



Spett.le

Ministero Della Salute

Ufficio VIII – Ufficio Centrale Stupefacenti

PEC: dgfdm@postacert.sanita.it

Alla cortese attenzione

della Dott.ssa Germana Apuzzo

Direttore dell'Ufficio Centrale Stupefacenti

**Oggetto:** Richiesta di chiarimenti interpretativi relativi al DM 9/11/2015 (GU 279 del 30/11/2015)

In riferimento alla nota DGDMF/I.6.b/2015/19, la nostra Società ha appreso con soddisfazione che le sue osservazioni sono state tenute in considerazione da codesto Ufficio, e siamo lieti dell'invito a collaborare per il miglioramento del progetto.

A questo proposito, per una migliore comprensione del Decreto, vorremmo sottoporre alcuni quesiti affinché possa essere più chiara l'applicazione delle norme previste.

1. Per piante di cannabis si intendono le piante diverse da quelle di canapa coltivate esclusivamente da sementi certificate per la produzione di fibre o per altri usi industriali [Art. 2, Definizioni]. Per usi industriali si intendono anche quelli alimentari e/o "erboristici"?

2. In riferimento a prodotti "erboristici" da semi o infiorescenze a contenuto di THC < 0.2%, ma a titolo elevato e definito di Cannabidiolo (CBD), tale sostanza è da considerarsi Principio Attivo Farmaceutico (API) e perciò necessitante di ricetta medica per essere venduto? La domanda nasce poiché non esiste attualmente la possibilità di trattarlo come integratore (in particolare se ottenuto da infiorescenze, parte vegetale NON inclusa nella lista delle piante ammesse negli integratori BELFRIT).

Società Italiana Ricerca Cannabis – SIRCA  
Segreteria Delegata: Via Kyoto 51 – 50126 Firenze  
Tel. 055 6800389 – Fax 055 683355  
e-mail: sirca@fimo.biz

3. ....Nel decreto, dall'art 1 comma 2 si prevede che i coltivatori consegnino la droga vegetale all'organismo, che la destinerà esclusivamente ad officine farmaceutiche autorizzate per la successiva trasformazione in sostanza attiva o preparazione vegetale. Per risolvere l' emergenza della continua mancanza e dell'alto costo di DROGA VEGETALE (non di sostanza attiva!), perché nel decreto non viene direttamente considerato il mercato galenico, ad oggi il canale più utilizzato per la prescrizione, consegnando semplicemente la droga coltivata di qualità farmaceutica, una volta titolata e analizzata da specifici laboratori o dal ministero stesso, alle farmacie, DIRETTAMENTE, COME GIA' AVVIENE nel resto dell' Europa, in Canada, in Israele ecc, riservando l'onere e i costi dell'ambizioso progetto pilota, di creare cioè un nuovo farmaco industriale, fabbricando sostanze attive e preparazioni vegetali, ad un secondo momento?

4. Per "esigenza di trattamento" [paragrafo 3] da indicare in ricetta si intende la patologia per la quale si prescrive (es. per paziente con dolore oncologico, paziente affetto da sclerosi) oppure la motivazione per la quale si ricorre alla prescrizione magistrale, come previsto da art. 5 L. 94/98 (es. specialità medicinale non in commercio)?

5. Il medico oltre al **sexso** e l'**età** del paziente deve scrivere sulla ricetta anche l'**esigenza** del trattamento (tipo "Motivazione della prescrizione: analgesia nel dolore neurogeno nel quale il trattamento con farmaci convenzionale è risultato inefficace") o la motivazione deve essere scritta in una scheda separata, quale ad esempio quella del consenso informato che rimane al medico, insieme ai risultati ottenuti?

La scheda della raccolta dati dei pazienti trattati, a cui si fa riferimento al punto 5, mi sembra di aver capito che è quella relativa alla fitosorveglianza ed andrebbe compilata ed inviata solo in caso di effetti collaterali?

6. "Il Ministero della salute promuove la conoscenza e la diffusione di informazioni sull'impiego appropriato delle preparazioni magistrali a base di cannabis...al fine della formazione dei medici e dei farmacisti e dell'informazione dei pazienti." [Par.3]

È possibile sapere come ha intenzione di procedere il Ministero al riguardo? Possiamo considerare l'invito a collaborare rivolto alla nostra Società (che ha come obiettivi lo sviluppo ed il progresso dello studio e della ricerca da un punto di vista scientifico didattico ed assistenziale nelle conoscenze sugli usi medici della cannabis e dei cannabinoidi) un possibile invito anche da questo punto di vista formativo-informativo?

7. È sempre necessario compilare il "consenso informato" (come da art. 5 L. 94/98) anche per le patologie elencate nel decreto (o si richiede solo per l'uso off-label, al di fuori delle indicazioni elencate nel decreto (sempre secondo quanto previsto dall'art. 5 L 94/98)?

8. Il paragrafo 4.4 (posologia ed istruzioni per l'uso medico della cannabis) ha come sottotitolo: "Uso di preparazioni di origine vegetale a base di cannabis prodotte dallo Stabilimento chimico farmaceutico militare di Firenze". Ciò significa che quanto in seguito scritto non si applica per la cannabis di altra provenienza (es. Bedrocan BV)?

9. Nel caso le regioni non predisponessero in tempo utile le schede per la raccolta dei prescrizioni [par.5], come dovranno i medici raccogliere i dati epidemiologici? Nel loro archivio personale come da art. 5 L 94/98?

10. Trattandosi quasi esclusivamente di patologie croniche e molto eterogenee, come valutare gli esiti del trattamento?

11. Poiché in ricetta deve essere indicata la posologia "in peso della cannabis" [par.5], cosa occorre indicare nel caso della somministrazione di estratti (dato che sono liquidi)? È corretto ritenere che in questo caso sia sufficiente indicare i ml o il numero di gocce?

