

**DOCUMENTAZIONE ESPLICATIVA AD USO
INFORMATIVO
con divieto di e-commerce**

CANNABIS TERAPEUTICA



INDICE:

- 1. Introduzione**
- 2. Indicazioni**
- 3. I tipi di cannabis**
- 4. I principi attivi**
- 5. Meccanismo d'azione**
- 6. Prescrizione e ricetta tipo**
- 7. Modalità d'uso**
- 8. La preparazione galenica**
- 9. Dosaggio**
- 10. Interazioni**
- 11. Avvertenze e controindicazioni**
- 12. Overdose**

1. Introduzione

La Cannabis è sicuramente nota a tutti per il suo utilizzo "ludico" e come droga di abuso per le sue proprietà psicotrope sulla regolazione dell'umore e sulla sensazione di benessere che ne deriva, tuttavia negli ultimi anni è tornata in auge per la terapia di alcune forme neurologiche altrimenti non curabili o di difficile trattamento. L'istituzione che si è proposta allo studio e soprattutto alla regolamentazione è l'OMC (Office of Medicinal Cannabis) del Ministero della Salute Benessere e Sport Olandese. Solo recentemente il Ministero

della Salute italiano ha emanato un Decreto che inserisce la Cannabis nelle sostanze farmacologicamente attive e ne dispone le regole per la sua prescrizione, preparazione e dispensazione.

2. Indicazioni - Terapia con la cannabis

Le più importanti patologie che si possono trattare con l'infiorescenza della Cannabis sono:

- Disturbi che coinvolgono la spasticità con dolore (sclerosi multipla, lesioni al midollo spinale)
- Nausea e vomito (risultante dalla chemioterapia, radioterapia e terapia combinata per l'HIV ed Epatite C)
- Dolore cronico (in particolare dolore neurogenico)
- Sindrome di Gilles de la Tourette,
- Trattamento palliativo del cancro e dell'AIDS
- Glaucoma resistente
- Stimolazione dell'appetito in pazienti affetti da cancro o HIV

L'uso di cannabis è indicato solo quando i risultati con i protocolli terapeutici riconosciuti sono insoddisfacenti o quando sono troppi e gravi gli effetti collaterali che si verificano.

3. Tipi di cannabis coltivati e retribuiti

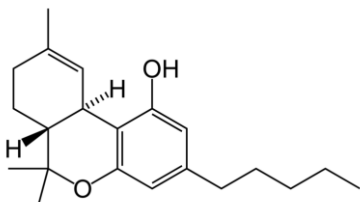


Attualmente in commercio ci sono tre tipi di Cannabis distinte a seconda della famiglia del vegetale da cui sono tratte

1. **Cannabis varietà Bedrocan** con un titolo del 19% in THC(Tetraidrocannabinolo) e meno dell'1% in CBD (Cannabidiolo);
2. **Cannabis varietà Bedrobinol** titolata in 12% in THC e meno dell'1% in CBD
3. **Cannabis varietà Bediol** con il 6% in THC ed il 7,5% in CBD.

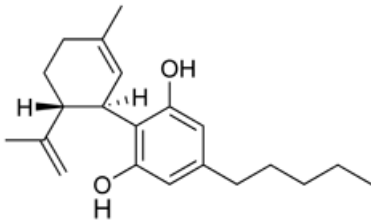
4. Principi attivi contenuti

Δ-9-tetraidrocannabinolo (THC o dronabinolo):



È stato isolato da Raphael Mechoulam, Yechiel Gaoni, e Habib Edery dall'istituto Weizmann, Israele, nel 1964. In forma pura, a temperature più fredde, è un solido vetroso, diventa viscoso e appiccicoso, se riscaldato. Il THC ha una bassissima solubilità in acqua, ma buona solubilità nella maggior parte dei solventi organici.

