

(12)

Patentschrift

(21) Anmeldenummer: A 1678/2009
(22) Anmeldetag: 23.10.2009
(45) Veröffentlicht am: 15.12.2012

(51) Int. Cl. : **A61K 9/00** (2006.01)
A61K 36/18 (2006.01)
A61K 8/97 (2006.01)
A23L 1/052 (2006.01)

(56) Entgegenhaltungen:
WO 2007056242 A1
US 2009247619 A1
WO 2007001891 A1
WO 2008033351 A2
WO 2002064109 A2
WO 200166089 A2
WO 2009039843 A2
DE 29508078 U1

(73) Patentinhaber:
RAUSCH PETER
3300 AMSTETTEN (AT)

(54) **WASSERLÖSLICHE ZUBEREITUNGEN VON CANNABINOIDEN UND CANNABISPRÄPARATEN UND DEREN ANWENDUNGEN**

(57) Die Erfindung betrifft Zubereitungen und Verfahren zur Solubilisierung von Cannabispräparaten, sowie von natürlichen und synthetischen Cannabinoiden, mittels grenzflächenaktiver Stoffe, sodass diese vollständig in Wasser gelöst und mit diesem in jedem Verhältnis mischbar werden. Dadurch wird deren Bioverfügbarkeit wesentlich erhöht, wodurch Dosierungen für den therapeutischen Einsatz deutlich reduziert werden können. Auf diese Weise ist es möglich, eine Vielzahl pharmazeutischer Produkte und Genussmittel mit wasserlöslichen Cannabinoiden herzustellen.

WASSERLÖSLICHE ZUBEREITUNGEN VON CANNABINOIDEN UND CANNABISPRÄPARATEN UND DEREN ANWENDUNGEN

KURZBESCHREIBUNG

[0001] Zubereitungen und Verfahren zur vollständigen Solubilisierung von Cannabinoiden, und Cannabispräparaten in Wasser mittels grenzflächen-aktiver Stoffe, sowie deren Verwendung.

Beschreibung

[0002] In den letzten zwei Jahrzehnten wird der, seit urdenklichen Zeiten als Heil- und Nutzpflanze verwendete Hanf (*Cannabis sativa*), als Lieferant von hochwertigen nachwachsenden Rohstoffen, wie Fasern und Samenöl wieder verstärkt genutzt. Auch seine Verwendung als Droge nahm in jüngster Vergangenheit weltweit zu. Die wesentlichsten Fortschritte gab jedoch es im medizinischen Bereich.

[0003] Hanf (*Cannabis sativa*) enthält insgesamt mehr als 50 verschiedenen Cannabinoide mit unterschiedlichen pharmakologischen Eigenschaften. Diese liegen in der Pflanze in Form von natürlichen Gemischen vor und können je nach Hanfsorte und Reifegrad spezifisch für medizinische Zwecke eingesetzt werden.

[0004] Alkoholische Hanf-Extrakte, Tinkturen und Resinoide waren ein fixer Bestandteil alter Pharmakopöen. Solche natürlichen Cannabis-Präparate kommen in jüngster Zeit wieder vermehrt in der Medizin zum Einsatz.

[0005] Die in Hanf enthaltenen Hauptwirkstoffe werden als Cannabinoide bezeichnet.

[0006] Die wichtigsten sind das Δ -9-Tetrahydrocannabinol (THC) und das als dessen biologische Vorstufe in der Pflanze enthaltene Cannabidiol (CBD).

[0007] Das wegen seiner berauschenden Wirkung bekannte THC findet trotz der in fast allen Ländern bestehenden gesetzlichen Einschränkungen in den letzten Jahren eine immer breitere Anwendung im medizinischen Bereich.

[0008] Die bevorzugten therapeutischen Anwendungsgebiete von THC sind heute Übelkeit und Erbrechen (Seekrankheit), Appetitlosigkeit, Magersucht (Appetitanregung), Spastik, Multiple Sklerose, (chronische) Schmerzzustände, Glaukom (grüner Star), Epilepsie, Asthma, Abhängigkeits- und Entzugssymptome (Opiat-, Alkohol-Sucht), Autoimmunerkrankungen und Entzündungen (Rheuma, Multiple Sklerose), Chronische Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis), Magenbeschwerden (Gastritis), Diabetes, Aids- und Krebs-Therapie, Alzheimer, Migräne, Depressionen, Tourette-Syndrom (Tics), Bewegungsstörungen, verschiedene gemischte Syndrome, Neuroprotektion & Neuroregeneration (nach Apoplexie, Traumen, Intoxikationen), Hautallergien und Kopfschuppenbildung (Dermatologie).

[0009] Der derzeit relativ hohe Preis von Cannabispräparaten und reinen Cannabinoiden, welcher auch in der überzogenen Drogengesetzgebung und den damit verbundenen Sicherheitsmaßnahmen bei der Herstellung begründet ist, erschwert derzeit eine breite Anwendung im medizinischen Bereich, obwohl in den letzten Jahren eine Anzahl von Ländern THC und Cannabinoide und deren Erzeugung für die medizinische Verwendung freigegeben haben.

[0010] Der medizinische Einsatz von CBD befindet sich weitgehend im Entwicklungsstadium und verspricht interessante Einsatzmöglichkeiten bei Epilepsie, Psychosen, Angstzuständen, Bewegungsstörungen, Alzheimer und bei der Neuroprotektion (Caterina Scuderi et al. -2009).

[0011] Nach der Entdeckung der Cannabisrezeptoren in den frühen 90-er-Jahren und der darauffolgenden Auffindung der körpereigenen Endocannabinoiden, trat ein regelrechter Quantensprung in der Erforschung von Stoffen mit Cannabinoid-Wirkung ein (Luciano De Petrocellis 2004).

[0012] Hunderte synthetische Substanzen mit verschiedensten Wirkungen auf die beiden bis

jetzt gefundenen Cannabis-Rezeptoren CB1 und CB2 wurden entwickelt.

[0013] Darunter auch solche, die partiell agonistische, antagonistische und weitere spezifische Wirkungen auf den beiden Cannabis-Rezeptoren entfalten.

[0014] Damit ergibt sich eine ungemeine Vielfalt an medizinischen Einsatzmöglichkeiten (Sonya L et al. 2002).

[0015] Obwohl diese Verbindungen zum Teil völlig unterschiedliche chemische Strukturen aufweisen, welche oft nichts mehr mit den klassischen natürlichen Cannabinoiden gemein haben, so sind ihre Wirkungen meist doch an bestimmte funktionelle Strukturelemente gebunden, welche in der Regel stark hydrophobe Eigenschaften besitzen. Daher sind auch die meisten dieser synthetischen Cannabinoide, sofern sie nicht zusätzlich polare Gruppierungen, beziehungsweise einen salzbildenden Stickstoff besitzen, wie auch die natürlichen Cannabinoide, insbesondere das Tetrahydrocannabinol (THC), Cannabinol und Cannabidiol zwar in vielen organischen Lösungsmitteln, wie Alkoholen, Aceton, Kohlenwasserstoffen, Chlorkohlenwasserstoffen, Aromaten oder Fetten löslich, in Wasser jedoch praktisch unlöslich.

[0016] Dadurch ist die Bioverfügbarkeit dieser Substanzen für den Organismus stark eingeschränkt, sodass ein Großteil der verabreichten Cannabinoide vom Körper nicht aufgenommen werden kann und unverändert wieder ausgeschieden wird.

AUFGABENSTELLUNG

[0017] Aus medizinischer Sicht wäre es daher von großem Vorteil, solche Stoffe in eine wasserlösliche Form überzuführen um damit eine verbesserte Bioverfügbarkeit für den Organismus zu erreichen.

[0018] Damit verbunden wäre eine Vielzahl zusätzlicher Applikationsmöglichkeiten, wie zum Beispiel die bis heute nicht mögliche, intravenöse Anwendung und für Infusionen. Eine Verbesserung der Bioverfügbarkeit würde eine geringere Dosierung, einen schnelleren Wirkungseintritt, eine verbesserte Dosierbarkeit und insgesamt eine erhöhte Sicherheit bei der Medikation ermöglichen.

[0019] Des Weiteren wäre es wünschenswert, eine orale Applikationsform zu finden, bei welcher die normalerweise bis zu eineinhalb Stunden dauernde Zeitspanne bis zum Eintritt der Wirkung entscheidend verkürzt und das auch im medizinischen Bereich angewandte Rauchen von Cannabispräparaten samt der damit verbundenen Belastung der Atmungsorgane vermieden werden könnte.

STAND DER TECHNIK

[0020] Nur eine beschränkte Anzahl von Publikationen hat sich bis dato mit der Solubilisierung von Cannabinoiden in wässrigen Medien beschäftigt.

[0021] Bis jetzt ist es jedoch nicht gelungen, ein stabiles Produkt mit ausreichender Konzentration von wasserlöslichem THC oder anderen Cannabinoiden herzustellen und für den medizinischen Einsatz auf den Markt zu bringen.

[0022] Über wasserlösliche Zubereitungen von natürlichem Cannabisharzen oder Resinoiden gibt es keine Hinweise.

[0023] H. Rosenkrantz et al. beschreiben 1972 Formulierungen mit Marihuana-Inhaltstoffen insbesondere THC für orale und parenterale Anwendung, bei denen die Cannabinoide in Sesamöl gelöst und anschließend unter Zuhilfenahme eines Emulgators in wässrigen Phasen emulgiert, jedoch nicht gelöst werden.

