Cannabis
Droge < Gesetz > Medikament

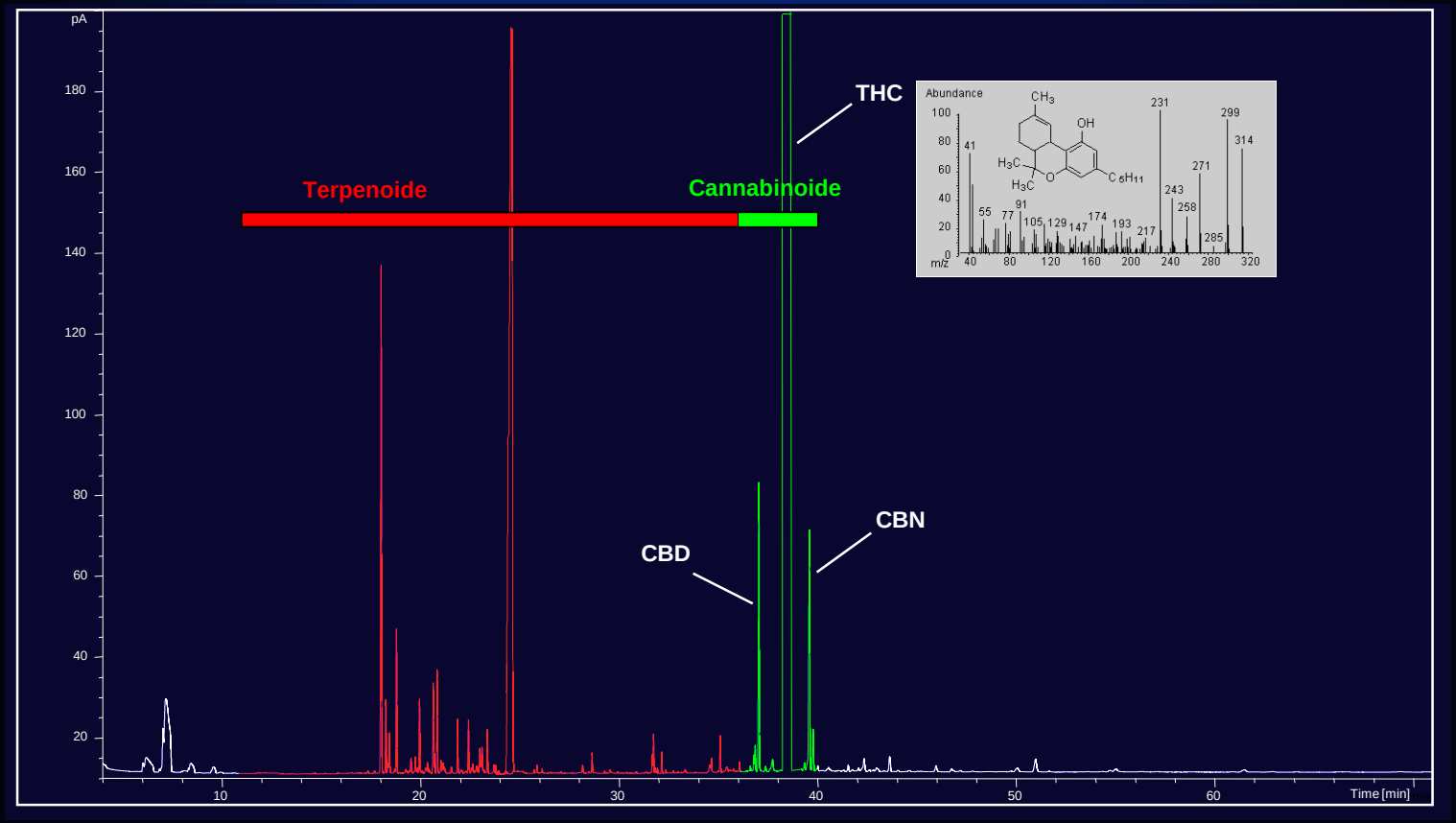
Rudolf Brenneisen
Schweizer Arbeitsgruppe für Cannabinoide in der Medizin, SACM
&
Schweizerische Akademie der Pharmazeutischen Wissenschaften, SAPhW
www.stcm.ch
rudolf.brenneisen@dkf.unibe.ch

