

Høringsversion

Bilag 3

Indeholder:
Dansk monografi Cannabisblomst
Produktformer for medicinsk cannabis

Cannabisblomst

Cannabis flos

Dansk monografi med udgangspunkt i
det hollandske OMCs monografi "Cannabis inflorescence" (version 7.1, November
2014), samt internt EDQM-arbejdsdokument (PA/PH/Exp. 13B/T (16) 38, August
2016)

Alle analyser og grænser beskrevet i monografien skal overholdes ved frigivelse og i hele
drogens opbevaringstid. Se endvidere General Notices (Ph. Eur. 10000) og Herbal Drugs (Ph.
Eur. 1433) for generelle krav.

Forkortelsesliste

Δ^9 -THC: Dronabinol ((-)-delta-9-trans- tetrahydrocannabinol)

Δ^8 -THC: delta-8-Tetrahydrocannabinol

THCA: (-)-delta-9-trans-Tetrahydrocannabinolsyre

CBD: (-)-trans-Cannabidiol

CBDA: Cannabidiolsyre

CBN: Cannabinol

DLS: Danske Lægemiddelstandarder

NMT: "Not more than"

Ph. Eur.: Den Europæiske Farmakopé

μ L: mikroliter

OMC: Dutch Office for Medicinal Cannabis

PDA: fotodiode array

PTFE: Polytetrafluoroethylen ("Teflon")

rpm: omdrejninger per minut

RRT: Relativ retentionstid

RSD: Relativ standardafvigelse

UHPLC: Væskekromatografi med ultrahøj ydeevne

UV: Ultraviolet

V/m: volumen/masse

V/V: volumen/volumen

Prøveforberedelse

Analyser udført på drogen, som den foreligger:

Makroskopisk udseende

Mikroskopiske egenskaber

Fremmede bestanddele

Analyser udført på pulveriseret droge:

Identifikation ved væskekromatografi (UHPLC-PDA).

Totalaske

Tungmetaller

Tørringstab/ Bestemmelse af vandindhold

Pesticider

Aflatoxiner

Mikrobiel renhed

Kvantitativ bestemmelse

Pulverisering af drogen

Pulverisering og sigtning af cannabisblomster kan føre til et betydeligt tab af aktivt materiale, da kirtelhår og resin fra kirtelhår klæber til de anvendte utensilier (f.eks. morter/mølle, knive, sigter m.m.). Pulverisering, til en meget fin størrelse, vil ikke forbedre situationen, tværtimod da kirtelhår og resin fra kirtelhår vil klæbe sig sammen.

Derfor fremstilles cannabispulver i en sigtestørrelse på ca. 5 mm store partikler (dvs. sigte 5600) (Ph. Eur. 2.1.4.). Denne cannabispulverstørrelse bruges i de test, der beskrives i monografien.

Definition

Cannabisblomst består af tørrede, hele eller findelte, fuldt udviklede hunlige blomstrende topskud af *Cannabis sativa* L. eller underarter, varieteter eller sorter heraf.

Hvis der anvendes en underart, varietet eller sort, skal egnetheden af monografien verificeres.

Drogen indeholder mindst 80,0 % og højest 120,0 % af det deklarerede indhold af cannabinoider, herunder den fastsatte værdi for henholdsvis Δ^9 -THC (beregnet som summen af Δ^9 -THC og THCA) og CBD (beregnet som summen af CBD og CBDA), beregnet af drogens tørvægt (dvs. uden indhold af vand og andre flygtige stoffer).

KARAKTERER

- **Organoleptiske egenskaber**

Farve: Farven afhænger af varieteten og måden, hvorpå den dyrkes, håndteres, høstes og forarbejdes. Delene fra hunblomsterstanden varierer i farven fra stærk lysegrøn til en dybere mørkegrøn over i mørklilla til lys gul/guld til brun, sommetider med blomster, der har lange rødorange/brunlige grifler og støvfang. Materiale, der er dyrket indendørs, er ofte lysere grøn til stærk lilla i farven, hvorimod materiale, der er dyrket i det fri, oftere har en mørkere grøn til grønbrun til mørklilla farve. Farven bør være ensartet for hver prøve, og der bør ikke være grå eller sorte farver til stede, som er tegn på svampeinfektion. Dele fra blomsterstande med talrige kirtelhår og dækhår kan fremstå mælkehvide og krystallinske.

IDENTIFIKATION

Drogen identificeres ved dens makroskopiske og mikroskopiske karakteristika og ved væskechromatografi (UHPLC-PDA).

