

# *Cannabis: una opzione terapeutica ora utilizzabile*

*DR. LORENZA BACCHINI*

# LA NORMATIVA



- **2007 ( Livia Turco) con il [decreto ministeriale n.98 del 28 aprile 2007](#).**
- Il provvedimento riconosce in premessa per la prima volta l'uso medico della principale sostanza attiva della cannabis, il Thc, e di altri due analoghi di origine sintetica (Dronabinol e Nabilone): *«È consentito l'uso terapeutico di preparati medicinali a base di sostanze stupefacenti o psicotrope, debitamente prescritti secondo le necessità di cura in relazione alle particolari condizioni patologiche del soggetto».*
- **2010 Legge 38**
- **2013 il decreto ministeriale ([n.33 del 2013](#))** (Renato Balduzzi) opera un ulteriore **aggiornamento delle tabelle** contenenti l'indicazione delle sostanze stupefacenti e psicotrope e stabilisce – nell'unico articolo di cui consta il provvedimento - l'inserimento nella tabella II sezione B, oggi "tabella dei medicinali", del decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309 di “medicinali di origine vegetale a base di cannabis (sostanze e preparazioni vegetali, inclusi estratti e tinture)” (art.1).
- **[decreto legge n.36 del 20 marzo 2014](#)**

TRACCIA LA CORNICE ENTRO CUI  
OPERARE PER LA TERAPIA DEL  
DOLORE



*Legge 15 marzo 2010, n. 38*

*"Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore"*

Art. 1.

*(Finalità).*

1) La presente legge tutela il diritto del cittadino ad accedere alle cure palliative e alla terapia del dolore.

2) È tutelato e garantito, in particolare, l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore da parte del malato, nell'ambito dei livelli essenziali di assistenza al fine di assicurare il rispetto della dignità e dell'autonomia della persona umana, il bisogno di salute, l'equità nell'accesso all'assistenza, la qualità delle cure e la loro appropriatezza

# 2007 ( Livia Turco) con il decreto ministeriale n.98 del 28-04-2007.

- Il provvedimento riconosce in premessa per la prima volta l'uso medico della principale sostanza attiva della cannabis, il Thc, e di altri due analoghi di origine sintetica (Dronabinol e Nabilone): *«È consentito l'uso terapeutico di preparati medicinali a base di sostanze stupefacenti o psicotrope, debitamente prescritti secondo le necessità di cura in relazione alle particolari condizioni patologiche del soggetto».*

# 2013 (Renato Balduzzi) il decreto ministeriale n.33 del 8-2-2013

**aggiornamento delle tabelle** contenenti l'indicazione delle sostanze stupefacenti e psicotrope e stabilisce – nell'unico articolo di cui consta il provvedimento - l'inserimento nella tabella II sezione B, oggi "tabella dei medicinali", del decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309 di “medicinali di origine vegetale a base di cannabis (sostanze e preparazioni vegetali, inclusi estratti e tinture)” (art.1).

# 2014 (Beatrice Lorenzin) decreto legge n.36 del 20-03-14

- riformulazione delle tabelle distribuendo in cinque tabelle. La cannabis e i prodotti da essa ottenuti (oli, resine) viene esclusa dalla tabella delle droghe “pesanti”,\*\* e inserita in una tabella a sé stante: **la tabella II**. L’uso in terapia resta confermato con l’inserimento del Delta-9-tetraidrocannabinolo (Thc) nella tabella **dei medicinali sezione B, quella dei medicinali di corrente impiego terapeutico soggetti a prescrizione medica da rinnovarsi di volta in volta (ricetta non ripetibile)**.
- Resta confermato il divieto di coltivazione con la riformulazione dell’articolo 26
- Il Ministero della Salute, secondo le disposizioni dell’articolo 27 del testo unico, può rilasciare autorizzazioni sia per la coltivazione di cannabis per scopi scientifici, (come infatti ha rilasciato per il Cra di Rovigo), sia per l’impiego, ovvero per una eventuale trasformazione della materia prima cannabis in medicinale.

correggendo un grossolano errore della Legge 49/2006 (cosiddetta Fini-Giovanardi) che aveva posto queste sostanze fra quelle prive di questa attività.

# LEGGE DI BELLA 94/98

Quando il paziente non risponde al trattamento con medicinali convenzionali il medico è autorizzato, previo **consenso informato**, alla prescrizione di medicinali con indicazione terapeutica diversa (uso ***off label***).

L'impiego deve essere comunque noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche.



# Cannabis italiana

- È ufficialmente partita la sperimentazione della cannabis terapeutica di Stato: le prime 80 talee di canapa sono state prelevate nella sede distaccata di Rovigo del Centro di ricerche per le colture industriali (CRA-CIN, ministero per le Politiche agricole), l'unico in Italia in grado di produrre cannabis a uso medico in ambiente *indoor* e uno dei più quotati a livello internazionale nella ricerca sulla canapa. I militari dello Stabilimento Chimico Farmaceutico di Firenze individuato come sede della sperimentazione nazionale, in base all'accordo di collaborazione siglato il 18 settembre scorso tra i ministeri della Salute e della Difesa, hanno portato le piantine nell'ambiente attrezzato per la loro crescita



# il primo raccolto di cannabis terapeutica “di Stato”

- prodotta allo Stabilimento chimico-farmaceutico militare di Firenze. E grazie alle tecnologie e al sistema di rigoroso controllo impiegato nella struttura militare toscana, "si è riusciti a ottenere quella che potremmo chiamare una 'super-cannabis', con 130 grammi di principio attivo contro i 30 grammi delle normali coltivazioni", spiega all'Adnkronos Salute Domenico Cotroneo, rappresentante sindacale del Farmaceutico militare. È stato ultimato il primo raccolto da 80 piante e stiamo eseguendo le analisi, in attesa che i ministeri competenti ci indichino come avviare la distribuzione alle farmacie ospedaliere di tutto il territorio italiano, a seconda delle richieste. La cannabis ottenuta potrà essere consumata come decotto in barattoli da 5 mg, da sciogliere in acqua e assumere come fosse un thè.

- A livello burocratico, dunque, mancano solo le istruzioni dei ministeri della Salute e della Difesa per utilizzare sul campo la 'super-cannabis', ad altissimo contenuto di principio attivo perché "prodotta grazie a lampade speciali e sistemi standardizzati e curati nei minimi dettagli: dalla temperatura alla pressione, alla luminosità: tutto viene massimizzato. E' come se parlassimo della 'Ferrari' della cannabis", assicura. "Dopo il primo raccolto - conclude - siamo già ripartiti con un secondo, che pensiamo possa essere ancora più ampio e stiamo sperimentando nuovi tipi di lampade per ottimizzare ancora di più il contenuto di principio attivo per ogni pianta. Il primo lotto è ora tenuto da parte e in caso di necessità vi si potrà attingere: stiamo aspettando solo le ultime istruzioni dai ministeri

# Farmaci a base di cannabis

## Cosa sono

- Quali sono
- Come prescriverli
  - quando usarli
- Quanto costano
  - Come usarli



**ORALI CP**

**DRONABINOL  
NABILONE**

**SPRAY**

**SATIVEX**

**INFIORESCENZE**

**BEDROCAN**

**BEDIOL**

**BEDROBINOL**





# DRONABINOL

cp

Nel 1985 la FDA autorizza la commercializzazione di THC sintetico  
(DRONABINOL)

Il **Dronabinol** e' una variante stereochinica del delta-9-THC

E'commercializzato in USA come Marinol ed e' disponibile  
nell'Unione Europea come farmaco generico

# MARINOL E CESAMET

## **Specialità non in commercio in Italia:**

Importazione di specialità medicinali dall'estero (DM 11/02/1997) – “[...] La spesa per l'acquisto dei medicinali è a carico del paziente, tranne il caso in cui l'acquisto viene richiesto da una struttura ospedaliera per l'impiego in ambito ospedaliero”.