Cannabidiolo (CBD):



Ha effetti sedativi, ipnotici, antiepilettici, antidistonici, antiossidanti e antinfiammatori. Si è rivelato inoltre in grado di ridurre la pressione endo oculare ed è un promettente antipsicotico atipico. Il CBD potenzia l'efficacia analgesica del THC prolungandone la durata di azione ed al tempo stesso ne riduce gli effetti collaterali su frequenza cardiaca, respirazione e temperatura corporea.

5. Meccanismo d'azione

Tetraidrocannabinolo (THC) Le azioni farmacologiche del THC risultano dal suo legame con i recettori cannabinoidi CB₁, e CB₂, che si trovano principalmente nel sistema nervoso centrale, e nel sistema immunitario. Esso agisce come un parziale ligando agonista su entrambi i recettori, cioè, li attiva ma non per intero. La presenza di questi recettori specializzati nel cervello fece presupporre agli scienziati che cannabinoidi endogeni vengono prodotti naturalmente dal corpo umano, si scoprirono infatti numerosi endocannabinoidi tra cui l'Anandamide, l'Arachidonoilglicerolo (2-AG) la Virodamina e molti altri. Il THC stimola il rilascio di dopamina dal nucleus accumbens, provocando nella persona sensazioni di euforia, rilassamento, percezione spazio-temporale alterata; alterazioni uditive, olfattive e visive, ansia, disorientamento, stanchezza, e stimolazione dell'appetito. Il legame dei cannabinoidi ai recettori CB₁ causa una inibizione presinaptica del rilascio di vari neurotrasmettitori (in particolare dopamina, NMDA e glutammato), ed una stimolazione delle aree della sostanza grigia periacqueduttale (PAG) e del midollo rostrale ventromediale (RVM), che a loro volta inibiscono le vie nervose ascendenti del dolore. A livello del midollo spinale il legame dei cannabinoidi ai recettori CB₁ causa un'inibizione delle fibre afferenti a livello del corno dorsale, ed a livello periferico il legame dei cannabinoidi con i recettori CB₁ e CB₂ causa una riduzione della secrezione di vari prostanoidei e citochine proinfiammatorie, la inibizione di PKA e PKC e del segnale doloroso. Il meccanismo per la stimolazione dell'appetito si crede sia il risultato di attività del THC nell'asse gastro-ipotalamico. L'attività del CB₁ nei centri della fame dell'ipotalamo aumenta l'appetibilità del cibo quando i livelli dell'ormone della fame Grelina aumentano in seguito all'entrata di cibo nello stomaco.

La DL₅₀ del tetraidrocannabinolo è rispettivamente di 1270 mg/Kg di peso vivo somministrata per via orale (veicolato in olio di sesamo) nei ratti maschi è di 730 mg/Kg nei ratti femmine è di 482 mg/Kg di peso vivo per inalazione. Tale valore è ritenuto molto alto, secondo le opinioni, tale da considerare la tossicità acuta del THC relativamente bassa rispetto ad altre sostanze psicotrope o farmaci.

Cannabidiolo (CBD) Interagisce come agonista verso i recettori dei cannabinoidi GPR55, verso i recettori vanilloidi TRPV1 e TRPV2 e verso i recettori per la serotonina 5-HT_{1a}. Il cannabidiolo è inoltre un'antagonista, non specifico, dei recettori cannabinoidi CB₁ e CB₂, dei recettori per gli oppioidi MOR (μ) e DOR (Δ) e di altri neurotrasmettitori. Secondo una recente ricerca di laboratorio effettuata da un'équipe del California Pacific Medical Center Research Institute, il cannabidiolo potrebbe essere in grado di bloccare il gene Id-1 che provoca la diffusione delle metastasi del cancro al seno, ma anche di altre forme tumorali.

