

CANNABIS PER USO TERAPEUTICO

Informazioni pratiche per: Medici e Farmacisti



MATERIALE INFORMATIVO AD USO ESCLUSIVO DELLA RETE VENDITA

1-Informazioni per i Medici

1.1-PRODOTTI DISPONIBILI

Nella tabella sono riportate le tipologie di prodotti vegetali derivati dalle infiorescenze essiccate della Cannabis con i relativi contenuti in Delta-9-tetraidrocannabinolo (dronabinolo, o THC) e Cannabidiolo (CBD)

DERIVATO VEGETALE	VARIETA'	DRONABINOLO (THC)	CANNABIDILOLO (CBD)
Cannabis Flos 19%	BEDROCAN	19% c.a	<1%
Cannabis Flos 12%	BEDROBINOL	12% c.a	<1%
Cannabis Flos 6%	BEDIOL	6% c.a	7,5% c.a

1.2-INDICAZIONI TERAPEUTICHE ^[1-2-5-8-9]

I derivati della cannabis sono stati studiati nella terapia di numerose patologie, tra le quali le più importanti sono:

- spasticità associata a dolore (sclerosi multipla, lesioni del midollo spinale)
- nausea e vomito (da chemioterapia, radioterapia, terapie per HIV o epatite C)
- dolore cronico
- sindrome di "Gilles de la Tourette"
- stimolazione dell'appetito in pazienti affetti da cancro o HIV
- glaucoma resistente

1.3-POSOLOGIA SOMMINISTRAZIONE ^[1-2-5-9-13]

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

In letteratura generalmente la posologia si riferisce al contenuto in mg di THC, pur sapendo che il fitocomplesso comprende altri principi attivi che possono influire sull'effetto farmacologico.

I derivati della Cannabis possono essere somministrati per via orale o inalatoria^[1].

La via orale prevede la preparazione di una tisana (v. paragrafi 3.2 e 3.4) da assumere una o più volte durante la giornata.

La via inalatoria prevede l'utilizzo di speciali apparecchi riscaldatori/vaporizzatori (v. paragrafi 3.3 e 3.5) ed una serie di inalazioni ripetute.

La scelta della via di somministrazione influisce notevolmente sulla farmacocinetica e sulla farmacodinamica del prodotto: la via inalatoria 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. Se assunta oralmente, invece, la cannabis manifesta i suoi effetti dopo 30-90 minuti raggiungendo il massimo dopo due o tre ore. L'effetto si prolunga per altre 4-8 ore. L'eliminazione è graduale.

In entrambi i casi, si consiglia di iniziare con dosaggi bassi e attendere due settimane prima di valutare una variazione della posologia.

Si raccomanda di non "fumare" i prodotti in quanto la combustione determina una notevole perdita di principi attivi (fino al 40%).

1.4-INTERAZIONI ^[1]

La Cannabis può dare effetti cumulativi se assunta contemporaneamente ad alcool, benzodiazepine o 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 e isoniazide. Questi farmaci, che hanno azione inibente sugli enzimi sopra citati, possono aumentare la biodisponibilità dei cannabinoidi.

Hanno effetto accelerante della metabolizzazione dei cannabinoidi, e di conseguenza ne diminuiscono la biodisponibilità, farmaci quali: rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, primidone, rifabutina, troglitazone ed iperico.

La Cannabis può interferire con i farmaci che si legano alle proteine plasmatiche.

1.5-AVVERTENZE E CONTROINDICAZIONI ^[1-2-11-12]

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 degli 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 di assumere Cannabis quando occorre mettersi alla guida di automobili o macchinari.

L'uso della Cannabis è generalmente controindicato in caso di: gravidanza, allattamento, malattie psicotiche e nei bambini.

1.6-OVERDOSE ^[1-11-12]

Il sovradosaggio della Cannabis può determinare depressione o sentimenti di paura e panico.

È possibile che il paziente perda conoscenza. Generalmente i sintomi scompaiono spontaneamente nel giro di poche ore, comunque la sintomatologia può essere attenuata mediante la somministrazione di benzodiazepine. In caso di tachicardia si può somministrare un betabloccante. Nei casi più gravi si raccomanda il trasporto del paziente presso una struttura ospedaliera.

1.7-MODALITA' DI PRESCRIZIONE ^[4-14-15]

I preparati magistrali a base di derivati della Cannabis possono essere prescritti solo da Centri Ospedalieri o da Medici specialisti in Neurologia.

