



CORSO SUPERIORE SIFO IN FARMACIA CLINICA

Edizione 2017-2018 I anno

Catania, dal 17 al 19 ottobre 2017

CANNABIS PER USO TERAPEUTICO: LA DISPENSAZIONE IN FARMACIA

Prof. Puglisi Giovanni



Università degli Studi di Catania Ordine dei Farmacisti di Catania

CANNABIS PER USO TERAPEUTICO: LA DISPENSAZIONE IN FARMACIA

(Catania, 17-19 Ottobre 2017)

Prof. Puglisi Giovanni

QUADRO NORMATIVO-1



Il **DM 23/01/2013** (GU n. 33 del 08/02/2013) modifica il **DPR 309 9/10/1990** ed **inserisce nella Tabella II, sezione B**, i medicinali di origine vegetale a base di Cannabis (*sostanze e preparazioni vegetali, inclusi estratti e tinture*).

Il decreto è entrato in vigore dal **23 febbraio 2013** ed autorizza l'uso terapeutico, non solo del delta-9-tetraidrocannabinolo (THC), **ma anche dei prodotti vegetali che lo contengono.**

La pronuncia della Cassazione sull'incostituzionalità della legge “Fini-Giovanardi” sugli stupefacenti ed il conseguente DL 36 del 20-3-2014, che ha ridefinito le tabelle delle sostanze stupefacenti, **non hanno modificato la classificazione della Cannabis ai fini della prescrivibilità.**

QUADRO NORMATIVO-2



Successivamente è stata autorizzata l'immissione in commercio del **Sativex®**, **spray oro-mucosale** contenente due estratti standardizzati, per la quale sono state introdotte alcune limitazioni alla prescrizione:



• **può essere prescritto solo da Centri Ospedalieri o da Medici Specialisti in Neurologia.**

• L'unica indicazione terapeutica autorizzata è il “*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.*”

E' in fascia H, quindi gratuito solo se prescritto da Centri autorizzati, previo inserimento del Paziente in un apposito Registro.

Tali limitazioni NON si applicano alle preparazioni magistrali a base di infiorescenze essiccate di Cannabis (es. Bedrocan).

QUADRO NORMATIVO-3



Una nota pubblicata sul sito del Ministero della Salute il 5/12/2013 chiarisce che:

1- Le prescrizioni di preparazioni magistrali **sono regolamentate dall'articolo 5 del D.L. 1 febbraio 1998, n. 23, convertito dalla Legge 8 aprile 1998, n. 94.**

2- Gli unici prodotti che possono essere impiegati per l'allestimento di tali preparazioni sono le sostanze vegetali esportate dall'Office for Medicinal Cannabis del Ministero della Salute, del welfare e dello sport olandese. Tali prodotti, denominati **Bedrocan, Bediol, Bedrobinol e Bedica** sono regolarmente in commercio secondo quanto previsto dalle Convenzioni internazionali in materia di sostanze stupefacenti, in quanto oggetto di specifica autorizzazione **dell'International Narcotics Control Board**, INCB, ma **sono sprovvisti di autorizzazione all'immissione in commercio** ai sensi delle direttive comunitarie in materia di medicinali ad uso umano.

Non esistono quindi indicazioni terapeutiche autorizzate per tali sostanze vegetali, ai sensi delle direttive citate.

3- Si sottolinea che, non avendo tali preparazioni magistrali a base di sostanze vegetali indicazioni terapeutiche autorizzate, **devono essere applicate le disposizioni dei commi 3 e 4 del citato articolo 5.**



Obblighi per il Medico (DPR 94/98, articoli 3 e 5)

L'art. 3 della legge 94/98 permette al Medico di prescrivere preparati a base di Cannabis Flos purché:

- 1-** ritenga, in base a dati documentabili, che il paziente non possa essere utilmente trattato con medicinali per i quali sia già approvata quella indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione;
- 2-** tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale.

L'art. 5 della legge 94/98 specifica che il Medico:

- 1-** deve ottenere il consenso (scritto) del paziente
- 2-** deve riportare nella ricetta un codice numerico/alfanumerico in luogo del nome e cognome del paziente.
- 3-** deve indicare in ricetta le esigenze particolari (non la diagnosi) per le quali si ricorre alla prescrizione estemporanea.

Esempio:

NB: tutti i medici possono prescrivere Cannabis Flos, indipendentemente dalla loro specializzazione

Non essendoci in commercio medicinali di produzione industriale, la prescrizione deve essere ritenuta «off label» e pertanto debbono essere adottate le previsioni di cui all'art. 5 del 23/98 convertito in legge 94/98 (Legge di Bella)

Dott. FRANCESCO ROSSI

Medico Chirurgo

Ambulatorio: Roma, via Garibaldi 24

Telefoni. 333-456789 – 06-2345678

DATA: / /

Pz: Codice numerico / alfanumerico *(non il nome né il codice fiscale)*

R/Cannabis Flos 19% (Bedrocan)

una cartina da mg

Di tali n°

Motivazione della prescrizione *(non indicare la diagnosi)*

(es: specialità medicinale corrispondente non in commercio, oppure per paziente che non risponde alle terapie con farmaci autorizzati oppure per paziente che necessita di somministrazione orale/inalatoria)

RICETTA NON RIPETIBILE

Timbro e firma (per esteso)



Obblighi per il Farmacista

(DPR 309/90, DPR 38/10, DPR 94/98-articolo 5)



- 1- deve annotare tutti i movimenti in entrata ed in uscita nel Registro di carico e scarico degli stupefacenti, intestando una specifica pagina per ogni varietà acquistata.
- 2- Deve riportare sull'etichetta la nota : "**Soggetto alla disciplina del DPR 309/90 e succ. modifiche. Tab. dei Medicinali 5 , sez. B**"
- 3- deve annotare sulla ricetta la data di dispensazione ed il prezzo praticato, apponendo il timbro della Farmacia e la propria firma;
- 4- può dispensare il prodotto solo a persona maggiorenne, non manifestamente inferma di mente;
- 5- deve conservare la ricetta per due anni a partire dall'ultima registrazione sul registro di carico e scarico;
- 6- il Farmacista deve inviare mensilmente copia delle ricette alla ASL o all'Azienda Ospedaliera di appartenenza, che a loro volta le inoltreranno al Ministero della Salute.



Chimica della Cannabis



La cannabis è una pianta molto conosciuta, che contiene al suo interno moltissime sostanze, in particolare i cannabinoidi , ad oggi ne sono stati isolati oltre 100, unitamente ad altri composti:

- Terpeni;
- Flavonoidi;
- Alcaloidi;
- Clorofille.
- Altre sostanze

Il Fitocomplesso della cannabis risulta essere costituito da oltre 700 sostanze.

Tra i cannabinoidi, i più noto sono sicuramente il **THC** (delta-9-tetraidrocannabinolo) e il **CBD** (cannabidiolo).

Principi attivi della Cannabis

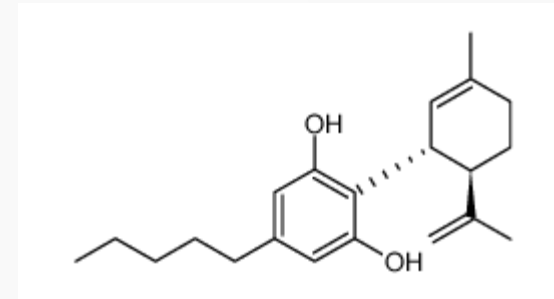


Tetraidrocannabinolo - THC



Il delta-9-tetraidrocannabinolo (detto comunemente THC, o tetraidrocannabinolo) è uno dei maggiori e più noti principi attivi della cannabis, e può essere considerato il capostipite della famiglia dei **fitocannabinoidi**.

Cannabidiolo - CBD



Il **cannabidiolo** (CBD) è un metabolita della Cannabis indica. Ha effetti sedativi, ipnotici, anticonvulsivanti, antidistonici, antiossidanti e antinfiammatori. Si è rivelato inoltre in grado di ridurre la pressione endoculare ed è un promettente antipsicotico atipico.

Puglisi G.



Il **THC** e il **CBD**, non sono presenti nella pianta come tali: infatti, la cannabis produce tutti cannabinoidi in una forma chimica detta «acida» (*acidi cannabinoidici*) per cui si parla di THCA e CBDA (A= acido).

In altre parole, nell'infiorescenza fresca o essiccata (cruda) di cannabis non ci sono **THC** e **CBD**, ma **THCA** e **CBDA**.

Applicando un sufficiente quantità di calore (Ma anche ossigeno o luce solare), gli acidi cannabinoidici vengono trasformati nei relativi *cannabinoidi neutri* (quindi il THCA diventa THC e il CBDA diventa CBD, questo processo è chiamato **decarbossilazione**.

Le proprietà terapeutiche sono dovute al THC e al CBD, ma va precisato che anche i cannabinoidi acidi come il THCA e il CBDA (non decarbossilati) possiedono una attività terapeutica, che però può essere differente da quella necessaria per la patologia da trattare

UTILIZZO DEI CANNABINOIDI NELL'AMBITO DEI SERVIZI SANITARI REGIONALI



- Legge Regione Toscana 8 maggio 2012, n. 18
- Legge Regione Veneto 28 settembre 2012, n. 38
- Legge Regione Marche 22 gennaio 2013, n. 1
- Legge Regione Friuli-Venezia Giulia 7 febbraio 2013, n. 2
- Legge Regione Abruzzo 4 gennaio 2014, n. 4
- Legge Regione Puglia 12 febbraio 2014, n. 2
- Delibera Regione Sicilia 26 marzo 2014, n. 83
- Legge Regione Umbria 17 aprile 2014, n. 7
- Legge Regione Basilicata 11 luglio 2014, n. 16
- Legge Regione Piemonte 15 giugno 2015, n. 11



UTILIZZO DEI CANNABINOIDI NELL'AMBITO DEI SERVIZI SANITARI REGIONALI



Le normative regionali convergono tutte nel disciplinare l'erogazione dei medicinali a carico dei propri Servizi Sanitari Regionali (SSR).