- **Makroskopisk udseende**

Cannabis råvare leveres oftest som grene og smågrene, der er 1,5 - 5 cm lange eller længere, sommetider i stykker, fra tørrede blomsterstande fra den hunlige plante. Disse dele af blomsterstanden, i daglig tale kaldet "topskud", trimmes oftest med hånden eller maskine, ofte efterladende dele af bladfoden (bladfæstet) og stive bladstilke. Delene har som regel en lysegrøn til mørkegrøn farve, forskellige toner af lilla til mørklilla, eller en grønbrun til brun farve og kan indeholde hele, eller fragmenter fra, reducerede øvre blade, stængler, dækblade, forblade, uudviklet bæger, umodent frøanlæg, grifler og kirtelhår eller dækhår. Afstanden mellem leddene i blomsterstanden varierer afhængig af Cannabis varieteten. Mens de korte stængelstykker har en tættere blomsterklase, som får blomsterklaserne til at fremstå mere runde, har de længere stykker en større afstand mellem de individuelle blomster. Cannabis varieteterne varierer med hensyn til de enkelte deles størrelse og hvor fremtrædende de enkelte karakterer er. Morfologiske karakteristika og farveforskelle på cannabisprodukter påvirkes af såvel den botaniske varietet som miljømæssige faktorer, herunder lys, vand, næringsstoffer og måden, hvorpå planten er dyrket,

høstet eller bearbejdet. For at udføre en makroskopisk undersøgelse af materiale, som sidder sammen, udblødes materialet i 70% alkohol for at opløse harpiksen, hvorefter alkoholen hældes fra. Dernæst udblødes i vand. Blade, stængler, dækblade, blomster og frugt kan nu adskilles. Det bemærkes dog, at materiale, der klargøres på denne måde, ikke bør anvendes til kvantitativ analyse på grund af tab af indholdsstoffer.

Stængler: Lysebrune, svagt grønne, ujævnt spættede eller helt lilla i farven. Stænglerne på blomsterstanden beskæres ofte lige under leddet. Stænglerne sætter sideskud frit og ofte, men omfanget heraf afhænger af miljømæssige og arvemæssige faktorer samt dyrkningsmetoden. Nodie og internodie er tydelige, med spredte forgreninger, og kan variere i længden. Stænglerne har en fiberrig tekstur, og overfladen er på langs furet med korte stive hår. Bark og ved er tynde, og marven er hvid og porøs. Grenstykker med en større diameter (≥ 3 mm) tages ofte fra endeskud. Materiale med tyndere stængler tages oftest fra blomsterstandens sideskud eller fra sideskud på den øverste blomsterstand.

Øvre blade: Findes sjældent på dyrkede planter, da de ofte fjernes ved trimning med maskine eller i hånden. Hvis der er øvre blade på planten, er de lysegrønne til mørkegrønne, sommetider lilla eller lillaspættede i farven, eller brune, tørrede og indskrumpne, og sommetider folder de om blomsterstanden. Efter trimning vil typisk kun den nederste del af bladstilken være efterladt tilbage i form af et stift stykke bladstik ved leddet.

Dækblade: Lysegrønne til mørkegrønne eller brungrønne. Talrige, spredte, med smalle fodflige ved basen. Nogle blade er hele andre trekoblede, men i begge tilfælde er de lancetformede og helrandede. Dækblade, der sidder under blomsterklasen er ofte inddelt i 5 linjeformede småblade. Dækblade, der sidder under de enkelte blomster, har ofte 3 meget små småblade. Dækblade og fodflige har en påfaldende tendens til at skrumpe ved tørring, og i nogle tilfælde er det kun dækbladenes årer, der forbliver intakte. Under forstørrelse (10 x) kan man se talrige kirtelhår og dækhår.

Forblade: Lysegrønne til mørkegrønne eller brungrønne, dannes parvist i dækbladets bladhjørne. Ægformede med but spids og indadbøjede ved basen, således at de omslutter blomsten eller frugten. Under forstørrelse (10 x) kan man se talrige kirtelhår og dækhår.

Blomster: Der dannes en enkelt blomst i bladhjørnet på hvert eneste forblad. Bægeret har en lysegrøn til mørkegrøn eller brunlig farve, er dunhåret og folder sig en anelse om frugtknuden eller frugten. Frugtknuden har ét rum med et enkelt krumt frøanlæg og omslutes af det tynde, behårede bloster. Fra blomsten udgår 2 slanke, lange, dunhårede grifler og støvfang, der spreder sig væk fra hinanden, med en mørk rødbrun til orange farve. Planterne er tvebo. Hanblomsterne har støvdragere, det har hunblomsterne ikke.