Weiterbildung Nightlife
8. April 2017

Cannabis ist nicht nur THC

Chemische Fingerprints

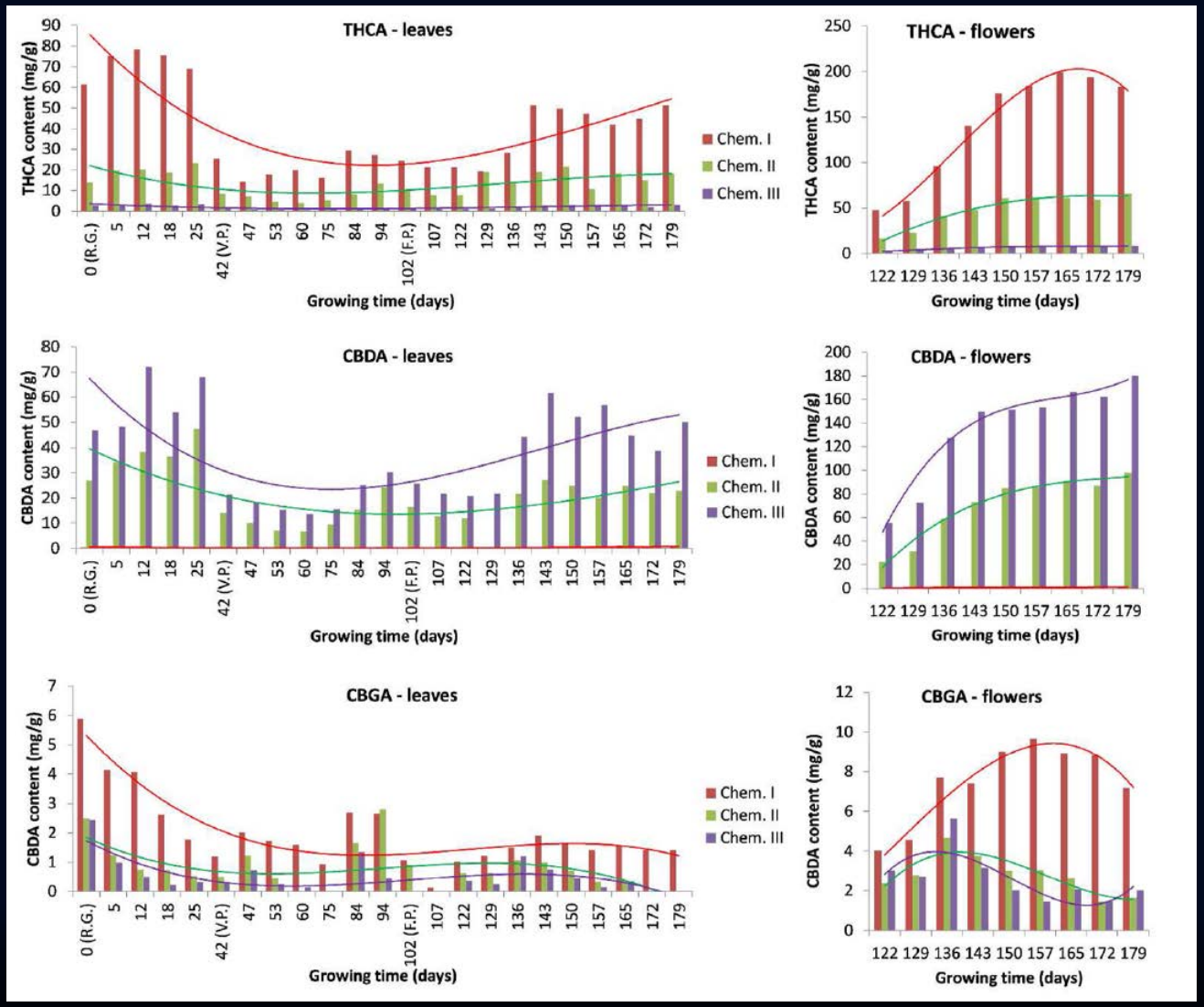
- 113 Phytoannabinoide: THC, CBD, CBG, CBC, ...
- 441 Nichtcannabinoide: Terpenoide (120), Flavonoide, Steroide, Fettsäuren, Spiroindane, Xanthone, ...



[Brenneisen & ElSohly 1988]

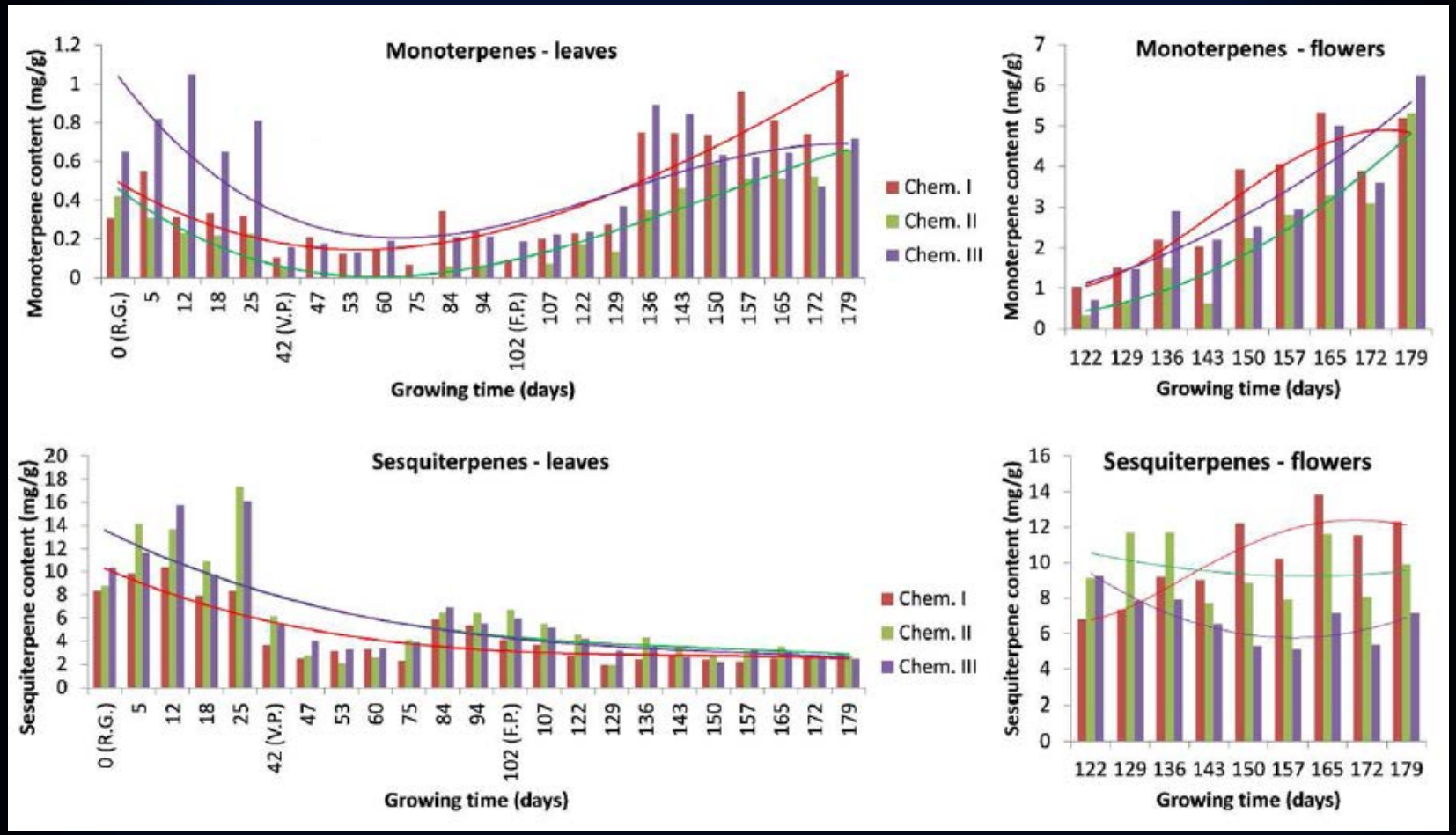
Hightech im Dienste des Profi-Züchters

Chemische Fingerprints



[Aizpurua-Olaizola et al 2016]