Presentano, però, una notevole disomogeneità: in alcuni casi i provvedimenti si limitano semplicemente a recepire quanto già stabilito dalla normativa nazionale, in altri sono previste delle specifiche competenze regionali circa l'informazione al personale medico, in altri casi sono stanziati degli appositi capitoli di spesa nei bilanci regionali per garantire le disposizioni dei testi, in altri casi ancora vengono introdotte degli articoli che impegnano le regioni su iniziative quali l'avvio di progetti pilota per la coltivazione a scopi terapeutici attraverso la stipula di convenzione con enti e soggetti autorizzati.

UTILIZZO TERAPEUTICO



La Cannabis è stata studiata per numerose applicazioni terapeutiche tra cui (in grassetto quelle riconosciute come “consentiti” dal D.M. 9 novembre 2015):

- **Dolore (neuropatico, oncologico)**
- **Spasticità da Sclerosi Multipla**
- **Nausea e vomito in chemioterapia**
- **Stimolazione appetito nell'AIDS o cancro o anoressia nervosa**
- **Sindrome di Tourette**
- **Glaucoma resistente**
- Epilessia
- Fibromialgia
- Malattie infiammatorie croniche intestinali (morbo di Crohn, colite ulcerosa)
- Sindromi ansioso-depressive
- Sindromi da astinenza nelle dipendenze
- Spasticità nelle lesioni midollari (tetra/paraplegia)
- Traumi cerebrali
- Ictus
- Cancro al cervello, alla prostata, al seno, ai polmoni
- Leucemia
- Artrite reumatoide
- Allergie
- Asma bronchiale
- Malattie autoimmuni (lupus eritematoso)
- Malattie neurodegenerative (morbo di Alzheimer, morbo di Parkinson)
- Patologie cardiovascolari
- Schizofrenia

STUDI SCIENTIFICI-BIBLIOGRAFIA



In letteratura sono reperibili centinaia di studi che possono giustificare l'impiego terapeutico della cannabis in varie patologie .

Ad esempio: nel sito www.cannabis-med.org sono recensiti circa 350 studi che, a partire dal 1970 fino ad arrivare ad oggi, hanno investigato l'attività farmacologica della cannabis e dei suoi derivati, naturali e sintetici.

Studi in confronto con placebo

Non sono disponibili studi rilevanti in confronto con placebo in quanto non è **ancora stato sviluppato un placebo affidabile.**

Infatti, poiché la cannabis è un **fitocomplesso** che comprende decine di composti potenzialmente attivi, sarebbe necessario avere a disposizione tanti placebo quante sono le sostanze da studiare.

Il principio attivo più studiato è il THC ma i suoi effetti terapeutici sono difficilmente separabili dalla sua azione psicotropa, in quanto mediate dagli stessi recettori.

Un placebo di questo genere è comunque in fase di studio.



IMPIEGHI TERAPEUTICI DELLA CANNABIS



- 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.



IMPIEGHI TERAPEUTICI DELLA CANNABIS



Dobbiamo tuttavia sottolineare che, rispetto al THC sintetico testato in letteratura, l'utilizzo del materiale vegetale secco (**Cannabis Flos**) presenta notevoli vantaggi. Le infiorescenze, prodotte in Olanda derivano da piante con profilo genetico stabile per cui forniscono un prodotto con un contenuto di principio attivo costante.

La preparazione è molto semplice, non necessita di apparecchiature costose e il rischio di overdose è molto basso. Inoltre, rispetto ai farmaci a base di THC sintetico, l'uso dell'infiorescenza secca permette di sfruttare le proprietà terapeutiche di un intero fitocomplesso di cui il THC è solo uno dei costituenti.

CANNABIS FLOS: la filiera



- L'unica azienda europea autorizzata alla produzione di **Cannabis Flos di grado farmaceutico** è la olandese **BEDROCAN BV**
- Il prodotto, confezionato in contenitori per **uso farmaceutico**, è esportato direttamente dal Ministero della Salute, del welfare e dello sport olandese, tramite uno specifico Office for Medicinal Cannabis .
- ACEF, dopo aver richiesto ed ottenuto una specifica autorizzazione dall'Ufficio Centrale Stupefacenti del Ministero della Salute italiano, importa la Cannabis Flos e la rende disponibile alle farmacie, territoriali ed ospedaliere, per la preparazione di **galenici magistrali**.



- Anche le strutture pubbliche possono importare la Cannabis Flos (tempi medi di attesa: 2-3 mesi)



CANNABIS FLOS: la produzione-1



BEDROCAN BV coltiva le sue varietà di Cannabis Flos in ambiente a temperatura, umidità e luminosità controllate.



CANNABIS FLOS: la produzione-2



Successivamente, le piante vengono essiccate e le infiorescenze raccolte a mano, per evitare perdite di prodotto



CANNABIS FLOS: la produzione-3



Le infiorescenze sono irradiate con raggi gamma, per ridurre la carica microbologica, quindi si determinano i titoli di THC e CBD.

CANNABIS FLOS: la produzione-4

Infine il prodotto viene confezionato ed immesso in commercio.

CANNABIS FLOS: la produzione-5



Ogni lotto di prodotto è corredato di certificato d'analisi



Ministry of Health, Welfare and Sport
Office of Medicinal Cannabis

Release certificate

Product:	Charitas Flo, variety Bedrocan (green flowers)		
Country:	to be sold on the pharmaceutical market		
Strength:	standard: approx. 10% (calculated 20%)	sampled: <1.2%	
Dosage form:	flowers		
Package size:	5 grams in container		
Batch:	1300BEY13006		
Order number:	284087 to 284307		
Growth site:	Bedrocan BV P.O. Box 2026 NL-3940 CA Veenendaal	former: Marijkeplant 6 July 2013	
Gamma radiation:	Synergy Health Svevstråmat 2 NL-4870 NM Edele Looij	date: 5 August 2013	dose: = 10.0 kGy
Package:	Fagron BV Vandebaan 101 NL-2806 HE Capelle aan IJssel	date: 18 October - 1 November 2013	
Part of analysis:	1 general analysis	2 chemistry of end product in container	
Laboratories:	1. Farmalyse BV Plein Liefdekeweg 2 NL-1533 HX Zaandam	E. Saccini BV Mattenkampweg 17 NL-6945 CH Nijmegen	2. 17.249
Analysis number:	1. VWS 1307 / 1300	2. 30 October 2013	
Report date:	1. 13 August 2013		
Testing method:	Analytical monograph by BAC / Farmalyse, version 4.2, Oct 28, 2010		
End check:	Office of Medicinal Cannabis		date: 6 November 2013

	Method	Specification	Result
Appearance	monograph	brown-green clustered flowers of 1.5 to 5 cm with a characteristic smell	conform
Identify	microscope	mainly gland hairs visible	conform
Stem layer	monograph	monograph	conform
Chromatography	monograph		
Foreign material	monograph	stems, insects and other vermin (see above)	conform
Flawless	monograph	<ul style="list-style-type: none"> • no leaves showing out more than 20% of the length of the flowers • stems are cut away directly under the bottom flowers of the inflorescence 	conform

P.O. Box 1014
NL-2000 BA 't Hart
The Netherlands
Telephone: +31 73 249 7115
Telex: +31 73 249 7120

Address:
Wijkman 18
NL-2011 CA 't Hart
The Netherlands

20 correspondence
addressed to the postal
address: 202000 't Hart, date 2013
9200102 0 200 1000

Internet address:
www.offices of
medicinalcannabis.nl
e-mail:
info@medicinalcannabis.nl

MODALITA' DI ASSUNZIONE



La cannabis può essere assunta attraverso diverse vie; sicuramente fumarla è il metodo più conosciuto, non è quello consigliato e sano. I metodi più conosciuti di somministrazione delle infiorescenze femminili essiccate sono due : **Orale ed Inalatorio**, ma ne esistono altri:

- Orale (tisana – decotto), cps decarbossilate per os, cps apribili per tisana con polvere micronizzata, olio, resina, tinture alcoliche e glicoliche;
- Inalatorio : vaporizzazione, sigaretta elettronica, fumo (sigaretta);
- Oculare : collirio;
- Rettale : Supposte;
- Vaginale : Ovuli;
- Topica : crema, gel transdermico:



Le vie di somministrazione -1



VIE DI SOMMINISTRAZIONE	ORALE	INALATORIA (vaporizer)	INALATORIA (fumo)
ASSORBIMENTO	LENTO	VELOCE	VELOCE
PRIMO PASSAGGIO EPATICO	PRESENTE	ASSENTE	ASSENTE
PICCO EMATICO	BASSO	ALTO	ALTO
BIODISPONIBILITA'	BASSA	ALTA	ALTA
VELOCITA' D'AZIONE	BASSA	ALTA	ALTA
ELIMINAZIONE	LENTA	VELOCE	VELOCE
DOSAGGIO	RIPRODUCIBILE	RIPRODUCIBILE	INCERTO
FACILITA' D'USO	FACILE	RICHIEDE MANUALITA'	FACILE
SICUREZZA	SICURO	SICURO	NOCIVO (?)