[0024] K. E. Green und C. E. Kears (1973) untersuchen die Auswirkungen von THC-Lösungen auf das Kaninchenauge unter Zuhilfenahme von alpha-Cyclodextrin und Hydroxypropylmethylcellulose.

[0025] WO 2003/070774 A1 und WO 2003/070775 A1 beschreiben ebenfalls die Verwendung

von Cyclodextrinen zur Erreichung einer verbesserten Löslichkeit von THC.

[0026] In WO 2001/066089 A2 werden Zusammensetzungen für Inhalationssprays beschrieben, in denen ein Cannabinoid sein in halogenierten Kohlenwasserstoffen unter Zusatz von ölartigen Bestandteilen und oberflächenaktiven Stoffen gelöst wird.

[0027] Prasad V.N. Challapalli, Audra L. Stinchcomb untersuchten die Hautpenetration von THC -Lösungen in Propyleneglykol-Wasser-Ethanol unter Zusatz von Rinderalbumin, Brij 98 und Hydroxypropyl-cyclodextrin.

[0028] D.J. van Drooge et al. beschreiben 2003 u. 2005 THC-Formulierungen mit verbesserter Bioverfügbarkeit auf Inulin-Basis.

[0029] In US 2006/0115425 A1 werden injizierbare Formulierungen von THC in Form von Suspension und Lösung basierend auf Basis von Methylzellulose und Tween 80 bzw. Alkohol und Tween 80 beschrieben.

[0030] DE 29508078U1 beschreibt kosmetische Formulierungen die jeweils fettes Hanfsamenöl als Pflegestoffe enthalten.

[0031] In US 2006/160888 wird eine THC-Formulierung für die orale Anwendung beschrieben, in der dieses nach der Auflösung in Sesamöl in geeignete Kapseln abgefüllt wird.

[0032] In WO 2008/033351A2 werden Formulierungen enthaltend Cannabinoide sowie PEG-distearat und Glycerinmonostearat zusammen mit Pflanzenölen.

[0033] WO 2002/064109 beschreibt Cannabinoid-hältige Gelformulierungen und keine Lösungen.

[0034] WO 2007/056242 beschreibt Zusammensetzungen die neben einem Cannabinoid auch zumindest ein öliges Medium enthalten.

[0035] US 2009/247619 A1 beschreibt medizinische Gele enthaltend Cannabinoide und Isopropylmyristat als ölartigen Bestandteil.

[0036] WO 2009/039843 A2 beschreibt die Herstellung von THC-armen Cannabis-Extrakten für kosmetische und dermatologische Verwendungen unter Zuhilfenahme diverser Hilfsstoffe ohne spezifische Angabe der Zusammensetzungen.

[0037] Janne Mannila et al. können die THC-Bioverfügbarkeit durch Einsatz eines THC-Cyclodextrin-Komplexes in Ratten verbessern.

[0038] Perlin E. Smith beschreibt Zubereitungen von THC in Tween 80 und Emulphor EL620 für die intramuskuläre Injektion mit einer Bioverfügbarkeit von 13 - 15 %.

[0039] U.S. Pat. No. 6,747,058 und U.S. Patent Application Publication No. 2004/0162336 beschreiben sprühbare Formulierungen von delta-9-Tetrahydrocannabinol in einem Lösungsmittelgemisch aus Alkohol: Wasser : Propyleneglykol (35:10:55), von welcher angeblich eine klare, stabile THC-Lösung nahe des Sättigungspunktes von THC erhalten wird, welche jedoch nur geringe Cannabinoid-Konzentrationen und keine freien Mischbarkeiten mit Wasser zulässt.

[0040] U.S. Pat. No. 6,383,513 beschreibt eine Öl-in Wasser-Emulsion zur Anwendung in der Nase in der das THC in der Fettphase gelöst bleibt und daher nicht in wässriger Lösung zur Wirkung kommt.

[0041] U.S.Pat.Nr.2006160888 beschreibt eine Anzahl von Formulierungen in denen THC in Triglyceriden, Phospholipiden, Lecithinen und Lecithin-Derivaten gelöst wird.

[0042] US 2008/0112895 A1 beschreibt wässrige Dronabinol (Δ -9-Tetrahydrocannabinol)-Lösungen in Gemischen einer Pufferlösung und einem organischem Lösungsmittel wie Alkohol, Propyleneglykol und Polyethylenglykol. Den Angaben zufolge werden jedoch nur relativ geringe THC-Konzentrationen und keine unbeschränkte Wasserlöslichkeit erreicht.

[0043] Elka Touitou beschreibt in WO 2008/120207 A2 wässrige Lösungen einer Kombination

von Glatirameracetat und Cannabidiol zur nasalen Applikation für die Behandlung von Multipler Sklerose unter Zuhilfenahme von Phospholipiden.

[0044] WO 03/043603 A1 und WO 9829141 beschreiben orale Zubereitungen von schwer wasserlöslichen pharmazeutischen Wirkstoffen mit verbesserten Löslichkeiten in wässrigen Medien, durch Lösung derselben in einem geeigneten Lösungsmittel und anschließendem Sprühtrocknen und damit erreichten, extrem kleinen Teilchengrößen.

ERFINDUNG

[0045] Es konnte gefunden werden, dass es möglich ist, mit Hilfe von speziellen grenzflächenaktiven Stoffen, Solubilisatoren, beziehungsweise Emulgatoren oder deren Gemischen, natürliche Cannabis-Zubereitungen, wie Cannabisharze, Hanfextrakte, Cannabisresinoide, sowie natürliche und synthetische Cannabinoide, vollständig und klar in Wasser aufzulösen und mit diesem in jedem Verhältnis zu verdünnen, ohne dass sich die Lösungen trüben oder Abscheidungen bilden.

[0046] Diese Methode erlaubt die Herstellung wasserlöslicher Zubereitungen mit einem Cannabinoidgehalt von mehr als 25 %.

[0047] Solche Zubereitungen sind für einen längeren Zeitraum stabil und in Wasser in jedem Verhältnis klar löslich, ohne Abscheidungen zu bilden.

[0048] Durch das Vorliegen der normalerweise praktisch wasserunlöslichen Cannabinoide in wasserlöslicher Form wird deren Bioverfügbarkeit für den Organismus stark erhöht, sodass die Dosierung und damit die Therapiekosten beim medizinischen Einsatz signifikant reduziert werden können.

[0049] Weiters bewirkt das Vorliegen der Wirkstoffe in wasserlöslicher Form eine deutliche Beschleunigung des Wirkungseintrittes, was in den meisten Fällen einen entscheidenden Vorteil bei der Dosierung und Anwendungssicherheit darstellt.

[0050] Ein weiterer, medizinischer Vorteil besteht darin, dass bei der Aufnahme in wasserlöslicher Form die üblicherweise stattfindende Ablagerung und Ansammlung der gut lipidlöslichen Cannabinoiden im menschlichen Fettgewebe reduziert wird.

[0051] Abgesehen von den umfangreichen, neuen Einsatzmöglichkeiten der Erfindung im medizinischen Bereich, kann diese auch im nichtmedizinischen Bereich eingesetzt werden.

[0052] Bei dem in vielen Ländern zwar illegalen, aber trotzdem weltweit verbreiteten Cannabisgebrauch kann der Einsatz der gegenständlichen Erfindung insofern einen positiven gesundheitlichen Effekt bewirken, indem durch die orale Einnahme von wasserlöslichen Cannabispräparaten in Form von Lösungen, Getränken und anderen Zubereitungen die Gefahr von Lungenerkrankungen, insbesondere von Lungenkrebs und obstruktiven Lungenerkrankungen durch das Rauchen vor allem bei den zahlreichen jungen Cannabiskonsumenten vermieden werden kann.

[0053] Zur Erreichung der entsprechenden Wasserlöslichkeit der zu solubilisierenden, Cannabis-Präparate, Extrakte, Resinoide, natürlichen oder synthetischen Cannabinoide und zur optimalen Formulierung der entsprechenden Zubereitungen werden, bezogen auf das zu solubilisierende Cannabinoid, 0,1 bis 8000 % eines oder mehrerer grenzflächenaktiver Stoffe verwendet.

[0054] Dies können W/O Emulgatoren, O/W-Emulgatoren, Tenside oder Lösungsvermittler auf Basis pegylierter Fettalkohole, pegylierter Fettalkoholether, pegylierter Fettsäureester, pegylierter Triglyceride oder Zuckertenside sowie Fettsäureamide sein. Folgende dieser Stoffe beziehungsweise deren Gemische haben sich als geeignet erwiesen:

