

Cannabis als Medizin



2
PUNKTE
BAK-zertifiziert

Einleitung und Zielsetzung

Medizinisches Cannabis ist der Oberbegriff für Arzneimittel, die aus der Hanfpflanze (*Cannabis sativa L.*) oder ihren Inhaltsstoffen hergestellt werden. Die wichtigsten Wirkstoffe sind Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD), die je nach Sorte und Herstellungsverfahren in unterschiedlichen Mengen und Verhältnissen vorkommen. Medizinisches Cannabis kann bei verschiedenen schwerwiegenden Erkrankungen eingesetzt werden, wenn andere Therapieoptionen nicht ausreichend wirksam oder verträglich sind. Zu den häufigsten Indikationen gehören chronische Schmerzen, Spastik bei Multipler Sklerose, Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapie sowie Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust bei HIV/AIDS und palliativer Versorgung.

Seit dem 10. März 2017 kann medizinisches Cannabis in Deutschland zulasten der gesetzlichen Krankenkassen (GKV) ärztlich verordnet werden. Vor Beginn der Therapie muss eine Genehmigung der Krankenkasse eingeholt werden, die nur in begründeten Ausnahmefällen abgelehnt werden darf. Dies wird in § 31 Abs. 6 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) geregelt.

Die medizinische Bedeutung von cannabinoidhaltigen Fertigarzneimitteln und Zubereitungen ist groß, was sich auch an der stetig steigenden Anzahl der Verordnungen seit Inkrafttreten des Gesetzes zeigt: Im Jahr 2020 wurden bereits 340.165 Verordnungen von medizinischem Cannabis registriert, im Jahr 2021 waren es 372.071 und zuletzt 393.187 im Jahr 2022.¹⁻³ Damit ist die Anzahl der Verordnungen 2022 im Vergleich zu 2020 um ca. 15% gestiegen.

Cannabis als Medizin

Diese Fortbildung bietet einen Überblick über den Einsatz von Cannabis als Medizin, die rechtlichen Rahmenbedingungen und Tipps für die Apothekenpraxis unter besonderer Berücksichtigung von Identitätsprüfung, Herstellung und Taxierung.

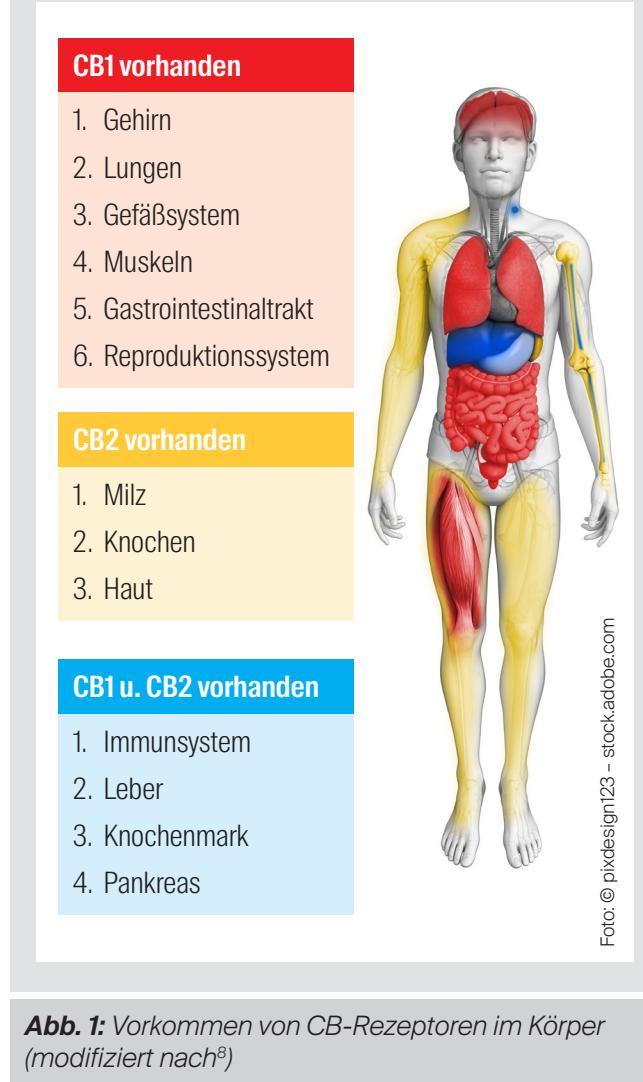
1 Cannabis als Medizin

1.1 Endocannabinoid-System

Das körpereigene (endogene) Cannabinoidsystem (ECS) besteht aus Rezeptoren, endogenen Liganden (Endocannabinoide, EC) und einem Enzymsystem, welches für die Synthese und den Abbau dieser Liganden zuständig ist.⁴ Das ECS ist über die Cannabinoidrezeptoren Typ 1 (CB1) und Typ 2 (CB2) an der Regulation verschiedenster physiologischer Prozesse beteiligt und nimmt neben dem Opioid-System eine zentrale Rolle in der Schmerzregulation und der endogenen Schmerzkontrolle ein.^{5,6}

CB-Rezeptoren sind in nahezu allen Organen und Geweben im Körper vorhanden, s. Abbildung 1.⁵ Im zentralen Nervensystem (ZNS) sind vor allem die CB1-Rezeptoren zu finden und dort besonders in Hirnregionen, die für Körperbewegung und Lernen zuständig sind, wie den Basalganglien, dem Cerebellum und dem Hippocampus.⁶ CB1-Rezeptoren stellen möglicherweise sogar die größte Gruppe von Liganden-Bindungsstellen im ZNS dar.⁵ Im Gegensatz dazu befinden sich die CB2-Rezeptoren hauptsächlich in der Peripherie des Körpers und auf Immunzellen.⁷ Die Vielfalt der Gewebetypen, die diese Rezeptoren aufweisen, erklärt die Vielfalt der physiologischen Effekte von Cannabis.

Das ECS interagiert im ZNS zusätzlich mit einer Vielzahl von Neurotransmittern, darunter Acetylcholin, Dopamin, γ -Aminobuttersäure (GABA), Histamin, Serotonin, Glutamat, Noradrenalin, Prostaglandine und Opioide.⁶



Cannabis als Medizin

Zu den wichtigsten EC gehören Anandamid (N-Arachidonylethanolamid, AEA) und 2-Arachidonylglycerol (2-AG), die „bei Bedarf“ über enzymatische Prozesse aus Phospholipid-Vorstufen in der Zellmembran synthetisiert werden.^{4,9} Beide Endocannabinoloide sind Agonisten an CB1- und CB2-Rezeptoren.¹⁰ Wieder abgebaut werden sie mittels Hydrolyse durch die beiden spezifischen Enzyme Fettsäureamidhydrolase (FAAH), die AEA metabolisiert, und Monoacylglycerol-Lipase (MAGL), die 2-AG zu Arachidonsäure abbaut.^{4,6}

Viele verschiedene Zelltypen, insbesondere Immunzellen, haben die Fähigkeit zur Synthese von Endocannabinoiden.¹⁰ In entzündlichen Prozessen können ATP-stimulierte purinerge Rezeptoren auf Mikrogliazellen die Calcium-gesteuerte Produktion von Endocannabinoiden beispielsweise rasch und deutlich steigern, was zu erhöhten Konzentrationen von 2-AG und AEA im Gehirn und Rückenmark führt.^{11,12} Zudem setzen auch stimulierte Makrophagen Endocannabinoloide frei.¹¹

Das ECS zeichnet sich vor allem durch seine Fähigkeit zur Neuromodulation als retrograd wirkendes Messenger-System aus, s. Abbildung 2: CB1-Rezeptoren, die sich präsynaptisch befinden, können sowohl durch körpereigene (z. B. AEA und 2-AG) als auch durch exogene Liganden (z. B. THC) aktiviert werden. Dies führt zu einer Reduktion der präsynaptischen Freisetzung von Neurotransmittern, indem zentrale Komponenten neuronaler Signalwege beeinflusst werden, darunter die Adenylylatzyklase, Ionenkanäle und die MAP-Kinase (engl. *mitogen-activated protein kinases*).

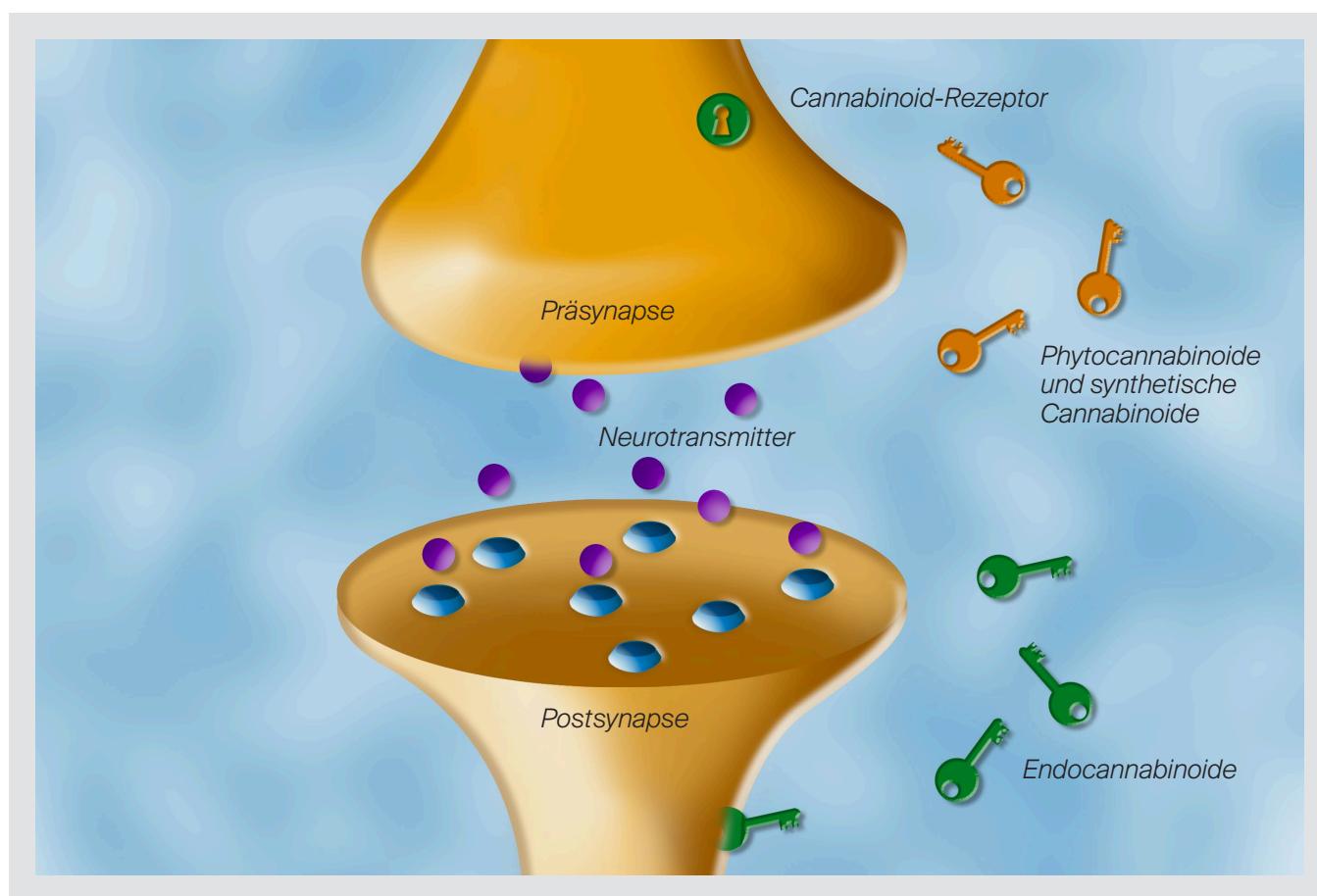


Abb. 2: Neuromodulierende Wirkung des Endocannabinoidsystems (modifiziert nach Fundacion CANNA)⁸

Cannabis als Medizin



Cannabinoide entfalten eine hemmende Wirkung auf die motorische Aktivität, indem sie als retrograde Botenstoffe auf Motoneuronen wirken. Diese Beobachtung hat die Hypothese generiert, dass Cannabinoide möglicherweise eine therapeutische Anwendung bei der Behandlung hyperkinetischer Bewegungsstörungen finden könnten.⁶

Weiterhin nimmt das ECS eine wichtige Rolle in verschiedenen physiologischen Prozessen ein, darunter die Regulation der Schmerzwahrnehmung sowie in kardiovaskulären, gastrointestinalen und hepatischen Funktionen.⁶ Diese vielfältige Beteiligung wird durch das Vorhandensein der beiden Rezeptoren im gesamten Körper erklärt.

