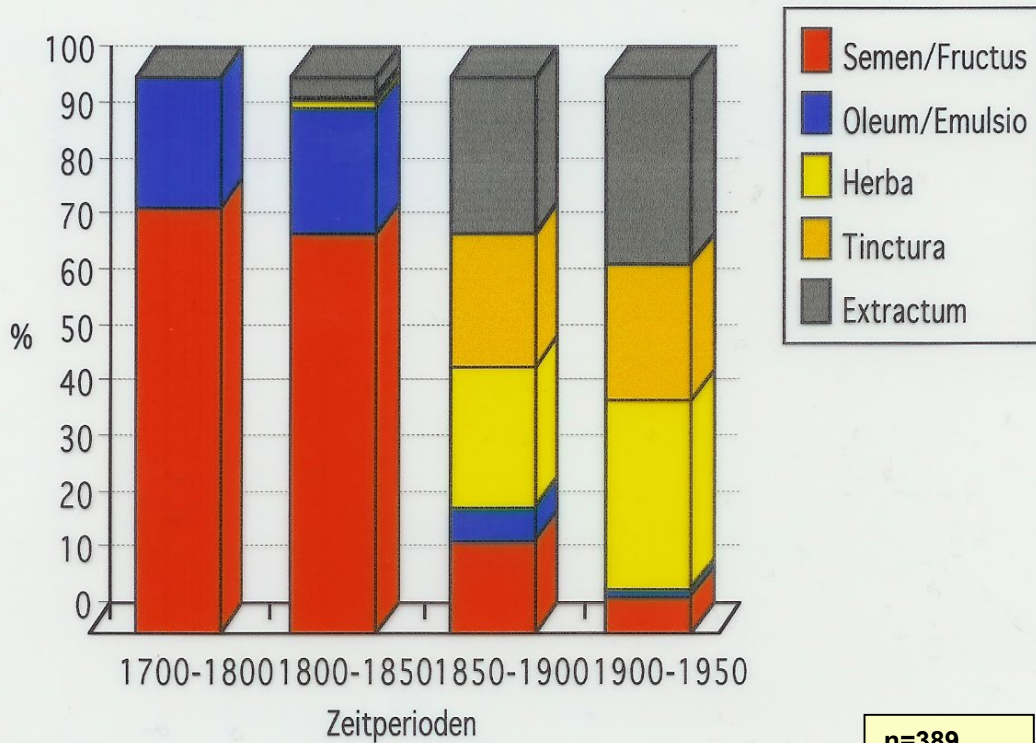
Die Firma Cannapharm AG stellt für die Bahnhof Apotheke Langnau AG betäubungsmittelpflichtige Cannabisextrakte für die Magistralrezeptur her



Die Bahnhof Apotheke Langnau AG ist Herstellerin und Vertreiberin einiger erwähnten Magistralrezepturen auf Cannabisbasis.

Cannabis in den Pharmakopöen vergangener Zeiten

Verteilung der galenischen Formen in der Pharmakopöe



Cannabis in der Magistralrezeptur - Normalität

esse ordinat. 18^{23/3} 70 Prof. Braun
Carl

P^{er}
Esctr. cannabis Ind.
pulv. Doveri
aa scrupulorum
sacchari lactis
drachm. tres
m. f. p. div. in des. aeq.
N^o quadraginta s.
1/2 gran. Cannabis
3 bis 4 Kistchen länglich
grünlich gelblich



Cannabishaltiges
Hustenpulver für
Kaiserin Sis(s)i

Verschreibungsfähige Cannabinoide in der Schweiz



In der Schweiz verschreibbare cannabishaltige Präparate (2021)

Fertigpräparate

- **Sativex** (27 mg THC/25 mg CBD/ml), Mundspray
- **Marinol** (Dronabinol 2.5 mg/5 mg/10 mg), Kapseln
- **Canemes** (1 mg Nabilon, Kapseln)
- **Epidyolex** (100 mg CBD/ml, Sirup)
- *Marinol, Canemes und Epidiolex nur Import !*

Magistralpräparate (Formula magistralis)