[0055] Glycerylmonostearat, Glycerylmonolaurat, Glyceryldistearat, Glycerylmonooleat, Glycerylcocoat, Ethyloleat, Ethylcaprylat, Stearylstearat, Cetylstearylalkohol, Hydriertes Talgglyceridcitrat, Hydrierte Palmitinsäureglyceridcitrat, Polyglyceryl-2-caprat, Polyglyceryl-3-caprat, Poly-

glyceryl-4 Caprat, Decaglycerinmonolaurat, Polyglyceryl-2-monoisostearat, Polyglyceryl-2 Triisostearat, Polyglyceryl-2 Tetraisostearat, Polyglyceryl-10, Polyglyceryl-20, Sorbitanlaurat, Sorbitanoleat, Sorbitansesqui-caprylat, Sorbitanstearat, Sorbitantrioleat, Polyoxyethylen(20)-sorbitantristearat (Polysorbat 65), Kokosfettsäure-monoethanolamid, Kokosfettsäure-diethanolamid, Linolsäuremonoethanolamid, Linolsäurediethanolamid, Laurinsäuremonoethanolamid, Laurinsäurediethanolamid, Sulfatiertes Rizinusöl, 2-Pyrrolidon, Polyoxypropylen Blockpolymer, Polyethylenglykol-10 bis 5000, Polyoxyethylene-4 Laurylether, Polyoxyethylene-5 Laurylether, Polyoxyethylene-6 Laurylether, Polyoxyethylene-10 Laurylether, Polyoxyethylene-20-Laurylether, Polyoxyethylene-23 Laurylether, Polyoxyethylene-30 Laurylether, Polyoxyethylene-40 Laurylether, Polyoxyethylene-50 Laurylether, Polyoxyethylene-2 Oleylether, Polyoxyethylene-5 Oleylether, Polyoxyethylene-10 Oleylether, Polyoxyethylene-20 Oleylether, Polyoxyethylene-1 Stearylether, Polyoxyethylene-2 Stearylether, Polyoxyethylene-10 Stearylether, Polyoxyethylene-10 Cetylstearylether, Polyoxyethylene-20 Cetylstearylether, Polyoxyethylene-21 Cetylstearylether, Polyoxyethylene-25 Cetylstearylether, Polyoxyethylene-30 Cetylstearylether, Polyoxyethylene-40 Stearylether, Polyoxyethylene-50 Stearylether, Polyoxyethylene-60 Stearylether, Polyoxyethylene-100 Stearylether, Polyoxyethylene-40 Cetylstearylether, Polyoxyethylene-50 Cetylstearylether, Polyoxyethylene-60 Cetylstearylether, Polyoxyethylene-20 Cetylether, PEG-9 Cetostearylether, PEG-20 Cetostearylether, PEG-9 Laurylether, PEG-20-30 Laurylether, PEG-2 Cetearylether, PEG-15 Stearylether, PEG-20 Stearylether, Polyoxyethylene-15 Lanolinalkoholether, Polyoxyethylene-20 Lanolinalkoholether, Polyoxyethylene-30 Lanolinalkoholether, PEG-23- C12-13-Fettalkoholether, Polyoxypropylen-13 Tridecylether, PEG-4 Coccoat, PEG-6 Coccoat, PEG-8 Coccoat, PEG-12 Coccoat, PEG-20 Coccoat, PEG-100 Kokosfettsäureester, PEG-150 Kokosfettsäureester, PEG-200 Kokosfettsäureester, PEG-300 Kokosfettsäureester, PEG-400 Kokosfettsäureester, PEG-75 Dilaurat, PEG-100 Distearat, PEG-150 Distearat, PEG-600 Diolein-säureester, PEG-7 Glycerylcoccoat, PEG-10 Glycerylcoccoat, PEG-20 Glycerylcoccoat, PEG-30 Glycerylcoccoat, PEG-8 Glyceryllaurat, PEG-15 Glyceryllaurat, PEG-20 Gyceryllaurat, PEG-20 Glyceryloleat, PEG-25 Glyceryloleat, PEG-20 Glycerylricinoleat, PEG-30 Glycerylstearat, PEG-60 Glyceryltristearat, PEG-30 Glyceryl-triisostearat, PEG-40 Glyceryl-triisostearat, PEG-50 Glyceryltriisostearat, PEG-60 Glyceryltriisostearat, PEG-200 Hydriertes Glycerylpalmitat, PEG-16 Hydroxyisostearat, PEG-7 Hydroxystearat, PEG-6 Oleat, PEG-8 Oleat, PEG-12 Oleat, PEG-16 Oleat, PEG-20 Oleat, PEG-200 Ölsäureester, PEG-600 Ölsäureester, PEG-1000-Ölsäureester, PEG-40 Aprikosenkernölester, PEG-80-Jojobawachsester, PEG-120 Jojobawachsester, PEG-6000 Stearinsäureester, PEG-8 Stearat, PEG-40 Stearat, PEG-50 Stearat, PEG-100 Stearat, Polyoxyethylen-(20) Sorbitanmonolaurat (Polysorbat 20), Polyoxyethylen-(20) Sorbitanmonopalmitat (Polysorbat 40), Polyoxyethylen-(20) Sorbitanmono-stearat (Polysorbat 60), Polyoxyethylen-(20) Sorbitantristearat (Polysorbat 65), Polyoxyethylen-(20) Sorbitanmonooleat (Polysorbat 80) oder Polyoxyethylen-(20) Sorbitantrioleat (Polysorbat 85 V), PEG-60 Mandelölglyceride, PEG-90 Aprikosenkernölglyceride, PEG-192 Aprikosenkern-ölglyceride, PEG-42 Babassuölglyceride, PEG-60 Nachtkerzenöl-glyceride, PEG-6 Caprylglyceride, PEG-60 Weizenkeimölglyceride, PEG-60 Maracujakernölglyceride, PEG-45 Palmkernölglyceride, PEG-75 Shea Butterglyceride, PEG-6 Capryl/Caprin-Glyceride, PEG-75 Lanolin, PEG-20 Rizinusöl, PEG-30 Rizinusöl, PEG-35 Rizinusöl, PEG-40 Rizinusöl, PEG-45 Rizinusöl, PEG-50 Rizinusöl, PEG-55 Rizinusöl, PEG-60 Rizinusöl, PEG-65 Rizinusöl, PEG-70 Rizinusöl, PEG-80 Rizinusöl, PEG-100 Rizinusöl, PEG-7 Hydriertes Rizinusöl, PEG-10-Hydriertes Rizinusöl, PEG-20-Hydriertes Rizinusöl, PEG-45 Hydriertes Rizinusöl, PEG-50 Hydriertes Rizinusöl, PEG-60 Hydriertes Rizinusöl, PEG-70 Hydriertes Rizinusöl, PEG-80 Hydriertes Rizinusöl, PEG-100 Hydriertes Rizinusöl, PEG-40 Hydriertes Rizinusöl Isostearat, PEG-50 Hydriertes Rizinusöl Isostearat, PEG-58 Hydriertes Rizinusöl Isostearat, PEG-60 Hydriertes Rizinusöl Isostearat, PEG-30 Hydriertes Rizinusöl Triisostearat, PEG-40 Hydriertes Rizinusöl Triisostearat, PEG-50 Hydriertes Rizinusöl Triisostearat, PEG-60 Hydriertes Rizinusöl Triisostearat, PEG-50 Hydrier-tes Rizinusöl Laurat, PEG-60 Hydriertes Rizinusöl Laurat, Kokosfettsäurenglucosid, Decylglu-cosid, Dodecymaltosid, Inulinlaurylcarbammat, Dimethylisosorbid, Cetylstearylglucosid, Mannito-oleat, Sucrosecoccoat, Sucroselaurat, PEG-40 Sorbitanheptaoleat, PEG-40 Sorbitanhexaoleat, PEG-50 Sorbitanhexaoleat, PEG-80 Sorbitanlaurat, PEG-80 Sorbitanpalmitat, PEG-40 Sor-bitanperisostearat, PEG-40 Sorbitanperoleat, oder PEG-40 Sorbitanmonolaurat.

[0056] Es hat sich gezeigt, dass mit genau auf das jeweils zu solubilisierende Cannabinoid abgestimmten Gemischen einzelner Emulgatoren oder Solubilisatoren die optimalsten Lösungseigenschaften erreicht werden können.

[0057] Zweckmäßigerweise verwendet man W/O-Emulgatoren mit einem mittleren HLB-Wert zusammen mit einem oder mehreren anderen Emulgatoren oder Solubilisatoren mit einem niedrigen, mittleren oder hohen HLB-Wert.

[0058] Vorzugsweise verwendet man zwei oder drei Emulgatoren in Kombination mit einem oder mehreren pharmazeutisch akzeptablen Lösungsmitteln wie Ethylalkohol, Dimethylsulfoxid, Glykol, Glycerin, Propylenglykol oder Polyethylenglykol, welche, zwecks leichter Verarbeitung zum Vorlösen und/oder zur Erreichung einer niedrigeren Viskosität oder anderer erwünschter Eigenschaften des Endproduktes, zugesetzt werden.

[0059] Beim Einsatz der Rohstoffe in den einzelnen Präparaten müssen außerdem verschiedene weitere wichtige Kriterien wie Geruch, Geschmack, Konsistenz, Schmelzpunkt, Verträglichkeit mit weiteren Inhaltsstoffen, Toxizität, Reizwirkungen, Allergiepotential und chemische Beständigkeit (Lagerfähigkeit des Endproduktes) berücksichtigt werden.