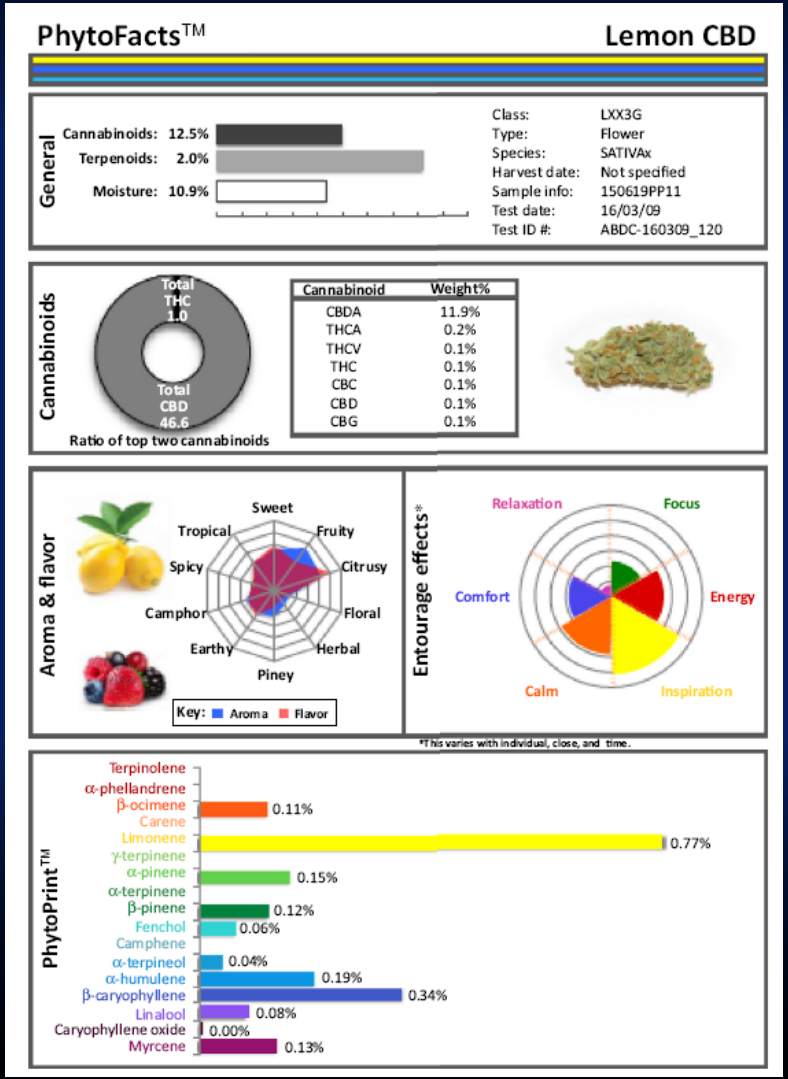
Chemische Fingerprints



[Aizpurua-Olaizola et al 2016]

Cannabis ist nicht nur THC

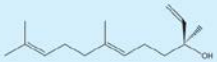
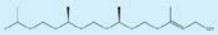
Typ III CBD-dominante nicht-sedative Chemovarietät «Lemon CBD»



[Russo 2017]