I derivati vegetali della Cannabis possono essere dispensati dalle Farmacie Territoriali ed Ospedaliere in forma e dose di medicamento, dietro presentazione da parte di un maggiorenne di una ricetta medica magistrale non ripetibile valida per 30 gg.

Il Medico deve indicare nella ricetta.

- la data di compilazione
- il nome del paziente o, nei casi previsti, il codice alfanumerico
- la tipologia e la varietà del prodotto da assumere
- il dosaggio per dose
- il numero delle dosi
- la posologia il proprio timbro e la propria firma

In Italia è stato autorizzato un medicinale con indicazione *“come trattamento per alleviare i sintomi in pazienti adulti affetti da spasticità da moderata a grave dovuta alla sclerosi multipla (SM) 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.”*

La prescrizione di derivati della Cannabis per indicazioni differenti è da ritenersi una prescrizione off label, perciò il medico deve ottenere il consenso informato da parte del paziente, e deve riportare sulla ricetta un codice numerico o alfanumerico in luogo del nome del paziente

Di seguito riportiamo un fac-simile di una prescrizione magistrale da parte di un centro ospedaliero ed una da parte di un medico specialista in neurologia

CENTRO SCLEROSI MULTIPLA

OSPEDALI RIUNITI

ROMA

Telefoni. 333-456789 – 06-2345678

DATA: / /

Pz: Cognome e Nome (*oppure*) Codice alfanumerico

R/Cannabis Flos 19% (Bedrocan)

F.S.A

una cartina da mg(*oppure* una busta filtro da mg)

Di tali n°.....

S/

n.... cartina/e (*oppure* busta/e filtro) al giorno da assumersi:

in infusione per via orale (*oppure* vaporizzata per via inalatoria)

RICETTA NON RIPETIBILE

Timbro e firma (per esteso)

Dott. FRANCESCO ROSSI
Medico Chirurgo
Specialista in Neurologia
Ambulatorio: Roma, via Garibaldi 24
Telefoni. 333-456789 – 06-2345678

DATA: / /

Pz: Cognome e Nome (*oppure*) Codice alfanumerico

R/Cannabis Flos 19% (Bedrocan)

F.S.A

una cartina da mg(*oppure* una busta filtro da mg)

Di tali n°.....

S/

n.... cartina/e (*oppure* busta/e filtro) al giorno da assumersi:

in infusione per via orale (*oppure* vaporizzata per via inalatoria)

RICETTA NON RIPETIBILE

Timbro e firma (per esteso)

2-Informazioni per i Farmacisti

2.1-RIFERENTI NORMATIVI ^[3-4-5-6-7-14-15]

Con il DM 23/01/2013 (Gazz. Uff. n. 33 del 08/02/2013) "Aggiornamento delle tabelle contenenti l'indicazione delle sostanze stupefacenti e psicotrope, di cui al decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309 e successive modificazioni e integrazioni. Inserimento nella Tabella II, Sezione B, dei medicinali di origine vegetale a base di Cannabis (sostanze e preparazioni vegetali, inclusi estratti e tinture)" il Ministero della Salute ha classificato i derivati vegetali della Cannabis nella Tabella II sez. B, rendendoli perciò disponibili per l'uso terapeutico e allestibili in preparazioni magistrali da parte del Farmacista.

L'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco di origine industriale contenente derivati della Cannabis limita la prescrizione ai soli Centri Ospedalieri o ai Medici Specialisti in Neurologia. L'indicazione terapeutica approvata è il trattamento della spasticità in pazienti affetti da sclerosi multipla. La prescrizione per altri usi terapeutici è da considerarsi off label.

2.1-MODALITA' DI ACQUISTO ^[3-5-6-7]

Le materie prime possono essere acquistate solo da FARMACIE TERRITORIALI ed OSPEDALIERE, e non da intermediari (grossisti, distributori ecc.).

A tal fine il Farmacista dovrà utilizzare un buono acquisto per stupefacenti e, per ogni buono, dovrà far pervenire al distributore una dichiarazione (v. oltre), su carta intestata e firmata dal titolare della farmacia o di chi ne ha diritto, nella quale si attesta che il prodotto sarà dispensato solo ed esclusivamente in forma e dose di medicamento e non nel suo confezionamento originale

Il buono acquisto dovrà essere compilato inserendo

- nella parte sostanza: **CANNABIS FLOS + titolo %** e, tra parentesi, la varietà richiesta: *Bedrocan, Bediol oppure Bedrobinol*, ad es: CANNABIS FLOS 19% (BEDROCAN)
- nella parte relativa alla quantità: **i grammi della confezione di interesse** del Farmacista: ad esempio: grammi cinque (5g) oppure grammi cento (2X50g) oppure grammi duecentocinquanta (250g)

La sostanza attiva e quella base hanno un rapporto di conversione 1:1, quindi ad esempio 50 g di Cannabis Flos (Bedrocan) corrispondono a 50 g di Cannabis Flos.

