Zentrallaboratorium
Deutscher
Apotheker

ZL

# Alternative Identifizierungsverfahren für medizinischem Cannabis in der Apotheke

Prof. Dr. Mona Tawab

# Interessen-Konflikte

ZL

**Abhängige oder ehrenamtliche Beschäftigungen**

Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker e.V.

Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main

**Honorare**

Für Vorträge für diverse Landesapothekerkammern

**Finanzielle Unterstützung für wissenschaftliche Tätigkeiten und Patentanträge oder sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen**

keine

**Beratungs-/Gutachtertätigkeit**

keine

**Unternehmensbeteiligungen**

keine

**Sonstige Interessenskonflikte**

keine

**Ich versichere, mit dieser Fortbildungsmaßnahme keine werbenden, kommerziellen und/oder ideologischen Absichten zu verfolgen.**

# Seminar-Inhalt

- Eignung von immunchemischen Verfahren
- Sind Farbtests geeignet
- Bewertung von Validierungsberichten der Anbieter

# Identitätsprüfung

ZL

## Cannabisblüten *DAB*

**Prüfvorschrift**

*Es werden die Prüfungen A und B oder A und C durchgefi*

A. **Makroskopische Merkmale der Ganz-/Schnittdroge**

B. **Dünnschichtchromatographie (DAC-Probe 11)**

C. **Dünnschichtchromatographie (DAC-Probe 10)**




## Eingestellter Cannabisextrakt

**Cannabis extractum normatum**

### Definition

Der aus den ganzen oder zerkleinerten, getrockneten Triebspitzen der blühenden weiblichen Pflanzen von *Cannabis sativa* L. eingestellte Extrakt.

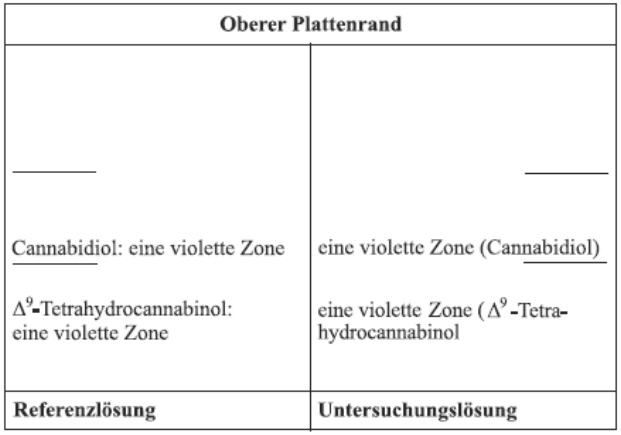
**Gehalt:** $\Delta^9$-Tetrahydrocannabinol (THC; $C_{21}H_{30}O_2$; $M_r$ 314,5): mindestens 1 Prozent und höchstens 25 Prozent (*m/m*) für den Extrakt und 90 bis 110 Prozent des in der

### Eigenschaften

**Aussehen:** Grünliche oder gelbe bis braune Flüssigkeit.

### Prüfung auf Identität

Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie (2.2.27).

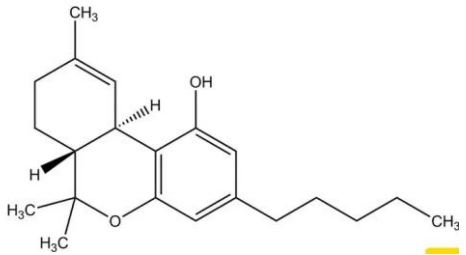


# Offene Fragen in der Praxis

ZL

- **Wie spezifisch sind die immunchemischen Cannabis-Identitätstests?**
- **Ist eine klare Farberkennung bei Farbreaktionen bei unterschiedlichen THC / CBD Konzentrationen möglich?**
- **Wie zuverlässig sind Farbreaktionen überhaupt?**

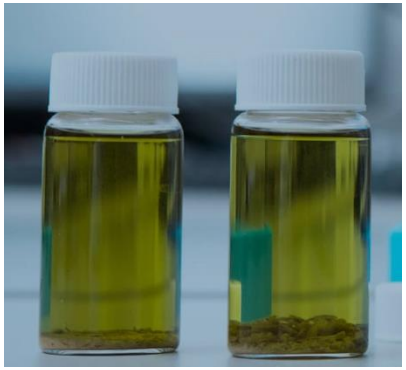
# Überblick über Cannabisprodukte



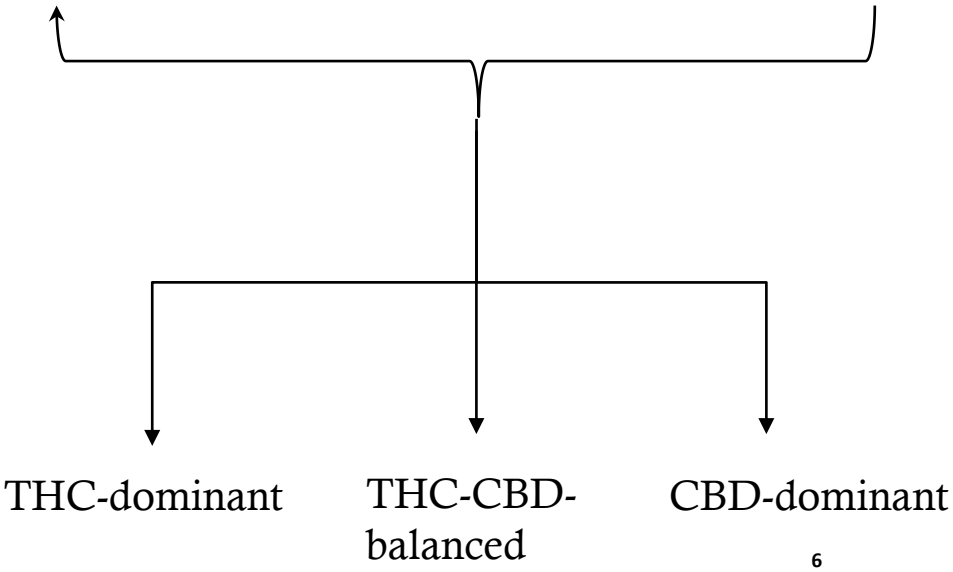

Dronabinol als Rezeptursubstanz



Cannabisblüten

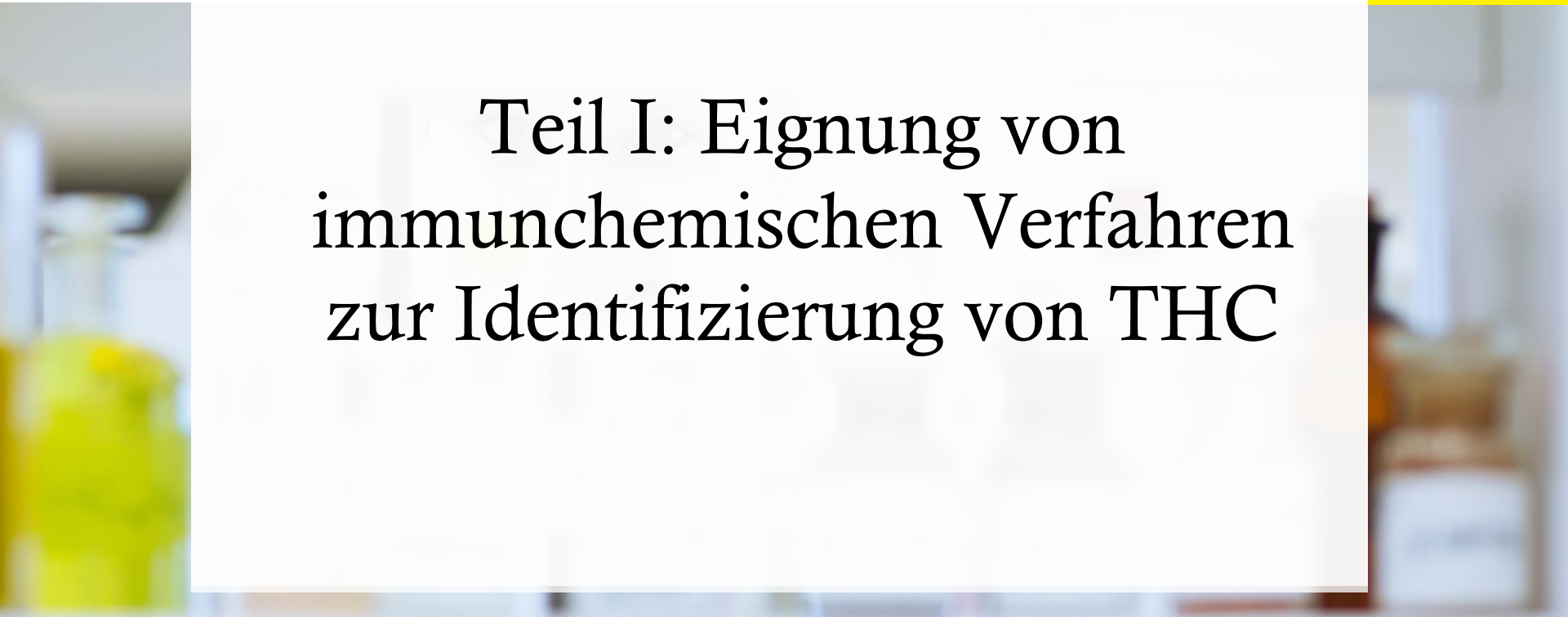


Cannabisextrakte



Zentrallaboratorium
Deutscher
Apotheker

ZL



# Teil I: Eignung von immunchemischen Verfahren zur Identifizierung von THC

# Überblick über Testkit-Methoden

ZL

### *THC ID-Tests in Dronabinol-Kits*

Dronabinol Substanz mit Ident-Tests: alpha-cannabis, Avextra, Caelo, Cantourage, Spectrum Therapeutics, Fagron.