Frugten: Frugten fra cannabis er en nød og omtales tilsammen med det indkapslede frø ofte som "frøet". Medmindre det er bevidst tilsigtet, bør der ikke være frø i korrekt høstet materiale (dvs. Cannabis *sinsemilla*, en cannabisdyrkningsmetode, hvor kun hunblomsterstanden for lov til at

blomstre. Uden pollen fra den hanlige plante kan hunblomsten ikke producere frø, hvorved der dannes store tætte blomster). Nødderne adskilles nemt fra de tørrede dele. Nødden er 2-5 mm i diameter og omsluttet af et udvidet/forstørret, vedvarende blomster, omsluttet af et højblad; hver nød er separeret fra andre nødder, en anelse sammenpresset (linseformet) ægformet, skinnende, off-white, grøn, brungrøn, eller gullig-grøn, ofte lillaspættet. Frugtknudens tynde væg/hinde slutter tæt om frøets skal. Frøvæggen er tør og skrøbelig og har et fint net. Endosperm og kimblade er kødfulde. Kimen er buet.

Trikomer (kirtelhår og dækhår): Der ses overordnet to slags trikomer: glandulære cannabinoid-producerende trikomer (kirtelhår); og ikke-glandulære ikke-cannabinoid-producerende trikomer (dækhår). Begge kan observeres ved 10-20 x forstørrelse.

Pulver: Mat grøn til mørkegrøn, til brun, sommetider lillaagtig. Ved observation af groftmalet materiale ved 20 x forstørrelse, kan man se fragmenter fra nederste epidermis af bladene med bølgede vertikale cellevægge og ovale spalteåbninger (stomata), mens fragmenter fra øverste epidermis har lige cellevægge og ingen spalteåbninger (stomata). Hvis disse karakteristika skal observeres på fintmalet pulver, skal forstørrelsen være højere.

- **Mikroskopiske egenskaber**

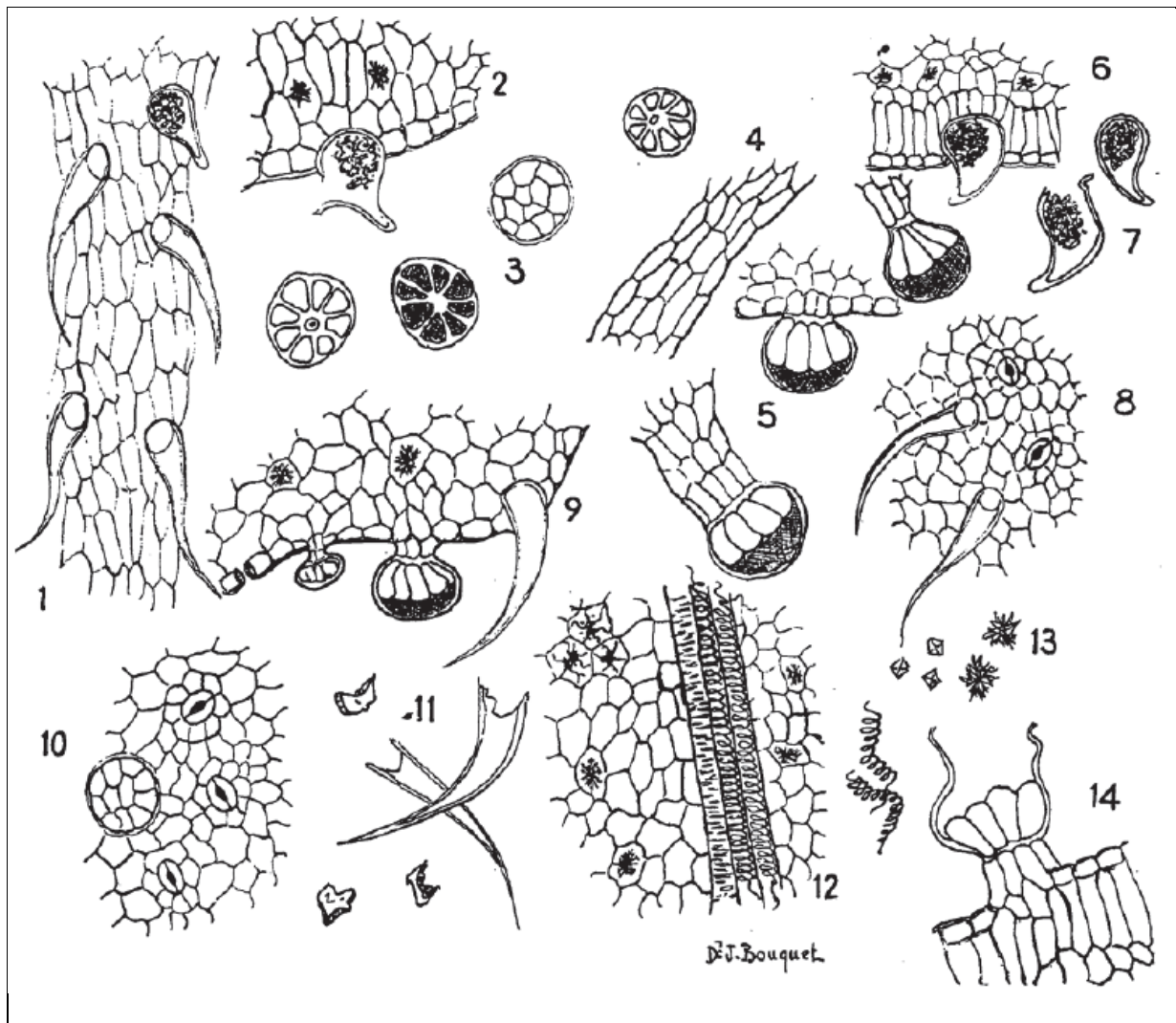
Til mikroskopisk undersøgelse kan blade, dækblade og kviste indlejres i ethanol, vand, eller kloralhydratopløsning.