1.2 Cannabinoide

Die Phytocannabinoids der Hanfpflanze zeigen unterschiedliche pharmakologische Wirkungen. Unter den 104 bekannten Cannabinoiden ist das psychotrope Cannabinoid, (-)-trans-Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) – auch bekannt unter dem internationalen Freinamen Dronabinol –, besonders gut erforscht.¹³ Je nach Cannabissorte variiert der THC-Gehalt mit unter 1 bis 30 % erheblich. Ein steigendes Interesse an THC-reichen Cannabisprodukten für therapeutische Zwecke, einschließlich chronischer Schmerzen, neurologischer Symptome und psychiatrischer Erkrankungen, ist in den letzten Jahren aufgekommen.¹³ Darüber hinaus enthält die Hanfpflanze weitere Phytocannabinoids wie Cannabidiol (CBD) und Cannabinol (CBN). CBD hat keine psychotropen Wirkungen, zeigt jedoch medizinisch interessante Effekte wie antiepileptische, angstlösende und antipsychotische Eigenschaften.¹³ Reines CBD ist allerdings nicht vom Cannabisgesetz von 2017 erfasst, was sich insbesondere auf die Kostenübernahme der Krankenversicherungen auswirkt.

Neben den Phytocannabinoiden existieren auch synthetisch hergestellte Cannabinoide wie der synthetische THC-Abkömmling Nabilon, der zur Behandlung von therapieresistenter Übelkeit und Erbrechen im Rahmen einer Krebs-Chemotherapie eingesetzt wird.¹⁴

Terpene, als weitere Pflanzeninhaltsstoffe und Verursacher des charakteristischen Geruchs von Cannabis, könnten die Wirkung der Cannabinoide modulieren, was möglicherweise die beobachteten unterschiedlichen Effekte von Cannabisblüten im Vergleich zur isolierten Einnahme einzelner Cannabinoide erklärt.⁶

1.3 Indikationen

Bis zum 31. März 2022 führte das BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) eine für die Cannabis-verordnende Ärzteschaft verpflichtende Begleiterhebung durch. Zu den fortlaufend an das BfArM übermittelten Daten in anonymisierter Form gehörten u.a. folgende:

- Alter und Geschlecht des Versicherten
- Diagnose gemäß ICD-10
- Angaben zu Vortherapien und Beendigungsgründen
- Genaue Bezeichnung der Cannabistherapie einschließlich Dosierung und Art der Anwendung

Cannabis als Medizin

- Dauer der Cannabistherapie
- Angabe parallel verordneter Arzneimittel nach Wirkstoffen
- Auswirkung der Cannabistherapie auf Krankheits- oder Symptomverlauf
- Angabe zu Nebenwirkungen unter Cannabis
- Ggf. Gründe für Beendigung der Therapie mit Cannabis
- Angaben zur Entwicklung der Lebensqualität
- Fachrichtung des verordnenden Vertragsarztes

Durch die ermittelten Daten kann nachvollzogen werden, für welche Indikationen Cannabis bisher verordnet wurde. Aus dem Abschlussbericht der Cannabis-Begleiterhebung des BfArM von 2022 geht hervor, dass Cannabisarzneimittel mit Abstand am häufigsten zur Behandlung von Schmerz eingesetzt werden (76,4 % der erfassten Fälle). Danach folgen die Diagnosen Neubildung (Tumore) und Spastik mit 14,5 % bzw. 9,6 % der Fälle, Multiple Sklerose mit 5,9 % und Anorexie/Wasting mit 5,1%, s. Tabelle 1.¹⁵

Erkrankung bzw. Symptomatik	Fallzahlen gesamt	Anteil in % aller Fälle (16.809)	Anteil in % aller Fälle mit Cannabisblüten (2773)	Anteil in % aller Fälle mit Cannabis-extrakt (1351)	Anteil in % aller Fälle mit Dronabinol (10.463)	Anteil in % aller Fälle mit Sativex® (2.188)
Schmerz	12.842	76,4	66,8	88,8	78,0	73,5
Neubildung	2.434	14,5	10,5	8,1	18,0	5,9
Spastik	1.607	9,6	13,9	3,8	7,1	19,7
Anorexie/Wasting	852	5,1	3,7	1,8	6,7	1,2
Multiple Sklerose	989	5,9	12,5	3,2	4,2	7,3
Übelkeit/Erbrechen	376	2,2	0,8	0,9	3,1	0,5
Depression	471	2,8	4,7	2,8	2,4	2,3
Migräne	332	2,0	2,9	2,9	1,6	2,2
ADHS	163	1,0	5,2	0,2	0,1	0,4
Appetitmangel/Inappetenz	198	1,2	0,8	0,3	1,6	0,2
Darmkrankheit, entzündlich	182	1,1	3,2	1,0	0,6	1,0
Epilepsie	157	0,9	0,9	1,0	1,0	0,6
Tic-Störung inkl. Tourette-Syndrom	105	0,6	1,5	0,8	0,2	1,2
Restless-Legs-Syndrom	165	1,0	0,9	1,3	0,9	1,5
Insomnie/Schlafstörung	150	0,9	1,8	0,7	0,8	0,5
Cluster-Kopfschmerz	99	0,6	1,3	0,5	0,3	1,1

Tab. 1: Häufigkeit erster Hauptdiagnosen, die eine Behandlung mit Cannabisarzneimitteln begründen (Auswahl, Doppelnennungen möglich)

Laut dem Abschlussbericht der Begleiterhebung des BfArM konnte in nahezu 75 % der Fälle durch die Anwendung von Cannabisarzneimitteln eine Besserung der Symptomatik erreicht werden, in 70 % der Fälle wurde eine Besserung der Lebensqualität berichtet.¹⁵

Cannabis als Medizin

1.4 Nebenwirkungen

Müdigkeit und Schwindel (insbesondere bei Frauen), Mundtrockenheit, Gedächtnis- sowie Konzentrationsstörungen, Gewichtszunahme, Diarröe und Gleichgewichtsstörungen gehören zu den typischen dosisabhängigen Nebenwirkungen, die häufig verzeichnet werden.¹⁵ Nebenwirkungen treten bei Frauen häufiger auf als bei Männern.¹⁵

Cannabinoide sollten nach dem Motto „**start low, go slow, keep low**“ verabreicht werden. Wird diese Regel beherzigt, sind Cannabinoide in der Regel gut verträglich.

Auch psychotische Symptome wie Halluzinationen oder Angst- und Panikattacken zählen zum Nebenwirkungsprofil von medizinischem Cannabis, treten allerdings nur gelegentlich auf.^{15,16} Bei Kindern und Jugendlichen mit einer Veranlagung zu Schizophrenie und anderen Psychosen kann der Konsum von THC-haltigen Präparaten das Risiko für eine Psychose erhöhen.¹⁷ Diese Patientengruppe sollte daher nicht mit medizinischem Cannabis behandelt werden. Grundsätzlich wird empfohlen, die Indikation bei unter 21-Jährigen nur sehr restriktiv zu stellen.⁴

Cannabisbasierte Arzneimittel können als sog. **harm reduction agents** eingesetzt werden: Sie wirken vermutlich opioidsparend und können so durch Opioide entstehende Risiken abfangen und minimieren.^{4,18}



Cannabis als Medizin

1.5 Anwendungsformen

Medizinisches Cannabis kann als Fertigarzneimittel (FAM) in Form von Spray, Lösung oder Kapseln sowie als Rezepturarzneimittel in Form von Cannabisblüten, Cannabisextrakten oder Dronabinolzubereitungen verordnet werden. Einen Überblick über die verschiedenen Anwendungsformen, die jeweilige Zusammensetzung, die Indikation und die Dosierung bietet Tabelle 2.

Produkt	Inhalt	Anwendungsform und Dosierung	Indikation
Cannabidiol (FAM und Rezepturarzneimittel)	CBD, Lösung	Start mit 2,5 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich; maximal 20 mg/kg/Tag	Adjuvante Behandlung ab 2 Jahren bei Dravet-Syndrom, Lennox-Gastaut-Syndrom, tuberöser Sklerose
Cannabisblüten (Rezepturarzneimittel)	Getrocknete Cannabisblüten unterschiedlicher Chemotypen (THC-Gehalt bis 30 %, CBD-Gehalt bis 12 %)	Start mit 25–75 mg per Inhalation 1-mal oder mehrmals täglich	Keine Festlegung (Gesetz „Cannabis als Medizin“)
Cannabis-Vollextrakte (Rezepturarzneimittel)	THC/CBD-Extrakte (+ Terpene, Flavonoide), ölige Lösung	Start mit 1–2,5 mg THC (+ 1–5 mg CBD) oral; max. Tagesdosis für THC 40 mg (mit CBD-Zusatz)	Keine Festlegung (Gesetz „Cannabis als Medizin“)
Dronabinol (Rezepturarzneimittel)	THC, ölige Lösung mit 25 mg/ml (NRF 22.8.); Kapseln 2,5 mg, 5 mg, 10 mg (NRF 22.7.), ethanolische Lösung zur Inhalation (NRF 22.16.)	Start mit 1–2,5 mg THC oral; Tagesdosis für THC meist 5–20 mg, bei Bedarf höher (ohne CBD-Zusatz)	Keine Festlegung (Gesetz „Cannabis als Medizin“)
Nabilon (FAM)	THC-Analogon, Kapseln mit jeweils 1 mg (entspr. etwa 7,5 mg THC)	Start mit 1–2 mg oral; max. 6 Kapseln/Tag	Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapie im Zusammenhang mit einer Tumorerkrankung
Nabiximols (FAM)	THC/CBD (+ Terpene, Flavonide), sublinguales Mundspray, 2,7 mg THC und 2,5 mg CBD pro Sprühstoß	Start mit 1 Sprühstoß; max. 12 Sprühstöße/Tag	Spastik-Beschwerden bei Multipler Sklerose nach Versagen anderer Muskelrelaxanzien

Tab. 2: Anwendungsformen von medizinischem Cannabis^{4,19}

- Cannabisblüten haben die Eigenschaft, dass THC hauptsächlich in einer inaktiven Carboxyform vorliegt. Um es in das wirksame phenolische THC umzuwandeln, muss es effektiv durch Erhitzen aktiviert werden. Die Decarboxylierung erfolgt umso schneller, je höher die verwendete Temperatur ist: Bei einer Temperatur von 210 °C im Vaporisator dauert es nur wenige Sekunden, um eine effektive Decarboxylierung zu erreichen.²⁰
- Je nach Cannabisblütensorte variiert die Zusammensetzung von THC/CBD-Konzentrationen sowie die Zusammensetzung von Terpenen und Flavonoiden, was selbst bei gleicher THC-Konzentration klinisch relevant sein kann.^{4,20}
- Die Kombination der unterschiedlichen Inhaltsstoffe kann zu synergistischen, überadditiven Effekten führen (sog. **Entourage-Effekt**).²¹
- Im Vergleich zu Cannabisblüten haben cannabisbasierte FAM und standardisierte Extrakte besser definierte pharmakologische Eigenschaften.²⁰

Cannabis als Medizin



2 Gesetzliche Rahmenbedingungen und Kostenübernahme

Seit Inkrafttreten des Gesetzes zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften am 10. März 2017 („Cannabis als Medizin“-Gesetz) haben Versicherte gemäß § 31 Abs. 6 SGB V unter bestimmten Bedingungen Anspruch auf eine Versorgung mit Cannabis in standardisierter Qualität, entweder in Form von getrockneten Blüten oder Extrakten, sowie auf Arzneimittel mit den Wirkstoffen Dronabinol oder Nabilon.²² Gemäß den Bestimmungen können Versicherte mit einer schwerwiegenden Erkrankung THC-haltige Cannabinoide zulasten der Krankenkassen erhalten, wenn allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistungen nicht verfügbar sind oder unter Berücksichtigung des Krankheitszustandes des Versicherten und der zu erwartenden Nebenwirkungen diese Leistungen nicht angemessen anwendbar sind.⁴

Das Gesetz legte auch fest, dass das BfArM von 2017 bis 2022 eine Begleiterhebung zum Einsatz von Cannabis durchzuführen hatte. Auf Grundlage dieser Ergebnisse regelte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Details zum zukünftigen Leistungsanspruch wie folgt:²²

- (1)** Nur die Erstverordnung von Cannabis sowie ein grundlegender Therapiewechsel bedürfen der Genehmigung durch die Krankenkassen. Folgeverordnungen, Dosisanpassungen oder der Wechsel zu anderen getrockneten Blüten oder zu anderen Extrakten in standardisierter Form bedürfen keiner erneuten Genehmigung. Sofern eine Genehmigung für eine Therapie mit Cannabis bereits vor Inkrafttreten der neuen Regelungen des G-BA erteilt worden ist, gilt diese auch weiterhin.
- (2)** Die Erstgenehmigung darf von den Krankenkassen nur in begründeten Ausnahmefällen ver sagt werden.
- (3)** Cannabis-Verordnungen im Rahmen der Spezialisierten Ambulanten Palliativversorgung (SAPV) bedürfen grundsätzlich keiner Genehmigung.
- (4)** Im Rahmen der Allgemeinen Ambulanten Palliativversorgung (AAPV) oder bei Beginn einer Cannabistherapie bereits während einer stationären Behandlung besteht zwar eine Genehmigungspflicht, die Prüffrist der Krankenkassen beträgt hier aber nur drei Tage.
- (5)** Es gibt keinen Facharztvorbehalt für die Verordnung von medizinischem Cannabis, das heißt alle Ärztinnen und Ärzte sind verordnungsbefugt. Dies ist vor allem für die Versorgung von Patientinnen und Patienten in der AAPV und der SAPV von erheblicher Bedeutung, weil hier Allgemeinmedizinerinnen und -mediziner große Teile der Patientenversorgung sicherstellen.