Tempo dell'iter: circa 30 gg.



# MARINOL E CESAMET

Il curante compila la richiesta di importazione su apposito modulo ministeriale (terapia di max 90 gg).



La farmacia ospedaliera/ASL territoriale inoltra la richiesta all'Ufficio Centrale Stupefacenti.



Rilascio del *nulla osta*.



La farmacia contatta la ditta estera per l'importazione.

# IL SATIVEX

Spray



- Il Sativex è l'unico farmaco cannabinoide autorizzato all'immissione in commercio in Italia (con determinazione dell'AIFA pubblicata sul supplemento n°33 alla Gazzetta Ufficiale del 30 aprile 2013).



- Ogni ml di prodotto contiene: 38–44 mg e 35–42 mg di due estratti (estratti molli) della *Cannabis sativa L., folium cum flore* (foglie e fiori di cannabis) corrispondenti a 27 mg di delta–9–tetraidrocannabinolo e a 25 mg di cannabidiolo.
- 100 microlitri (un puff) contengono 2,7 mg di delta–9–tetraidrocannabinolo (THC) e 2,5 mg di cannabidiolo (CBD) e fino a 0,04 g di alcol.





**UN FÁRMACO A BASE DE CANNABIS**

**SATIVEX**

- ▶ Medicamento que se comercializa en Canadá
- ▶ Extracto puro de cannabis
- ▶ Pulverización sublingual

**COMPONENTES ACTIVOS POR DOSIS**

**2,7 mg** tetrahidrocannabinol (THC)

**2,5 mg** cannabidiol (CBD)

**5 %** Otros cannabinoides

**EL ENSAYO**

**207** PACIENTES HAN PARTICIPADO DURANTE UN AÑO

**Resultado antes y después del tratamiento**

- ▶ NAÚSEAS Y VÓMITOS POR QUIMIOTERAPIA TRAS EL TRATAMIENTO
  - ANTES: 67,0%
  - DESPUÉS: 51,9%
- ▶ ESPASMOS FRECUENTES POR ESCLEROSIS MÚLTIPLE
  - ANTES: 67,9%
  - DESPUÉS: 51,9%
- ▶ INAPETENCIA EN ENFERMOS DE SIDA
  - ANTES: 83,3%
  - DESPUÉS: 25,0%
- ▶ DOLOR NEUROPÁTICO INTENSO O INTOLERABLE (ESCLEROSIS MÚLTIPLE)
  - ANTES: 65,9%
  - DESPUÉS: 35,0%

- spray (assorbimento oromucosale)
- miscela di due soli estratti della cannabis sativa: il cannabidiolo (CBD) e delta-9-tetraidrocannabinolo (THC).
- **indicato unicamente come trattamento per sclerosi multipla :**
- mancata risposta ad altri medicinali antispastici
- dimostrato un miglioramento “ clinicamente significativo ” dei sintomi associati alla spasticità nel corso di un periodo di prova iniziale della terapia.

- La confezione contiene 3 flaconi da 10 ml (90 erogazioni per ciascun flacone) ed è rimborsata in classe H. Una confezione di tre flaconi corrisponde mediamente a un mese di trattamento. Il prezzo ex factory (IVA esclusa) è di € 440,00, il prezzo al pubblico (IVA inclusa) € 726,18.

## MODALITA' DI PRESCRIZIONE E DISTRIBUZIONE DI SATIVEX

- PRESCRITTORI : Medici operanti nei Centri Ospedalieri individuati dalla Regione –
- Medici Specialisti Neurologi operanti al di fuori di tali Centri
- Ricetta non ripetibile limitativa (RNRL) da rinnovare volta per volta, contenente le generalità e il codice fiscale dell'assistito. La ricetta deve essere registrata sul sito web di Monitoraggio AIFA previa registrazione
- CONCEDIBILITA' A CARICO SSN - Sì se prescritto dai medici operanti nei Centri Ospedalieri individuati dalla Regione ; - No se prescritto dai Medici Specialisti Neurologi operanti al di fuori di tali Centri
- VALIDITA' DELLA RICETTA 30 giorni, escluso quello di redazione della ricetta

# sativex

- CLASSIFICAZIONE Tab II sez. B
- POSOLOGIA a discrezione del medico, nell'ambito dello schema posologico contenuto nell'AIC
- INDICAZIONI: Trattamento per alleviare i sintomi in pazienti adulti affetti da spasticità da moderata a grave dovuta alla sclerosi multipla che non hanno manifestato una risposta adeguata ad altri medicinali antispastici e che hanno mostrato un miglioramento clinicamente significativo dei sintomi associati alla spasticità nel corso di un periodo di prova iniziale della terapia
- MODALITA' DI EROGAZIONE - Per le prescrizioni dei Centri Ospedalieri, presso la farmacia ospedaliera della ASL o dell'AOU; - Per le prescrizioni dei Medici Specialisti Neurologi, presso le farmacie territoriali



# Prescrivibilità off label

- Possibile entro i limiti di cui alla Legge n. 94/1998 e cioè:
- obbligo di acquisizione del consenso informato
- costo a carico dell'assistito e non del SSN
- presenza di letteratura medico-scientifica di supporto alla prescrizione (almeno uno studio in fase II)



*Cannabis sativa*  
*infiorescenze*



E' ARRIVATO

1 grammo

5 grammi

Un grammo di canapa acquistato dall'Italia costa 35 euro. Un flacone di Bedrocan da 5 gr importato dall'Olanda costa al SSR pugliese meno di 50 euro.

A destra il flaconcino contenente 1 grammo di Cannabis Flos suddiviso in "cartine" che chiunque può ordinare dalla farmacia con semplice ricetta bianca senza alcun riferimento a patologia





# importazione

decreto del Ministro della Salute Balduzzi del  
23/01/2013, GU n. 33 del 08/02/2013

- introduce la possibilità di utilizzare le infiorescenze di cannabis come materia prima per le preparazioni galeniche in farmacia. Non è più necessario il modulo di importazione dall'estero o autorizzazione **ma solo la ricetta del medico.**



- Sono i farmacisti ad acquistare la cannabis direttamente dai fornitori italiani per rivenderla ai pazienti. Il fornitore italiano autorizzato ad importare infiorescenze di cannabis dall'*Office for Medicinal Cannabis del Ministero della salute, del welfare e dello sport olandese, attualmente è la Solmag-Artha S.p.a. con sede a Milano. La ditta provvede a importare direttamente il farmaco e quindi competono a tale azienda tutte le formalità burocratiche. La stessa quindi rivende le infiorescenze alle farmacie italiane che nei loro laboratori preparano le singole dosi.*

- ogni Farmacia che si approvvigiona di *cannabis sativa* deve dichiarare per iscritto e ad ogni ordine, che **non cederà MAI la cannabis in quanto tale** (nei contenitori sigillati da 5 grammi), ma solo dopo averla ripartita nelle dosi indicate dal medico in ricetta.  
Per questo, la Farmacia prepara delle cartine/bustine contenenti la dose indicata dal Medico (es. 100mg), pronte per essere usate per infusione o via inalatoria.

# quali

- *bedrocan, bediol, bedrobinol*, presente nelle Farmacie viene **importato dall'Olanda**, i costi di importazione e lavorazione sono abbastanza elevati (**la spesa è fiscalmente detraibile in quanto medicinale**), ma i costi dipendono moltissimo dalla quantità di cannabis richiesta per dose e dal numero di dosi indicate in ricetta.