6. Prescrizione e ricetta tipo

La ricetta per la prescrizione della cannabis ha delle particolarità proprie legate all'attuale legislazione e classificazione. Infatti nella Tabella II, sezione B del decreto stupefacenti (Dpr 309/90), che inserisce i medicinali vegetali, sia di origine industriale che allestiti in farmacia, a base di Cannabis, nelle sostanze stupefacenti, limita la prescrizione a seconda della patologia per la quale è prescritta. 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 e successive modifiche ed interpretazioni. Le preparazioni magistrali di sostanze vegetali a base di cannabis possono essere allestite dietro presentazione di prescrizione medica **non ripetibile**.

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.

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.

Art. 5 -omissis

3. Il medico deve ottenere il consenso del paziente al trattamento medico e specificare nella ricetta le esigenze particolari che giustificano il ricorso alla prescrizione estemporanea. 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.

4. Le ricette di cui al comma 3, in originale o in copia, sono trasmesse mensilmente dal farmacista all'ASL o all'azienda ospedaliera, che le inoltrano al Ministero della sanità per le opportune verifiche.

INTESTAZIONE MEDICO/STUDIO/STRUTTURA SANITARIA

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:

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

Firma FAC SIMILE RICETTA Bustine filtro/cartine/capsule

Prescrittore:

Cognome e nome

N° iscrizione all'ordine dei medici

Indirizzo

telefono

utilizzatore:

Codice numerico/alfanumerico – N.B. non nome e cognome

data

R/

- Cannabis flos 19% (HTC 19% - CBD <1%) Bedrocan**
 - Cannabis flos 12% (HTC 12% - CBD <1%) Bedrobinol**
 - Cannabis flos 6% (HTC 6% - CBD 7,5%) Bediol**
- 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

Quantità totale cannabis flos milligrammi

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

FAC SIMILE RICETTA olio

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

utilizzatore:
Codice numerico/alfanumerico – N.B. non nome e cognome

data
R/

grammi 5 di:

- Cannabis flos 19% (HTC 19% - CBD <1%) Bedrocan**
- Cannabis flos 12% (HTC 12% - CBD <1%) Bedrobinol**
- Cannabis flos 6% (HTC 6% - CBD 7,5%) Bediol**

in olio extravergine di oliva 50ml

F.S.A.

una soluzione oleosa, secondo metodica indicata nell'articolo scientifico di Luigi L. Romano e Arno Hazekamp, 2013,

- protocollo numero 4
- protocollo numero 5

S/

assumeregocce pure o diluitevolte al giorno per per via orale

RICETTA NON RIPETIBILE

Timbro e firma prescrittore

Motivazione della prescrizione (non indicare la diagnosi)

Esempio: specialità non in commercio

7. Modalità di assunzione

I metodi di somministrazione raccomandati sono due: orale ed inalatorio. Gli effetti farmacologici sono più rapidi ed intensi, ma meno prolungati, se la somministrazione avviene per inalazione.

Entrambe le metodologie prevedono il riscaldamento della Cannabis, operazione fondamentale per l'attivazione dei cannabinoidi contenuti nei derivati vegetali.

7.1 Assunzione per via orale

7.1.1 Decozione con buste filtro

Per comprendere correttamente la ragione delle modalità di assunzione è bene sapere che l'infiorescenza di Cannabis, per poter rilasciare il proprio principio attivo, deve essere riscaldata sopra i 90° C. Per questo viene preparata come un tè anche se si tratta più precisamente di un decotto.

Bedrocan (Cannabis flos 19% HTC) è la varietà più adatta per la preparazione del decotto.

Preparazione:

- Bollire 200 ml circa di acqua in un tegame con il coperchio.
- Aggiungere una busta filtro di cannabis medicinale secondo quanto prescritto dal medico.
- Abbassate il fuoco e lasciate la busta filtro sobbollire dolcemente per 15 minuti con il coperchio ancora sul tegame.
- Prendere il decotto dal fornello e versare direttamente in tazza. La comodità di avere la busta filtro evita di dover colare il tè.
- Bere il decotto ben caldo. Si può aggiungere zucchero, sciroppo o miele per migliorare il gusto.

Il rapporto tra acqua e droga deve essere di 1000:1 cioè in un litro d'acqua un grammo di droga.