SOMMINISTRAZIONE PER VIA ORALE

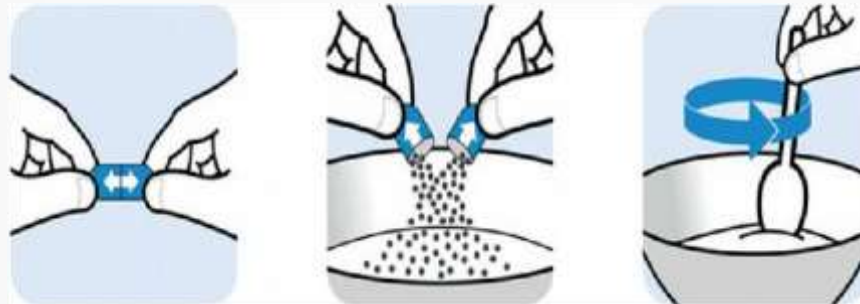


1. Tisana : preparata mediante cartine con cannabis grezza o capsule di cannabis micronizzata da bere inizialmente una volta al giorno la sera, successivamente 2 o più volte al giorno (mattina e sera) o comunque sotto prescrizione medica.
2. Capsule orali decarbossilate : sono già pronti all'uso, si tratta di minuscole capsule gastroresistenti a dosaggio standard scelto dal medico (es. 30 mg, 50 mg, ecc.) già decarbossilate dal farmacista, da assumere almeno 2 o più volte al giorno (mattina e sera) e comunque secondo prescrizione medica.
3. Olio/Tintura/Resina : sono già pronti all'uso, in quanto decarbossilati dal farmacista con il calore in fase di estrazione e lavorazione in farmacia, il paziente deve soltanto assumere le gocce o ml prescritti dal medico.
4. Cannabis Cruda : si tratta di ingerire le infiorescenze tali e quali, senza scaldarle in alcun modo. Possono essere sminuzzate o frantumate subito prima dell'ingestione ed incorporate in un alimento grasso (es. yogurt intero, burro o olio).

SOMMINISTRAZIONE PER VIA ORALE



1. **Tisana** : preparata mediante cartine con cannabis grezza o capsule di cannabis micronizzata da bere inizialmente una volta al giorno la sera, successivamente 2 o più volte al giorno (mattina e sera) o comunque sotto prescrizione medica.
2. Se la tisana viene preparata utilizzando le **capsule apribili contenente cannabis micronizzata** non vanno ingerite come tali in quanto non si avrebbe l'effetto desiderato.
3. Le capsule vanno aperte tirando gli estremi della capsula come mostrato in figura



4. Sono destinate solo ed esclusivamente all'uso ORALE, il contenuto non può essere vaporizzato in quanto sono presenti delle maltodestrine che potrebbero rovinare il vaporizzatore.

SOMMINISTRAZIONE PER VIA ORALE



Olio : nel caso in cui si utilizzi olio di cannabis in olio di oliva (cocco o di arachide) occorre:

1. L'olio va assunto a gocce o a ml (millilitri);
2. L'olio è bene spedirlo in vasetti di vetro scuro con contagocce integrato nel tappo, il colore varia dal giallo a verde, generalmente limpido, se sul fono vi sono tracce di cannabis vegetale è normale e non deve destare preoccupazione;
3. L'assunzione dell'olio può avvenire direttamente in bocca per via sublinguale. Le gocce possono essere poste in un liquido come il latte, meglio se intero, evitando l'uso di acqua, succhi di frutta, che tenderebbero a fare aderire l'olio al contenitore;
4. Se non si utilizza la via sublinguale, per migliorare l'assorbimento è consigliato assumere l'olio di cannabis a stomaco vuoto (30 min. prima o dopo 2 ore), in modo da avere un rilascio più rapido dei cannabinoidi ed il raggiungimento di livelli ematici soddisfacenti;
5. Nel caso di somministrazione in millilitri (es. 1 ml) è bene utilizzare delle siringhe dosatrici (es. siringhe di insulina).

SOMMINISTRAZIONE PER VIA ORALE



Resina di cannabis :

1. Data la consistenza resinosa si presenta in siringhe per facilitarne l'uscita, lo stantuffo della siringa permette di far fuoriuscire la resina senza lasciarne all'interno della siringa;
2. L'aspetto della resina è normalmente verde scuro per la presenza di clorofilla, E' possibile rimuovere dalla resina la clorofilla e altri composti secondari per migliorare il sapore. La resina prodotta non essendo destinata alla inalazione (fumo) si preferisce lasciare l'intero profilo di sostanze.;
3. La posologia è estremamente variabile da paziente a paziente, per chi comincia ad utilizzarla per la prima volta, l'inizio è una mezza goccia, la cui assunzione non produrrà necessariamente effetti terapeutici, ma permetterà di valutare la tolleranza del paziente ai cannabinoidi. Nel caso in cui la consistenza della resina è più liquida, generalmente la dose minima è una goccia singola.

SOMMINISTRAZIONE PER VIA INALATORIA



FUMO: è il metodo più utilizzato nell'uso **ludico** (quindi non medicinale) della cannabis, ma che comporta l'inalazione di sostanze tossiche prodotte dalla combustione (catrame, monossido di carbonio, ammoniaca, ecc...).

Fumare la cannabis è sconsigliato anche perché fino al 40% del THC viene degradato a causa delle elevatissime temperature (max 800°C) raggiunte durante la combustione; non è inoltre possibile sapere quanto principio attivo è stato effettivamente somministrato al paziente.

Viene comunque tollerato dal punto di vista medico nei pazienti terminali.

SOMMINISTRAZIONE PER VIA INALATORIA



**Volcano
DigitalMedic**

VAPORIZZAZIONE: è una metodica di assunzione che prevede il riscaldamento della cannabis senza che si arrivi alla combustione, i cannabinoidi e i terpeni vengono rilasciati come vapore che viene inalato direttamente dal paziente. La vaporizzazione offre gli stessi vantaggi del fumo senza gli svantaggi.

Lo svantaggio è dato dal costo di questi apparecchi è elevato (il **Volcano Digital Medic**, l'unico studiato da Bedrocan e certificato "CE", ha un prezzo attorno ai **450-480€**).

Sono reperibili in rete altri vaporizzatori, sia da tavolo che portatili, ma al momento nessuno di essi risulta essere certificato "CE", inoltre non tutti raggiungono la temperatura ritenuta ottimale (c.a 210°C)

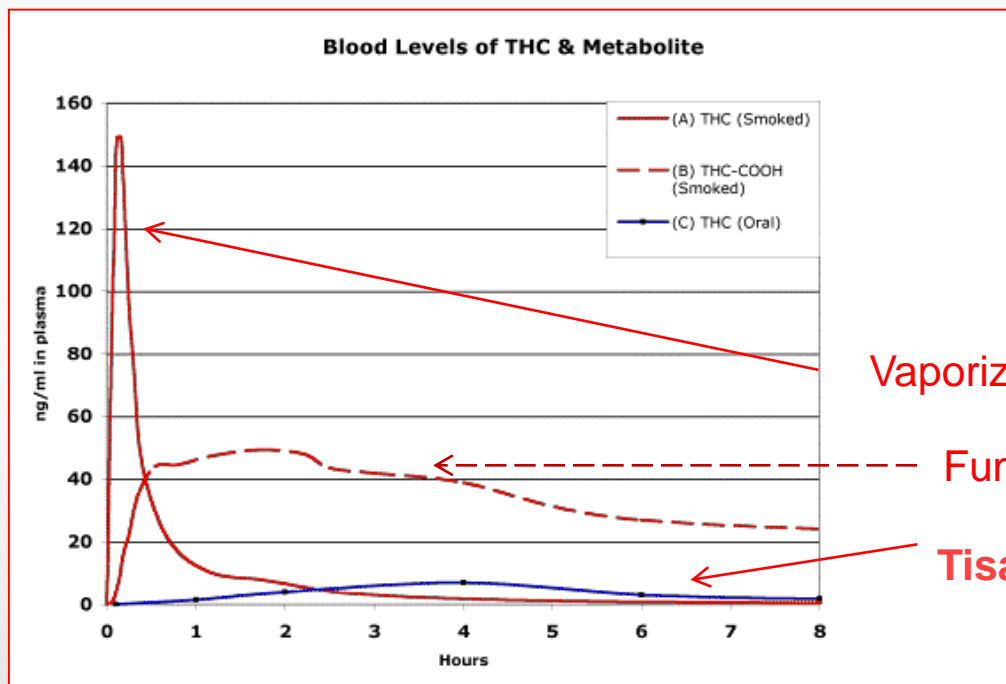


La prescrizione medica prevede una o due vaporizzazione al giorno, con un intervallo di 10 minuti tra una inalazione e l'altra.

Vaporizzazione-fumo-1



La via inalatoria risulta preferibile per l'utilizzo in acuto, infatti con questo metodo di somministrazione si ottiene l'effetto farmacologico in pochi minuti, si raggiungono elevati picchi ematici e l'eliminazione è più rapida.



Vaporizzata

Fumata

Tisana

La via orale e la inalatoria prevedono il riscaldamento della cannabis, per ottenere la decarbossilazione (totale o parziale) dei cannabinoidi

Un riscaldamento insufficiente porterà ad una elevata concentrazione di cannabinoidi acidi THCA e CBDA

Un riscaldamento eccessivo porterà alla decomposizione del THC in CBN (cannabinolo) con un aumento dell'attività sedativa

SOMMINISTRAZIONE PER VIA TOPICA/OCULARE



COLLIRIO: il collirio alla cannabis è un farmaco su base oleosa che, una volta preparato, viene sterilizzato a freddo tramite filtrazione al *micropore* sotto cappa a flusso laminare sterile.

Ad esso è aggiunta una piccolissima percentuale di tensioattivo per far aderire meglio la goccia (olio) alla lacrima (acqua).

Si applica 1 goccia per occhio, più volte al giorno secondo prescrizione medica.

I principali effetti collaterali sono legati al bruciore iniziale che si può avvertire a causa dell'acidità dell'olio; generalmente scompare in pochi secondi e dopo qualche settimana di utilizzo, tende a non presentarsi ulteriormente.

GEL TRANSDERMICO: si tratta di un approccio innovativo di somministrazione di cannabis a livello locale (sulla pelle) e sistemico, poiché il gel è transdermico favorisce un elevato assorbimento delle sostanze fino a raggiungere il circolo sistemico. Si applica su una ampia zona di pelle che deve essere:

- sana (priva di ferite, abrasioni, infezioni o altro)
- pulita
- priva di peli

Il principale effetto collaterale può essere un leggero arrossamento o prurito nella zona di applicazione (raro). Per le caratteristiche lipofile della cannabis, il gel è molto untuoso e tende a macchiare: utilizzare guanti protettivi adeguati.