### *THC Tests für Cannabisprodukte (Teststreifen)*

HAPA THC Teststreifen, DEMECAN Rezepturset mit THC Teststreifen, THC Adrex Rapid ID Test, Stadapharm THC Test-Kit, CannaFix THC Schnelltest-Set.

Bei diesen Produkten kein CBD Nachweis.

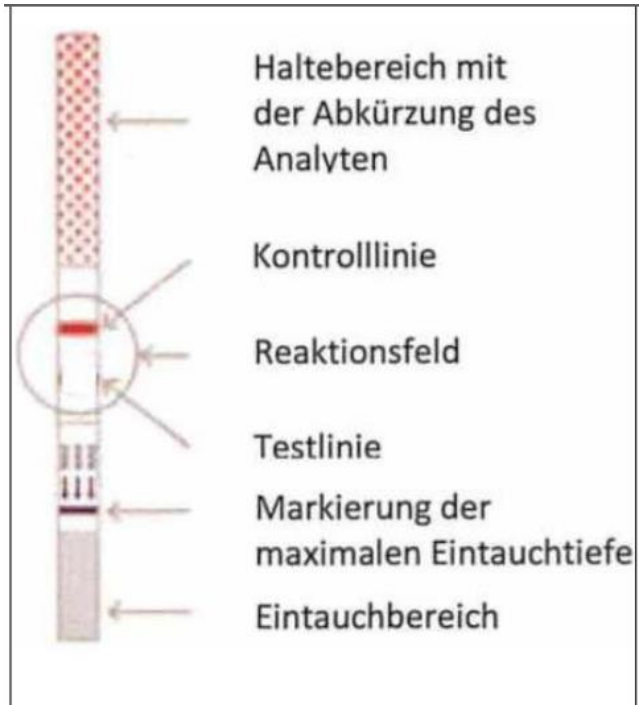
### *Teststreifen (THC) und Farbreaktion (CBD) als Kombiset-Kit*

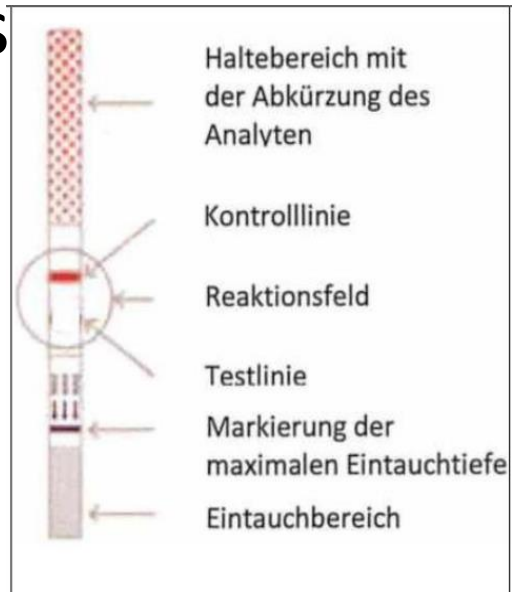
THC/CBD Kombiset Farmako, Cannabis Testkit CanPharma THC und CBD, Adrex Pharma THC und CBD Testkit, THC/CBD Kombitest Nimbus Health,

# Teil I:
# Sind immunchemische Verfahren zur Identifizierung von THC geeignet?

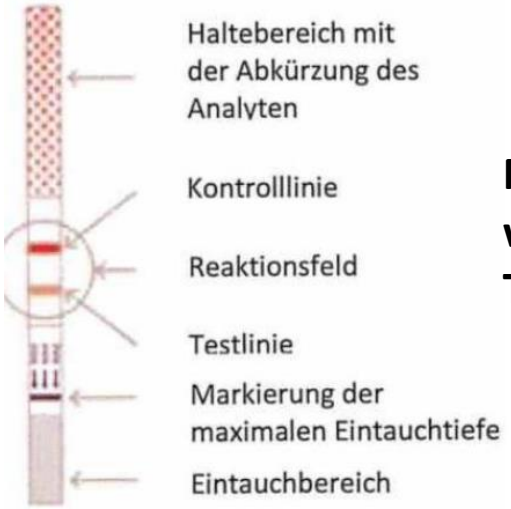


# Funktionsweise der THC-Tests




**Positiv, wenn keine Linie im Testbereich**

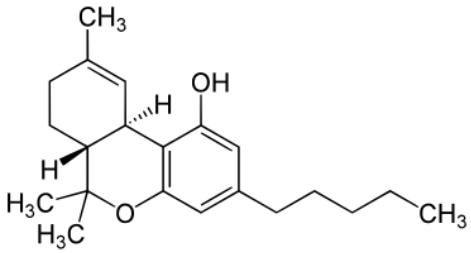



**Negativ, wenn Linie im Testbereich**

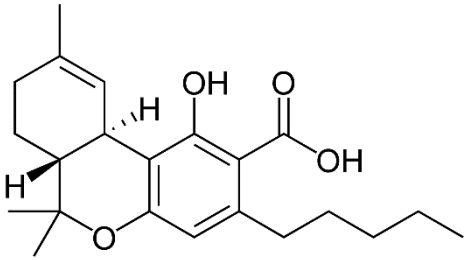
# Durchführung der Studie

ZL

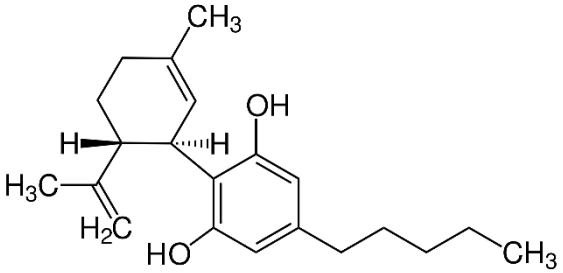
## *I. Überprüfung der Kreuzreaktivität mit weiteren Cannabinoiden*



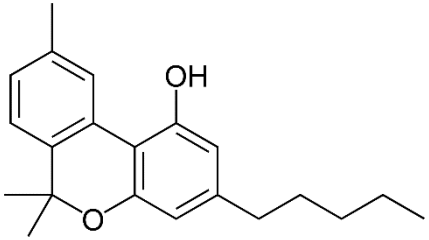

THC



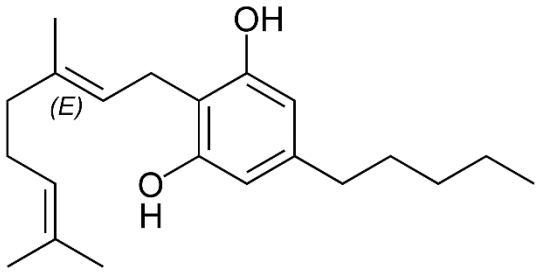

THC-Säure



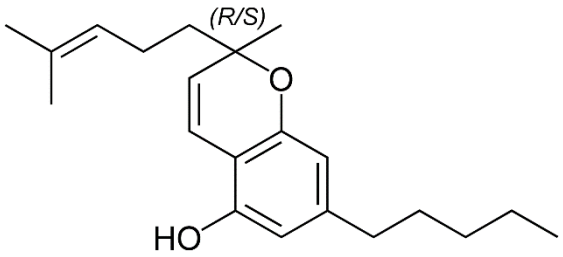

CBD



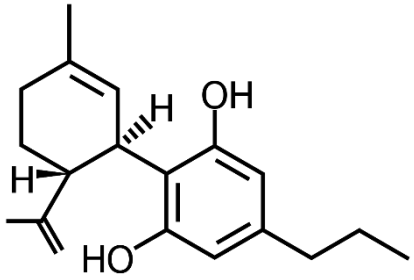

Cannabinol




Cannabigerol




Cannabichromen




Cannabidaverin

# Durchführung der Studie

ZL

***II. Stichprobenartige Überprüfung der Eignung der THC-Schnelltests bei validierten Ausgangsstoffen durch Anbieter (n=3)***