Verordnen Ärztinnen und Ärzte medizinisches Cannabis, so sind sie verpflichtet, „die Zweckmäßigkeit einer Weiterbehandlung innerhalb der ersten drei Monate engmaschig und anschließend in regelmäßigen Abständen zu beurteilen“.²²

Cannabis als Medizin



2.1 Voraussetzungen für die Kostenübernahme durch die GKV

Die Voraussetzungen für einen Anspruch auf Kostenübernahme für eine Cannabinoidtherapie durch die GKV sind in § 31 Abs. 6 SGB V gesetzlich geregelt, s. Abbildung 3. Dabei liegt eine schwerwiegende Erkrankung als Eingangsvoraussetzung für die Verordnung von Cannabinoiden zulasten der GKV gemäß § 33 der Arzneimittel-Richtlinie dann vor, „wenn sie lebensbedrohlich ist oder aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt“ wird.²³ § 31 Abs. 6 Nr. 1 SGB V fordert außerdem, dass eine anerkannte medizinische Standardleistung entweder nicht zur Verfügung steht oder im begründeten Einzelfall nicht anwendbar ist. Nicht anwendbar ist eine Standardtherapie, wenn aufgrund individueller Umstände konkrete und unzumutbare Nebenwirkungen erwartet werden – Patientinnen und Patienten müssen nicht alle denkbaren Therapiealternativen ertragen, bevor sie einen Antrag auf Kostenübernahme für eine Cannabinoidtherapie stellen können.²⁴ § 31 Abs. 6 Nr. 2 SGB V setzt weiter voraus, dass eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome besteht. Ein Wirksamkeitsnachweis nach evidenzbasierten Medizinstandards ist nicht erforderlich; ausreichend sind Empfehlungen von Fachgesellschaften, Expertenkomitees oder publizierte Ergebnisse von Studien, Fallserien oder Einzelfallberichten.²⁴ Cannabisbasierte Arzneimittel, die nicht im Rahmen des Gesetzes „Cannabis als Medizin“ genannt sind, sind zwar verschreibungsfähig, werden jedoch nicht von der GKV erstattet.⁴ Dies gilt z. B. für reine Cannabidiol-Rezepturen.

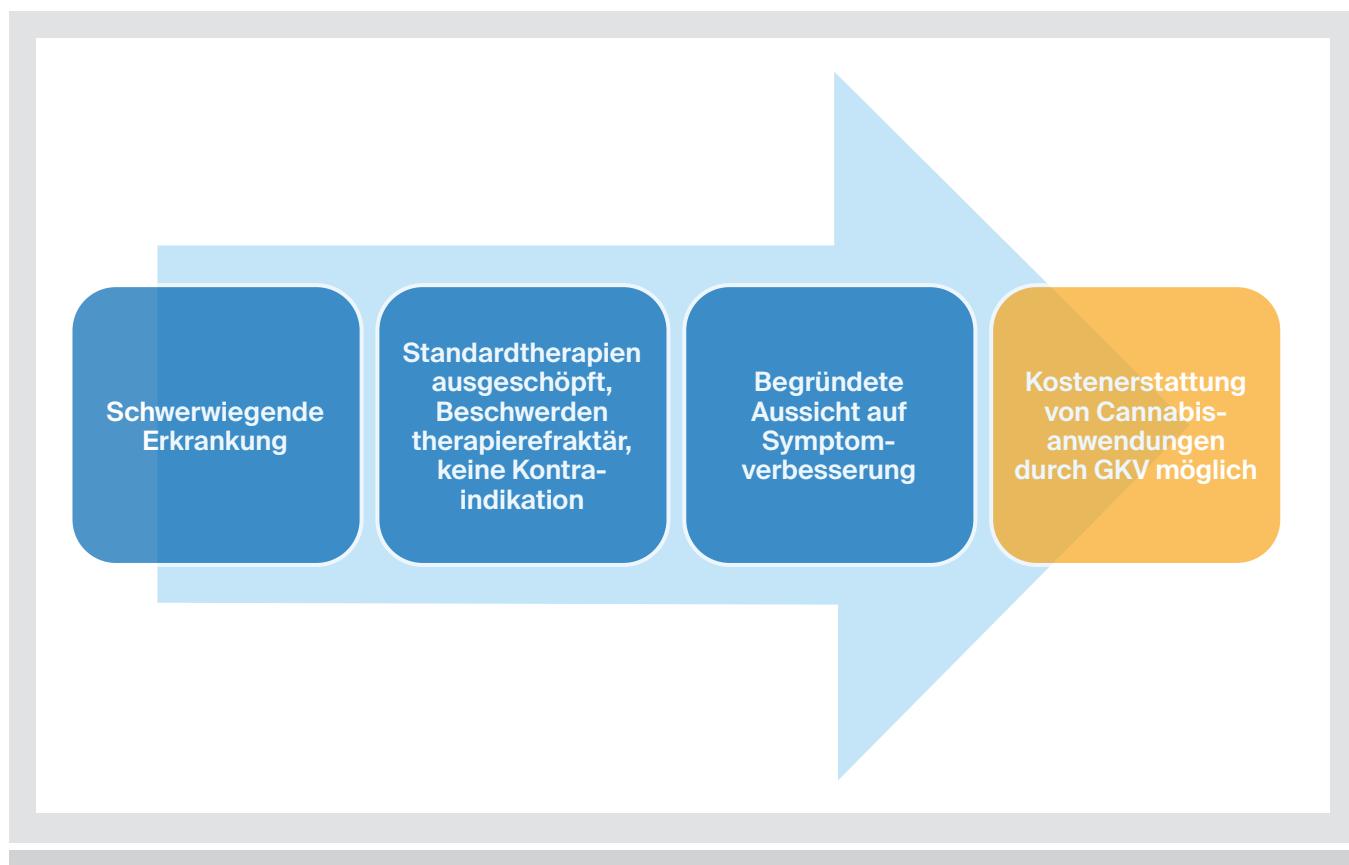


Abb. 3: Erstattungsfähigkeit von Cannabinoidverordnungen gemäß § 31 Abs. 6 SGB V

Cannabis als Medizin

Antragstellung für die Kostenübernahme bei der GKV

Patientinnen und Patienten beantragen die Kostenübernahme für die Cannabinoidtherapie bei der GKV. Zusätzlich muss die behandelnde Ärztin bzw. der behandelnde Arzt einen Arztfragebogen zur vorgesehenen Cannabinoidtherapie gemäß § 31 Abs. 6 SGB V ausfüllen. Es ist ratsam, vor der Antragstellung praktische Erwägungen anzustellen und mit der jeweiligen Krankenkasse zu klären, ob ein spezifisches individuelles Antragsformular zur Verfügung steht.²⁴

Wann ist ein Neuantrag zur Kostenübernahme erforderlich?

Ein neuer Antrag auf Kostenübernahme für die Therapie mit medizinischem Cannabis seitens der GKV wird notwendig, wenn ein Wirkstoffwechsel geplant ist – wenn also beispielsweise von der bereits durch die GKV genehmigten Therapie mit getrockneten Cannabisblüten auf eine Therapie mit Dronabinol umgestiegen werden soll.²⁴

Kein neuer Antrag ist erforderlich bei Folgendem:

- Dosisanpassung
- Wechsel von einer genehmigten getrockneten Cannabisblütensorte auf eine andere Cannabisblütensorte
- Wechsel von einem genehmigten Extrakt in standardisierter Qualität auf einen anderen Extrakt in standardisierter Qualität

Verordnung für Privatversicherte

In der privaten Krankenversicherung (PKV) gibt es im Gegensatz zur GKV keine vorherige Genehmigungspflicht für cannabisbasierte Arzneimittel. Aufgrund unterschiedlich festgelegter vertraglicher Leistungen sollte aber trotzdem vor Beginn einer Behandlung die Kostenübernahme mit der jeweiligen PKV abgeklärt werden.

3 Rezeptur

3.1 Identitätsprüfung

Um eine ordnungsgemäße Qualität der in der Apotheke hergestellten Rezepturen zu gewährleisten, müssen Ausgangsstoffe vor Verwendung gemäß §§ 6 und 11 ApBetrO²⁵ geprüft werden. Dafür ist für alle Ausgangsstoffe ein Prüfprotokoll anzufertigen, welches Angaben zur Deklaration und Qualität des Stoffes sowie zu den zugrundeliegenden Prüfvorschriften macht. Bei Vorliegen eines Prüfzertifikates reicht gemäß § 11 Abs. 2 ApBetrO die Durchführung der Identitätsprüfung in der Apotheke aus. Bei fehlendem Prüfzertifikat muss in der Apotheke auch auf Reinheit und Gehalt geprüft werden. Da es sich bei medizinischem Cannabis in Form von Blüten, Extrakten und Dronabinol um Ausgangsstoffe und Bulk-Arzneimittel handelt, müssen Apotheken diese vor Verwendung auf Identität prüfen.

Cannabis als Medizin



3.1.1 Prüfzertifikat

Das Prüfzertifikat muss auf Vollständigkeit und Korrektheit überprüft werden. Dabei muss ein Prüfzertifikat folgende Angaben enthalten:²⁵

- Bezeichnung des Ausgangsstoffes nach Arzneibuch/Synonymverzeichnis
- Chargenbezeichnung, übereinstimmend mit dem Behältnis/Gebinde
- Angewandte Prüfvorschrift, angewandtes Prüfverfahren, Arzneibuchfassung und -methode
- Akzeptanzkriterien: Ergebnisse der Prüfungen und Angabe der erforderlichen Qualität
- Angabe, dass der Ausgangsstoff nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln geprüft wurde und die erforderliche Qualität aufweist
- Datum der Prüfung
- Name des für die Prüfung Verantwortlichen (vornehmlich der Sachkundigen Person, Qualified Person (QP))
- Ermächtigter Funktionsbereich, ermächtigte Institution des für die Prüfung Verantwortlichen
- Angabe, ob das Prüfprotokoll von einer nach §§ 6 und 11 ApBetrO befugten Person ausgestellt worden ist, z.B. einem Betrieb mit Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG
- Ggf. Angabe der Übereinstimmung mit dem Europäischen Arzneibuch und den darin enthaltenen allgemeinen Monographien und Texten (u.a. durchgeführte Prüfung auf Restlösungsmitteleinkonzentration und Schwermetalle)

Außerdem muss ein Hinweis auf die GMP-konforme Herstellung (wenn es sich um einen Wirkstoff handelt) vorhanden sein. Wenn dieser Hinweis fehlt, muss die Bestätigung des Herstellers eingeholt werden.

Die Ergebnisse, die auf dem Prüfzertifikat angegeben sind, müssen mit den Soll-Werten der aktuellen Arzneibuch-Monographien verglichen werden. Bei Dronabinol und Cannabisextrakten muss aufgrund von fehlender Monographie bzw. zu hohen THC-Gehalten auf Alternativen ausgewichen werden. Dabei müssen andere anerkannte pharmazeutische Spezifikationen zu Rate gezogen werden. Bei Dronabinol kann auf die DAC-Monographie zurückgegriffen werden. Bei den Cannabisextrakten, die einen zu hohen THC-Gehalt haben, kann die Apotheke sich auf die erarbeiteten Produktspezifikationen des Herstellers beziehen. In diesem Fall muss die Apotheke jedoch prüfen, ob die Produktspezifikationen für einen Ausgangsstoff in pharmazeutischer Qualität ausreichend sind.²⁶

Bei der Prüfung des Prüfzertifikates der Blüten sollten Apotheken vor allem sehr genau die Angaben zur mikrobiologischen Reinheit prüfen. Besonders für Personen, die Cannabisblüten verdampfen und/oder lungenkrank oder immunkompromittiert sind, ist eine gute mikrobielle Reinheit essenziell. Im Europäischen Arzneibuch ist bis jetzt noch keine Monographie für Cannabisblüten vorhanden und somit gibt es auch keine Vorschriften zur mikrobiologischen Qualität. Die Prüfun-

Cannabis als Medizin



gen auf mikrobiologische Qualität richten sich daher meistens nach Kapitel 5.1.8 oder 5.1.4 des Europäischen Arzneibuches. Kapitel 5.1.8 wird in drei Kategorien eingeteilt: A, B und C. Hier handelt es sich um Vorgaben für pflanzliche Arzneimittel zur oralen Einnahme. Unter Kapitel 5.1.4 sind die Vorgaben für die „Anwendung durch Inhalation (spezielle Anforderungen für flüssige Zubereitungen zur Vernebelung)“ zu finden. Meistens handelt es sich bei Blüten, die den Spezifikationen nach 5.1.4 entsprechen, um bestrahlte Blüten. Für Cannabisblüten eignen sich ansonsten die Spezifikationen nach Kapitel 5.1.8 A oder noch besser Kapitel 5.1.8 B. Da Apotheken bei der Abgabe der Cannabisblüten als Inverkehrbringer gelten, sind sie auch am Ende verantwortlich für die mikrobielle Qualität der Blüten. Prüfzertifikate und Blüten, die dieser Qualität nicht entsprechen, sollten von der Apotheke abgelehnt werden.

