

MERKBLATT

aus gegebenem Anlass möchte das HLFGP Sie über folgende Punkte im Zusammenhang mit der Einfuhr, der Herstellung und dem Vertrieb von Cannabisblüten informieren.

1. Anwendbarkeit des GMP Leitfadens

Im Zuge der Überwachung wurde festgestellt, dass entgegen den Bestimmungen der AMWHV und des GMP-LF für Humanarzneimittel GMP-pflichtige Prozessschritte teilweise außerhalb von GMP-zertifizierten Betrieben durchgeführt werden. Als ursächlich hierfür werden nicht übereinstimmende Interpretationen der geltenden Regelwerke (insbesondere des Vorgangs der initialen Trocknung unter GACP-Bedingungen) angesehen.

Bei der Herstellung von Cannabisblüten ist die Trocknung unter kontrollierten Bedingungen als kritischer Herstellungsschritt mit maßgeblichem Einfluss auf die Produktqualität zu betrachten und die entsprechenden Parameter sind damit kritische Prozessparameter.

Gem. Annex 7 GMP-Leitfaden sind zwar grobe Zerkleinerungsschritte und eventuell primäres Trocknen unter GACP Bedingungen möglich, allerdings nur, wenn es sich auch tatsächlich um solche Schritte handelt und die Qualität der Arzneimittel dadurch nicht beeinträchtigt wird.

Bisher ist dem HLfGP kein Verfahren bekannt, dass nachweislich dazu geführt hat, dass Blüten, die tatsächlich noch als GACP-Blüten betrachtet werden können, ohne Qualitätsverluste über weite Strecken transportiert, gelagert, eingeführt und weiter prozessiert werden können. Entweder liegen die Voraussetzungen für GACP-Blüten nicht vor (z.B. da die Bearbeitung über die initiale Trocknung und grobe Zerkleinerungsschritte hinausgeht), oder die Blüten können nicht nachweislich ohne entsprechende Qualitätseinbußen längerfristig zwischengelagert und transportiert werden, bevor weitere Bearbeitungsschritte folgen.

Für die Anwendbarkeit des GMP-Leitfadens für die Trocknung von Cannabisblüten, die in Deutschland als Arzneimittel freigegeben und vertrieben werden sollen, ist es unerheblich ob in einem Staat, in dem eine Teilerstellung erfolgt andere Regularien für die Herstellung oder die Einfuhr von Cannabisblüten gelten. Sofern Cannabisblüten in den entsprechenden Ländern anderen Anforderungen als den GMP-Leitfaden unterliegen, ist der GMP-Leitfaden entsprechend zu beachten.

Grundsätzlich ist unter Qualitätsrisikomanagementaspekten und des „Quality by Design“ Ansatzes stets ein Verfahren zu wählen, das mit größtmöglicher Sicherheit dazu führt, dass das Risiko eines nicht spezifikationskonformen Arzneimittels ausgeschlossen werden kann.

Unter diesen Aspekten wird die zeitnahe GMP-konforme Prozessierung (inklusive Trocknen und Trimmen) der Cannabisblüten am Ort der Ernte der Pflanzen für

erforderlich gehalten, sofern nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden kann, dass Qualitätseinbußen durch die fehlende oder unvollständige Trocknung beim Anbauer ausgeschlossen werden können.

Verantwortlich für die GMP-konforme Verarbeitung aller Zwischenstufen ist die Sachkundige Person gem. § 14 AMG, die die Cannabisblüten gem. § 19 AMG zum Inverkehrbringen freigibt. Die Verantwortung bleibt auch bestehen, wenn Teilherstellungsschritte an anderen Standorten in anderen EU-Mitgliedsstaaten oder Drittstaaten durchgeführt werden und nach dortigem Recht der GMP-Leitfaden bei der Herstellung von Cannabisblüten keine Anwendung findet.

2. Nachprozessierung (Reprocessing)

Auch wenn es sich bei Cannabisblüten um ein pflanzliches Arzneimittel handelt, dessen Gehalt an qualitätsbestimmenden Inhaltsstoffen oder andere Eigenschaften bestimmten Schwankungen unterliegt, ist die Herstellung in einer Weise vorzunehmen, die zuverlässig zu spezifikationskonformen Arzneimitteln führt.

Nach Kapitel 5 Abschnitt 5.67 des EU-GMP-Leitfadens ist ein Reprocessing nur in Ausnahmefällen möglich und kann nur nach streng definierten Vorgaben und einer vollständigen Risikobewertung erfolgen.