***III. Überprüfung der Eignung der THC-Schnelltests am Beispiel von***

***Cannabisblüten*** ***Cannabisextrakten***

***der drei Produktgruppen***

***bei Anbietern, die davon ausgehen, dass ihre Teststreifen auch für andere Ausgangstoffe anderer Anbieter geeignet sind (n=3)***

# Ergebnisse für Dronabinol

ZL

| | Dronabinol API Cantourage incl. Identifikations kit | Dronabinol Avextra Kit | Caelo Dronabinol Substanz mit Identifikation skit | Fagron Dronabinol Wirkstoffset | Spectrum Therapeutics Dronabinol in DAC Qualität | Dronabinol alpha-cannabis Substanz | Nimbus Health THC/CBD-Kombitest | Farmako THC/CBD-Kombitest | Spectrum Therapeutics Dronabinol Konzentrat 250 mg/0,5 ml | Dronabinol Lösung Avextra 25 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hinweis auf Validierung in Packungsbeilage** | ja | ja | ja | nein | nein | nein | ja | ja | nein | Ja |
| **Dronabinol Rezeptursubstanz** | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie | sehr schwache T-Linie*/ keine T-Linie ** | keine T-Linie | keine T-Linie | / | / |
| **Dronabinol Konzentrat bzw. Lösung 25 mg/ml** | / | / | / | / | / | / | / | / | keine T-Linie | keine T-Linie |
| **THC-A** | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie | /[2)] | /[2)] |
| **CBN** | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie | /[2)] | /[2)] |
| **CBN 1%** | deutliche T-Linie | deutliche T-Linie | /[1)] | sichtbare T-Linie | sichtbare T-Linie | sichtbare T-Linie | deutliche T-Linie | deutliche T-Linie | /[2)] | /[2)] |
| **CBG** | deutliche T-Linie | deutliche T-Linie | sichtbare T-Linie | schwache T-Linie | deutliche T-Linie | sichtbare T-Linie | deutliche T-Linie | deutliche T-Linie | /[2)] | /[2)] |
| **CBD** | deutliche T-Linie | deutliche T-Linie | sichtbare T-Linie | schwache T-Linie | deutliche T-Linie | sichtbare T-Linie | deutliche T-Linie | deutliche T-Linie | /[2)] | /[2)] |
| **CBC** | schwache T-Linie | deutliche T-Linie | /[1)] | /[1)] | deutliche T-Linie | sichtbare T-Linie | deutliche T-Linie | deutliche T-Linie | /[2)] | /[2)] |
| **CBDV** | deutliche T-Linie | deutliche T-Linie | /[1)] | schwache T-Linie | deutliche T-Linie | sichtbare T-Linie | deutliche T-Linie | deutliche T-Linie | /[2)] | /[2)] |

* Dronabinol hatte sich nach 2 min. Schütteln noch nicht wesentlich gelöst

** Dronabinol hatte sich nach 10 min. auf dem Schüttler bei 200 rpm noch nicht vollständig gelöst

[1)] nicht ausreichend Prüfmuster vorhanden

[2)] nicht getestet

# Fazit THC Teststreifen für Dronabinol

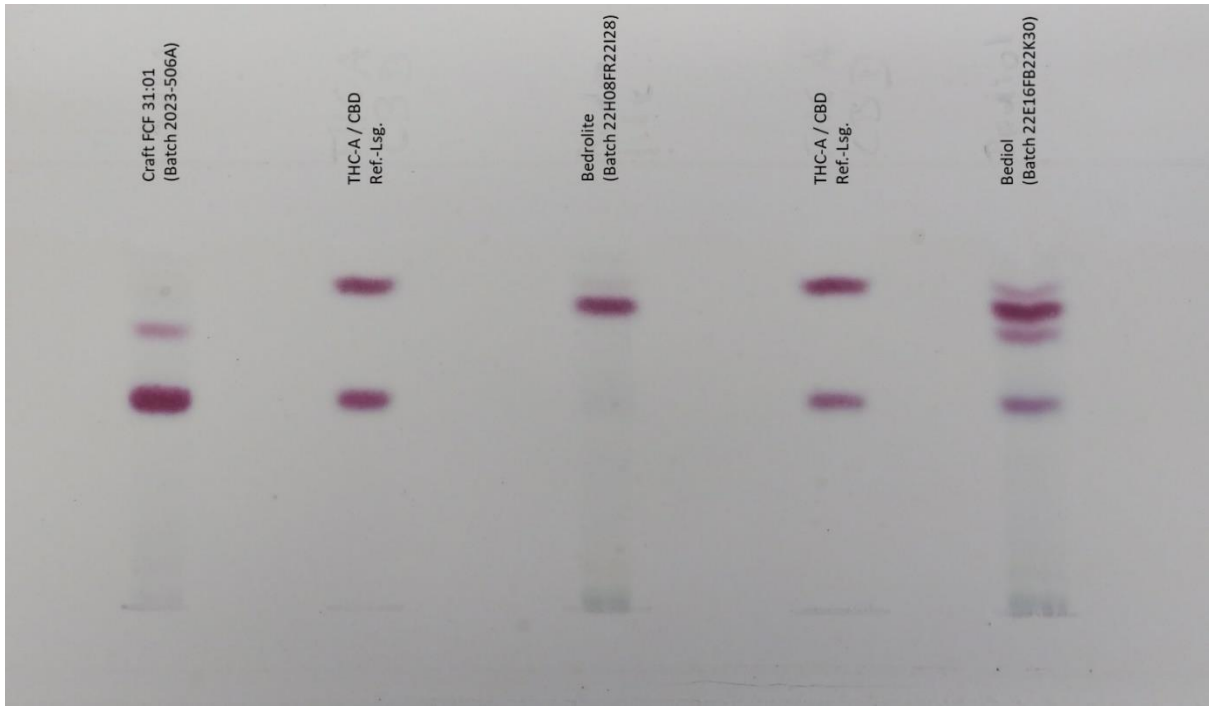
ZL

- *THC Tests liefern vergleichbare Ergebnisse zur DC*
- *THC Tests zur Identifizierung von Dronabinol geeignet unter der Voraussetzung*
  - *Unversehrtheit des Siegels der Dronabinol-Verpackung*
  - *Vorliegen hellgelbe ölige Flüssigkeit oder harzartige Masse*
  - *Vorhandensein Prüfzertifikat gemäß ApBetrO*
- *Bei alpha-Cannabis auf ausreichende Löslichkeit achten!!!!!*

# Ergebnisse für Cannabisblüten

ZL

***Referenz: DC Prüfung gemäß DAB 18***




- ***Erkennung der drei Produktgruppen mittels DC möglich***

# Ergebnisse für Cannabisblüten

ZL

## *Ergebnisse der THC Tests für Cannabisblüten*

| Firma<br>Produkt | Gehalt in [%] (THC/CBD) | Teststreifen (n=3) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | THC Adrex Rapid ID Test (Batch 179776) | CanPharma THC-Testkit* (Batch 180550) | HAPA pharm THC-Teststreifen (Batch 0000612793) | CannaFix-ID** THC Schnelltest-Set (Batch 2MH23061) | Farmako THC/CBD-Kombitest (Batch KTK2305K27) | Nimbus Health THC/CBD-Kombitest (Batch NMB2210KE) | STADA THC-Testkit (Batch STDA2212KK) |
| **Validierung vorhanden** | | ja | ja | ja | ja | ja | ja | ja |
| **Demecan GmbH Craft FCF 31:01 (Batch 2023-506A)** | 30,7/0,1 | /* | /* | keine T-Linie [2)] | keine T-Linie [2)] | keine T-Linie [2)] | keine T-Linie [2)] | keine T-Linie [2)] |
| **Bedrocan Netherland B.V. Bediol (Batch 22E16FB22K30)** | 7,0/9,3 | keine T-Linie [1)] | keine T-Linie [1)] | keine T-Linie [2)] | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie [2)] |
| **Bedrocan Netherland B.V. Bedrolite (Batch 22H08FR22I28)** | 0,3/7,4 | /* | /* | schwache T-Linie [2)] | /* | sichtbare T-Linie | schwache T-Line | schwache T-Linie [2)] |

* Test gemäß Angaben des Anbieters nur für validierte Produkte verwendbar
**nach Rücksprache mit den zuständigen Behörden auch für andere THC dominante Produkte anwendbar
[1)] anderes Produkt als in der Firmen-Validierung mit ähnlichem THC/CBD Verhältnis
[2)] Produkt ist nicht Bestandteil der Firmen-Validierung