3.1.2 Cannabisblüten

Die Identitätsprüfung nach DAB umfasst drei Teile (makroskopisch, mikroskopisch und chromatographisch), die alle durchgeführt werden müssen. Da die Methoden nach DAB sehr aufwendig und mit höherem zeitlichem und apparativem Aufwand verbunden sind, gibt es eine alternative Identitätsprüfung vom DAC. Die Apotheke darf gemäß § 6 ApBetrO auf alternative Prüfungsmethoden zurückgreifen, wenn damit gleichwertige Ergebnisse erzielt werden. Die Prüfung besteht aus zwei Teilen: der makroskopischen und der chromatographischen Prüfung. Die chromatographische Prüfung kann mit einer DC-Platte mit Kieselgel (B) oder HPTLC-Platte mit Kieselgel R (C) durchgeführt werden.²⁷

Makroskopisch:

Bei der makroskopischen Prüfung muss die untersuchte Droge die typischen Merkmale einer Vergleichsdroge mit nachgewiesener Identität aufweisen.

Typische Merkmale (Auszug):²⁷

- Die weiblichen Blütenstände liegen unzerteilt vor oder sind in ihre Einzelteile verfallen.
- Die Blütenhüllblätter sind grün bis hellgrün und wie die Tragblätter dicht mit gelblich weißen Haaren besetzt und durch Harz verklebt.
- Die Fragmente der Tragblätter sind dunkelgrün bis grün, die Blütenstandsstiele hellgrün.
- Die Tragblätter und alle Blütenorgane außer den Griffeln sind mehr oder weniger dicht mit durch ausgeschiedenes Harz klebrigen Drüsenhaaren besetzt.

Dünnschichtchromatographie²⁷

Im Folgenden wird die Prüfung für die DC-Platte beschrieben: Für die Untersuchungslösung werden 50 mg gepulverte Droge 2 Stunden lang im Trockenschrank oder auf einer Heizplatte bei 120 °C erhitzt. Die erkaltete Droge wird mit 10 ml Petrolether R 5 Minuten lang ausgeschüttelt. Der klare Überstand ist die Untersuchungslösung. Für die Referenzlösung gibt es zwei Varianten:

Cannabis als Medizin



Referenzlösung I: 5 µl Bornylacetat und 5 mg Menthol R werden in 5 ml Methanol R gelöst.

Referenzlösung II: 50 mg gepulverte Cannabisblüten mit nachgewiesener Identität werden 2 Stunden lang im Trockenschrank oder auf einer Heizplatte bei 120 °C erhitzt. Die erkaltete Droge wird mit 10 ml Petrolether R 5 Minuten lang ausgeschüttelt. Der klare Überstand ist die Referenzlösung II.

Auf die DC-Platte werden sowohl 5 µl Untersuchungslösung als auch 5 µl einer der Referenzlösungen aufgetragen. Das Fließmittel ist eine Mischung aus 80 Volumenteilen Petrolether R und 20 Volumenteilen Ether R. Die DC-Platte wird zweimal mit Zwischentrocknen entwickelt (Laufstrecke 6 cm). Die an der Luft getrocknete Platte wird mit Vanillin-Reagenz R stark besprüht oder in die Reagenzlösung getaucht und bei 100–105 °C unter Beobachtung mindestens 10 Minuten lang erhitzt und im Tageslicht ausgewertet.

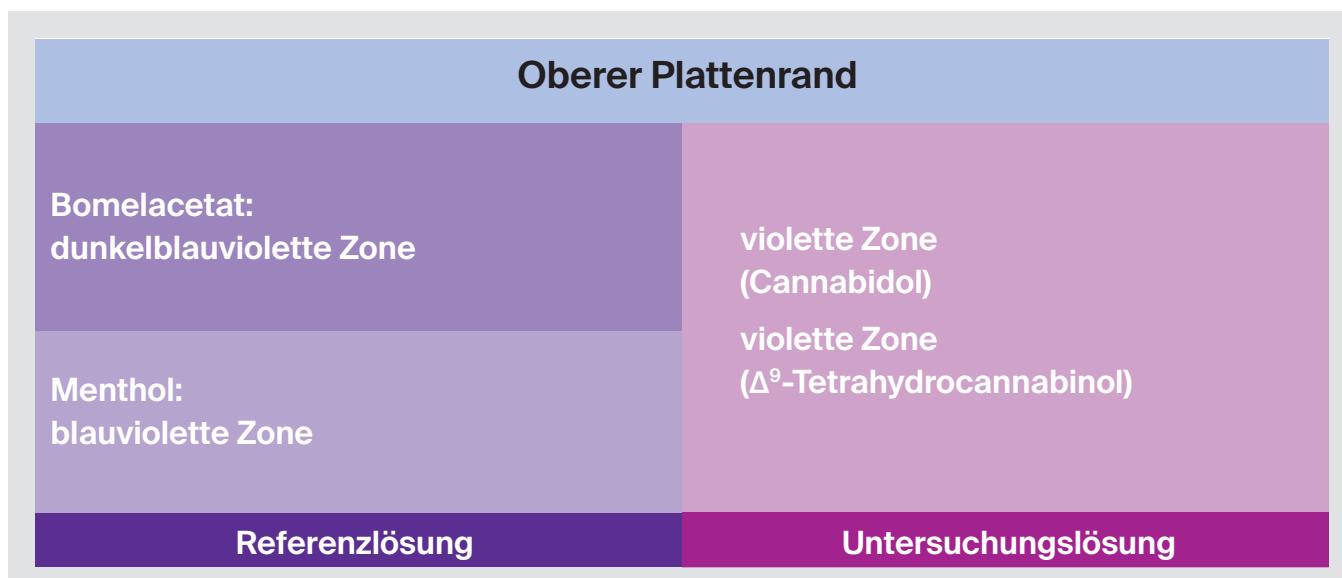


Abb. 4: Beispieldarstellung für DC-Platte Prüfung B nach Alternative Identifizierung Cannabisblüten nach DAB

Im Bereich der Untersuchungslösung können zusätzliche schwächer gefärbte Nebenzonen verfügbar sein. Die Rf-Werte sind bei der Untersuchungslösung und der Referenzlösung in den Hauptzonen ungefähr im gleichen Bereich.

3.1.3 Cannabisextrakte²⁶

Für die Identifizierung der Extrakte existiert zurzeit keine alternative Identifizierung nach DAC. Daher wird hier nach der DAB-Monographie „Eingestellter Cannabisextrakt“ geprüft. Die DC-Prüfung entspricht weitgehend der Prüfung von Cannabisblüten.

Für die Prüflösung wird der zu prüfende Extrakt mit einem geeigneten Lösungsmittel (z. B. Methanol) auf eine THC- bzw. CBD-Konzentration von 0,5 mg/ml verdünnt. Sollte ein Extrakt mit unterschiedlichen Gehalten von THC und CBD vorliegen, müssen eventuell zwei Prüflösungen mit unterschiedlichen Verdünnungen hergestellt werden. Als Referenzlösung werden 5 mg Cannabi-

Cannabis als Medizin



diol RN und 5 mg Δ9-Tetrahydrocannabinol RN in 10,0 ml Methanol R gelöst. Die Prüflösung und Referenzlösung werden bandförmig auf eine HPTLC-Platte aufgetragen und mithilfe des Fließmittels Methanol R 70 Teile, Wasser R 15 Teile und Essigsäure 99 % R 15 Teile einmalig entwickelt. Die Fließstrecke beträgt 6 cm. Die Platte wird im Anschluss an der Luft getrocknet, mit Vanillin-Reagenz R besprüht und etwa 15 Minuten bei 100–105 °C erhitzt und danach im Tageslicht ausgewertet.

3.1.4 Dronabinol²⁸

Da es für Dronabinol keine Arzneibuchmonographie gibt, wird in diesem Fall meistens eine alternative Identifizierung nach DAC verwendet. Die Prüfvorschrift des DAC sieht entweder eine Dünn-schichtchromatographie mit einer DC-Platte mit Kieselgel R oder eine HPTLC-Platte mit Kieselgel R-DAC (5 x 5 cm) vor.

Aussehen: hellgelbe, harzartige Masse oder hellgelbe, ölige Flüssigkeit

Für die Untersuchungslösung wird für beide Vorschriften 2 mg Substanz in 2 ml Methanol R gelöst. Für die Referenzlösung wird für beide Vorschriften 2 mg Dronabinol mit nachgewiesener Identität in 2 ml Methanol R gelöst. Das Fließmittel ist eine Mischung aus 80 Volumenteilen Petrolether R und 20 Volumenteilen tert-Butylmethylether R1. Die DC-Platte wird einmal entwickelt, dabei beträgt die Laufstrecke 6 cm und die Laufzeit ca. 5 Minuten. In Unterschied zur DC-Platte wird die HPTLC-Platte nur mit einer Laufstrecke von 4 cm und einer Laufzeit von 4 Minuten entwickelt.

Detektion und Auswertung

Die DC-Platte wird an der Luft getrocknet und danach entweder stark mit Vanillin-Reagenz R besprüht oder in die Reagenzlösung getaucht. Anschließend wird die Platte bis zur deutlichen Farbentwicklung der Flecken bei 100 bis 105 °C erhitzt. Die Platte wird bei Tageslicht ausgewertet.

Auf der DC-Platte erscheint im Bereich der Untersuchungs- und Referenzlösung jeweils im mittleren Drittel ein violetter Fleck des Dronabinols mit gleichem Rf-Wert und Farbintensität.

Die Detektion und Auswertung der HPTLC-Platte erfolgen analog zur DC-Platte.

Verwendung von Schnelltests

Die meisten Hersteller bieten für die Identitätsprüfung validierte Schnelltests an. Hier gibt es Schnelltests, die das Vorhandensein von THC/CBD über Farbreaktionen oder über das immuno-chromatographische Verfahren nachweisen. Vor Verwendung dieser Tests sollte Rücksprache mit der zuständigen Aufsichtsbehörde gehalten werden, ob die Prüfmethode von dieser anerkannt wird.

Cannabis als Medizin

3.1.5 Die Identitätsprüfungen im Überblick

	Cannabisblüten	Extrakte	Dronabinol
DAB-Vorschrift vorhanden	Ja	Ja	Nein
DAC-Vorschrift vorhanden	Ja	Nein	Ja
Makroskopie	Ja	Nein	Nein
Chromatographie	Ja	Ja	Ja
DC-Platte	DC-Platte Kieselgel R	x	DC-Platte Kieselgel R
Untersuchungslösung	50 mg gepulverte Droge 2 h lang im Trockenschränkchen oder auf einer Heizplatte bei 120 °C erhitzen. Die erkaltete Droge wird mit 10 ml Petrolether R 5 min lang ausgeschüttet. Der klare Überstand ist die Untersuchungslösung.	x	2 mg Substanz in 2 ml Methanol R lösen
Referenzlösung (RL)	RL I: 5 µl Bornylacetat und 5 mg Menthol R in 5 ml Methanol R lösen oder RL II: 50 mg gepulverte Cannabisblüten mit nachgewiesener Identität werden 2 h lang im Trockenschränkchen oder auf einer Heizplatte bei 120 °C erhitzen. Die erkaltete Droge wird mit 10 ml Petrolether R 5 min lang ausgeschüttet. Der klare Überstand ist die RL II.	x	2 mg Dronabinol mit nachgewiesener Identität in 2 ml Methanol R lösen
Fließmittel	80 VT Petrolether R und 20 VT Ether R	x	80 VT Petrolether R und 20 VT tert-Butylmethylether R1
Laufzeit und Strecke	2 x mit Zwischentrocknung entwickeln, 6 cm	x	1 x entwickeln, 5 min und 6 cm
Reagenz	Vanillin-Reagenz R	x	Vanillin-Reagenz R
Detektion	Die an der Luft getrocknete Platte wird mit Vanillin-Reagenz R stark besprüht oder in die Reagenzlösung getaucht und bei 100–105 °C unter Beobachtung mindestens 10 min lang erhitzt und im Tageslicht ausgewertet.	x	Die an der Luft getrocknete Platte wird mit Vanillin-Reagenz R entweder besprüht oder in die Reagenzlösung getaucht. Anschließend wird die Platte bis zur deutlichen Farbentwicklung der Flecken bei 100–105 °C erhitzt. Die Platte wird bei Tageslicht ausgewertet.
HPTLC	HPTLC-Platte mit Kieselgel R-DAC	HPTLC-Platte	HPTLC-Platte mit Kieselgel R-DAC (5 x 5 cm)

Cannabis als Medizin

	Cannabisblüten	Extrakte	Dronabinol
Untersuchungslösung	50 mg gepulverte Droge 2 h lang im Trockenschränk oder auf einer Heizplatte bei 120 °C erhitzen. Die erkaltete Droge wird mit 10 ml Petrolether R 5 min lang ausgeschüttet. Der klare Überstand ist die Untersuchungslösung.	Den zu prüfenden Extrakt mit einem geeigneten Lösungsmittel (z. B. Methanol) auf eine THC- bzw. CBD-Konzentration von 0,5 mg/ml verdünnen. Sollte ein Extrakt mit unterschiedlichen Gehalten von THC und CBD vorliegen, müssen eventuell zwei Prüflösungen mit unterschiedlichen Verdünnungen hergestellt werden.	2 mg Substanz in 2 ml Methanol R lösen
Referenzlösung	RL I: 5 µl Bornylacetat und 5 mg Menthol R in 5 ml Methanol R lösen RL II: 50 mg gepulverte Cannabisblüten mit nachgewiesener Identität werden 2 h lang im Trockenschränk oder auf einer Heizplatte bei 120 °C erhitzt. Die erkaltete Droge wird mit 10 ml Petrolether R 5 min lang ausgeschüttelt. Der klare Überstand ist die RL II.	5 mg Cannabidiol RN und 5 mg Δ9-Tetrahydrocannabinol RN in 10,0 ml Methanol R lösen	2 mg Dronabinol mit nachgewiesener Identität in 2 ml Methanol R lösen
Fließmittel	80 VT Petrolether R und 20 VT Ether R	Methanol R 70 Teile, Wasser R 15 Teile und Essigsäure 99 % R 15 Teile	80 VT Petrolether R und 20 VT tert-Butylmethylether R1
Laufzeit und -strecke	2 x mit Zwischentrocknung entwickeln, 5 min und 4 cm	1 x entwickeln, 6 cm	1 x entwickeln, 4 min und 4 cm
Reagenz	Vanillin-Reagenz R	Vanillin-Reagenz R	Vanillin-Reagenz R
Detektion	Die an der Luft getrocknete Platte wird mit Vanillin-Reagenz R stark besprüht oder in die Reagenzlösung getaucht und bei 100–105 °C unter Beobachtung mindestens 10 min lang erhitzt und im Tageslicht ausgewertet.	Die Platte wird im Anschluss an der Luft getrocknet, mit Vanillin-Reagenz R besprüht und etwa 15 Minuten bei 100–105 °C erhitzt und danach im Tageslicht ausgewertet.	Die DC-Platte wird an der Luft getrocknet und danach entweder stark mit Vanillin-Reagenz R besprüht oder in die Reagenzlösung getaucht. Anschließend wird die Platte bis zur deutlichen Farbentwicklung der Flecken bei 100–105 °C erhitzt. Die Platte wird bei Tageslicht ausgewertet.

