



Prüfung von standardisiertem, öligem Cannabis-Extrakt mit CBD 25 mg/ml

Prüfprotokoll nach § 11 in Verbindung mit § 6 ApBetrO

Allgemeiner Hinweis

Zur Herstellung von Arzneimitteln dürfen nur Ausgangsstoffe verwendet werden, deren ordnungsgemäße Qualität festgestellt ist. Auch in Filialverbänden muss die Prüfung der Ausgangsstoffe stets in der Betriebsstätte erfolgen, in der sie verarbeitet werden. Die Dokumentation ist vollständig und mindestens bis 1 Jahr nach Ablauf des Verfalldatums, jedoch nicht weniger als fünf Jahre aufzubewahren (§ 22 (1) ApBetrO).

Chargendaten

Hersteller/Lieferant	Panaxia Pharmaceutical Industries Ltd. neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Liefermenge	30 ml
Lieferdatum	
Chargenbezeichnung	
Verwendbar bis	
Prüfdatum	
Prüfende Person (PTA oder Apotheker/in)	

Eigenschaften

Eine Überprüfung der Eigenschaften ist nicht zwingend erforderlich, eine organoleptische Prüfung des Aussehens dennoch empfohlen.

Eigenschaften	Prüfergebnis
Aussehen: <ul style="list-style-type: none">• Homogene, goldbraune bis schwarze, ölige Flüssigkeit, ohne signifikanten Niederschlag	
Löslichkeit: <ul style="list-style-type: none">• praktisch unlöslich in Wasser, mischbar mit Dichlormethan, mit Ethanol 96 %, mit Petrolether und mit fetten Ölen	



Kontrolle des Prüfzertifikats

Hinweis: Das Prüfzertifikat ist zusammen mit diesem Prüfprotokoll aufzubewahren.

Auf dem Zertifikat muss vermerkt sein:	Prüfergebnis
<p>Das Prüfzertifikat enthält mindestens folgende Angaben:</p> <ul style="list-style-type: none">• Bezeichnung des Ausgangsstoffs• Angewandte Prüfvorschrift (der Prüfung nach anerkannten pharmazeutischen Regeln)• Chargenbezeichnung oder Herstellungsdatum• Hersteller• Prüfergebnisse und Angaben der erforderlichen Qualität• Datum der Prüfung• Name des für die Prüfung Verantwortlichen	
<p>Reinheit:</p> <ul style="list-style-type: none">• Cadmium: Höchstens 0,5 ppm• Blei: Höchstens 5,0 ppm• Quecksilber: Höchstens 0,1 ppm• Aflatoxin B1: Höchstens 2 µg/kg• Gesamtaflatoxine (B1,B2,G1,G2): Höchstens 4 µg/kg• Mikrobielle Verunreinigung:<ul style="list-style-type: none">○ TAMC: Höchstens 10⁴ KBE je Gramm○ TYMC: Höchstens 10² KBE je Gramm○ Galletolerante Gram-negative Bakterien: Höchstens 10² KBE je Gramm○ Abwesenheit von Escherichia coli○ Abwesenheit von Salmonellen• Cannabinol: Höchstens 2,5 %• Restlösemittel Ethanol: Höchstens 5.000 ppm	
<p>Gehalt:</p> <ul style="list-style-type: none">• Mindestens 0,4 % Vitamin E• 2,45 bis 2,75 % Cannabidiol	

Identitätsprüfung

Wenn ein gültiges Prüfzertifikat vorliegt, muss lediglich die Identität festgestellt werden. Für die Identifizierung stehen verschiedene Prüfvarianten zur Verfügung. Um der jeweiligen Prüfmonographie zu entsprechen, müssen alle unter der jeweiligen Variante gelisteten Nachweise durchgeführt werden. Im Zweifelsfall stimmen Sie bitte mit der zuständigen Überwachungsbehörde ab, welche der genannten Prüfungen als ausreichend angesehen werden können.



Prüfvariante 1: Farbreaktion (Beam-Test)

1. Mithilfe einer 1-ml-Spritze werden etwa 0,05 ml des zu testenden Extrakts in das mitgelieferte 15-ml-Röhrchen überführt.
2. Mithilfe einer 1-ml-Pasteur-Kunststoffpipette werden 5 Tropfen der mitgelieferten, ethanolischen Kaliumhydroxid-Lösung auf den vorgelegten Extrakt in das 15 ml-Röhrchen pipettiert. Anschließend wird das Röhrchen geschwenkt, bis die Lösung homogen ist.
3. Das Röhrchen nach ca. 10 Minuten so kippen, dass die Lösung die gesamte Innenwand benetzt. Die Farbe, der an der Innenwand anhaftenden Flüssigkeit wird gegen einen weißen Hintergrund beurteilt. Eine hell- bis dunkelbraune Färbung ist als negatives, eine (dunkel)violette Färbung als positives Ergebnis zu werten.