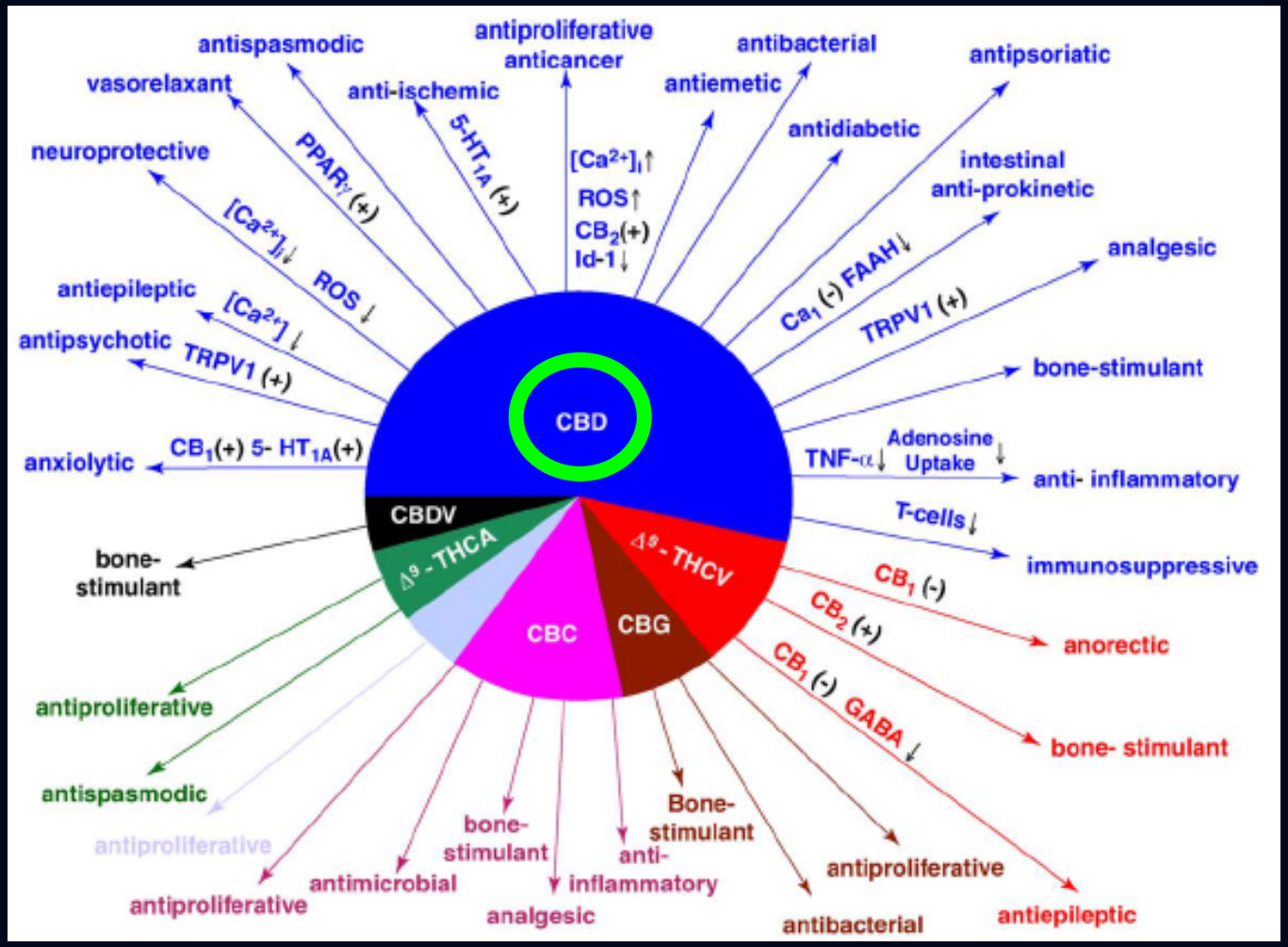
Cannabis ist nicht nur THC

«Entourage Synergismus-Effekt»

Terpenoid	Structure	Commonly encountered in	Pharmacological activity (Reference)	Synergistic cannabinoid
Limonene		Lemon	Potent AD/immunostimulant via inhalation (Komori *et al.*, 1995)	CBD
			Anxiolytic (Carvalho-Freitas and Costa, 2002; Pultrini Ade *et al.*, 2006) via 5-HT$_{1A}$ (Komiya *et al.*, 2006)	CBD
			Apoptosis of breast cancer cells (Vigushin *et al.*, 1998)	CBD, CBG
			Active against acne bacteria (Kim *et al.*, 2008)	CBD
			Dermatophytes (Sanguinetti *et al.*, 2007; Singh *et al.*, 2010)	CBG
			Gastro-oesophageal reflux (Harris, 2010)	THC
α-Pinene		Pine	Anti-inflammatory via PGE-1 (Gil *et al.*, 1989)	CBD
			Bronchodilatory in humans (Falk *et al.*, 1990)	THC
			Acetylcholinesterase inhibitor, aiding memory (Perry *et al.*, 2000)	THC?, CBD
β-Myrcene		Hops	Blocks inflammation via PGE-2 (Lorenzetti *et al.*, 1991)	CBD
			Analgesic, antagonized by naloxone (Rao *et al.*, 1990)	CBD, THC
			Sedating, muscle relaxant, hypnotic (do Vale *et al.*, 2002)	THC
			Blocks hepatic carcinogenesis by aflatoxin (de Oliveira *et al.*, 1997)	CBD, CBG
Linalool			Anti-anxiety (Russo, 2001)	CBD, CBG?
			Sedative on inhalation in mice (Buchbauer *et al.*, 1993)	THC
			Local anesthetic (Re *et al.*, 2000)	THC
			Analgesic via adenosine A$_{2A}$ (Peana *et al.*, 2006)	CBD
			Anticonvulsant/anti-glutamate (Elisabetsky *et al.*, 1995)	CBD, THCV, CBDV
			Potent anti-leishmanial (da Socorro *et al.*, 2003)	?
β-Caryophyllene			AI via PGE-1 comparable phenylbutazone (Basile *et al.*, 1988)	CBD
			Gastric cytoprotective (Tambe *et al.*, 1996)	THC
			Anti-malarial (Campbell *et al.*, 1997)	?
			Selective CB$_2$ agonist (100 nM) (Gertsch *et al.*, 2008)	THC
			Treatment of pruritus? (Karsak *et al.*, 2007)	THC
			Treatment of addiction? (Xi *et al.*, 2010)	CBD
Caryophyllene Oxide		Lemon balm	Decreases platelet aggregation (Lin *et al.*, 2003)	THC
			Antifungal in onychomycosis comparable to ciclopiroxolamine and sulconazole (Yang *et al.*, 1999)	CBC,CBG
			Insecticidal/anti-feedant (Bettarini *et al.*, 1993)	THCA, CBGA
Nerolidol		Orange	Sedative (Binet *et al.*, 1972)	THC, CBN
			Skin penetrant (Cornwell and Barry, 1994)	–
			Potent antimalarial (Lopes *et al.*, 1999, Rodrigues Goulart *et al.*, 2004)	?
			Anti-leishmanial activity (Arruda *et al.*, 2005)	?
Phytol		Green tea	Breakdown product of chlorophyll	–
			Prevents Vitamin A teratogenesis (Arnhold *et al.*, 2002)	–
			↑GABA via SSADH inhibition (Bang *et al.*, 2002)	CBG

[Russo 2011]

Cannabis ist nicht nur THC



[Izzo et al 2009]

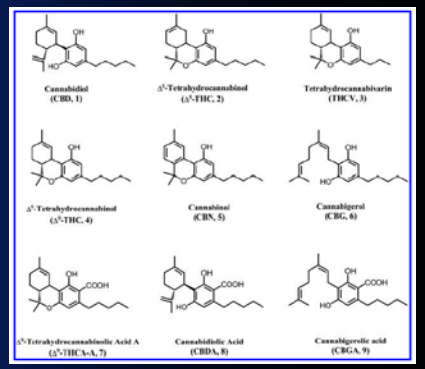
Cannabis-Arten, -Rassen, -Sorten, -Varietäten...?

