

Cannabis ad uso medico

Indice

- | | |
|--|--------|
| 1. Considerazioni generali | pag. 2 |
| 2. Conclusioni: quantitativo massimo giornaliero di preparazione vegetale | pag. 5 |
| 3. Quesiti clinici da indagare | pag. 6 |
| 4. Bibliografia e sitografia | pag. 7 |
| 5. Appendice | pag. 8 |
-

1. Considerazioni generali

Sono disponibili in commercio diverse tipologie di Cannabis sativa L, ad uso medico, che differiscono in composizione di tetraidrocannabinolo (THC) e di cannabidiolo (CBD). La diversa composizione in termini di contenuto di THC (considerata la principale molecola attiva) e di CBD determina gli effetti terapeutici come anche quelli collaterali [Tabella 1 e Tabella 2].

In Italia, da alcuni anni, lo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze coltiva e produce due sostanze attive di origine vegetale: la Cannabis FM1 e quella FM2. Al contrario, la maggior parte delle varietà di cannabis disponibili vengono importate dall'estero: Bedrocan, Bedica, Bedrobinol, Bediol, Bedrolite dall'Olanda mentre Pedanios 22/1, Pedanios 8/8 e Pedanios 1/9 dal Canada.

Tabella 1. Tipo di preparazione vegetale a base di cannabis, sottospecie di Cannabis sativa L e relativo contenuto in termini di THC/CBD

Preparazione vegetale a base di cannabis	Cannabis sativa L, sottospecie	contenuto THC	contenuto CBD
Bedrocan infiorescenze disidratate	sativa	circa 22%	< 1%
Bedica infiorescenze macinate	indica	circa 14%	< 1%
Bedrobinol infiorescenze disidratate	sativa	circa 13,5%	< 1%
Bediol infiorescenze macinate	sativa	circa 6,3%	circa 8%
Bedrolite infiorescenze macinate	sativa	< 1%	circa 7,5%
Cannabis FM1 infiorescenze macinate	sativa	13 – 20%	< 1%
Cannabis FM2 infiorescenze macinate	sativa	5 – 8%	7,5 – 12%
Pedanios 22/1 infiorescenze disidratate	sativa	circa 22%	< 1%
Pedanios 8/8 infiorescenze disidratate	indica	8%	8%
Pedanios 1/9 infiorescenze disidratate	sativa	< 1%	9%

Legenda colori:

elevato contenuto THC (12-26%);

contenuto simile CBD e THC (CBD 6-12%, THC 5-8%);

elevato contenuto CBD (8-10%).

Tabella 2. Rapporto CBD e THC (presenti in infiorescenze o in estratti di cannabis) e possibile effetto

CBD:THC	Caratteristiche	Effetti
0:1	Forte effetto psicotropo ("high")	Euforia, buonumore, pensiero confuso, risate incontrollate. Effetti collaterali: tachicardia, ansia, tensione, etc.
1:2	Discreto effetto psicotropo ("high")	Euforia, voglia di ridere e pensiero rallentato. Effetti collaterali: leggero rischio di tachicardia, ansia, etc.
1:1	Rilassamento con minimo effetto psicotropo ("high")	Poca euforia, calma e tranquillità. Pochi effetti collaterali
2:1	Leggera sedazione e pesantezza. Poco a nessun effetto psicotropo ("high")	No euforia, sedazione, chiaroscuri, capogiri. Rari effetti collaterali
1:0	Nessun effetto psicotropo. Migliora l'umore in generale.	Anti-psicotico, rilassante, usato nei trattamenti dell'epilessia. Effetti collaterali minimi o non presenti.

L'uso medico della cannabis è inteso come un trattamento sintomatico in *add-on* ai trattamenti standard “quando questi ultimi non hanno prodotto gli effetti desiderati, o hanno provocato effetti secondari non tollerabili, o necessitano di incrementi posologici che potrebbero determinare la comparsa di effetti collaterali” (DM 9/11/2015).

A livello italiano gli impieghi terapeutici autorizzati sono di seguito riassunti e la prescrizione avviene ai sensi della Legge 96/98 “Legge Di Bella”. Per un riferimento posologico alle diverse indicazioni terapeutiche, è possibile consultare il manuale SIFO “Linee di indirizzo per l'utilizzo dei medicinali a base di cannabinoidi a carico del SSR” [Tabella 3].