- **bedrocan**: titolato al 19% in THC (*Delta-9-tetraidrocannabinolo o dronabinolo*) e < 1% in CBD (*cannabidiolo*)
- **bedrobinol**: titolato al 12% in THC (*Delta-9-tetraidrocannabinolo o dronabinolo*) e < 1% in CBD (*cannabidiolo*)
- **bediol**: titolato al 6% in THC (*Delta-9-tetraidrocannabinolo o dronabinolo*) e 7,5% in CBD (*cannabidiolo*)
- **bedica**

# PRESCRIZIONE

- normale **ricetta non ripetibile su ricettario privato (c. d. "bianca")**. *In base a quanto indicato a Dicembre 2013 dal Ministero della Salute le prescrizioni devono seguire i dettami della Legge 94/98, per cui la ricetta deve riportare:*



# RICETTA dati prescrittore e numero telefonico

- **CODICE alfanumerico del paziente**, (NON il nome e cognome o codice fiscale del paziente, in base a quanto previsto dalla Legge 94/98)
- **prescrizione della sostanza incluso il titolo**, tra i 4 disponibili (es. *Cannabis Sativa infiorescenze titolata al 19% in THC 50 mg - Bedrocan*)
- **la forma farmaceutica *cartine*** / filtri / bustine
- **il numero di dosi** (es. *10 cartine*)
- **posologia** (NON è obbligatoria), ma è raccomandato che ci sia, es. *assumere 1 cartina al giorno: infondere il contenuto di 1 cartina in 100ml di acqua bollente per 5 minuti e assumere immediatamente*)
- **la motivazione della prescrizione** (es. "mancanza di prodotto industriale", "trattamento del dolore in paziente resistente a terapie convenzionali", ecc..), in base a quanto previsto dalla Legge 94/98.
- **data di redazione**
- **timbro e firma del medico**

# Mai il nome né CF!!

- un riferimento numerico o alfanumerico di collegamento a dati d'archivio in proprio possesso che consenta, in caso di richiesta da parte dell'autorità sanitaria, di risalire all'identità del paziente trattato (comma 3 dell'articolo 5 della legge 94/1998).

# attenzione

Sempre off label



Bedrocan, il Bediol, il Bedrobinol (Bedica) sono farmaci ***sprovvisti di autorizzazione*** all'immissione in commercio in Italia.



# Sempre off label

Sono farmaci non registrati quindi **non esistono indicazioni terapeutiche autorizzate per tali sostanze** vegetali e la loro prescrizione deve seguire i dettami dei commi 3 e 4 dell'articolo 5 della "Legge Di Bella" 94/1998. **Il medico può, dunque, in scienza e coscienza e sotto la sua diretta responsabilità, decidere per quale destinazione terapeutica prescrivere cannabis e a quali dosaggi.** Il medico dovrà, quindi, ottenere il consenso del paziente al trattamento medico e specificare nella ricetta le esigenze particolari che giustificano il ricorso alla prescrizione estemporanea.

# Indicazioni Ministero olandese

- dolore e spasmi muscolari, crampi associati alla SM o a danni al midollo spinale
- nausea, riduzione dell'appetito, perdita di peso e debilitazione associati a cancro e AIDS
- nausea e vomito indotti da farmaci o radioterapia per cancro o AIDS
- dolore neurogeno di lunga durata causato, per esempio, da danni ai nervi, dolore dell'arto fantasma, nevralgie facciali o dolore cronico in seguito ad attacco di herpes zoster
- tic associati con la sindrome di Tourette.



# Vomito e nausea da chemioterapia

- Il trattamento degli effetti collaterali associati alla chemioterapia antitumorale è l'indicazione meglio documentata dei cannabinoidi, con circa 40 studi (THC, nabilone, altri analoghi del THC, marijuana). La maggior parte degli studi è stata condotta negli anni 1980. Il THC deve essere dato a dosi relativamente alte, per cui i suoi effetti collaterali si manifestano abbastanza spesso. In uno studio, il THC è stato inferiore alla metoclopramide ad alte dosi. Non ci sono confronti del THC con i moderni antagonisti della serotonina

# Vomito e nausea da chemioterapia

- studi clinici controllati, nei quali l'efficacia antiemetica dei cannabinoidi veniva messa a confronto con quella dei farmaci convenzionali o di un placebo. Una revisione sistematica della letteratura scientifica (Tramèr et al., 2001) ha evidenziato che l'efficacia antiemetica di cannabinoidi quali il delta-9-tetraidrocannabinolo (THC), il nabilone, è risultata leggermente superiore a quella dei farmaci convenzionali (proclorperazina, metoclopramide, clorpromazina, tietilperazina, aloperidolo, domperidone e alizapride). Negli studi cross-over, inoltre, i cannabinoidi erano preferiti agli altri farmaci. Per contro, numerosi pazienti che ricevevano cannabinoidi dovevano interrompere il trattamento per via del manifestarsi di effetti collaterali.

# Anoressia e cachessia

- Un effetto stimolatore dell'appetito del THC è stato osservato con dosi giornaliere refratte, per un totale di 5 mg. Se richiesto, la dose giornaliera può essere aumentata fino a 20 mg. In uno studio a lungo termine di 94 pazienti con AIDS, l'effetto stimolatore dell'appetito del THC è continuato per mesi, confermando il miglioramento dell'appetito notato in uno studio più breve di 6 settimane. Su una scala visiva analogica, il THC ha raddoppiato l'appetito rispetto a un placebo. I pazienti hanno tendenzialmente mantenuto un peso stabile lungo un periodo di sette mesi. Un effetto positivo sul peso corporeo fu anche riportato in 15 pazienti con malattia di Alzheimer che in precedenza rifiutavano il cibo.

# Spasticità

In piccoli studi clinici del delta-9-tetraidrocannabinolo e nabilone è stato osservato un effetto benefico sulla spasticità provocata da sclerosi multipla o lesioni del midollo spinale. Fra gli altri sintomi influenzati positivamente, dolore, parestesie, tremore e atassia. Nella medicina popolare ci sono segnalazioni di miglior controllo della vescica e dell'intestino. C'è anche qualche evidenza aneddotica di benefici della marijuana nella spasticità dovuta a lesioni cerebrali.

# Dolore cronico

- le proprietà antidolorifiche dei cannabinoidi sono state dimostrate in vari modelli animali ed in studi clinici (Clappert et al., 2010).
- Una rassegna della letteratura riguardante gli effetti analgesici dei cannabinoidi (Campbell et al., 2001) ha analizzato studi clinici randomizzati controllati con pazienti affetti da dolore acuto, cronico o correlato alla presenza di tumori i cannabinoidi non mostravano una efficacia superiore alla codeina nel controllo del dolore.

Nonostante l'analgesia indotta dai cannabinoidi sia riconosciuta efficace su modelli animali, le evidenze di efficacia sull'uomo sono ancora piuttosto contrastanti. Alcuni studi clinici che coinvolgono pazienti con dolori di tipo neuropatico (come ad esempio sclerosi multipla, neuropatie, fibromialgia) hanno prodotto risultati positivi. Tuttavia, studi che misuravano l'efficacia dei cannabinoidi per il trattamento del dolore acuto (come ad esempio il dolore post operatorio), hanno generato prevalentemente risultati negativi (Hazekamp and Grotenhermen, 2010).



# Spasticità e sclerosi multipla

- Una recente revisione della letteratura pubblicata sulla rivista BMC Neurology (Lakhan et.al, 2009) ha analizzato i dati delle pubblicazioni relative a studi clinici randomizzati sull'uso di preparazioni contenenti THC e CBD per il trattamento della spasticità in pazienti affetti da sclerosi multipla. Si evidenziavano un beneficio terapeutico nell'alleviare i sintomi di spasticità, che tuttavia poteva essere accompagnato da effetti collaterali più o meno marcati, anche in funzione della dose di trattamento somministrata.
- Altre sperimentazioni cliniche randomizzate-controllate non sono state in grado di dimostrare una evidenza oggettiva misurata secondo metodologie standard, né degli effettivi benefici dei cannabinoidi della Cannabis sativa sulla spasticità nei pazienti affetti da sclerosi multipla. Tuttavia, la valutazione soggettiva dei pazienti evidenziava un miglioramento della spasticità, della qualità del sonno e del dolore (Thaera GM et al., 2009).

