

USO MEDICINALE DELLA CANNABIS

intervista a *Giovanni Braccioli*

A seguito dell'inserimento in Farmacopea della Cannabis e dei suoi derivati vegetali, si è aperto un notevole ventaglio di possibilità applicative per questa pianta, che necessita però di molta accortezza nella sua manipolazione. Il Farmacista recita un ruolo più che mai fondamentale nel garantire la costante disponibilità del prodotto, nonché la corretta gestione del dosaggio e della dispensazione. Anche in questo ambito terapeutico, quindi, la professionalità del Farmacista risulta insostituibile.

a cura di **Alessandro Fornaro**

Esattamente un anno fa, la Cannabis ed i suoi derivati vegetali sono stati inseriti nella tabella II B degli stupefacenti della FU XII ed. A seguito di questo provvedimento, pubblicato in Gazzetta Ufficiale 8/02/13, oltre ad una specialità medicinale (Sativex®), autorizzata per il trattamento della spasticità lieve e moderata nei pazienti affetti da sclerosi multipla, sono oggi disponibili in Italia le infiorescenze essiccate, a titolo definito di delta-9-tetraidrocannabinolo (THC), per l'allestimento di preparazioni magistrali. Abbiamo voluto approfondire la questione con Giovanni Braccioli, Responsabile della Divisione Farmacia di Acef, l'azienda che importa e distribuisce in Italia questa importante materia prima.

La letteratura internazionale è ricca di studi scientifici sulle possibili applicazioni terapeutiche della cannabis: se ne possono contare più di 10mila. Come mai, ad oggi, le specialità medicinali autorizzate contenenti cannabinoidi sono ancora poche?

In effetti, la cosa è sorprendente. Nel mondo, oltre al Sativex, i soli prodotti posti in commercio sono un delta-9-tetraidrocannabinolo sintetico in olio di sesamo (Marinol), utilizzato per il trattamento della nausea in pazienti oncologici e della cachessia in pazienti con Aids; e un cannabinoide sintetico, il nabilone (Cesamet), sempre per il trattamento della nausea e vomito da trattamenti chemioterapici. Entrambi i prodotti non sono tuttavia commercializzati in Italia. Per tutte le altre applicazioni studiate, in primis per il dolore cronico, ma anche per i disturbi ansioso-depressivi, oltre che per le varie forme di spasticità, per la nausea-vomito e per l'anoressia, l'unica possibilità terapeutica al momento disponibile è quella fornita dalle infiorescenze essiccate di cannabis.



E qui entra in gioco il Farmacista. Si tratta infatti di preparazioni galeniche da allestire dietro prescrizione medica. Quali materie prime ha a disposizione il Farmacista per i preparati?

In commercio sono disponibili tre varietà di cannabis flos per uso medicinale contenenti una percentuale definita di THC (rispettivamente 19%, 12,% e 6%) prodotte da una azienda olandese, la Bedrocan BV, autorizzata dal ministero della Salute, Sanità e Sport olandese che gestisce anche l'esportazione attraverso il suo Ufficio per la cannabis medicinale. La caratteristica fondamentale di queste varietà consiste nel derivare da piante con profilo genetico stabile in grado, grazie alla standardizzazione della produzione, di fornire lotti di prodotto dal contenuto di principio attivo (THC) costante. Inoltre, la coltivazione in ambiente chiuso e controllato permette di ridurre al minimo la presenza di parassiti, contaminanti e pesticidi.

Torniamo per un istante alle evidenze scientifiche, che rappresentano il punto di svolta della recente rivalutazione della cannabis. Fino a metà degli anni 2000, non erano disponibili varietà standardizzate e i risultati dei molti studi condotti allora sono difficilmente paragonabili fra loro. Negli ultimi anni, la situazione è cambiata. Quali sono oggi i componenti attivi della pianta che vengono studiati?

