



Ordine dei Medici chirurghi e degli Odontoiatri
della provincia di Brescia

Convegno

USO MEDICO DELLA CANNABIS: REALTÀ E PROSPETTIVE

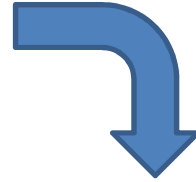
Modalità di prescrizione, forme farmaceutiche e corretto utilizzo.

Dott. Piero Lussignoli

25 Novembre 2017

Riepilogo normativo

18/07/06 Ordinanza Ministro Salute autorizza «l'importazione di medicinali a base di delta-9-THC o trans-delta-9-THC per la somministrazione, a scopo terapeutico, in mancanza di alternative terapeutiche, a pazienti che necessitano di tali medicinali».



DM 18/04/07 introduzione Delta-9-THC, Trans-delta-9-THC (Dronabinol) e Nabilone nella Tab IIB stup. rende possibile utilizzare i medicinali derivati dalla cannabis indica nella terapia farmacologica e crea le basi normative per successive immissioni nel mercato italiano di tali medicinali



DM 23/01/13 Inserimento nella Tabella IIB, dei medicinali di origine vegetale a base di Cannabis (sostanze e preparazioni vegetali, inclusi estratti e tinte)



Possibile allestire preparazioni magistrali sec L-94/98

Arrivo nel mercato italiano di :

- **Specialità medicinali a base di Cannabis**
- **Infiorescenze vegetali di Cannabis**

Prodotti attualmente disponibili



- **Marinol** : contiene **Dronabinol** (THC sintetico , variante stereochimica del delta 9 THC) autorizzato alla commercializzazione dalla FDA nel 1985; è approvato per il trattamento della nausea e del vomito nei soggetti sottoposti a chemioterapie antitumorali e come stimolante dell'appetito per il trattamento dell'anoressia in persone affette da AIDS. Commercializzato in Germania , Olanda, USA.
Non in commercio in Italia , possibile l'importazione
- **Cesamet** : contiene **Nabilone** (THC sintetico). Ha le stesse indicazioni del Dronabinol rispetto al quale presenta un effetto collaterale psicotropo minore. In commercio nel Regno Unito e Canada.
Non in commercio in Italia, possibile l'importazione.
- **Sativex** : è un **estratto di Cannabis standardizzato in titolo di THC e CBD** è autorizzato per il trattamento degli spasmi muscolari in persone affette da sclerosi multipla. E' l'unica specialità cannabinoide autorizzata all'immissione in commercio in Italia. Può essere prescritto solo da Medici operanti nei Centri Ospedalieri individuati dalla regione, oppure da Medici Specialisti Neurologi operanti al di fuori di tali centri.
Concedibile a carico del SSN (con Ricetta Non Ripetibile Limitativa, generalità del paziente , C.F, registrazione sul sito web di monitoraggio AIFA) solo se prescritto dai medici operanti nei centri ospedalieri individuati dalla regione.

MARINOL E CESAMET

Specialità non in commercio in Italia:

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

Tempo dell'iter: circa 30 gg.

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



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



Rilascio del *nulla osta*.



La farmacia contatta la ditta estera per l'importazione.

Per ordinare all'estero tali specialità medicinali, occorre seguire la procedura richiesta dall'art. 2 del [D.M. 11-2-1997 \(Importazione di specialità medicinali registrate all'estero\)](#).

In concreto l'iter da seguire è questo:

il Medico curante deve compilare la **richiesta di importazione** sulla base dell'articolo 2 sopra citato ([cliccare qui per un fac-simile](#)), allegando il [consenso informato](#) del paziente.

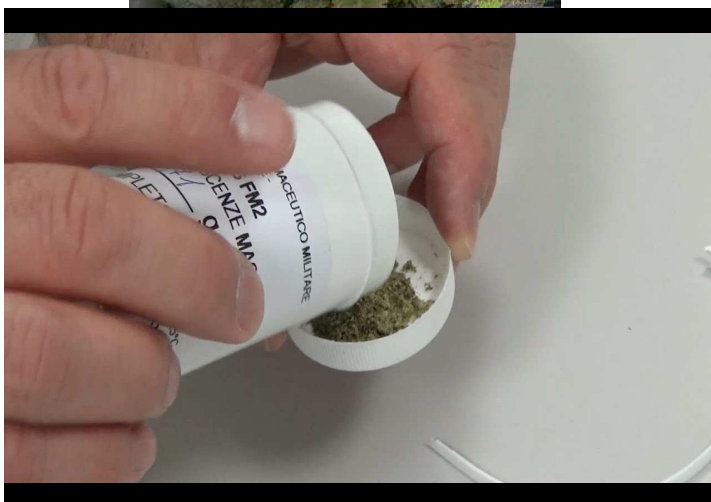
Tale richiesta va inoltrata, attraverso una farmacia ospedaliera o altra farmacia della ASL territoriale di competenza, al **Ministero della Salute - Ufficio Centrale Stupefacenti**, che dovrà rilasciare un "nulla osta" ai sensi dell'art. 3 del D.M. 11 febbraio 1997 sopra citato.

Ottenuta l'autorizzazione, la farmacia dovrà contattare direttamente la ditta estera ed ordinare il farmaco prescritto.

Infiorescenze Cannabis



**CANNABIS
DI STATO
DA GENNAIO 2017
IN FARMACIA**



La linea Bedrocan®



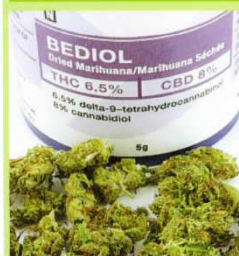
Bedrocan®

Bedrocan® è considerata cannabis del tipo sativa. Il suo livello di THC è standardizzato al 22%, con un livello di CBD inferiore all'1%. È la cannabis più venduta tra quelle offerte dal ministero olandese ed è stata utilizzata maggiormente nella ricerca rispetto ad altre varietà.



Bedrolite®

La varietà non psicoattiva Bedrolite® è ora disponibile per uso medico e di ricerca. Bedrolite® è in fase di standardizzazione, contiene circa il 9% di CBD e lo 0,4% di THC.



Bediol®

Il Bediol® presenta un livello di THC da basso a medio, standardizzato al 6,5% e un livello medio di Cannabidiolo non psicoattivo (CBD), standardizzato all'8%. Il Bediol è disponibile in formato granulare. Anche il Bediol è considerato del tipo sativa.



Bedrobinol®

Anche il Bedrobinol® è considerato una sativa. Il suo livello di THC può essere considerato mediamente forte, standardizzato al 13,5%, con un livello di CBD inferiore all'1%.



Bedica®

Bedica® Contiene una quantità media di THC, attorno al 14%, con meno dell'1% di CBD ed una quantità elevata di mircene. È considerata cannabis della varietà indica ed è anche disponibile in formato granulare.

FARMALAB

Uso medico della Cannabis

<< .. In considerazione delle evidenze scientifiche fino ad ora prodotte, che saranno aggiornate ogni due anni, si può affermare che l'uso medico della cannabis non può essere considerato una terapia propriamente detta, bensì un trattamento sintomatico di supporto 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.

Gli impieghi di cannabis ad uso medico riguardano:

- l'analgesia in patologie che implicano spasticità associata a dolore (sclerosi multipla, lesioni del midollo spinale) resistente alle terapie convenzionali;
- l'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;
- l'effetto anticinetosico ed antiemetico nella nausea e vomito, causati da chemioterapia, radioterapia, terapie per HIV, che non può essere ottenuto con trattamenti tradizionali;
- 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;
- l'effetto ipotensivo nel glaucoma resistente alle terapie convenzionali;
- la riduzione dei movimenti involontari del corpo e facciali nella sindrome di Gilles de la Tourette che non può essere ottenuta con trattamenti standard. >>

[Fonte : Ministero della Salute Decreto Ministeriale del 09 Novembre 2015](#)

Non si pensi però che il medico si debba limitare a questi «impieghi»!!!

A precisa domanda¹ sull'utilizzo per altri impieghi terapeutici, l'UFFICIO CENTRALE STUPEFACENTI precisa che **«non trattandosi di un medicinale registrato ma di un principio attivo vegetale da impiegare per le preparazioni magistrali estemporanee preparate in farmacia su prescrizione del medico da rinnovarsi volta per volta, è improprio parlare di indicazioni».**

(¹posta da Dr. Crestani Francesco, Servizio di Terapia del Dolore, H. San Luca, Trecenta –Ro- posta per conto di Società Italiana Ricerca Cannabis, dell'Associazione Cannabis Terapeutica e della Società Italiana di Fitoterapia)

Quadro normativo

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 tinte).

Il decreto è entrato in vigore dal 23 febbraio 2013 ed autorizza l'utilizzo terapeutico, non solo del delta-9-tetraidrocannabinolo (THC) entrato in tabella II B DGR 98 del 28/04/2007, ma anche i medicinali di origine vegetale a base di Cannabis.

Una **nota** pubblicata sul sito del **Ministero della Salute** il **5/12/2013** aggiornata al **14/07/2015** ed il **D.M. 09/11/2015** e successivi note/aggiornamenti ([DGDMF 1.6.b/2016/19 del 22/02/2017](#)) chiariscono che :

- Le **preparazioni magistrali** di sostanze vegetali **a base di cannabis** possono essere allestite dietro presentazione di **prescrizione medica non ripetibile** (*tutti i medici possono prescrivere la cannabis indipendentemente dalla loro specializzazione*).
- Le prescrizioni di preparazioni magistrali (galenici) a base di cannabis infiorescenze, **sono regolamentate dall'art. 5 del D.L. 1 febbraio 1998, n. 23** (*legge che regolamenta le prescrizioni off-label o detta anche Di Bella*).
- 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: **Bedrocan, Bediol, Bedrobinol, Bedrolite, Bedica** e quelle prodotte dallo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze: **FM2**
- Sono sprovvisti di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) 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 (*prodotti senza "label"*).
- Accordo di collaborazione tra Ministero della Salute e Ministero della Difesa per l'avvio [del Progetto Pilota](#) per la produzione nazionale di sostanze e preparazioni di origine vegetale a base di cannabis.

Punti di interesse per il Medico prescrittore

- **La legge 94/98, che regolamenta gli off-label**, permette al Medico di prescrivere preparati galenici a base di Cannabis Flos purché:
 - Art. 3:** in singoli casi il medico può, sotto la sua diretta responsabilità, impiegare un medicinale per un'indicazione o una via di somministrazione o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata (*nel caso della cannabis non esiste AIC e pertanto si tratta effettivamente di utilizzo senza indicazioni autorizzate*)...qualora il medico stesso ritenga, **in base a dati documentabili...che tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche** accreditate in campo internazionale.
 - Art. 5:** i medici possono prescrivere P.A. per preparazioni galeniche se contenuti nelle farmacopee dell'Unione Europea (*la Cannabis è inserita in farmacopea italiana*), in preparati non più in commercio o in prodotti non farmaceutici per uso orale regolarmente in commercio in U.E. (*Bedrocan, Bediol ecc. sono registrati in farmacopea Olandese*)
 - Art. 5:** **il medico deve ottenere il consenso del paziente** al trattamento e **specificare** nella ricetta le esigenze particolari che giustificano **il ricorso alla prescrizione estemporanea** (*per la Cannabis non va indicata la patologia del paziente, ma una motivazione diversa come ad esempio: "prodotto non in commercio"*). Nella ricetta il medico dovrà trascrivere, senza riportare le generalità del paziente, **un riferimento numerico o alfanumerico** di collegamento a dati d'archivio in proprio possesso che consenta, in caso di richiesta da parte dell'autorità sanitaria, di risalire all'identità del paziente trattato (*al posto del nome si mette un codice tipo "AB12" non il codice fiscale*).

- Il medico, dopo aver acquisito il consenso al trattamento, al momento della prescrizione compila la [Scheda per la raccolta dei dati dei pazienti trattati con Cannabis](#) con età e sesso del paziente e posologia in peso della cannabis ed ogni altra informazione richiesta, da inviare alla Regione territorialmente competente secondo le indicazioni che le stesse Regioni forniranno.