- Un medico può prescrivere la cannabis medicinale solo se i trattamenti standard e i farmaci registrati non stanno avendo l'effetto desiderato o stanno causando troppi effetti collaterali.
- la cannabis medicinale non può aiutare a curare le condizioni di cui sopra. Si può, tuttavia, alleviare i sintomi associati con esse, e/o ridurre gli effetti collaterali di altri farmaci. Spetta ai medici determinare quali condizioni potrebbero trarre beneficio dal trattamento con la cannabis medicinale, e le circostanze in cui usarla sarebbe giusto per il paziente.

# La ricetta

dott.ssa Lorenza Bacchini

Medico Chirurgo convenzionato SSN

amb: via C. Malpeli 2 Fidenza (PR) tel 0524....

01 gennaio 2014

Codice Numerico / Alfanumerico

Si prescrive: CANNABIS FLOS 19% THC (Bedrocan) una cartina da \_50\_\_\_\_\_ mg

di tali numero \_\_30\_\_\_\_\_ cartine

Posologia: 1 cartina \_\_\_\_\_2\_\_\_ volte al dì da assumersi per via orale (o inalatoria)

Motivazione della prescrizione (non indicare la diagnosi) (es: specialità non in commercio, oppure per paziente che necessita di somministrazione orale/inalatoria)

**RICETTA NON RIPETIBILE**

Timbro originale e firma del medico



dott.ssa Lorenza Bacchini

Medico Chirurgo convenzionato SSN

amb: via C. Malpeli 2 Fidenza (PR) tel 0524....

01 gennaio 2014

Codice Numerico / Alfanumerico

Si prescrive: CANNABIS FLOS 19% THC (Bedrocan) una  
cartina da \_50\_\_\_\_\_ mg

di tali numero \_\_30\_\_\_\_\_ cartine

Posologia: 1 cartina \_\_\_\_2\_\_\_\_ volte al dì da assumersi per  
via orale (o inalatoria)

Motivazione della prescrizione (non indicare la diagnosi)  
(es: specialità non in commercio, oppure per paziente  
che necessita di somministrazione orale/inalatoria)

**RICETTA NON RIPETIBILE**

Timbro originale e firma del medico

# FAC SIMILE RICETTA olio

- Prescrittore
- Codice numerico/alfanumerico – N.B. non nome e cognome
- Indirizzo telefono data

R/ grammi 5 di:

- **Cannabis flos 19% (HTC 19% - CBD <1%) Bedrocan**
- **Cannabis flos 6% (HTC 6% - CBD 7,5%) Bediol**
- in olio extravergine di oliva 50ml

F.S.A.

- una soluzione oleosa, secondo metodica indicata nell'articolo scientifico di Luigi L. Romano e Arno Hazekamp, 2013,
- protocollo numero 4
- S/
- assumere .....gocce pure o diulte .....volte al giorno per per via orale



# Fac simile ricetta resina

Dr Lorenza Bacchini Medico Chirurgo

Amb:via C.Malpeli 2 43036 Fidenza (PR)

05/10/15

Codice alfanumerico Aa2015

**R/ Cannabis flos 19%THC (Bedrocan) 5g +alcool etilico 96°FU200ML**

*Fai estratto alcolico secondo metodica tecnica pubblicata da Luigi Romano e Arno HazeKamp,2013 evaporando completamente il solvente*

*(si ottengono 1g di resina pura,mantenendo le proporzioniè possibile prescrivere altre quantita, per es. raddoppiando da 10g e 400ml da cui si ricavano 2 g di resina pura)*

s/ somministrare n° gocce...o...ml al giorno per via orale sub linguale

Motivazione prescrizione.....

Timbro e firma

Validità della ricetta **NON RIPETIBILE** 30 giorni escluso quello di emissione

quindi



Ci vuole il consenso informato

*Firmato dalla persona e conservato*

# Fac-simile di modulo per il Consenso informato

Il/la sottoscritto/a .....

dichiara di essere stato/a dettagliatamente e comprensibilmente informato/a dal  
Dottor.....sulla possibilità di impiego, nell'ambito della mia patologia,  
del farmaco ..... [specificare il tipo ] e sui suoi potenziali effetti collaterali.

In particolare dichiaro di essere consapevole che il farmaco in questione mi viene proposto per  
una indicazione diversa da quella indicata nella scheda tecnica del farmaco medesimo ma che  
ciò avviene sulla base della convinzione, suffragata dai risultati di lavori apparsi sulla letteratura  
medica internazionale, che esso possa risultare utile nel trattamento di alcuni dei sintomi  
connessi alla mia malattia.

La necessità di ricorrere alla specialità medicinale sopraindicata è dovuta alla mancanza di valida  
alternativa terapeutica, avendo il sottoscritto praticato, senza benefici, le alternative disponibili  
in commercio sul territorio nazionale.

Firma.....

Lì,.....

Ma...



Quanto costa?

# Stima molto approssimativa del costo

- 30 cartine da 50mg(1,5g) circa 58 €
  - 30 cartine da 100mg(3g) circa 110€
  - 30 cartine da 200mg(6g) circa 210€
  - 30 cartine da 300mg(9g) circa 300€
  - Olio di cannabis 50 ml 170
- 
- all'origine: **8-9€**/grammo
  - alla farmacia: **20€**/grammo
  - al pz (in base al tariffario nazionale): **35€**/grammo



# Rimborsabilità

Ogni Regione potrà decidere se rimborsare la cannabis terapeutica e solo per le indicazioni che vuole ritenere valide.

Allo stato attuale 9 regioni l'hanno riconosciuta:

Umbria, Abruzzo, Sicilia, Toscana, Liguria, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Puglia, Emilia Romagna.

# Rimborsabilità - 2

## ONERE A CARICO DEL PAZIENTE

Prescrizione a carico di medico di base o specialista privato.

Regime di prescrivibilità: ricetta non ripetibile (RNR) su ricettario privato.

## Rimborsabilità - 3

DISPENSAZIONE GRATUITA CON ONERE A CARICO DEL SSR

Prescrizione a carico di uno specialista ospedaliero per uso in ambito ospedaliero.

# Ma...



Dose giornaliera?  
Modalità di assunzione?



# Quale è il dosaggio della Cannabis Flos?

- La posologia dei derivati della Cannabis è estremamente variabile e dipende da numerosi fattori che concorrono a determinare il dosaggio. Tra i fattori più rilevanti vi sono:
  - Sesso, età e peso del paziente
  - Natura della patologia
  - Tipo e gravità dei sintomi
  - Risposta individuale
  - Terapie concomitanti
  - Via di somministrazione



# La quantità di cannabis giornaliera?

- determinata su base individuale.
- dosaggio basso all'inizio e aumentare lentamente( in relazione all'evoluzione dei sintomi ).
- Il dosaggio necessario deve essere inferiore a quello che induce gli effetti collaterali o indesiderati di tipo psicotropo (sensazione sgradevole con capogiro, confusione, stanchezza, paranoia).
- Si deposita nel tessuto adiposo,attendere qualche giorno per avere l'effetto atteso, poi aggiustare la posologia

# La posologia...

- In letteratura i dosaggi utilizzati nelle sperimentazioni possono variare notevolmente in base principalmente alla patologia indagata ed al tipo di materia prima utilizzata (pianta secca, estratti fluidi, THC puro ecc). Non è perciò possibile stabilire un protocollo di impiego.
- Questo fa sì che le prime somministrazioni possano sembrare inefficaci, tuttavia il successivo rilascio di principi attivi da parte del tessuto adiposo innalza la frazione attiva circolante. È perciò consigliabile iniziare con dosaggi bassi somministrandoli per 7-10 giorni prima di variare il dosaggio.