VT: Volumenteile

Cannabis als Medizin



3.2 Herstellung

Die Herstellung cannabinoidhaltiger Rezepturen ist in den NRF-Rezepturvorschriften in „Kapitel 22 Psychopharmaka, Neurologika“ beschrieben. Dieses umfasst neben anderen folgende cannabishaltigen Rezepturen:¹⁹

- NRF 22.7. Dronabinol-Kapseln 2,5 mg / 5 mg / 10 mg
- NRF 22.8. Ölige Dronabinol-Lösung 25 mg/mL
- NRF 22.10. Ölige Cannabidiol-Lösung 50 mg/mL / 100 mg/mL / 200 mg/mL / 400 mg/mL
- 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 zu 0,25 g / 0,5 g / 0,75 g / 1 g zur Teezubereitung
- NRF 22.16. Ethanolische Dronabinol-Lösung 10 mg/mL zur Inhalation
- NRF 22.17. Cannabidiol-Kapseln 10 bis 250 mg

Die Handhabung cannabinoidhaltiger Substanzen ist durchaus anspruchsvoll.²⁶ Exemplarisch sollen in diesem Kapitel drei Rezepturen vorgestellt werden, um einen Einblick zu geben, welche Aspekte bei der Herstellung beachtet werden müssen. Auf Extrakte sowie CBD-haltige Zubereitungen wird in diesem Kapitel nicht eingegangen.

3.2.1 Dronabinol

Grundsätzlich kann für Zubereitungen mit Dronabinol eine Einwaagekorrektur notwendig sein. Dabei ist zu beachten, dass ggf. die nächstgrößere Ausgangsstoffpackung bestellt werden muss, um die erforderlichen Mengen für Herstellung, Mehreinwaage und Identitätsprüfung zur Verfügung zu haben.²⁶ Bei hoher Reinheit des vorliegenden Rezepturwirkstoffs ist nach vorheriger Risikobeurteilung eine Einwaagekorrektur ggf. entbehrlich.

Da Dronabinol zu den licht- und oxidationsempfindlichen Wirkstoffen gehört, wird vor allem flüssigen Zubereitungen meist Palmitoylascorbinsäure als Antioxidans zugesetzt, um die Stabilität zu erhöhen. Zudem sollte zügig gearbeitet werden.²⁶

3.2.1.1 NRF 22.7. Dronabinol-Kapseln 2,5 mg / 5 mg / 10 mg

Bei den Dronabinol-Kapseln nach NRF 22.7. handelt es sich um Hartgelatinekapseln, die mit einer lipophilen Fettschmelze gefüllt sind.¹⁹ Aufgrund der Beschaffenheit der Dronabinol-Rezeptursubstanz kann sie nicht als Pulver in Kapseln abgefüllt werden, sondern muss in einer flüssigen Fettschmelze gelöst werden, weswegen die Herstellung generell komplex und fehleranfällig ist.²⁶

Cannabis als Medizin

Nach NRF enthält eine Hartkapsel:

	2,5 mg	5 mg	10 mg
Dronabinol	0,0025 g	0,005 g	0,010 g
Palmitoylascorbinsäure-haltige Gemischtkettige Triglyceride	zu 0,430 g	zu 0,430 g	zu 0,430 g
Kapselhülle, Größe 1	1 Stück	1 Stück	1 Stück

Herstellung der Dronabinol-Kapseln¹⁹

Zunächst muss die Grundlage der Dronabinol-Kapseln, die Palmitoylascorbinsäure-haltigen Gemischtkettigen Triglyceride, nach NRF S.44. hergestellt werden, da sie nicht vorgefertigt erhältlich ist. Sie besteht aus der Hartfettgrundlage SOFTISAN® 378 (Gemischtkettige Triglyceride) und Palmitoylascorbinsäure. Bei Bezugsschwierigkeiten des Antioxidans Palmitoylascorbinsäure ist auch eine Herstellung ohne das Antioxidans möglich. Was es dabei zu beachten gilt, ist in den DAC/NRF-Rezepturhinweisen zu Dronabinol beschrieben.

Anschließend wird der Wirkstoff Dronabinol für die Herstellung so lange erwärmt, bis er sich verflüssigt hat, denn Dronabinol ist bei Raumtemperatur hellgelb, zäh und „harzartig“ und lässt sich kalt nicht aus dem Vorratsbehältnis entnehmen. Dafür kann ein Föhn verwendet oder das Vorratsbehältnis ca. 5 Minuten in den Trockenschrank bei 70 °C gelegt werden. Ist das Vorratsbehältnis eine Spritze, so muss zunächst der Stopfen abgenommen und der Kolben leicht zurückgezogen werden. Andernfalls könnte es aufgrund der Volumenausdehnung dazu kommen, dass Dronabinol herausquillt. Das flüssige Dronabinol wird mithilfe eines Glasstabs in ein Becherglas eingewogen. Um herstellungsbedingte Verluste auszugleichen, muss für den Ansatz der wirkstoffhaltigen Schmelze ein Überschuss von mind. zwei Kapselfüllungen einberechnet werden. Ein Mehrverbrauch an Dronabinol von bis zu 10 % kann bei der Dokumentation nach Betäubungsmittelrecht bedenkenlos als herstellungstechnisch notwendig dargelegt werden.

Die Palmitoylascorbinsäure-haltigen Gemischtkettigen Triglyceride werden hinzugefügt und unter kontrollierter Temperatur auf einer Heizplatte erwärmt und verrührt. Die Ansatztemperatur sollte dabei nicht mehr als 70 °C betragen. Muss ein Wasserbad verwendet werden, so gilt es den Ansatz zu schützen, damit kein Kondenswasser hineinkommt; es empfiehlt sich jedoch, mittels Heizplatte zu erwärmen. Die Mischung wird gerührt, bis eine klare, schwach gelbe Fettschmelze ohne Dronabinolreste entsteht. Die Fettschmelze wird mithilfe einer möglichst weitlumigen Kanüle in eine 1-ml-Einmalspritze aufgezogen. Damit werden bis zu zwei Kapselunterteile unmittelbar gefüllt, wobei die Kapselunterteile vollständig gefüllt werden müssen. Die Oberfläche muss plan oder leicht konkav (schwach nach innen gewölbt) sein. Die Fettschmelze kann während des Abfüllvorgangs auf 35 bis 45 °C abgekühlt werden, muss aber warmgehalten bzw. ggf. erwärmt werden, bis die letzte Kapsel gefüllt ist. Erstarrt die Schmelze in den Kapseln, kann ein Leerraum entstehen. Dieser darf keinesfalls nachträglich aufgefüllt werden. Durch das Arbeiten mit einem Überschuss bleibt Ansatzrest übrig. Die erkaltete Fettschmelze in den Kapseln muss matt und opak aussehen. Sobald die Fettschmelze erstarrt ist, werden die Kapseln verschlossen und eventuelle Reste an Fettmasse mit einem Zellstofftuch abgewischt. Die fertigen Dronabinol-Kapseln

Cannabis als Medizin

werden nach der Prüfung auf Masseeinheitlichkeit und -richtigkeit mit der DAC-Rechenhilfe unmittelbar in ein Abgabegefäß mit kindergesichertem Verschluss abgefüllt.

Für die Kennzeichnung des Abgabegefäßes sind die Vorgaben nach Apothekenbetriebsordnung und Betäubungsmittelgesetz zu beachten. Die Kennzeichnung umfasst u. a. Folgendes:

- ▶ Ziffer und Bezeichnung der NRF-Vorschrift
- ▶ Individuelle Gebrauchsanweisung, z.B.: „__-mal täglich __ Kapsel(n) vor den Mahlzeiten einnehmen“ oder „__ Kapsel(n) 1-3 Stunden vor der Chemotherapie, dann alle __ Stunden __ Kapsel(n) einnehmen“.
- ▶ Haltbarkeit („Verwendbar bis ...“): Die Aufbrauchfrist beträgt 6 Monate.

3.2.1.2 NRF 22.8. Ölige Dronabinol-Lösung 25 mg/ml

Die Ölige Dronabinol-Lösung ist in NRF 22.8. in der Konzentration 25 mg/ml standardisiert, es können jedoch sinngemäß auch andere Konzentrationen abgeleitet werden.²⁶ Für einen Dronabinol-Gehalt von 25 mg/ml gilt:¹⁹

100 ml (94,7 g) Zubereitung enthalten:

Dronabinol 2,5 g,
Palmitoylascorbinsäure-haltige Mittelkettige Triglyceride zu 94,7 g.

Herstellung der Ölichen Dronabinol-Lösung¹⁹

Zunächst wird Dronabinol in der Spritze mit einem Föhn oder ggf. im Trockenschrank bei 70 °C für etwa 5 Minuten bzw. so lange erwärmt, bis sich der Wirkstoff verflüssigt hat. Der Stopfen muss vor Erwärmung abgenommen und der Kolben leicht zurückgezogen werden. Ist Dronabinol flüssig und gut dosierbar, was in etwa der Konsistenz von dünnflüssigem Paraffin entspricht, wird die gewünschte Menge mithilfe eines Glasstabs in ein Becherglas eingewogen.²⁶ Sollte der Wirkstoff zu zäh geworden sein, um ihn einzuwiegen, kann er erneut erwärmt werden.²⁶ Dann werden die Palmitoylascorbinsäure-haltigen Mittelkettigen Triglyceride (nach NRF S.45.) hinzugefügt und der Ansatz auf 70 °C erwärmt und verrührt. Anders als im NRF beschrieben, empfiehlt es sich in der Praxis, die Ölmenge in zwei Portionen zuzugeben, nicht auf einmal.²⁶ Das bedeutet, vorerst werden 2/3 der Triglycerid-Menge hinzugegeben. Der Wirkstoff Dronabinol wird unter Rühren und Erwärmen gelöst, bis keine Dronabinolreste oder Schlieren mehr erkennbar sind und die Lösung klar und ggf. schwach gelb aussieht. Sobald die Lösung abgekühlt ist, wird sie in das kindergesicherte Abgabegefäß abgefüllt. Nun wird das Becherglas mit dem Rest der Triglyceride nochmal nachgespült und das Abgabegefäß genau bis zur verordneten Abgabemenge aufgefüllt. Auf diese Weise lassen sich Wirkstoffverluste reduzieren.

Cannabis als Medizin



Vorgelöstes Dronabinol-Konzentrat

Mittlerweile ist auch ein 50 % (m/m) Dronabinol-Konzentrat für die Herstellung von Öliger Dronabinol-Lösung nach NRF 22.8. im Handel erhältlich. Dronabinol liegt hier bereits vorgelöst in Palmitoylascorbinsäure-haltigem Miglyol (Mittelkettige Triglyceride) in flüssiger Form in einer Glasspritze vor. So entfällt das Erwärmen der Dronabinol-Substanz. Für die Herstellung wird der Inhalt der Spritze bei Raumtemperatur in eine Braunglasflasche eingewogen und mit der entsprechenden Menge an stabilisiertem Miglyol gemischt, was die Herstellung kürzer und einfacher gestaltet. Im Gegensatz zu Umfüllungen wird hier mit Arbeitspreis und Festzuschlag vergütet.