Il monitoraggio della sicurezza deve avvenire mediante la raccolta delle [segnalazioni sospette](#) da inoltrare all'Istituto Superiore di sanità. ([Scheda segnalazioni reazioni avverse](#))

Le Regioni e le Province Autonome dovranno predisporre una scheda per la raccolta dati dei pazienti trattati, riportante età e sesso del paziente. I dati raccolti saranno inoltrati all'ISS.

Le Aziende sanitarie locali provvederanno alla raccolta delle prescrizioni e le inoltreranno al Ministero della salute.

La ricetta ha validità 30 giorni.

(Copia della ricetta timbrata e firmata dal farmacista deve essere consegnata al paziente o alla persona che ritira la preparazione -maggiore di anni 18, non manifestamente inferma di mente- per dimostrare la liceità del possesso della preparazione magistrale a base di cannabis.

Non essendoci specifici studi e/o metodi per l'estrazione della cannabis in olio o altri solventi, viene richiesta la titolazione del/i principio/i attivo/i per ogni preparazione magistrale. Ad oggi il Ministero individua come metodi accettabili esclusivamente la cromatografia liquida o gassosa accoppiate alla spettrometria di massa.)



Scheda per la raccolta
dati in forma anonima

Pagina 1

Progetto pilota per la produzione nazionale di sostanze e preparazioni di origine vegetale a base di *cannabis*

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

Prima prescrizione Prosecuzione terapia Sospensione terapia

Prosecuzione della terapia sintomatologia migliorata sintomatologia stabile

Sospensione della terapia sintomatologia peggiorata comparsi effetti indesiderati sintomatologia stabile

Data sospensione terapia

Impiego attuale della cannabis sostituisce terapia convenzionale integra terapia convenzionale

pagina2

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.

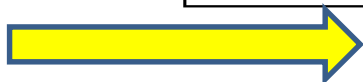
In attesa di stabilire le modalità operative di accreditamento alla piattaforma dedicata all'inserimento e alla trasmissione delle schede di prescrizione all'Iss, le schede possono essere inviate via mail ai seguenti indirizzi di posta elettronica:
francesca.menniti@iss.it;
roberto.dacas@iss.it
 Oppure per fax al numero: 06-49904248.





Scheda segnalazione reazioni avverse da preparazioni magistrali di Infiorescenza di Cannabis

SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI E A INTEGRATORI ALIMENTARI				
INFORMAZIONI SUL PAZIENTE				
1. INIZIALI	2. ETÀ'	3. SESSO	4. PESO CORPOREO	5. ORIGINE ETNICA
6. EVENTUALE STATO DI GRAVIDANZA ALLATTAMENTO		<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI _____ settimana	7. DATA INSORGENZA REAZIONE	
8. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI		11. LA REAZIONE È MIGLIORATA CON LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI		
		12. E' STATA ESEGUITA TERAPIA SPECIFICA? <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI QUALE? _____		
9. EVENTUALI ESAMI STRUMENTALI E/O DI LABORATORIO RILEVANTI:		13. GRAVITÀ DELLA REAZIONE	14. ESITO	
		<input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE <input type="checkbox"/> INVALIDITÀ GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> MORTE	<input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> REAZIONE PERSISTENTE <input type="checkbox"/> MORTE	
10. COMMENTI SULLA RELAZIONE TRA PRODOTTO E REAZIONE <input type="checkbox"/> CERTA <input type="checkbox"/> PROBABILE <input type="checkbox"/> POSSIBILE <input type="checkbox"/> DUBBIA <input type="checkbox"/> SCONOSCIUTA				
INFORMAZIONI SUL PRODOTTO				
15. PRODOTTO SOSPETTO <i>(indicare la denominazione e la composizione come descritte in etichetta)</i>				
15-a QUALIFICA DEL PRODOTTO		15-b PRODUTTORE		
<input type="checkbox"/> GALENICO <input type="checkbox"/> PRODOTTO ERBORISTICO <input type="checkbox"/> INTEGRATORE <input type="checkbox"/> ALIMENTO <input type="checkbox"/> ALTRO: _____				
16. DOSAGGIO / DIE	17. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	18. DURATA DELL'USO DAL _____ AL _____	19. RIPRESA DELL'USO RICOMPARSA DEI SINTOMI <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL PRODOTTO È STATO ASSUNTO O PRESCRITTO				
21. FARMACO(I) CONCOMITANTE(I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO				
22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI <i>(specificare)</i> _____				
23. CONDIZIONI CONCOMITANTI E PREDISPONENTI				
INFORMAZIONI SUL SEGNALATORE				
24. QUALIFICA		25. DATI DEL SEGNALATORE		
<input type="checkbox"/> MEDICO DI MEDICINA GENERALE <input type="checkbox"/> FARMACISTA <input type="checkbox"/> MEDICO OSPEDALIERO <input type="checkbox"/> ALTRO <input type="checkbox"/> SPECIALISTA		NOME E COGNOME INDIRIZZO TEL. FAX E-MAIL		
26. DATA DI COMPILAZIONE		27. FIRMA		



Inviare la scheda compilata al fax n. 06 49904248

Il consenso informato

Il consenso informato costituisce un momento imprescindibile della attività medica: è infatti l'accettazione che il paziente esprime a un determinato trattamento sanitario, in maniera libera (e non mediata dai familiari), dopo essere stato informato sulle modalità di esecuzione, sui benefici, sugli effetti collaterali, sui rischi ragionevolmente prevedibili e sull'esistenza delle eventuali alternative terapeutiche.

La persona cosciente e capace, bisognosa di cure mediche, non può essere sottoposta passivamente a qualsiasi trattamento sanitario; ogni singolo accertamento diagnostico, ogni singola terapia, qualsivoglia intervento medico non potrà essere effettuato se non con il valido consenso della persona interessata, dopo essere stata adeguatamente informata onde possa valutare il trattamento cui sarà sottoposta e i rischi che da tale trattamento potrebbero derivare e, eventualmente, scegliere trattamenti diagnostico-terapeutici alternativi.

In caso di minore o incapace il consenso viene esercitato da chi ha la potestà tutoria ovvero in determinati casi dal giudice (genitore del minore che si oppongono ad un determinato trattamento senza il quale il paziente potrebbe venire a morte come nel caso dei testimoni di Geova che si oppongono all'emotrasfusione).

La omissione di un consenso scritto, come prova certa, oppure i consensi generici e incompleti possono diventare, in caso di insuccesso o di complicazioni gravi, strumento giudiziario contro il medico: in mancanza di prove documentali perchè il consenso è stato ottenuto solo oralmente oppure nei casi di un consenso troppo generico il medico è destinato a soccombere alla esigenza delle norme e alla severità della giurisprudenza.

(fonte ENPAM)

Esempio (1) di modulo per il Consenso informato:

Il/la sottoscritto/a

dichiara di essere stato/a dettagliatamente e comprensibilmente informato/a dal Dottor.....sulla possibilità di impiego, nell'ambito della mia patologia, del farmaco (*) e sui suoi potenziali effetti collaterali.

(* = Esempio : specificare se si tratta di Marinol , Cesamet

N.B. il seguente paragrafo vale per le indicazioni non registrate (es. sclerosi multipla) e va cancellato nel caso in cui la prescrizione sia fatta per il trattamento della nausea in chemioterapia o per la stimolazione dell'appetito nell'AIDS, uniche due indicazioni registrate)

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

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

Firma.....

Lì,.....

Esempio (2)

CONSENSO INFORMATO

Io sottoscritto/a

_____ nato/a a

_____ e residente a

_____ in via

_____ n. _____ telefono

_____ dichiaro di essere stato
correttamente informato dal Dott./Dott.ssa.

_____ in merito alla
terapia a cui verrò sottoposto, con particolare
riferimento a:

principi attivi prescritti

dosaggio modalità di somministrazione

durata del trattamento

come da schema terapeutico allegato ed ai
potenziali effetti collaterali ed avversi, ed
esprimo liberamente il mio consenso al
trattamento.

Data _____

Firma del paziente _____

Timbro e firma del medico prescrittore

Recapito a cui fare riferimento in caso di
emergenza _____

PIANO TERAPEUTICO

Cognome e nome del paziente (sigla alfanumerica):

.....

Codice fiscale:

Data di nascita:/...../.....

ASL appartenenza:

Provincia:

Regione: Diagnosi:

.....

.....

formulata in data:

Medico specialista:

..... Centro

specialistico:

Programma terapeutico:

esempio : Cannabis flos 19% THC (Bedrocan)

Una cartina da mg.

Numero cartine totali =

Quantità totale mg.

Posologia:

Assunzione per via: orale inalatoria

Durata del trattamento mesi

Data:

timbro struttura

Esempio (3)

FAC SIMILE DOCUMENTO ORIGINALE DI
CONSENSO INFORMATO

1) INTESAZIONE STRUTTURA

DICHIARAZIONE DI CONSENSO
INFORMATO

PARTE I DATI IDENTIFICATIVI

2) Dati identificativi del paziente:

nome.....cognome.....
..... data e luogo di
nascita.....domicilio/residenza.....
..... nazionalità.....lingua
parlata.....

2a) Dati dei genitori (in caso di minori di età):

..... NB: in caso sia presente solo
un genitore occorre allegare il previsto modello
di autocertificazione.

2b) Dati del legale rappresentante (in caso di
soggetto privo in tutto o in parte di autonomia
decisionale):

NB: va allegata la documentazione che indica i
poteri del legale rappresentante

PARTE II DATI SANITARI (a cura del medico)

3) sintesi situazione clinica: malattia accertata o
fortemente presunta e relativa prognosi, ovvero
principali sintomi, che consigliano interventi
medici o chirurgici

4) atto sanitario proposto: specificare il tipo di
intervento e le modalità esecutive dello stesso

5) le alternative terapeutiche: a sostanziale
parità di efficacia e le ragioni che motivano
l'intervento consigliato (specificare in modo
sintetico)

6) gli eventuali accertamenti diagnostici e le
eventuali terapie da effettuare prima
dell'intervento: esami strumentali, ematologici;
trattamenti farmacologici. 7) i benefici attesi
dall'intervento consigliato: (specificare
brevemente)

8) i disagi, gli effetti indesiderati e le
conseguenze inevitabili dell'intervento:

conseguenze estetiche, funzionali, eventuali menomazioni o limitazioni, necessità di terapie

9) i possibili rischi e complicanze connessi all'intervento consigliato: i rischi e le complicanze
principali, il loro grado di probabilità, gli interventi da essi richiesti

10) la possibilità di dover modificare o ampliare l'intervento, così come programmato e
autorizzato, di fronte a situazioni impreviste al momento difficilmente prevedibili: (specificare le
principali ipotesi)

11) la eventuale necessità di nuovi interventi, trattamenti, terapia mediche o chirurgiche a
seguito dell'intervento principale: (specificare con sufficiente completezza)

12) le possibili conseguenze della non cura: (specificare la probabile evoluzione naturale della
patologia diagnosticata);

13) i nominativi dei medici che eventualmente interverranno nel corso del trattamento

14) data:

15) Timbro e firma del medico:

PARTE III – ESPRESSIONE E ACQUISIZIONE DEL CONSENSO INFORMATO Io

sottoscritto/a.....dichiaro/a: di aver ricevuto

un'informazione comprensibile ed esauriente sull'atto sanitario proposto, rappresentato da

..... (specificare) e di aver ricevuto risposte esaurienti dal Dr.....anche a tutti i

quesiti e chiarimenti avanzati spontaneamente e che la presente documentazione è conforme

all'andamento del colloquio/dei colloqui avuto con il Dr.....di essere pienamente cosciente,
consapevole e libero/a nelle scelte che attengono la propria persona.

16) di essere a conoscenza della possibilità di REVOCARE il presente consenso in qualsiasi
momento prima dell'intervento;

17) di (barrare la scelta) ACCETTARE / NON ACCETTARE liberamente, consapevolmente e in
piena coscienza l'atto sanitario proposto. Acconsento ad essere fotografato/a prima, durante e
dopo il trattamento, a scopo di documentazione clinica, che il medico si impegna ad usare solo in
contesto scientifico e con assoluta garanzia di anonimato.