[0060] Auf diese Weise ist es gelungen verschiedene Cannabinoidrezeptor-aktive Stoffe wie THC-hältige und THC-freie Cannabis-Extrakte und Resinoide, reine, natürliche Cannabinoide wie Δ -8-Tetrahydrocannabinol, Δ -9-Tetrahydrocannabinol, Cannabidiol (CBD), Cannabinol (CBN), THC-V, 2-Arachidonoylglycerol (2-AG), Ölsäureamid (Oleamide), N-Arachidonoyl ethanolamid (AEA), N-Palmitoylethanolamid (PEA), 2-Arachidonoylglycerylether (Noladinether), O-Arachidonoyl ethanolamid (Virodhamin), Docosatetraenoyl ethanolamid oder gamma-Linoleoyl ethanolamid, synthetische Cannabinoide wie Arachidonoyl-2-chlorethylamid, (5Z,8Z,11Z,14Z)-N-[(1R)-2-hydroxy-1-methylethyl]icosan-5,8,11,14-tetraenamid (Methanandamid), (6aR*,10aR*)-3-(1,1-Dimethylheptyl)-6,6a,7,8,10,10a-hexahydro-1-hydroxy-6,6-dimethyl-9H-dibenzo[b,d]pyran-9-on (Nabilon), 11-Hydroxy- Δ -9-Tetrahydrocannabinol, 1-([(1E)-3-pentylinden-1-ylidene]methyl)naphthalen (JWH-171), 1-Butyl-3-(1-naphthoyl)indol (JWH-073), 1-Pentyl-3-(1-naphthoyl)indol (JWH-018), 1-Propyl-3-(1-naphthoyl)indol (JWH-072), 1-Hexyl-3-(1-naphthoyl)indol (JWH-19), 1-(1,1-Dimethylpropyl)-3-(1-naphthoyl)indol (PJR-001), 1-(2-Heptyl)-3-(1-naphthoyl)indol (PJR-005), 1-(3-Methylbutyl)-3-(1-naphthoyl)indol (PR-008), 1-(2-Heptyl)-3-(1-naphthoyl)indol, 1-Heptyl-3-(1-naphthoyl)indol (JWH-020), 1-Butyl-2-methyl-3-(1-naphthoyl)indol (JWH-016), 1-Pentyl-2-methyl-3-(1-naphthoyl)indol (JWH-007), 1-Pentyl-3-(4-methyl-1-naphthoyl)indol (JWH-122), 1-Hexyl-3-(4-methyl-1-naphthoyl)indol (PJR-007), 1-(1,1-Dimethylpropyl)-3-(4-methyl-1-naphthoyl)indol (PJR-003), 1-(2-Heptyl)-3-(4-methyl-1-naphthoyl)indol (PJR-006), 1-hexyl-2-phenyl-4-(1-naphthoyl)pyrrole (JWH-147), 2-[(1R,3S)-3-hydroxycyclohexyl]-5-(2-methyloctan-2-yl)phenol (JWH-307), 2-(2-methoxyphenyl)-1-(1-pentylindol-3-yl)ethanon, (5-(2-fluorphenyl)-1-pentylpyrrol-3-yl)-naphthalen-1-yl-methanon, (-)-(R)-3-(2-Hydroxymethylindanyl-4-oxo)phenyl-4,4,4-trifluorobutyl-1-sulfonate (BAY 38-7271), N-[(1S,2S)-3-(4-Chlorphenyl)-2-(3-cyanophenyl)-1-methylpropyl]-2-methyl-2-((5-(trifluormethyl)pyridin-2-yl)oxy)propanamide (Taranabant), 2-[(1S,2R,5S)-5-hydroxy-2-(3-hydroxypropyl)cyclohexyl]-5-(2-methyloctan-2-yl)phenol (CP 55940), 6,6,9-trimethyl-3-(3-methyloctan-2-yl)-7,8,9,10-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol (DMHP), 7-(1,2-dimethylheptyl)-2,2-dimethyl-4-(4-pyridinyl)-2H-1-benzopyran-5-ol (Nonabin), (6aR,10aR)-3-(2-hexyl-1,3-dithiolan-2-yl)-6,6,9-trimethyl-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol (AMG-3), 2-[(1R,3S)-3-hydroxycyclohexyl]-5-(2-methyloctan-2-yl)phenol (CP 47497), 3-n-Hexyl-7,8,9,10-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo(b,d)pyran-1-ol (Parahexyl), [(1R,2R,5R)-2-[2,6-dimethoxy-4-(2-methyloctan-2-yl)phenyl]-7,7-dimethyl-4-bicyclo[3.1.1]hept-3-enyl]methanol (HU-308), 1,1-Dimethylheptyl-11-hydroxytetrahydrocannabinol (HU-210), (6aS,10aS)-9-(Hydroxymethyl)-6,6-dimethyl-3-(2-methyloctan-2-yl)-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol (Dexanabinol, HU-211), (2S,4S,4aS,6R,8aR)-6-(hydroxymethyl)-4-[2-hydroxy-4-(2-methyloctan-2-yl)phenyl]-1,2,3,4,4a,5,6,7,8,8a-decahydronaphthalen-2-ol (CP 55244), ((6aR,10aR)-6,6-dimethyl-3-(2-methyloctan-2-yl)-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-9-yl)methanol (JWH-051), 5-(4-Chlorphenyl)-1-(2,4-dichlorphenyl)-4-methyl-N-(piperidin-1-yl)-1H-pyrazol-3-carboxamid (Rimonabant), 11-(3-Hydroxy-5-pentylphenoxy)-undecanoylsäure-(2-hydroxyethyl)amid (CB24) oder 11-(3-Hydroxy-5-pentylphenoxy)-undecanoylsäurecy-

clopropylamid (CB-25) oder deren Gemische in wasserlösliche Formulierungen überzuführen, sodass diese in Wasser klar löslich und mit diesem in jedem Verhältnis verdünnbar wurden, ohne Abscheidungen zu bilden.

[0061] Mit den Methoden der gegenständlichen Erfindung können die enthaltenen Cannabinoide von Cannabispräparaten wie Cannabisharzen, Cannabis-Extrakten oder Cannabisresinoiden vollständig solubilisiert und die erhaltenen wasserlöslichen Konzentrate für die Herstellung von medizinischen Präparaten oder verschiedenartigen Genussmittel verwendet werden.

[0062] Als Ausgangsmaterial für die natürlichen Cannabispräparate wie Extrakte, Harze oder Resinoide können die Blätter oder weiblichen Blüten- oder Fruchtstände sowohl von THC-reichem Drogenhanf bis zu THC-armem Industrie- oder Faserhanfsorten verwendet werden, wobei THC-arme Hanfsorten hauptsächlich das ebenfalls therapeutisch interessante Cannabidiol, die biologische Vorstufe von THC, enthalten.

[0063] Zur Herstellung von Extrakten und Resinoiden werden diese Pflanzenmaterialien nach gängigen Methoden mit Kohlendioxid oder organischen Lösungsmitteln oder deren Gemische, wie einem einwertigen Alkohol von C₁ bis C₈, Diethylether, Dipropylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, Acetonitril, Aceton, Methylethylketon, Diethylketon, Dipropylketon, Diisopropylketon, C₂ bis C₄-Diäther, Methylenchlorid, Chloroform, Ethylenchlorid, Perchlorethylen, Trichlorethylen, Tetrachlorkohlenstoff, Aromaten wie Benzol, Toluol, Xylol, Xylenol, Chlorbenzol oder Kohlenwasserstoffen von C₅ bis C₁₀, extrahiert.

[0064] Die Resinoide werden aus den Extrakten nach Entfernen der enthaltenen Paraffine durch Eindampfen vornehmlich im Vakuum gewonnen.

[0065] Da reines THC, besonders das Δ -9-Tetrahydrocannabinol im Unterschied zu natürlichen Cannabispräparaten und den meisten synthetischen Cannabinoiden an der Luft sehr instabil ist und leicht oxidiert, ist es von Vorteil, THC-Präparate durch Zugabe von wirksamen Antioxidantien zu stabilisieren.

[0066] Obwohl sich das Δ -8-THC diesbezüglich als weniger empfindlich erwiesen hat, sollten auch Δ -8-THC-hältige Präparate stabilisiert werden.

[0067] Als oxidationshemmende Zusätze und Stabilisatoren für Cannabinoide, insbesondere für Präparate mit Δ -9-THC können Stoffe wie Catechin, Epicatechin, Grüntee-Resinoid, 3-t.-Butyl-4-hydroxy anisol (BHA), 3-t.-Butyl-4-hydroxy-toluol (BHT), Propyl Gallat, Dodecylgallat, Lecithin, alpha-Tocopherol (Vitamin E), beta-Tocopherol, gamma-Tocopherol, Tocopherol Azetat, Sesamin, Sesamol, Sesamolin, Ascorbinsäure (Vitamin C), Natrium Ascorbat, Ascorbyl Palmitat (Vitamin C Palmitat), Isoascorbinsäure, Natriumisoascorbat, Kalium Ascorbyl Tocopheryl Phosphat, Diterpenphenole, Diterpenphenol-hältige Rosmarin-Extrakte, Fumarsäure, Maleinsäure, Natrium-metabisulphit, Di-Natrium EDTA, Lycopin, Lysolecithin, Lysophosphatidylcholin, Lysophosphatidylethanolamid, Lysophosphatidylglycerin, Lysophosphatidinsäure, Lysophosphatidylserin, Phosphatidylcholin, Phosphatidylethanolamine, Phosphatidylglycerin, Phosphatidinsäure, Phosphatidylserine, Ethanolamin, Diethanolamin, Triethanolamin, PEG-Phosphatidylethanolamin, PVP-phosphatidylethanolamin oder deren Gemische in einer Konzentration von 0.001% bis 800 %, bezogen auf das eingesetzte Cannabinoid, zugesetzt werden.

[0068] Zur Herstellung der wasserlöslichen Präparate werden die reinen Cannabinoide, Cannabisresinoide und Extrakte, Wirkstoffe oder Harze erwärmt und entweder durch Vorlösen in einem oder mehreren pharmazeutisch akzeptablen Lösungsmittel wie Ethylalkohol, Dimethylsulfoxid, Glykol, Glycerin, Propylenglykol oder Polyethylenglykol, oder direkt unter Erwärmen mit einem oder mehreren der vorhin angeführten, gegebenenfalls ebenfalls erwärmten Solubilisatoren gemischt.

[0069] Es hat sich gezeigt, dass auf diese Weise hergestellte, wässrige THC-Lösungen einen ausgeprägt bitteren Geschmack entfalten, welcher bei reinem, nicht solubilisiertem THC oder THC-hältigen Präparaten vom menschlichen Geschmacksinn nicht wahrgenommen werden kann. Dies ist ebenfalls ein deutlicher Hinweis auf die signifikant erhöhte Bioverfügbarkeit von solubilisiertem THC.