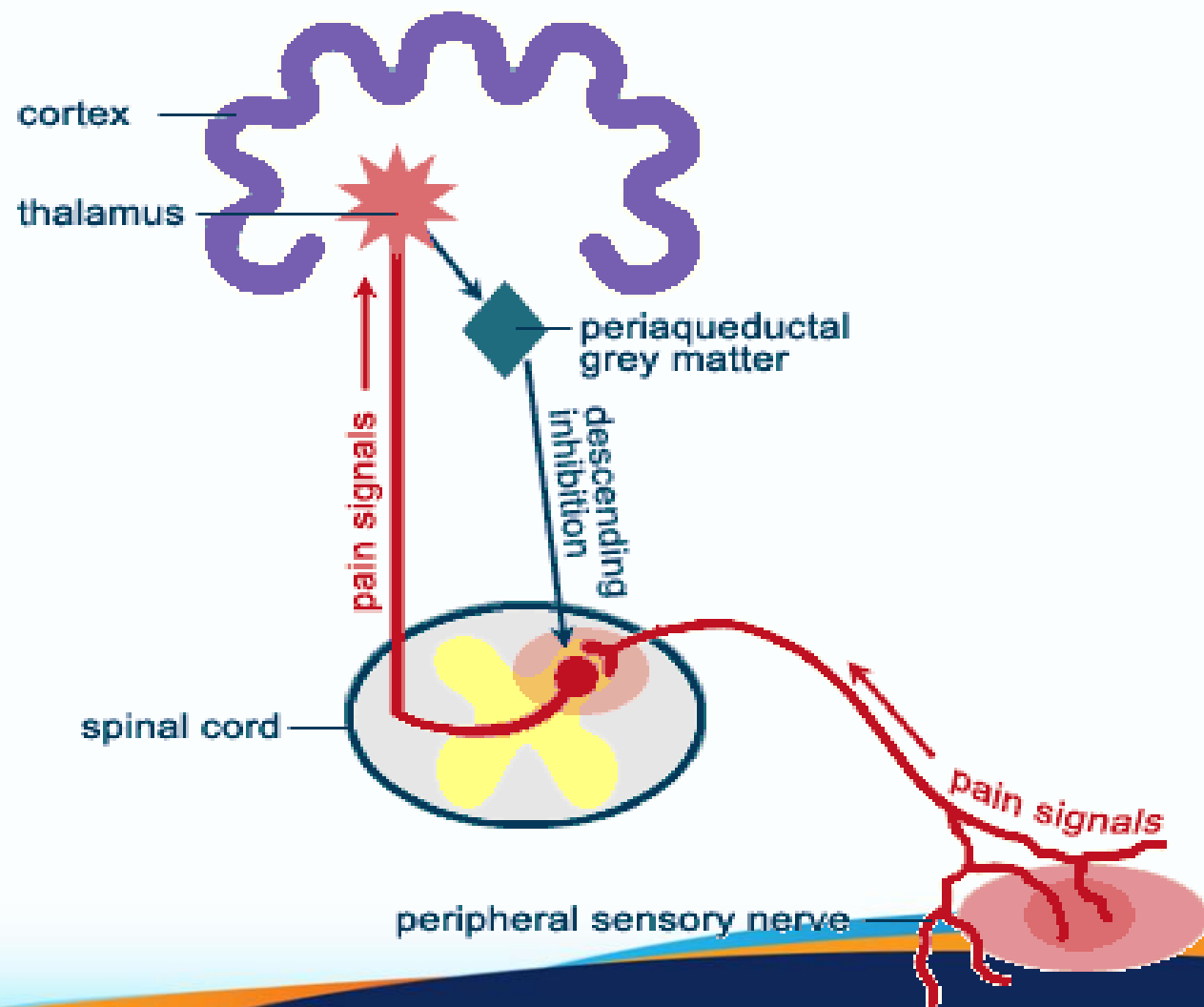
La tabella seguente riporta alcune indicazioni su possibili dosaggi in relazione alle varie patologie, tuttavia è fondamentale ricordare che questi dosaggi sono puramente indicativi e che è sempre fondamentale la valutazione dell'efficacia del farmaco sul paziente.

INDICAZIONE TERAPEUTICA	DOSE THC	QUANTITA' DI BEDROCAN (19% THC)
<b>SNC: spasticità da para/tetraplegia, danno spinale, SLA, Corea di Huntington, morbo di Parkinson, ecc</b>	<b>Da 10 mg a 20 mg/die</b>	<b>Da circa 50 mg/die a circa 100 mg/die</b>
<b>Sclerosi multipla</b>	<b>Da 5-10 mg/die fino a 25 mg/die</b>	<b>Da circa 25 mg/die a circa 130 mg/die</b>

INDICAZIONE TERAPEUTICA	DOSE THC	QUANTITA' DI BEDROCAN (19% THC)
Dolore cronico: dolore neuropatico, artrite, dolore fantasma	Da 10 mg poi aumentare settimanalmente di 2,5 mg fino a 70 mg/die	Da circa 50 mg poi aumentare settimanalmente di circa 15 mg fino a circa 400 mg/die
Terapia combinata con oppioidi	Da 10 mg a 20 mg/die	Da circa 50 mg a circa 100 mg /die
Fibromialgia	Da 2,5 mg poi aumentare settimanalmente di 2,5 mg fino a 15 mg/die	Da circa 15 mg poi aumentare settimanalmente di circa 15 mg fino a circa 80 mg/die

INDICAZIONE TERAPEUTICA	DOSE THC	QUANTITA' DI BEDROCAN (19% THC)
Nausea, vomito da chemioterapia	Singola dose da 5-10 o 20 mg 2 ore prima del trattamento, ripetuta ogni 3-4 ore fino ad un massimo di 40 mg/die	Singola dose da circa 25-50 o 100 mg 2 ore prima del trattamento, ripetuta ogni 3-4 ore fino ad un massimo di circa 210 mg/die
Anoressia, cachessia	Da 2,5 mg a 10 mg due volte al giorno prima dei pasti	Da circa 15 mg a circa 50 mg due volte al giorno prima dei pasti





una stimolazione delle aree della sostanza grigia periacqueduttale (PAG) e del midollo rostrale ventromediale (RVM), che a loro volta inibiscono le vie nervose ascendenti del dolore

Il legame dei cannabinoidi ai recettori CB1 causa una inibizione presinaptica del rilascio di vari neurotrasmettitori (in particolare dopamina, NMDA e glutammato)

a livello periferico il legame dei cannabinoidi con i recettori CB1 e CB2 causa una riduzione della secrezione di vari prostanoidei e citochine proinfiammatorie

# Via di somministrazione

## Inalazione

- comporta un rapido assorbimento dei principi attivi ed una rapida comparsa dell'effetto (circa in 15 minuti). I picchi ematici sono elevati e l'eliminazione rapida.
- La biodisponibilità dei cannabinoidi vaporizzati dai fiori di canapa oscilla tra il 29% ed il 40 %

## Orale

- comporta una comparsa degli effetti dopo 30-90 minuti raggiungendo il picco massimo dopo due o tre ore. L'effetto si prolunga per altre 4-8 ore e l'eliminazione è graduale.
- La biodisponibilità dei cannabinoidi somministrati per via orale è inferiore al 15% .