- Weder THC- noch CBD-Gehalt charakterisiert Cannabis-Sorten vom Sativa- oder Indica-Typ

- Unterschiede beruhen wahrscheinlich auf den Nebencannabinoiden CBG und CBC sowie dem Terpenoidspektrum

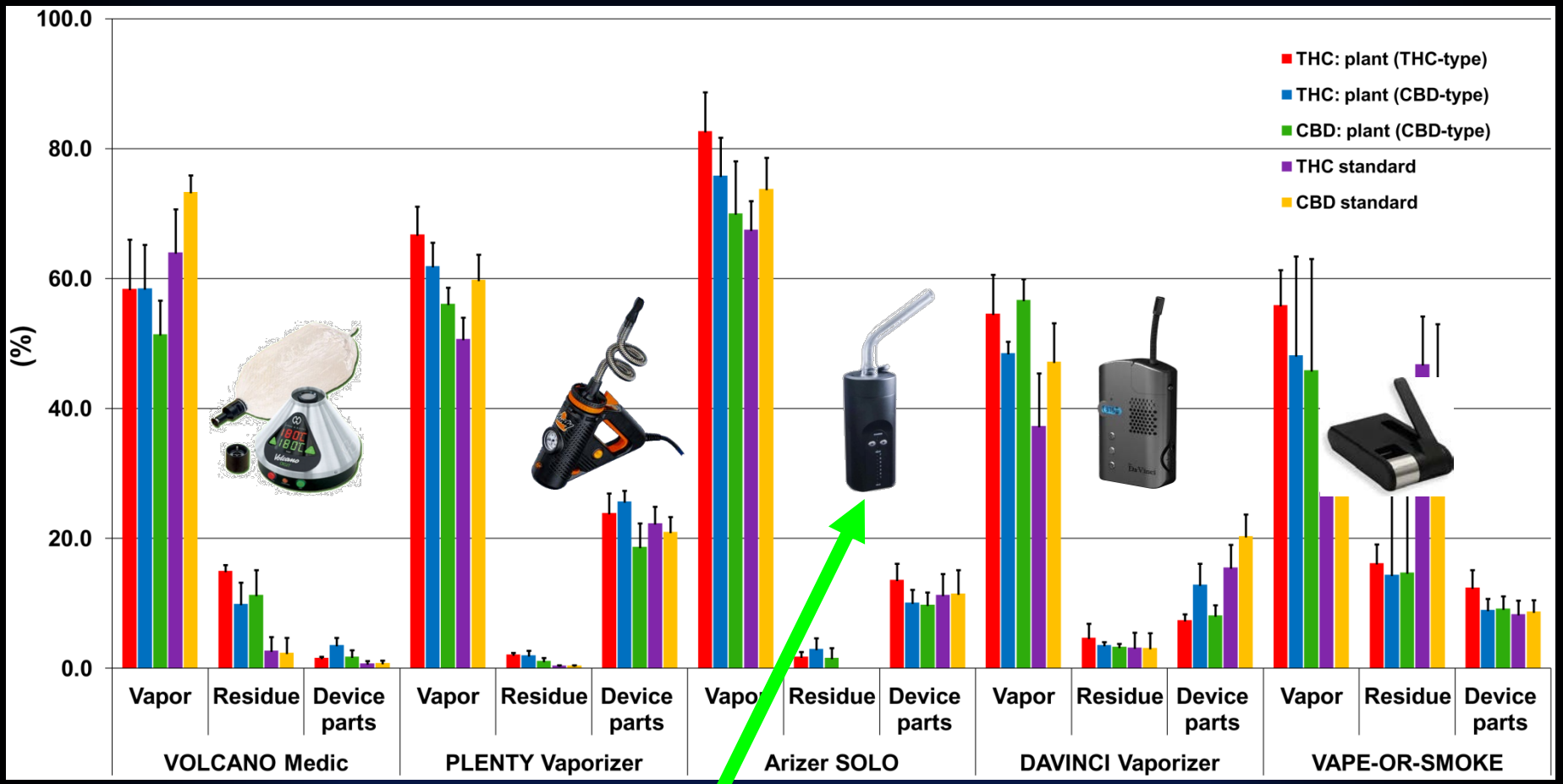
- Für die Wirkung der Konsumdroge oder des Medikamentes ist die Chemie = Cannabinoide + Nichtcannabinoide (Terpenoide) und nicht primär die Botanik relevant!

- Mitentscheidend sind Dosis und Applikationsform / -art



[Grotenhermen & Häussermann 2017]

Verdampfer im Labortest



Cannabinoide im Dampf: 83% (bzgl. Konz. in Cannabis)
Decarboxylierungsrate: 95-97% (THC-Säure >> THC)

[Lanz et el 2016]

Verdampfer im Kliniktest

Cannabis mit 19 % THC ➢ ca. 30 % im Blut

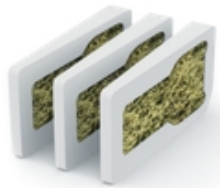
Hanfblütenmenge (Dosierkapsel)	Cannabinoidgehalt der Hanfblütenportion	Cannabinoidgehalt im Aerosol (Dampf)	Cannabinoidgehalt im Blutkreislauf (systemische Verfügbarkeit) nach der Inhalation
50 mg	THC: 9,5 mg	Ca. 5 mg	Ca. 3 mg
100 mg	THC: 19 mg	Ca. 9,5 mg	Ca. 6 mg
150 mg	THC: 28,5 mg	Ca. 14 mg	Ca. 9,5 mg

Cannabis mit 6 % THC und 7.5 % CBD ➢ ca. 30 % im Blut

Hanfblütenmenge (Dosierkapsel)	Cannabinoidgehalt der Hanfblütenportion	Cannabinoidgehalt im Aerosol (Dampf)	Cannabinoidgehalt im Blutkreislauf (systemische Verfügbarkeit) nach der Inhalation
50 mg	THC: 3 mg CBD: ca. 3,2 mg	Ca. 1,5 mg Ca. 1,6 mg	Ca. 1 mg Ca. 1,1 mg
100 mg	THC: 6 mg CBD : ca. 7,5 mg	Ca. 3 mg Ca. 3,7 mg	Ca. 2 mg Ca. 2,3 mg
150 mg	THC: 9 mg CBD: ca. 11 mg	Ca. 4,5 mg Ca. 5,5 mg	Ca. 3 mg Ca. 3,5 mg