18) osservazioni:.....

19) Data

19 bis) Firma/e (cfr. punto 2, 2a, 2b: genitori, tutori)

.....

20) Timbro e Firma del medico

Eventuali testimoni presenti:.....

Copia della presente documentazione è stata consegnata al paziente in data:

Esempio (4)

AUTOCERTIFICAZIONE PER I GENITORI

Dichiarazione sostitutiva dell'atto di notorietà (art. 47 DPR 18.12.2000, n. 445)

1) Io sottoscritto/a.....nato/a ail con residenza nel Comune di via n consapevole delle responsabilità e delle sanzioni penali previste dall'art. 76 del DPR 445/2000 per attestazioni e dichiarazioni false e sotto la mia personale responsabilità,

D I C H I A R O

2) di essere genitore del minore nato a il

3) di essere stato/a informato/a delle disposizioni che regolano l'espressione del consenso per i figli minorenni di età, unite in allegato (norme del Codice Civile).

4) che il mio stato civile è il seguente: coniugato/a vedovo/a separato/a, divorziato/a, in situazione di: affidamento congiunto genitore affidatario genitore non affidatario

5) che, ai fini dell'applicazione dell'art. 317 del Codice Civile, l'altro genitore non può firmare il consenso perché assente per: lontananza impedimento

6) che, ai fini dell'applicazione della Legge del 8 febbraio 2006 n. 54 – Disposizioni in materia di separazione dei genitori e affidamento condiviso dei figli, art. 1 (Modifiche al codice civile), limitatamente alle decisioni su questioni di ordinaria amministrazione, il giudice ha stabilito: che il sottoscritto esercita la potestà separatamente

7) altro:..... Letto, confermato e sottoscritto

8) Luogo e data:

.....

9) Il/la dichiarante (firma per esteso eleggibile)

..... (art. 38 T.U. sulla documentazione amministrativa – DPR 445/2000)

10) La presente istanza è stata sottoscritta dall'interessato: in presenza di presentata unitamente a copia fotostatica non autenticata di un documento di identità

11) INFORMATIVA SUL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI (ART. 13 D.LGS. 30/06/2003, n. 196) I dati personali raccolti ai fini del presente procedimento amministrativo saranno trattati, anche con strumenti informatici, esclusivamente a tale scopo dall' AS titolare del trattamento

INFORMATIVA AI GENITORI PER L'ESPRESSIONE DEL CONSENSO ALLE PRESTAZIONI SANITARIE PER I FIGLI MINORI DI ETÀ

Secondo il codice civile la potestà sui figli è esercitata di comune accordo da entrambi i genitori (art. 316, comma 2, CC) o da un solo genitore se l'altro genitore è morto o decaduto o sospeso dalla potestà. Nei casi di comuni trattamenti medici (visite, medicazioni, ecc.) è sufficiente il consenso di uno solo dei genitori in applicazione del principio generale che gli atti di ordinaria amministrazione possono essere compiuti disgiuntamente da ciascun genitore (art. 320 CC). In questi casi il consenso comune è considerato implicito. CODICE CIVILE • Art. 155 (Provvedimenti riguardo ai figli) Anche in caso di separazione personale dei genitori il figlio minore ha il diritto di mantenere un rapporto equilibrato e continuativo con ciascuno di essi, di ricevere cura, educazione e istruzione da entrambi e di conservare rapporti significativi con gli ascendenti e con i parenti di ciascun ramo genitoriale. Per realizzare la finalità indicata dal primo comma, il giudice che pronuncia la separazione personale dei coniugi adotta i provvedimenti relativi alla prole con esclusivo riferimento all'interesse morale e materiale di essa. Valuta prioritariamente la possibilità che i figli minori restino affidati a entrambi i genitori oppure stabilisce a quale di essi i figli sono affidati, determina i tempi e le modalità della loro presenza presso ciascun genitore, fissando altresì la misura e il modo con cui ciascuno di essi deve contribuire al mantenimento, alla cura, all'istruzione e all'educazione dei figli. Prende atto, se non contrari all'interesse dei figli, degli accordi intervenuti tra i genitori. Adotta ogni altro provvedimento relativo alla prole. La potestà genitoriale è esercitata da entrambi i genitori. Le decisioni di maggiore interesse per i figli relative all'istruzione, all'educazione e alla salute sono assunte di comune accordo tenendo conto delle capacità, dell'inclinazione naturale e delle aspirazioni dei figli. In caso di disaccordo la decisione è rimessa al giudice. Limitatamente alle decisioni su questioni di ordinaria amministrazione, il giudice può stabilire che i genitori esercitino la potestà separatamente. Salvo accordi diversi liberamente sottoscritti dalle parti, ciascuno dei genitori provvede al mantenimento dei figli in misura proporzionale al proprio reddito; ... omissis. • Art. 316 (Esercizio della potestà dei genitori) Il figlio è soggetto alla potestà dei genitori sino all'età maggiore o alla emancipazione (2, 390). La potestà è esercitata di comune accordo da entrambi (155, 317, 327, 343) i genitori. In caso di contrasto su questioni di particolare importanza ciascuno dei genitori può ricorrere senza formalità al giudice indicando i provvedimenti che ritiene più idonei. Se sussiste un incombente pericolo di grave pregiudizio per il figlio, il padre può adottare i provvedimenti urgenti ed indifferibili (322). Il giudice, sentiti i genitori ed il figlio, se maggiore degli anni quattordici, suggerisce le determinazioni che ritiene più utili nell'interesse del figlio e dell'unità familiare. Se il contrasto permane il giudice attribuisce il potere di decisione a quello dei genitori che, nel singolo caso, ritiene il più idoneo a curare l'interesse del figlio. • Art. 317 (Impedimento di uno dei genitori) Nel caso di lontananza, di incapacità o di altro impedimento che renda impossibile ad uno dei genitori l'esercizio della potestà, questa è esercitata in modo esclusivo dall'altro. La potestà comune dei genitori non cessa quando, a seguito di separazione, di scioglimento, di annullamento o di cessazione degli effetti civili del matrimonio, i figli vengono affidati ad uno di essi. L'esercizio della potestà è regolato, in tali casi, secondo quanto disposto nell'art. 155

Esempi di ricetta

Prescrittore: Nome e Cognome

N° iscrizione all'ordine dei medici

Indirizzo

telefono

data

Paziente : Codice numerico/alfanumerico – (N.B. non nome e cognome)

Prescrizione :

Si richiede Cannabis flos varietà (peso) grammi

Di tale prepara

Posologia (auspicabile ma non obbligatoria) :

Motivazione della prescrizione: (non indicare la diagnosi) Esempio: specialità non in commercio; paziente non responsivo alle terapie convenzionali.

Timbro e firma prescrittore

FAC-SIMILE RICETTA MEDICA



Medico prescrittore:

Nome e cognome

N. Iscrizione ordine

Indirizzo e tel.

Paziente:

Codice alfanumerico

NON RIPORTARE LE GENERALITA'

R/Prescrizione : Cannabis flos var. Bedrocan
una cartina/caps.apribile/busta filtro da mg di tali n.
(quantità totale mg)

S/Somministrazione: una cartina/caps.aprib./busta filtro
..... volta/e al giorno da assumersi mediante
Infusione/decozione per via orale opp. vaporizzata per via
polmonare

Motivazione della prescrizione: (es. medicinale industriale non in
commercio) **NON INDICARE LA DIAGNOSI**

Data

Timbro e
firma del medico
(**per esteso**)

Dr.
Medico Chirurgo
Ambulatorio :
Codice Regionale
Tel.

Data

Codice alfanumerico , paziente N.°

Si richiede :

**CANNABIS FLOS INFIORESCENZE BEDROCAN (titolo 19-22% % THC) in soluzione oleosa
ottenuta dalla decozione di : 1 grammi di infiorescenza in 10 grammi di Olio di Oliva
(metodica operativa Romano/Hazekamp)**

POSOLOGIA : assumere per via orale : n°. Gocce/ millilitri
mattina e sera

Prescrizione non ripetibile per trattamento del dolore in paziente con dolore neurogeno refrattario alle
terapie convenzionali.

Timbro e firma del Medico

FAC SIMILE RICETTA Bustine filtro/cartine/capsule

Prescrittore: Nome e Cognome

N° iscrizione all'ordine dei medici

Indirizzo

telefono

data

Utilizzatore: Codice numerico/alfanumerico – (N.B. non nome e cognome)

R/

- Cannabis flos 19% (THC 19% - CBD <1%) **Bedrocan**
- Cannabis flos 12% (THC 12% - CBD <1%) **Bedrobinol**
- Cannabis flos 6% (THC 6% - CBD 7,5%) **Bediol**
- Cannabis flos 6% (THC 14% - CBD <1%) **Bedica**
- Cannabis flos (con meno del 0.4% in THC - CBD 9%) **Bedrolite**
- Cannabis flos (THC 5-8% . CBD 7-12% CBD) **Cannabis FM2**

eccipienti inerti q.b. e se necessari.

F.S.A.

- una busta filtro da milligrammi. e di tali n°buste filtro**
- una cartina da milligrammi. e di tali n°cartine**
- una capsula apribile da milligrammi. e di tali n°capsule**

S/ una busta filtro/capsula apribile volta/e al giorno da assumersi in decozione per via orale

una cartina..... volta/e al giorno da assumersi per inalazione

RICETTA NON RIPETIBILE

Timbro e firma prescrittore

Motivazione della prescrizione: (non indicare la diagnosi) Esempio: specialità non in commercio; paziente non responsivo alle terapie convenzionali.

FAC SIMILE RICETTA Olio di Cannabis

Prescrittore: Nome e Cognome
N° iscrizione all'ordine dei medici
Indirizzo
telefono
data

Utilizzatore: Codice numerico/alfanumerico – (N.B. non nome e cognome)
R/

5 gr di:

- Cannabis flos 19% (THC 19% - CBD <1%) **Bedrocan**
- Cannabis flos 12% (THC 12% - CBD <1%) **Bedrobinol**
- Cannabis flos 6% (THC 6% - CBD 7,5%) **Bediol**
- Cannabis flos 6% (THC 14% - CBD <1%) **Bedica**
 - Cannabis flos (con meno del 0.4% in THC - CBD 9%) **Bedrolite**
- Cannabis flos (THC 5-8% - CBD 7-12% CBD) **Cannabis FM2**

In 50 ml di Olio di oliva FU

F.S.A.

una soluzione oleosa, secondo metodica indicata nell'articolo scientifico di

- Romano- Hazekamp (2013)
- Cannazza et.al. (2016)

S/ assumeregocce pure o diluitevolte al giorno per via
orale/sublinguale

RICETTA NON RIPETIBILE

Timbro e firma prescrittore

Motivazione della prescrizione: (non indicare la diagnosi) Esempio: specialità non
in commercio; paziente non responsivo alle terapie convenzionali

PRESCRIZIONE SECONDO LEGGE 94/98

MEDICO



- ✓ MEDICI DI MEDICINA GENERALE
- ✓ MEDICO SPECIALISTA



FARMACISTA

- **Prescrizione medica con precisi formalismi**
 - 1-intestazione medico, telefono, n. iscrizione albo
 - 2-data
 - 3-codice alfa numerico per identificare il pz
 - 4-prescrizione
 - 5- posologia facoltativa (se indicata meglio)
 - 6-motivazione della prescrizione (in cui non si deve indicare la diagnosi)
 - 7-timbro e firma
- **Consenso informato del paziente**
- **Compilazione SCHEDA DATI del PAZIENTE (per il progetto pilota) da inviare all'ASL locale**

- **Il farmacista controlla la correttezza dei formalismi della ricetta**
- **Controllo della data (validità 30gg escluso quello di emissione)**
- **Allestisce la preparazione se si tratta di un galenico**
- **Al momento della dispensazione pone sulla ricetta**
 - 1-timbro
 - 2-data
 - 3-prezzo
 - 4-firma
- **Una volta la mese spedisce copia della ricetta all'ASL locale**

ASL



Tabella riassuntiva dei tipi di infiorescenze di Cannabis medicale disponibili

	BEDROCAN	BEDIOL	BEDROBINOL	BEDROLITE	BEDICA	CANNABIS FM 2
THC	22 %	6 %	14 %	0,4 %	14 %	5 – 8 %
CBD	< 1 %	8 %	< 1 %	9 %	< 1 %	7,5 - 12 %

I Principi Attivi... più famosi !!