# Via orale , inalatoria...

- Entrambe le metodologie prevedono il riscaldamento(riscaldata sopra i 90° C.) della Cannabis, operazione fondamentale per l'attivazione dei cannabinoidi contenuti nei derivati vegetali.
- Nota importante: si raccomanda di **non “fumare” il farmaco in quanto la combustione determina una notevole perdita di principi attivi** (fino al 40%).

# Interazioni

- La Cannabis può dare effetti cumulativi se assunta contemporaneamente ad alcool, benzodiazepine od oppiacei. Se assunta oralmente si ha un effetto di primo passaggio che può interferire con i farmaci metabolizzati dagli isoenzimi CYP2C9 e CYP3A4 del sistema del citocromo P450 tra i quali: antibiotici macrolidi, antimicotici, calcio-antagonisti, inibitori della proteasi HIV, amiodarone ed isoniazide. Questi farmaci, che hanno una azione inibente sugli enzimi sopracitati, possono aumentare la biodisponibilità dei cannabinoidi.
- Hanno effetto accelerante della metabolizzazione dei cannabinoidi, e di conseguenza ne diminuiscono la biodisponibilità i farmaci quali: rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, primidone, rifabutina, troglitazone ed iberico.

# Avvertenze e controindicazioni

- Gli utilizzatori inesperti possono essere spaventati dagli effetti psicologici della Cannabis: si consiglia di effettuare la prima somministrazione del farmaco in un ambiente controllato, alla presenza di un medico o di altra persona che possa prestare assistenza.
- Gli effetti collaterali più comuni sono: euforia, tachicardia, ipotensione ortostatica, cefalea, vertigini, bruciore e rossore agli occhi, secchezza delle fauci, debolezza muscolare.



- Si sconsiglia di somministrare alte dosi di Cannabis a pazienti cardiopatici per il rischio di comparsa di tachicardie. Generalmente dopo alcuni giorni o settimane si sviluppa una tolleranza che permette di aumentare gradualmente la dose.
- Si ricorda che è vietato assumere Cannabis occorre mettersi alla guida di automobili, moto od altri macchinari.
- L'uso della Cannabis é generalmente controindicato in caso di: gravidanza, allattamento, malattie psicotiche e nei bambini
  
- Il sovradosaggio della Cannabis può determinare depressione o sentimenti di paura e panico.
- E' possibile che il paziente perda conoscenza. Generalmente i sintomi scompaiono spontaneamente

# Preparazione decotto: the

## *Preparazione del the*

- Far bollire 50 mg di cannabis per 15 minuti in mezzo litro d'acqua in un tegame coperto. Prima di utilizzare, filtrare ed eliminare le parti solide del tè. Addolcire la bevanda a piacere con miele o zucchero. Il the rimanente può essere conservato in un thermos, nel caso in cui se ne preveda il consumo il giorno stesso. Quando il the è preparato per diversi giorni, è possibile conservarlo in frigorifero per un massimo di 5 giorni. Una sostanza grassa (la crema di latte) deve essere aggiunta al the, al fine di mantenere i principi attivi in soluzione, altrimenti i principi attivi si separano e aderiscono

# Preparazione the

- Si comincia con piccole dosi,( il quantitativo di una lenticchia) per intenderci(30 mg) 3 volte al dì, per poi arrivare alla dose esatta.
- Mettete il corrispettivo di un bicchiere di latte(anche un pò più della metà va bene) e la punta di un cucchiaino di burro in un pentolino a fuoco lento(anche la panna fresca o crema di latte va benissimo, l'importante è che la cannabis si sciolga in un grasso).
- Aggiungere la "lenticchia" facendola cuocere per circa 10-15 minuti, senza portare il latte ad ebollizione; la cannabis non deve subire temperature al di sopra dei 110 gradi.
- passare l'infuso con un colino cercando di recuperare i residui grattandoli attraverso lo stesso, oppure ingerire il tutto aggiungendo caffè e zucchero o cioccolato, secondo il gusto

# Orale (the)

- Bere 1 tazza (0,2 litri) di tè alla sera, caldo o freddo.
- Quando si utilizza questo metodo, tenere presente che ci vuole una media di due settimane prima di raggiungere il massimo effetto della sostanza; se dopo circa due settimane il risultato è troppo limitato o insoddisfacente, bere una tazza in più (0,2 litri) al mattino.

# Inalazione (vaporizzatore):

- 1-2 volte al giorno, inalare un paio di volte fino a quando l'effetto desiderato o fino a quando vengono raggiunti gli effetti psicotropi. Attendere 5-15 minuti dopo la prima inalazione e tra le inalazioni per avere il tempo di percepire efficacemente l'azione della sostanza. Bisogna considerare che con la somministrazione ripetuta di cannabis, ci vogliono 15 giorni per arrivare a concentrazioni stazionarie di dronabinol nel corpo.



# inalatore



# vaporizzatore

- strumento che riscalda la cannabis ad una temperatura controllata di circa 210°C (la maggior parte dei cannabinoidi ha un punto di ebollizione di 392° F, corrispondenti a 200°C),
- i principi attivi passano allo stato di vapore, senza combustione.

## vantaggi :

- l'assunzione di principi attivi in forma molto pura
- il mantenimento delle caratteristiche chimiche dei principi attivi
- non si creano i prodotti dati dalla combustione (monossido di carbonio ecc.) irritanti per il sistema respiratorio e potenzialmente cancerogeni

La letteratura sulle proprietà terapeutica della cannabis è ampia, ma con risultati spesso contraddittori tra loro.

La maggior parte degli studi utilizza derivati sintetici del THC, a dosaggi variabili a seconda delle patologie prese in considerazione e con diverse modalità di somministrazione. L'ampia variabilità individuale nella risposta e nell'insorgenza degli effetti collaterali ha reso ancora più difficile giungere a risultati univoci sull'efficacia della terapia a base di cannabinoidi.

Per questo ci possiamo interrogare su quanto la cannabis può offrire avendo già a disposizione numerosi farmaci di provata efficacia.

- Nel dolore i cannabinoidi hanno dimostrato in alcuni studi un'efficacia paragonabile a quella dei cosiddetti "oppiacei minori" e un'azione sinergica con gli oppioidi. Inoltre i cannabinoidi associati alla morfina potrebbero aumentarne l'efficacia nel trattamento del dolore con riduzione del suo dosaggio.
- Riguardo alle evidenze, si è visto che, pur se gli studi sono ancora poco numerosi, tuttavia non mancano, e anzi vi sono evidenze anche maggiori rispetto a farmaci di uso comune.