[Grotenhermen & Häussermann 2017]

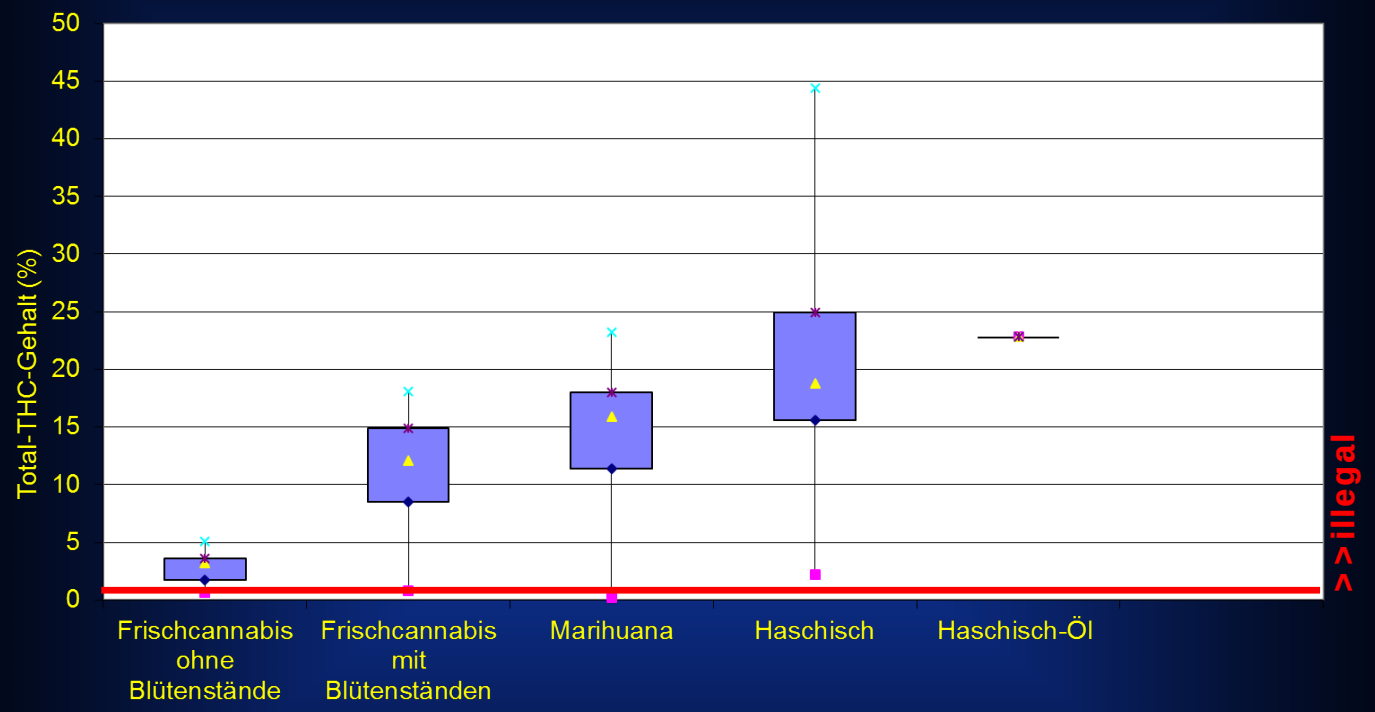
Syke™ - ein Verdampfer neuster Generation

Raw Cannabis	Structural Modification	Preloaded Cartridges	Metered-Dosed Delivery
			
Constant Cannabinoid Levels	No Chemical Alteration	Uniquely Identified	100 Microgram Resolution
Pharmaceutical-Grade	No Added Excipients	Child Proof	Selective Dosing

[Syqe Medical, www.syqemedical.com/]

THC-Potenz Strassencannabis 2016

Konfiskate NW-Schweiz, IRM Basel



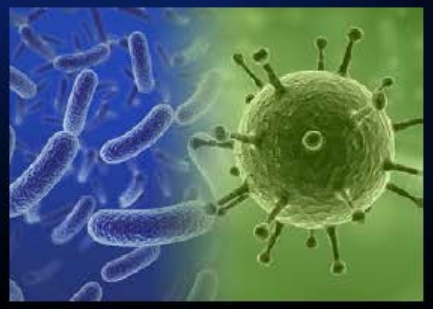
THC	Frischcannabis ohne Blütenstände	Frischcannabis mit Blütenständen	Marihuana	Haschisch	Haschisch-Öl	Total
Anzahl	19	18	136	27	1	201
Mittelwert	2.89	11.29	13.87	19.13	22.80	13.4

[Briellmann 2017]

„Qualität“ Strassencannabis

Toxische Rückstände aus Anbau, Verarbeitung, Lagerung

- Pestizide
- Herbizide
- Fungizide
- Lösungsmittel
- Schwermetalle
- Bakterien, Viren, Pilze