Delta-9-tetraidocannabinolo (THC)

...anche detto THC, è considerato il CAPOSTIPITE dei fitocannabinoidi: è infatti uno dei maggiori e più noti principi attivi della Cannabis. E' l'attivo psicoattivo per effetto del legame con recettori CB1. Per la presenza di altri target (canali ionici ed enzimi) assicura anche un'azione antidolorifica, antiemetica, antinausea, stimolante l'appetito, anticinetosica, ed ipotensiva sulla pressione endooculare.

Si presenta come una sostanza viscosa e appiccicosa di consistenza oleosa: infatti risulta insolubile in acqua ma solubile in solventi organici

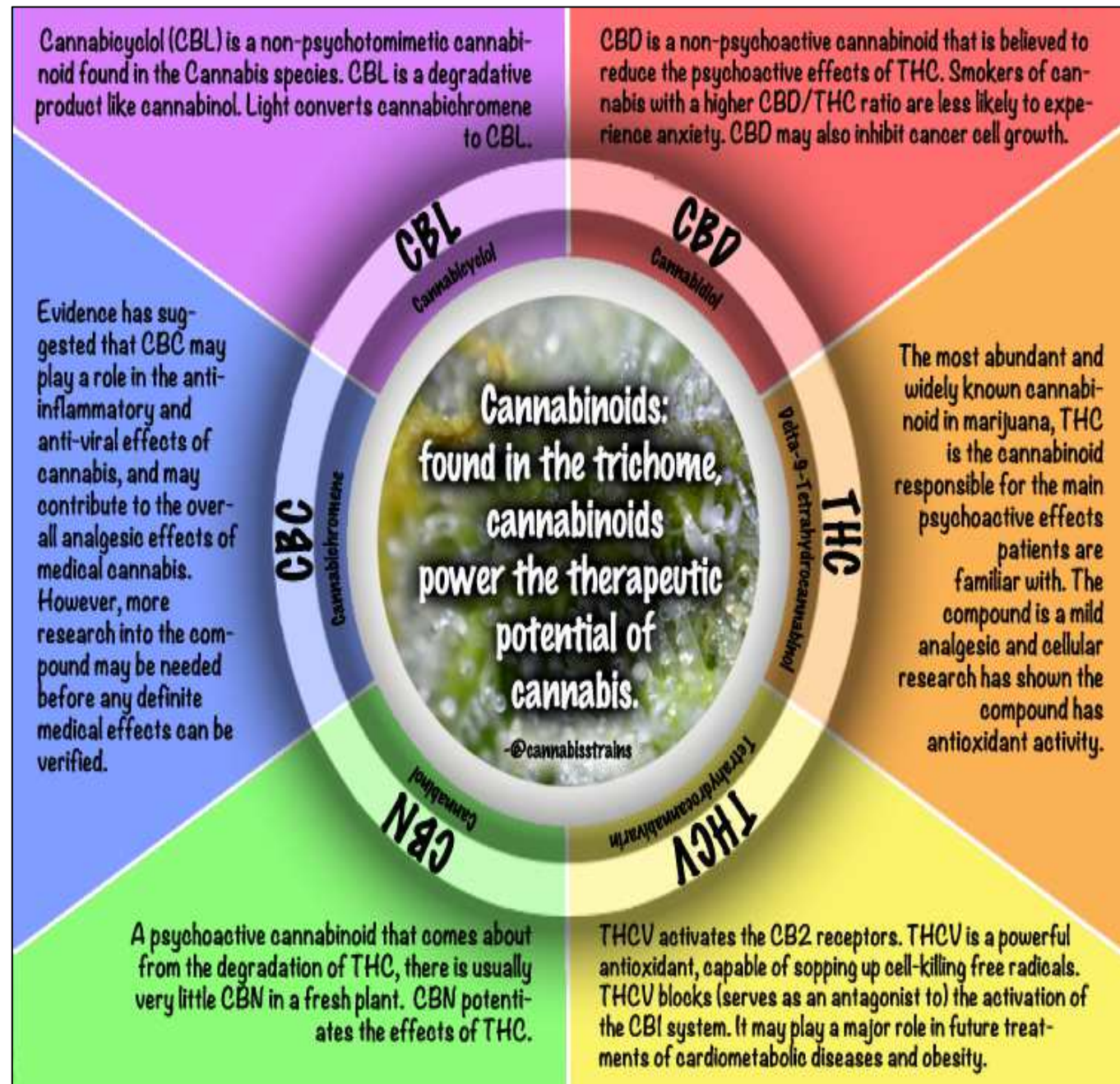
Cannabidiolo (CBD)

...anche detto CBD, è un altro metabolita della Cannabis che non causa effetti psicoattivi (sembrerebbe a causa della bassa interazione con i recettori CB) ma assicura tutti gli altri effetti terapeutici, probabilmente, per effetto dell'interazione con canali ionici e con l'attività enzimatica.

Il CBD potenzia l'efficacia analgesica del THC prolungandone la durata di azione e al tempo stesso ne riduce gli effetti collaterali su frequenza cardiaca, respirazione e temperatura corporea.

Anch'esso si presenta come una sostanza viscosa e appiccicosa di consistenza oleosa: infatti risulta insolubile in acqua ma solubile in solventi organici

Ma
anche ...



Possibili effetti dei Cannabinoidi e dei Terpeni

ANALGESIC	CBC, CBD, CBGA, D9-THC, D8-THC, THCA-C4, THCVA, CBLA, CBNA, Linalool, Myrcene	Relieves pain
ANORECTIC	THCV	Weight loss
ANTIBACTERIAL	CBD, CBGA, CBG	Slows bacteria growth
ANTI-DIABETIC	CBD	Reduces blood sugar levels
ANTIDEPRESSANT	Limonene	Relieves symptoms of depression
ANTI-EMETIC	D9-THC, CBD	Reduces vomiting and nausea
ANTI-EPILEPTIC	THCV, CBD, Linalool	Reduce seizures and convulsions
ANTIFUNGAL	CBCA, Caryophyllene Oxide, Limonene	Treats fungal infection
ANTI-INFLAMMATORY	CBDA, CBD, CBCA, CBC, CBGA, Alpha-Pinene, Myrcene, Trans-Caryophyllene	Reduces inflammation
ANTI-INSOMNIA	THCA, CBG	Aids sleep
ANTI-ISCHEMIC	CBD	Reduces risk of artery blockage
ANTI-PROLIFERATIVE	THCA, CBDA, CBD, CBC, CBG, Limonene	Inhibits cancer cell growth
ANTIPSORIATIC	CBD	Treats psoriasis
ANTIPSYCHOTIC	CBD, Linalool, Myrcene	Tranquilizing
ANTISPASMODIC	THCA, D9-THC, CBD, Myrcene	Suppresses muscle spasms
ANXIOLITIC	CBD, Linalool, Limonene	Relieves anxiety
APPETITE STIMULANT	D9-THC	Stimulates appetite
BONE STIMULANT	THCV, CBD, CBC, CBG	Promotes bone growth
GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX	Limonene	Reduces acid reflux
IMMUNOSTIMULANT	Limonene	Stimulates the immune system
IMMUNOSUPPRESSIVE	CBD	Reduces function in the immune system
INTESTINAL ANTI-PROKINETIC	CBD	Reduces small intestine contractions
NEUROPROTECTIVE	CBD	Retards nervous system degeneration
VASORELAXANT	CBD	Reduces vascular tension



DISCLAIMER: The information on this poster is not intended to replace a one-on-one relationship with a qualified health care professional and is not intended as medical advice. Please consult a medical health care professional before making any decisions regarding your use of medical cannabis.

Copyright © 2011 Halent Laboratories

Terpenoid Education

How do Terpenoids affect the body?

Medicinal effects one can expect to see from medicine high in these terpenoids.

α -Pinene

- Sleep aid
- Anti-anxiety
- Sedative
- Bronchodilator
- Pine aroma
- Anticonvulsant
- Stress reliever
- Anti-epileptic
- Anti-convulsant
- Anti-inflammatory

Linalool

- Sleep aid
- Anti-anxiety
- Sedative
- Anti-bacterial
- Pain reliever
- Floral aroma
- Anticonvulsant
- Stress reliever
- Anti-epileptic
- Anti-convulsant
- Analgesic

Myrcene

- Anti-tumor
- Anti-fungal
- Anti-cancer
- Anti-spasm
- Sedative
- Aids insomnia
- Anti-inflammatory
- Anti-bacterial
- Muscle relaxant
- Alows THC to takes effect quickly
- Levels >.5% result in "couch lock effect"
- Musky aroma

β -Caryophyllene

- Anti-tumor
- Anti-fungal
- Anti-septic
- Anti-inflammatory
- Anti-bacterial
- Muscle relaxant
- Rich spicy aroma

Carophyllene Oxide

- Anti-fungal
- Pain Reliever
- Spicy aroma
- Anti-Ischemic
- Anti-inflammatory

α -Humulene

- Anti-tumor
- Anti-bacterial
- Hoppy aroma
- Anti-inflammatory
- Suppresses appetite

Limonene

- Anti-anxiety
- Anti-depression
- Anti-tumor
- Antiseptic
- Anti-stress
- Immunostimulant
- Orange aroma
- Produces apoptosis of breast cancer cells
- Antimicrobial
- Used clinically to dissolve gallstones
- Relieves heartburn and gastrointestinal reflux
- Increases blood flow from the heart

Terpinolene

- Anti-bacterial
- Anti-fungal
- Smokey woody aroma
- Anti-insomnia
- Antiseptic

az med testing
azmedtest.com

Mircene: il terpene profumato dalle proprietà sedative e antinfiammatorie

<< ...il [Mircene](#), come il [beta-Cariofillene](#) ha diverse proprietà terapeutiche.

Nelle terapie con cannabinoidi è considerato un potenziatore degli effetti del THC per la sua azione sulla permeabilità cellulare che facilita il transito del principio attivo da sangue a cellule neuronali. Sembra inoltre aumentare il livello massimo di saturazione del recettore CB1 , consentendo una maggiore assimilazione da parte dei pazienti che necessitano di alti dosaggi. Nella cannabis, le varietà a **dominanza indica** contengono maggiori quantità di mircene rispetto alle varietà sativa. Questo spiegherebbe in parte la differenza negli effetti sedativi e analgesici.

