

# CENTRO DI FITOTERAPIA AOU CAREGGI

## Wanted Cannabis

*Cannabis: un fitoterapico in tutti i sensi, bistrattato, snobbato, utile, a carico del SSN e sempre più interessante sia per la ricerca clinica oggi disponibile, sia per la reperibilità del medicinale, spesso carente con inevitabili ripercussioni sulla continuità terapeutica. Cannabis la "ricercata", in tutti i sensi*

**D**a oltre 6 anni la Cannabis medicinale è parte integrante del nostro armamentario terapeutico. Molte cose sono cambiate da quando avevamo a disposizione esclusivamente le infiorescenze della pianta per decotti o inalazioni, come indicato dal decreto ministeriale (GU n° 279, 30.11.2015). Oggi l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi (AOUC) eroga prescrizioni di Cannabis a circa 1500 pazienti, quando le terapie standard sono inefficaci o non tollerate, in particolare per dolore cronico (associato a sclerosi multipla o altre lesioni neurologiche; dolore oncologico e altre sindromi dolorose anche associate a patologie reumatiche). Si segnala inoltre che le preparazioni oggi disponibili sono più adeguate, controllate e caratterizzate dal punto di vista fitochimico.

### Preparazioni e varietà di Cannabis disponibili

Grandi opportunità provengono dalla ricerca clinica, che in questi anni è aumentata vertiginosamente, e anche dalla presenza sul mercato di numerose varietà di Cannabis (Tabella 1), che consentono di adattare la prescrizione magistrale alle esigenze del singolo paziente; dal punto di vista pratico tuttavia si tende a considerare (e prescrivere) tre tipologie di Cannabis:

- a) Cannabis ad alto contenuto in THC/CBD
- b) Cannabis ad alto contenuto in CBD/THC
- c) Cannabis a contenuto simile in THC e CBD

Ciò consente al farmacista di utilizzare la Cannabis disponibile in quel momento potendo intercambiarla tra le varie aziende produttrici. Altrettanto numerosi sono anche i problemi, non solo di tecnica farmaceutica, ma anche di reperibilità della materia prima.

In Italia, i medici possono prescrivere preparazioni magistrali di Cannabis, allestite dal farmacista, attenendosi alla legge Di Bella, e specificando sempre la motivazione della prescrizione, la varietà di Cannabis, la preparazione specifica (flos, olio ecc.) ed eventuale metodica di preparazione (Calvi, SIFAP ecc., modalità di assunzione, posologia giornaliera e quantità mensile su ricetta non ripetibile da rinnovare ogni mese).

### Indicazioni e prescrivibilità

La prescrivibilità a carico del Servizio Sanitario Nazionale è possibile solo per alcune indicazioni e modalità. La Regione Toscana è stata la prima a legiferare in merito, prima del decreto ministeriale del 2015, selezionando 4 tipologie di pazienti per i quali la Cannabis sarebbe stata a carico del SSR, purché prescritta da specialista ospedaliero con piano terapeutico valido 3 mesi, utile alla ricettazione mensile da parte

Tabella 1 - Fenotipi di Cannabis terapeutica disponibili in Italia.

Nome commerciale	Azienda produttrice	Distributore autorizzato	Varietà	THC	CBD	Terpeni
Bedrocan	Bedrocan BV	Acef/Comifar/Galeno/Farmalabor	Sativa	22%	<1%	Ignoto
Bedrobinol	Bedrocan BV	Acef/Comifar/Galeno/Farmalabor	Sativa	13.5%	<1%	Ignoto
Bediol	Bedrocan BV	Acef/Comifar/Galeno/Farmalabor	Sativa	6.3%	8%	Ignoto
Bedrolite	Bedrocan BV	Acef/Comifar/Galeno/Farmalabor	Sativa	<1%	9%	Ignoto
Bedica	Bedrocan BV	Acef/Comifar/Galeno/Farmalabor	Indica	14%	<1%	Ignoto
Pedanium 22/11	Aurora	SCFM	Sativa	17-26%	<1%	Ignoto
Pedanium 1/8	Aurora	SCFM	Ibrida	<1%	8%	Ignoto
FM2	SCFM	SCFM	Sativa	5-8%	7-12%	Ignoto
FM1	SCFM	SCFM	Sativa	13-20%	<1%	Ignoto

### CERFIT

AOU Careggi, Via delle Oblate, 4  
50141 Firenze  
Padiglione 28a, Ponte Nuovo "Mario Fiori"  
tel. 055 794 9220/9635/6824  
Prenotazioni visite: CUP Metropolitan  
055 545454

del MMG. Il medicinale a base di Cannabis in questo caso viene preparato e dispensato dalle farmacie del servizio pubblico (deroghe previste in alcune Regioni per le farmacie private con successivo rimborso da parte del SSR).

Le indicazioni per le quali in Regione Toscana, dal 2014, la Cannabis è a carico del SSR sono:

- spasticità secondaria a sclerosi multipla e altre gravi malattie
- dolore oncologico refrattario a morfina, in associazione ad altri analgesici
- dolore cronico di origine neurologica resistente ai farmaci specifici e agli oppiacei
- sindrome di Gilles de la Tourette.