La confezione fornita non potrà in alcun modo essere ceduta tal quale ad altri ma il Farmacista dovrà allestire una preparazione magistrale etichettata e con le indicazioni terapeutiche previste dalla normativa vigente.

Il Farmacista dovrà registrare il prodotto acquistato su una specifica pagina del Registro degli Stupefacenti indicando la quantità acquistata.

Per ogni varietà di prodotto occorre intestare una diversa pagina del registro.

Di seguito è riportato un fac-simile della dichiarazione che il Farmacista dovrà compilare per ogni ordine effettuato e che dovrà essere allegata al buono acquisto inviato al fornitore:

(dichiarazione da rilasciare su carta intestata della farmacia o dell'ente pubblico)

Spett.le

ACEF SPA

Via Umbria 8/14

29017 Fiorenzuola d'Arda (PC)

Io sottoscritto Dott.....

Titolare/direttore della Farmacia.....

sita in via

dichiaro

sotto la mia responsabilità, consapevole che chiunque rilascia dichiarazioni mendaci è punito ai sensi del codice penale e delle leggi speciali in materia, ai sensi e per gli effetti dell'art. 46 D.P.R. n. 445/2000

che la sostanza

a Voi ordinata con Buono di acquisto n°..... del verrà utilizzata in questa Farmacia esclusivamente per preparazioni magistrali e non venduta nel confezionamento originale, a fronte di prescrizione medica come da DM 18 aprile 2007.

Data.....

Distinti saluti

Timbro e firma

2.1-MODALITA' DI DISPENSAZIONE ^[3-4-14-15]

Il Farmacista può allestire una preparazione magistrale a base di Cannabis solo dietro presentazione di ricetta medica redatta da un Centro Ospedaliero o da un Medico Specialista in Neurologia. La ricetta servirà anche come giustificativo per lo scarico della quantità necessaria di prodotto nel registro degli stupefacenti.

In etichetta, oltre alle normali indicazioni, deve essere riportata la dicitura: "*Soggetto alla disciplina del DPR 309/90 e succ. modifiche. Tab II, sez. B*"

Al momento della dispensazione il Farmacista dovrà apporre

- il timbro della farmacia
- la data
- il prezzo praticato
- la sua firma

Il Farmacista non può dispensare la preparazione a minori di 18 anni o persona manifestamente inferma di mente.

Infine occorre conservare la ricetta per 2 anni dalla data dell'ultima registrazione sul registro degli stupefacenti.

3-Indicazioni per la somministrazione

3.1-MODALITA' DI ASSUNZIONE ^[1-2-13]

I metodi di somministrazione raccomandati sono due: orale ed inalatorio. Gli effetti farmacologici sono più rapidi ed intensi, ma meno prolungati, se la somministrazione avviene per inalazione. Entrambe le metodologie prevedono il riscaldamento della Cannabis, operazione fondamentale per l'attivazione dei cannabinoidi contenuti nei derivati vegetali.

3.2-SOMMINISTRAZIONE PER VIA ORALE ^[1-2-10]

L'assunzione di cannabinoidi per via orale prevede la preparazione di una tisana (v. paragrafo 3.4) da bere una volta al giorno, alla sera. Se dopo due settimane di terapia il risultato non fosse soddisfacente si può aumentare a due tazze al giorno, una al mattino ed una alla sera.

3.3-SOMMINISTRAZIONE PER VIA INALATORIA ^[1-2-10]

L'assunzione per inalazione prevede l'utilizzo di un vaporizzatore. Si raccomanda di iniziare con una o due inalazioni al giorno, con un intervallo di 5-15 minuti tra una inalazione e l'altra. Dopo circa 2 settimane si raggiunge una concentrazione costante di principi attivi e si può rivalutare il dosaggio se si dimostrasse insoddisfacente. Le differenze di effetto tra una varietà e l'altra di Cannabis sono molto marcate e devono essere tenute in debita considerazione nel determinare la posologia.

3.4-PREPARAZIONE DELLA TISANA ^[1-2-10]

Per preparare la tisana occorre bollire in acqua, per 15 minuti in un recipiente coperto, la quantità necessaria di prodotto (indicativamente 100 mg ogni 100 ml di acqua).