Für die Kennzeichnung des Abgabegefäßes sind die Vorgaben nach Apothekenbetriebsordnung und Betäubungsmittelgesetz zu beachten. Die Kennzeichnung umfasst u. a. Folgendes:

- ▶ Ziffer und Bezeichnung der NRF-Vorschrift
- ▶ Konzentration, z. B. „1 ml enthält 25 mg Dronabinol“, und bei Volumendosierung mit Dosierpumpe 0,033 ml/Hub, z. B. „1 Hub enthält 0,83 mg Dronabinol“
- ▶ Gebrauchsanweisung: „__-mal täglich __ ml vor den Mahlzeiten einnehmen“ bzw. „__ ml 1-3 Stunden vor der Chemotherapie, dann alle __ Stunden __ ml einnehmen“.
- ▶ Haltbarkeit („Verwendbar bis ...“): Die Aufbrauchfrist liegt in der Glasflasche bei 6 Monaten. Anstelle des Volumens können ggf. auch die Hübe angegeben werden.

Die Lösung wird in der Regel volumetrisch, also als Tropfen oder ml, dosiert.²⁶ Daher wird eine geeignete Dosierhilfe benötigt. Das NRF empfiehlt die Dosierpumpe 0,033 ml/Hub oder eine Kolbenpipette in Kombination mit dem Steckeinsatz. Damit sei eine einfache, sichere, robuste und genaue Entnahme aus der umgedreht gehaltenen Flasche gewährleistet. Welche Dosierhilfe die passende ist, ist sehr patientenindividuell. Die meisten kommen aber gut mit der Dosierpumpe zurecht.²⁶ Durch das aktive Pumpen lässt sich die Tropfenzahl leicht zählen, was auch Sehbehinderten die Möglichkeit gibt, selbstständig zu dosieren. Außerdem gibt ein fest eingestelltes Hubvolumen und die Tropfen haben eine einheitliche Größe. Die Lösung wird in kleinen Volumen dosiert.

3.2.2 Cannabisblüten²⁶

Der Hauptanteil der verordneten Cannabisblüten wird in unverarbeiteter Form abgegeben. Das bedeutet, die verordnete Menge wird lediglich abgewogen, abgefüllt und gekennzeichnet. So belief sich u. a. von Januar bis Juni 2023 die Anzahl an Verordnungen von Cannabisblüten in unverändertem Zustand auf 59.548 vs. 4.784 Verordnungen von Cannabisblüten in verarbeiteter Form.²⁹ Dies ist darin begründet, dass bei unzerkleinerten Blüten am ehesten ein beständiger Cannabinoidgehalt und somit eine beständige Wirksamkeit über den gesamten Anwendungszeitraum – meist einige Wochen – sichergestellt werden kann. Werden die Blüten jedoch zerkleinert, so bewirkt das eine Vergrößerung der Oberfläche sowie eine Verletzung der Trichome, was dazu führt, dass die enthaltene THC-Säure verstärkt Oxidationsprozessen unterliegt und die Wirk-

Cannabis als Medizin

samkeit abnimmt. Daher werden die NRF-Rezepturen mit zerkleinerten bzw. portionierten Blüten meist nur dann verordnet, wenn die Patientin bzw. der Patient selbst nicht in der Lage ist, die Blüten unmittelbar vor Anwendung zu zerkleinern. Dennoch soll exemplarisch eine verarbeitete Abgabe von Cannabisblüten vorgestellt werden, da NRF-Rezepturen momentan als einzige standardisierte Herstellungsvorschriften für die Verarbeitung von Cannabisblüten existieren. Ein Einwaagekorrekturfaktor muss bei den Herstellungen nicht berücksichtigt werden, da die jeweilige Sorte für den Gehalt maßgeblich und kein verbindlicher Cannabinoidgehalt festgelegt ist.

3.2.2.1 NRF 22.12. und NRF 22.13. Cannabisblüten zur Inhalation nach Verdampfung¹⁹

Bei diesen NRF-Vorschriften handelt es sich um die Zubereitung der pflanzlichen Droge Cannabisblüten, deren Dampf von der Patientin bzw. dem Patienten inhaliert werden kann. Dabei werden für die Inhalation elektrische Verdampfergeräte verwendet. Für die Zugabe zu heißem Wasser und Inhalation des Dampfs eignen sich die Blüten nicht, da eine Freisetzung der Wirkstoffe erst bei weit höheren Temperaturen erfolgt und diese auch nicht in den Dampf übergehen. Auch angesichts der Tatsache, dass bei der Rauchinhaltung schädliche Pyrolyseprodukte aus dem Tabak und den Cannabisblüten entstehen, sollte die Inhalation mittels Verdampfer die Anwendung der Wahl sein. Die Vorschrift nach NRF 22.12. behandelt die Herstellung von Cannabisblüten zur Inhalation als Mehrdosenabgabe, die Vorschrift nach NRF 22.13. die Abfüllung in Einzeldosen. Für Herstellung und Abpackung wird vorgeschlagen, ausnahmsweise nicht am Teedrogen-Arbeitsplatz zu arbeiten, sondern in der Rezeptur. Die Arbeitsflächen müssen jedoch nach der Herstellung zwingend gründlich gereinigt werden.

Herstellung von Cannabisblüten zur Inhalation

Die Cannabisblüten werden in einer möglichst geschlossenen Kräutermühle fein geschnitten. Dies kann, falls nötig, in mehreren Portionen erfolgen. Die geschnittenen Blüten werden dann mit Sieb 2000 gesiebt. Die Blüten müssen nur kurz geschnitten werden, da sie größtenteils sofort durch Sieb 2000 passen. Sind Rückstände vorhanden, so werden diese erneut mit der Mühle geschnitten und gesiebt, bis ein Siebrückstand praktisch nicht mehr vorhanden ist. Ein geringer Feinanteil ist erlaubt. Die fein geschnittenen Cannabisblüten werden mit einem Kartenblatt gemischt, wobei die Fragmente in Bezug auf Art und Größe gleichmäßig verteilt aussehen müssen. Ein Mehrverbrauch von bis zu 10 % Cannabisblüten kann bei der Dokumentation ohne Weiteres als herstellungstechnisch notwendig verargumentiert werden.



Cannabis als Medizin

Bei Abfüllung als Einzeldosen werden die Blüten unmittelbar nach der Herstellung in Pulverkapseln aus Papier oder Dosierkapseln aus Aluminium abgefüllt und in ein Kunststoffbehältnis mit einem Druck-Dreh-Verschluss verpackt. Es werden sicherheitshalber Pulverkapseln aus Papier und keine aus Wachspapier verwendet, da nicht auszuschließen ist, dass die Cannabinoide aufgrund ihrer lipophilen Eigenschaften in Wachspapier übergehen. Bei Abfüllung in ein Mehrdosenbehältnis muss ein Dosierlöffel mitgegeben werden. Es stehen drei Dosierlöffel zur Verfügung:

Dosierlöffel	Äquivalenzmasse Schnittdroge
0,16 ml	20 mg
0,3 ml	35 mg
1 ml	125 mg

Bei der Kennzeichnung des Abgabegefäßes ist u.a. Folgendes anzugeben:

- ▶ Ziffer und Bezeichnung der NRF-Vorschrift
- ▶ Gebrauchsanweisung
- ▶ Aufbrauchfrist („Verwendbar bis ...“)

Bei Einzeldosen zusätzlich Folgendes:

- ▶ Angaben zur Einzeldosis: „Eine Pulverkapsel enthält __ mg Cannabisblüten“ bzw. „Eine Dosierkapsel enthält __ mg Cannabisblüten“
- ▶ Gebrauchsanweisung: z.B. „__-mal täglich Inhalt einer Pulverkapsel nach der Betriebsanleitung des Verdampfergerätes in die Füllkammer einbringen, verdampfen und durch den Mund inhalieren“

Bei Abfüllung in ein Einzeldosisbehältnis gibt es keine Aufbrauchfrist. Eine Einzeldosis enthält ungefähr 10 mg bis 100 mg Cannabisblüten.

Beim Mehrdosenbehältnis zusätzlich Folgendes:

- ▶ Angaben zur Dosierung: „Ein Dosierlöffel enthält __ mg Cannabisblüten“ (entweder 20 mg bei 0,16 ml, 35 mg bei 0,3 ml oder 125 mg bei 1 ml oder die gerundete Masseangabe aus der Inprozessprüfung bei der Abfüllung)
- ▶ Gebrauchsanweisung: z.B. „1-mal täglich 1 Dosierlöffel plan mit Droge gefüllt nach der Betriebsanleitung des Verdampfergerätes in die Füllkammer einbringen, verdampfen und durch den Mund inhalieren“

Bei Mehrdosenbehältnissen beträgt die Aufbrauchfrist 2 Monate.

3.3 Taxierung von Cannabis^{30,31}

Seit März 2020 bildet die Anlage 10 der Hilfstaxe die Berechnungsgrundlage für cannabinoidhaltige Arzneimittel, also Cannabisblüten, Cannabisextrakte und Dronabinol-Zubereitungen.

Die Abrechnung erfolgt entsprechend den tatsächlich verordneten Mengen. Es dürfen nur Stoffe verwendet werden, die nach Betäubungsmittelgesetz in Deutschland verkehrs- und verschrei-

Cannabis als Medizin

bungsfähig sind. Die Packungen bzw. Packungsgrößenkombinationen sind wirtschaftlich entsprechend dem stoffbezogenen Versorgungsbedarf der Apotheke auszuwählen.

Für die **Verpackungen und Hilfsstoffe** erfolgt die Preisbildung für Rezepturen nach Arzneimittel- preisverordnung. Die vorher geltende Hilfstaxe wurde zum 31.12.2023 durch den DAV gekündigt.

Für **Zubereitungen** können zusätzliche Aufschläge oder Zuschläge abgerechnet werden:

- Ein prozentualer Aufschlag von 90 % für die erforderlichen Hilfsstoffe und Verpackungen (vgl. § 5 Abs. 1 Ziffer 1 AMPreisV)
- Ein Rezepturzuschlag (vgl. § 5 Abs. 1 Ziffer 2 i. V. m. Abs. 3 AMPreisV)
- Ein Festzuschlag von 8,35 € (vgl. § 5 Abs. 1 Ziffer 3 AMPreisV)

Bei der Abgabe eines **Stoffes in unverändertem Zustand** wird für die Verpackung der prozentuale Aufschlag von 100 % nach § 4 Abs. 1 AMPreisV abgerechnet.

Zu beachten ist, dass diese nur für die Abrechnung von Rezepten der GKV gilt. Die Berechnung für Privatversicherte und Selbstzahler sowie für Rezepte zulasten der Berufsgenossenschaften richtet sich hingegen nach der Arzneimittelpreisverordnung (AMPreisV); bei der Umfüllung nach § 4 AMPreisV, bei Herstellung einer Zubereitung nach § 5 AMPreisV.

Seit dem 1. Juli 2021 werden Cannabisrezepte nach Anlage 10 der Hilfstaxe als Hash-Code auf dem Papierrezept sowie mit dem Z-Datensatz mit dem Abrechnungsdatensatz abgerechnet. Bei Papierrezepten müssen sowohl der aufgedruckte Hash-Code als auch die elektronischen Z-Daten und beim E-Rezept nur die elektronischen Z-Daten übermittelt werden. Im Z-Datensatz sind u. a. die PZN der eingesetzten Packung, die Menge und der Preis der verwendeten Bestandteile sowie das Abgabedatum enthalten. Der Hash-Code wird in die 2. und 3. Taxzeile der Rezepte gedruckt und verbindet das Papierrezept mit den elektronisch übermittelten Abrechnungsdaten. In die 1. Taxzeile werden die Sonder-PZN und die Gesamt-Taxe gedruckt.

3.3.1 Taxierung von Cannabisblüten

Für Cannabisblüten können – als Zubereitung oder in unveränderter Form – 9,52 € pro Gramm als Festpreis abgerechnet werden. Lediglich bei der Berechnung des Fixzuschlags wird unterschieden zwischen unveränderten Blüten und Blüten in Zubereitungen. Für Verpackungen und Hilfsstoffe kann bei Cannabisblüten in Zubereitungen wie gewohnt ein Aufschlag von 90 % und bei Abfüllungen ein Aufschlag von 100 % abgerechnet werden. Werden Blüten unverarbeitet abgegeben, so müssen diese abgefüllt und dürfen nicht im Originalbehältnis abgegeben werden. Die Berechnungsgrundlage bildet hier die Anlage 10 der Hilfstaxe Teil 2 und 3.

3.3.1.1 Taxierung von Cannabisblüten unverändert

Zusätzlich zum Festbetrag von 9,52 € pro Gramm können in Abhängigkeit von der verordneten Menge folgende Fixzuschläge für unverarbeitete Cannabisblüten abgerechnet werden:

Cannabis als Medizin

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 wird das Sonderkennzeichen 06460694 verwendet.

Beispielrechnung unveränderte Cannabisblüten

Verordnet sind 70 Gramm Cannabisblüten in unverändertem Zustand:

	Berechnung für 70,0 g	Betrag
Substanz (Wirkstoff)		
Cannabisblüten (unverarbeitet)	Fixpreis: 9,52 € x 70,0 g	666,40 €
	Fixzuschlag bis 15,0 g: 9,52 € x 15 g	142,80 €
	Fixzuschlag > 15,0 g–30,0 g: 3,70 € x 15 g	55,50 €
	Fixzuschlag > 30,0 g: 2,60 € x 40,0 g	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 €

Hinweis: Die in den Beispielrechnungen verwendeten Preise können von den tatsächlichen Preisen abweichen.