Ad ogni modo non è il singolo unico terpene, ma la combinazione dei profili cannabinoidi e terpenici ad influenzare gli effetti terapeutici ...>>

Tratto da
del 09.02.2017



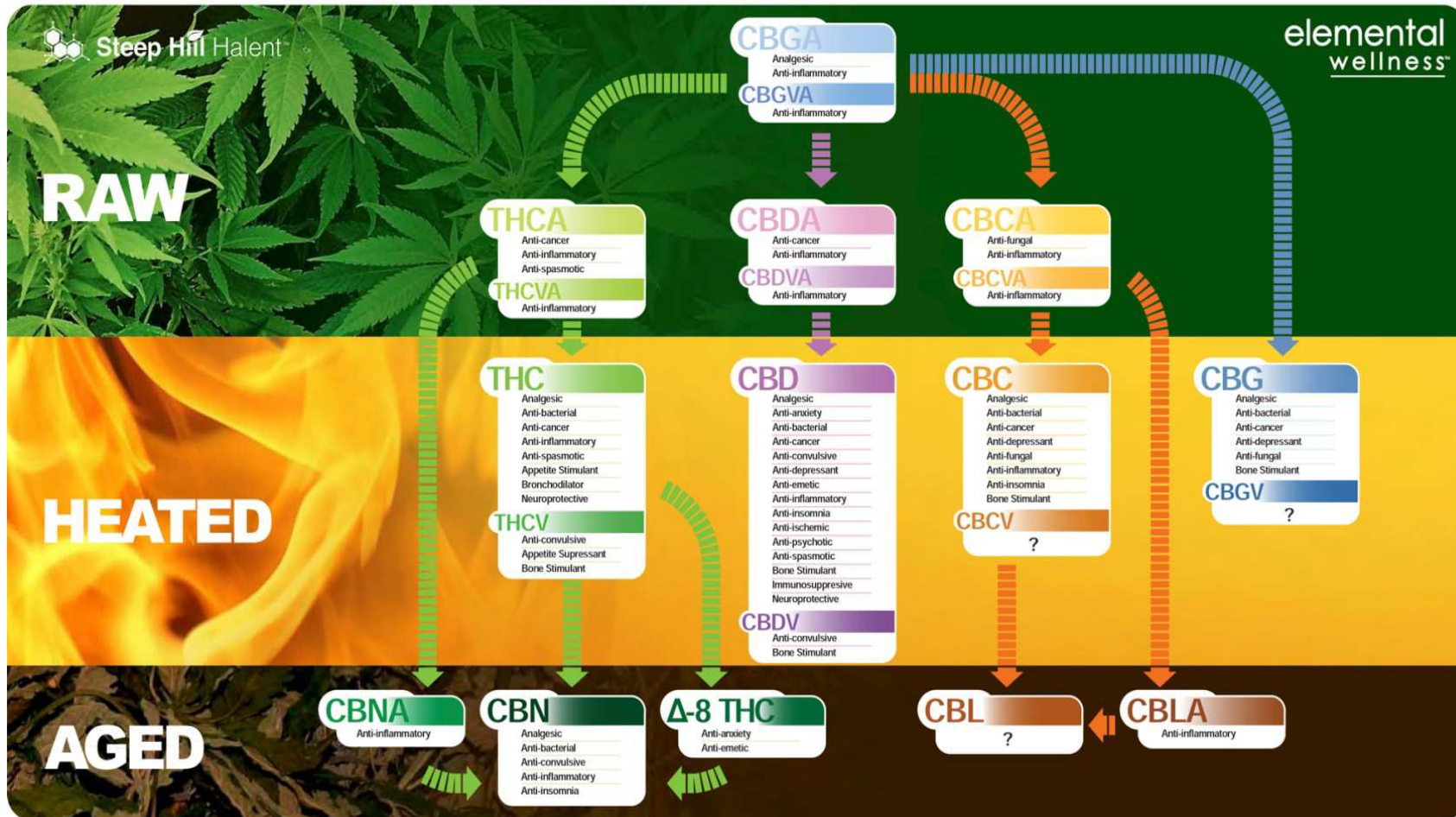
(Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid **entourage effects** - [Ethan B Russo](#) - BJP Agosto 2011)



Conosciamo la Cannabis

UNDERSTANDING MEDICAL CANNABIS

Cannabinoids and Their Therapeutic Effects



Cannabinoidi acidi e neutri

Il **THC** ed il **CBD** non sono effettivamente presenti nelle piante di Cannabis fresche; infatti la pianta produce tutti i suoi **Cannabinoidi** in una forma leggermente diversa, la **forma acida** : acidi cannabinoidici o acidi cannabinoidi. Quando è applicato sufficiente calore gli acidi cannabinoidi sono rapidamente trasformati nelle loro **forma neutra** attraverso un processo di decarbossilazione (perdita di CO₂).

Il **THCAcido** si trasforma nella sua forma **THC neutra** , il **CBDAcido** diventa **CBD neutro** e così via per tutti gli altri cannabinoidi.

Tradizionalmente da un punto di vista farmacologico :

le forme Acide sono inattive e le forme Neutre sono attive

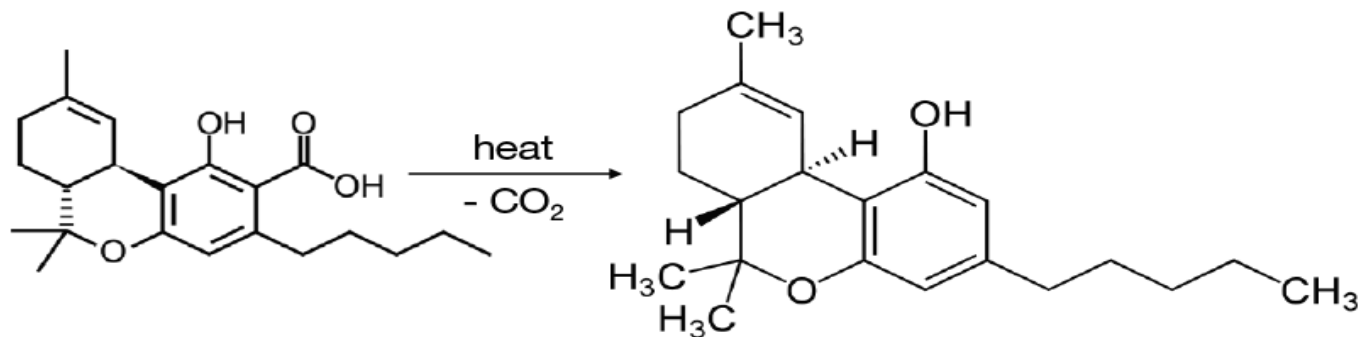
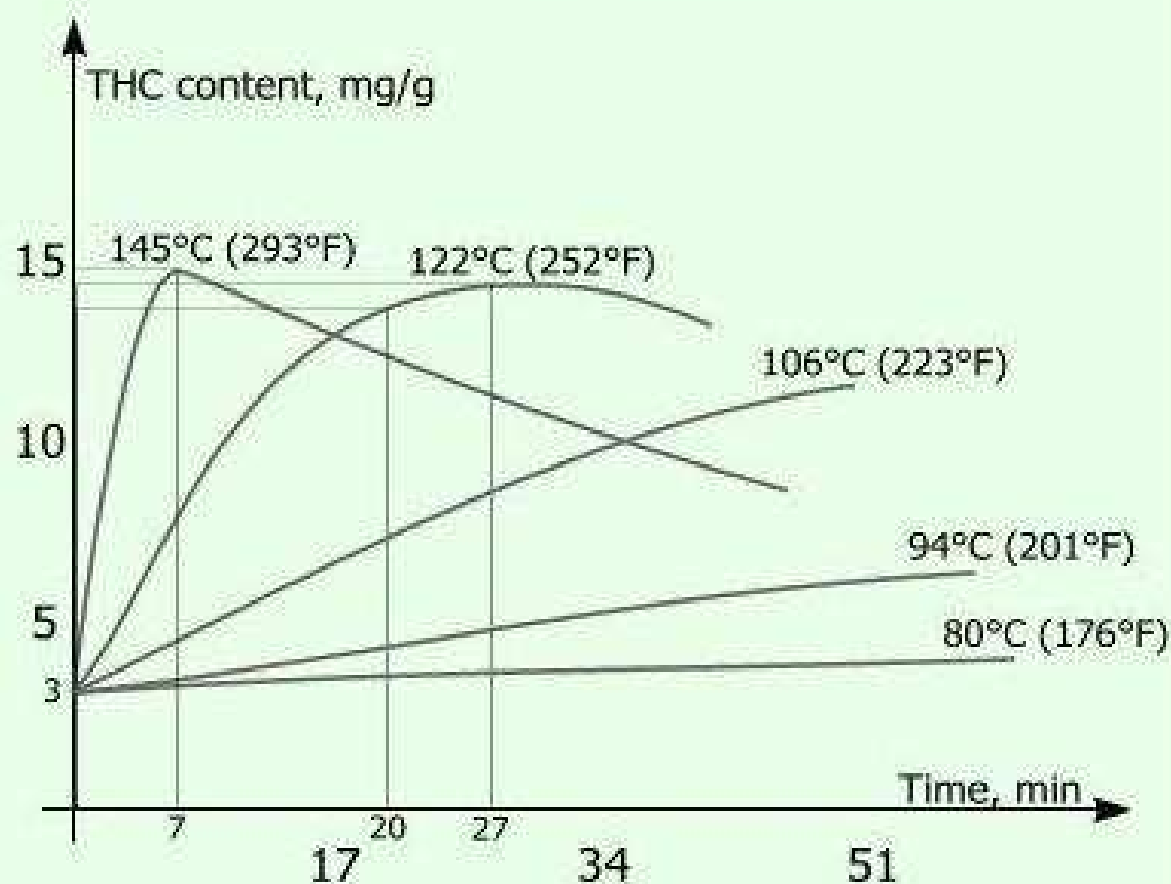


Figure 1: Decarboxylation reaction of THCA to THC
(adapted from Perrotin-Brunel et al., 2011).

..... a proposito di decarbossilazione

Journal of Chromatography 520 (1990)



Effect of heating time and temperature on the THC content of an *n*-hexane marijuana extract after heating on the glass surface in an open reactor.

Влияние времени нагрева и температуры на содержание ТГК при нагреве в открытом реакторе.

"La decarbossilazione è la semplice rimozione del gruppo carbossilico dal fitocannabinoide THCA per creare il gruppo attivo THC che può quindi legarsi al recettore CB1.

Questo processo avviene solo dopo riscaldamento. Si può utilizzare un'elevata quantità di calore per poco tempo o medio calore per più tempo.

Un elevato riscaldamento può comportare la perdita degli effetti benefici dei cannabinoidi, terpenoidi e flavonoidi.

Sotto l'influenza del calore, della luce o della conservazione prolungata i cannabinoidi acidi si trasformano nelle loro controparti neutre Attive.

Infiorescenze di *Cannabis* e modalità di assunzione

- ✓ **Bedrocan** (22% in THC e meno dell'1% in CBD)
- ✓ **Bedrobinol** (14% in THC e meno dell'1% in CBD)
- ✓ **Bediol** (6% in THC ed il 8% in CBD)
- ✓ **Bedica** (14% in THC)
- ✓ **Bedrolite** (con meno del 0.4% in THC ed il 9% in CBD)
- ✓ **Cannabis FM2** (5-8% in THC e 7-12% CBD)

} tutti questi disponibili
(dapprima in Olanda e
successivamente in altri paesi
europei)

-> infiorescenza prodotta da
Stabilimento Farmaceutico
Militare in Italia


Questi farmaci possono essere assunti per :

- **via inalatoria** -> cartine/buste (vaporizzatori)
- **via orale** -> cartine/buste } tisana
- > capsule apribili
- > olio
- > capsule gastroprotette (previa attivazione in stufa –
decarbossilazione)
- **altre vie** => collirio, supposte, ovuli, applicazione transdermica,
uso topico

Preparazione del decotto di Cannabis FM 2

Per la preparazione del decotto di cannabis FM2, in un recipiente si introducono quantità di *cannabis* e di acqua fredda secondo il seguente rapporto: **100 ml di acqua fredda per ogni 100 mg di cannabis utilizzata.**

Si raccomanda di non utilizzare quantità di acqua inferiori a 100 ml.

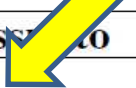
Riscaldare ad ebollizione e lasciar sobbollire a fuoco lento per 15 minuti. Si raccomanda di non superare i 30 minuti di decozione e di mescolare a intervalli regolari. 

<< Aggiungervi 15 g di latte intero (1 cucchiaio) o 1 cucchiaino di panna per caffè o 1,5g di latte in polvere intero >>

Lasciar raffreddare il decotto per circa 15 minuti prima di filtrarlo. Mescolare prima di filtrare su colino e pressare con un cucchiaio il residuo rimasto sul filtro per recuperare più liquido ed arricchire la soluzione finale. Assumere il decotto preparato di fresco : se non viene consumato al momento della preparazione è possibile conservarlo in recipiente chiuso in frigorifero per un massimo di 24 ore.

A titolo esemplificativo si riporta la tabella(*) con le quantità di principi attivi (THC e CBD) che sono contenute nei ml di decotto preparato secondo le modalità sopra indicate.

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.