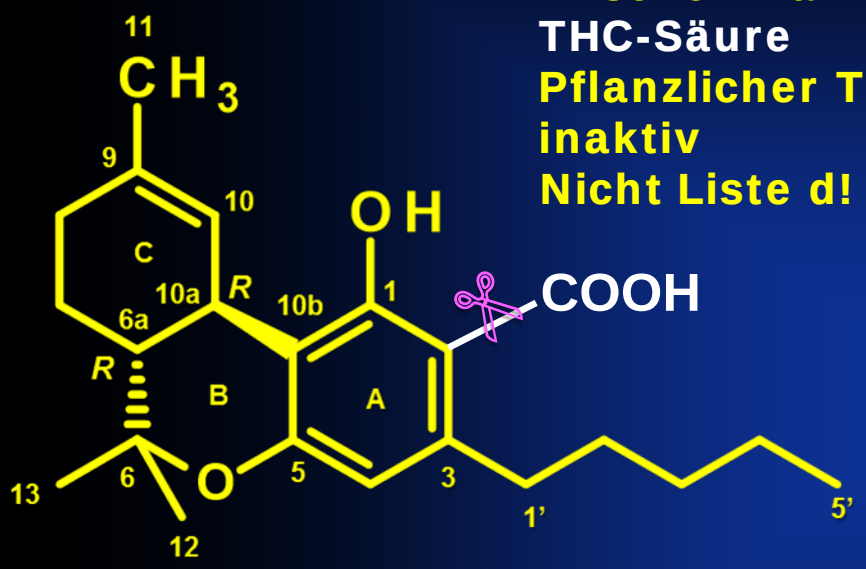
„Qualität“ Strassencannabis

Kontaminationen, Streckmittel

- Konfiskate/Asservate; BE, ZH, NE, SG, TI, LU, AG, FR (N=151)
- Vgl. mit «Hanf biologisch» ZH, BS
- Pestizide: Propamocarb, Imidacloprid, Dimethoate, DEET, Metalaxyl (12, 8%)
- Schwermetalle: Cr, Ba, Co, Bi, Fe, Al (1-4)
- Anorg. Streckmittel: Talk, Glasperlen, Eisenpartikel
- Mikrobiolog. Reinheit: Schimmelpilzsporen, «Verderbniserreger» (1/12 konform)
- Synthetische Cannabinoide: keine

[IRM BE 2017 im Auftrag BAG, noch unveröffentlicht]

Die THC-Säure-Falle

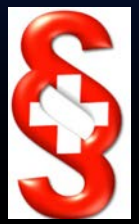


Frische Pflanze
THC-Säure
Pflanzlicher THC-Vorläufer
inaktiv
Nicht Liste d!

Hitze
(Verdampfer, Joint, Gaschromatograph)
Lagerung

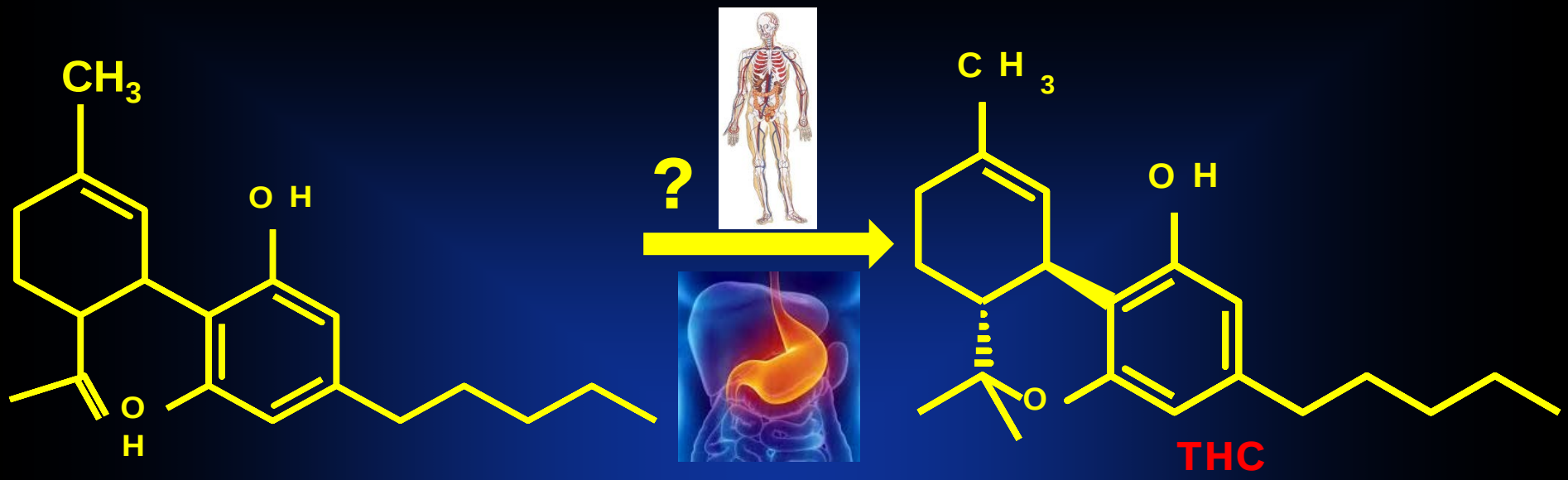
THC, psychoaktiv
Liste d!

BetmG-relevant: «Gesamt-THC = THC-Säure + THC > 1 %»



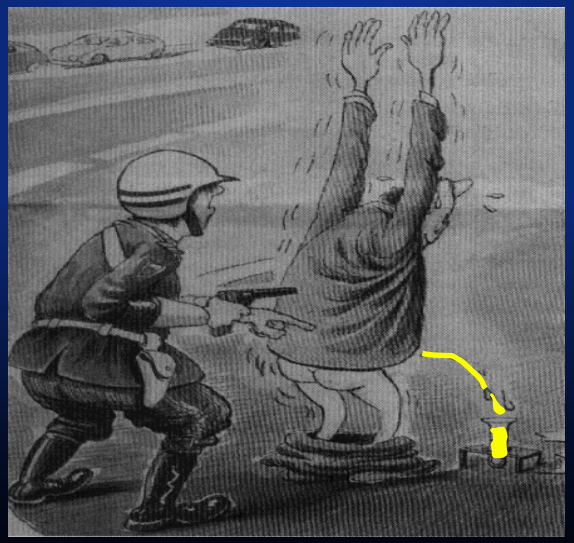
!

Die Urinfalle



Legaler Hanf
Low (<1%) THC-
high CBD

CBD-
Medikament



StVG:
> Nulltoleranz
> 1.5 µg THC/L Blut

Der CBD-Hype…

Nahrungsergänzungs-, Arznei- und/oder Betäubungsmittel?

√

BLV:
keine Indikationsangabe!