Tabella 3. Uso medico della cannabis: indicazioni terapeutiche approvate in Italia e posologia

Indicazioni terapeutiche ministeriali [fonte: DM 9/11/15]	Posologia (dose THC/die) [fonte: manuale SIFO]
l'analgesia in patologie che implicano spasticità associata a dolore (sclerosi multipla, lesioni del midollo spinale) resistente alle terapie convenzionali	SCLEROSI MULTIPLA: da 5-10 mg/die fino a 25 mg/die DANNO SPINALE: da 10 mg a 20 mg/die
l'analgesia nel dolore cronico (con particolare riferimento al dolore neurogeno) in cui il trattamento con antinfiammatori non steroidei o con farmaci cortisonici o oppiacei si sia rivelato inefficace	da 10 mg poi aumentare settimanalmente di 2,5 mg fino a 70 mg/die
l'effetto anticinetosico ed antiemetico nella nausea e vomito, causati da chemioterapia, radioterapia, terapie per HIV, che non può essere ottenuto con trattamenti tradizionali	NAUSEA 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

l'effetto stimolante dell'appetito nella cachessia, anoressia, perdita dell'appetito in pazienti oncologici o affetti da AIDS e nell'anoressia nervosa, che non può essere ottenuto con trattamenti standard	ANORESSIA e CACHESSIA: da 2,5 mg a 10 mg due volte al giorno prima dei pasti
l'effetto ipotensivo nel glaucoma resistente alle terapie convenzionali	nd
la riduzione dei movimenti involontari del corpo e facciali nella sindrome di Gilles de la Tourette che non può essere ottenuta con trattamenti standard	da 10 mg a 20 mg/die

Nonostante la prescrizione di queste terapie sia normata dalla “Legge Di Bella”, la dose media giornaliera di THC (quantitativo massimo) non deve eccedere in generale i 50 milligrammi. [G.U. n 163 del 14/7/1990; Appendice].

Per quanto riguarda la modalità di somministrazione, nel DM 9 novembre 2015 è riportato che “... *per assicurare la continuità terapeutica per ogni paziente in trattamento, sarà possibile utilizzare le preparazioni messe a disposizione con due diverse modalità di assunzione: per via orale o per via inalatoria.*”

Nelle Linee di indirizzo SIFO per l'utilizzo dei medicinali a base di cannabinoidi è consigliata l'assunzione per via inalatoria solo quando la somministrazione per via orale non ha prodotto gli effetti terapeutici previsti. Nel caso di una somministrazione inalatoria, i dispositivi utilizzati per la nebulizzazione o la vaporizzazione consentono di erogare un dosaggio definito di THC. È altamente sconsigliato, invece, fumare la preparazione, in quanto la combustione produce catrame ed altri prodotti nocivi che causano danno ai polmoni e scatenano un processo infiammatorio a carico del naso, della gola e degli stessi polmoni.

Per la determinazione del quantitativo di THC si può far riferimento alla seguente formula:

$$\text{quantitativo di THC (g)} = \frac{\text{quantitativo di cannabis (g)}}{100} \times \text{titolo di THC della preparazione vegetale}$$

Ad esempio, 16 mg di Bedrocan ® corrispondono ad un quantitativo di THC pari a 3,52 mg.

2. Conclusioni: quantitativo massimo giornaliero di preparazione vegetale

Preparazione vegetale a base di cannabis	quantitativo massimo (mg) giornaliero di preparazione vegetale considerando il DM n.186 del 12/7/1990 (50 mg/die)	quantitativo massimo (mg) giornaliero di preparazione vegetale considerando il documento SIFO 2017 (70 mg/die)
Bedrocan® infiorescenze disidratate	~ 230 mg	~ 320 mg
Bedica® infiorescenze macinate	~ 360 mg	~ 500 mg
Bedrobinol® infiorescenze disidratate	~ 370 mg	~ 520 mg
Bediol® infiorescenze macinate	~ 800 mg	~ 1100 mg
Bedrolite® infiorescenze macinate	il contenuto di THC è estremamente basso (<1%). Nel caso fosse utilizzato per il contenuto di CBD, traslando la dose massima giornaliera da Epidyolex (pari a 20 mg/kg/die), è possibile somministrare fino a 270 mg/kg/die di CBD	
Cannabis FM1 infiorescenze macinate	~ 400 – 250 mg	~ 540 – 350 mg
Cannabis FM2 infiorescenze macinate	~ 1000 – 600 mg	~ 1400 – 875 mg
Pedanos 22/1 infiorescenze disidratate	~ 230 mg	~ 320 mg
Pedanos 8/8 infiorescenze disidratate	~ 600 mg	~ 875 mg
Pedanos 1/9 infiorescenze disidratate	il contenuto di THC è estremamente basso (<1%). Nel caso fosse utilizzato per il contenuto di CBD, traslando la dose massima giornaliera da Epidyolex, è possibile somministrare fino a 220 mg/kg/die di CBD	