- Dronabinol-Lsg 2.5 % (orale Tropfen)
- Dronabinol-Lsg 5 % (ethanolische Inhalationslösung)
- Cannaplant Cannabistinktur, norm. (10 mg THC/20 mg CBD/ml, Tropfen)
- Cannaplant Cannabisöl, norm. (10 mg THC/20 mg CBD/ml, Tropfen)
- Sativa-Öl (10 mg THC/3 mg CBD/ml Tropfen)
- PM Cannabisöl 1 % (10 mg THC/22 mg CBD/ml , Tropfen)
- PM Cannabisöl 2.7 % (27 mg THC/25 mg CBD/ml, Tropfen)
- CBD-Lösungen (2.5/5/10/20 %) (ölige Tropfen)
- *Bemerkung: «CBD-Präparate» als Chemikalien sind keine Arzneimittel !*

Magistralrezepturen auf Cannabisbasis

Cannabinoide (THC, CBD, ... ?)

- Herstellung in der Apotheke
 - problemlos
- Galenische Formen NRF
 - Dronabinol, ölige Tropfen 25 mg/ml
 - Dronabinol, Inhalationslösung 5 mg/ml
 - Dronabinol Kps., 2.5 /5 /10 mg
 - Cannabisölharz, ölige Lösung (25 mg THC/ml)
 - Cannabidiol, ölige Tropfen 5 %
- Andere, «eigene» galenische Formen
 - Suppositorien
 - Salben, Crèmes, etc.

Cannabis-Extrakte

- Herstellung in der Apotheke?
 - Schwierig, aber nicht unmöglich
- Standardisierung/Normierung
- Grosse Variabilität bezüglich Verhältnis THC/CBD möglich
 - Tropfen
 - Kapseln
 - Sirupe
 - Suppositorien
 - Topika, u.a.

Cannabis/Cannabinoid-Rezepturen im NRF (Neues Rezeptur Formularium)

NRF 22.7: Dronabinol-Kapseln 2,5 mg / 5 mg / 10 mg

NRF 22.8: Ölige Dronabinol-Tropfen 25 mg/ml

NRF 22.10: Ölige Cannabidiol-Lösung 50 mg/ml; 100 mg/ml

NRF 22.11: Ölige Cannabisölharz-Lösung 25 mg/ml Dronabinol

NRF 22.12: Cannabisblüten zur Inhalation nach Verdampfung

NRF 22.13: Cannabisblüten in Einzeldosen zur Inhalation nach Verdampfung

NRF 22.14: Cannabisblüten zur Teezubereitung

NRF 22.15: Cannabisblüten in Einzeldosen zur Teezubereitung

NRF 22.16: Ethanolische Dronabinol-Lösung 10 mg/ml zur Inhalation

Übersicht der «Formula»-Arzneimittel

Kriterien nicht zulassungspflichtige «Formula-Arzneimittel» ab 2011

Art Formula Beschriftung	Gesetzliche Grundlage	Herstellorte	Basis Herstellung	Art Herstellung	Herstellung für	Abgabe (Art. 19b VAM)
<i>Einschränkung</i>						
Formula magistralis	Art. 9 Abs. 2 Bst. a	<ul style="list-style-type: none"> • öff. Apotheke • Spitalapotheke • Im Lohnauftrag 	Ärztliche Verschreibung	<ul style="list-style-type: none"> • Ad hoc (unmittelbare Abgabe) • Defekturemässig (Lagerung) 	Personen/ Personenkreis (bzw. Tiere)	Auf ärztliche Verschreibung
Formula officinalis	Art. 9 Abs. 2 Bst. b	<ul style="list-style-type: none"> • öff. Apotheke • Spitalapotheke • Drogerie • Im Lohnauftrag 	Präparatemonographie (Ph.Helv.), anerkanntes Arzneibuch oder anerkanntes Formularium	<ul style="list-style-type: none"> • Ad hoc • Defekturemässig 		Nur an eigene Kundschaft
Eigene Formel <i>Nur Liste C und D</i>	Art. 9 Abs. 2 Bst. c	<ul style="list-style-type: none"> • öff. Apotheke • Spitalapotheke • Drogerie • Im Lohnauftrag 	<ul style="list-style-type: none"> • Eigene Formel des abgebenden Betriebes • Formel aus Fachliteratur 	<ul style="list-style-type: none"> • Ad hoc • Defekturemässig 		Nur an eigene Kundschaft
Formula hospitalis <i>Kein zugelassenes AM verfügbar</i>	Art. 9 Abs. 2 Bst. c ^{bis}	<ul style="list-style-type: none"> • Spitalapotheke • Im Lohnauftrag 	Spitalinterne Liste	Defekturemässig		Nur an eigene Kundschaft