Riflettiamo sulla quantità di attivi presenti ed estratti con la «tisana/decocto»

- **FM2** è titolata : al **5-8% in THC** e **7,5-12% in CBD**
- 100 grammi di **FM2** contengono massimo :
8 gr di THCA e 12 gr di CBDA
- 100 milligrammi di fiore che utilizziamo per la tisana danno* : 1,92 mg di THC e 2,75 di mg CBD
- Quindi con la decozione in acqua a caldo **si estrae circa il 25% della effettiva quantità di THC e CBD presente !!**

* = dati forniti dal dipartimento del farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità

Evaluation of cannabinoids concentration and stability in standardized preparations of cannabis tea and cannabis oil by ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry.

Pacifici R1, Marchei E1, Salvatore F1, Guandalini L1, Busardò FP1, Pichini S1.

Citation Information: Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)

Abstract:

La cannabis è stata usata fin dall'antichità per alleviare il dolore neuropatico, abbassare la pressione intraoculare, aumentare l'appetito e infine diminuire la nausea e il vomito. La combinazione della cannabis psicoattiva (THC) con gli alcaloidi non psicotropici (CBD e CBN) ha dimostrato un'attività più elevata del solo THC.

L'Istituto nazionale della sanità ha cercato di stabilire condizioni e indicazioni su come utilizzare correttamente la cannabis prodotta a livello nazionale per garantire continuità terapeutica agli individui trattati con cannabis medica.

Risultati :

- . L'efficienza di estrazione dell'olio è significativamente superiore a quella dell'acqua rispetto ai diversi cannabinoidi. Ciò è stato particolarmente evidente nel caso del THC, CBD (farmacologicamente attivi) e dei loro precursori acidi.
- . Preriscaldando le cime di fioritura a 145 ° C per 30 minuti in un forno statico, si ottiene una decarbossilazione completa degli acidi cannabinoidi CBDA e THCA , ed è risultato evidente che il calore fa significativamente aumentare non solo i composti acidi decarbossilati, ma anche le concentrazioni finali di cannabinoidi in olio.
- . La stabilità dei cannabinoidi nei campioni di olio era superiore a quella dei campioni di tè.
- . 14 giorni dopo la preparazione dell'olio sono state misurate concentrazioni dei cannabinoidi dell'80 -85% (a temperatura ambiente e refrigerata)

Conclusioni :

Poiché il primo e più importante obiettivo delle diverse preparazioni di cannabis è quello di garantire la continuità terapeutica negli individui trattati, è necessario un protocollo di preparazione rigorosamente standardizzato per assicurare la disponibilità di un prodotto omogeneo di stabilità definita.

Lavorazione della Cannabis : metodiche pubblicate

Metodica Cannazza

Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis -2016

Medicinal Cannabis: principal cannabinoids concentration and their stability evaluated by a high performance liquid chromatography coupled to diode array and quadrupole time of flight mass spectrometry method

Cinzia Citti,^{a,b} Giuseppe Ciccarella,^{a,b} Daniela Braghiroli,^c Carlo Parenti,^c Maria Angela Vandelli,^c Giuseppe Cannazza,^{b,c,*}

^a Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche ed Ambientali, Università del Salento, Via per Monteroni, 73100 Lecce, Italy.

^b CNR NANOTEC, Campus Ecotekne dell'Università del Salento, Via per Monteroni, 73100 Lecce, Italy.

^c Dipartimento di Scienze della Vita, Università di Modena e Reggio Emilia, Via Campi 103, 41125 Modena, Italy.

Cannabis Oil: chemical evaluation of an upcoming cannabis-based medicine

Luigi L Romano, Arno Hazekamp

Department of Pharmacy, University of Siena, Italy
Plant Metabolomics group, Institute of Biology, Leiden University, The Netherlands

LO STUDIO

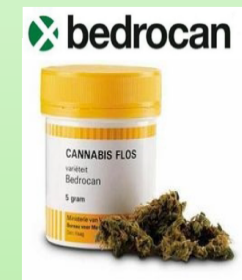
- L'unico studio analitico sui metodi di estrazione e sulle analisi qualitative del Cannabis Oil è stato recentemente pubblicato sulla rivista online "Cannabinoids" della International Association for Cannabinoid Medicines [Romano L. L. and Hazekamp A., 2013].

(http://cannabis-med.org/data/pdf/en_2013_01_1.pdf)

- **Materiali e Metodi**

Cannabis: la varietà Bedrocan® è stata utilizzata come standard di Cannabis medicinale.

Tecniche: TLC, GC/FID, HPLC, ¹H-NMR



Metodica Romano - HazeKamp



Table 1: Detailed description of the five different protocols used for preparation of Cannabis oils.

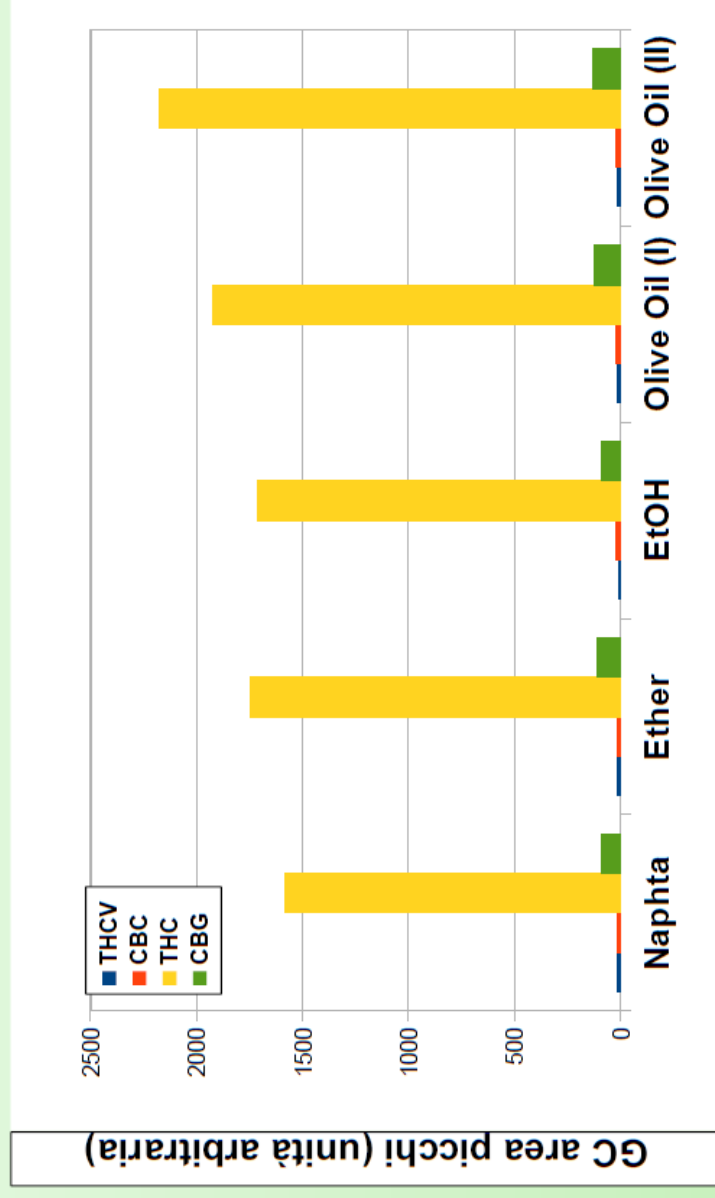
Preparation step	1) NAPHTHA	2) PETROLEUM ETHER	3) ETHANOL	4) OLIVE OIL I	5) OLIVE OIL II
<i>CANNABIS (g)</i>	5g	5g	5g	5g	10g
<i>SOLVENT (mL)</i>	Naphtha (200 mL)	Petroleum ether (200 mL)	Ethanol (200 mL)	Olive oil (20 mL) + water (70 mL)	Olive oil (100 mL)
<i>EXTRACTION/ FILTRATION</i>	<p>Extraction #1: 5 g cannabis + 100 mL naphtha, agitate 20 min. (a)</p> <p>•</p> <p>Filtration with filter paper</p> <p>•</p> <p>Extraction #2: Same cannabis + 100 mL naphtha, agitate 20 min. (a)</p> <p>•</p> <p>Filtration with filter paper</p> <p>•</p> <p>Combine extracts</p>	<p>Extraction #1: 5 g cannabis + 100 mL petr. ether, agitate 20 min. (a)</p> <p>•</p> <p>Filtration with filter paper</p> <p>•</p> <p>Extraction #2: Same cannabis + 100 mL petr. ether, agitate 20 min. (a)</p> <p>•</p> <p>Filtration with filter paper</p> <p>•</p> <p>Combine extracts</p>	<p>Extraction #1: 5 g cannabis + 100 mL ethanol, agitate 20 min. (a)</p> <p>•</p> <p>Filtration with filter paper</p> <p>•</p> <p>Extraction #2: Same cannabis + 100 mL ethanol, agitate 20 min. (a)</p> <p>•</p> <p>Filtration with filter paper</p> <p>•</p> <p>Combine extracts</p>	<p>5g cannabis + 20 mL olive oil + 50 mL water. Heat in water bath ~98°C for 60 min.</p> <p>•</p> <p>Before filtration, let it stand to cool off.</p> <p>•</p> <p>Filtrate by pressing (b)</p> <p>•</p> <p>Rinse the plant material with 20 mL of hot water</p> <p>•</p> <p>Filtrate by pressing (b)</p> <p>•</p> <p>Combine extracts</p>	<p>10 g cannabis + 100 mL olive oil. Heat in water bath ~98°C for 120 min.</p> <p>•</p> <p>Before filtration, let it stand to cool off.</p> <p>•</p> <p>Filtrate by pressing (b)</p>
<i>EXTRACT CLEAN-UP</i>	N/A	N/A	(optional): Filter extract over a column filled with activated charcoal	N/A	N/A
<i>EVAPORATION/ SEPARATION</i>	Evaporate solvent in water bath ~98°C under stream of nitrogen gas	Evaporate solvent in water bath ~98°C under stream of nitrogen gas	Evaporate solvent in water bath ~98°C under stream of nitrogen gas	Let the solution stand to separate water and oil. Put it in the freezer (-20°C) overnight	N/A
<i>RECONSTITUTION</i>	Reconstitute residue with EtOH to 100 mL	Reconstitute residue with EtOH to 100 mL	Reconstitute residue with EtOH to 100 mL	Collect upper layer (oil) by pouring it off the frozen water layer	Collect the oil
<i>EXTRACT CONCENTRATION (cannabis/solvent)</i>	5 g/100 mL	5 g/100 mL	5 g/100 mL	5 g/20 mL	10 g/100 mL
<i>DILUTION FACTOR FOR ANALYSIS</i>	20x	20x	20x	100x	40x
<i>FINAL CONCENTRATION (cannabis/solvent)</i>	2.5 mg/mL	2.5 mg/mL	2.5 mg/mL	2.5 mg/mL	2.5 mg/mL

a): agitate by using a shaking platform @ 120 rpm

b): separate oil from plant material by using a French coffee press

RISULTATI

- ANALISI GC-FID DEGLI ESTRATTI: CANNABINOIDI

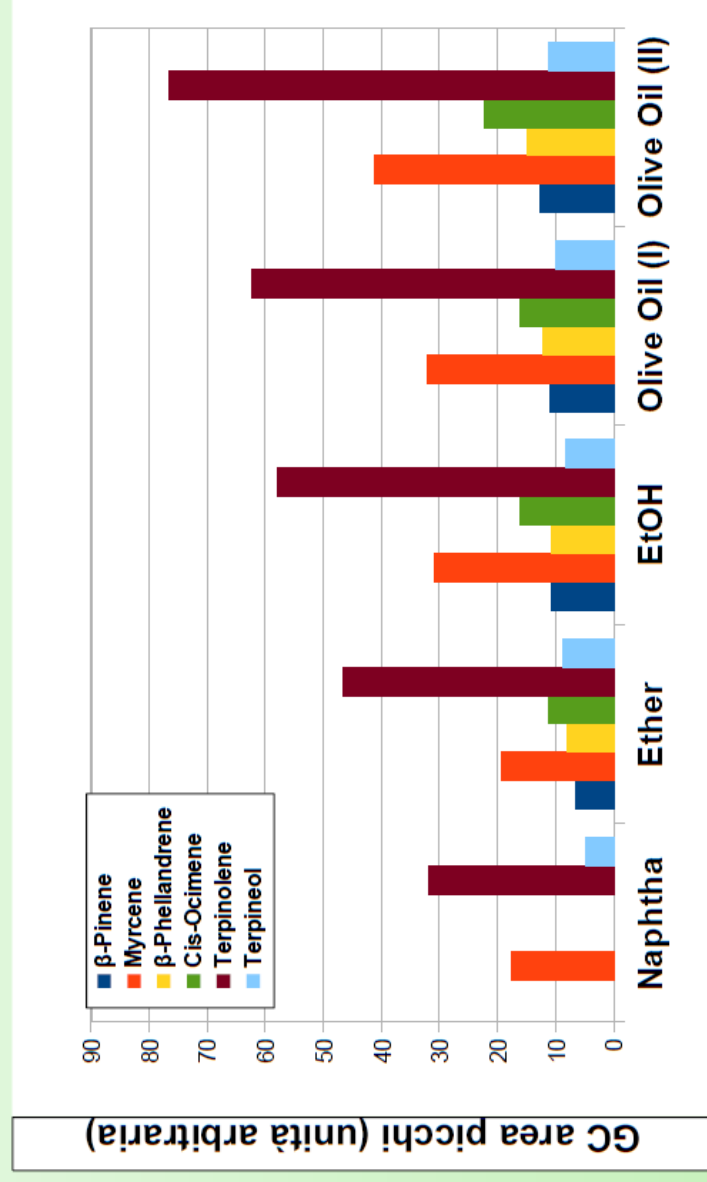


Nafta e etere: buona performance di estrazione quasi paragonabile al nostro controllo.