Al posto dell'acqua, per chi lo gradisce, si può usare il latte intero come solvente, con le stesse modalità.

7.1.2 Olio

L'assunzione va indicata dal medico prescrittore ed effettuata concentrata o diluita ed assunta direttamente per via orale.

7.2 Assunzione per via inalatoria

L'inalazione agisce più in fretta e il suo effetto è più forte del decotto. Inoltre, il dosaggio è più facilmente regolabile. L'apparecchio vaporizzatore specifico sopra illustrato è il Volcano ed ha la funzione di nebulizzare la cannabis per uso inalatorio



Efficienza Cannabis vaporizzata

La biodisponibilità dei cannabinoidi vaporizzati dai fiori di canapa oscilla tra il 29 e il 40 %, invece quella dei cannabinoidi somministrati per via orale è inferiore al 15% .

I fattori che determinano la concentrazione di cannabinoidi vaporizzati sono:

- Temperatura – (Alta temperatura di vaporizzazione provoca una concentrazione maggiore)
- Quantità dell'infiorescenza
- Qualità dell'infiorescenza

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

Con una temperatura di vaporizzazione 210 ° C si sono riscontrati i seguenti valori:

Per il BEDROCAN 100 mg di infiorescenza contengono circa 19 mg di THC, mentre sono circa 8 i mg contenuti nel pallone dopo l'estrazione a 210 ° C e 5,5 mg nel sangue.

Se il dosaggio risulta troppo basso è corretto aumentare la quantità di cannabis, mentre se il dosaggio è troppo alto bisogna ridurre la temperatura di vaporizzazione.

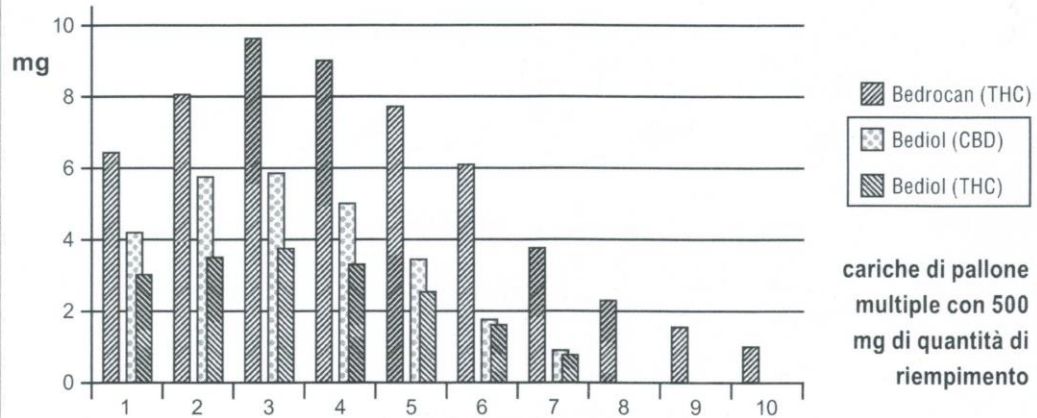
Infatti si possono mettere quantità maggiori di cannabis (fino a 500 mg) nella camera di riempimento e vaporizzare a temperature inferiori 185°C.

In questo modo è possibile riempire il pallone più volte anche se con questo metodo non si ottengono dosaggi costanti e quindi i risultati non sono riproducibili.