3. Quesiti clinici da indagare

- 1) Quali sono le preparazioni vegetali più prescritte in Piemonte?
- 2) Quali sono i motivi clinici che sottendono la scelta di una tipologia di preparazione vegetale rispetto ad un'altra?
- 3) Qual è il razionale per la prescrizione di preparazioni ad alto titolo di CBD e basso titolo di THC?
- 4) Nel contesto prescrittivo a livello regionale, i medici “*outlier*” dispongono di un razionale documentato a giustificazione del regime posologico prescritto? È disponibile una relazione clinica sull'evoluzione della patologia alla luce del dosaggio prescritto e di eventuali aggiustamenti posologici (come da DGR 15 febbraio 2016, n. 24-2920)?

Bibliografia

CIRCOLARE MINISTERO DELLA SALUTE 30 novembre 2017

Approvvigionamento infiorescenze di cannabis ad uso medico

CIRCOLARE del Ministero della Salute n. 12516, 22 febbraio 2017 RACCOMANDAZIONI PER IL MEDICO PRESCRITTORE DI SOSTANZA VEGETALE CANNABIS FM2 INFIORESCENZE

DECRETO 12 luglio 1990, n. 186 - Regolamento concernente la determinazione delle procedure diagnostiche e medico-legali per accertare l'uso abituale di sostanze stupefacenti o psicotrope, delle metodiche per quantificare l'assunzione abituale nelle 24 ore e dei limiti quantitativi massimi di principio attivo per le dosi medie giornaliere (GU n. 163 del 14 luglio 1990)

Decreto 09 novembre 2015 - Allegato tecnico per la produzione nazionale di sostanze e preparazioni di origine vegetale a base di cannabis

Grotenhermen F, Harm Reduction Associated with Inhalation and Oral Administration of Cannabis and THC, *Journal of Cannabis Therapeutics*, (2001) 1:3-4, 133-52

Sostanza vegetale cannabis - infiorescenze Documento approvato dal Gruppo di lavoro previsto dall'Accordo di collaborazione del Ministero della salute e il Ministero della difesa del 18 settembre 2014

Sitografia

<https://www.alpha-cat.org/resources/understand-and-interpret-the-cbd-thc-ratios/>

<https://www.bedrocan.com/products-services/>

<https://www.cannabis-med.org>

<https://www.english.cannabisbureau.nl/>

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/epidyolex-epar-product-information_it.pdf

<https://www.fofi.it/>

<https://www.salute.gov.it>

https://www.sifoweb.it/images/pdf/pubblicazioni/altre-edizioni/medicinali-cannabinoidi/Linee_di_indirizzo_per_lutilizzo_dei_medicinali_a_base_di_cannabinoidi_a_carico_del_SSR.pdf

Appendice

Decreto Ministeriale n.186 del 12 luglio 1990

(Tabelle adattate)

TABELLE

DETERMINAZIONE DEI LIMITI QUANTITATIVI MASSIMI DI PRINCIPIO ATTIVO
PER LE DOSI MEDIE GIORNALIERE DELLE SOSTANZE STUPEFACENTI O
PSICOTROPE.

TABELLA I

Delta-9-THC	0,05	grammi	
Fenciclidina	0,06		(2)

TABELLA II

Cannabis indica, foglie e infio			
rescenze (2% Delta-9-THC)	2,5		(4)
Hashish (10% Delta-9-THC)	0,5		(4)
Altre preparazioni, il cui con			
tenuto di Delta-9-THC non			
superi	50	milligrammi	(4)

Note esplicative:

Le quantita' sono espresse di regola in grammi.

In casi particolari vengono esplicitamente riportati i rispettivi sottomultipli.

(1) Le quantita' riportate sono individuate sulla base dei dati epidemiologici relativi all'uso abituale.

Per le sostanze di cui non si registrano fenomeni di abuso le quantita' indicate si riferiscono:

(2) alla dose giornaliera complessiva Farmacopea ufficiale;

(3) alla dose equipotente a quella della sostanza d'abuso di riferimento.

(4) Dose media giornaliera sulla base delle variazioni del contenuto medio di THC presente nei prodotti della Cannabis.

(5) Per la cocaina vengono specificate rispettivamente sia la dose come cocaina cloridrato sia la dose come cocaina base in quanto il potere tossicomaniogeno delle due forme chimiche e' molto diverso.