- **Einschränkung auf bekannte Wirkstoffe** (Art. 19d VAM)
- **Mengenbegrenzung** (Art. 19c VAM) :
 - a) Für alle Formula-Arzneimittel: Herstellung/Vorratshaltung von max. betriebsüblichen Jahresbedarf pro Kalenderjahr
 - b) Für Lohnherstellung: F. magistralis, F. officinalis und «eigene Formel»: Max. 3000 abgabefertige Packungen pro Kalenderjahr (max 90'000 Einzeldosen)
- **Beschriftung**: Ph.Helv. 17.1.5 sowie Hinweis auf entsprechende Formula (F. magistralis, F. officinalis, Eigene Formel, F. hospitalis) Art. 19e VAM
- **Risikoprüfung** (Art. 6 AMBV): Betriebe mit einer Herstellungsbewilligung müssen für die hergestellten Formula-Arzneimittel eine Risikoprüfung nach Anhang 1b AMBV durchführen. Bei einem Risikowert ≥ 100 braucht es eine Herstellungsbewilligung von Swissmedic.

Schema zur Verfügung gestellt von Dr. Aldo Kropf

Formula magistralis (FM) (Art. 9 Abs. 2 Bst. a HMG) Arzneimittel, die in einer öffentlichen Apotheke oder in einer Spitalapotheke in Ausführung einer ärztlichen Verschreibung für eine bestimmte Person oder einen bestimmten Personenkreis oder für ein bestimmtes Tier oder einen bestimmten Tierbestand hergestellt werden (Formula magistralis); gestützt auf eine solche Verschreibung kann das Arzneimittel in der öffentlichen Apotheke oder der Spitalapotheke ad hoc oder defekturemässig hergestellt, aber nur auf ärztliche Verschreibung hin abgegeben werden

Nicht registrierte
Cannabisrezepturen
= Formula magistralis

Welche THC-Präparate sind in der CH erhältlich?

Präparate zum Einnehmen (oral) / zur Anwendung in der Mundhöhle

Präparat	Sativex®	Cannabis-tinktur norm.	Cannabis-öl norm.	Sativa-Öl	PM Cannabis 1% THC	PM Cannabis 2.7% THC	Cannabis-ölharz norm. 1%	Cannabis-ölharz norm. 2.7%	Dronabinol-Lösung*
Galenische Form	Mund-spray	Tropfen	Tropfen	Tropfen	Tropfen	Tropfen	Tropfen	Tropfen	Tropfen
Inhaltsstoffe	Cannabis-extrakt	Cannabis-extrakt	Cannabis-extrakt	Cannabis-extrakt	Cannabis-extrakt	Cannabis-extrakt	?	?	Reine THC-Lösung
THC	2.7%	1.1%	1.1%	1%	1%	2.7%	1%	2.7%	2.5%
CBD	2.5%	2.2%	2.2%	0.3%	2.2%	2.5%	2%	2.5%	Kein CBD
Trägerlösung	Alkohol	Alkohol	Biolog. Hanf-samenöl	Erdnussöl	Neutralöl	Neutralöl	?	?	Neutralöl
Hersteller und Bezugs-apotheke	Almirall, GW Pharma, jede Apotheke	Apotheke Fankhauser	Apotheke Fankhauser	Hänseler AG, Apotheke zur Eiche	Pharmacie de Florissant	Pharmacie de Florissant	Apotheke Späni AG	Apotheke Späni AG	Verschiedene

(*selten: ethanol. Dronabinol-Lsg. 5% zur Inhalation)

Benötigte Dokumente für jeden Patienten:

- BAG-Ausnahmebewilligung (Ausnahme Sativex®: bei Spastik bei MS keine benötigt) → zeitlich limitiert
- Betäubungsmittel-Rezept