Alcune Regioni hanno deliberato la rimborsabilità anche per altre indicazioni cliniche previste dal Ministero nel 2015:

- effetto anticinetosico e antiemetico nella nausea e vomito causati da chemio- e radioterapia, terapie per HIV, che non può essere ottenuto con trattamenti tradizionali
- effetto stimolante dell'appetito in 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.

Altre Regioni prevedono rimborsabilità solo il dolore cronico e altre non hanno ancora recepito la normativa nazionale; in queste aree la Cannabis è a totale carico del paziente. La situazione nazionale è dunque a macchia di leopardo, con inique e paradossali ripercussioni sul carico economico per i singoli pazienti in base al territorio di residenza. Siamo in attesa che il decreto venga aggiornato. Ciò consentirebbe, ad esempio, di integrare le indicazioni cliniche di utilizzo della Cannabis medicinale nonché eventualmente di rivedere le norme sulla patente di guida. La Regione Toscana potrebbe nel frattempo prendere in considerazione un ampliamento del regime di rimborsabilità.

### La ricerca

Ampio è lo sviluppo della ricerca pre-clinica e clinica, ma anche farmaceutica, benché ancora oggi molti professionisti pensino alla Cannabis soltanto in relazione al contenuto in THC, tralasciando le opportunità in

termini di efficacia e di tollerabilità dell'intero fitocomplesso. Conferma l'evoluzione della ricerca la recente pubblicazione sul *British Medical Journal* di linee guida clinico pratiche dell'utilizzo della Cannabis nel dolore cronico. La nostra struttura ha attualmente quattro percorsi di ricerca attivi:

**Seneca:** Studio osservazionale di coorte sui pazienti seguiti in AOUC per la raccolta e l'analisi dei dati di efficacia e sicurezza di preparazioni galeniche a base di Cannabis prescritte secondo le indicazioni del Ministero della Salute. Con il Brief Pain Inventory sarà valutato l'impatto del trattamento sulla percezione del dolore e sulla qualità di vita del paziente a 1, 3, 6 e 12 mesi, monitorando e analizzando gli eventi avversi.

**TosCANNABIS:** studio prospettico monocentrico randomizzato controllato di fase III per valutare efficacia e sicurezza di preparazioni di Cannabis nel trattamento del dolore cronico resistente da inibitori dell'aromatasi in pazienti con tumore al seno. Lo studio intende valutare anche l'effetto sulla qualità della vita dei pazienti e l'analisi della composizione chimica e farmacocinetica della Cannabis. Centri sperimentatori: CERFIT, SOD Terapia del Dolore, Medicina Integrata e tecnologia applicata per la salute della donna in menopausa iatrogena, Radioterapia, Breast Unit (ISPRO), UNIFI, ASL Toscana Centro, ISS.

Vi partecipano donne con dolore cronico da inibitori dell'aromatasi resistente alle terapie convenzionali, età >18 con arruolamento di 18 mesi e follow-up di 12 mesi per paziente.



## Bibliografia

1. Bettiol et al. Galenic preparations of therapeutic Cannabis sativa differ in cannabinoids concentration: a quantitative analysis of variability and possible clinical implications. *Front Pharmacol* 2019;9:1543.
2. Crescioli et al. Adverse events following cannabis for medical use in Tuscany: an analysis of the Italian Phytovigilance database. *Br J Clin Pharmacol* 2020;86(1):106-120.
3. Gulluni et al. Cannabis essential oil: a preliminary study for the evaluation of the brain effects. *ECAM* 2018;2018:1709182.
4. Calapai et al. Preclinical and clinical evidence supporting use of cannabidiol in psychiatry. *ECAM* 2019;2019:2509129.
5. Investigator Brochure. Cannabis FM2 and Placebo. Osservatorio Studi Clinici (OsSC); AIFA 2021.
6. Maggini V, Gallo E, Mediati RD, Firenzuoli F. Cannabis medicinale, dalla pratica clinica al primo trial clinico con preparati galenici: l'attività del Centro di Ricerca e Innovazione in Fitoterapia. Comunicazione 20° Congresso Nazionale SITOX, Bologna, 26 ottobre 2021.
7. Busse JW et al. Medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a clinical practice guideline. *BMJ* 2021;374:n2040.

**Fitovigilanza:** dal 2015 il CERFIT partecipa, con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), al monitoraggio delle prescrizioni, al controllo delle sospette reazioni avverse e al Gruppo di lavoro ministeriale sulla Cannabis. È co-autore di pubblicazioni scientifiche sulla variabilità delle concentrazioni di principi attivi, sui loro effetti e sull'andamento delle specifiche segnalazioni di fitovigilanza.

**Special Issue** of *Pharmaceutics* (IF 6.321): "New Perspectives for the Administration of Cannabis for Medical Use: From Traditional to Advanced Formulations. What Next?" Paola Brusa, Francesca Baratta, Fabio Firenzuoli e Valentina Maggini. [https://www.mdpi.com/journal/pharmaceutics/special\\_issues/med\\_can\\_formulations](https://www.mdpi.com/journal/pharmaceutics/special_issues/med_can_formulations)

Fabio Firenzuoli  
Eugenia Gallo  
Valentina Maggini  
CERFIT