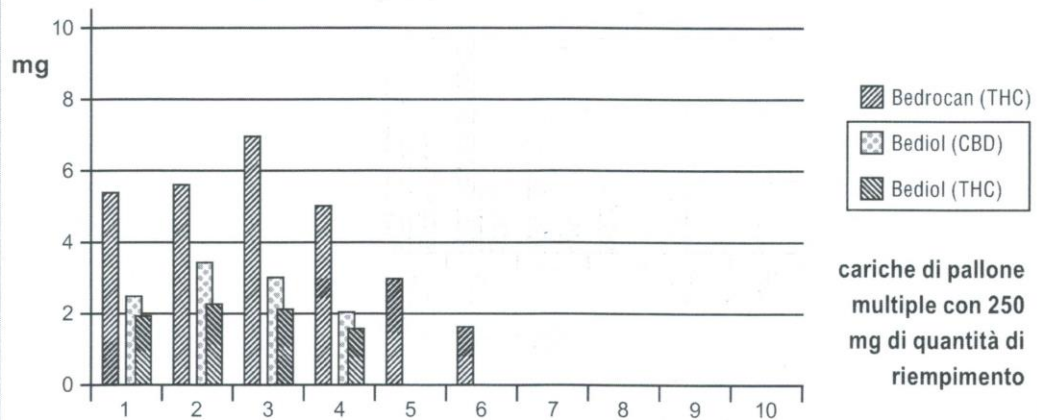
Comparando l'estrazione di due campioni di Cannabis (Bedrocan) rispettivamente con 500 mg e con 250 mg si avranno le seguenti estrazioni con una temperatura di estrazione di 185° C.:

Numero estrazioni	mg estratti da 500mg	mg estratti da 250mg
1	6,5	5,5
2	8	5,6
3	9,5	7
4	9	5
5	8	3
6	6	1,8
7	4	=
8	2,5	=
9	1,5	=
10	1	=

Contenuto di cannabinoidi per ogni carica di pallone a 185°C e con 500 mg di quantità di riempimento



Contenuto di cannabinoidi per ogni carica di pallone a 185°C e con 250 mg di quantità di riempimento



Queste tabelle riportano il contenuto di principio attivo circa 5 minuti dopo il riempimento del pallone con valvola. Mediante esalazione, la biodisponibilità sistemica (contenuto di sangue) è di circa il 35% inferiore rispetto al contenuto di cannabinoidi nel pallone con valvola.

8. La preparazione galenica in Farmacia

8.1 Il laboratorio galenico della Farmacia

Il laboratorio moderno di galenica in Farmacia ha tutte le caratteristiche ed i controlli come quello di una industria farmaceutica. L'unica differenza sta nell'ampiezza dei locali e la quantità di prodotto finale. Il compito della Farmacia è quello di soddisfare le richieste dei prescrittori con preparazioni magistrali (su ricetta medica) atte a personalizzare la cura con dosaggi particolari o con associazioni di vari principi attivi. Come si può vedere delle figure riportate di seguito gli arredi, le attrezzature ed i macchinari sono consoni all'oggetto proposto. In evidenza la comprimitrice eccentrica, il turboemulsore, il miscelatore per polveri, l'imblisteratrice, la pompa peristaltica, i setacci, le incapsulatrici di tutte le capacità, i contenitori e parte delle materie prime sia chimiche che naturali.

Tutte le preparazioni sono gestite da due software per la gestione del laboratorio che garantiscono il corretto carico e scarico delle materie prime nei loro diversi lotti interni, le loro scadenze, i metodi di preparazione, la numerazione, la tariffazione e tutte le particolarità proprie di ogni singola preparazione. Tali software producono stampati per la corretta lavorazione delle materie prime e l'emissione dell'etichetta riportante tutti gli elementi caratterizzanti la preparazione stessa.



figura 1



figura 2

Nella figura 3 è illustrata una bassina. Macchinario abbastanza complesso e completamente automatizzato per la preparazione di confetti e granulati ad umido.



figura 3

Nella figura 4 viene esposto uno dei due posti di lavoro sotto cappa aspirante dove si trovano una incapsulatrice semi automatica e la bilancia analitica omologata al decimo di milligrammo.

Nella figura 5 si nota un altro angolo di uno dei due laboratori dove si vedono la lavavetreria, il deionizzatore per la produzione di acqua deionizzata, il boiler, il lavello con gli scarichi per la raccolta dei primi lavaggi raccolti per essere smaltiti come rifiuti tossici.



figura 4



figura 5

Nella figura 6 si nota la cappa a flusso laminare, particolare apparecchiatura per la produzione di preparati in ambiente sterile. Sopra di essa si nota un miscelatore di polveri con portata 3 Kg.