Ausgestellte BAG-Verfügungen (=Anzahl Patienten) für THC-haltige Präparate

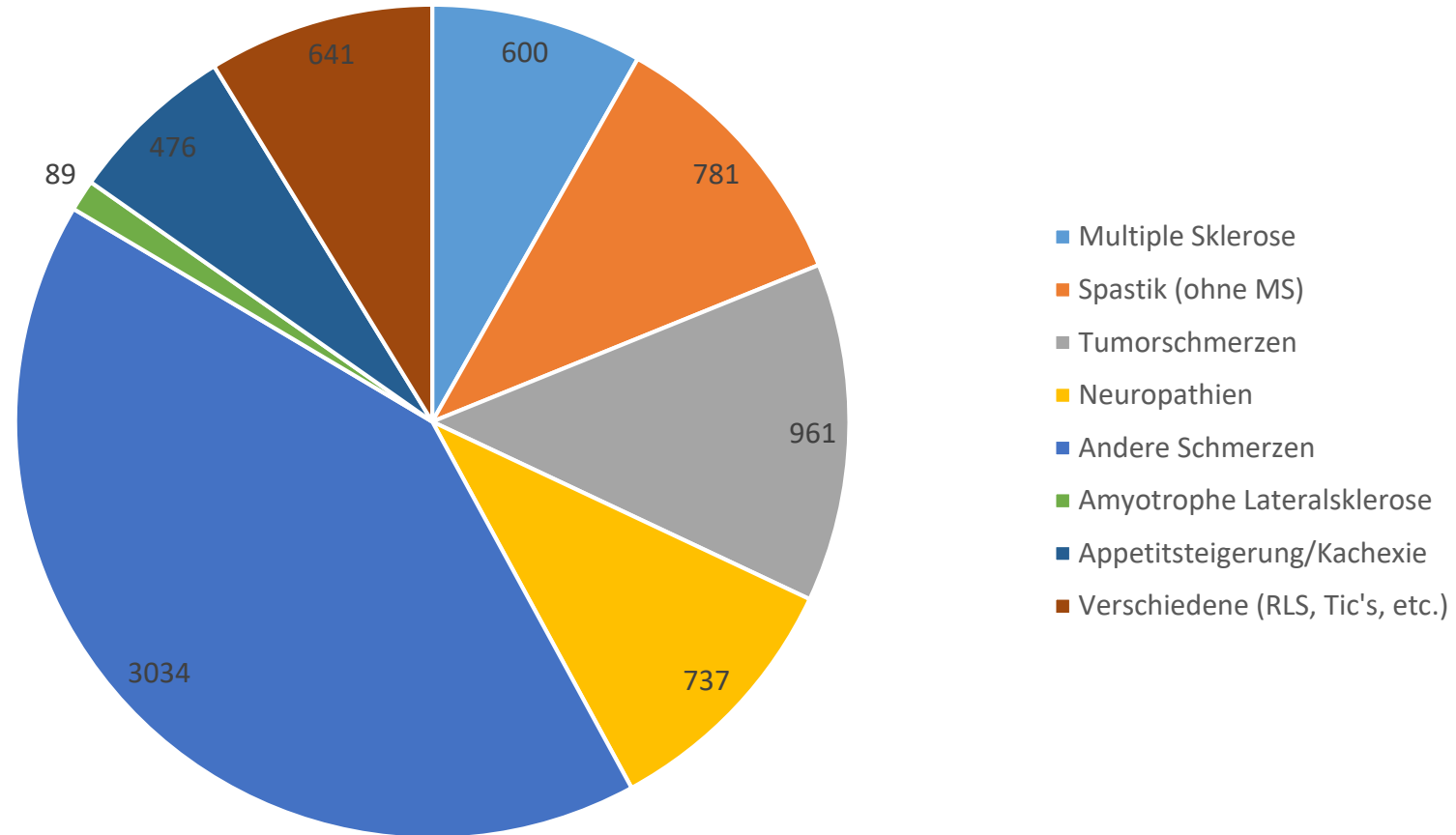
(Febr. 2008 bis Dez.2020, Bahnhof Apotheke Langnau AG)

Indikationen	Dronabinol-Lsg. (Febr. 2008- Dez. 2020)	Cannabistinktur (Mai 2012 bis Dez. 2020)	Cannabisöl (Oktober 2015 bis Dez. 2020)	Total
Multiple Sklerose	375	184	41	600
Spastik (ohne MS) (v.a. bei Paraplegie, Tetraplegie und cerebrale Erkrankungen)	335	276	170	781
Tumorschmerzen	275	257	429	961
Neuropathien	276	276	185	737
Andere (chronische) Schmerzen (z.B. Fibromyalgie, rheumatische Schmerzen, Phantomschmerzen, etc.)	1089	1094	851	3'034
Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)	47	18	24	89
Appetitsteigerung/Kachexie (v.a. bei Krebs, HIV)	158	113	205	476
Verschiedene Indikationen (Übelkeit und Erbrechen, Migräne, Parkinson, Hyperkinesien, Restless legs, Tourette, Epilepsie, etc.)	286	218	137	641
Total Verfügungen (alle Indikationen zusammen)	2'841	2'436	2'042	7'319