# Uno studio italiano: *Uso terapeutico della cannabis in terapia del dolore*

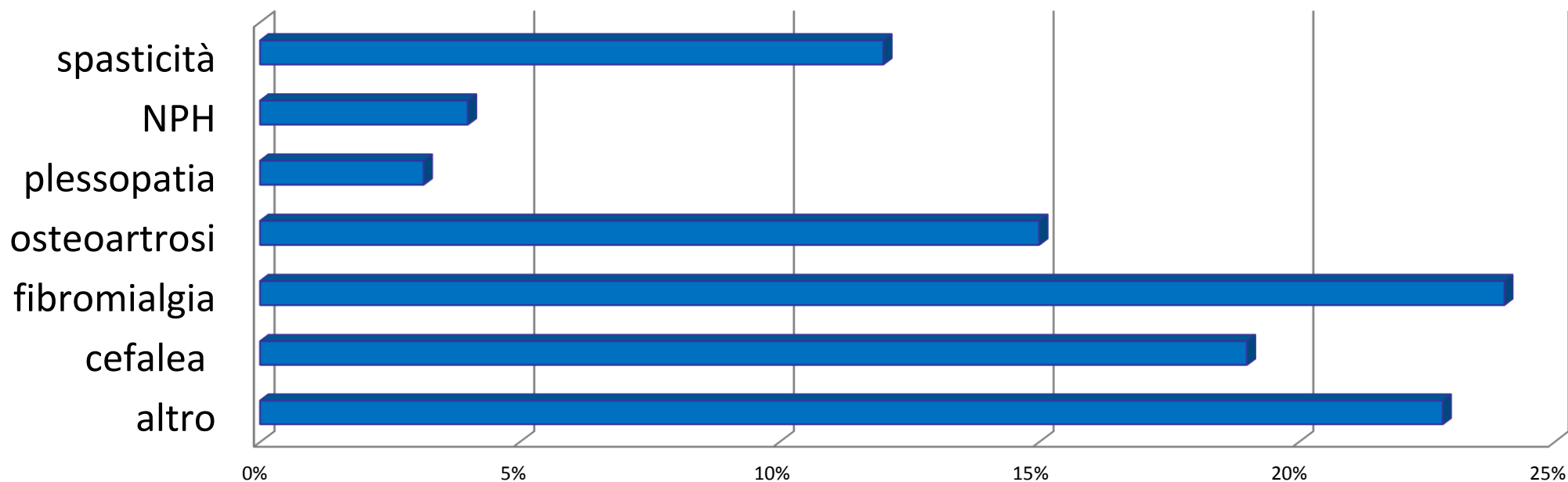
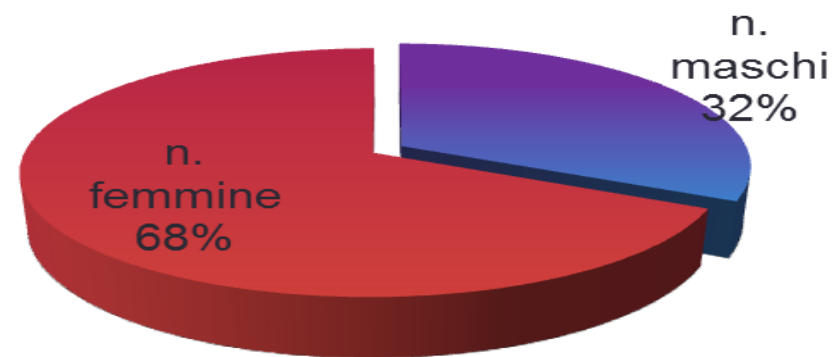
- Per testare l'efficacia della cannabis su pazienti non responsivi alle altre terapie. Il sottogruppo più numeroso è infatti composto da donne che soffrono di fibromialgia per le quali è molto difficile trovare una terapia che funzioni. In tutti i pazienti la caratteristica del dolore che prevale è da contrattura e/o digitopressione. Le cefalee sono per la maggior parte sono muscolo-tensive.