[0070] Für topische Anwendungen können penetrationsfördernde Zusätze wie Propylenglykol, Diethylenglykolmonoethylether, Dimethylsulfoxid (DMSO), Polyethylenglycol; Fettsäureglycoles-ter, Isopropylmyristat, Diäthanolamin, Triäthanolamin, Triacetin, Hyaluronsäure oder auch En-zyme wie Hyaluronidase, Streptokinase, Streptodornase, Trypsin, Chymotrypsin, alpha-Chymotrypsin, alpha-Amylase, Bromelain, Papain, Desoxyribonuclease, Collagenase und Subti-lisin zugesetzt werden.

[0071] Mit Hilfe dieser Verfahren und Zubereitungen ist es nun möglich eine Vielzahl von medi-zinischen und kosmetischen Präparaten zu erzeugen in welchen natürliche Cannabisresinoide-und Extrakte, THC, THC-Isomere, CBD, Cannabinol oder synthetische Cannabinoide in beson-ders wirksamer, leicht absorbierbarer Form enthalten sind.

[0072] Für medizinisch-pharmazeutische Anwendungen können folgende Präparate mit ent-scheidend verbesserter Bioverfügbarkeit der enthaltenen Cannabinoide hergestellt werden:

[0073] Tropflösungen, Trinkgranulate, Brausepulver, Lösungen und Tinkturen für orale, sublin-guale, nasale, ophthalmologische und topische Anwendungen, Sprays, Injektions- und Infusi-ons-Lösungen, Zubereitungen und Massen für die Einarbeitung in Tabletten, Dragees, Kapseln und Zäpfchen, sowie Salben und Zubereitungen für Pflaster und dermale Applikationen.

[0074] Im Bereich der Kosmetik können folgende Produkte mit solubilisierten Cannabinoiden insbesondere zur Pflege bei speziellen Haut- und Haarproblemen wie Hautunreinheiten, ver-mehrter Schuppenbildung, bei Allergien und für sensible Haut hergestellt werden: Haarwässer, Kopfhauttinkturen, Gesichtswässer, Shampoos, Duschgele, Schaumbäder, Hautcremen, Ge-sichtscremen, Tages- und Nachtcremen, Körperlotionen, Seifen, Flüssigseifen, Körpersprays, Fluide.

[0075] Im Lebens- und Genussmittelbereich ist es ebenfalls möglich mit solubilisierten Can-nabinoiden eine Vielzahl von Produkten wie Bonbons, Konfekt, Dragees, Zuckerwaren, Kau-gummi, Kekse, Kuchen, Backwaren, Schokoladen, Süßigkeiten, Honig, Brausepulver, Marme-laden, Speiseeis, Sirupe, Säfte, Limonaden, Liköre, Biere und Weine mit solubilisierten Can-nabinoiden herzustellen.

[0076] Wässrige Lösungen von natürlichen Cannabinoid-Zubereitungen enthalten ätherische Öle und können daher für die Raumbeduftung mittels Sprays, Duftstreifen, Duftlampen Duftma-schinen und Nebelmaschinen sowie für die Aromatherapie angewendet werden.

LITERATUR:

[0077] HARRIS ROSENKRANTZ, A, GEORGE R. THOMPSON, and MONIQUE C. BRAUDE :
Oral and Parenteral Formulations of Marijuana Constituents
Journal of Pharmaceutical Sciences Vol. 61, No. 7, July 1972

[0078] Green K E; Kearse C E :
Ocular penetration of topical Delta9-tetrahydro-cannabinol from rabbit corneal or cul-de-sac application site.
Journal of Pharmacy and Pharmacology (1973), 25(4), 344.

[0079] Prasad V.N. Challapalli, Audra.L Stinchcomb : In vitro experiment optimization for mea-suring tetrahydrocannabinol skin permeation
International Journal of Pharmaceutics 241 (2002) 329-339

[0080] Sonya L. Palmer, Ganesh A. Thakur, Alexandros Makriyannis: Cannabinergic ligands
Chemistry and Physics of Lipids 121 (2002) 3 -/19

[0081] Luciano De Petrocellis, Maria Grazia Cascio & Vincenzo Di Marzo:
The endocannabinoid system: a general view and latest additions
British Journal of Pharmacology (2004) 141, 765-774

[0082] D. J. van Drooge, W. L. J. Hinrichs, K. A. M. Wegman, M. R. Visser, A. C. Eissens and H. W. Frijlink:

Solid dispersions based on inulin for the stabilisation and formulation of Δ^9 -tetrahydrocannabinol

European Journal of Pharmaceutical Sciences 21 (2004) 511-518

[0083] Dirk-Jan van Drooge, Wouter L.J. Hinrichs, Bastiaan H.J. Dickhoff, Marco N.A. Elli, Marinella R. Visser, Gerrit S. Zijlstra, Henderik W. Frijlink:

Spray freeze drying to produce a stable 9-tetrahydrocannabinol containing inulin-based solid dispersion powder suitable for inhalation

European Journal of Pharmaceutical Sciences 26 (2005) 231-240

[0084] Janne Mannila, Tomi Järvinen, Kristiina Järvinen, Jussi Tervonen, Pekka Jarho :

Sublingual administration of Delta-9-Tetrahydrocannabinol-Cyclodextrin complex increases the bioavailability of D9-tetrahydrocannabinol in rabbits

Life Sciences 78 (2006) 1911 - 1914, www.elsevier.com/locate/lifescie

[0085] Caterina Scuderi, Daniele De Filippis, Teresa Iuvone, Angelo Blasio, Antonio Steardo and Giuseppe Esposito:

Cannabidiol in Medicine: A Review of its Therapeutic Potential in CNS Disorders

Phytother. Res. 23, 597- 602 (2009)

BEISPIELE:

[0086] (Angaben in Gewichtsprozent)

BEISPIEL 1:

[0087] Cannabisresinoid-Zubereitung wasserlöslich

35,0 % Ethanol 96 %ig
10,0 % Cannabisresinoid
15,0% Glyceryl Oleat
35,0 % PEG-20 Glyceryl Oleat
5,0% Popylenglykol

[0088] Der Alkohol wird auf 50°C erwärmt und das Cannabidiol sowie der ebenfalls auf 50 °C erwärmten Emulgatoren werden unter Rühren darin aufgelöst. Zuletzt wird das Popylenglykol zugemischt.

[0089] Die Zubereitung ist in Wasser in jedem Verhältnis klar löslich.

BEISPIEL 2:

[0090] Cannabisresinoid-Tinktur für die orale Anwendung

70,0% Ethanol 96 %ig
5,0 % Cannabisresinoid
10,0% Polyglyceryl-10 Laurat,
10,0 % PEG-45 Apricosenkern Glyceride
5,0 % Popylenglykol

[0091] Der Alkohol wird auf 50°C erwärmt und das Cannabisresinoid und die Emulgatoren werden unter Rühren darin aufgelöst. Zuletzt wird das Popylenglykol zugemischt. Die Lösung ist in Wasser in jedem Verhältnis klar verdünnbar.

BEISPIEL 3:

[0092] THC-Tropfenlösung für die orale Anwendung

65,0% Ethanol 96 %ig
3,0 % Δ^9 -Tetrahydrocannabinol
2,0 % α -Tocopherol
5,0% PEG-400

- 10,0 % Glyceryl Oleat
- 10,0% PEG-20 Glyceryl Oleat
- 5,0 % Popylenglykol

[0093] Der Alkohol wird auf 50°C erwärmt und das THC, sowie die Emulgatoren werden unter Rühren darin aufgelöst. Zuletzt wird das Popylenglykol zugemischt.

[0094] Die Lösung ist in Wasser in jedem Verhältnis klar verdünnbar.

BEISPIEL 4

[0095] THC-Zubereitung zur intravenösen Anwendung

- 1,0 % Δ -9-Tetrahydrocannabinol
- 1,0% Glyceryl Oleat
- 3,0 % PEG-20 Glyceryl Oleat
- 0,20 % Benzylalkohol
- 0,5 % Natrium Ascorbat
- 91,8 % Wasser demineralisiert pyrogenfrei

[0096] Das auf 50°C erwärmte THC und der Benzylalkohol werden in der auf 60°C erwärmten Solubilisierungsbasis unter Rühren gelöst. Dann wird und unter Rühren das Wasser zugegeben und zuletzt das Natrium Ascorbat unter Rühren gelöst.

BEISPIEL 5:

[0097] THC-Tropflösung zur ophthalmologischen Anwendung

- 0,02 % Δ -9-Tetrahydrocannabinol
- 1,0% Dodecyl Maltosid
- 1,0% Polyethylenglykol-400
- 0,5 % Natrium Ascorbat
- 97,48 % Wasser demineralisiert sterilisiert

[0098] Das Natrium Ascorbat wird im auf 50 °C erwärmten Wasser unter Rühren gelöst. Dann werden die ebenfalls auf 50 °C erwärmten Emulgatoren und das THC unter Rühren zugegeben und vollständig gelöst.

BEISPIEL 6:

[0099] Wasserlösliche THC-Zubereitung für die Einarbeitung in Tabletten und Dragees

- 10,0% Δ -9-Tetrahydrocannabinol
- 5,0 % Ascorbyl Palmitat
- 5,0 % Glyceryl Oleat
- 45,0% PEG-4 Dilaurat
- 35,0 % PEG-45 Apricosenkern Glyceride

[00100] Die Bestandteile werden auf 50°C erwärmt und durch 30-minütiges Rühren warm gemischt.