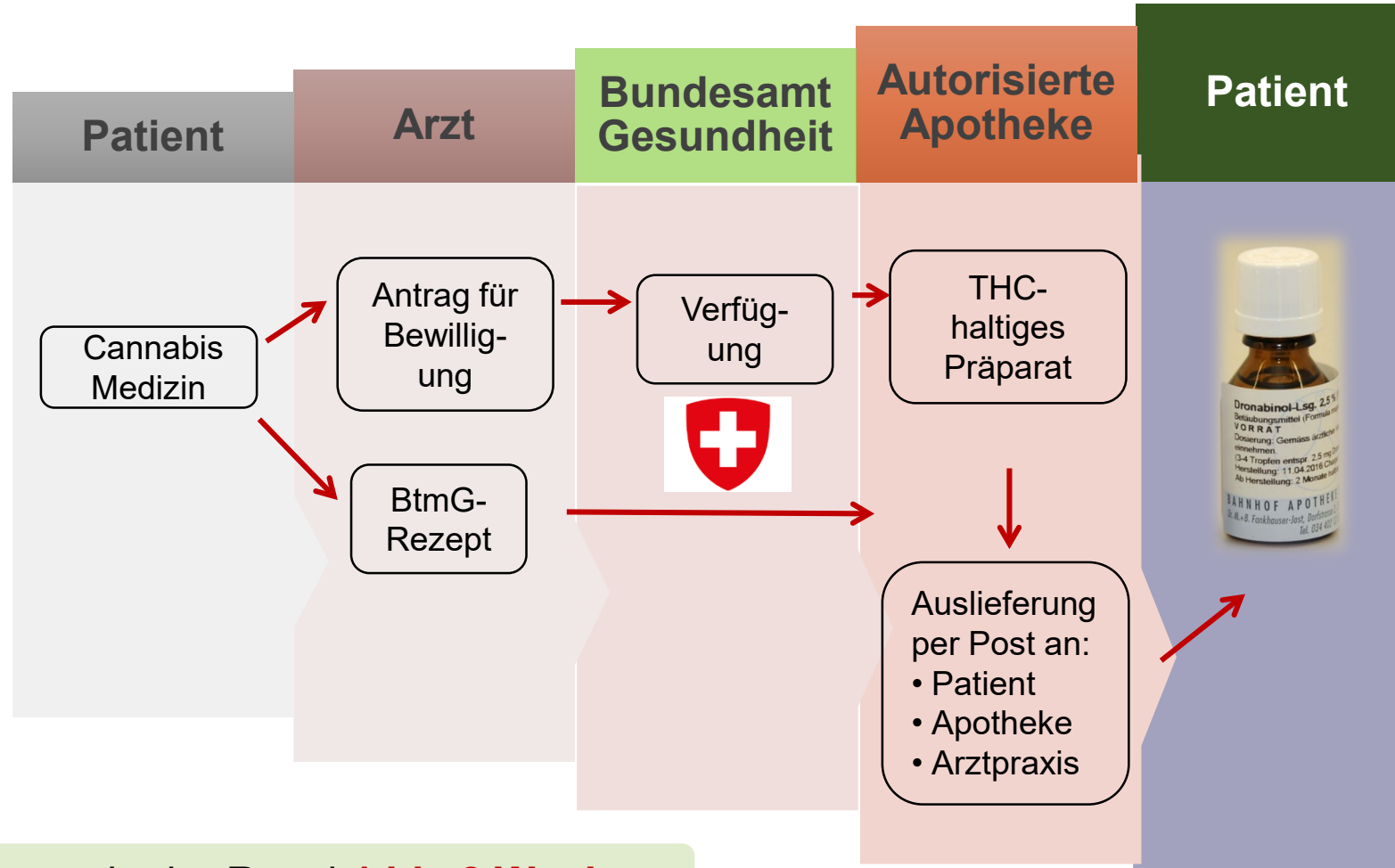
Zusätzlich:
Total 860
nicht ausgeführte
Verfügungen

Anzahl BAG-Verfügungen (2008-2021) nach Indikation

Dronabinol, Cannabistinktur, Cannabisöl



Wie erhält man ein THC-Präparat?