# Ergebnisse für Cannabisblüten

ZL

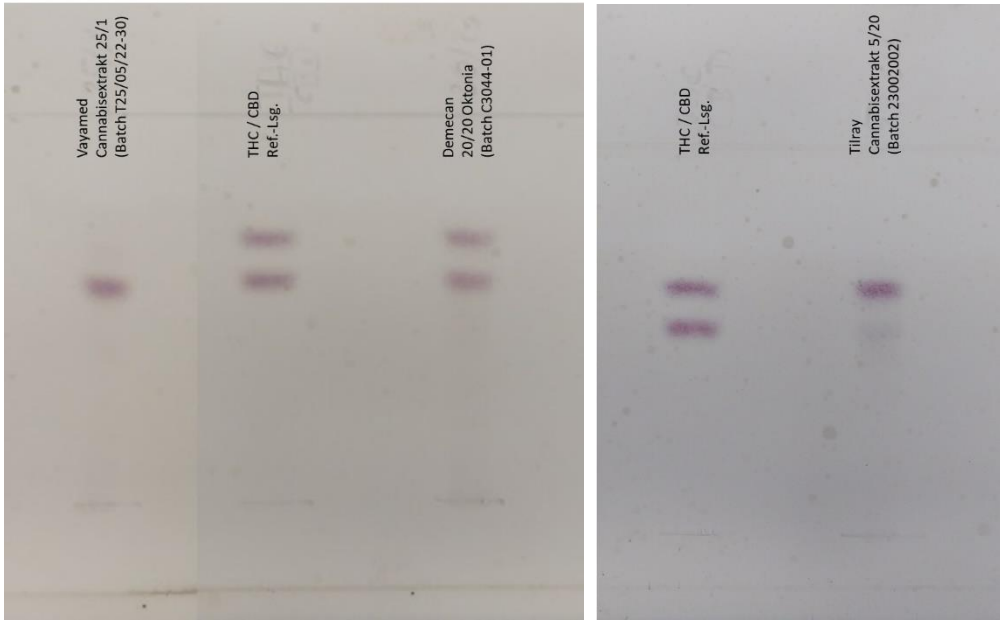
- *THC Tests liefern vergleichbare Ergebnisse zur DC*
- *Eine Unterscheidung zwischen THC-dominant und THC-CBD-balanced ist mit THC Teststreifen alleine nicht möglich*
- *THC Tests zur Identifizierung von THC in Cannabisblüten geeignet, unter der Voraussetzung*
  - *Übereinstimmung makroskopische (und mikroskopische) Merkmale mit Vorgaben in der Monographie*
  - *Vorliegen eines Prüfzertifikats gemäß ApBetrO*
  - *Durchführung eines weiteren CBD Nachweises*

- ***Evaluierung CBD Farbreaktion in Teil II***

# Ergebnisse für Cannabisextrakte

ZL

***Referenz: DC Prüfung gemäß DAB 21***




- ***Erkennung der drei Produktgruppen mittels DC möglich***

# Ergebnisse für Cannabisextrakte

ZL

## *Ergebnisse der THC Tests für Cannabisextrakte*

| Firma Produkt | Teststreifen (n=3) | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | THC Adrex Rapid ID Test (Batch 179776) | CanPharma THC-Testkit (Batch 179391) | HAPA pharm THC-Teststreifen (Batch 0000612793) | CannaFix-ID** THC Schnelltest-Set (Batch 2MH23061) | DEMECAN Rezepturset + Teststreifen (Batch 177340) | Farmako THC/CBD-Kombitest (Batch KTK2305K27) | Nimbus Health THC/CBD-Kombitest (Batch NMB234FP) | STADA THC-Testkit (Batch STDA2212KK) |
| Validierung vorhanden | ja | Ja | ja | ja | ja | ja | ja | ja |
| Demecan 20/20 Oktonia (Batch C3044-01) | /* | /* | extrem schwache T-Linie 2) | /2) | /2) | keine T-Linie 2) | keine T-Linie 2) | keine T-Linie 2) |
| Tilray Cannabisextrakt 5/20 (Batch 23002002) | /* | /* | extrem schwache T-Linie 2) | /2) | /2) | schwache T-Linie 2) | schwache T-Linie 2) | schwache T-Linie 2) |
| Vayamed Cannabisextrakt 25/1 (Batch T25/05/22-30) | keine T-Linie | keine T-Linie | keine T-Linie 3) | keine T-Linie 1) | keine T-Linie 2) | keine T-Linie1) | keine T-Linie1) | keine T-Linie2) |
| Caelo Mittelkettige Triglyceride (Batch 21003817002) | deutliche T-Linie | deutliche T-Linie | sichtbare T-Linie | sichtbare T-Linie | sichtbare T-Linie | sichtbare T-Linie | sichtbare T-Linie | sichtbare T-Linie |
| Primavera Hanfsamenöl (Batch 00461 A31) | deutliche T-Linie | deutliche T-Linie | sichtbare T-Linie | sichtbare T-Linie | sichtbare T-Linie | sichtbare T-Linie | sichtbare T-Linie | sichtbare T-Linie |

* Test nur für validierte Produkte verwendbar

**nach Rücksprache mit dem Pharmazierat auch für andere THC dominante Produkte anwendbar (validiert für 30/1 und 25/1)

1) anderes Produkt als in der Firmen-Validierung mit gleichem/ähnlichem THC/CBD Verhältnis

2) Produkt ist nicht Bestandteil der Firmen-Validierung

# Ergebnisse für Cannabisextrakte

ZL

- *Unterschiedliche Ergebnisse in Abhängigkeit des Anbieters*
- *THC Tests nur bei THC-dominante Produktgruppe geeignet*
- *Nicht alle THC Tests liefern vergleichbare Ergebnisse mit DC bei der THC-CBD-balanced Produktgruppe*
- *THC Tests bei CBD-dominante Produktgruppe negativ trotz Überschreitung der Nachweisgrenze des Anbieters*

- ***Evaluierung CBD Farbreaktion in Teil II***

# Fazit für immunchemische Verfahren zum THC Nachweis

ZL

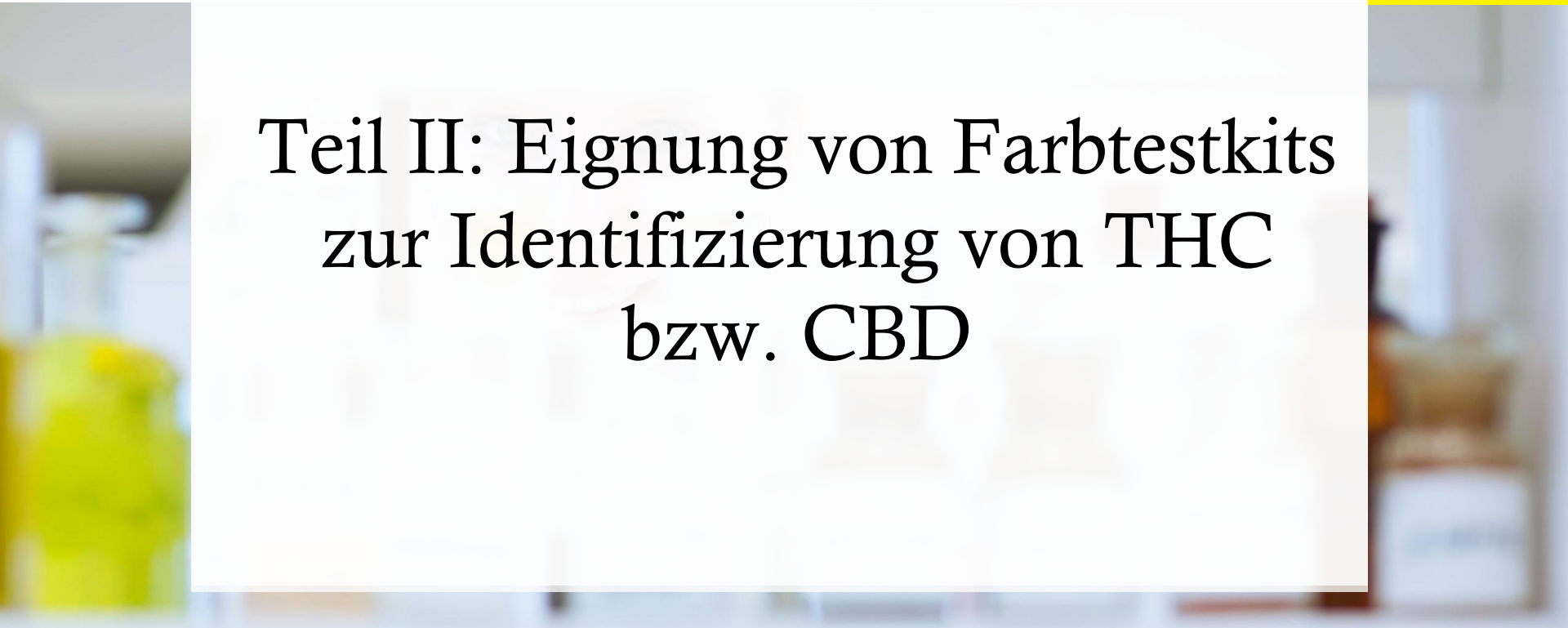
- *Für Dronabinol geeignet, wenn weitere Voraussetzungen erfüllt*
  - *Bei einem Anbieter Gefahr eines falsch negativen Ergebnisses, wenn nicht ausreichende Löslichkeit gegeben*