Nel caso, invece, di prescrizioni di forma farmaceutiche a dose singola (es. cartine), è corretto intendere quanto segue?

A. una cartina da 100mg 2 volte al giorno CORRETTO

B. 100mg 2 volte al giorno CORRETTO

C. una cartina 2 volte al giorno SBAGLIATO

Nel caso si confermasse questa modalità di prescrizione della posologia in peso, si domanda: qual è la ratio di questa richiesta, nel momento in cui, per legge, il Medico deve indicare in ricetta il numero di unità posologiche (es. "di tali 40 cartine da 100mg – Posologia: 1 cartina ogni 12 ore") e da esso è quindi ovvio ed univoco qual è il peso in cannabis che il paziente assume (nell'esempio, 200mg al giorno)?

12. Nel caso di prescrizione di **estratti**, come ad esempio in olio d'oliva FU, la posologia prescritta dal medico in gocce deve essere "tradotta" in *peso di cannabis corrispondente*? (es. Bedrocan 50 mg/ml **pos: 14 gocce=25 mg** (14 gtt circa ½ ml) **2 volte al di**) o basta scrivere il numero di gocce?

13. **Le analisi di controllo**, che immagino saranno da allegate alla copia della ricetta da consegnare mensilmente alla ASL, possono essere fatte **con HPLC** invece che GC/MS ?

La GC oltre ad essere molto più costosa è meno precisa perché, portando il campione nella colonna a 300°C, decarbossila completamente i cannabinoidi senza indicare la concentrazione esatta del THC o CBD decarbossilato "attivo" ottenuto dal farmacista nella sua preparazione.

Noi con il **LABORATORIO DI SANITA' PUBBLICA di Tossicologia Clinica e Antidoping** LAD Regione Toscana insieme alla Dr.ssa ANGELA FRATINI e al Dirig. San. Dr ROBERTO BARONTI abbiamo messo appunto un metodo per la determinazione dei principali cannabinoidi decarbossilati:

*Il metodo è HPLC con fase mobile costituita dal 75% di acetonitrile e dal 25% di buffer fosfato a pH 2.5 in isocratica (flusso 0.3 ml/min). La colonna è una Poroshell120 SB-C18 2.7 micron 2.1 x 150 mm con precolonna. Il sistema strumentale è un ThermoFisher Surveyor con rivelatore Diode Array. Il tracciato mostra l'assorbanza a 222 nanometri. (allego esempio 1)*

Il metodo, oltre ad essere molto preciso, è anche abbastanza economico da essere utilizzabile da tutte le farmacie interessate. Il costo può essere assorbito in preparazioni consistenti o multiple, spendendo più ricette uguali, insieme, in un unico lotto.

14. Gli studi e la prassi terapeutica prevedono una “titolazione” del dosaggio all’inizio del trattamento, partendo da dosi basse ed aumentando lentamente la quantità di farmaco nei giorni successivi, in base alla risposta clinica: in questa fase come deve essere indicata la posologia?

15. Una volta individuato il metodo e dimostrata la sua efficacia il farmacista può consegnare il farmaco al paziente senza aspettare il risultato? (Ci vuole più di una settimana)

16. Noi abbiamo individuato un **metodo estrattivo della Cannabis in olio** che si basa sulla necessità **di preriscaldare** la Cannabis in forno a 145 °C per 30 min (necessario per decarbossilare i cannabinoidi e renderli attivi, vedi allegato 2) e **successivamente estratto in olio d’oliva** (vedi risultati allegato 3). Il metodo è facilmente ripetibile e standardizzabile.

Può essere il nostro metodo “autorizzato ai sensi della normativa vigente” evitando così di analizzare sempre il singolo preparato?

Nel caso dobbiamo inviare a lei la documentazione completa o bastano i risultati?

17. L’indicazione del prezzo stimato di produzione della “sostanza attiva di origine vegetale a base di cannabis” ha influenza sul prezzo da applicare per quanto riguarda la cannabis acquistata dai distributori italiani da fornitori privati autorizzati (es. Bedrocan BV)?

18. I costi (che il farmacista deve sostenere) per la determinazione del titolo di un estratto di cannabis, non compresi nella tariffa delle preparazioni magistrali, possono essere addebitati all’acquirente?

19. Nella realizzazione di un numero superiore a 1 (es. 5) di estratti estemporanei (quindi per 5 pazienti diversi), può il farmacista effettuare un'unica analisi del lotto dei 5 estratti (contemporaneamente in produzione) che poi ripartirà nelle 5 confezioni ?

20. E' ipotizzabile che nell'ambito del progetto Nazionale sulla Cannabis medicinale venga coinvolta la SIRCA per avviare una fase di sperimentazione che possa consentire di valutare l'attività delle preparazioni farmaceutiche che lo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze metterà in produzione?

21. Le attività di valutazione clinica che eventualmente SIRCA avvierà in collaborazione con SCFM potranno riguardare le nuove varietà di Cannabis che il CREA-CIN di Rovigo selezionerà nel corso dei prossimi anni in modo da offrire diverse fonti vegetali con le migliori attività farmacologiche?

22. Nelle fasi di progettazione dei nuovi prodotti base di cannabis (estratti, supposte, sospensioni, pastiglie solubili ecc.) che lo SCFM andrà a proporre sarebbe possibile che SIRCA eseguisse le valutazioni cliniche dei preparati stessi?

Ringraziamo fin d'ora per l'attenzione, e restiamo in attesa di un Vostro riscontro.

Dr. Paolo Poli

Presidente SIRCA