Dauer: in der Regel **1 bis 2 Wochen**

Welche CBD-Präparate sind in der CH erhältlich?

Präparate zum Einnehmen (oral) / zur Anwendung in der Mundhöhle

Präparat	Epidyolex®	CBD-Öle*	CBD-Extrakte «Chemikalie»	CBD-Blüten	CBD-Kaugummi	CBD-Kosmetika		
Galenische Form	Tropfen	Tropfen *andere galenische Formen?	Tropfen						
Inhaltsstoffe	Cannabis-extrakt	Cannabis-extrakt	Cannabis-extrakt						
THC	0 %	0 %	< 1 %						
CBD	10 %	2.5 – 20 %	5- ? %						
Trägerlösung	Sirup	Neutralöl	Div. Öle Alkohol						
Hersteller und Bezugs-apotheke	Almirall, GW Pharma, jede Apotheke	Jede Apotheke	Apotheken Drogerien Hanfshops						

Benötigte Dokumente für jeden Patienten:

- «Normales» Rezept für zugelassenes Arzneimittel (Indikation: Lennox Gastaut, Dravet)
- «Normales» Rezept für CBD-Magistralrezepturen (ev. Angabe der Indikation)

Anzahl Patienten für CBD-Verschreibung

Eine Herstellung und Abgabe von Arzneimitteln mit CBD nach Artikel 9 Absatz 2 Buchstabe a HMG und unter Berücksichtigung der entsprechenden heilmittelrechtlichen Voraussetzungen in Apotheken ist möglich.

Neben den generellen Anforderungen bei der Herstellung, Validierung und Ausführung von Verschreibungen ist folgendes zu beachten:

1. Es muss eine ärztliche Verschreibung vorliegen.
2. Das Rezept sollte von einem Spezialisten für die in bisher zugelassenen Arzneimittel genehmigten Indikationen ausgestellt werden.
3. Werden ausnahmsweise in begründeten Einzelfällen (ärztliche) Verschreibungen für andere Indikationen ausgestellt, sollten diese nur nach Rücksprache mit dem verschreibenden Arzt und mit entsprechender Dokumentation ausgeführt (hergestellt und abgegeben) werden.
4. Für die Herstellung wird CBD verwendet, welches unter den entsprechenden GMP Anforderungen hergestellt wurde und dessen Qualitätsanforderungen mindestens der Monographie C-052 Cannabidiol des aktuellen DAC/NRF entspricht.
5. Die Herstellung in der Apotheke erfolgt nach den GMP-Anforderungen der aktuellen Schweizerischen Pharmakopöe (Pharmacopoea Helvetica, Ph. Helv., GMP für Arzneimittel in kleinen Mengen).

Erste Patienten: ab zirka 2014
(Kantonale Sonderbewilligung durch Kantonsapothekeramt war notwendig)

Seit Juni 2018 Zulassung von Epidiolex
In den USA -->
Verschreibung von CBD als Magistral-Rezeptur ist zulässig

Seither stetig Zunahme von Patienten

Anzahl: zirka 3000 Patienten

Fertigpräparate in der CH (inkl. Import)




CBD-Extrakte als Chemikalie (THC-Gehalt < 1 %)



Als Rohstoff Im Handel sind häufig CBD-haltige Rohstoffe ohne Zweckbestimmung anzutreffen. Sie sind nicht eindeutig qualifizierbar, da aus ihnen unterschiedliche Produkte mit unterschiedlichem Verwendungszweck hergestellt werden können, die wiederum unterschiedlichen Gesetzgebungen unterliegen. Liegt keine Zweckbestimmung vor, so sind CBD-haltige Rohstoffe gemäss den Vorgaben des Chemikalienrechts in Verkehr zu bringen (siehe Abschnitt «Produkte, die als Chemikalien angeboten werden»).

Aus: Produkte mit Cannabidiol (CBD) – Überblick und Vollzugshilfe (PDF, 306 kB, 05.07.2019) BAG/Swissmedic

Cannabisblüten als Therapeutika in der CH?

BAK 

Die Angabe „Cannabisblüten“ ist nicht ausreichend. Es muss immer die Sorte mit angegeben werden.