Prima dell'utilizzo, filtrare il residuo dalla tisana e dolcificare a piacere.

Se si desidera consumare la tisana nell'arco della giornata è possibile conservarla in un thermos.

È possibile preparare un quantitativo superiore da consumare nell'arco massimo di 5 giorni. In questo caso è necessario conservare la tisana in frigorifero avendo l'accortezza di aggiungere una sostanza grassa (ad. es. latte in polvere) per mantenere in equilibrio la concentrazione dei principi attivi.

3.5-UTILIZZO DEL VAPORIZZATORE ^[1-2]

La somministrazione per via inalatoria necessita di un vaporizzatore, il modello consigliato dal Ministero della Salute Olandese è il "Volcano"® ma si possono utilizzare anche altri dispositivi avendo cura di leggere le istruzioni d'uso. Infatti gli ingredienti attivi della Cannabis possono essere vaporizzati previo riscaldamento della Cannabis, successivamente possono essere inalati senza che si sviluppi combustione. La temperatura ideale di esercizio del dispositivo è di 180°-195°C, questo permette l'emissione di un vapore è appena visibile (una leggera nebbia).

3.6-PRECAUZIONI-CONSERVAZIONE ^[1-2]

Per le avvertenze, controindicazioni e rischi di overdose v. paragrafi 1.4, 1.5 e 1.6.

Conservare il prodotto al riparo dalla luce dall'umidità, conservandolo a temperatura ambiente (15-25°C).

RIFERIMENTI e BIBLIOGRAFIA

- (1) Medical Cannabis: Information for Health Care Professionals , Version date: October 2011, Ministry of Health, Welfare and Sports, Office of medical Cannabis P.O. BOX 16144 NL-2500 BC The Hague- The Netherlands;
- (2) Medical Cannabis Information for patients, CIBG, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, February 2011;
- (3) DPR 9 ottobre 1990, n. 309: Testo Unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi casi di tossicodipendenza (Suppl. ordinario GUI n.255 del 31 ottobre 1990)
- (4) Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana XXII ed. e aggiornamenti: Tabelle e Norme di Buona Preparazione
- (5) DM 23/01/2013 (GUI n. 33 del 08/02/2013)
- (6) Newsletter ARTHA Settembre 2011
- (7) Newsletter ARTHA Gennaio 2012
- (8) Newsletter ARTHA Febbraio 2012
- (9) Newsletter ARTHA Giugno 2012
- (10) Abstract poster A. Ambreck, R.Ferrari, E. Filisetti- Farmacia Ambreck-Milano: “Preparazioni Magistrali di Cannabis Sativa” (Convegno “Il Farmacista preparatore incontra i Medici” - IV Congresso Nazionale SIFAP,Trento 22-23 ottobre 2011)
- (11) Louisa Degenhardt MPsych (Clin) PhD, Wayne D. Hall Ph.D: *The adverse effects of cannabinoids: implications for use of medical marijuana*; ECMAJ 2008; 178:1685-86.
- (12) Wang T., Collet JP, Shapiro S., Ware MA., Dep. Of Epidemiology, McGill University, Montreal, Quebec: *Adverse effects of medical cannabinoids: a systematic review*; ECMAJ 2008; 178:1669-77.
- (13) J.Fischedick, F.Van Der Kooy and R. Verpoorte, Div. Pharmacognosy, Section of Metabolomics, Institute of Biology, Leiden University: *Cannabinoid receptor 1 binding activity and quantitative analysis of Cannabis Sativa L. Smoke and Vapor*; Chem. Pharm. Bull.58 (2) 201-207 (2010).
- (14) Determinazione AIFA n. 387 del 09/04/2013 (GU n. 100 del 30/04/2013)
- (15) DPR n. 94 del 08/04/1998 (GU n. 86 del 14/04/1998)

AVVERTENZA:

Le informazioni contenute nella seguente nota informativa sono rivolte ESCLUSIVAMENTE AGLI OPERATORI (MEDICI E FARMACISTI) e sono, allo stato attuale delle nostre conoscenze, accurate e corrette e derivate dai riferimenti normativi e dalla bibliografia indicata. Tuttavia, esse sono divulgate senza alcuna garanzia riguardo a possibili errori contenuti nella letteratura di provenienza. In particolare non si assumono responsabilità per ciò che attiene alla loro applicazione né per eventuali applicazioni e/o usi impropri.