Nella figura 7 si può notare una fase della preparazione delle attrezzature per la produzione dello “sciroppo ai retinoidi” tappa fondamentale per la multi terapia Di Bella.



figura 6



figura 7

8.2 La preparazione delle buste filtro di cannabis

La preparazione della Cannabis avviene sotto cappa a flusso laminare. Nella figura 8 e 9 si evidenzia il prelevamento dell'infiorescenza dal contenitore originale, l'operazione di peso su bilancia analitica, il tutto regolato dalle indicazioni del Foglio di preparazione riportante i dosaggi, i contenitori primari e secondari ed ogni altro ragguglio inerente alla preparazione.



figura 8



figura 9

Nella figura 10 si nota come appare la bustina filtro appena riempita del quantitativo necessario e, nella successiva figura l'operazione di saldatura a caldo della stessa bustina.

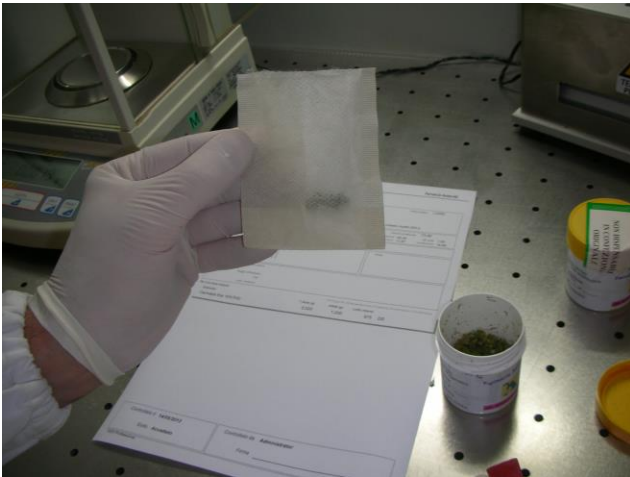


figura 10

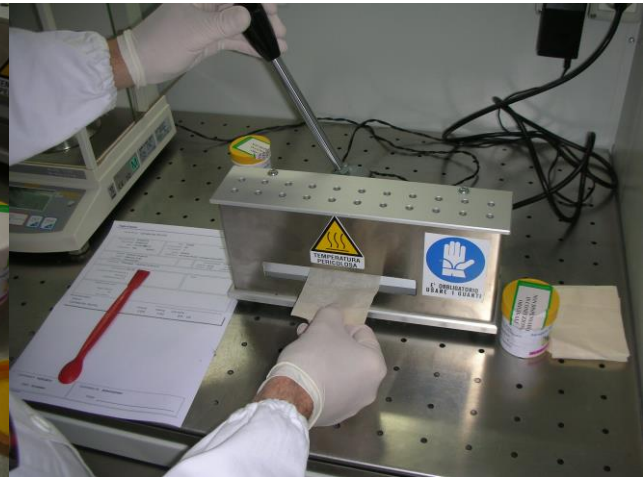


figura 11

La figura 12 mostra come appare la preparazione finita con il contenitore secondario e la sua etichetta.



figura 12

8.3 La preparazione delle cartine di cannabis

La preparazione delle cartine non differisce molto da quella delle buste filtro. Il contenitore primario è una classica cartina che viene opportunamente piegata e non sigillata in quanto dovrà essere aperta per immettere la Cannabis nel crogiolo del vaporizzatore. Il confezionamento secondario è comune alle buste filtro.

8.4 La preparazione dell'olio di cannabis

La preparazione dell'olio di Cannabis è descritta particolarmente nel lavoro scientifico "[Cannabis Oil: chemical evaluation of an upcoming cannabis-based medicine](#)" a nome Luigi L. Romano e Arno Hazekamp, *Cannabinoids 2013 (1-1:1-11)*

9. Dosaggio

Quale è il dosaggio della Cannabis Flos?