Bei der NRF-Vorschrift 22.13. „Cannabisblüten in Einzeldosen zur Inhalation nach Verdampfung“ werden die Cannabisblüten in der Apotheke zerkleinert, gesiebt und Einzeldosen gemäß Verordnung in Pulvertütchen aus Papier abgefüllt.

Verordnungshöchstmeng
für Cannabisblüten für
einen Patienten durch den
Arzt: 100.000 mg (100 g)
innerhalb von 30 Tagen.

Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)

Cannabisblüten [Sorte] (NRF 22.13.)
60 Einzeldosen zu 20 mg

2× tägl. 20 mg verdampfen und inhalieren

Alternativ zur Angabe der Einzel- und Tagesdosis ist die Angabe „Gemäß schriftlicher Gebrauchsanweisung“ möglich. Der liefernden Apotheke muss diese Anweisung dennoch schriftlich vorliegen, da sie gemäß Apothekenbetriebsordnung die Angaben auf der Primärverpackung vermerken muss. Anderenfalls ist die Verordnung nicht plausibel, und das Rezepturарzneimittel darf bis zur Klärung nicht hergestellt werden. Es empfiehlt sich daher, die Gebrauchsanweisung auf dem BtM-Rezept zu vermerken.

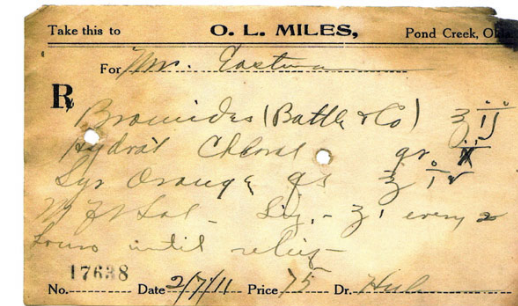
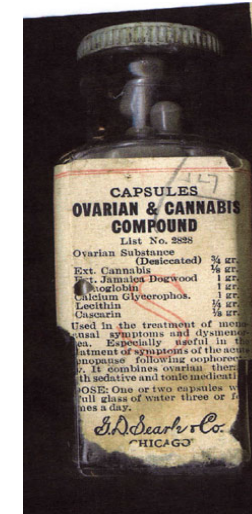
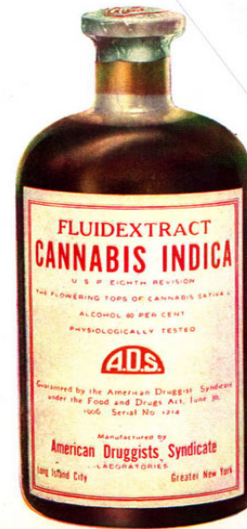
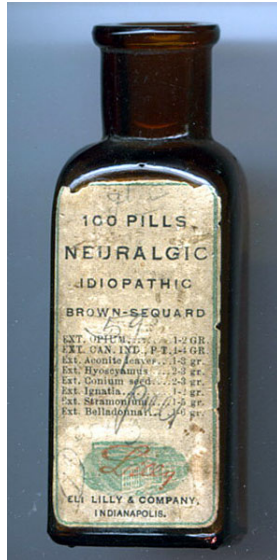
Grundsatzfrage:
Will man das zulassen ?

- Chance ?
- Probleme?

Zusammengefasst – Situation in der Schweiz

- Seit 2008 kann synthetisches Dronabinol als Magistralpräparat verschrieben werden (BAG-Bewilligung notwendig)
- Seit 2011 kommen neue, natürliche Cannabis-Magistralpräparate (verschiedene Extrakte) dazu (BAG-Bewilligung notwendig)
- Seit 2013 ist das cannabishaltige Fertigpräparat SATIVEX zugelassen
- Stetige Zunahme der «Cannabisverschreibungen» im Laufe der Zeit
- Akzeptanz seitens Behörden, Fachpersonen und Patienten hat zugenommen
- Cannabis als Therapieoption ist weitgehend (auch politisch) unbestritten
- Gesetzesänderung für vereinfachte Cannabisverschreibung als Folge davon
- Seit 2021 ist das CBD-Fertigarzneimittel EPIDYOLEX zugelassen
- Diskussionspunkt: Blüten (Unterscheidung rekreativer oder medizinischer Gebrauch)

Cannabispräparate gestern – und morgen?



Besten Dank für die Aufmerksamkeit