Malgrado siano circa 540 le sostanze accertate presenti nella cannabis, gli studi si sono concentrati principalmente sull'attività di pochi cannabinoidi (essenzialmente il THC e il cannabidiolo o CBD), mentre meno interesse è stato posto sul ruolo degli altri componenti del fitocomplesso della cannabis, ovvero agli altri cannabinodi presenti (es. il delta-8-THC, il cannabigerolo o CBG, il cannabinolo o CBN) e le altre classi di sostanze (essenzialmente terpenoidi e flavonoidi). Questo interesse prevalente sul THC è sicuramente motivato dall'essere il componente percentualmente preponderante, o meglio, lo è il suo precursore, l'acido tetraidrocannabinolico (THCA). Tuttavia, la sola presenza del THC non giustifica tutti gli effetti terapeutici della cannabis e questo spinge sempre più i ricercatori a studiare gli effetti dell'intero fitocomplesso.

Da quanto emerge da questi studi, sembra che i potenziali effetti benefici della cannabis vadano ben oltre agli impieghi autorizzati fino ad oggi. Che potenziale ha questa pianta dal punto di vista terapeutico per il prossimo futuro?

Il THC, che abbiamo visto essere il costituente farmacologicamente e tossicologicamente più rilevante, è anche il principale responsabile di numerosi effetti della cannabis tra i quali: riduzione della nausea e del vomito indotti da chemioterapia, azione anticonvulsivante, rilassamento muscolare, bronco dilatazione, riduzione della pressione intraoculare, rilassamento del colon, riduzione del tono e della motilità intestinale. Al CBD vengono invece ascritti effetti antiossidanti, antinfiammatori, immunomodulanti e ansiolitici. Inoltre il CBD inibisce la conversione del THC nel più attivo 11-idrossi-THC, antagonizzandone così gli effetti psicotropi. L'interazione CBD/THC è probabilmente coinvolta anche negli effetti antispastici della cannabis. Stando a queste evidenze, la maggior parte degli studi tesi a verificare i benefici terapeutici della cannabis si è concentrata su quattro principali campi di utilizzo: dolore, spasticità muscolare, nausea e vomito nei pazienti sottoposti a chemioterapia, anoressia e cachessia in pazienti affetti da cancro o Aids. Altri impieghi terapeutici relativamente ben confermati sono i disturbi del movimento, l'asma ed il glaucoma, mentre meno rilevanti paiono le evidenze sull'impiego nel trattamento di allergie, infiammazioni, infezioni, epilessia, depressione, disturbi bipolari, ansia, dipendenza, sindromi da astinenza. A livello sperimentale si stanno testando ulteriori ambiti di utilizzo della cannabis, ad esempio nelle malattie neurodegenerative, nel cancro, nel diabete e nelle infiammazioni. Chiaramente, le possibilità di impiego terapeutico per questi disturbi sono lungi dall'essere prossime, ma il potenziale della cannabis è molto elevato.



Restando all'oggi, cosa prevede la normativa italiana e quali sono gli aspetti pratici di immediato interesse per il Farmacista?

La normativa italiana prevede la preparazione magistrale di dosi ripartite di Cannabis Flos dispensate dietro presentazione di una ricetta medica non ripetibile, redatta secondo le modalità stabilite dall'articolo 5 della legge 94/98: il Medico deve riportare sulla ricetta un codice numerico/alfanumerico anziché il nome e cognome del paziente stesso e indicare le motivazioni particolari per cui ricorre alla prescrizione magistrale. Entro un mese il Farmacista dovrà inviare copia della ricetta alla ASL o all'azienda ospedaliera di appartenenza. Sempre in riferimento alle modalità di dispensazione, il Farmacista dovrà apporre sulla ricetta il timbro della farmacia, la data, il prezzo praticato e la propria firma. In etichetta, oltre alle normali indicazioni, deve essere riportata la dicitura: "Soggetto alla disciplina del DPR 309/90 e succ. modifiche. Tab II, sez. B". Infine, va ricordato che occorre conservare la ricetta per 2 anni dalla data dell'ultima registrazione sul registro degli stupefacenti.