3.3.1.2 Taxierung Cannabisblüten in Zubereitungen

Zusätzlich zum Festbetrag von 9,52 € pro Gramm können in Abhängigkeit von der verordneten Menge folgende Fixzuschläge für Cannabisblüten in Zubereitungen abgerechnet werden:

Verordnete Menge	Fixzuschlag
Bis einschließlich 15,0 g	8,56 € 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 wird das Sonderkennzeichen 06460665 verwendet.

Cannabis als Medizin

Beispielrechnung Cannabisblüten in Zubereitungen

Verordnet sind 40,0 Gramm Cannabisblüten zur Inhalation nach NRF-Vorschrift 22.12.

	Berechnung für 40,0 g	Betrag
Substanz (Wirkstoff)		
Cannabisblüten (verarbeitet)	Fixpreis: 9,52 € x 40,0 g Fixzuschlag bis 15,0 g: 8,56 € x 15 g Fixzuschlag > 15,0 g–30,0 g: 3,70 € x 15 g Fixzuschlag > 30,0 g: 2,60 € x 10,0 g	380,80 € 128,40 € 55,50 € 26,00 €
Packmittel		
Vierkantflasche mit kindersicherem Druck-Dreh-Verschluss	AEK	0,98 €
Dosierlöffel 1 ml	AEK	0,22 €
Zuschlag von 90 % auf Packmittel	1,20 € x 90 %	1,08 €
Weitere Zuschläge		
Festzuschlag		8,35 €
Arbeitspreis	Herstellung von ungeteilten Pulvern bis 200 g	6,00 €
Zwischensumme		607,33 €
Mehrwertsteuer	19 %	115,39 €
Gesamtbetrag		722,72 €

Hinweis: Die in den Beispielrechnungen verwendeten Preise können von den tatsächlichen Preisen abweichen.

3.3.2 Taxierung von Cannabisextrakten

Bei der Taxierung von Cannabisextrakten werden zwei Fälle unterschieden: unverändert abgefüllte Cannabisextrakte und Cannabisextrakte in Zubereitungen.

Abrechnungsfähig sind grundsätzlich die günstigsten AEK, wobei die Packungen bzw. Packungsgrößenkombinationen wirtschaftlich entsprechend dem stoffbezogenen Versorgungsbedarf der Apotheke auszuwählen sind. Müssen Packungen mit unterschiedlichen AEK ausgewählt werden, sind die AEK von allen eingesetzten Packungen und nicht ausschließlich der der günstigsten abrechnungsfähig. Die Berechnungsgrundlage bildet hier die Anlage 10 der Hilfstaxe Teil 4 und 5.

3.3.2.1 Taxierung Cannabisextrakte in unverändertem Zustand

Bei Cannabisextrakten, die unverändert abgefüllt werden, können zusätzlich folgende Zuschläge je nach AEK des Extraks abgerechnet werden:

AEK	Zuschlag
≤ 4,85 € pro Milliliter	100 % des AEK je Milliliter, bis max. 80,00 €
> 4,85 € pro Milliliter	4,85 € je Milliliter, bis max. 80,00 €

Bei Verwendung mehrerer Packungen mit unterschiedlichen AEK unterscheidet sich der heranzuziehende AEK für den Zuschlag je nach Höhe der AEK. Liegt der AEK bei bis einschl. 4,85 € je Milliliter, wird die Berechnung des Zuschlags mit dem günstigsten AEK begonnen. Liegt der AEK

Cannabis als Medizin

hingegen über 4,85 € je Milliliter, wird die Berechnung des Zuschlags mit dem höchsten AEK begonnen. Ist die maximale Zuschlagssumme von 80 € erreicht, werden für jeden weiteren Milliliter 8,4 % auf den für die Restmenge anteilig vom AEK ermittelten Preis aufgeschlagen. Für die Abrechnung wird das Sonderkennzeichen 06460754 verwendet.

Beispielrechnung Cannabisextrakte in unverändertem Zustand

Verordnet sind 25 Milliliter Cannabisextrakt. Unter der Annahme, dass der günstigste Wirkstoffpreis in der Menge des stoffbezogenen Versorgungsbedarfs bei 6,90 €/ml liegt, ergibt sich folgende Berechnung:

	Berechnung für 25,0 ml	Betrag
Substanz (Wirkstoff)		
Cannabisextrakt (25 mg/ml THC)	Anteiliger AEK für 25 ml Zuschlag von 4,85 €/ml, da AEK der Substanz > 4,85 €/ml (bis max. 80 €): 25 ml x 4,85 €/ml = 121,25 € » max. Zuschlag von 80 € erreicht Zuschlag von 8,4 % auf anteiligen AEK der Restmenge* von 8,51 ml: 58,72 €** x 8,4 %	172,50 € 80,00 € 4,93 €
Packmittel		
Braunglasflasche (GL 18)	AEK	0,30 €
Kolbendosierpipette 1 ml	AEK	0,56 €
Schraubmontur mit Steckeinsatz und kindersicherem Verschluss	AEK	0,19 €
Zuschlag von 100 % auf Packmittel	1,05 € x 100 %	1,05 €
Zwischensumme		259,53 €
Mehrwertsteuer	19 %	49,31 €
Gesamtbetrag		308,84 €

* Berechnung der Restmenge: 80 € : 4,85/ml = 16,49 ml Extrakt; Restmenge: 25 ml - 16,49 ml = 8,51 ml

** Berechnung des anteiligen AEK: 8,51 ml : 25 ml x 172,50 € = 58,72 €

Hinweis: Die in den Beispielrechnungen verwendeten Preise können von den tatsächlichen Preisen abweichen.

3.3.2.2 Taxierung Cannabisextrakte in Zubereitungen

Bei Cannabisextrakten in Zubereitungen werden 90 % auf den günstigsten AEK pro Milliliter der eingesetzten Packungen aufgeschlagen – bis max. 80 €. Bei Verwendung mehrerer Packungen wird für die Berechnung des Zuschlags zuerst der günstigste AEK herangezogen. Ist die maximale Summe von 80 € erreicht, werden für jeden weiteren Milliliter 3 % auf den für die Restmenge ermittelten Preis aufgeschlagen. Ist die Menge des Extraks in Gramm angegeben, muss sie zur Preisberechnung anhand der Dichte in Milliliter umgerechnet werden. Für die Abrechnung wird das Sonderkennzeichen 06460748 verwendet.

Cannabis als Medizin

Beispielrechnung Cannabisextrakte in Zubereitungen

Verordnet sind 40 ml Ölige Cannabisölharz-Lösung. Der fiktive AEK des Cannabisölharzes DAC* liegt bei 6,00 €/ml. Der Extrakt enthält 50 mg/g Dronabinol. Es wird eine relative Dichte von 0,95 g/ml angenommen. 40 ml Ölige Cannabisölharz-Lösung enthalten 20,0 g Cannabisölharz (im Folgenden Cannabisextrakt genannt). Zur Preisberechnung ist die erforderliche Menge anhand der Dichte in Milliliter umzurechnen ($20,0 \text{ g} : 0,95 \text{ g/ml} = 21,1 \text{ ml}$).

	Berechnung für 40,0 ml	Betrag
Substanz (Wirkstoff)		
Cannabisextrakt (50 mg/g Dronabinol)	Anteiliger AEK für 21,1 ml	126,60 €
	Zuschlag von 90 % (bis max. 80 €): $126,60 \text{ €} \times 90 \% = 113,94 \text{ €}$ » max. Zuschlag von 80 € erreicht	80,00 €
	Zuschlag von 3 % auf anteiligen AEK der Restmenge** von 6,29 ml: $37,74 \text{ €} \times 3 \% = 1,13 \text{ €}$	1,13 €
Hilfsstoffe und Packmittel		
Mittelketige Triglyceride (Miglyol 812)	AEK	1,03 €
Braunglasflasche (GL 18)	AEK	0,33 €
Kolbendosierpipette 1 ml	AEK	0,56 €
Schraubmontur mit Steckeinsatz und kindersicherem Verschluss	AEK	0,19 €
Zuschlag von 90 % auf Hilfsmittel und Packmittel	$2,11 \text{ €} \times 90 \% = 1,90 \text{ €}$	1,90 €
Weitere Zuschläge		
Festzuschlag		8,35 €
Arbeitspreis	Herstellung einer Lösung ohne Anwendung von Wärme bis 300 g	3,50 €
Zwischensumme		223,59 €
Mehrwertsteuer	19 %	42,48 €
Gesamtbetrag		266,07 €

* Zurzeit nicht als Ausgangsstoff erhältlich

** Berechnung der Restmenge: $80 \text{ €} : (\text{AEK Cannabisextrakt } 6,00 \text{ €/ml} \times 90 \%) = 14,81 \text{ ml}$; Restmenge: $21,1 \text{ ml} - 14,81 \text{ ml} = 6,29 \text{ ml}$; Berechnung des anteiligen AEK: $6,29 \text{ ml} : 21,1 \text{ ml} \times 126,60 \text{ €} = 37,74 \text{ €}$.

Hinweis: Die in den Beispielrechnungen verwendeten Preise können von den tatsächlichen Preisen abweichen.

Cannabisextrakte allgemein

Im Februar 2021 wurde für Cannabisextrakte klargestellt, dass – sollten Packungen mit unterschiedlichen AEK verwendet werden müssen – die AEK aller Packungen abrechnungsfähig sind und nicht ausschließlich der AEK der günstigsten Packung. Werden Extrakte unverarbeitet abgegeben, so müssen diese abgefüllt und dürfen nicht im Originalbehältnis abgegeben werden.

Cannabis als Medizin



3.3.3 Dronabinol

Für Dronabinol in Zubereitungen gibt es zwei unterschiedliche Taxierungswege. Entscheidend ist, ob die Dronabinol-Lösung aus einer fertigen Lösung umgefüllt oder die Dronabinol-Lösung aus der Dronabinol-Substanz/dem -Konzentrat hergestellt wird. Bei der Umfüllung findet die Preisberechnung nach § 4 der AMPreisV und bei der Herstellung nach § 5 der AMPreisV statt. Die Berechnungsgrundlage bildet auch hier die Anlage 10 der Hilfstaxe (Teil 6).

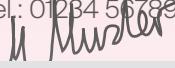
3.3.3.1 Taxierung nach § 4 AMPreisV und Anlage 10 der Hilfstaxe

Da die Dronabinol-Lösung in unverändertem Zustand umgefüllt wird, ist ein Festzuschlag von 100 % auf die Apothekeneinkaufspreise für den Stoff (Wirk- und Hilfsstoff) und die erforderliche Verpackung zu erheben. Der Arbeitspreis für die Herstellung einer Rezeptur und der Festzuschlag von 8,35 € entfallen hier. Für die Abrechnung wird das Sonderkennzeichen 06460702 verwendet.

3.3.3.2 Taxierung nach § 5 AMPreisV und Anlage 10 der Hilfstaxe

Bei Zubereitungen mit Dronabinol können die günstigsten Apothekeneinkaufspreise (AEK) pro Milligramm abgerechnet werden. Bis maximal 100 € kann außerdem ein Zuschlag von 90 % auf den AEK pro Milligramm geltend gemacht werden. Bei Verwendung mehrerer Packungen wird auch hier mit dem günstigsten AEK begonnen. Ist die maximale Summe von 100 € erreicht, können nur noch 3 % auf den AEK der Restmenge (in Milligramm) aufgeschlagen werden. Müssen Packungen mit unterschiedlichen AEK ausgewählt werden, sind die AEK von allen eingesetzten Packungen und nicht ausschließlich der günstigsten abrechnungsfähig. Der 90%ige Zuschlag auf die Verpackung und die Hilfsstoffe darf abgerechnet werden, ebenso der Festbetrag von 8,35 € und der jeweilige Rezepturzuschlag. Der Rezepturzuschlag darf pro Rezeptur nur einmal berechnet werden und wird je nach Rezepturart und -menge berechnet. Für die Abrechnung wird das Sonderkennzeichen 06460748 verwendet.