[00101] Die Zubereitung ist in Wasser klar löslich und kann in geschmolzenem oder in Wasser oder Alkohol gelöstem Zustand zur Herstellung von Tabletten und Dragees oder anderen pharmazeutischer Präparaten verwendet werden.

BEISPIEL 7

[00102] Wasserlösliche THC-Zubereitung für die Verwendung in einem Hautpflaster

- A) 1,0 % Δ -9-Tetrahydrocannabinol
- 2,0 % Tocopherolacetat
- 20,0 % PEG-20 Glyceryl Oleat

- 35,0 % PEG-40 Sorbitan Peroleat
- 35,0 % PEG-8 Dioleate
- B) 5,5% Glycerin
- C) 2,5 % Dimethylsulfoxid

[00103] Die Bestandteile von Teil A werden auf 50 °C erwärmt und zusammengemischt.

[00104] Dann werden die Bestandteile B und C in die warme Lösung eingerührt.

[00105] Die Masse wird am besten in warmem Zustand auf das vorgesehene Pflastermaterial aufgetragen.

BEISPIEL 8:

[00106] Wasserlösliche CBD-Zubereitung für die Einarbeitung in Tabletten und andere Pharmazeutika

- 20,0 % Cannabidiol
- 50,0 % Sorbitan-Laurat
- 30,0 % PEG-45 Apricosenkern-Glyceride

[00107] Die Bestandteile werden auf 50 °C erwärmt und durch Rühren warm gemischt.

[00108] Die wachsartig-salbenartige Zubereitung ist unter Erwärmen in Wasser klar löslich und kann in geschmolzenem oder in Wasser oder Alkohol gelöstem Zustand zur Herstellung von Tabletten und Dragees oder anderen pharmazeutischer Präparaten verwendet werden.

BEISPIEL 9:

[00109] Zäpfchenmasse mit wasserlöslichem THC

- 0,5 % Δ -9-Tetrahydrocannabinol
- 0,5 % Tocopherol Azetat
- 30,0 % PEG-45 Palm Kern Glyceride
- 27,0% PEG-75 Lanolin
- 25,0 % PEG-40 Glyceryl Triisostearat
- 15,0 % Glyceryl Monostearat
- 2,0% Glyceryl Oleat

[00110] Die Bestandteile werde auf 55 °C erwärmt und homogen gemischt.

BEISPIEL 10:

[00111] THC-Spray zur nasalen und sublingualen Applikation

- 0,5 % Δ -9-Tetrahydrocannabinol
- 0,2 % α -Tocopherol
- 2,5 % PEG-45 Apricosenkern Glyceride
- 1,5% PEG-20 Oleat
- 2,5 % Glycerin
- 92,8% Wasser bidestilliert

[00112] Die Bestandteile werden bei einer Temperatur von 50 °C zusammengemischt.

BEISPIEL 11:

[00113] Kopfhautfluid gegen Schuppen mit Cannabis-Resinoid

- 12,0 % Ethanol
- 0,8 % Cannabis-Resinoid
- 1,0% PEG-60 Maracuja Glyceride
- 1,5 % PEG-8 Dioleat

- 0,05% Lavendelöl
- 3,0 % Propylenglykol
- 81,65 Wasser demineralisiert

[00114] Die Bestandteile werden auf 50°C erwärmt und in der angeführten Reihenfolge unter Rühren zusammengemischt.

BEISPIEL 12:

[00115] Shampoo mit wasserlöslichem THC

- A) 35,0% Natrium Laureth Sulfat 30 %
10,0 % Cocamidopropyl-Betain 35 %
0,25 % Kalium Sorbat
50,0 % Wasser demineralisiert
- B) 4,0 % Cocosfettsäure-diäthanplamid 50 °C
0,10% Δ-9-Tetrahydrocannabinol
0,06 % alpha-Tocopherol
0,20 % Parfumeöl
- C) 0,25 % Zitronensäure
0,30 % Kochsalz
auf 100% Wasser demineralisiert

[00116] Die Bestandteile von Teil A werden durch Rühren vermischt.

[00117] Die auf 50 °C erwärmten und zusammengemischten Bestandteile von Teil B werden in den Teil A homogen eingerührt. Die Bestandteile von Teil C werden in den Teil A-B eingerührt und gut homogenisiert.

[00118] Das THC liegt in dieser Zubereitung in klar gelöster Form vor.

BEISPIEL 13:

[00119] Trinkgranulat mit Cannabis-Resinoid

- A) 3,5 % PEG-90 Apricosenkern Glyceride
3,5 % Inulin Lauryl Carbamat
0,50 % Cannabis-Resinoid
- B) 0,25 % Zitronensäure
- C) 0,25 % Aroma
- D) 85,0 % Maltodextrin
7,0 % Traubenzucker

[00120] Die Bestandteile von Teil A werden auf 50 °C erwärmt und homogen zusammengemischt und in der dreifachen Menge 10 %igen wässrigen Alkohol gelöst.

[00121] Zu dieser Lösung werden die Teile B und C eingerührt und aufgelöst.

[00122] Der zuvor gemischte Teil B in einer geeigneten Vorrichtung unter ständigem Vermengen mit der Lösung A-B-C gleichmäßig besprüht und getrocknet.

BEISPIEL 14:

[00123] Bonbons mit wasserlöslichem Cannabisresinoid

- A) 54,2 % Zucker
25,0 % Glukosesirup
20,0 % Wasser

- B) 0,5 % Hydrierte Palm Glyceride-Zitrat
0,05 % Cannabisresinoid
- C) 0,25 % Aroma

[00124] Die Bestandteile von Teil A werden zusammengemischt, 10 min. zu Sieden erhitzt, der warm zusammengerührte Teil B und der Teil C eingerührt, gut homogenisiert und die entstandene Masse in Formen gegossen oder maschinell zu etwa 3 bis 5 g-Stücken verarbeitet.

BEISPIEL 15:

[00125] Wasserlösliche Zubereitung von 1-(2-Heptyl)-3-(1-naphthoyl)indol (PJR-005)

- 15,0 % Ethylalkohol 96 %ig
1,0% PJR-005
1,0% Sorbitan-Laurat
5,0 % PEG-25 Glyceryl Oleate 50 °C
78,0% Wasser bidest.

[00126] Das PJR-005 wird im Ethylalkohol unter Rühren gelöst und die restlichen Bestandteile in die Lösung eingerührt.

BEISPIEL 16:

[00127] Wasserlösliche Zubereitung von 1-Pentyl-3-(1-naphthoyl)indol (JWH-018)

- 10,0 % Ethylalkohol 96 %ig
2,5 % JWH-018
2,5 % PEG-4 Dilaurat
5,0 % PEG-200 Hydriertes Glyceryl Palmat 50 °C
80,0 % Wasser bidest.

[00128] Das JWH-018 wird im Ethylalkohol unter Rühren gelöst und die restlichen Bestandteile in die Lösung eingerührt.

[00129] Bonbons mit wasserlöslichem Cannabisresinoid

- A) 54,2 % Zucker
25,0 % Glukosesirup
20,0 % Wasser
- B) 0,5 % Hydrierte Palm Glyceride-Zitrat
0,05 % Cannabisresinoid
- C) 0,25% Aroma

[00130] Die Bestandteile von Teil A werden zusammengemischt, 10 min. zu Sieden erhitzt, der warm zusammengerührte Teil B und der Teil C eingerührt, gut homogenisiert und die entstandene Masse in Formen gegossen oder maschinell zu etwa 3 bis 5 g-Stücken verarbeitet.

Patentansprüche

1. Klare, ölfreie Lösungen, enthaltend eine Cannabis-Zubereitung ausgewählt aus der Gruppe Cannabis-Harz, Cannabis-Resinoid oder Cannabis-Extrakt und/oder ein Cannabinoid, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie mindestens einen W/O-Emulgator enthalten.
2. Lösung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Cannabinoid Δ -8-Tetrahydrocannabinol, Δ -9-Tetrahydro-cannabinol, Cannabidiol (CBD), Cannabinol (CBN), THC-V, 2-Arachidonoylglycerol (2-AG), Ölsäureamid (Oleamide), N-Arachidonylethanolamid (AEA), N-Palmitoylethanolamid (PEA), 2- Arachidonoylglycerylether (Noladinether), O-Arachidonylethanolamin (Virodhamin), Docosatetraenoylethanolamid oder gamma-Linoleoylethanolamid ist.