Ricordando che il Farmacista non è tenuto a conoscere o appurare la patologia per la quale il preparato magistrale sia stato prescritto, ci può riassumere gli usi terapeutici più diffusi e ricordare le principali vie di somministrazione?

Appoggiandosi alla letteratura scientifica più accreditata, i derivati vegetali della cannabis sono sempre più impiegati in Italia, in particolare nel trattamento della spasticità da sclerosi multipla e nella terapia del dolore, spesso in associazione agli oppiacei. Poiché le vie di somministrazione sono essenzialmente due, orale e inalatoria, al Farmacista viene general-

mente chiesto di preparare cartine o buste filtro. Il paziente dovrà poi al proprio domicilio preparare un decotto per uso orale oppure vaporizzare il prodotto per mezzo di appositi apparecchi vaporizzatori.

Nel caso di somministrazione per via inalatoria, spesso si ricorre anche all'utilizzo di "sigarette" ma il loro impiego non è da incoraggiare, in quanto la combustione comporta una notevole perdita di principi attivi portando ad un dosaggio incerto, oltre ad esporre a danni ed infezioni le vie respiratorie.

La preparazione della tisana prevede di versare il contenuto della cartina o di immergere la busta filtro in acqua (indicativamente 100 ml ogni 100 mg di sostanza grezza), portare a ebollizione e bollire delicatamente per 15 minuti a recipiente coperto, quindi filtrare e bere. Se si prevede di non assumere subito la bevanda, è opportuno aggiungere latte per mantenere in sospensione i cannabinoidi, conservando il prodotto in un termos. Non è consigliabile conservare il preparato in frigorifero, ma nel caso fosse necessario si consiglia di utilizzarlo entro 5 giorni, aggiungendo una sostanza lipidica, ad esempio il latte, per mantenere i principi in sospensione evitando che si depositino sulle pareti del recipiente.

L'uso inalatorio prevede l'impiego di "vaporizzatori", ovvero di apparecchi riscaldanti che provocano la vaporizzazione dei principi attivi senza i danni potenziali della combustione. Tali apparecchi sono dotati di un elemento riscaldante che deve portare la temperatura della cannabis ad almeno 180-195°C, meglio se a 210°C. Questa temperatura è considerata ottimale per ottenere sia una buona estrazione dei principi attivi (cannabinoidi e terpeni) sia la maggiore conversione del THCA in THC. Infatti nella cannabis il THC è presente quasi esclusivamente nella forma di acido, farmacologicamente meno attivo, che deve essere convertito in THC tramite decarbossilazione. Questa reazione è endotermica, perciò è necessario il riscaldamento della droga vegetale. A tal scopo, è reperibile un vaporizzatore che, oltre a riscaldare, convoglia il vapore ottenuto in una sacca ermetica munita di valvola che permette l'aspirazione senza dispersione nell'ambiente.





Al tuo laboratorio galenico pensiamo noi

*Un'azione sinergica
tra importanti aziende operanti
nel settore farmaceutico*

- ◆ i migliori macchinari per piccole e medie produzioni
- ◆ consulenza e fornitura di oltre 3.000 materie prime di alta qualità
- ◆ arredi e attrezzature per il laboratorio galenico
- ◆ le migliori soluzioni per lo sviluppo tecnologico e produttivo



Via m.m Boiardo, 29 - 20127 Milano (Italy)
Tel. +39 02 26143264 - Fax +39 02 26145700 71



Via Umbria 8/14. - 29017 FIORENZUOLA D'ARDA (PC), ITALY.
Tel. +39 0523 241911 r.a. - Fax +39 0523 241929



Via G. Di Vittorio, 5 - 60131 Ancona (An)
Tel 071 280 41 78 - Fax 071 280 08 71