Preparazione della tisana (decocto)



Il Ministero della Salute tramite il *D.M. 9 novembre 2015* descrive la preparazione della tisana.

La procedura indicata presenta diversi limiti:

1. Scarsa capacità dell'acqua di estrarre i principi attivi della cannabis perché *lipofili*;
2. Tempi di bollitura insufficienti per avere certezza che tutto il THC e il CBD siano decarbossilati;
3. Se non bevuta subito, i cannabinoidi presenti nella tisana preparata con sola acqua si appiccicano sul fondo e il paziente assume solo acqua calda;
4. Sono presenti dei dati sperimentali che dimostrano in modo evidente che l'estrazione con sola acqua sia pessima (*aggiunta di latte*);
5. L'estrazione dei principi attivi è nettamente migliore se si utilizza Cannabis micronizzata in capsule apribili

Preparazione della tisana (decocto)



	Cannabis Bedrocan®® Grezza in cartine (% THC Rilevato)	Cannabis Bedrocan® Micronizzata in cps. Apribili (% THC Rilevato)
Acqua	< 1%	3,53 %
Acqua + Latte	2,2%	12,82 %

I risultati sono riferiti a 100 mg di cannabis e 100 ml di acqua e possono essere letti come mg di THC estratti

Preparazione della tisana (decocto)



Occorre **far bollire in acqua lentamente** il prodotto in acqua (**indicativamente 100 ml ogni 100 mg di Cannabis Flos**), **in recipiente coperto, per circa 15 minuti**. Il preparato va poi filtrato e bevuto.

Se le parti di Cannabis grezza da utilizzare sono grossolane, è buona norma sminuzzarle con una lama affilata (o adatto dispositivo, chiamato grinder) in modo da aumentare la superficie di esposizione e migliorare l'estrazione (questo passaggio non è necessario nel caso si utilizzino *capsule apribili per tisana* in quanto la polvere di cannabis in esse contenuta è già micronizzata e ottimizzata per l'estrazione).

Si può preparare una tisana ad inizio giornata, e assumerla durante il giorno conservandola in un thermos.

E' anche possibile preparare una quantità di tisana sufficiente per 3-5 giorni: in questo caso è necessario conservare la preparazione in frigorifero avendo l'accortezza di aggiungere ad es. latte in polvere o crema di latte per mantenere in soluzione i principi attivi, evitando che si depositino sulle pareti del contenitore.

VARIETÀ DI CANNABIS TERAPEUTICA PRESCRIVIBILI IN ITALIA



VARIETÀ	THC	CBD	PROFILO TERPENICO	PROVENIENZA
BEDROCAN®	≈ 19/22* %	< 1 %	SATIVA	OLANDA
BEDROBINOL®	≈ 12 %	< 1 %	SATIVA	OLANDA
BEDIOL®	≈ 6,5 %	≈ 8 %	SATIVA	OLANDA
BEDICA®	≈ 14 %	< 1 %	INDICA	OLANDA
BEDROLITE®	< 1%	≈ 9 %	SATIVA	OLANDA
FM2	5-8%	7,5-12%	SATIVA	ITALIA

COSTI INDICATIVI DELLA TERAPIA



COSTO TERAPIA BEDROCAN/BEDROBINOL/BEDIOL		
PREZZO INDICATIVO PER		
QUANTITA'	30 UNITA'	60 UNITA'
25 mg/unità	37,50 €	67,00€
50 mg/unità	63,00 €	118,50 €
100 mg/unità	114,50 €	221,50 €
200 mg/unità	217,50 €	427,50 €
500 mg/unità	526,50 €	1045,00 €

NB: Il prezzo finale applicato dalla farmacia territoriale si determina:

1. Raddoppiando il prezzo di acquisto
2. Aggiungendo il 10% di IVA
3. Aggiungendo il diritto fisso relativo alla forma farmaceutica (fino a 10 cartine: 5,22 €)
4. Aggiungendo una quota per ogni unità in più (0,129 € per ogni cartina)
5. Aggiungendo il diritto fisso per sostanza stupefacente (1,55 €)
6. Aggiungendo il costo del contenitore

Questo meccanismo porta ad un costo finale di 37-40 € al grammo

Occorre tenere conto della nuova tariffa



PREZZO SATIVEX: 655 Euro (30-45 gg di terapia)



Effetti collaterali

Gli effetti collaterali più comuni sono:

- Euforia
- Tachicardia
- Ipotensione ortostatica
- Cefalea
- Vertigini
- Bruciore e rossore degli occhi
- Secchezza delle fauci
- Debolezza muscolare

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

Generalmente dopo alcuni giorni o settimane si sviluppa una tolleranza che permette di aumentare gradualmente la dose.

È vietato di assumere Cannabis quando occorre mettersi alla guida di automobili o macchinari



Preparazione dell'olio di Cannabis



Con il progredire dell'esperienza nell'utilizzo della Cannabis Flos da parte di medici e pazienti, si è sempre più evidenziata la necessità di una forma farmaceutica più facilmente dosabile e maneggevole rispetto alle cartine.

A tale scopo, sia in America che in Europa, molti pazienti hanno sperimentato autonomamente alcune tecniche “artigianali” per ottenere estratti liquidi di Cannabis che permettessero un dosaggio fine (goccia a goccia) ed una somministrazione più semplice. Per la loro consistenza viscosa, questi estratti sono comunemente chiamati “**oli di cannabis**”.

Basta una semplice ricerca in internet per venire a conoscenza di svariate metodologie di estrazione che utilizzano diversi solventi: etanolo, metanolo, acido acetico, nafta, etere di petrolio, **olio di oliva**, burro, cloroformio deuterato ed altri, utilizzati sia singolarmente che in associazione. Alcuni di questi solventi sono però tossici o potenzialmente nocivi, anche se i procedimenti ne prevedono l'evaporazione, mentre altri sono infiammabili.



Preparazione dell'olio di Cannabis



- La procedura prevede una estrazione a caldo per mezzo di Olio di Oliva Ph. Eur. dei principi attivi contenuti nella Cannabis Flos.
- La materia prima di partenza è costituita da infiorescenze essiccate di cannabis prodotte nelle varietà Bedrocan, Bediol, Bedrobinol e Bedica (quest'ultima al momento non è importata in Italia) dall'azienda olandese Bedrocan BV e commercializzate dal Ministero Olandese della Salute.
- Il solvente utilizzato è **Olio di Oliva** Ph. Eur. ed il rapporto fra droga e solvente è **1:10** (5-10 g di cannabis in 50-100 ml di olio di oliva).
- Il procedimento prevede una macinazione della cannabis con un grinder (macinatoio per erbe) allo scopo di ottenere una materia prima più fine ed agevolare quindi l'azione estrattiva del solvente.



Preparazione dell'Olio di Cannabis



- ❑ Si aggiunge la cannabis all'olio di oliva e quindi si riscalda a 98° a bagnomaria per 120 minuti, mescolando.
- ❑ Dopo il riscaldamento, si lascia raffreddare e quindi si filtra a pressione.
- ❑ Il procedimento è relativamente semplice e può essere eseguito con una minima attrezzatura che, a parte il grinder è già compresa nella dotazione obbligatoria del laboratorio.
- ❑ Come è noto, la cannabis contiene cannabinoidi in forma di acidi (es. THCA), poco attivi, che devono essere decarbossilati per mezzo del calore per poter essere attivati.
- ❑ Molti dei procedimenti di estrazione possibili consigliano un preriscaldamento (a bagnomaria o in forno) della materia prima, allo scopo di aumentare la decarbossilazione e quindi la percentuale di cannabinoidi attivi estratti.

Preparazione dell'olio di Cannabis



Tuttavia è stato rilevato come il preriscaldamento comporti anche una perdita dei principi attivi non cannabinoidi (es. terpeni, molto volatili), da molti ricercatori ritenuti però fondamentali per l'effetto terapeutico complessivo della cannabis.

Risulta più utile non preriscaldare la cannabis, lasciando che la decarbossilazione avvenga durante il prolungato riscaldamento in olio: malgrado il contenuto complessivo di cannabinoidi attivi sia minore, la qualità e la ricchezza del fitocomplesso rimane in questo modo maggiormente.

L'allestimento di un estratto oleoso richiede invece il controllo mediante **cromatografia liquida o gassosa** associata alla **spettrometria di massa (GC/MS)**.



Dal 15 Dicembre 2015 solo pochissime farmacie in Italia potranno preparare l'olio a causa del DM 9/11/2015 che impone la titolazione dell'olio per fornire la concentrazione di THC (Tetraidrocannabinolo) e CBD (Cannabidiolo) per ogni singola preparazione eseguita utilizzando una strumentazione molto costosa. I risultati delle analisi devono essere condivisi con il medico prescrittore per la valutazione della posologia.

Nombre cliente: Amma Lifestyle Ltd

Fecha de entrega: 26-01-2016

Tipo de muestra: extracto

Fecha de análisis: 02-02-2016

Técnica: HPLC-UV

Muestra: CBD paste

N.º laboratorio: VL2016624

PERFIL CANNABINOIDES w/w%

THC	CBD	THCA	CBDA	CBGA	CBG	CBN
0.503%	15.281%	<0.05%	<0.05%	<0.05%	0.158%	<0.05%



PERFIL DE CANNABINOIDES POST DESCARBOXILACIÓN* w/w%

THC	0.50%
CBD	15.28%
CBG	0.16%
CBN	N.D.