3. Lösung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Cannabinoid Arachidonoyl-2-chlorethylamid, (5Z, 8Z, 11Z, 14Z)-N-[(1 R)-2-hydroxy-1 -methylethylelcosa-5,8,11,14-tetraenamid (Methanandamid), (6aR*,10aR*)-3-(1,1-Dimethyl heptyl)- 6,6a,7,8,10,10a-hexahydro -1-hydroxy-6,6-dimethyl-9H- dibenzo[b,d]pyran-9-on (Nabilon), 11-Hydroxy- Δ -9-Tetrahydro-cannabinol, 1 -([(1 E)-3-pentylinden-1 -ylidin]methyl)naphthalen (JWH-171), 1-Butyl-3-(1-naphthoyl)indol (JWH-073), 1-Pentyl-3-(1-naphthoyl)indol (JWH-018), 1-Propyl-3-(1-naphthoyl)indol (JWH-072), 1-Hexyl -3-(1-naphthoyl)indol (JWH-19), 1-(1,1-Dimethyl-propyl)-3-(1-naphthoyl)indol (PJR-001), 1-(2-Heptyl)-3-(1-naphthoyl)indol (PJR-005), 1-(3-Methyl-butyl)-3-(1-naphthoyl)indol (PR-008), 1-(2-Heptyl)-3-(1-naphthoyl)indol, 1-Heptyl-3-(1-naphthoyl)indol (JWH-020), 1-Butyl-2-methyl-3-(1-naphthoyl)indol (JWH-016), 1-Pentyl-2-methyl-3-(1-naphthoyl)indol (JWH-007), 1 -Pentyl-3-(4-methyl-1-naphthoyl)indol (JWH-122), 1 -Hexyl-3-(4-methyl-1 -naphthoyl)indol (PJR-007), 1-(1,1-Dimethyl-propyl)-3-(4-methyl-1-naphthoyl)indol (PJR-003), 1-(2-Heptyl)-3-(4-methyl-1-naphthoyl) indol (PJR-006), 1-hexyl-2-phenyl-4-(1-naphthoyl)pyrrole (JWH-147), 2-[(1 R,3S)-3-hydroxy-cyclo-hexyl]-5-(2-methyloctan-2-yl)phenol (JWH-307), 2-(2-methoxyphenyl)-1-(1-pentylindol -3-yl)-ethanon, (5-(2-fluorphenyl)-1-pentylpyrrol-3-yl)-naphthalen-1-yl-methanon, (-)-(R)-3-(2-Hydroxymethylindanyl-4-oxy)phenyl-4,4,4-trifluorobutyl-1-sulfonate (BAY 38-7271), N-[(1 S,2S)-3-(4-Chlorphenyl)-2- (3-cyanophenyl)-1 -methylpropyl]-2-methyl-2- ((5-(trifluormethyl) pyridin-2-yl)oxy)-propanamid (Taranabant), 2-[(1 S,2R,5S)-5-hydroxy-2-(3-hydroxypropyl) cyclohexyl]-5-(2-methyloctan-2-yl)phenol (CP 55940), 6,6,9-trimethyl-3-(3-methyloctan-2-yl)-7,8,9,10-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol (DMHP), 7-(1,2-dimethylheptyl)-2,2-dimethyl-4-(4-pyridinyl)-2H-1 -benzopyran-5-ol (Nonabin), (6aR, 10aR)-3-(2-hexyl-1,3-dithiolan-2-yl)-6,6,9-trimethyl-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol (AMG-3), 2-[(1R,3S)-3-hydroxycyclohexyl]-5-(2-methyloctan-2-yl)phenol (CP 47497), 3-n-Hexyl-7,8,9,10-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo(b,d)pyran-1-ol (Parahexyl), [(1R,2R,5R)-2-[2,6-dimethoxy-4-(2-methyloctan-2-yl)phenyl]-7,7-dimethyl-4-bicyclo[3.1.1]hept-3-enyl] methanol (HU-308), 1,1 -Dimethylheptyl-11-hydroxytetrahydrocannabinol (HU-210), (6aS, 10aS)-9-(Hydroxymethyl)-6,6-dimethyl-3-(2-methyloctan-2-yl)-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo-[c]chromen-1-ol (Dexanabinol, HU-211), (2S,4S,4aS,6R,8aR)-6-(hydroxymethyl)-4-[2-hydroxy-4-(2-methyloctan-2-yl) phenyl]-1,2,3,4,4a,5,6,7,8,8a-decahydronaphthalen-2-ol (CP 55244), ((6aR,10aR)-6,6-di-methyl-3-(2-methyloctan-2-yl)-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-9-yl)methanol (JWH-051), 5-(4-Chlorphenyl)-1- (2,4-dichlorphenyl)-4- methyl-N-(piperidin-1-yl)-1H-pyrazol-3-carboxamid (Rimonabant), 11-(3-Hydroxy-5-pentylphenoxy)-undecanylsäure-(2-hydroxyethyl)amid (CB24) oder 11-(3-Hydroxy-5-pentylphenoxy)-undecanylsäure-cyclopropylamid (CB-25) ist.
4. Lösung nach den Ansprüchen 1-3, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Lösung 0,0001-60 Gew.-% einer Cannabis-Zubereitung und/oder eines Cannabinoids enthält.
5. Lösung nach den Anspruch 1-4, **dadurch gekennzeichnet**, dass der W/O-Emulgator Glycerilmonostearat, Glycerilmonolaurat, Glycerildistearat, Glycerilmonooleat, Glycerilcocoat, Ethylcaprylat, Octadecylstearat, Stearoylmacrogolglycerid, Hydriertes Talgglyceridcitrat, Hydriertes Palmitinsäureglyceridcitrat, Polyglyceryl-2 Isostearat, Polyglyceryl-2 diisostearat, Polyglyceryl-2 triisostearat, Polyglyceryl-2 Tetraisostearat, Polyoxyethylen-2 Oleylether, Polyoxyethylen-2 Stearylether, Polyoxyethylen-1 Stearylether, PEG-2 Cetearylether, Sorbitanoleat, Sorbitandioleat, Sorbitantrioleat, Sorbitansesquioleat, Sorbitansesquicaprylat, Sorbitanstearat, Sorbitandistearat, Sorbitantristearat, ist.
6. Lösung nach den Ansprüchen 1-5, **dadurch gekennzeichnet**, dass der W/O-Emulgator in einem Anteil von 0,01-95 Gew.-% enthalten ist.
7. Lösung nach den Ansprüchen 1-6, **dadurch gekennzeichnet**, dass diese ferner einen O/W-Emulgator ausgewählt aus der Gruppe der pegylierten Fettalkohole, und/oder der pegylierten Fettalkoholether, der pegylierten Fettsäureester, der pegylierten Triglyceride, der Fettsäureester oder Zuckertenside enthält.

8. Lösung nach den Ansprüchen 1-6, **dadurch gekennzeichnet**, dass diese ferner einen O/W-Emulgator, ausgewählt aus der Gruppe 2-Pyrrolidon, 1-Hexadecanol, Octadecanol, Polyoxypropylen Blockpolymer und Polyethylenglykol-10 bis 5000, Decaglycerinmonolaurat, Polyglyceryl-2-caprat, Polyglyceryl-3-caprat, Polyglyceryl-10, Polyglyceryl-20, Polyglyceryl-4 Caprat, Kokosfettsäure-diethanolamid, Linolsäuremonoethanolamid, Linolsäure-diethanolamid, Laurinsäuremono-ethanolamid, Laurinsäurediethanolamid oder Sulfatiertes Rizinusöl enthält.
9. Lösung nach den Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass der pegylierte Fettalkoholether Polyoxyethylen-4 Laurylether, Polyoxyethylen-5 Laurylether, Polyoxyethylen-6 Laurylether, Polyoxyethylen-10 Laurylether, Polyoxyethylen-20-Laurylether, Polyoxyethylen-23 Laurylether, Polyoxyethylen-30 Laurylether, Polyoxyethylen-40 Laurylether, Polyoxyethylen-50 Laurylether, Polyoxyethylen-5 Oleylether, Polyoxyethylen-10 Oleylether, Polyoxyethylen-20 Oleylether, Polyoxyethylen-10 Stearylether, Polyoxyethylen-10 Cetylstearylether, Polyoxyethylen-20 Cetylstearylether, Polyoxyethylen-21 Stearylether, Polyoxyethylen-25 Cetylstearylether, Polyoxyethylen-30 Cetylstearylether, Polyoxyethylen-40 Stearylether, Polyoxyethylen-50 Stearylether, Polyoxyethylen-60 Stearylether, Polyoxyethylen-100 Stearylether, Polyoxyethylen-40 Cetylstearylether, Polyoxyethylen-50 Cetylstearylether, Polyoxyethylen-60 Cetylstearylether, Polyoxyethylen-20 Cetylether, Polyoxyethylen-15 Lanolinalkoholether, Polyoxyethylen-20 Lanolinalkoholether, Polyoxyethylen-30 Lanolinalkoholether PEG-9 Cetostearylether, PEG-20 Cetostearylether, PEG-9 Laurylether, PEG-20-30 Laurylether, PEG-15 Stearylether, PEG-20 Stearylether, PEG-23-C12-13-Fettalkoholether oder Polyoxypropylen-13 Tridecylether ist.
10. Lösung nach den Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass der pegylierte Fettsäureester ein PEG-4 Coccoat, PEG-6 Coccoat, PEG-8 Coccoat, PEG-12 Coccoat, PEG-20 Coccoat, PEG-100 Kokosfettsäureester, PEG-150 Kokosfettsäureester, PEG-200 Kokosfettsäureester, PEG-300 Kokosfettsäureester, PEG-400 Kokosfettsäure-ester, PEG-75 Dilaurat, PEG-100 Distearat, PEG-150 Distearat, PEG-600 Dioleinsäureester, PEG-7 Glycerylcoccoat, PEG-10 Glycerylcoccoat, PEG-20 Glycerylcoccoat, PEG-30 Glycerylcoccoat, PEG-8 Glyceryllaurat, PEG-15 Glyceryllaurat, PEG-20 Gyceryllaurat, PEG-20 Glyceryloleat, PEG-25 Glyceryloleat, PEG-20 Glycerylricin-oleat, PEG-30 Glycerylstearat, PEG-60 Glyceryltriisostearat, PEG-30 Glyceryl-triisostearat, PEG-40 Glyceryltriisostearat, PEG-50 Glyceryltriisostearat, PEG-60 Glyceryltriisostearat, PEG-200 Hydriertes Glycerylpalmitat, PEG-16 Hydroxyisostearat, PEG-7 Hydroxystearat, PEG-6 Oleat, PEG-8 Oleat, PEG-12 Oleat, PEG-16 Oleat, PEG-20 Oleat, PEG-200 Ölsäureester, PEG-600 Ölsäureester, PEG-1000-Ölsäureester, PEG-40 Aprikosenkernölester, PEG-80-Jojobawachsester, PEG-120 Jojobawachsester, PEG-6000 Stearinsäureester, PEG-8 Stearat, PEG-40 Stearat, PEG-50 Stearat, PEG-100 Stearat, Polyoxyethylen-(20) Sorbitanmonolaurat (Polysorbat 20), Polyoxyethylen-(20) Sorbitanmonopalmitat (Polysorbat 40), Polyoxyethylen-(20) Sorbitanmonostearat (Polysorbat 60), Polyoxyethylen-(20) Sorbitantristearat (Polysorbat 65), Polyoxyethylen-(20) Sorbitanmonooleat (Polysorbat 80) oder Polyoxyethylen-(20) Sorbitantrioleat (Polysorbat 85 V) ist.
11. Lösung nach den Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass das pegylierte Triglycerid PEG-60 Mandelölglyceride, PEG-90 Aprikosenkernölglyceride, PEG-192 Aprikosenkernölglyceride, PEG-42 Babassuglyceride, PEG-60 Nachtkerzenöl-glyceride, PEG-6 Caprylglyceride, PEG-60 Weizenkeimglyceride, PEG-60 Maracujaglyceride, PEG-45 Palmkernölglyceride, PEG-75 Shea Butterglyceride, PEG-6 Capryl/Caprin-Glyceride, PEG-75 Lanolin, PEG-20 Rizinusöl, PEG-30 Rizinusöl, PEG-35 Rizinusöl, PEG-40 Rizinusöl, PEG-45 Rizinusöl, PEG-50 Rizinusöl, PEG-55 Rizinusöl, PEG-60 Rizinusöl, PEG-65 Rizinusöl, PEG-70 Rizinusöl, PEG-80 Rizinusöl, PEG-100 Rizinusöl, PEG-7 Hydriertes Rizinusöl, PEG-10-Hydriertes Rizinusöl, PEG-20-Hydriertes Rizinusöl, PEG-45 Hydriertes Rizinusöl, PEG-50 Hydriertes Rizinusöl, PEG-60 Hydriertes Rizinusöl, PEG-70 Hydriertes Rizinusöl, PEG-80 Hydriertes Rizinusöl, PEG-100 Hydriertes Rizinusöl, PEG-40 Hydriertes Rizinusöl Isostearat, PEG-50 Hydriertes Rizinusöl Isostearat, PEG-58 Hydriertes Rizinusöl Isostearat, PEG-