Dækblade (brakteer) og blade: Ved mikroskopisk undersøgelse af blade og dækblade ses en dorsiventral struktur. Palisadevævet består af et enkelt lag (sjældent 2 lag) af cylindriske celler, og det svampede væv af 2-4 lag af afrundede parenkymceller; der er klynger af calciumoxalatkrystaller i alle dele af mesofyllet. De øverste epidermisceller er besat med encellede, spidse, buede koniske trikomer, der er ca. 150-220 µm lange, med forstørrede baser indeholdende cystolitter af calciumkarbonat; Nederste epidermis er besat med koniske trikomer, som er længere, ca. 340-500 µm, og slankere, men uden cystolitter. Såvel øverste som nederste epidermis er besat med talrige glandulære trikomer (kirtelhår) og på undersiden er kirtelhårene særligt talrige over midterribben. Der er tre forskellige typer glandulære trikomer (kirtelhår): 1) en lang flercellet stilk og et flercellet hoved med ca. 8 udstrålende kølleformede celler; (2) en kort encellet stilk og et 2-cellet, sjældent 4-cellet, hoved; (3) stilkløse med et flercellet hoved. Under både nederste og øverste epidermis i midterribberegionen ligger nogle få lag af kollenkym. Karstrengen udgøres af sivæv (phloem) bestående af små celler og xylemkar arrangeret i radiære rækker. Nederste epidermis genkendes ved talrige trikomer af 3 typer: ikke-glandulære (dækhår), ikke-glandulære cystolithår og glandulære (kirtelhår). Klynger af calciumoxalatkrystaller er spredt i grundvævet (grundparenkymet). Cannabis er karakteriseret ved den samtidige tilstedeværelse af cystolithår på cannabisbladenes øvre overflade og ikke-cystolithiske trikomer og stilkløse glandulære trikomer (kirtelhår) på cannabisbladenes nedre overflade.

Forblade (brakteoler): Forbladene har et udifferentieret mesofyl med ca. 4 cellelag, hvor det nederste hypodermiske lag har en krystalklynge af kalciumoxalat i næsten alle celler. Den abaksiale overflade er besat med talrige løgformede, glandulære trikomer (kirtelhår) med og uden stilk samt encellede koniske trikomer. Disse trikomer er mest talrige, der hvor forbladet bøjer sig ind for at omslutte frugtknuden eller frugten.

Blomster: I griflens epidermis har næsten alle celler en forstørret papil på ca. 90-180 μm med en rundet spids.

Stængler: Stænglens epidermis er besat med meget få trikomer, som ligner dem på bladene. Ved et tværsnit af stænglen, kan man se store, uforgrenede mælkerør i sivævet. Der er veludviklede bundter af pericykelfibre på indersiden af sivævet. Både marv og cortex indeholder klynger af kalciumoxalatkrystaller med en diameter på ca. 25-30 μm .