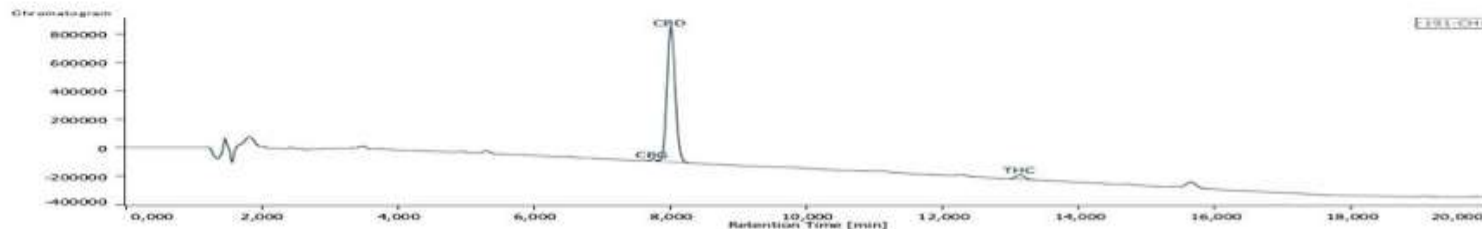
*Cantidad teórica de cannabinoides post descarboxilación, por ejemplo cuando se fuma o se vaporiza la muestra, y suponiendo que el 100% de los cannabinoides ácidos pasan a su forma neutra. Aquellos cannabinoides que se encuentren por debajo del límite de cuantificación ($\leq 0.3\%$ o $\leq 0.05\%$) se cuantifican como 0 para realizar el cálculo.

El cálculo del THC, CBD Y CBG total post-descarboxilación se ha realizado siguiendo la siguiente fórmula:

$$\text{THC total} = \text{THC} + (\text{THCA} \times 0,877) \quad \text{CBD total} = \text{CBD} + (\text{CBDA} \times 0,877) \quad \text{CBG total} = \text{CBG} + (\text{CBGA} \times 0,878)$$

CROMATOGRAMA

2-2-2016 18:04:02/2016 13:02:18





Procedura per l'estrazione oleosa di infiorescenze di cannabis SIFAP



1. Pesare 5g di infiorescenze di Cannabis, Bedrocan® (o mantenere il rapporto 1g : 10 mL in caso di più prescrizioni).
2. Misurare 50 mL di olio di oliva FU (o mantenere il rapporto 1g : 10 mL in caso di più prescrizioni). In considerazione del sistema filtrante che sarà successivamente utilizzato si può separare un'aliquota, pari al 10% per il lavaggio finale di becher e filtro utilizzato per l'estrazione a caldo. Trasferire in un becher.
3. Sminuzzare finemente le infiorescenze con l'aiuto di spatola metallica o bacchetta di vetro o a mano con guanti in lattice non talcati, senza setacciare.
4. Distribuire uniformemente le infiorescenze in un unico strato (altezza max 1 cm) all'interno di un contenitore di vetro pirex opportunamente chiuso.
5. Inserire in stufa a secco, non ventilata, con sensibilità ± 1 °C e con possibilità di lettura dall'esterno, alla temperatura di 115 °C per 40 minuti.
6. Estrarre il contenitore e lasciare raffreddare per almeno 10 minuti, mantenendo il contenitore chiuso.



Procedura per l'estrazione oleosa di infiorescenze di cannabis SIFAP



7. Trasferire le infiorescenze di cannabis nell'olio di oliva FU a temperatura ambiente e frantumare finemente mediante un turboemulsore o miscelatore meccanico, con rotore da taglio idoneo secondo le indicazioni del manuale d'uso, per almeno 3 minuti; verificare che la testa del miscelatore non presenti alcun residuo dopo averla lasciata "gocciolare" per almeno 10 minuti o comunque fino completo gocciolamento.
8. **ESTRAZIONE** Porre il becher, sotto agitazione continua, a b.m. preriscaldato alla temperatura di 100 °C. Il becher deve essere immerso nel liquido di riscaldamento almeno 2 cm sopra il livello dell'olio contenuto, mantenendo costanti il livello e la temperatura del liquido di riscaldamento (100 °C) per tutto il periodo di estrazione, pari a 40 minuti.
9. **FILTRAZIONE** Recuperare immediatamente l'olio fino a 50 mL \pm 10% nel contenitore finale graduato ed ambrato. Impiegare possibilmente un torchio meccanico, in mancanza filtrare mediante colino e 2 garze di cotone incrociate; siringa e filtro Sartorius™ per oli; pompa a vuoto; centrifuga e filtrazione. Per migliorare la resa della filtrazione è importante filtrare senza lasciar raffreddare la sospensione oleosa e di spremere il residuo rimasto della droga a frazioni successive.



Procedura per l'estrazione oleosa di infiorescenze di cannabis SIFAP



10. Aggiungere BHT 0,02 % m/V e agitare con una bacchetta di vetro.
11. Prelevare un campione da 0,5 mL e inviare in siringhe da insulina al laboratorio di analisi.
12. Etichettare secondo FU.
13. Conservare al riparo dalla luce e preferibilmente in frigorifero.

Nota Sul registro Stupefacenti riportare in nota nella pagina relativa alle infiorescenze “campione 0,5 mL inviato per analisi”.

L'impiego dell'Olio di Cannabis



- Analogamente a quanto previsto per la materia prima di base, anche l'estratto oleoso di cannabis non ha indicazioni terapeutiche autorizzate ed il suo impiego deve rifarsi (v. D.L. 94/98) alla letteratura internazionale accreditata.
- Non è nemmeno possibile fornire indicazioni sul dosaggio in quanto, a causa delle notevoli differenze tra soggetto e soggetto nella risposta terapeutica in funzione delle caratteristiche personali, della patologia e delle eventuali terapie concomitanti, il dosaggio deve obbligatoriamente essere trovato per mezzo di una titolazione del farmaco sul paziente.
- La documentazione relativa alla materia prima raccomanda, per la somministrazione con decotto o tramite vaporizzazione, di iniziare con la dose più bassa possibile, per poi titolare il dosaggio in base alla risposta del paziente. Nel caso di somministrazione con olio, in mancanza di indicazioni precise, è consigliabile iniziare comunque con basse dosi (es. una goccia) per poi aumentare gradualmente fino al raggiungimento della dose efficace.

LA LEGISLAZIONE



- Il prodotto ottenuto è classificabile come estratto oleoso e perciò rientra nella categoria dei “Preparati a base di droghe vegetali”, oltre a dover soddisfare i criteri delle “Preparazioni liquide per uso orale-gocce orali” della FU ed. XII.
- La ricetta, non ripetibile, deve essere compilata secondo quanto stabilito nel D.L. 94/98 sull’utilizzo off-label dei farmaci ed in particolare deve riportare un codice numerico/alfanumerico in luogo del nome del paziente (la legge 94/98 tutela al massimo la privacy del paziente, quindi non deve essere indicato né il suo nome ma nemmeno il suo codice fiscale), deve avere indicata la motivazione per cui si ricorre a quella prescrizione e deve indicare la composizione qualitativa e quantitativa della preparazione magistrale.
- Un punto critico nella redazione della ricetta è l’indicazione della metodologia di estrazione che il farmacista deve seguire. Infatti, poiché nelle farmacopee della Comunità Europea non sono riportate procedure specifiche, è necessario che il farmacista riceva precise informazioni dal medico prescrittore.

Progetto Pilota Statale per l'uso Terapeutico della Cannabis



Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare
Sicurezza e Qualità dal 1853 ... FIRENZE
uno stabilimento Agenzia Industrie Difesa



MINISTERO
DELLA DIFESA

Al via il Progetto pilota statale per l'uso della cannabis ai fini terapeutici

Il Ministero della Salute con il **D.M. del 9 novembre 2015**, pubblicato in data 30 novembre 2015 nella G.U. indica le funzioni del M.S. in merito ad autorizzazione, coltivazione, importazione esportazione e distribuzione della cannabis sul territorio nazionale.

Funzioni di Organismo Statale per la cannabis previsto dagli articoli 23 e 28 della convenzione unica sugli stupefacenti del 1961, come modificata nel 1972.



Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare
Sicurezza e Qualità dal 1853 ...
FIRENZE
uno stabilimento Agenzia Industrie Difesa



Ministero della Salute

Il decreto approvato dalle Regioni e Province autonome, oltre ad individuare nel Ministero della Salute le funzioni di organismo statale per la coltivazione della cannabis, contiene un'allegato tecnico rivolto a medici e farmacisti per consentire l'uso medico della cannabis in maniera omogenea in Italia.

La produzione verrà effettuata in conformità alle convenzioni internazionali in materia di sostanze stupefacenti o psicotrope recepiti con leggi nazionali; alla normativa europea in materia di sostanze attive per uso umano; alla normativa nazionale in materia di prescrizioni mediche magistrali e relativi medicinali preparati in farmacia e alle disposizioni per consentire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore.

La produzione verrà effettuata presso lo *Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare* di Firenze, il decreto prevede una fase pilota che avrà la durata di *24 mesi*, in cui, in questa fase, è prevista una produzione *fino a 100 Kg di infiorescenze di cannabis* sulla base delle richieste delle Regioni e province autonome in relazioni al numero di pazienti trattati.



Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare
Sicurezza e Qualità dal 1853 ...
uno stabilimento Agenzia Industrie Difesa 



Ministero della Salute



Era previsto da parte del Ministero di dare immediata comunicazione della disponibilità dei primi lotti di cannabis (THC 5-% - 8% e CBD 7,5 – 12%) prodotti dallo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze entro il primo semestre del 2016. Nelle more della messa a regime della produzione statale di cannabis l'Ufficio Centrale Stupefacenti del MS continuerà ad autorizzare l'importazione della cannabis ad uso medico non disponibile sul territorio nazionale.

Misure per i medici.

In merito alle prescrizioni magistrali i medici devono attenersi alla normativa vigente (L. 94/98), integrando le prescrizioni con i dati anonimi relativi a età, sesso, posologia in peso di cannabis ed esigenza di trattamento per fini epidemiologici, come previsto dal progetto pilota, compilando la scheda per la raccolta dei dati dei pazienti trattati da inviare alla Regione territorialmente competente

Misure per i farmacisti.