- *Für Cannabisblüten geeignet – allerdings ist eine Unterscheidung zwischen THC-dominante und THC-CBD-balanced Produktgruppe nicht möglich- weitere Prüfung auf CBD erforderlich*

- *Für Cannabisextrakte für THC-dominante Produktgruppe geeignet – ansonsten unterschiedliche Ergebnisse in Abhängigkeit des Anbieters und der Nachweisgrenze möglich*

Zentrallaboratorium
Deutscher
Apotheker

ZL



# Teil II: Eignung von Farbtestkits zur Identifizierung von THC bzw. CBD

ZL

# Teil II:
# Sind Farbtestkits zur Identifizierung von THC, CBD oder THC und CBD geeignet?



# Überblick über Farbtestkit-Methoden

ZL

***THC Farbtests in Dronabinol-Kits***

Dronabinol Adrex Rezeptursubstanz

Dronabinol Lösung Cantourage 25 mg/mL + Caelo Dronabinol Lösung 25 mg/mL.

***Farbreaktion für CBD im Kombiset-Kit mit THC Teststreifen***

THC/CBD Kombiset Farmako, Cannabis Testkit CanPharma THC und CBD, Adrex Pharma THC und CBD Testkit, THC/CBD Kombitest Nimbuth Health

***THC/CBD Farbreaktionen als Kombiset-Kit (zweistifiger Farbtest)***

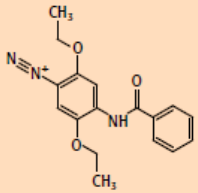
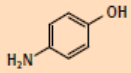
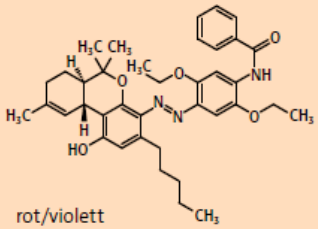
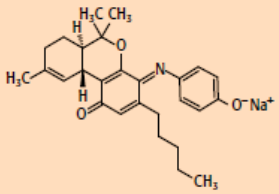
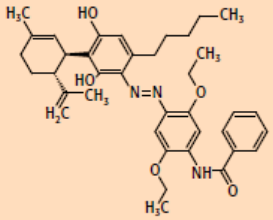
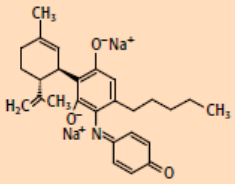
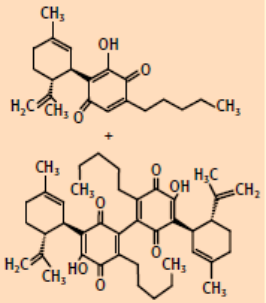
CannaFix ID THC/CBDS Schnelltestset, Tilray Quaick ID THC/CBD Schnelltest, Vayamed CannaFix ID THC/CBD Schnelltest, DEMECAN CannaFix ID THC/CBD Schnelltest, CannabiStada CannaFix ID THC/CBD Schnelltest, Wessling CBD/THC-Testkit

➡ ***Überprüfung Kreuzrekativität des Dronabinol Farbtestkit mit CBD, CBD-A, THC-A***

***Überprüfung der Eignung zur Identifizierung von CBD oder THC und CBD an Cannabisblüten und –extrakten der drei Subtypen (jeweils n=3)***

# Überblick über gängigste Farbreaktionen

ZL

| Reagenz | Echtblausalz BB | p-Aminophenol | Ethanolische KOH (Beamtest) |
|---|---|---|---|
| Struktur |  |  | KOH |
| Reaktions-mechanismus | Azokupplung in o-/p-Stellung des Phenolrings | Oxidative Kupplung in p-Stellung des Phenolrings | Radikalische Oxidation des Phenolrings zum Chinon und dessen Dimer |
| THC Reaktionsprodukt |  |  | Keine Reaktion |
| Farbe | rot/violett | blau | |
| CBD Reaktionsprodukt |  |  |  |
| Farbe | orange | pink | tiefrot-violett |

- ***Vielzahl weiterer Azoverbindungen für Azokupplungsreaktionen verfügbar***
- ***Keine Info der Anbieter zu angewandten Farbreaktionen***

# Ergebnisse THC Farbtest für Dronabinol

ZL

| | THC Farbtestkit | Kreuzreaktivität CBD, CBD-A |
|---|---|---|
| Cantourage Dronabinol Lösung 25 mg/mL | ✓ | ❎ |
| Caelo Dronabinol Lösung 25 mg/mL | ✓ | ❎ |
| Dronabinol Adrex Rezeptursubstanz (wegen mangelnder Spezifität nicht geeignet) | ✓ | ✓ |

# Ergebnisse CBD Farbtests für Cannabisblüten

| Blüten | Gehalt in [%] (THC/CBD) | n=3 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | CBD ADREX Rapid ID-Test (Batch 120751) | Canpharma CBD-Testkit (haltbar bis 12/2024) | Farmako THC/CBD-Kombiset (KTK2305K27) | nimbus health THC/CBD-Kombitest (Batch NMB234FP) |
| Validierung vorhanden | – | ja[5)] | ja[5)] | ja | ja |
| CBD-Isolat | 98,9 | pos. | pos. | pos. | pos. |
| Demecan GmbH Craft FCF 31:01 (Batch 2023-506A) | 30,7/0,1 | neg.[2)] | neg.[2)] | neg.[2)] | neg.[2)] |
| Bedrocan Netherland B.V. Bediol (Batch 22E16FB22K30) | 7,0/9,3 | pos.[1)] | pos.[1)] | pos.[4)] | pos.[4)] |
| Bedrocan Netherland B.V. Bedrolite (Batch 22H08FR22I28) | 0,3/7,4 | Ergebnis nicht eindeutig*[2) 3)] | Ergebnis nicht eindeutig*[2) 3)] | pos.[3) 4)] | pos.[3) 4)] |

**Tabelle 2: Ergebnisse der CBD-Farbtests am Beispiel von Cannabisblüten der unterschiedlichen Produkttypen**

* Farbe ist nicht eindeutig mit der Farbskala zu beurteilen
1) anderes Produkt als in der Firmenvalidierung mit ähnlichem THC/CBD-Verhältnis
2) Produkt ist nicht Bestandteil der Firmenvalidierung.
3) Beurteilung nach 20 Minuten (5 Minuten nicht ausreichend)
4) eindeutige Beurteilung erst bei 10 bis 15 mg Einwaagen
5) geeignet für Blüten mit > 7 % CBD

# Ergebnisse CBD Farbtests für Cannabisextrakte

| Firma<br>Produkt | n=3<br>CBD ADREX Rapid ID-Test (Batch 120751) | Canpharma CBD-Testkit (haltbar bis 12/2024) | Farmako THC/CBD-Kombiset (KTK2305K27) | nimbus health THC/CBD-Kombitest (Batch NMB234FP) |
|---|---|---|---|---|
| Validierung vorhanden | ja[5)] | ja[5)] | ja[4)] | ja[4)] |
| Demecan 20/20 Oktonia (Batch C3044-01) | pos.[1)] | pos.[1)] | pos.[1) 2)] | pos.[1) 2)] |
| Tilray Cannabisextrakt 5/20 (Batch 23002002) | pos.[1)] | pos.[1)] | pos.[1) 2)] | pos.[1) 2)] |
| Vayamed Cannabisextrakt 25/1 (Batch T25/05/22-30) | neg.[3)] | neg.[3)] | neg.[3)] | neg.[3)] |
| Caelo Mittelkettige Triglyceride (Batch 21003817002) | neg. | neg. | neg. | neg. |
| Primavera Hanfsamenöl (Batch 00461 A31) | neg. | neg. | neg. | neg. |