Billedforklaring

1. Fragment fra højblad (brakteer) med spidse encellede dækkende hår og hår med cystolitter af calciumkarbonat.
2. Fragment fra epidermis med et knækket cystolithår og tvillingekrystaller af calciumoxalat.
3. Fire harpiksudskillende hår set forfra: det ene er stadig fuld af harpiks, to er tomme, og det fjerde (ved siden af tallet 3) har stadig kutikula.
4. Fragment fra stilken på et kirtelhår.
5. Tre kirtelhår: to stilkede, et stilkløst: oleo-harpiksen svulmer og udvider kutikula.
6. Fragment fra øvre epidermis på bladstilk med cystolithår.
7. To løsrevne cystolithår: det ene intakt, det andet knækket.
8. Fragment fra nederste epidermis på et blad eller højblad med to dækhår og to nyreformede spalteåbninger (stomata).
9. Fragment fra et frugthøjblad (brakteer) med et dækhår og to kirtelhår på to udviklingsstadier; to tvillingkrystaller af calciumoxalat i parenkymet; spalteåbning yderst til venstre.

10. Fragment fra nederste epidermis på højblad (brakteer) fra blomsterstanden: tre nyreformede spalteåbninger (stomata), et ungt kirtelhår uden stilk med kutikula (set forfra).
11. To knækkede encellede dækhår; tre små stykker af størknet harpiks.
12. Fragment af stilken på en blomsterstand med to spiralformede kar og et kar med huller; tvillingkrystaller af kalciumoxalat og en gruppe med tre sclerificerede celler. De brudte spiralformede kar til højre ses ofte i præparationerne.
13. Enkeltkrystaller og tvillingekrystaller af kalciumoxalat.
14. Et stillet kirtelhår; kutikula er brudt og har frigivet dets oleo-harpiks.

- **Identifikation ved væskechromatografi (UHPLC-PDA) (Ph. Eur. 2.2.29.)**

ID-bestemmelse ved væskechromatografi (UHPLC) med fotodiode array (PDA) detektor. For at sikre identifikation af relevante indholdsstoffer, skal analyseparametre opnået fra testopløsninger sammenlignes med de tilsvarende analyseparametre opnået fra opløsninger af certificerede referencestandarder. Analysemetode og chromatografiske betingelser er beskrevet under afsnittet Kvantitativ bestemmelse.

I samme analysesekvens køres prøver af testopløsning og relevante referenceopløsninger af hhv. **Δ^9 -THC, THCA, CBD og CBDA**. Retentionstider med sammenhørende UV spektralprofiler (i intervallet på mindst 220-350 nm), opnået fra analyse af testopløsning, sammenlignes med de tilsvarende sæt af analyseparametre, opnået fra analyse af referenceopløsninger.

Vedrørende retentionstider, så må der højst være en afvigelse på 2 % på retentionstider opnået fra testopløsningen, i forhold til de tilsvarende retentionstider opnået fra referenceopløsninger. **Vedrørende UV spektralprofiler, så skal der være en match faktor på mindst 95%.** For en mere sikker identifikation af de enkelte toppe, kan testopløsningen med fordel spikes med passende mængder af referencestandarder i samme størrelsesorden, som indholdet af substanserne i testopløsningen.

AFPRØVNING

- **Totalaske (Ph. Eur. 2.4.16.)**

Bestemmes på den pulveriserede droge (ca. 5 mm store partikler dvs. sigte 5600; Ph. Eur. 2.1.4.). **Indholdet skal være maksimalt 20%.**

- **Fremmede bestanddele (Ph. Eur. 2.8.2.)**

Drogen indeholder så vidt muligt ingen fremmede bestanddele såsom olie, støv, snavs og anden forurening med eksempelvis svamp, insekter eller anden animalsk forurening. Der er ingen synlige rådne dele.

Afvej 100 g af den prøve, som skal undersøges, og spred det ud i et tyndt lag. Undersøg om der er fremmedlegemer til stede med det blotte øje eller under en lup (6 x forstørrelse). Skil fremmedlegemerne fra, vej dem, og beregn det procentvise indhold (max. 2%).

For hele blomster gælder desuden: Ingen blade må skyde længere ud end 20 % af blomstens længde. Stilke skæres væk lige under de nederste blomster på blomsterstanden og betragtes som fremmede bestanddele.