*Dott. Paolo Poli*

*Direttore U.O. Terapia del Dolore-AOUP*

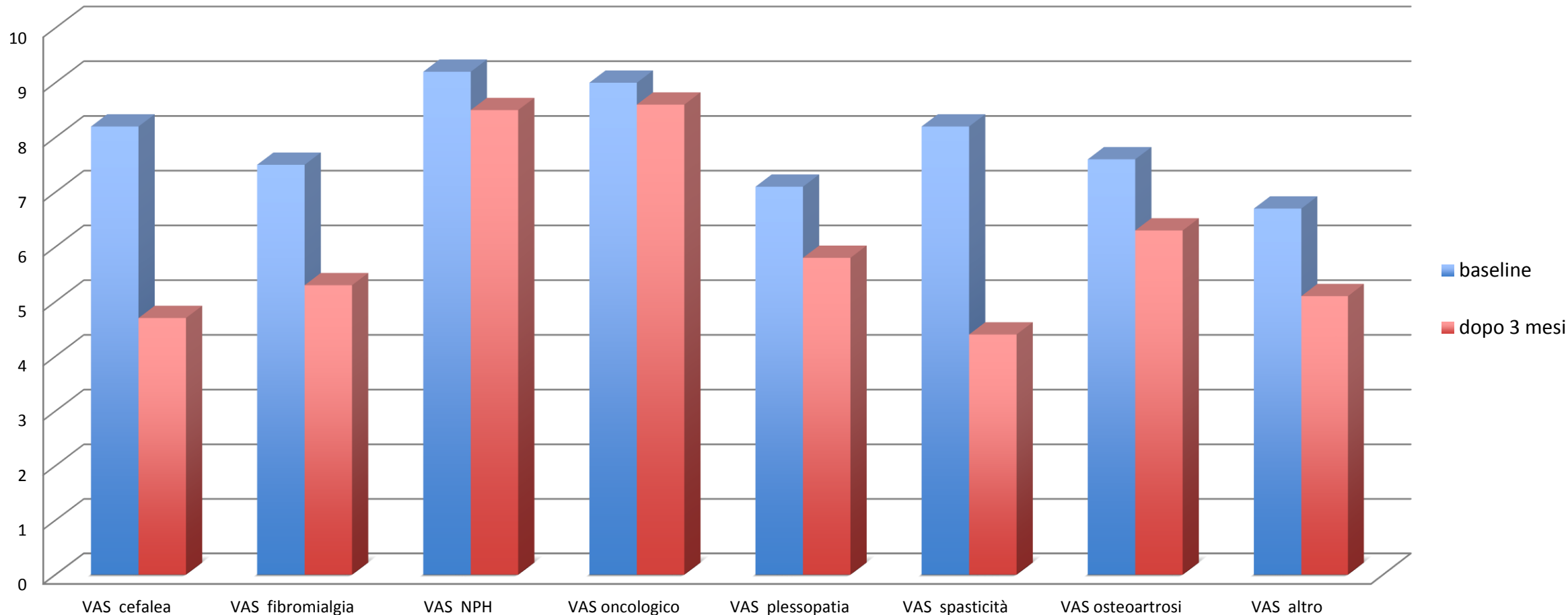
# 327 PAZIENTI

92% DOLORE NON ONCOLOGICO



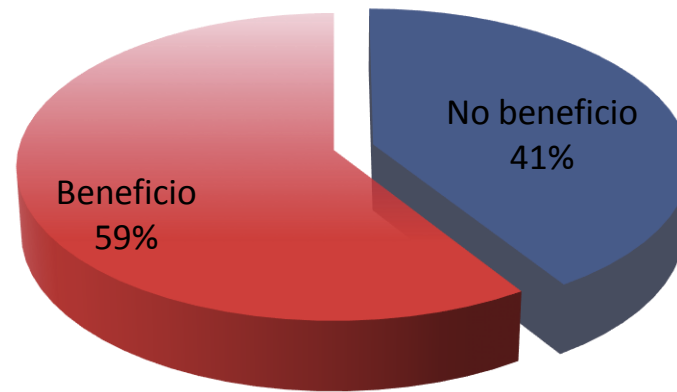


# buon risultato sul dolore



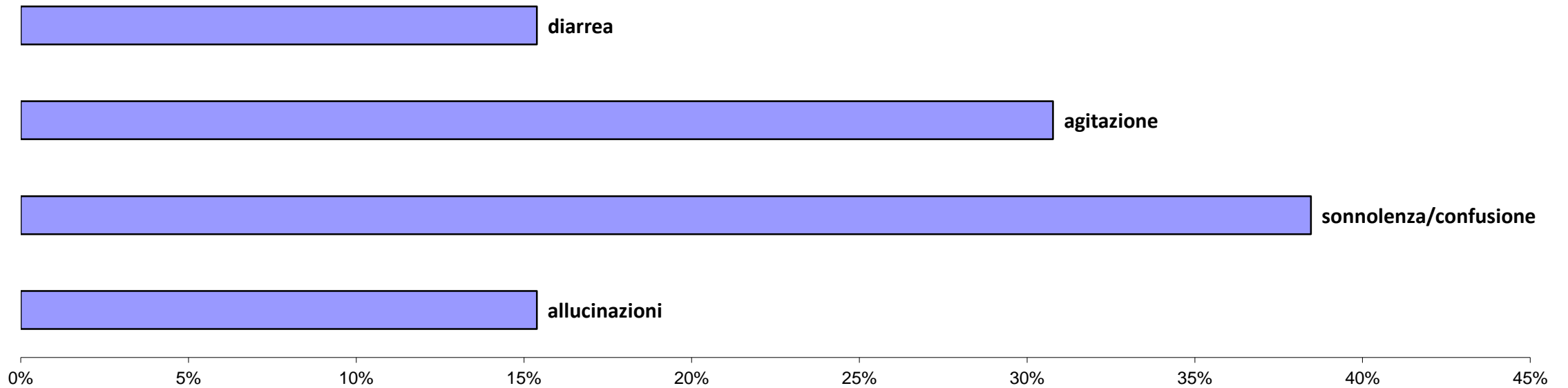
DOPO TRE MESI DI TRATTAMENTO

# LA CANNABIS MIGLIORA LA QUALITÀ DEL SONNO

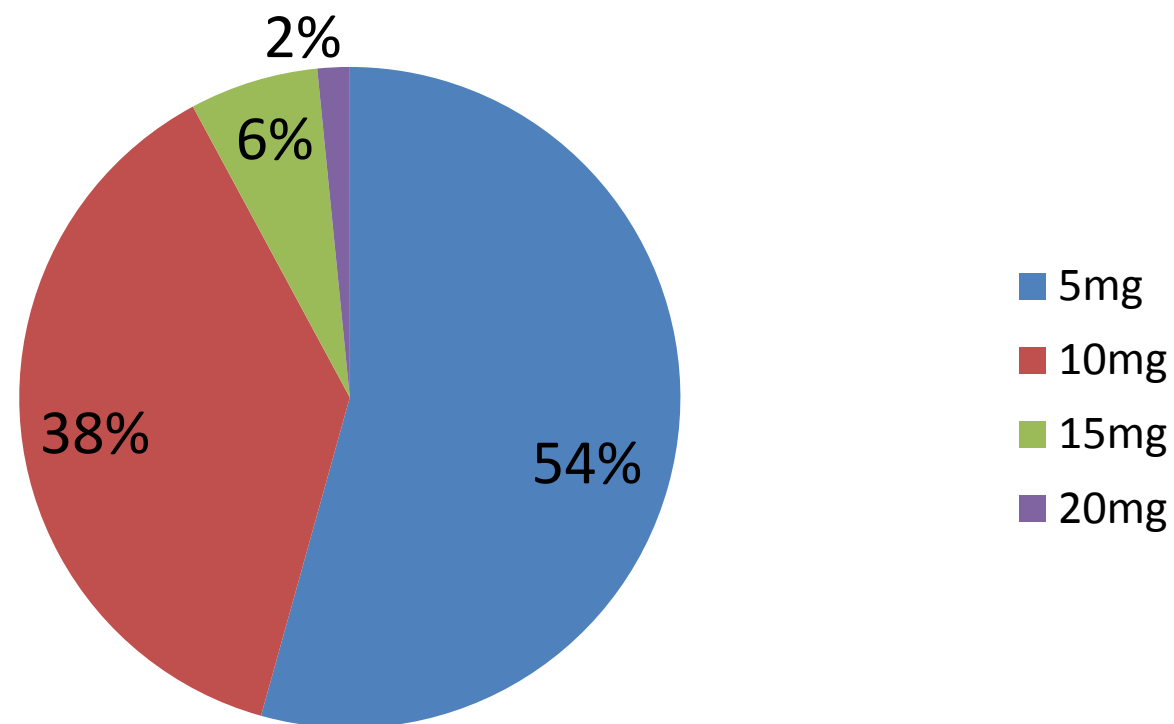


Sonno più fisiologico rispetto alle comuni benzodiazepine

# EFFETTI COLLATERALI MINORI CHE REGREDISCONO SUBITO DOPO L'INTERRUZIONE DEL TRATTAMENTO



La dose di cannabis indicata per il dolore cronico varia dai **5mg/die** ai **50mg/die**



Pochi pazienti raggiungono la dose efficace a causa del costo

# PER CONCLUDERE

I miti e le leggende sugli effetti della cannabis sull'organismo sono privi di fondamento scientifico.

Tutti hanno in comune un approccio "terroristico" a una sostanza in realtà molto meno dannosa di tante che abitualmente consumiamo senza eccessivi problemi e preconcetti.

Usare la cannabis a scopo terapeutico non vuol dire farsi uno spinello.

Una campagna di comunicazione e informazione sarebbe utile per aiutare la popolazione a differenziare tra i due usi della cannabis: quello ludico e quello terapeutico.

# conclusioni

- il dolore neuropatico centrale rappresenta una sfida per chi si occupa di terapia antalgica, visto il suo grave impatto sulla vita dei malati e la sua difficoltà di gestione, i cannabinoidi possono rappresentare un'opportunità in più nel bagaglio terapeutico del medico.

**CANNABINOIDS AND CENTRAL NEUROPATHIC PAIN  
A REVIEW**

***Francesco Crestani***

*SOC Terapia del Dolore e Cure Palliative*

*ASL 18, Rovigo-Trecenta*

*PATHOS 2014 Vol 21, 1: 11-34*



DL 36/14 (G.U. 20/05/14, n. 115) convertito con L.79/14

DPR 309/90

## TABELLE DELLE SOSTANZE STUPEFACENTI

- Le sostanze stupefacenti o psicotrope sottoposte alla vigilanza ed al controllo del Ministero della salute e i medicinali a base di tali sostanze, ivi incluse le sostanze attive ad uso farmaceutico, sono raggruppate in **cinque nuove tabelle**
- **Tabella I sostanze** *THC sostanza pura di sintesi , **Oppio , Foglie di coca, Amfetamine, Allucinogeni***
- **Tabella II sostanze** *Cannabis (foglie e infiorescenze), Cannabis (olio), Cannabis (resina)*
- **Tabella III sostanze** *Barbiturici che hanno notevole capacita' di indurre dipendenza fisica o psichica (**Pentobarbital**)*
- **Tabella IV sostanze** *Sostanze per le quali sono stati accertati concreti pericoli di induzione di dipendenza fisica o psichica di intensita' e gravita' minori di quelli prodotti dalle sostanze elencate nelle tabelle I e III (**BZD, Pentaz**)*
- **Medicinali e sostanze attive ad uso farmaceutico**
- **Tabella Medicinali sez.A (RNR)(reg)** *Flunitrazepam, Morfina(\*\*), Metadone (\*\*) etc*
- **Tabella Medicinali sez.B**
- **(Ricetta non ripetibile) (reg)** *Medicinali di origine vegetale a base di cannabis (sostanze e preparazioni vegetali inclusi estratti e tinture), nabilone, dronabinolo*
- **Tabella Medicinali sez.C (RNR)(reg)** *Fenobarbital, Pentazocina,*
- **Tabella Medicinali sez.D (RNR)** *Diazepam(im/ev)*
- **Tabella Medicinali sez.E (RR)** *BZDos*

# Link utili

- [Ministero della Salute](#)
- [Farmagalenica](#)
- [Farmacista33](#)
- [AIFA – RCP Sativex](#)
- [Legislazione sulla Cannabis nei vari paesi](#)
- [Associazione Luca Coscioni](#)
- [Cannabis Terapeutica](#)
- [Pazienti Cannabis](#)
- [Office for Medicinal Cannabis olandese](#)



GRAZIE  
DELL'ATTENZIONE