Swissmedic:
mit Indikationsangabe

BAG:
nein, da nicht psychoaktiv

...und die Konsequenzen für den Patienten

Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Bundesamt für Gesundheit BAG

Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV

Bundesamt für Landwirtschaft BLW

swissmedic

Stand am 27. Februar 2017

Produkte mit Cannabidiol (CBD)

Überblick und Vollzugshilfe

V01/2017-02

Verwendungsfertige CBD-haltige Produkte mit medizinischer Zweckbestimmung gelten gemäss Art. 4 Abs. 1 Bst. a des Heilmittelgesetzes (HMG; SR 812.21) als Arzneimittel und dürfen gemäss Art. 9 Abs. 1 HMG ohne Zulassung grundsätzlich nicht in Verkehr gebracht werden.

Die Verwendung von CBD in Magistralrezepturen oder Formula Arzneimitteln gemäss Art. 9 Abs. 2 Bst. a-c HMG ist in der Schweiz zurzeit nicht möglich. Weder in der Schweiz noch in einem anderen Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle ist ein Monopräparat mit reinem CBD zugelassen. CBD ist in der Schweiz aktuell nur in einem zugelassenen Präparat (Sativex ®) enthalten. Der entsprechende Wirkstoff in diesem pflanzlichen Arzneimittel ist jedoch nicht der Reinstoff CBD. Es handelt es sich um einen Dickextrakt aus Hanfblättern und Hanfblüten, für den als Auszugsmittel flüssiges Kohlenstoffdioxid verwendet wurde und der 60-71 % CBD enthält.

Heute

Morgen?

Remedizinalisierung und / oder Marktregulierung?

Patient 👍

Konsument 👎

Schizophrenigen oder nicht?

Schizophrenigen oder nicht?

CANNABIS - PSYCHOSE

HUHN ODER EI?

IMPRESSUM

Auflage:
September 2015/1

Diese Broschüre wurde in Zusammenarbeit mit
PD Dr. med. R. Stohler und
Prof. Dr. Rudolf Brenneisen erstellt.

Herausgeber:
Takeda Pharma AG, Freienbach SZ

Für mehr Informationen

Schweizer Arbeitsgruppe für Cannabinoide in der Medizin

SACM

International Association for Cannabinoid Medicines

IACM

United Nations Office on Drugs and Crime

UNODC

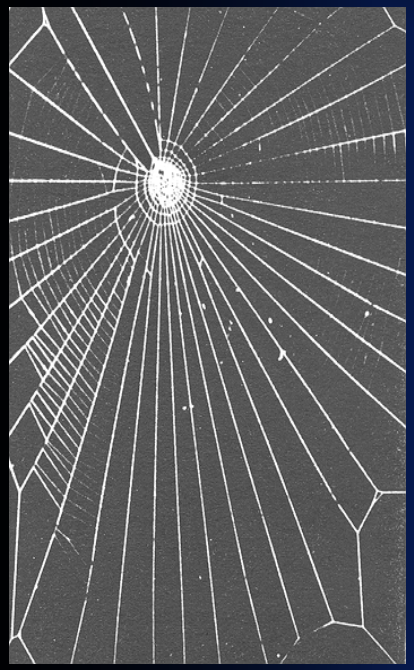
European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction

EMCDDA

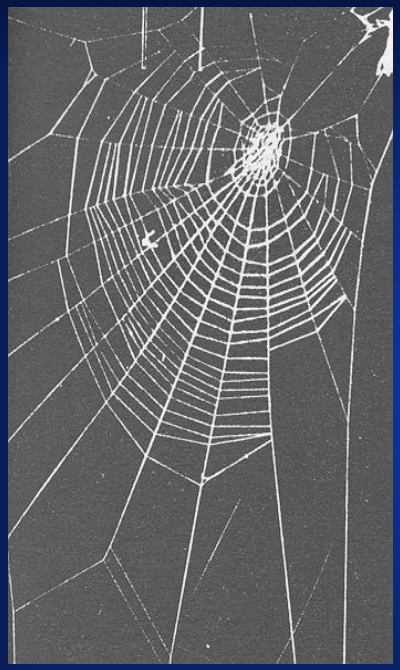
Sucht Info Schweiz

SIS

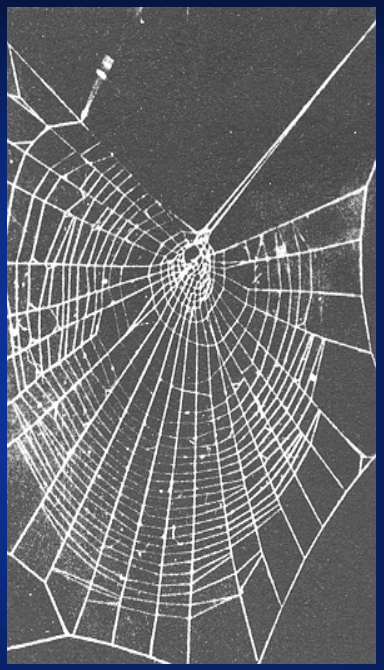
Tickt die Spinne anders?



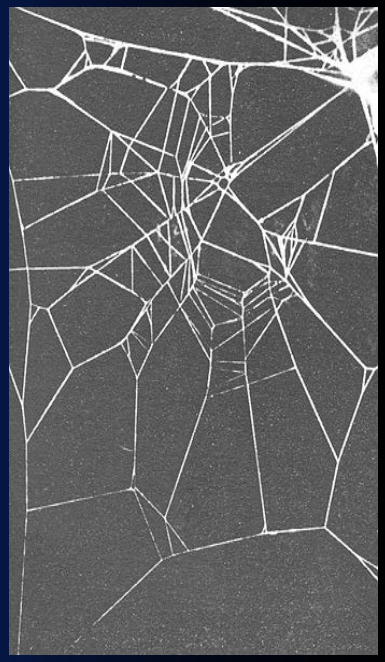
LSD



Cannabis



Mescalin



Kaffee

[Mardikar 1969]