For fragmenterede blomster gælder desuden: Højst 2 % af stilkene må være længere end 2,0 cm, og højst 20 % af stilkene må være længere end 1,5 cm.

- **Tungmetaller (Ph. Eur. 2.4.27.)**

Testen udføres i henhold til Ph. Eur. 2.4.27. med pulveriseret droge (ca. 5 mm store partikler dvs. sigte 5600; Ph. Eur. 2.1.4.) gennem anvendelse af forskellige atomabsorptions- og emissionsteknikker.

Cadmium: højst 1,0 ppm

Bly: højst 5,0 ppm

Kviksølv: højst 0,1 ppm

Herudover kan det være nødvendigt at tilføje test for andre relevante tungmetaller afhængig af den pågældende dyrknings- og fremstillingsmetode, da cannabis kan ophobe tungmetaller gennem bioakkumulation.

- **Tørringstab (Ph. Eur. 2.2.32.) / Bestemmelse af vandindhold (Ph. Eur. 2.2.13.)**

Drogen skal opfylde krav om højst 10 % indhold.

Tørringstab (Ph. Eur. 2.2.32.): Bestemmes på 0,500 g af den pulveriserede droge (ca. 5 mm store partikler dvs. sigte 5600; Ph. Eur. 2.1.4.) ved opvarmning i 24 timer ved 40°C over *diphosphorpentoxid R* og vakuum (1,5 – 2,5 kPa).

Bestemmelse af vandindhold (Ph. Eur. 2.2.13.): For droger, der indeholder mere end 10 ml/kg (1 % V/m) æterisk olie (Ph. Eur. 2.8.12 og Essential Oils, Ph. Eur. 2098), kan der udføres en test for vandindhold ved destillation (Ph. Eur. 2.2.13.) i stedet for tørringstabstesten.

- **Pesticider (Ph. Eur. 2.8.13.)**

Den pulveriserede droge (ca. 5 mm store partikler dvs. sigte 5600; Ph. Eur. 2.1.4.) skal opfylde kravene i Ph. Eur. 2.8.13. for pesticider.

- **Aflatoxiner (Ph. Eur. 2.8.18.)**

Test for aflatoxiner udføres i henhold til Ph. Eur. "Determination of aflatoxins B₁ in herbal drugs (2.8.18.)". Drogen må ikke indeholde mere end 2 µg/kg aflatoxin B₁.

- **Mikrobiel renhed (Ph. Eur. 5.1.8. eller Ph. Eur. 5.1.4)**

Test for mikrobiel renhed for drogen skal overholde kravene i Ph. Eur. 5.1.8 eller Ph. Eur. 5.1.4 afhængig af yderligere drogetilberedning og administrationsvej.

KVANTITATIV BESTEMMELSE

Cannabinoider

Væskekromatografi (UHPLC) (Ph. Eur. 2.2.29.).

Testopløsning 1:

1,000 g af den pulveriserede droge (ca. 5 mm store partikler dvs. sigte 5600; Ph.Eur. 2.1.4.) omrystes (ca. 300 rpm) i 15 minutter med 40 mL ethanol R og centrifugeres herefter (3000 rpm). Den klare supernatant hældes over i en 100mL målekolbe. Droge-resten ekstraheres yderligere to gange med 25 mL ethanol R. Supernatanterne samles og der fyldes op til 100 mL med ethanol R. Opløsningen filtreres derefter gennem et papirfilter, og filtreres igen gennem et PTFE-membranfilter med en porestørrelse på 0,45 µm.

Testopløsning 2:

1,0 mL af filtratet fortyndes op til 10 mL med solvent, hvilket giver en fortynding på 10 x.

Testopløsning 3:

1,0 mL af testopløsning 2 fortyndes op til 10 mL med solvent, hvilket giver en fortynding på 100 x.

Δ^9 -THC, Δ^8 -THC, CBD og CBN beregnes ud fra testopløsning 2.

THCA og CBDA beregnes ud fra testopløsning 3.

Solvent: **Blanding af 3 volumen mobilfase A og 7 volumen mobilfase B** (se nedenfor under eluering).