I farmacisti che allestiscono preparazioni magistrali a base di cannabis dovranno attenersi alle NBP ricordando che eventuali attività di estrazione devono essere di qualità tali da prevedere la titolazione del/dei principi attivi dall'estratto. La sostanza attiva vegetale dopo l'estrazione, deve essere distrutta a seguito delle procedure di constatazione da parte dell'ASL competenti per territorio. Necessita una attività di fitosorveglianza.

**NOTA DEL MINISTERO DELLA SALUTE
DGDMF 0068409-P-14/12/2016 / I.6.b /2016/19**



I primi lotti di sostanza attiva a base di cannabis **denominata Cannabis FM-2** prodotta dallo Stabilimento Farmaceutico Militare di Firenze (SCFM), costituita da infiorescenze essiccate e triturate, contiene percentuali di **THC compresa tra il 5 e l'8% e di cannabidiolo (CBD) tra il 7,5 e il 12%**.

La qualità microbiologica soddisfa i requisiti della Farmacopea europea per le sostanze e preparazioni non sterili per uso farmaceutico.

La convenzione prevede che la distribuzione alle farmacie avvenga sotto la responsabilità dello **SCFM**, ad un prezzo di euro 6,88 al grammo, IVA esclusa. La richiesta deve essere inoltrata dalle farmacie con buono acquisto direttamente allo SCFM.

STABILIMENTO CHIMICO FARMACEUTICO MILITARE



La fornitura è subordinata all'invio contemporaneo al seguente indirizzo Via Reginaldo Giuliani, 201 – 50141 FIRENZE, dei documenti riportati di seguito:

Buono acquisto cumulativo stupefacenti di cui al Decreto Ministeriale 18 Dicembre 2006. Denominazione da riportare sul Buono acquisto: “*CANNABIS FM2 (cannabis infiorescenze macinato) flacone da 5 g*”

Ordine di acquisto del farmaco da parte dell'Ente richiedente. Tale ordine deve obbligatoriamente contenere l'indirizzo di posta elettronica della struttura richiedente, a cui sarà inviata la fattura ed eventuali comunicazioni.

Costo del flacone da 5 g : € 34.40 + IVA 22% = € 41.97 + spese di spedizione

Tempo stimato per l'allestimento della fornitura in oggetto: 15 gg a decorrere dalla data di ricezione dell'ordine completo della documentazione prevista.

BUONO ACQUISTO
(D.P.R. n.309/1990, art.38, comma 1 bis)



n. progressivo annuale 3 anno 2017

DITTA ACQUIRENTE Farmacia Dott. Rossi

AUTORIZZAZIONE MINISTERIALE _____

INDIRIZZO Via.....n.... Comune di

RESPONSABILE Dott. Rossi Mario FIRMA Rossi Mario

FUNZIONE Titolare

DATA 05 maggio 2017

DITTA CEDENTE Stabilimento Farmaceutico Militare di Firenze

AUTORIZZAZIONE MINISTERIALE n.....

INDIRIZZO Via Reginaldo Giuliani 201 – 50141 Firenze

RESPONSABILE Dott. FIRMA Dott.....

FUNZIONE Direttore Stabilimento Farmaceutico Militare

DATA 15 maggio 2017

DESCRIZIONE	QUANTITA' RICHIESTA	QUANTITA' CONSEGNA
<u>Cannabis infiorescenze macinato FM 2 flacone da 5 g</u>	<u>20 g</u>	

DETEZIONE



Registro di entrata e uscita delle sostanze e preparazioni soggette alla disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope

- Trascrizione della sostanza/medicinale acquistato; una pagina diversa per ogni tipo di cannabis detenuta;
- Scarico della quantità utilizzata per l'allestimento della preparazione;
- Scarico del medicinale industriale dispensato;
- Le registrazioni devono essere effettuate entro 48 ore dalla movimentazione delle sostanze;
- Il registro deve essere conservato per 2 anni dall'ultima registrazione.

NUOVE NORME SULLA CANNABIS

Prodotto magistrale



- ❑ La prescrizione di preparazioni magistrali a base di cannabis per uso medico, *da rinnovarsi volta per volta*, è effettuata in conformità alla normativa nazionale vigente in materia (art. 5, c. 3 e 4, L. 94/98) con indicazioni posologiche precise.
- ❑ La Ricetta non ripetibile è valida 30 giorni dalla data di compilazione e deve essere ritirata dal farmacista all'atto della dispensazione.
- ❑ Il medico deve a fini statistici compilare una scheda per la raccolta dei dati dei pazienti contenente età, sesso, posologia in peso di cannabis, esigenza ed esiti del trattamento.

RICETTA NON RIPETIBILE



Obblighi del Medico:

- redatta su carta intestata o con timbro del medico;
- deve riportare la data di compilazione e la firma del medico;
- deve essere presente il codice alfa-numerico identificativo del paziente o nome e cognome dello stesso (non ammissibile per la cannabis);
- posologia
- nel caso dell'oleolita, specificare la posologia in mg di THC (richiesta implicita);
- ottenere il consenso del paziente e specificare sulla ricetta le esigenze particolari che giustificano il ricorso alla preparazione estemporanea;
- compilare la scheda raccolta dati (sesso, età, posologia in peso di cannabis, esigenze di trattamento).

RICETTA NON RIPETIBILE



Obblighi del Farmacista:

- ✓ deve apporre data, prezzo e timbro;
- ✓ consegna a maggiore di anni 18 e non infermo di mente;
- ✓ conservazione per 2 anni insieme al Registro entrata-uscita a far data dall'ultima registrazione

NUOVE NORME SULLA CANNABIS Prodotto magistrale

In analogia al combinato disposto degli art. 43 e 45 del T.U., al fine della dimostrazione della liceità del possesso della preparazione magistrale a base di cannabis per uso medico, copia della ricetta timbrata e firmata dal farmacista all'atto della dispensazione deve essere consegnata al paziente o alla persona che ritira la preparazione magistrale a base di cannabis, fermo restando il divieto previsto dall'art.44 del T.U.

DM 9 novembre 2015

CONSEGNA E TRASPORTO A DOMICILIO

(art. 43, c.5 bis e ter DPR 309/90 e successive modifiche)



In analogia a quanto delineato dall'art.43 per la consegna a domicilio del paziente dei medicinali di cui all'allegato III-bis, potrebbe essere opportuno che l'eventuale consegna a domicilio del paziente, da parte del personale sanitario, dei medicinali contenenti cannabis, sia accompagnata da certificazione medica che ne prescrive la posologia e l'utilizzazione nell'assistenza domiciliare.

NUOVE NORME SULLA CANNABIS

Prodotto magistrale



Al momento non esistono studi su eventuali effetti collaterali o tossicità acuta di preparazioni vegetali definite come «olio» o «soluzione oleosa» di cannabis, che consistono in non meglio specificati estratti di cannabis in olio e/o altri solventi.

Pertanto, per assicurare la qualità del prodotto, la titolazione del/i principio/i attivo/i deve essere effettuata per ciascuna preparazione magistrale con metodologie sensibili e specifiche quali la cromatografia liquida o gassosa accoppiate alla spettrometria di massa ovvero il metodo di estrazione deve essere autorizzato ai sensi della normativa vigente.

DM 9 novembre 2015

NUOVE NORME SULLA CANNABIS

Prodotto magistrale



I farmacisti che allestiscono preparazioni magistrali a base di cannabis dovranno attenersi alle **NBP** ricordando che eventuali attività di estrazione devono essere di qualità tale da prevedere la titolazione del/dei principio/principi attivo/i dell'estratto.

La sostanza attiva vegetale dopo l'estrazione, deve essere ricaricata su apposita pagina del registro e distrutta a seguito delle procedure di constatazione da parte della ASL competenti per territorio, smaltita come i medicinali scaduti ed inutilizzabili.

il farmacista trasmetta mensilmente le ricette in originale o in copia all'ASL o all'azienda ospedaliera, che provvederà ad inviarle al Ministero. Essendo la sostanza soggetta alla disciplina del Doping devono essere comunicate al Ministero della Salute entro il 31 gennaio dell'anno successivo alla spedizione.

NUOVE NORME SULLA CANNABIS

Raccomandazioni per il Medico Prescrittore di sostanza vegetale Cannabis FM2 infiorescenze



Prescrizione e rimborsabilità

- Prescrizione da parte di qualsiasi medico abilitato e iscritto all'Ordine
- RNR redatta secondo l'art.5 della L.94/98
- Rimborsabilità stabilita a livello regionale
- Consenso informato scritto del paziente con benefici e potenziali rischi
- Copia della ricetta timbrata e firmata dal farmacista preparatore deve essere consegnata all'atto della dispensazione.