Olio d'oliva(I e II): performance di estrazione migliore del nostro controllo.

RISULTATI

- ANALISI GC-FIC DEGLI ESTRATTI: MONOTERPENI



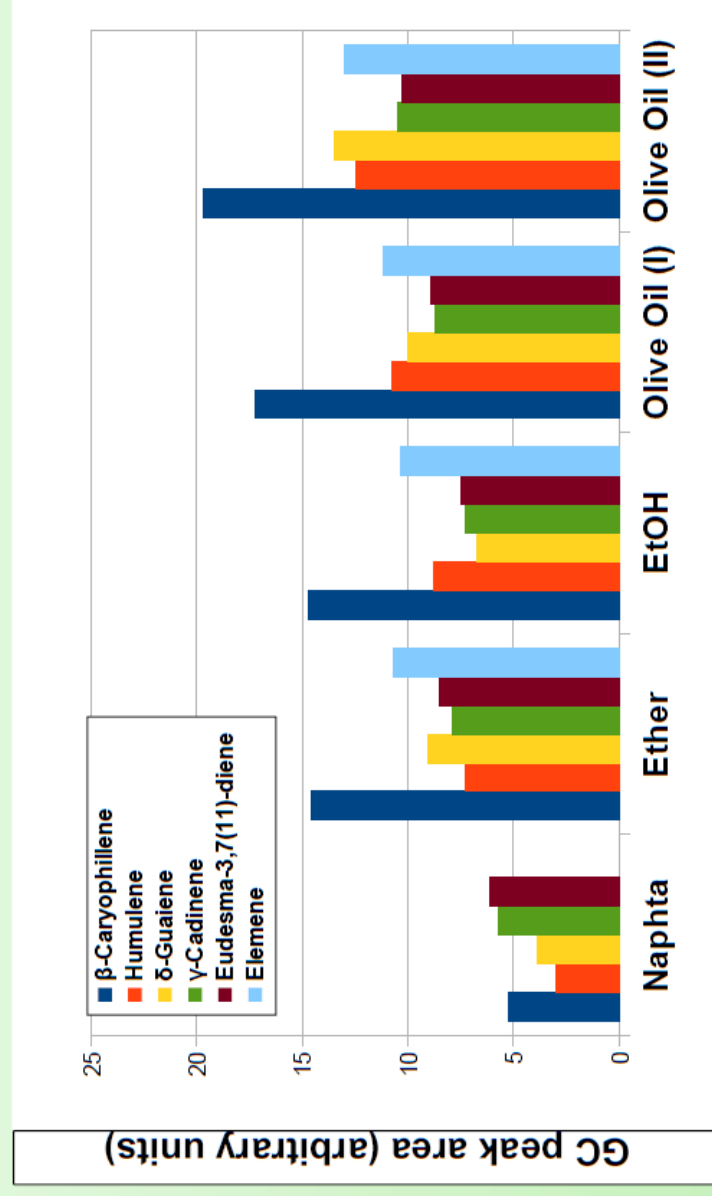
Nafta: β-Pinene, β-Phellandrene e cis-Ocimene vengono completamente persi.

Etere: buona performance di estrazione quasi paragonabile al nostro controllo.

Olio d'oliva(I e II): performance di estrazione migliore del nostro controllo.

RISULTATI

- ANALISI GC-FID DEGLI ESTRATTI: SESQUITERPENI



Nafta: Elemene completamente perso.

Etere: buona performance di estrazione quasi paragonabile al nostro controllo.

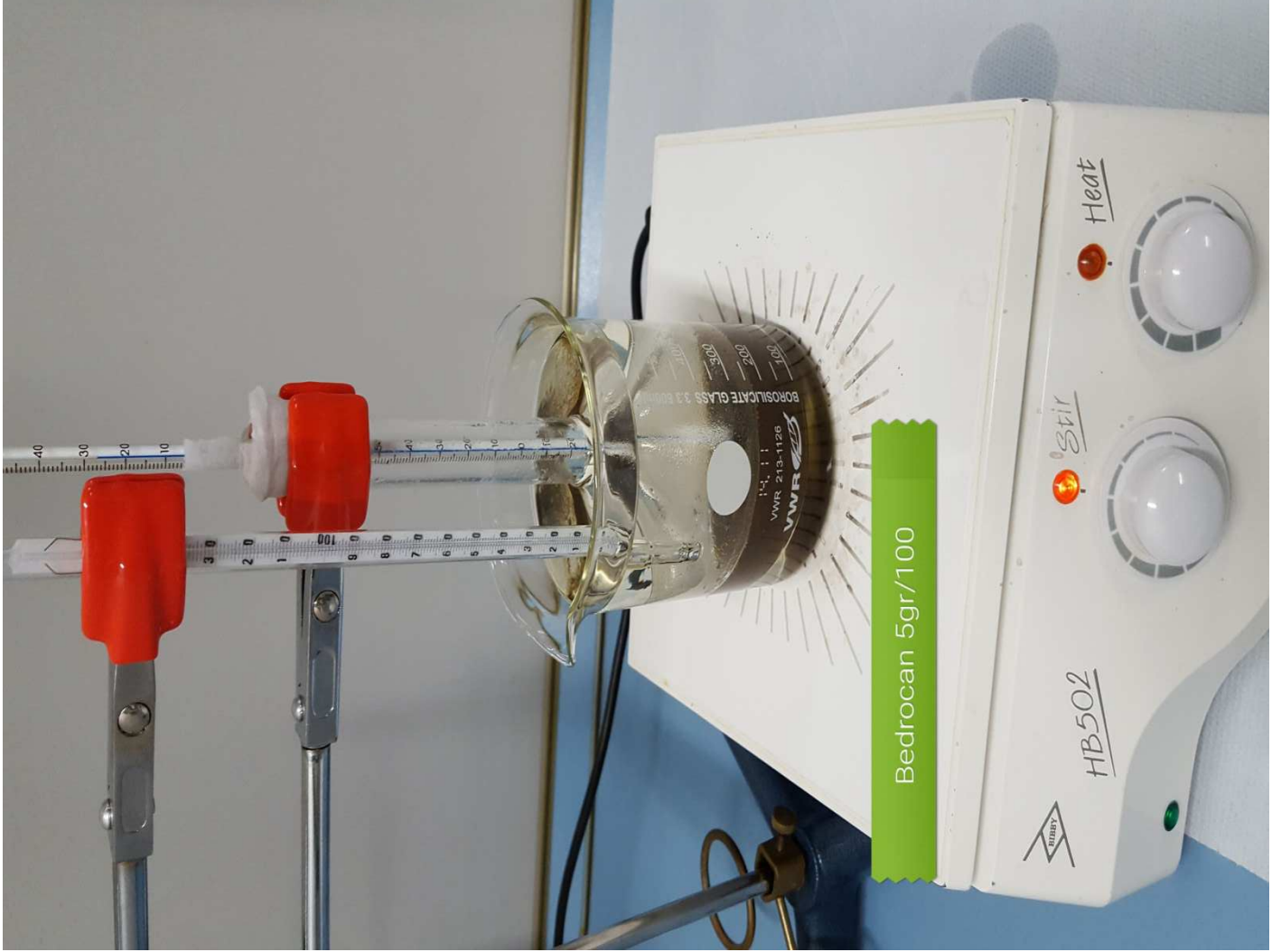
Olio d'oliva(I e II): performance di estrazione migliore del nostro controllo.



Estrazione sotto riflusso (CMERs) Cannazza

Estrazione senza riflusso (CMEs) Cannazza

<p>In</p> <p>OLIO OLIVA</p>	<p>2 grammi di Bediol in polvere fine + 20 ml olio oliva sotto agitazione magnetica alla temperatura di 110°C per 2 ore.</p> <p>Lasciare raffreddare a temperatura ambiente sotto agitazione per altre 2 ore .</p> <p>Il tutto in fiasca con condensatore.</p> <p>L'estratto viene infine filtrato su carta</p>	<p>5 grammi di infiorescenza finemente triturrata + 50 ml di olio di oliva preriscaldato a 110°C, sotto agitazione magnetica per 2 ore a 110°C.</p> <p>Lasciare raffreddare a temperatura ambiente sotto agitazione per altre 2 ore .</p> <p>L'estratto viene infine filtrato su carta</p>
<p>In</p> <p>ALCOL</p>	<p>2 grammi di Bediol in polvere fine + 20 ml alcol etilico 96 ° sotto agitazione magnetica alla temperatura di ebollizione (75°C) per 2 ore.</p> <p>Lasciare raffreddare a temperatura ambiente sotto agitazione per altre 2 ore , quindi filtrare su carta e allontanare il solvente sotto vuoto.</p> <p>Il tutto in fiasca con condensatore.</p> <p>Il residuo viene ricostituito con 50 ml di alcol etilico 96° oppure con olio di oliva.</p>	<p>5 grammi di infiorescenza finemente triturrata + 200 ml di alcol etilico 96°, sotto agitazione magnetica per 3 ore a temperatura ambiente.</p> <p>Il tutto viene quindi filtrato su carta ed il solvente allontanato sotto vuoto.</p> <p>Il residuo viene ricostituito con 50 ml di alcol etilico 96°C oppure con olio di oliva</p>



Bedrocan 5gr/100



HB502

Stir

Heat

Metodica Cannazza : risultati analitici

Table 8. Cannabinoids concentration in olive oil, ethyl alcohol and supercritical phase CO₂ CMEs by HPLC-UV. Samples 1-4: Olive Oil Bediol[®] Extracts; samples 5-7: ethyl alcohol Bediol[®] extracts; samples 8-10: prepared by CO₂ supercritical phase extraction of Bediol[®]. The value are expressed in mg/mL as mean±SD (*n* = 3).