Referenceopløsninger:

- 1) Δ^9 -THC (1 mg/mL i methanol)
- 2) THCA (1 mg/mL i methanol)
- 3) CBD (1 mg/mL i methanol)
- 4) CBDA (1 mg/mL i methanol eller acetonitril)
- 5) CBN (1 mg/mL i methanol)
- 6) Δ^8 -THC (1 mg/mL i methanol)
- 7) Resolutionsopløsning Δ^9 -THC/ Δ^8 -THC

Resolutionsopløsning fremstilles af Δ^9 -THC og Δ^8 -THC med en koncentration på hhv. 0,04 mg/ml og 0,0025 mg/ml. Opløsningen kan for eksempel fremstilles ved at blande 400 µL referenceopløsning 1) og 25 µL referenceopløsning 6) i en 10 ml målekolbe. Omryste blandingen med 4 ml solvent og derefter fylde op til mærket med solvent.

Kalibreringskurver: Bestemmes for hhv. Δ^9 -THC, THCA, CBD, CBDA, CBN og Δ^8 -THC ud fra mindst 6 koncentrationer **i intervallet 50-150% fra det enkelte stofs deklarerede eller forventede indhold fortyndet med solvent** (se ovenfor).

Kromatografisk system: UHPLC-system.

Kolonne:

-dimensioner: Ø= 2,1 x l= 150 mm, rustfrit stål

-stationær fase: C₁₈ (1,7 µm)¹.

Kolonnetemperatur: 30°C

Eluering:

Mobil fase A: opløsning af 0,1 % myresyre i vand R

Mobil fase B: opløsning af 0,1 % myresyre i acetonitril R

Flow: 0,4 mL/min

Gradient:

Tid (min.)	Mobilfase A (% V/V)	Mobilfase B (% V/V)
0 – 6	30	70
6 – 10,5	30 → 0	70 → 100
10,5 – 10,7	0	100
10,7 - 11	0 → 30	100 → 70

Detektor: UV-detektor, 228 nm.

Injektor: auto-injektor ved 8°C

Injektionsvolumen: 10 µL

Substans	Relativ retentionstid, (ca.):
CBDA	0,48
CBD	0,57
CBN	0,88
Δ ⁹ -THC	1,00
Δ ⁸ -THC	1,02
THCA	1,12

Egnethedstest af systemet²:

Resolution:

Resolutionen mellem toppene for Δ⁸-THC og Δ⁹-THC i resolutionsblandingen bør være ≥ 1,2.

¹ Valideringen af den kvantitative bestemmelse er udført med kolonnetypen Acquity fra Waters.

² Chromatographic separation techniques (Ph. Eur. 2.2.46)

Præcision (Repeterbarhed):

THCA-referenceopløsningen i en **koncentration på 0,005 mg/ml** injiceres 6 gange, og der tages et gennemsnit af arealerne. Den relative standardafvigelse (RSD%) bør være $\leq 2,0 \%$.

Beregning

Det procentvise indhold af hhv. **Δ^9 -THC, CBD, CBN og Δ^8 -THC** beregnes ud fra **testopløsning 2** og ved brug af kalibreringskurve for de respektive referencestandarder.

$$\% \text{ indhold} = \frac{K \times R \times F}{v \times (100 - D)}$$

K = Koncentration af hhv. Δ^9 -THC/ CBD/ CBN/ Δ^8 -THC i **testopløsning 2** som beregnes ved anvendelse af kalibreringskurven for de respektive referencestandarder [mg/ml]

R = Renhed af den respektive referencestandard [%]

F = 100 (faktor)

v = Vægt af den pulveriserede droge i **testopløsning 1** i gram (1,000 g)

D= Drogens tørringstab [%]

Det procentvise indhold af hhv. **THCA og CBDA** beregnes ud fra **testopløsning 3** og ved brug af kalibreringskurve for de respektive referencestandarder.

$$\% \text{ indhold} = \frac{K \times R \times F}{v \times (100 - D)}$$

K = Koncentration af hhv. THCA/CBDA i **testopløsning 3**, som beregnes ved anvendelse af kalibreringskurven for de respektive reference-standarder [mg/ml]

R = Renhed af den respektive referencestandard [%]

F = 1000 (faktor)

v = Vægt af den pulveriserede droge i **testopløsning 1** i gram (1,000 g)

D= Drogens tørringstab [%]

Beregning af det totale indhold af Δ^9 -THC og CBD i procent:

Den totale sum af THC-ækvivalenter, beregnet som Δ^9 -THC.

$$\text{Total THC i \%} = \Delta^9\text{-THC} + (0,877 \times \text{THCA})$$

Den totale sum af CBD-ækvivalenter, beregnet som CBD

$$\text{Total CBD i \%} = \text{CBD} + (0,877 \times \text{CBDA})$$

Omregningsfaktor på 0,877 anvendes til omregning af det faktisk målte indhold af THCA (MW: 358,5 g/mol) og CBDA (MW: 358,5 g/mol) til de beregnede ækvivalente værdier for Δ^9 -THC (MW: 314,5 g/mol) og CBD (MW: 314,5 g/mol).