NUOVE NORME SULLA CANNABIS

Raccomandazioni per il Medico Prescrittore di sostanza vegetale
Cannabis FM2 infiorescenze



Posologia e metodo di somministrazione

- Assunzione per via orale, come decotto, o per via inalatoria mediante vaporizzatore.
- Modalità di assunzione e posologia stabilite dal medico prescrittore in funzione del contenuto percentuale di THC e CBD.
- Per il decotto il medico indicherà modalità e tempi di preparazione, quantità di Cannabis FM2 e acqua da utilizzare e numero di somministrazioni.
- Quantità medie dei p.a. secondo le indicazioni presenti:

ml di decotto bevuto	mg THC assunto	mg CBD assunto
100	1,92	2,75
200	3,85	5,49
250	4,75	6,75
300	5,77	8,10
400	7,70	10,98
500	9,61	13,74

(*):dati forniti dal laboratorio farmacodipendenze, tossicodipendenze e doping del Dipartimento del farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità

NUOVE NORME SULLA CANNABIS

Raccomandazioni per il Medico Prescrittore di sostanza vegetale
Cannabis FM2 infiorescenze



- Proprietà farmacodinamiche (solo alcuni cannabinoidi sono in grado di reagire con i recettori CB1 e CB2)
- Proprietà farmacocinetiche (variano in funzione della dose assunta e della modalità)
- Controindicazioni (gravidanza e allattamento)
- Effetti collaterali (euforia, tachicardia, cefalea, vertigini, rossore occhi)
- Avvertenze speciali e precauzioni di impiego (tenersi idratati, assecondare la fame)
- Interazioni con altri medicinali (alcol, benzodiazepine, oppiacei)
- Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari (esenzione dalla guida)
- Sovradosaggio
- Monitoraggio della sicurezza: sistema di fitosorveglianza

Costo della Cannabis Terapeutica



La cannabis terapeutica viene acquistata dalle Farmacie italiane da fornitori autorizzati che la importano dall'Olanda. Il prezzo di acquisto iniziale è cambiato molto nel corso degli anni, diminuendo continuamente.

Alla domanda “Quanto costa la cannabis terapeutica al grammo”, spesso su Internet, da parte di politici e Associazioni si leggono risposte con importo sui 40€/grammo.

Alla data attuale, importi del genere sono fantascienza!

Posto che agli inizi 2013 (appena diventata legale ad uso terapeutico), la cannabis olandese aveva davvero un prezzo di 35€/grammo (riferito al prezzo della materia prima, non della preparazione galenica finita), ad oggi importi del genere sono legati o a (voluta) disinformazione o situazioni episodiche spiacevoli.

Il Farmacista NON può scegliere liberamente a quale prezzo vendere un farmaco galenico (qualsiasi, non solo i farmaci a base di cannabis), ma deve sottostare a una Tariffa dei Medicinali ben precisa, ferma al 1993 (!!), che impone di raddoppiare il prezzo di acquisto della materia prima (es. cannabis grezza, raw).

Nella tabella seguente, sono riportati alcuni esempi indicativi 10 di prezzi di farmacia galenici a base di cannabis OLANDESE nel corso degli anni, per farne capire il calo.

Costo della Cannabis Terapeutica

CANNABIS OLANDESE (Bedrocan, Bediol, Bedica, Bedrobinol, Bedrolite)



	2013	2014	2015	2016*
30 cartine da 100mg	≈ 110€	≈ 98€	≈ 89€	68,75€
30 cartine da 500mg	≈ 530€	≈ 475€	≈ 430€	306,35€
50ml di cannabis olive oil	≈ 185€	≈ 165€	≈ 150€	107,71€ + 20€ (analisi Decreto)
25ml di cannabis olive oil	≈ 95	≈ 86€	≈ 77€	57,33€ + 20€ (analisi Decreto)
1ml di resina	≈ 185€	≈ 165€	≈ 150€	111,77€ + 20€ (analisi Decreto)
2ml di resina	≈ 370€	≈ 312€	≈ 300€	214,17€ + 20€ (analisi Decreto)
30 capsule orali da 100mg	≈ 110€	≈ 98€	≈ 89€	69,13€
30 capsule per tisana da 50mg	≈ 110€	≈ 98€	≈ 89€	39,11€
10 ml di collirio di cannabis	-	-	≈ 56€	38,36€ + 20€ (analisi Decreto)
10 ml di olio di CBD 1% puro	-	-	-	15,51€
10 ml di olio di CBD 5% puro	-	-	-	61,71€

Costo della Cannabis Terapeutica



CANNABIS ITALIANA FM2

	2017
30 cartine da 100mg	xx€
30 cartine da 500mg	xx€
50ml di cannabis olive oil	83,18€ + 20€ (analisi Decreto)
25ml di cannabis olive oil	45,03€ + 20€ (analisi Decreto)
1ml di resina	xx€ + 20€ (analisi Decreto)
2ml di resina	xx€ + 20€ (analisi Decreto)
30 capsule orali da 100mg	xx€
30 capsule per tisana da 50mg	xx€
10 ml di collirio di cannabis	xx€ + 20€ (analisi Decreto)

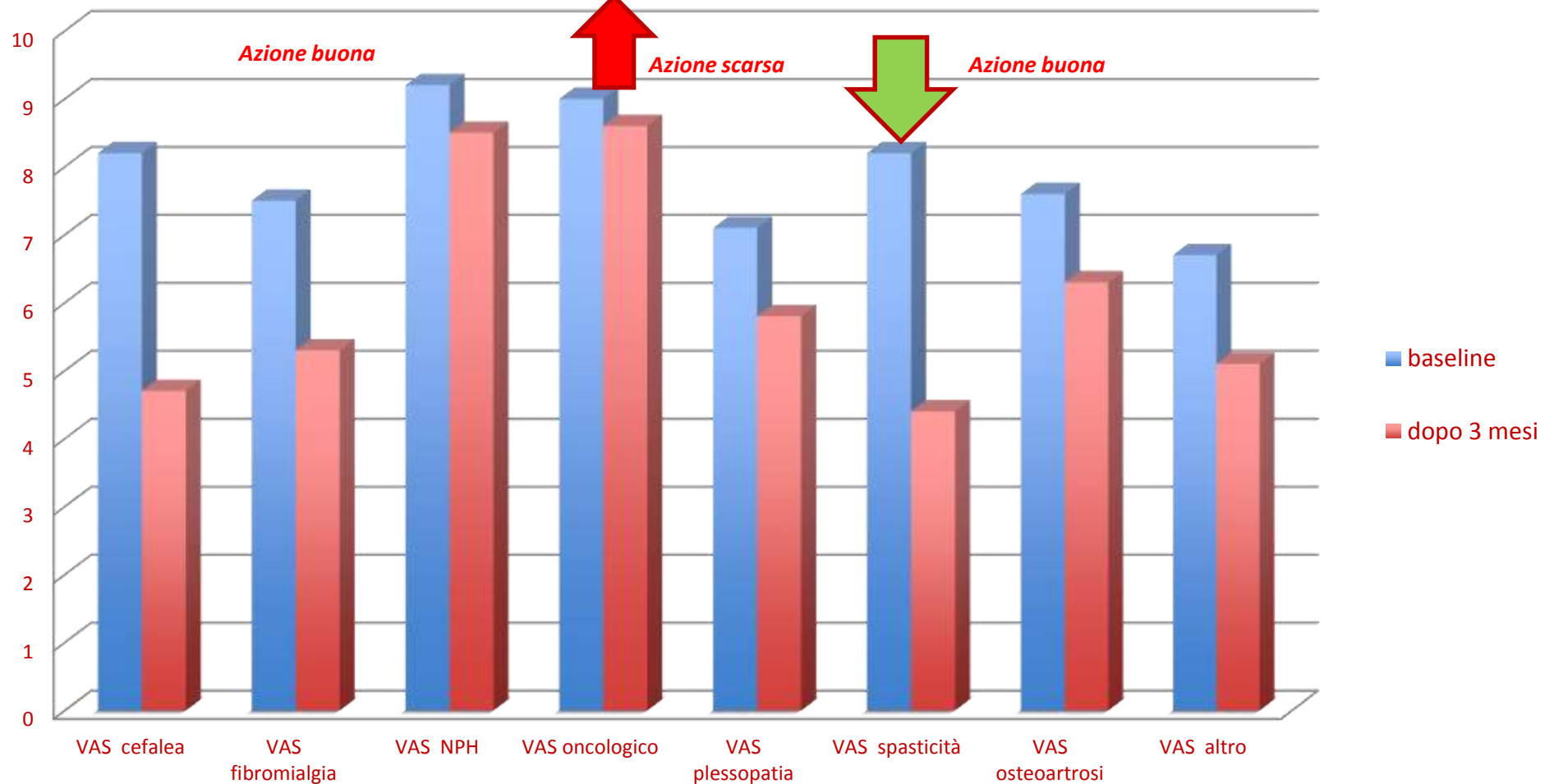
Il costo della Cannabis italiana è fissato dal ministero della Salute, che determina un prezzo di vendita al pubblico di 15,14 Euro/grammo

Gli importi sono FISCALMENTE DETRAIBILI (Scontrino parlante o fattura) in quanto medicinali.