Zum Reprocessing gehört ebenfalls eine nur bei Bedarf stattfindende Reduktion der mikrobiologischen Belastung oder eine Nachtrocknung. Ohne einen Nachweis der Eignung und Stabilität von Chargen, die aufgrund von entsprechenden Ergebnissen zusätzlichen Behandlungen (Reprozessierungsschritten) unterzogen worden sind, ist deren Inverkehrbringen aufgrund der nicht nachgewiesenen Stabilität nicht statthaft. Wird eine derartige Umarbeitung bei einer Mehrzahl der Chargen angewandt, sollte sie zum Bestandteil des standardmäßigen Herstellungsprozesses gemacht werden. Eine Validierung ist in jedem Fall erforderlich.

3. Mikrobiologische Qualität

Cannabisblüten werden bei einer Vielzahl von Indikationen und auch von schwerstkranken Patienten zur Linderung ihrer Beschwerden eingesetzt. Sofern die Inhalation der Blüten nicht explizit auf dem Gebinde und den entsprechenden Zertifikaten, die den Apotheken bereitgestellt werden ausgeschlossen ist, müssen die Cannabisblüten in Bezug auf die mikrobiologische Qualität der Kategorie B der Monographie Ph. Eur. 5.1.8 entsprechen. Weitere Anforderungen in Bezug auf die weitere Monographien oder Guidelines, insbesondere „Guideline on specifications: test procedures and acceptance criteria for herbal substances, herbal preparations and herbal medicinal products⁴/traditional herbal medicinal products“, die Cannabisblüten betreffen, bleiben hiervon unberührt.

Es wird noch einmal darauf hingewiesen, dass sich Mykotoxine wie Aflatoxin insbesondere im Rahmen der Extrakterstellung (in Abhängigkeit vom Extraktionsmittel) anreichern können. Somit ist hier eine Prüfung der Ausgangsstoffe ohne Berücksichtigung der möglichen Belastung des Endprodukts nicht ausreichend. Im Übrigen wird auf die Verordnung über das Verbot der Verwendung von mit Aflatoxinen kontaminierten Stoffen bei der Herstellung von Arzneimitteln (Aflatoxin VerbotsV) verwiesen.

4. Arzneimittelrechtlich erforderliche Unterlagen für die Einfuhr von Cannabisblüten

Für die Einfuhr von Cannabisblüten, ist neben der Einfuhrerlaubnis nach §72 AMG eine Bescheinigung nach §72a AMG Abs. 1 AMG erforderlich. Nach MedCanG oder BtM-

Recht beim Verbringen von Cannabisblüten erforderliche Anforderungen bleiben hiervon unberührt.

Die §72a Bescheinigung ist für jeden Lieferanten im Drittland einzeln zu beantragen und muss alle gelieferten Arzneimittel beinhalten, siehe auch:

[Microsoft Word - 2024-06-20 MERKBLATT Hinweise zur Einfuhr von Arzneimitteln und Wirkstoffen.docx](#)

[Microsoft Word - Anlage Merkblatt Hinweise zur Einfuhr von Arzneimitteln und Wirkstoffen.docx](#)

Die oben angeführten Punkte sind von den Herstellern und Vertreibern von Cannabisblüten zu beachten und stellen nach Auffassung des HLFGP sowohl das derzeitige Mindestmaß von Wissenschaft und Technik sowie die notwendigen rechtlichen Voraussetzungen zur u. a. Herstellung, Einfuhr, Freigabe und dem Inverkehrbringen von Cannabisblüten dar. Grundsätzlich sind die Hersteller und Vertreter dafür verantwortlich, dass die von Ihnen vertriebenen Arzneimittel nach den pharmazeutischen Regeln hergestellt worden sind.

Die Aufnahme von Cannabisblüten in den Einfuhrteil der Anlage 8 nur möglich, wenn von dem antragsstellenden Betrieb gleichzeitig ein Antrag auf eine Bescheinigung nach §72a AMG gestellt wird und die entsprechenden Voraussetzungen erfüllt sind.

Zusätzlich ist jedem Antrag ein Schema beizufügen in dem klar dargestellt wird, in welcher Betriebsstätte welches Lieferanten welche Prozessschritte unter welchen Bedingungen (GACP/GMP) durchgeführt werden.

Des Weiteren wird erwartet, dass auch Prozessschritte und Voraussetzungen für Cannabisblüten, die bereits Teil der Erlaubnis sind, entsprechend der vorangestellten Bedingungen überprüft werden und dem HLFGP eine entsprechende GAP-Analyse und falls erforderlich mit einer entsprechenden Frist zur Anpassung der Prozesse vorgelegt wird.

Stand 08.06.2026