La posologia dei derivati della Cannabis è estremamente variabile e dipende da numerosi fattori che concorrono a determinare il dosaggio. Tra i fattori più rilevanti vi sono:

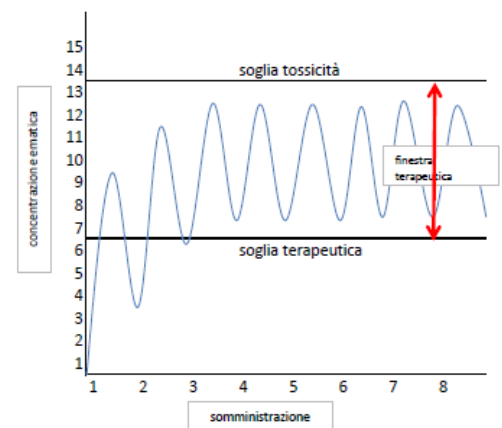
- Sesso, età e peso del paziente
- Natura della patologia
- Tipo e gravità dei sintomi
- Risposta individuale
- Terapie concomitanti
- Via di somministrazione

Perciò il dosaggio deve essere deciso dal medico, valutando caso per caso. Il produttore raccomanda di iniziare con la dose più bassa possibile, senza però indicare specificatamente quale possa essere.

In letteratura i dosaggi utilizzati nelle sperimentazioni possono variare notevolmente in base principalmente alla patologia indagata ed al tipo di materia prima utilizzata (pianta secca, estratti fluidi, THC puro ecc). Non è perciò possibile stabilire un protocollo di impiego. fondamentale ricordare che i cannabinoidi sono liposolubili e si accumulano nel tessuto adiposo che li rilascia lentamente.

Questo fa sì che le prime somministrazioni possano sembrare inefficaci, tuttavia il successivo rilascio di principi attivi da parte del tessuto adiposo innalza la frazione attiva circolante. È perciò consigliabile iniziare con dosaggi bassi somministrandoli per 7-10 giorni prima di variare il dosaggio.

La tabella seguente riporta alcune indicazioni su possibili dosaggi in relazione alle varie patologie, tuttavia è fondamentale ricordare che **questi dosaggi sono puramente indicativi** e che **è sempre fondamentale la valutazione dell'efficacia del farmaco sul paziente.**



INDICAZIONE TERAPEUTICA	DOSE THC	QUANTITA' DI BEDROCAN (19% THC)
SNC: spasticità da para/tetraplegia, danno spinale, SLA, Corea di Huntington, morbo di Parkinson, ecc.	Da 10 mg a 20 mg/die.	Da circa 50 mg/die a circa 100 mg/die
Sclerosi multipla	Da 5-10 mg/die fino a 25 mg/die	Da circa 25 mg/die a circa 130 mg/die
Malattia di Alzheimer	Da 2,5 mg alla sera fino a 5 mg 2 v. al dì	Da circa 15 mg/die a circa 25 mg 2 v. al dì
Emicrania, emicrania a grappolo	Singola dose da 5 mg durante l'attacco	Circa 25 mg in singola dose
Paura/ansia, stress post-traumatico, depressione	Da 2,5 mg a 7,5 mg/die	Da circa 15 mg a circa 40 mg/die
Disturbi del sonno, apnee notturne	Da 2,5 mg a 10 mg/die	Da circa 15 mg/die a circa 50 mg/die
Sindrome di Tourette	Da 10 mg a 20 mg/die	Da circa 50 mg a circa 100 mg/die
Dolore cronico: dolore neuropatico, artrite, dolore fantasma	Da 10 mg poi aumentare settimanalmente di 2,5 mg fino a 70 mg/die	Da circa 50 mg poi aumentare settimanalmente di circa 15 mg fino a circa 400 mg/die
Fibromialgia	Da 2,5 mg poi aumentare settimanalmente di 2,5 mg fino a 15 mg/die	Da circa 15 mg poi aumentare settimanalmente di circa 15 mg fino a circa 80 mg/die
Terapia combinata con oppioidi	Da 10 mg a 20 mg/die	Da circa 50 mg a circa 100 mg/die
BPCO, asma	3-4 mg 2 volte al dì, prima dei pasti	Circa 15-20 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	Da circa 40 mg a circa 80 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	Singola dose da circa 25-50 o 100 mg 2 ore prima del trattamento, ripetuta ogni 3-4 ore fino ad un massimo di circa 210 mg/die
Anoressia, cachessia	Da 2,5 mg a 10 mg due volte al giorno prima dei pasti	Da circa 15 mg a circa 50 mg due volte al giorno prima dei pasti
Incontinenza urinaria, disturbi vescicali	Da 5 mg a 25 mg/die	Da circa 25 mg a circa 130 mg/die