**Tabelle 3: Ergebnisse der CBD-Farbtests am Beispiel von Cannabisextrakte der unterschiedlichen Produkttypen**

1) Produkt ist nicht Bestandteil der Firmenvalidierung
2) benötigt bei einem Tropfen länger als 5 Minuten (15 bis 20 min)
3) anderes Produkt als in der Firmenvalidierung mit ähnlichem THC/CBD-Verhältnis
4) CBD-Nachweisgrenze 2 bis 4 mg/ml
5) geeignet für Extrakte mit einem CBD-Gehalt ab 10 mg/ml

# Fazit CBD Farbtestkit für Cannabisblüten und -extrakten

ZL

- ***CBD Farbtests in Kombination mit THC Teststreifen als Alternative zur DC geeignet***

| | THC Teststreifen | CBD Farbtest | Identifizierung Produktgruppe |
|---|---|---|---|
| THC-dominante Produktgruppe | positiv | negativ | ✓ |
| THC-CBD-balanced Produktgruppe | positiv* | positiv | ✓ |
| CBD-dominante Produktgruppe | negativ** | positiv | ✓ |

**ein Anbieter entsprach nicht*
*** in Abhängigkeit der THC Nachweisgrenze*

# THC / CBD Kombi-Farbtests bei Cannabisblüten

ZL

THC dominant







THC-CBD-balanced







CBD dominant







Ergebnisse Saxonia Diagnostics CannaFix-ID THC/CBD Schnelltest

Links: CBD
Rechts: THC

# THC / CBD Kombi-Farbtests bei Cannabisblüten

THC dominant




THC-CBD-balanced




CBD dominant




Ergebnisse Wessling THC/CBD Schnelltest

Links: CBD
Rechts: THC

# Ergebnisse THC / CBD Kombi-Farbtests bei Cannabisblüten

ZL

| Firma<br>Produkt | Gehalt in [%]<br>(THC/CBD) | n=3<br>Wessling<br>CBD-THC-Testkit<br>(Batch 23-066989-03) | n=3<br>Saxonia Diagnostics<br>CannaFix-ID<br>THC/CBD Schnelltest-Set<br>(Batch 01-2023) | n=3<br>DEMECAN<br>CannaFix-ID<br>THC/CBD Schnelltest-Set<br>(Batch 02-2023) | n=3<br>CannabiStada<br>CannaFix-ID<br>THC/CBD Schnelltest-Set<br>(Batch 05a-2023) | n=3<br>Tilray<br>Quick-ID<br>THC:CBD Schnelltest-Set<br>(Batch 02-2023) | n=3<br>Vayamed<br>CannaFix-ID<br>THC/CBD Schnelltest-Set<br>(Batch 03_2022) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Validierung vorhanden | | ja | ja | ja | ja | ja | ja |
| Demecan GmbH<br>Craft FCF 31:01<br>(Batch 2023-506A) | 30,7/0,1 | CBD neg[1)]<br>THC pos[1)] | CBD neg[1)]<br>THC pos[1)] | CBD neg[1)]<br>THC pos[1)] | CBD neg[1)]<br>THC pos[1)] | CBD neg[1)]<br>THC pos[1)] | CBD neg[1)]<br>THC pos[1)] |
| Bedrocan Netherland B.V.<br>Bediol<br>(Batch 22E16FB22K30) | 7,0/9,3 | CBD schwach pos[2)]<br>THC schwach pos[2)] | CBD schwach pos<br>THC pos | CBD schwach pos[1)]<br>THC pos[1)] | CBD schwach pos[1)]<br>THC pos[1)] | CBD schwach pos[2)]<br>THC pos[2)] | CBD schwach pos[3)]<br>THC pos[3)] |
| Bedrocan Netherland B.V.<br>Bedrolite<br>(Batch 22H08FR22I28) | 0,3/7,4 | CBD schwach pos[2)]<br>THC neg[2)] | CBD schwach pos[1)]<br>THC neg[1)] | CBD schwach pos[1)]<br>THC neg[1)] | CBD schwach pos[1)]<br>THC neg[1)] | CBD schwach pos[1)]<br>THC neg[1)] | CBD schwach pos[1)]<br>THC neg[1)] |

**Tabelle 4: Ergebnisse der THC/CBD-Kombi-Farbtests am Beispiel von Cannabisblüten der unterschiedlichen Produkttypen**
1) Produkt ist nicht Bestandteil der Firmenvalidierung
2) anderes Produkt als in der Firmenvalidierung mit ähnlichem THC/CBD-Verhältnis

# Ergebnisse THC / CBD Kombi-Farbtests bei Cannabisextrakten

ZL

| Firma<br>Produkt | Wessling<br>CBD-THC-Testkit<br>(Batch 23-066989-03) | n = 3<br>Saxonia Diagnostics<br>CannaFix-ID<br>THC/CBD Schnelltest-Set<br>(Batch 01-2023) | DEMECAN<br>CannaFix-ID<br>THC/CBD Schnelltest-Set<br>(Batch 02-2023) | CannabiStada<br>CannaFix-ID<br>THC/CBD Schnelltest-Set<br>(Batch 05a-2023) | n = 3<br>Tilray<br>Quick-ID<br>THC:CBD Schnelltest-Set<br>(Batch 02-2023) | Vayamed<br>CannaFix-ID<br>THC/CBD Schnelltest-Set<br>(Batch 03_2022) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Validierung vorhanden | ja | ja | ja | ja | ja | ja |
| Demecan<br>20/20 Oktonia<br>(Batch C3044-01) | CBD pos.[1)]<br>THC pos.[1)] | CBD pos.<br>THC pos. | CBD pos.<br>THC pos. | / | / | / |
| Tilray<br>Cannabisextrakt 5/20<br>(Batch 23002002) | CBD pos[1)]<br>THC Ergebnis nicht eindeutig*[1)] | CBD pos.<br>THC pos. | / | / | CBD pos.<br>THC pos. | / |
| Vayamed<br>Cannabisextrakt 25/1<br>(Batch T25/05/22-30) | CBD neg.[1)]<br>THC pos.[1)] | CBD neg.<br>THC pos. | / | / | / | CBD neg.<br>THC pos. |
| CannabiStada<br>Cannabisextrakt 1/25 CA<br>(Batch G23ABS-02F1) | CBD pos.[1)]<br>THC neg.[1)] | CBD pos.<br>THC 2 × neg.<br>THC 1 × Ergebnis nicht eindeutig* | / | CBD pos.<br>THC 2 × neg<br>THC 1 × Ergebnis nicht eindeutig* | / | / |
| Farmako<br>THC 100 Extrakt<br>(Batch 02082222) | CBD Ergebnis nicht eindeutig*[1)]<br>THC pos.*[1)] | CBD pos.[1)]<br>THC pos.[1)] | CBD pos.[1)]<br>THC pos.[1)] | CBD pos.[1)]<br>THC pos.[1)] | CBD pos.[1)]<br>THC pos.[1)] | CBD pos.[1)]<br>THC pos.[1)] |
| Caelo<br>Mittelkettige Triglyceride<br>(Batch 21003817002) | CBD neg.<br>THC neg. | CBD neg.<br>THC neg. | / | / | / | / |
| Primavera<br>Hanfsamenöl<br>(Batch 00461 A31) | CBD neg.<br>THC neg. | CBD neg.<br>THC neg. | / | / | / | / |

**Tabelle 5: Ergebnisse der THC/CBD-Kombi-Farbtests am Beispiel von Cannabisextrakten der unterschiedlichen Produkttypen**
* Farbe ist nicht eindeutig mit der Farbskala zu beurteilen
1) Produkt ist nicht Bestandteil der Firmenvalidierung

# Fazit für THC/CBD Kombi-Farbtests

ZL

*Als Nachweis für THC / CBD in Cannabisblüten und -extrakten und Zuordnung in jeweilige Produktgruppe geeignet unter der Voraussetzung*

- *einer klaren, zweifelsfreien und eindeutig interpretierbaren Farbgebung*
- *ausschließlichen Verwendung mit validierten Produkten*
- ***Vorliegen eines Analysenzertifikats gemäß ApBetrO***
- ***Übereinstimmung der makroskopischen (und mikroskopischen) Merkmale der Cannabisblüten mit Arzneibuchvorgaben***

- *THC-CBD-balanced Produkte können für das nicht geschulte Auge eine besondere Herausforderung darstellen*
- ***Besser als Farbskala sind Fotos der Negativkontrollen in den jeweiligen Matrices***

# Allgemeines ZL Fazit für immunchemische Testverfahren und Farbtestkits

ZL

*Geeignet als alternatives Identifizierungsverfahren, solange*

- *erworbene Cannabisprodukte über Prüfzertifikat gemäß ApBetrO verfügen*
- *Verpackung unversehrt ist*
- *organoleptische Kriterien erfüllt sind*
- *ausschließliche Anwendung mit validierten Produkten des Anbieters*