- 60 Hydriertes Rizinusöl Isostearat, PEG-30 Hydriertes Rizinusöl Triisostearat, PEG-40 Hydriertes Rizinusöl Triisostearat, PEG-50 Hydriertes Rizinusöl Triisostearat, PEG-60 Hydriertes Rizinusöl Triisostearat, PEG-50 Hydriertes Rizinusöl Laurat und/oder PEG-60 Hydriertes Rizinusöl Laurat ist.
12. Lösung nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Zuckertensid Cocosfettsäurenglucosid, Decylglucosid, Dodecylmaltosid, Inulinlaurylcarbamat, Dimethylisorbid, Cetylstearylglucosid, Mannitololeat, Sucrosecocoat, Sucroselaurat, PEG-40 Sorbitanheptaoleat, PEG-40 Sorbitanhexaoleat, PEG-50 Sorbitanhexaoleat, PEG-80 Sorbitanlaurat, PEG-80 Sorbitanpalmitat, PEG-40 Sorbitanperisostearat, PEG-40 Sorbitanperoleat, oder Sorbitanmonolaurat ist.
 13. Lösung nach den Ansprüchen 7-12, **dadurch gekennzeichnet**, dass der O/W-Emulgator in einem Anteil von 0,01-95 Gew.-% enthalten ist.
 14. Lösung nach den Ansprüchen 1-13, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie ferner einen Stabilisator ausgewählt aus der Gruppe Catechin, Epicatechin, Grüntee-CO₂-Resinoid, 3-t.-Butyl-4-hydroxy anisol (BHA), 3-t.-Butyl-4-hydroxy-toluol (BHT), Propyl Gallat, Dodecylgallat, Lecithin, alpha-Tocopherol (Vitamin E), beta-Tocopherol, gamma-Tocopherol, Tocopherolacetat, 5,5'-(1S,3aR,4S,6aR)-tetrahydro-1H,3H- furo[3,4-c]furan-1,4-diylbis(1,3-benzodioxole) (Sesamin), 3,4-Methylendioxy-phenol (Sesamol), Sesamolin, Ascorbinsäure (Vitamin C), Natriumascorbat, Ascorbylpalmitat (Vitamin C Palmitat), Isoascorbinsäure, Natriumisoascorbat, Kaliumascorbyl Tocopherytphosphat, antioxidative Diterpenphenole, Rosmarin-CO₂-Extrakt, Fumarsäure, Maleinsäure, Natriummetabisulphit, Di-Natrium EDTA, Lycopin, Lysolecithin, Lysophosphatidylcholin, Lysophosphatidylethanolamin, Lysophosphatidylglycerin, Lysophosphatidinsäure, Lysophosphatidylserin, Phosphatidylcholin, Phosphatidylethanolamin, Phosphatidylglycerin, Phosphatidisäure, Phosphatidylserine, Ethanolamin, Diethanolamin, Triethanolamin, PEG-Phosphatidylethanolamin, oder PVP-phosphatidylethanolamin enthält.
 15. Lösung nach den Anspruch 14, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Stabilisator zu einem Anteil von 0.001-90 Gew.-% enthalten ist.
 16. Lösung nach den Ansprüchen 1 bis 15, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Lösung 0,01 bis 95 % einen oder mehrere der folgenden resorptionsverbessernden Stoffe, nämlich Propylenglykol, Diethylenglykolmonoethylether, Dimethylsulfoxid (DMSO), Polyethylenglycol, Fettsäureglycolester, Isopropylmyristat, Diethanolamin, Triethanolamin, Triacetin, Hyaluronsäure, Hyaluronidase, Streptokinase, Streptodornase, Trypsin, Chymotrypsin, alpha-Chymotrypsin, alpha-Amylase, Bromelain, Papain, Desoxyribonuclease, Collagenase oder Subtilisin enthält.
 17. Lösung nach den Ansprüchen 1-16, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie ferner bis zu 95 Vol.-% Ethylalkohol enthält.
 18. Lösung nach den Ansprüchen 1-17, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie ferner bis zu 99,5 % Wasser enthält.
 19. Pharmazeutische Zusammensetzung, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie eine Lösung nach den Ansprüchen 1-18 enthält.
 20. Verwendung einer Lösung nach den Ansprüchen 1 und 17 zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Übelkeit, Erbrechen, Seekrankheit, Appetitlosigkeit, Magersucht, Adipositas, Spastik, Multiple Sklerose, (chronische) Schmerzzustände, Glaukom (grüner Star), Epilepsie, Asthma, Abhängigkeits- und Entzugssymptome (Opiat- und Alkohol-Sucht), Autoimmunerkrankungen (Rheuma), Entzündungen (Arthritis), Chronische Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis), Magenbeschwerden (Gastritis), Diabetes, HIV-Infektionen, Krebs, Alzheimer, Migräne, Depressionen, Tourette-Syndrom, Bewegungsstörungen, Apoplexie, Schädel-Hirn-Traumen, Intoxikationen, Hautallergien und Schuppenbildung.

21. Kosmetische Zusammensetzung, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie eine Lösung nach den Ansprüchen 1-18 enthält.
22. Verwendung einer Lösung nach den Ansprüchen 1-18, bzw. einer kosmetischen Zusammensetzung nach den Anspruch 24 zur Pflege der Haut, der Kopfhaut und des Haares besonders bei sensibler Haut und vermehrter Schuppenbildung.
23. Ein Haarwasser, ein Gesichtswasser, eine Kopfhautkur, ein Shampoo, ein Duschbad, ein Schaumbad, ein Haarkonditionierer, ein Badezusatz, eine Flüssigseife, oder ein Hautpflegegel **dadurch gekennzeichnet**, dass sie eine kosmetische Zusammensetzung nach Anspruch 21 enthält.
24. Süßigkeiten, Getränke oder Nahrungsmittel **dadurch gekennzeichnet**, dass sie eine Lösung nach den Ansprüchen 1-18 enthalten.
25. Verwendung einer Lösung nach den Ansprüchen 17 und 18 für die Raumbeduftung und für die Aromatherapie.
26. Verfahren zur Herstellung einer Lösung nach Anspruch 17, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Cannabinoid in erwärmtem Ethylalkohol vollständig gelöst und mit einer Lösung des Emulgators in erwärmtem Ethylalkohol vermischt wird.
27. Verfahren zur Herstellung einer alkohol- und wasserfreien Zubereitung nach den Ansprüchen 1-16, **dadurch gekennzeichnet**, dass eine Cannabinoidzubereitung oder ein Cannabinoid in mindestens einem W/O-Emulgator gegebenenfalls unter Zugabe eines O/W-Emulgators unter leichtem Erwärmen gelöst wird.
28. Verfahren zur Herstellung einer wässrigen Zubereitung nach Anspruch 18, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Lösung einer Cannabinoidzubereitung oder eines Cannabinoids in mindestens einem W/O-Emulgator gegebenenfalls unter Zusatz eines O/W-Emulgators unter Erwärmen in Wasser vollständig gelöst wird.

Hierzu keine Zeichnungen