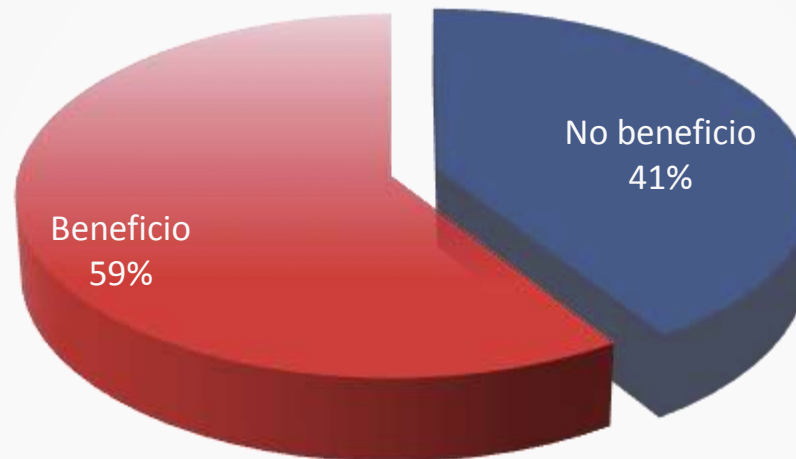
DOPO TRE MESI DI TRATTAMENTO



 buon risultato sul dolore

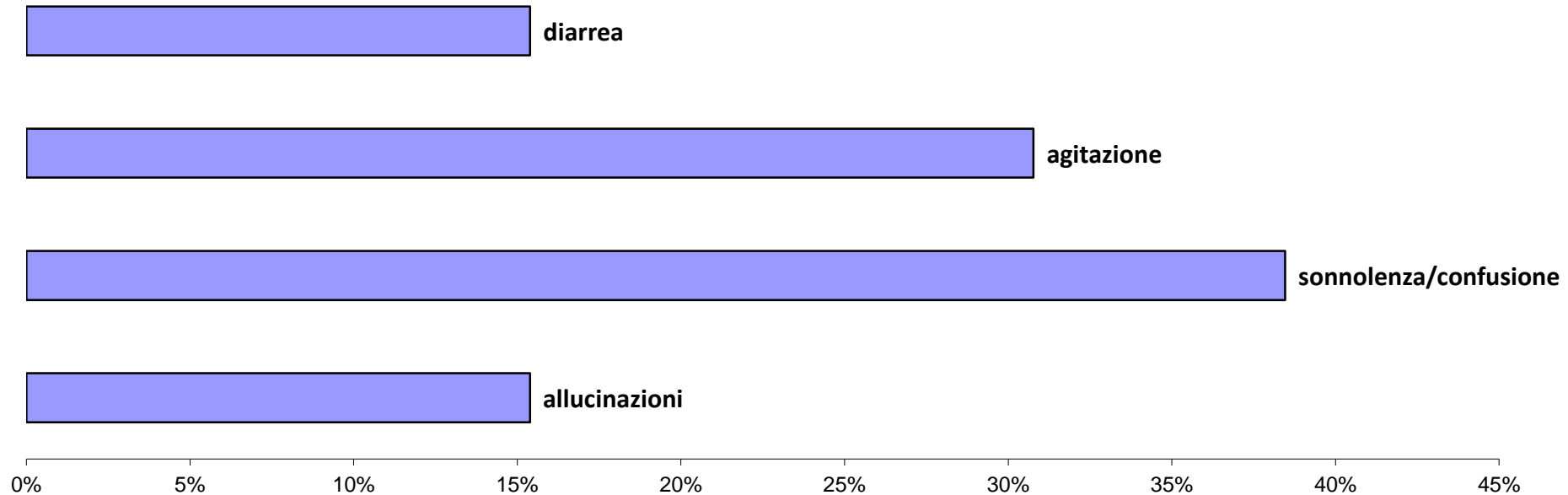


LA CANNABIS MIGLIORA LA QUALITÀ DEL SONNO



Sonno più fisiologico rispetto a quello che si ottiene con le comuni benzodiazepine

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



MINISTERO DELLA SALUTE



DECRETO 23 marzo 2017

Modifica dell'allegato A del decreto 18 agosto 1993, recante: «Approvazione della tariffa nazionale per la vendita al pubblico dei medicinali». (GU n.127 del 3-6-2017)

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto l'art. 125 del testo unico delle leggi sanitarie, approvato con regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265, e successive modificazioni e integrazioni, in base al quale, almeno ogni due anni, in aderenza alle fluttuazioni dei costi di produzione, a cura del Ministero della salute, e' stabilita e pubblicata la tariffa di vendita dei medicinali, sentito il parere della Federazione degli ordini dei farmacisti;

Visti gli articoli 37 e 41 del regio decreto 30 settembre 1938, n. 1706, e successive modifiche ed integrazioni;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché' della direttiva 2003/94/CE», e successive modificazioni e integrazioni;

Visto l'art. 11, comma 8, ultimo periodo, del decreto-legge 24 gennaio 2012, n. 1, convertito con modificazioni, dalla legge 24 marzo 2012, n. 27, che dispone che le farmacie possono praticare sconti sui prezzi di tutti i tipi di farmaci e prodotti venduti, pagati direttamente dai clienti, dandone adeguata informazione alla clientela.

- Visto il decreto del Ministro della Salute del 18 agosto 1993, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 25 settembre 1993, n. 226, con il quale è stata approvata la tariffa nazionale per la vendita al pubblico dei medicinali, e successive modifiche ed integrazioni;
- Visto il decreto del Ministro della salute del 9 novembre 2015, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 30 novembre 2015, n. 279, recante «Funzioni di Organismo statale per la cannabis previsto dagli articoli 23 e 28 della Convenzione unica sugli stupefacenti del 1961, come modificata nel 1972», e, in particolare, l'allegato tecnico che prevede, al punto 6, che la tariffa della cannabis debba essere determinata per aggiornamento dell'allegato A al decreto ministeriale 18 agosto 1993;
- Ritenuto necessario consentire l'accesso alle terapie a base di cannabis infiorescenze a costi adeguati;
- Tenuto conto sia della fluttuazione dei costi di produzione che della media dei costi di distribuzione;
- Sentita la Federazione Nazionale degli Ordini dei Farmacisti;

Decreta:

Art. 1

L'allegato A al decreto del Ministro della salute 18 agosto 1993, recante «Approvazione della tariffa nazionale per la vendita al pubblico dei medicinali», è modificato come segue: dopo la voce «canfora» è inserita la voce «Cannabis infiorescenze grammi 1 euro 9,00».

Il presente decreto è' pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana ed entra in vigore il quindicesimo giorno dalla sua pubblicazione.



Progetto pilota statale per la cannabis ad uso medico

Scheda per la raccolta dei dati dei pazienti trattati con *Cannabis*

Regione _____

ASL _____

MEDICO PRESCRITTORE

Nome _____ Cognome _____

Recapito telefonico _____ Indirizzo mail _____

medico ospedaliero/specialista
specializzazione (*specificare*) _____

MMG

PAZIENTE

Codice alfanumerico _____ Età (*anni*) sesso M F
(ai sensi art.5 comma 3 legge 94/98)

PRESCRIZIONE

Cannabis FM2 Cannabis FM19 Importazione (*specificare*) _____

Data inizio terapia Durata terapia (*giorni*)

Posologia in peso di cannabis

Dose die _____

N. somministrazioni / die _____

Modalità di assunzione

orale inalatoria

altro (*specificare titolo e dosaggio*) _____

Esigenza di trattamento

- analgesia in patologie che implicano spasticità associata a dolore (sclerosi multipla, lesioni del midollo spinale) resistente alle terapie convenzionali
- analgesia nel dolore cronico (con particolare riferimento al dolore neurogeno) in cui il trattamento con antinfiammatori non steroidei o con farmaci cortisonici o oppioidi si sia rivelato inefficace
- effetto anticinetosico ed antiemetico nella nausea e vomito, causati da chemioterapia, radioterapia, terapie per HIV, che non può essere ottenuto con trattamenti tradizionali
- 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
- effetto ipotensivo nel glaucoma resistente alle terapie convenzionali
- riduzione dei movimenti involontari del corpo e facciali nella sindrome di Gilles de la Tourette che non può essere ottenuta con trattamenti standard
- altro (*specificare*) _____

TERAPIA	<input type="checkbox"/> Prima prescrizione	<input type="checkbox"/> Prosecuzione terapia	<input type="checkbox"/> Sospensione terapia								
Prosecuzione della terapia	<input type="checkbox"/> sintomatologia migliorata	<input type="checkbox"/> sintomatologia stabile									
Sospensione della terapia	<input type="checkbox"/> sintomatologia peggiorata	<input type="checkbox"/> comparsi effetti indesiderati	<input type="checkbox"/> sintomatologia stabile								
	Data sospensione terapia	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table>									
Impiego attuale della cannabis	<input type="checkbox"/> sostituisce terapia convenzionale		<input type="checkbox"/> integra terapia convenzionale								

SEZIONE DA COMPILARE SOLO ALLA PRIMA PRESCRIZIONE



Terapia convenzionale

- il trattamento precedente non ha prodotto gli effetti desiderati
- il trattamento precedente ha provocato effetti indesiderati non tollerabili
- il trattamento necessita di incrementi posologici che potrebbero superare la dose terapeutica
- altro (*specificare*) _____

Paziente già in trattamento con prodotti a base di cannabis

Prodotto _____
posologia _____

Data dell'ultima assunzione di cannabis

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

- Durata del trattamento < 6 mesi 6-12 mesi > 12 mesi
- il trattamento ha migliorato la sintomatologia il trattamento non ha modificato la sintomatologia
- il trattamento ha peggiorato la sintomatologia sono comparsi effetti indesiderati

Nel caso in cui si osservi una sospetta reazione avversa, si ricorda di compilare la scheda di segnalazione (Allegato B del DM 9.11.2015) scaricabile dal sito www.epicentro.iss.it/focus/erbe/fitosorveglianza.asp



Osservazioni del medico prescrittore _____

Timbro SSN (se convenzionato)

Luogo _____ data

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Istruzioni per la compilazione
Secondo quanto previsto dal Decreto del Ministero della salute 9 novembre 2015, al momento della prescrizione, il medico compila la Scheda per la raccolta dei dati dei pazienti trattati con *Cannabis* e la invia alla ASL territorialmente competente secondo le indicazioni che le stesse Regioni forniranno.
Il medico prescrive la preparazione magistrale secondo la normativa vigente, con particolare riferimento all'art. 5 della legge 94/98.

Per Concludere



I farmacisti che allestiscono preparazioni magistrali a base di Cannabis dovranno attenersi alle NBP;

Sulla ricetta dovranno :

- Apporre : Data, timbro e prezzo praticato;
- Non dovranno apporre nome cognome dell'acquirente o estremi di un documento di identità;
- Scaricare la sostanza dal registro di carico e scarico stupefacenti;
- Conservare la ricetta in originale per 2 anni dalla data dell'ultima annotazione sul registro di carico e scarico degli stupefacenti ;
- Entro fine mese, inviare copia della ricetta (l'originale rimane in farmacia allegata al registro degli stupefacenti) all'ASL
- L'etichetta del galenico deve riportare la nota « Soggetto alla disciplina
- Nel caso in cui effettuati per allestire i preparati galenici attività di estrazione, la sostanza attiva vegetale estratta deve essere struttura con la stessa identica procedura utilizzata per i medicinali stupefacenti scaduti.



*Grazie per la Vs. cortese
attenzione*