# Allgemeines ZL Fazit für immunchemische Testverfahren und Farbtestkits

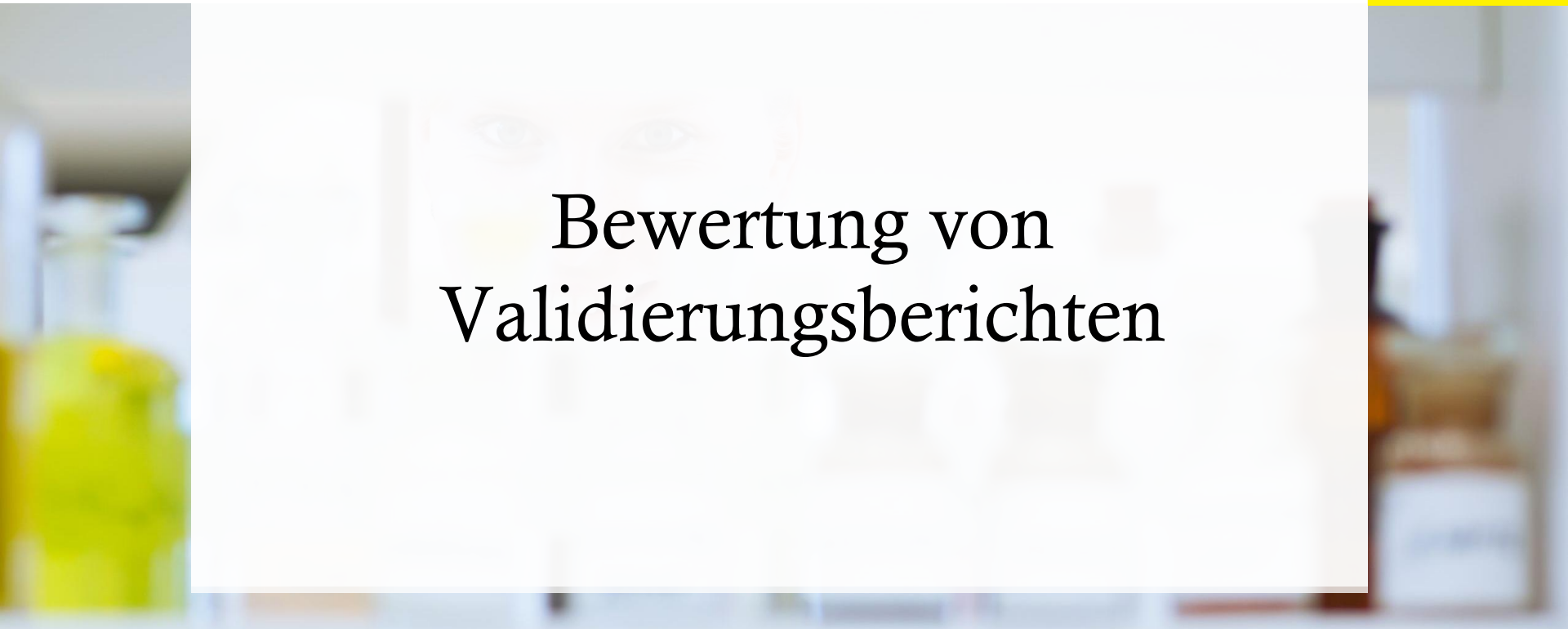
ZL

*Geeignet als alternatives Identifizierungsverfahren, solange*

- *Validierungsunterlagen für Apotheke einsehbar sind*
- *Validierung sich auf gleiche Matrix wie angewendetes Cannabisprodukt bezieht*
- *Testdurchführung sich genau an die Vorgaben in der Gebrauchsinformation orientiert*
- *Bei Cannabisblüten und –extrakten ein THC und CBD Nachweis erfolgt*
  - ***Immunchemisches Testverfahren (THC) + Farbtest (CBD)***
  - ***THC/CBD Kombi-Farbtest***

Zentrallaboratorium
Deutscher
Apotheker

ZL



# Bewertung von Validierungsberichten

# ZL Praxishilfen und Checklisten für den Alltag

ZENTRALLABORATORIUM DEUTSCHER APOTHEKER

**Checkliste für den Einsatz von alternativen Identitätstests für Cannabisprodukte in der Apotheke**

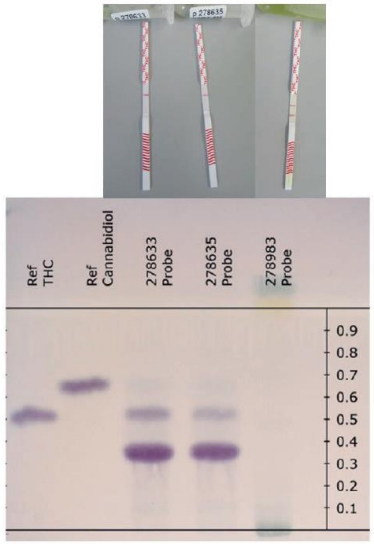
| **Allgemeines** | | |
|---|---|---|
| **Validierungsbericht** | | Liegt der Apotheke ein Validierungsbericht für den verwendeten Test vor?<br>□ ja □ nein<br><br>Wenn nein: Validierungsbericht anfordern, wenn keiner vorhanden ist, wird der Einsatz nicht empfohlen |

- ***Validierungsberichte sind entweder auf der Homepage verfügbar oder müssen angefragt werden***

# ZL Praxishilfen und Checklisten für den Alltag

| | | |
|---|---|---|
| **Spezifität** (wurde überprüft ob „andere“ Stoffe oder Bestandteile einen Einfluss auf das Ergebnis haben) | | Wurde die **Spezifität** des Testverfahrens evaluiert?<br>□ ja □ nein<br>Wenn nein: der Einsatz wird nicht empfohlen |

| | | |
|---|---|---|
| Spezifität der Methode | Reagenzien-Blank<br>Verdünner wird mit Farbreagenz gemischt und entwickelt.<br>MCT-Blank<br>MCT-Öl ohne CBD/THC) wird mit Verdünner (Stufe 1) und Farbreagenz (Stufe 2) geprüft. | Reagenzien-Blank (je n = 1)<br>Identität CBD: Negativ<br>Identität THC: Negativ<br>MCT-Blank<br>Identität CBD: Negativ<br>Identität THC: Negativ |




Bereich T (Testlinienbereich).

| Parameter | Akzeptanzkriterium |
|---|---|
| Spezifität der Methode | Eine Blank Zubereitung (Extraktionsmittel ohne THC), sowie ein Extraktionsmittel, welches mit einem CBD Referenzstandard gespikt wurde zeigen eine negative Reaktion (THC negativ).<br>Negativ<br>Der Teststreifen zeigt eine Linie im Bereich C (Kontrolllinienbereich) sowie im Bereich T (Testlinienbereich). Die Intensität der Linie im Bereich T kann variieren. |

# ZL Praxishilfen und Checklisten für den Alltag

| | | |
|---|---|---|
| **Robustheit**<br>(Ist die Methode noch geeignet, wenn von den Durchführungsvorgaben abgewichen wird, z.B. einzusetzende Menge oder Reaktionszeit) | | Wurde eine Robustheit des Testverfahrens evaluiert?<br>□ ja □ nein<br>Wenn nein: die Durchführungsparameter des Test müssen exakt eingehalten werden |

- ***Beispielhafte Aussagen aus Validierungsberichten***

| | | |
|---|---|---|
| Robustheit | Probe: THC10:CBD10 (je 10 mg/ml)<br>Die Probenmenge ist zu variieren (Normal: 100 µl).<br>Kleinere Probenmenge (75 µl)<br>Größere Probenmenge (125 µl) | Probe: THC10:CBD10 (je n = 1)<br>Identität CBD: Positiv<br>Identität THC: Positiv |

Es ist denkbar, dass in Praxis die Probenmenge etwas variiert. Die nachfolgenden Experimente wurden durchgeführt, um sicherzustellen, dass die Methode für diese Variation robust genug ist.

Tabelle 4: Methoden-Robustheit (Probenvolumen)

| **Probe** | **Vayamed Dronabinol** | **Vayamed Dronabinol** |
|---|---|---|
| $\Delta^9$-THC -Gehalt | (Wirkstoff: ≥ 95% $\Delta^9$-THC) | (Wirkstoff: ≥ 95% $\Delta^9$-THC) |
| CBD-Gehalt | ≤ 1.0% | ≤ 1.0% |
| Probenmenge [1)] | 1 bis 3 mg | 7 bis 10 mg |
| Verdünner | 2 ml | 2 ml |
| Anzahl | n = 1 | n = 1 |

[1)] Dronabinol liegt als hochviskose Substanz vor. Daher ist eine exakte Entnahme/Einwaage relativ schwierig. Mengen unter 10 mg liegen unter der Mindesteinwaage der zur Verfügung stehenden Waagen. Für Identitätstests ist die Richtigkeit der Waage für Einwaagen zwischen 1 und 10 mg ausreichend, da nur eine qualitative Aussage (Identitätstest) benötigt wird.