Sample	CBD-A	CBD	CBN	THC	THC-A	
OLIO	1	6.02±0.04	0.72±0.08	<LOQ	1.11±0.16	2.99±0.12
	2	7.00±0.52	1.01±0.26	<LOQ	1.46±0.16	3.46±0.24
	3	6.01±0.17	0.82±0.17	<LOQ	1.41±0.18	3.12±0.58
	4	6.44±0.08	0.99±0.15	<LOQ	1.43±0.05	3.19±0.17
ALCOL	5	5.77±0.02	0.62±0.21	<LOQ	1.29±0.02	2.55±0.45
	6	5.86±0.16	0.93±0.04	<LOQ	1.53±0.13	3.20±0.02
	7	5.31±0.10	0.89±0.15	<LOQ	1.39±0.06	3.51±0.35
CO2	8	5.22±0.15	1.39±0.03	<LOQ	1.16±0.04	1.81±0.05
	9	4.67±0.38	1.49±0.06	<LOQ	0.90±0.08	3.20±0.23
	10	4.57±0.04	1.69±0.06	<LOQ	1.10±0.08	3.40±0.05

Stabilità dei cannabinoidi

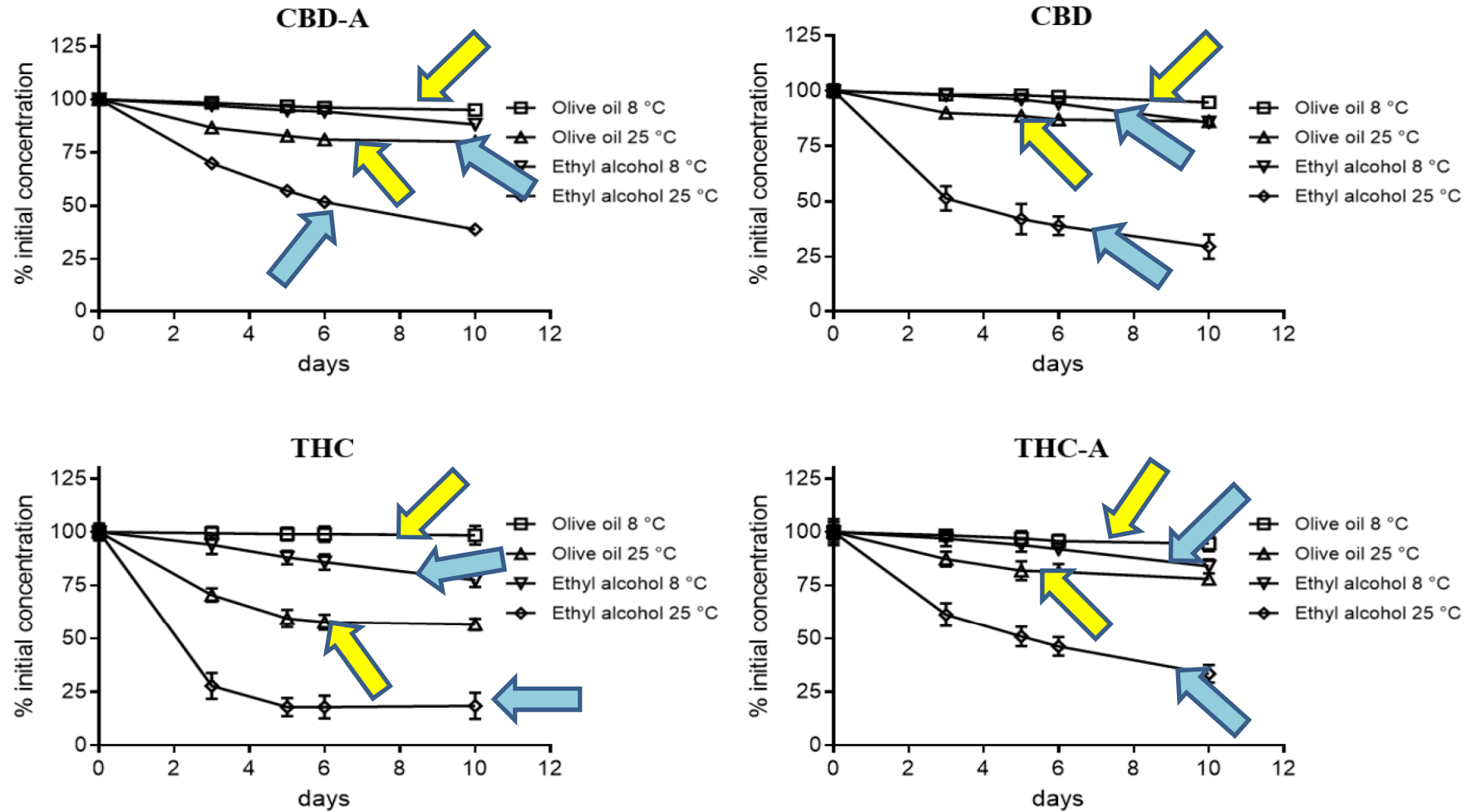


Figure 7. Stability of cannabinoids in olive oil and ethyl alcohol CMEs at 8 and 25 °C after 3, 5, 6 and 10 days by LC-UV analysis.









Criticità di alcune preparazioni magistrali a base di Cannabis



In alcune modalità di realizzazione delle preparazioni magistrali a base di cannabis la difficoltà sarà stabilire :

- cosa e quanto del fitocomplesso sia contenuto nelle preparazioni galeniche magistrali**
- come allestire queste preparazioni per rendere riproducibili e costanti le quantità degli attivi del fitocomplesso**

Forme farmaceutiche possibili e modalità di utilizzo

- Cartine ( TISANA /  VAPORIZZATORE)
- Capsule apribili ( TISANA)
- Capsule gastroresistenti (previa decarbossilazione della cannabis flos)
( ASSUNZIONE ORALE)
- Estrazione oleosa di cannabis ( ASSUNZIONE SUBLINGUALE)
- Estrazione alcolica di cannabis ( ASSUNZIONE SUBLINGUALE)
- Resina ( ASSUNZIONE SUBLINGUALE /  ASSUNZIONE ORALE)
- Colliri , Supposte, Ovuli, Creme per uso topico, applicazione transdermica

VIA INALATORIA: agisce più velocemente e il suo effetto è più forte rispetto alla via orale (decotto)

✓ CANNABIS VAPORIZZATA

con vaporizzatore specifico Volcano®



- ✓ Temperature di vaporizzazione più basse e controllate rispetto alla combustione del materiale vegetale (quindi rispetto al «fumare»)
- ✓ Minor volatilità (e quindi perdita di THC)
- ✓ La temperatura di vaporizzazione consente comunque la decarbossilazione
- ✓ Minor rilascio di prodotti nocivi della combustione
- ✓ Assorbimento polmonare: entra nella circolazione sistemica (30-50%) e penetra nei tessuti cerebrali entro pochi minuti
- ✓ Assenza di metabolismo di primo passaggio, degradazione gastrica, variabili di assorbimento in relazione alla presenza/assenza di cibo

I fattori che, in ogni caso, determinano «la buona resa» dei cannabinoidi vaporizzati sono:

- Temperatura (l'alta temperatura di vaporizzazione provoca una concentrazione maggiore)
- Quantità dell'inflorescenza
- Qualità dell'inflorescenza

I cannabinoidi evaporano ad una temperatura di 185°C, formando un aerosol inalabile con goccioline la cui grandezza media è pari a 0,64µm.

Per ottenere un dosaggio riproducibile e con buona efficienza, si raccomanda di vaporizzare piccole quantità (100mg) ad alta temperatura (210°C) in un unico pallone.

VIA INALATORIA (FUMO!!!!)



✓ **CANNABIS FUMATA**
(ASSOLUTAMENTE NON CONSIGLIABILE)

- ✓ 50% del THC è presente nel fumo inalato
- ✓ Il resto si perde per il calore e per il fumo non inalato
- ✓ Probabile perdita di altri fitocomposti volatili
- ✓ Tecnica di inalazione molto personale: questo produce livelli di THC inalato molto variabili
- ✓ Inalazione dei composti nocivi della combustione
- ✓ Avversione al fumo e all'utilizzo attraverso il fumo poichè riporta all'idea di "droga da strada"
- ✓ Alte temperature: decarbossilazione
- ✓ Assorbimento polmonare: entra nella circolazione sistemica e penetra nei tessuti cerebrali entro pochi minuti



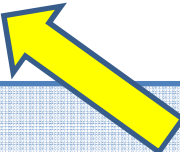
VIA ORALE

La somministrazione per via orale può avvenire per differenti forme farmaceutiche ma la **variabilità di assorbimento** degli attivi sarà influenzata da molteplici fattori :

- ✓ Forma farmaceutica e quindi modalità di assunzione
- ✓ Modalità di preparazione (es. SI decarbossilazione/NO decarbossilazione...)
- ✓ Titolo di THC e CBD nella droga vegetale
- ✓ Fenomeni di degradazione gastrica o esteso metabolismo di primo passaggio

Dopo la somministrazione **orale** la **comparsa degli effetti è ritardata (0,5-2h)** ma la loro durata è prolungata: ciò è dovuto al lento ma continuo assorbimento a livello intestinale. Attraverso l'assunzione orale solo il 10-20% dei cannabinoidi riescono a raggiungere la circolazione sistemica a causa dell'***effetto di primo passaggio***

**SCHEMA POSOLOGICO PER
ALCUNE PATOLOGIE (da-
Cannabis. «Erba» medica- ed.
Edra, Firenzuoli, Epifani,
Loiacono)**

INDICAZIONE TERAPEUTICA	DOSE THC 
SNC: spasticità da para/tetraplegia, danno spinale, SLA, Corea di Huntington, morbo di Parkinson, ecc.	Da 10 mg a 20 mg/die.
Sclerosi multipla	Da 5-10 mg/die fino a 25 mg/die
Malattia di Alzheimer	Da 2,5 mg alla sera fino a 5 mg 2 v. al dì
Emicrania, emicrania a grappolo	Singola dose da 5 mg durante l'attacco
Paura/ansia, stress post-traumatico, depressione	Da 2,5 mg a 7,5 mg/die
Disturbi del sonno, apnee notturne	Da 2,5 mg a 10 mg/die
Sindrome di Tourette	Da 10 mg a 20 mg/die
Dolore cronico: dolore neuropatico, artrite, dolore fantasma	Da 10 mg poi aumentare settimanalmente di 2,5 mg fino a 70 mg/die
Fibromialgia	Da 2,5 mg poi aumentare settimanalmente di 2,5 mg fino a 15 mg/die
Terapia combinata con oppioidi	Da 10 mg a 20 mg/die
BPCO, asma	3-4 mg 2 volte al dì, prima dei pasti
Malattie infiammatorie intestinali croniche: morbo di Crohn, colite ulcerosa, colon irritabile, enteropatia da glutine	Da 7,5 a 15 mg/die
Nausea, vomito da chemioterapia	Singola dose da 5-10 o 20 mg 2 ore prima del trattamento, ripetuta ogni 3-4 ore fino ad un massimo di 40 mg/die
Anoressia, cachessia	Da 2,5 mg a 10 mg due volte al giorno prima dei pasti
Incontinenza urinaria, disturbi vescicali	Da 5 mg a 25 mg/die

Confronto dose Cannabis fiore vs Principio Attivo

- **25 mg di Cannabis NON sono 25 mg di THC**
- Se ad esempio considero il Bedrocan titolato al 20% di THC (da intendersi forma acida), vuol dire che su 100 grammi di fiore ho 20 grammi di THCA
- Questo vuol dire che **in 25 mg di Cannabis fiore ho 5 mg di THCA**
- **Da 5 mg di THCA quanti mg di THC ottengo ?** ...dipende dal riscaldamento, dal solvente di estrazione, dalle condizioni operative, ecc !!
- Se lavoro molto bene pensando di decarbossilare tutto ed estrarre tutto il THC presente (...!!?? *) ottengo quindi, massimo 5 mg di principio attivo THC .
- Ad esempio ricordiamo che : l'I.S.S. ci diceva che **facendo la tisana** si estraeva il 25 % *del THCA presente , quindi **in questo caso otterremmo** il 25% dei 5 mg di THCA presente, cioè **1,25 mg di THC.**

Grazie per l'attenzione

Bibliografia e Sitografia :

- Cannabis Pharmacy – The practical guide to Medical Marijuana – Michael Backes
- Handbook of Cannabis – Roger g. Pertwee
- Cannabis e il ruolo del farmacista – A. Annetta, A. Cicconetti, V. Iammarina-
- Cannabis «erba» medica –F. Firenzuoli, F. Epifani, I. Loiacono
- Sito MINISTERO DELLA SALUTE
(http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=2365)
- www.bedrocan.nl
- www.lapiantiamo.it/medicalinfo/