Rezeptbeispiel

Gebühr frei	BARMER						
Geb.-pf.				6	7	8	9
noctu							
Sonstige							
Unfall				Zuzahlung	Gesamt-Brutto		
Arbeits-unfall							
Name, Vorname des Versicherten Musterfrau Maxime geb. am Musterstraße 2 12345 Musterstadt				Arzneimittel-/Hilfsmittel-Nr. 1. Verordnung Faktor Taxe 2. Verordnung 3. Verordnung			
Kostenträgerkennung Versicherten-Nr. Status 104080005							
Betriebsstätten-Nr. Arzt-Nr. Datum 123456789 987654321 21.03.2024							
Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen) 20 ml Ölige Dronabinol-Lösung 25 mg/ml (nach NRF 22.8.) Gesamtmenge THC: 500 mg Ds.: 2 x tgl. 0,1 ml (2,5 mg)							
Dr. Max Muster Musterweg 13 12345 Musterstadt Tel.: 01234 567890 							
Vertragsarztstempel							

Cannabis als Medizin

Beispielrechnung Dronabinol

	Taxierung nach § 4 AMPreisV und Anlage 10 der Hilfstaxe	Taxierung nach § 5 AMPreisV und Anlage 10 der Hilfstaxe
	Dronabinol-Lösung 25 mg/ml 20 ml (entspricht 500 mg Dronabinol-Substanz)	Dronabinol-Substanz 500 mg Dronabinol-Konzentrat 50 % 1.000 mg (entspricht 500 mg Dronabinol)
Sonderkennzeichen	06460702	06460748
Substanz/Konzentrat Dronabinol 500 mg (AEK 79,90 € / 500 mg = 0,1598 €/g x 500)	79,90 €	79,90 €
Bis max. 100,00 €*: Zuschlag 90 % auf AEK/mg x Menge in mg	–	+ 71,91 €
Über 100,00 €: Zuschlag 3 % auf AEK/mg x Restmenge in mg	–	–
Miglyol (18,4308 g (Substanz) / 17,9310 g (Konzentrat)) + Palmitoylascorbinsäure (0,0092 g (Substanz) / 0,0090 g (Konzentrat))		+ 1,08 € (Substanz) + 1,05 € (Konzentrat)
Tropfflasche 20 ml	+ 0,29 €	+ 0,29 €
Dosierpumpe	+ 1,00 €	+ 1,00 €
Zuschläge	100%iger Zuschlag auf die Verpackung und die Wirk- und Hilfsstoffe + 81,19 €	90%iger Zuschlag auf die Verpackung und die Hilfsstoffe + 2,13 € (Substanz) + 2,11 € (Konzentrat)
Zwischensumme	= 162,38 €	= 156,31 € (Substanz) = 156,26 € (Konzentrat)
Festzuschlag		+ 8,35 €
Arbeitspreis		+ 6,00 € (Anfertigung von Lösungen unter Verwendung von Wärme (Substanz)) + 3,50 € (ohne Anwendung von Wärme (Konzentrat))
Zwischensumme		170,66 € (Substanz) 168,11 € (Konzentrat)
19 % Mehrwertsteuer	+ 30,85 €	+ 32,43 € (Substanz) + 31,94 € (Konzentrat)
Gesamtbetrag	= 193,23 €	= 203,09 € (Substanz) = 200,05 € (Konzentrat)

* Ermittlung der Menge Dronabinol in mg bis zum maximalen 90 %-Zuschlag von 100,00 € (AEK Dronabinol je mg x 0,9) = Menge Dronabinol in mg

Hinweis: Die in den Beispielrechnungen verwendeten Preise können von den tatsächlichen Preisen abweichen.

Cannabis als Medizin



4 Tipps für die Apothekenpraxis

4.1 Retax vermeiden: Stolperfalle Hash-Code

Das Rezept muss bei Cannabisrezepturen – wie bei allen Rezepturen – mit einem Hash-Code bedruckt werden. Aus technischen und auch aus Platzgründen kann der Hash-Code nur für eine Rezeptur pro Verordnungsblatt aufgebracht werden. Der 40-stellige Code dient der Verknüpfung von Papierrezepten mit elektronisch an die Krankenkasse übermittelten Zusatzdaten (Z-Daten). Der Hash-Code wird in die 2. und 3. Taxzeile der Rezepte gedruckt. In die 1. Taxzeile wird die Sonder-PZN und die Gesamt-Taxe gedruckt. Mehrere Z-Datensätze pro Rezept können technisch nicht eingelesen werden.

Grundsätzlich ist es möglich, verschiedene Extrakte oder Blütensorten zu verschreiben. Aber auch hierbei gilt: **Pro Verordnungsblatt kann nur eine Rezeptur, das heißt auch nur eine Sorte oder ein Extrakt, abgerechnet werden.**

4.2 Wissenswertes für das Beratungsgespräch

4.2.1 Medizinisches Cannabis im Straßenverkehr

Im Allgemeinen gilt, dass für die Einnahme von Cannabis oder cannabisbasierten Medikamenten aus medizinischen Gründen die gleichen rechtlichen Bestimmungen gelten wie für die Einnahme anderer psychoaktiver Arzneimittel.³² Nach § 24a Abs. 2 des Straßenverkehrsgesetzes (StVG) ist es grundsätzlich verboten, ein Kraftfahrzeug unter dem Einfluss von berauschenden Substanzen im Straßenverkehr zu führen. Eine Ausnahme besteht, wenn die Substanz auf die ordnungsgemäß Einnahme eines für einen bestimmten Krankheitsfall verschriebenen Arzneimittels zurückzuführen ist.³³ Es erfolgt hier also eine deutliche Trennung zwischen Freizeitkonsum und Arzneimittelgebrauch.²⁴ Patientinnen und Patienten sollte daher empfohlen werden, als Nachweis für die ordnungsgemäß Einnahme des verschriebenen Arzneimittels im Straßenverkehr den Arztbrief oder eine Kopie des Rezepts mitzuführen.²⁴ Darüber hinaus obliegt es den Betroffenen, vor jeder Fahrt selbst zu beurteilen, ob sie sicher am Straßenverkehr teilnehmen können.

Das Führen von Kraftfahrzeugen unter Wirkung eines berauschenden Mittels im Straßenverkehr ist erlaubt, wenn die Substanz aus der vorschriftsmäßigen Einnahme eines für einen bestimmten Krankheitsfall verschriebenen Arzneimittels stammt und die Betroffenen in der Lage sind, sicher am Straßenverkehr teilzunehmen.²⁴

4.2.2 Reisen mit Medizinalcannabis

Medizinisches Cannabis ist in der überwiegenden Zahl der Schengen-Staaten und in anderen Ländern weiterhin ein Betäubungsmittel, sodass bei der Mitnahme von Medizinalcannabis auf Reisen einige regulatorische Vorgaben beachtet werden müssen: So wird aufgrund der internationa-

Cannabis als Medizin



len Suchtstoffübereinkommen für Reisen mit medizinischem Cannabis in der Regel weiterhin eine beglaubigte Reisebescheinigung benötigt.

Generell dürfen Patientinnen und Patienten das ihnen verschriebene medizinische Cannabis in ausreichender Menge für den Zeitraum der Reise ein- bzw. ausführen. Welche Vorgaben genau zu beachten sind, ist davon abhängig, wohin die Reise geht. Bei Reisen in Länder des Schengener Abkommens (z.B. Frankreich, Griechenland, Island, Italien) darf medizinisches Cannabis mitgeführt werden, wenn eine von der behandelnden Ärztin bzw. vom behandelnden Arzt ausgefüllte Bescheinigung nach Artikel 75 des Schengener Durchführungsübereinkommens mitgeführt wird. Die Bescheinigung muss vor Reiseantritt von der obersten Landesbehörde oder einer von ihr beauftragten Stelle beglaubigt werden und gilt maximal für 30 Tage. Bei Reisen in andere Staaten müssen die nationalen Gesetze und Vorgaben geprüft werden, da es keine einheitlichen internationalen Abkommen zur Mitnahme von medizinischem Cannabis gibt. Dazu können die diplomatischen Vertretungen des Reiselandes in Deutschland Auskunft geben.

4.3 Ausblick

Im Zuge der Legalisierung von Cannabis hat der Bundesrat am 22. März 2024 das „Medizinalcannabisgesetz“ für Cannabis zu medizinischen und medizinisch-wissenschaftlichen Zwecken auf den Weg gebracht. Dieses ist an die Regelungen des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG) angelehnt. Die Möglichkeit zur Verordnung von Medizinalcannabis als Arzneimittel bleibt bestehen, die Verordnung erfolgt aufgrund der Streichung aus dem Betäubungsmittelgesetz von nun an allerdings auf einem Muster-16-Rezept. Damit wird der Dokumentationsaufwand in Apotheken etwas geringer werden, jedoch entfällt auch die zusätzliche BtM-Gebühr von 4,26 €.

Cannabis als Medizin

Literaturverzeichnis

- 1 Sonderbeilage Cannabis zur GKV-Arzneimittel-Schnellinformation für Deutschland [online], 2020, https://www.gkv-gamsi.de/media/dokumente/quartalsberichte/2020/q4_23/Bundesbericht_GAmSi_202012_konsolidiert_Sonderbeilage_Cannabis.pdf
- 2 Sonderbeilage Cannabis zur GKV-Arzneimittel-Schnellinformation für Deutschland [online], 2021, https://www.gkv-gamsi.de/media/dokumente/quartalsberichte/2021/q4_25/Bundesbericht_GAmSi_202112_konsolidiert_Sonderbeilage_Cannabis.pdf
- 3 Sonderbeilage Cannabis zur GKV-Arzneimittel-Schnellinformation für Deutschland [online], 2022, https://www.gkv-gamsi.de/media/dokumente/quartalsberichte/2022/q4_27/Bundesbericht_GAmSi_202212_konsolidiert_Sonderbeilage_Cannabis.pdf
- 4 Karst M. Cannabisbasierte Therapie in der Praxis, 2023
- 5 Dingermann T. Grundlagen der Pharmakologie von Cannabinoiden. Schmerzmedizin 2021; 8–13
- 6 Müller-Vahl K. Update Cannabis als Medizin, 2018
- 7 Pacher P, Mechoulam R. Is lipid signaling through cannabinoid 2 receptors part of a protective system? Progress in Lipid Research 2011; 193–211
- 8 Fundacion CANNA – Endocannabinoid-System [online], 2017, <https://www.fundacion-canna.es/en/endocannabinoid-system>
- 9 Piomelli D. The molecular logic of endocannabinoid signalling. Nature Reviews Neuroscience 2003; 873–884
- 10 Ullrich O, Schneider-Stock R. Endocannabinoids können mehr. Pharmazeutische Zeitung 07.02.2005
- 11 Lisa W, Nephi S. Cannabinoids and neuroinflammation. British Journal of Pharmacology 2004; 775–785
- 12 Baker D et al. Endocannabinoids control spasticity in a multiple sclerosis model. FASEB Journal 2001; 300–302
- 13 Grotenhermen F. Phytocannabinoids. [Buchverf.] von Heyden M et al. Handbuch Psychoaktive Substanzen. s.l. Springer, Berlin, Heidelberg, 2018; 659–667
- 14 Schürmann N. Therapie mit Nabilon. Schmerzmedizin 2021; 37: 60–61
- 15 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Cannabis – Abschlussbericht Begleiterhebung [online], 02.11.2023, www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/Cannabis-als-Medizin/Begleiterhebung/node
- 16 Nebenwirkungen bei Cannabistherapie häufig, aber wohl meist eher leicht. aerzteblatt.de, 29.09.2022
- 17 Beaulieu P et al. Medical cannabis: considerations for the anesthesiologist and pain physician. Canadian Journal of Anaesthesia 2016; 608–624
- 18 Noori A et al. Opioid-sparing effects of medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a systematic review and meta-analysis of randomised and observational studies. BMJ Open 2021
- 19 DAC/NRF 2023/1 online: NRF-Rezepturvorschriften: Kapitel 22 Psychopharmaka, Neurologika
- 20 Karst M. Cannabinoide in der Schmerzmedizin. Der Schmerz 2018; 381–396
- 21 Russo E. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. British Journal of Pharmacology 2011; 1344–1364
- 22 G-BA. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie 4a und Abschnitt N §§ 44 bis 45 (Cannabisarzneimittel). Berlin: s.n., 16.03.2023
- 23 Arzneimittel-Richtlinie, 2023
- 24 Kuhlen I. Rechtliche Hilfestellungen für die Cannabinoid-Verordnung zur Behandlung schwerkranker Patienten. CME-Verlag 2020
- 25 Apothekenbetriebsordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 26. September 1995 (BGBl. I S. 1195), die zuletzt durch Artikel 4a des Gesetzes vom 19. Juli 2023 (BGBl. 2023 I Nr. 197) geändert wurde
- 26 Andreas S. Ziegler: Cannabis – Ein Handbuch für Wissenschaft und Praxis. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 1. Auflage, 2022
- 27 DAC/NRF online: Alternative Identifizierung: Cannabisblüten DAB, 2023
- 28 DAC/NRF online: Alternative Identifizierung: Dronabinol DAC, 2023
- 29 GAmSi: Sonderbeilage Cannabis zur GKV-Arzneimittel-Schnellinformation für Deutschland (2023), https://www.gkv-gamsi.de/media/dokumente/quartalsberichte/2023/q2_28/Bundesbericht_GAmSi_202306_konsolidiert_Sonderbeilage_Cannabis.pdf
- 30 Arzneimittelpreisverordnung (AMPReisV) vom 14. November 1980 (BGBl. I S. 2147), die zuletzt durch Artikel 5 des Gesetzes vom 19. Juli 2023 (BGBl. 2023 I Nr. 197) geändert wurde
- 31 Anlage 10 der Hilfstaxe: Anlage 10 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen – Preisbildung für Leistungen nach § 31 Absatz 6 SGB V (Cannabis in Form von getrockneten Blüten, Extrakt oder Dronabinol), Stand 17. Juni 2022
- 32 Bundestag, Drucksache 18/11701 (2017b)
- 33 Bundesministerium für Justiz und für Verbraucherschutz, § 24a Straßenverkehrsgesetz (StVG), 0,56 Promille-Grenze, 2020

Mit freundlicher Unterstützung der Candoro ethics GmbH



DAP