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

La scelta della via di somministrazione influisce notevolmente sulla farmacocinetica e sulla farmacodinamica del prodotto: la via inalatoria comporta un rapido assorbimento dei principi attivi ed una rapida comparsa dell'effetto (circa in 15 minuti). I picchi ematici sono elevati e l'eliminazione rapida. Se assunta oralmente, invece, la cannabis manifesta i suoi effetti dopo 30-90 minuti raggiungendo il massimo dopo due o tre ore. L'effetto si prolunga per altre 4-8 ore. L'eliminazione è graduale.

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

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

Bedrocan e Bedrobinol sono disponibili in forma di punte di fiori secchi (flos).

Bediol è fornito sotto forma di granuli. Tutte le tre varietà possono essere usate per fare il decotto o inalate attraverso il vaporizzatore.

Date le caratteristiche chimico-fisiche dell'HTC, in quanto scarsamente solubile in acqua, è possibile sostituire l'acqua con il latte o con altro veicolo lipofilo.

In questo caso è possibile assumere il liquido anche freddo in quanto il principio attivo non si deposita sulle pareti del contenitore.

BIBLIOGRAFIA:

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

10. Interazioni

La Cannabis può dare effetti cumulativi se assunta contemporaneamente ad alcool, benzodiazepine od oppiacei. Se assunta oralmente si ha un effetto di primo passaggio che può interferire con i farmaci metabolizzati dagli isoenzimi CYP2C9 e CYP3A4 del sistema del citocromo P450 tra i quali: antibiotici macrolidi, antimicotici, calcio-antagonisti, inibitori della proteasi HIV, amiodarone ed isoniazide. Questi farmaci, che hanno una azione inibente sugli enzimi sopracitati, possono aumentare la biodisponibilità dei cannabinoidi.

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

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

11. Avvertenze e controindicazioni

Gli utilizzatori inesperti possono essere spaventati dagli effetti psicologici della Cannabis: si consiglia di effettuare la prima somministrazione del farmaco in un ambiente controllato, alla presenza di un medico o di altra persona che possa prestare assistenza.

Gli effetti collaterali più comuni sono: euforia, tachicardia, ipotensione ortostatica, cefalea, vertigini, bruciore e rossore agli occhi, secchezza delle fauci, debolezza muscolare.

Si sconsiglia di somministrare alte dosi di Cannabis a pazienti cardiopatici per il rischio di comparsa di tachicardie. Generalmente dopo alcuni giorni o settimane si sviluppa una tolleranza che permette di aumentare gradualmente la dose.

Si ricorda che è vietato assumere Cannabis occorre mettersi alla guida di automobili, moto od altri macchinari.

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

12. Overdose

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

E' possibile che il paziente perda conoscenza. Generalmente i sintomi scompaiono spontaneamente nel giro di poche ore, comunque la sintomatologia può essere attenuata mediante la somministrazione di benzodiazepine. In casi più gravi si consiglia il trasporto del paziente presso una struttura ospedaliera.