# ZL Praxishilfen und Checklisten für den Alltag

| Produktspezifische Angaben | | |
|---|---|---|
| **Cannabisblüten** | | Wurde die zu prüfende Produktgruppe in der Validierung erfasst?<br><br>□ ja □ nein<br><br>Wenn nein:<br>Ist aufgrund der Nachweisgrenzen der Einsatz für das zu prüfende Produkt geeignet? *<br><br>□ ja □ nein<br><br>Wenn nein: der Einsatz wird nicht empfohlen, daher DC |

| | | |
|---|---|---|
| **Extrakte** | | Wurde das zu prüfende Produkt validiert?<br><br>□ ja □ nein<br><br>Wenn nein:<br><br>Wurde ein **Extrakt** validiert, welches ein gleiches THC/CBD Verhältnis wie das zu prüfende Extrakt aufweist?<br><br>□ ja □ nein<br><br>Wenn nein: der Einsatz wird nicht empfohlen, daher DC |

# ZL Praxishilfen und Checklisten für den Alltag

ZL

## ➢ *Beispielhafte Aussagen aus Validierungsberichten*

Der Nachweis über die Eignung des THC 25 ng/ml Test (test strip)Urine zur Identifizierung von $\Delta^9$-THC in Cannabisblüten wurde für Blüten mit einem $\Delta^9$-THC Gehalt von 7,7 % bis 19,0 % erbracht. Ein Einfluss von dem in der Blüte enthaltenem CBD konnte ausgeschlossen werden. Die Methode gilt als validiert im

Es wurden alle Akzeptanzkriterien des Validierungsplanes eingehalten. Das Verfahren ist für CannabiStada® Extrakt THC10/CBD10 mit einem Gehalt von 10 mg/ml Δ9-THC und 10 mg/ml CBD validiert.

| | |
|---|---|
| **Bewertung** | **Alle Akzeptanzkriterien werden zum Nachweis der Identität von Cannabisblüten der Sorte Bedrocan und Cannabisextrakt Farmako 50 mittels "SAFECARE BIO-TECH One Step Rapid Test (Urine THC Test Strip)" Identitätstest erfüllt.**<br>**Es ist davon auszugehen, dass der Nachweis der Identität auch für andere Sorten von Cannabisblüten und Extrakten auf Öl-Basis das Kriterium erfüllt.**<br>**Der Identitätstest ist valide und für den Zweck geeignet.** |

# Die besondere Verantwortung der Apotheke

ZL

- ***Die Apotheke trägt die Verantwortung für die Qualität der abgegebenen Cannabisprodukt***

- ***Risiko abhängig von:***
  - Art des Produkts (Cannabisblüten am kritischsten)
  - Verwendung des Produkts (inhalativ oder oral)
  - Empfängergruppe (immunsupprimierte Patienten, geschwächte Patienten

# Die besondere Verantwortung der Apotheke

ZL

- *Besonders kritische Überprüfung des Analysenzertifikats*
  - *Bei inhalativer Verabreichung besonders auf sichere mikrobiologische Qualität achten*
- *Einsicht und Beurteilung der Validierungsberichte für alternative Identifizierungsverfahren*
- *Angaben zur Anbruchsstabilität seitens des Herstellers / Lieferanten wären wünschenswert*

# Nachschlagewerke

ZL

PZ ORIGINALIA




CANNABIS-HALTIGE ZUBEREITUNGEN

## Eignen sich immunchemische Teststreifen zur Identifizierung?



PZ ORIGINALIA




CANNABIS-HALTIGE ZUBEREITUNGEN TEIL II

## Eignen sich Farbtests zur Identifizierung?

Von Mona Abdel Tawab, Jürgen Meins und Andrea Roth / Um den Zeitaufwand für die Identitätsprüfung von Cannabisprodukten möglichst gering zu halten, bieten mehrere Anbieter alternative immunchemische Teststreifen und/oder Kits für Farbreaktionen zur Identifizierung von THC und/oder CBD an. Das ZL hat mit Unterstützung der ABDA untersucht, ob die Kits für Farbreaktionen zur Anwendung in der Apotheke geeignet sind.

keine Seltenheit ist. Zudem kann die objektive Beurteilung der entstandenen Farbe sowie auch von Farbumschlägen in komplexen pflanzlichen Matrices erheblich erschwert sein.

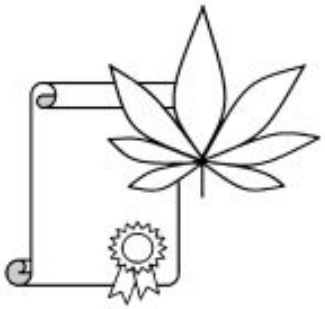
Vor diesem Hintergrund widmete sich das ZL der Fragestellung, inwiefern die zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie auf dem Markt erhältlichen Testkits für Farbreaktionen zur Identifizierung von Dronabinol (THC-Reinsubstanz), CBD sowie THC und CBD in Cannabisblüten und -extrakten mit unterschiedlichen THC/CBD-Verhältnissen als alternatives Prüfverfahren

# Nachschlagewerke

ZL

Home | Praxiswissen | Ringversuche | Studien | Service | ZL-WebSeminare | Über Uns | Tutorials | Kontakt

Praxishilfen



Praxishilfe: Analysenzertifikat Cannabisblüten



Praxishilfe: Identitätstests Cannabisprodukte

# Nachschlagewerke

ZL

Home | Praxiswissen | Ringversuche | Studien | Service | ZL-WebSeminare | Über Uns | Tutorials | Kontakt

Praxishilfen

## Übersichtstabellen



Tabelle: Testkits für Cannabisprodukte

**2.) Cannabisblüten und -extrakte**

| Vertreiber/ Hersteller<br>Name des Testsystems | Für folgende Cannabisblüten validiert: | Für folgende Vollextrakte validiert: |
|---|---|---|
| **a) Adrex Pharma (CanPharma)** | | |
| THC Adrex Rapid ID<br>Schnelltest (Teststreifen) | Bedrocan<br>Cannabisblüten mit THC/CBD-Verhältnis<br>14/1 und 7/7 | - |
| CBD Adrex Rapid ID<br>Schnelltest (ESD-Farbtest) | - | Cannabisextrakte mit einem CBD-Gehalt von<br>10 mg/ml und 25 mg/ml |
| **b) Avextra** | | |
| THC/CBD-Schnelltest | - | Cannabisextrakt Avextra 10 : 10 |
| **c) Demecan** | | |
| Demecan CannaFix-ID<br>THC/CBD Schnelltest | - | DEMECAN 25 : 01 Oktonia Typ 1<br>DEMECAN 05 : 20 Oktonia Typ 1<br>DEMECAN 25 : 01 Oktonia Typ 2<br>DEMECAN 05 : 20 Oktonia Typ 2<br>DEMECAN 10 : 10 Oktonia Typ 1<br>DEMECAN 10 : 10 Oktonia Typ 2<br>DEMECAN 30 : 01 Oktonia |
| **d) Farmako** | | |
| THC/CBD Kombitest<br>(Stäbchen und Farbtest) | Bedrocan<br>Bedrolite<br>Bediol<br>IMC 17/1 | Althea THC 2 : CBD 25<br>Althea THC 5 : CBD 10<br>Althea THC 10 : CBD 12<br>Althea THC 20 : CBD 1<br>Betahealth balanced THC 12,5 : CBD 12,5<br>Betahealth forte THC 25 : CBD <1<br>Cannabisextrakt Farmako 50<br>Grow 10 : 15<br>CBD Vollspektrumextrakt |

# Nachschlagewerke

ZL

Home | Praxiswissen | Ringversuche | Studien | Service | ZL-WebSeminare | Über Uns | Tutorials | Kontakt

Tutorials

https://zentrallabor.com

**Herstellung von Dronabinol – Kapseln**

Das Tutorial zeigt Schritt für Schritt die Herstellung von Dronabinol – Kapseln nach NRF 22.7. Mit Hilfe einer lipophilen Fettschmelze werden Hartgelatinekapseln mit Dronabinol gefüllt. Die einzelnen Herstellungsschritte können so leicht in der Apotheke umgesetzt werden.



ZL

…an die ABDA




…und an Sie für Ihre Aufmerksamkeit!