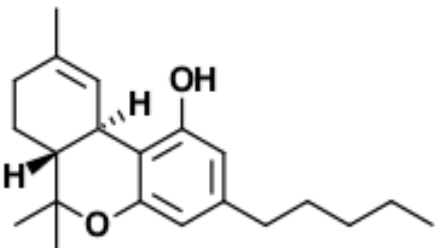
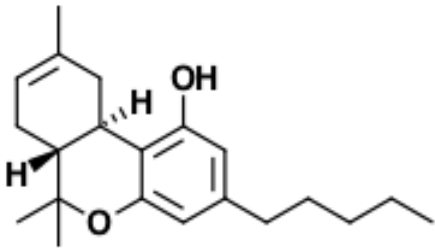
Grænser:

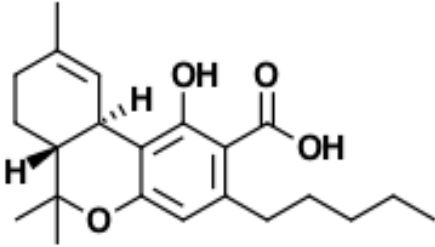
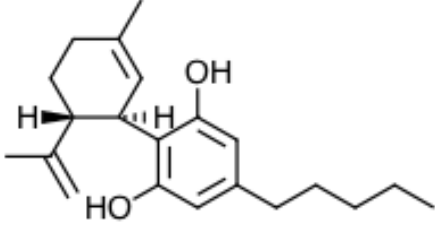
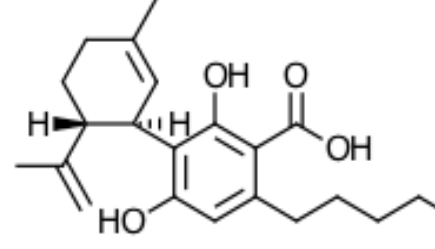
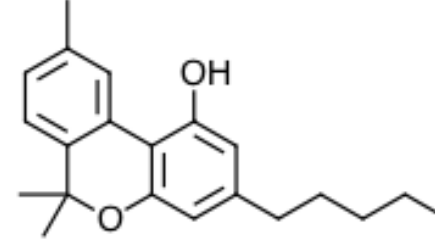
-CBN: maksimum 1,0 % (beregnet af drogens tørvægt)

-Rapporteringsgrænse: Koncentrationer under 0,05 %, skal angives som "NMT 0,05%" (beregnet for hver enkelt substans).

Tests for andre eventuelle relevante indholdsstoffer og urenheder skal fremgå af specifikationen.

Strukturformler for cannabinoider

Δ^9 -THC: Dronabinol ((-)-delta-9-trans-Tetrahydrocannabinol)	 <p>$C_{21}H_{30}O_2$ M_r 314.46</p>
Δ^8 -THC: delta-8-Tetrahydrocannabinol	 <p>$C_{21}H_{30}O_2$ M_r 314.46</p>

<p>THCA: (-)-delta-9-trans-Tetrahydrocannabinolsyre</p>	 <p>$C_{22}H_{30}O_4$ M_r 358.47</p>
<p>CBD: (-)-trans-Cannabidiol</p>	 <p>$C_{21}H_{30}O_2$ M_r 314.46</p>
<p>CBDA: Cannabidiolsyre</p>	 <p>$C_{22}H_{30}O_4$ M_r 358.47</p>
<p>CBN: Cannabinol</p>	 <p>$C_{21}H_{26}O_2$ M_r 310.43</p>

OPBEVARING

Beskyttet mod lys og fugt i lufttæt emballage. Den harpiks, som cannabis udskiller, kan adsorberes af bestemte overflader og kan trænge ind i og igennem plastik.

PRODUKTFORMER FOR MEDICINSK CANNABIS

Supplerende produktformer, der accepteres for produkter indeholdende medicinsk cannabis. Desuden kan accepterede standardtermer for ordinære lægemidler angivet i DLS anvendes.

Dansk	Engelsk	DLS
Urtete/ inhalationsdamp, droge	Herbal tea/inhalation vapour, herbal drug	2019.0
Inhalationsdamp, droge	Inhalation vapour, herbal drug	2019.0