Beam-Test	Prüfergebnis
Farbreaktion Sollergebnis: Innerhalb von 10 Minuten ist eine (dunkel)violette Färbung zu beobachten	

Prüfvariante 2: Dünnschichtchromatographie

Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie (DAC-Probe 11).

Prüflösung: 170 mg Substanz in 20 ml Aceton R lösen.

Referenzlösung: Aus einem geeigneten Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (=THC)-Standard wird, falls erforderlich durch Verdünnen mit Methanol R, eine Lösung mit einem Gehalt von 0,35 mg/ml Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC) hergestellt. Hierzu können beispielsweise mithilfe einer Mikropipette 35 μ l der bei der THC Pharm GmbH, Frankfurt am Main erhältlichen Lösung „1mg/ml Delta-9-THC in Methanol“ mit 65 μ l Methanol R verdünnt werden.

(Alternativ kann ein chromatographischer Direktvergleich mit authentischer Substanz erfolgen, die analog zur Prüflösung gelöst wurde.)

Untersuchungsbedingungen:

Stationäre Phase: HPTLC Kieselgel 60 F254S

Fließmittel: Mischung aus 20 Volumenteilen Dichlormethan R und 5 Volumenteilen n-Hexan R.

Entwicklung: mit Kammersättigung

Laufstrecke: ca. 5,5 cm

Detektion:

In ein 200-ml-Schraubdeckelglas, dessen Öffnungsdurchmesser mindestens der Breite der HPTLC-Platte entspricht, werden 35 g gepulvertes Kieselgel sowie einige Iod-Kristalle gegeben. Danach wird das Schraubdeckelglas verschlossen und der Inhalt durch leichtes Schütteln gemischt.

Die luftgetrocknete Platte wird mithilfe einer Pinzette in das Schraubdeckelglas gesteckt und den Ioddämpfen in dem verschlossenen Gefäß so lange ausgesetzt, bis die Flecken deutlich gelblich-braun gefärbt sind (mindestens 3 Minuten). Danach wird die Platte wieder aus dem Schraubdeckelglas entnommen. Zur Dokumentation werden die Flecke unmittelbar nach der Entnahme der Platte mit einem weichen Bleistift markiert bzw. fotografiert.



Auswertung:

Der R_f -Wert des THC-Standards muss zwischen 0,45 und 0,65 liegen, andernfalls ist die Dünnschichtchromatographie zu wiederholen. Für die Flecken der Prüflösung werden relative R_f -Werte in Bezug auf den THC-Standard errechnet:

$$RR_f = \frac{R_f \text{ des Prüflösungsflecks}}{R_f \text{ des THC - Standards}}$$

Die Flecke der Prüflösung werden über die folgenden Relativen R_f -Werte (RR_f) identifiziert:

Cannabinoid	RR_f in Bezug auf den THC-Standard
THC	$1,0 \pm 0,05$
CBD	$1,1 \pm 0,05$

Die Identität des Extrakts entspricht, wenn das Hauptcannabinoid (CBD) anhand der vorgenannten RR_f -Werte identifiziert werden konnte.

Dünnschichtchromatographie	Prüfergebnis
<p>Sollergebnis: CBD wurde über seinen Relativen R_f-Wert (RR_f) von $1,1 \pm 0,05$ in Bezug auf den THC-Standard als Hauptcannabinoid der Prüflösung identifiziert. Ein THC-Fleck ist nicht bzw. allenfalls ganz schwach erkennbar.</p> <p>Alternativ: Bei einem chromatographischen Direktvergleich mit authentischer Substanz entsprechen die Hauptflecken der Prüflösung in Größe und Lage den Hauptflecken der Referenzlösung.</p>	

Hinweise zur Lagerung

Gefäß bei Zimmertemperatur (15 °C bis 25 °C) dicht verschlossen, trocken und lichtgeschützt lagern.

Verwendbarkeitsfrist beachten!

Freigabe durch Apotheker/Apothekerin



Qualität entspricht (siehe Prüfzertifikat und Kontrolle des Prüfzertifikats)



Identität entspricht

Datum

Unterschrift verantwortliche/r Apotheker/in



Literaturverzeichnis

Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium. 2020. GOVI Imprint AVOXA, Eschborn

Europäisches Arzneibuch 9.0-9.8. Grundwerk 2017 inkl. 1. bis 8. Nachtrag 2019. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart