

## Modalità di Prescrizione, Dispensazione e Monitoraggio della Cannabis ad Uso Medico: Domande e Risposte

<sup>1</sup> U. Gallo, <sup>2</sup> S. Adami, <sup>2</sup> G. Scroccaro, <sup>2</sup> M. Andretta, <sup>1</sup> D.D. Tinjala, <sup>2</sup> M.A. Miscio, <sup>1</sup> A.M. Grion.

<sup>1</sup> Farmacista - S.C. Assistenza Farmaceutica Padova, Ulss 6 Euganea

<sup>2</sup> U.O. Farmaceutico-Protesica-Dispositivi medici, Regione del Veneto

### Abstract

Con Decreto 9 novembre 2015 il Ministero della Salute ha disciplinato le modalità per la produzione nazionale di cannabis e le relative preparazioni ad uso medico declinando, tuttavia, alle singole Regioni l'aspetto riguardante la loro rimborsabilità. Il presente articolo, utilizzando uno schema a "Domanda e Risposta" (Q), vuole fornire a medici e farmacisti informazioni sintetiche sulle preparazioni magistrali di cannabis e indicazioni sulle corrette modalità di prescrizione, dispensazione e monitoraggio sia per le indicazioni erogate a carico del SSR sia per quelle con onere economico a carico del cittadino. Sono inoltre riportate informazioni in merito alle diverse modalità di assunzione della cannabis, alle controindicazioni d'uso e, infine, alle possibili interazioni con altri medicinali e alla segnalazione di sospette reazioni avverse.

### Introduzione

A oggi, in Italia, l'unica specialità a base di cannabinoidi registrata è il Sativex® spray (estratto alcolico di THC e CBD nel rapporto 1:1). Questo medicinale è rimborsato dal SSN, secondo le modalità previste dall'AIFA, limitatamente ai pazienti affetti da sclerosi multipla che presentano una spasticità moderata-grave<sup>1</sup>.

Per quanto riguarda invece le **sostanze vegetali a base di cannabis** per uso medico, il loro impiego è riconosciuto nel nostro Paese sin dal 2006 quando, con specifiche ordinanze ministeriali, sono state regolamentate le modalità per la loro importazione dall'Olanda. Nel corso degli anni, la disponibilità di nuove varianti di cannabis a diverso titolo di THC/CBD e la pubblicazione di numerose disposizioni nazionali e regionali in materia, hanno contribuito a diffondere l'impiego in campo medico che, in ogni caso, si configura sempre come uso "off-label" e pertanto assoggettato alle disposizioni previste dalla Legge 94/98<sup>2</sup> (v. **Q1-Q2**).

Con Decreto 9 novembre 2015 il Ministero della Salute ha definito puntuali indicazioni in merito alla produzione nazionale di cannabis e all'allestimento dei galenici magistrali declinando, tuttavia, alle singole Regioni l'aspetto relativo alla loro rimborsabilità. Il Decreto prevede inoltre, per un

periodo sperimentale di 24 mesi, un sistema di monitoraggio specifico per la raccolta di dati epidemiologici allo scopo di migliorare le conoscenze sul profilo di efficacia/sicurezza della cannabis per uso medico<sup>3</sup>.

Con DGR 1428/2016, in attuazione alla LR 38/2012, la Regione Veneto ha aggiornato le indicazioni per le quali le preparazioni di cannabis sono rimborsate dal Servizio Sanitario Regionale (SSR) previa compilazione di un Piano Terapeutico da parte di un Centro Regionale autorizzato e distribuzione diretta da parte delle Farmacie Ospedaliere<sup>4,5</sup> (v. **Q3-Q4**).

Al di fuori delle indicazioni rimborsate, l'onere economico delle preparazioni magistrali di cannabis rimane a carico del paziente; queste preparazioni sono acquistabili presso le Farmacie convenzionate previa compilazione di specifica ricetta medica non ripetibile che può essere redatta da qualsiasi medico (v. **Q5-Q6**).

Infine, a seguito dell'inizio della commercializzazione in Italia della cannabis denominata "FM2", il Ministero della Salute ha elaborato uno specifico documento che riporta le corrette modalità di assunzione, le controindicazioni, le interazioni e gli effetti collaterali delle preparazioni a base di cannabis (v. **Q7-Q11**)<sup>6</sup>.

### Q1. QUALI SONO I TIPI DI CANNABIS DISPONIBILI IN ITALIA?

Con il termine "cannabis" si identificano, generalmente, le infiorescenze femminili essiccate di *Cannabis sativa* L, varietà caratterizzata dalla capacità di sintetizzare composti terpenofenolici noti con il termine di "cannabinoidi". Ad oggi, sono stati identificati oltre 60 diversi tipi di cannabinoidi di cui i due più abbondanti sono il  $\Delta^9$ -tetraidrocannabinolo (THC), principale costituente psicoattivo della cannabis, e il cannabidiolo (CBD). Gli effetti dei cannabinoidi si esplicano attraverso la loro interazione con specifici recettori appartenenti al cosiddetto "sistema endocannabinoide endogeno"<sup>7</sup> (**Box 1**).

**Box 1. Il sistema endocannabinoide endogeno<sup>7</sup>**

Gli studi sul meccanismo d'azione dei derivati della cannabis hanno subito un'improvvisa accelerazione con la scoperta negli anni '90 dei recettori per il THC e di specifici ligandi endogeni di origine lipidica (anandamide e 2-arachidonoilglicerolo) che, nell'insieme, costituiscono il cosiddetto "sistema endocannabinoide". Ad oggi sono noti due diversi tipi di recettori cannabinoidi:

**Recettori CB1:** espressi principalmente nel SNC (in particolare nei gangli basali, globus pallidus, substantia nigra, interneuroni del midollo spinale) e, in misura minore, nei polmoni, fegato, reni e apparato riproduttivo. La stimolazione di questi recettori è responsabile sia degli effetti psicoattivi tipici dei cannabinoidi sia della loro azione antiemetica, ipotensiva, analgesica, antispastica e stimolante dell'appetito.

**Recettori CB2:** presenti principalmente nelle cellule immunocompetenti (leucociti, milza, astrociti delle cellule nervose). Questi recettori mediano il rilascio di citochine e prostanoidi, responsabili della risposta infiammatoria e della regolazione del sistema immunitario.

È ormai accertato che il THC si comporta come un agonista parziale di entrambi i recettori dei cannabinoidi ed è responsabile degli effetti psicoattivi della cannabis per la sua azione sul CB1 mentre, il CBD, è un loro debole antagonista (riduce gli effetti psicoattivi del THC). Il CBD, inoltre, sembra interagire anche con il recettore vanilloide di tipo 1, un canale ionico responsabile della modulazione del sistema di trasduzione del dolore.

Con il termine di "*cannabis a uso medico*" si intende la materia prima che soddisfa gli standard per l'uso a scopo terapeutico in quanto realizzata secondo specifiche normative per quanto riguarda la qualità (principi attivi standardizzati) e la sicurezza (contaminazione microbica al di sotto dei limiti richiesti, assenza di pesticidi). Nel corso degli anni, l'ibridazione di diverse specie di cannabis e lo sviluppo di nuovi metodi di coltivazione in condizioni controllate, hanno portato alla selezione di varietà a diverso contenuto di THC e CBD utilizzabili in campo medico.

Nella **Tabella 1** sono riportate le diverse caratteristiche delle materie prime a base di cannabis disponibili in Italia con le quali possono essere allestite preparazioni magistrali da assumere per via orale (sottoforma di un decotto o di un oleolita) ovvero per inalazione tramite appositi vaporizzatori (v. Q7).

Nome	% THC	% CBD	Note
Cannabis FM2	5-8%	7,5-12%	Prodotta dallo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze
Cannabis FM19	19%	<1%	Prodotta dallo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze (al momento non ancora disponibile)
Bedrocan	22%	<1%	Prodotta dal Cannabis bureau olandese
Bedica	14%	<1%	Prodotta dal Cannabis bureau olandese (varietà <i>Cannabis indica</i> L.)
Bedrobinol	13,5%	<1%	Prodotta dal Cannabis bureau olandese
Bediol	6,3%	8%	Prodotta dal Cannabis bureau olandese (formulazione in granuli)
Bedrolite	<1%	9%	Prodotta dal Cannabis bureau olandese

THC=  $\Delta^9$ -tetraidrocannabinolo; CBD=cannabidiolo

## Q2. QUALI SONO LE EVIDENZE DISPONIBILI SULL'USO MEDICO DELLA CANNABIS?

Nel corso degli anni sono stati pubblicati a livello internazionale numerosi studi in merito all'impiego medico della cannabis in diverse patologie. I risultati di tali indagini non possono ritenersi conclusivi sull'efficacia della cannabis sia perché le attuali evidenze scientifiche derivano da studi di qualità moderata-scarso sia perché per il trattamento delle patologie per le quali è generalmente proposto l'uso della cannabis **sono già disponibili valide alternative terapeutiche (Tabella 2).**

A questo proposito, lo stesso Decreto 9 novembre 2015 afferma 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"*<sup>3</sup>.

Si precisa, infine, che l'impiego delle preparazioni magistrali di cannabis, configurandosi sempre come **uso "off-label"**, è soggetto alle disposizioni della Legge 94/98 che prevedono anche la raccolta del **consenso informato** da parte del paziente<sup>2</sup>

Tabella 2. Indicazioni d'impiego proposte per l'uso medico della cannabis e relative terapie convenzionali<sup>3</sup>

Indicazione clinica	Terapie convenzionali disponibili (in monoterapia o in associazione)
Dolore cronico correlato a spasticità in pazienti con sclerosi multipla	Baclofene, tiocolchicoside, tinazidina, dantrolene, eperisone, antidepressivi triciclici, oppioidi, FANS, cortisonici
Dolore cronico correlato a spasticità in pazienti con lesione spinale	Baclofene, tiocolchicoside, tinazidina, dantrolene, eperisone, antidepressivi triciclici, oppioidi, FANS, cortisonici
Dolore neuropatico cronico	Anticonvulsivanti, antidepressivi, triciclici, duloxetina, oppioidi FANS, cortisonici
Dolore oncologico cronico	Oppioidi, paracetamolo, FANS, adiuvanti (es. cortisonici, bifosfonati, antidepressivi triciclici)
Azione anticinetosica e antiemetica a seguito di chemioterapia, radioterapia o terapia anti-HIV	Antagonisti recettori 5-HT <sub>3</sub> (es. ondasetron, granisetron), desametasone, metoclopramide, aprepitant, fosaprepitant
Effetto stimolante l'appetito nella cachessia, anoressia in pazienti oncologici o affetti da AIDS o nell'anoressia nervosa	Megestrol acetato, medrossiprogesterone
Effetto ipotensivo in soggetti affetti da glaucoma	b-bloccanti topici (es. timololo), inibitori dell'anidasi carbonica topici (es. dorzolamide), simpaticomimetici topici (es. diprivenfrina), analoghi delle prostaglandine (es. latanoprost)
Riduzione dei movimenti involontari nella sindrome di Gilles de la Tourette	Aloperidolo, clonidina, clomipramina, antidepressivi SSRI (tutti impieghi "off-label")

**Q3. PER QUALI INDICAZIONI LA CANNABIS È RIMBORSATA DAL SERVIZIO SANITARIO REGIONALE (SSR)?**

Con DGR 1428/2016 la Giunta regionale ha aggiornato le precedenti “Linee di indirizzo” (DGR 2526/2014) in merito alla rimborsabilità dei preparati magistrali a base di cannabis<sup>5</sup>. La **Tabella 3** riporta le **indicazioni rimborsate dal SSR** e i relativi **Centri autorizzati** alla stesura del Piano Terapeutico. Le modalità di prescrizione e monitoraggio sono riportate nel **Q4**.

È importante precisare che la rimborsabilità delle preparazioni magistrali di cannabis a carico SSR è vincolata alla presenza contestuale delle seguenti condizioni:

rilevazione di un **dolore moderato-severo**, misurato con la scala NRS (*Numeric Rating Scale*);  
utilizzo della cannabis come **terapia aggiuntiva** (“add-on”) ad altri trattamenti già in atto  
(v. anche Tabella 2).

*Tabella 3. Indicazioni e criteri per l'accesso alla rimborsabilità SSR delle preparazioni magistrali di cannabis e relativi Centri autorizzati alla compilazione del Piano Terapeutico*

<b>Criteri per l'accesso alla rimborsabilità SSR</b>	<b>Centro Regionale autorizzato</b>
Analgesia nel <b>dolore cronico correlato a spasticità</b> di grado moderato-severo (punteggio scala NRS $\geq 5$ ), non adeguatamente controllato con le terapie convenzionali, in pazienti con sclerosi multipla	UO di Neurologia
Analgesia nel <b>dolore cronico correlato a spasticità</b> di grado moderato-severo (punteggio scala NRS $\geq 5$ ), non adeguatamente controllato con le terapie convenzionali, in pazienti con lesione del midollo spinale	UO di Neurologia, UO Terapia del Dolore
Analgesia nel <b>dolore neuropatico cronico</b> di grado moderato-severo (punteggio scala NRS $\geq 5$ ), non adeguatamente controllato dalle migliori terapie analgesiche farmacologiche a base di oppioidi con o senza adiuvanti e non farmacologiche oppure nei casi in cui le suddette terapie siano scarsamente tollerate	UO di Neurologia, UO Reumatologia, UO Terapia del Dolore
Analgesia nel <b>paziente oncologico sintomatico con dolore cronico</b> di grado moderato-severo (punteggio scala NRS $\geq 5$ ), non adeguatamente controllato dalle migliori terapie analgesiche farmacologiche a base di oppioidi con o senza adiuvanti e non farmacologiche, oppure nei casi in cui le tali terapie siano scarsamente tollerate	UO Terapia del Dolore, UO Cure Palliative

#### Q4. COME PRESCRIVERE LA CANNABIS CON ONERI A CARICO DEL SSR?

La prescrizione delle preparazioni magistrali a base di cannabis a carico del SSR, **per le indicazioni previste nella Tabella 3**, deve avvenire nel **rispetto sequenziale** delle seguenti azioni:

- Valutazione dell'eleggibilità del paziente da parte di un Centro autorizzato dalla Regione (v. Tabella 3);
- Redazione di un Piano Terapeutico (PT) da parte dello specialista del Centro;
- Prescrizione della formulazione magistrale da parte del Medico di Medicina Generale (MMG) sulla base del PT redatto dallo specialista;
- Compilazione della "scheda raccolta dati" per la rivalutazione periodica del paziente da parte dello specialista e del MMG.

Di seguito sono riportati i compiti assegnati rispettivamente allo specialista e al MMG.

##### Compiti dello specialista del Centro autorizzato

Valuta l'**eleggibilità** del paziente secondo i criteri riportati nella Tabella 3.

- Raccoglie il **consenso informato**
- **Compila il PT** previsto dalla DGR 1428/2016 (**Allegato 1**), avendo cura di **assegnare un codice numerico o alfanumerico univoco** per quel paziente. Il PT deve essere compilato in quattro copie: una per lo specialista, una per il MMG, una per il paziente e una per la Farmacia Ospedaliera che erogherà il medicinale.
- **Informa il paziente** fornendo tutti gli elementi necessari per la corretta assunzione del medicinale (**v. Q7**) e dei possibili effetti collaterali o interazioni con altri farmaci (**v. Q9-Q10**).
- **Informa il MMG** fornendo gli elementi necessari per la corretta prescrizione e compilazione della "scheda raccolta dati".
- **A ogni prescrizione compila la "scheda raccolta dati"** prevista dalla DGR 1428/2016 (**Allegato 2**).  
La scheda deve essere inviata al Servizio Farmaceutico di residenza del paziente.

Ad ogni follow-up, lo specialista deve valutare l'opportunità o meno di continuare la terapia. Viene considerato responder, e quindi può proseguire la terapia a carico del SSR, il paziente che ha ottenuto una riduzione di almeno il 20% del punteggio della scala NRS, oppure il paziente affetto da dolore per il quale sia conseguita la riduzione degli effetti collaterali di altre terapie. In caso di **interruzione del trattamento** con cannabis lo specialista compila la "scheda raccolta dati" e fornisce adeguata comunicazione al MMG.

##### Compiti del MMG

- Raccoglie il **consenso informato**
- **Prescrive** la terapia per una **durata massima di 1 mese** (v. fac-simile riportato nell'**Allegato 3**), avendo cura di riportare il codice numerico o alfanumerico **assegnato dallo specialista nel PT**. Tale codice dovrà essere utilizzato anche per le successive prescrizioni per il medesimo paziente.
- **Congiuntamente ad ogni prescrizione, compila la "scheda raccolta dati"** (**Allegato 2**) e la invia al Servizio Farmaceutico di residenza del paziente.
- Indirizza il paziente a ritirare la preparazione magistrale presso la **Farmacia Ospedaliera** della Azienda ULSS di residenza.

#### Q5. COME PRESCRIVERE LA CANNABIS CON ONERI A CARICO DEL CITTADINO?

La prescrizione delle preparazioni magistrali a base di cannabis per **indicazioni diverse** da quelle previste nella Tabella 3 **non sono rimborsate dal SSR** e, pertanto, l'onere economico è a carico del paziente.

**La prescrizione può essere effettuata da qualsiasi medico abilitato e iscritto all'Ordine dei Medici** nel rispetto delle disposizioni previste dalla legge 94/98<sup>2</sup>.



In particolare, il medico prescrittore:

- **Raccoglie il consenso informato**
- **Prescrive** la terapia (v. fac-simile riportato nell'**Allegato 3**) avendo cura di **assegnare a ciascun paziente un codice numerico o alfanumerico univoco** 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. Tale codice dovrà essere utilizzato anche per le successive prescrizioni del medesimo paziente.
- **Congiuntamente ad ogni prescrizione, compila la "scheda raccolta dati" (Allegato 2)** e la invia al Servizio Farmaceutico di residenza del paziente.
- Indirizza il paziente a ritirare la preparazione magistrale presso qualsiasi **Farmacia convenzionata** del territorio.

#### Q6. QUALI SONO GLI ADEMPIMENTI PER IL FARMACISTA?

Il farmacista ospedaliero (per le prescrizioni a carico del SSR) e il farmacista delle farmacie convenzionate (per le prescrizioni non a carico del SSR) deve:

- **Valutare la completezza della ricetta** in tutte le sue parti.
- **Provvedere all'acquisto della materia prima** tramite il "modello di buono acquisto" previsto dalla normativa vigente e alla **movimentazione in entrata/uscita dal registro stupefacenti**. A questo proposito si ricorda che le infiorescenze di origine vegetale sono inserite nella *Tabella dei medicinali "sezione B"* di cui al DPR 309/90.
- **Allestire la preparazione magistrale in dose e forma di medicamento** (cartine, buste filtro, capsule apribili, oleolita), in conformità alle indicazioni fornite dal medico e nel rispetto delle Norme di Buona Preparazione (NBP) previste dalla Farmacopea vigente. In caso di preparazioni a base di estratti di cannabis, il farmacista deve attenersi alle disposizioni previste dal Decreto 9 novembre 2015 (**Box 2**).
- **Verificare che il paziente abbia correttamente compreso le modalità di preparazione e di assunzione** del preparato.
- **Consegnare copia della ricetta** timbrata e firmata dal farmacista **al paziente** (o alla persona che ritira la preparazione ricetta) al fine della dimostrazione della liceità del possesso della preparazione magistrale a base di cannabis.
- **Inviare mensilmente copia delle prescrizioni al Servizio Farmaceutico territorialmente competente.**

#### Box 2. Preparazioni magistrali a base di estratti di cannabis: adempimenti del farmacista

Per l'allestimento di estratti a base di cannabis (es. oleoliti), non essendo disponibili specifiche monografie nelle diverse Farmacopee, il Decreto 9 novembre 2015 prevede quanto di seguito riportato:

*"Al momento non esistono studi su eventuali effetti collaterali o tossicità acuta di preparazioni vegetali definite come "olio" o "soluzione oleosa" di cannabis, che consistono in non meglio specificati estratti di cannabis in olio e/o altri solventi. Pertanto, per assicurare la qualità del prodotto, la titolazione dell/i principio/i attivo/i deve essere effettuata per ciascuna preparazione magistrale con metodologie sensibili e specifiche quali la cromatografia liquida o gassosa accoppiate alla spettrometria di massa ovvero il metodo di estrazione deve essere autorizzato ai sensi della normativa vigente".*

### Q7. COME SI ASSUME LA CANNABIS?

Le modalità per l'assunzione delle infiorescenze a base di cannabis sono quella **orale** (tramite decozione o impiego di un oleolita standardizzato) e quella **inalatoria** (tramite apposito vaporizzatore).

Un fattore comune per entrambe le modalità di somministrazione è rappresentato dalla **fase di riscaldamento**, essenziale per la conversione dell'acido tertraidrocannabinolico (THCA) in D<sup>9</sup>-tetraidrocannabinolo (THC), principale componente bioattivo della cannabis. Sia nella somministrazione orale che in quella inalatoria è consigliabile **iniziare da dosaggi minimi** per poi, eventualmente, regolare tali dosaggi in funzione dell'effetto farmacologico e degli eventuali effetti collaterali (v. **Q10**). Nella **Tabella 4** sono sintetizzate le principali differenze, in termini di parametri farmacocinetici di THC, tra le due diverse modalità di assunzione della cannabis<sup>8-10</sup>. Di seguito sono riportate le modalità suggerite dal Ministero della Salute per l'assunzione della cannabis FM2.

Tabella 4. Confronto dei principali parametri farmacocinetici di THC<sup>8-10</sup>

	Via orale (decotto, oleolita)	Via inalatoria (vaporizzatore)
Comparsa effetto	30-90 minuti	2-15 minuti
Effetto massimo	2-4 ore	1 ora
Durata effetto	4-12 ore (a seconda dei livelli ematici di THC)	2-3 ore
Biodisponibilità	10-20%	10-35%

### Modalità per la preparazione del decotto con cannabis FM2<sup>8</sup>

Di seguito sono riportate le corrette modalità per la preparazione del decotto così come descritte nel documento ministeriale per il prodotto FM2:

1. Introdurre le infiorescenze di cannabis in acqua fredda nel **rapporto 1:1** (es. 100 ml di acqua per ogni 100 mg di cannabis). Si raccomanda di non utilizzare quantità di acqua inferiori a 100 ml.
2. Riscaldare fino ad ebollizione e lasciar sobbollire a fuoco lento il preparato per 15 minuti facendo attenzione di mescolare ad intervalli regolari e di non superare i 30 minuti di decozione.
3. Lasciare raffreddare il decotto per circa 15 minuti prima di filtrarlo.
4. Mescolare il preparato prima di filtrare su colino e pressare con un cucchiaino il residuo rimasto sul filtro per recuperare più liquido e arricchire la soluzione finale.
5. 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, nella **Tabella 5**, si riportano le quantità di principi attivi contenute nei volumi di decotto preparato a partire dalla cannabis FM2 (THC 5-8%, CBD 7,5-12%).

Tabella 5. Quantità di THC e CBD assunte utilizzando il decotto di cannabis FM2<sup>8</sup>

mL di decotto assunto	mg THC presente	mg CBD presente
100 mL	1,92	2,75
200 mL	3,85	5,49
250 mL	4,75	6,75
300 mL	5,77	8,10
400 mL	7,70	10,98
500 mL	9,61	13,74

THC= D<sup>9</sup>-tetraidrocannabinolo; CBD=cannabidiolo

### Modalità per l'assunzione di cannabis FM2 per via inalatoria<sup>8</sup>

Qualora la somministrazione orale non produca gli effetti farmacologici desiderati o quando il medico curante lo ritenga opportuno, è possibile utilizzare il modo di somministrazione per via inalatoria mediante l'utilizzo di un vaporizzatore (dispositivo medico marcato CE) ad aria calda e filtrata. Non sono idonei i comuni apparecchi per aerosol. Anche nel caso della somministrazione per via inalatoria, il medico curante indica al paziente le quantità di infiorescenze da utilizzare (usualmente 200 mg di infiorescenze), gli intervalli di tempo tra inalazioni successive ed il numero di inalazioni da effettuare nella giornata."

La cannabis somministrata per via inalatoria presenta un'azione più rapida rispetto a quella orale e può rappresentare un'alternativa qualora la via orale non produca gli effetti farmacologici desiderati. **In nessun caso è raccomandato fumare la preparazione** in quanto rappresenta la via di somministrazione che espone il paziente ad un maggiore rischio di incorrere in effetti indesiderati.

### **Q8. QUALI SONO LE CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE ALL'IMPIEGO DELLA CANNABIS?**

Prima di avviare una terapia con cannabinoidi è consigliabile effettuare una valutazione approfondita del paziente, con particolare attenzione all'anamnesi di patologie psichiatriche.

L'impiego della cannabis è controindicato nelle seguenti **condizioni cliniche<sup>8</sup>**:

- *gravi disturbi cardio-polmonari* (l'uso di cannabis può provocare ipotensione ma anche ipertensione, sincope e tachicardia);
- *grave insufficienza epatica, renale e soggetti con HCV cronica* (aumentato rischio di sviluppare o peggiorare la steatosi epatica);
- *donne in gravidanza* (o che la stanno pianificando) o in *allattamento* (a causa degli elevati livelli di cannabinoidi presenti nel latte materno e dei potenziali effetti avversi sullo sviluppo del bambino).

Infine, l'impiego di cannabis è controindicato nei seguenti **gruppi di soggetti<sup>8</sup>**:

- ◆ *adolescenti e giovani adulti* a causa di alterazioni mentali che sono più probabili durante il completamento dello sviluppo cerebrale;
- ◆ *pazienti con storia personale di disordini psichiatrici* (schizofrenia, disturbi maniaco-depressivi) e/o una *storia familiare di schizofrenia*;
- ◆ *individui con anamnesi di abuso di sostanze psicotrope e/o alcool*;
- ◆ *pazienti in terapia con farmaci psicoattivi* (es. ipnotico-sedativi, antidepressivi) in quanto la cannabis può generare effetti additivi o sinergici.



### Q9. CON QUALI FARMACI INTERAGISCE LA CANNABIS?

Le interazioni farmacologiche dei cannabinoidi THC e CBD possono essere ricondotte fondamentalmente a due diverse tipologie:

- ◆ **Azione sinergica** con farmaci ad azione sedativa;
- ◆ **Interazioni di tipo farmacocinetico** con farmaci che si comportano come inibitori o induttori del sistema citocromia P450 (CYP). A questo proposito, si precisa che THC e CBD subiscono, soprattutto quando assunti per via orale, un esteso metabolismo epatico da parte degli isoenzimi CYP2C9 e CYP3A4 (*"effetto di primo passaggio"*) e che soltanto il 10-20% di THC entra nel torrente circolatorio.

Nella **Tabella 6** sono sintetizzate le principali interazioni note per quanto riguarda la cannabis utilizzata a scopo medico

Tabella 6. Principali interazioni della cannabis utilizzata a scopo medico

Farmaci/sostanze interagenti	Conseguenze
<u>Alcool</u> (anche se assunto in modiche quantità)	Aumento dei livelli ematici di THC → riduzione tempi di reazione, sedazione, rischio di cadute accidentali e di incidenti stradali <sup>11</sup>
<u>Farmaci ad azione sedativa sul SNC</u> (benzodiazepine, barbiturici, oppioidi)	Aumento della sedazione <sup>8</sup>
<u>Warfarin</u>	Possibile aumento dell'INR (effetto inibitorio sul CYP2C9 da parte del THC) → rischio sanguinamento <sup>12</sup>
<u>Inibitori citocromiali</u> : macrolidi (in particolare, claritromicina ed eritromicina), antimicotici azolici (itraconazolo, fluconazolo, ketoconazolo e miconazolo), calcio-antagonisti (in particolare, diltiazem e verapamil), inibitori della proteasi HIV (in particolare ritonavir), amiodarone e isoniazide	Aumento dei livelli plasmatici di THC (biodisponibilità aumentata del 20-80%) → aumento degli effetti collaterali <sup>13</sup>
<u>Induttori citocromiali</u> : rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, primidone, rifabutina, troglitazone, erba di San Giovanni (iperico)	Riduzione dei livelli plasmatici di THC (biodisponibilità ridotta del 20-40%) → riduzione dell'effetto terapeutico <sup>13</sup>

**Q10. QUALI SONO I PRINCIPALI EFFETTI COLLATERALI DELLA CANNABIS?**

È importante specificare anzitutto che laddove esistono numerose evidenze sugli effetti avversi dell'uso ricreazionale di cannabis non esistono, al momento, altrettante informazioni nel caso del suo impiego a scopo medico. Nei due casi, infatti, i dosaggi e le vie di somministrazione possono essere significativamente differenti.

Gli effetti collaterali più comuni, osservati dopo il consumo ricreazionale di cannabis sono: **alterazione dell'umore, insonnia e tachicardia, crisi paranoiche e di ansia, reazioni psicotiche** e, infine, la **sindrome amotivazionale**. Quest'ultima consiste in apatia, mancanza di motivazioni, letargia, peggioramento della memoria e della concentrazione e stato di giudizio alterato. L'uso della cannabis in associazione con bevande alcoliche intensifica gli effetti avversi sopra menzionati.

La cannabis è una tra le sostanze psicotrope d'abuso maggiormente utilizzate a scopo ricreazionale e il suo impiego, talvolta, è associato alla comparsa di uno **stato di dipendenza**. A questo proposito è opportuno precisare che quando si impiega la cannabis per uso medico, alle dosi terapeutiche raccomandate (solitamente inferiori a quelle per uso ricreativo) e non si utilizzano dosaggi sub-terapeutici, il rischio di dipendenza si riduce<sup>6</sup>.

**Q11. COME SEGNALARE LE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A CANNABIS?**

La materia prima cannabis è classificata normativamente come "*prodotto di origine vegetale*" e, pertanto, le eventuali sospette reazioni avverse manifestate nel corso della terapia con le preparazioni magistrali **devono essere comunicate secondo le procedure previste dal sistema di fitovigilanza nazionale**.

In particolare, la comunicazione di una sospetta reazione avversa deve essere effettuata direttamente (entro 2 giorni lavorativi) all'Istituto Superiore di Sanità (e **non** al Responsabile locale di farmacovigilanza) attraverso la scheda di segnalazione reperibile al sito: [www.epicentro.iss.it/focus/erbe/linkItalia.asp](http://www.epicentro.iss.it/focus/erbe/linkItalia.asp). La scheda deve essere inviata a cura del segnalatore al numero di fax: **06-49904248**<sup>14</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano "Sativex". *GU n. 100 del 30/04/2013 - Suppl. Ordinario n. 33*.
2. Legge n. 94 dell'8 aprile 1998: "Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, recante disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria. *GU n. 86 del 14/04/1998*.
3. Decreto 9 novembre 2015. Funzioni di Organismo statale per la cannabis previsto dagli articoli 23 e 28 della convenzione unica sugli stupefacenti del 1961, come modificata nel 1972. *GU n. 279 del 30/11/2015*.
4. Legge Regionale n. 38 del 28 settembre 2012. Disposizioni relative alla erogazione dei medicinali e dei preparati galenici magistrali a base di cannabinoidi per finalità terapeutiche. *BUR n. 82 del 05/10/2012*.
5. Delibera della Giunta Regionale n. 1428 del 15 settembre 2016. Aggiornamento della disciplina relativa all'erogazione a carico del Servizio Sanitario Regionale di medicinali e preparati galenici magistrali a base di cannabinoidi per finalità terapeutiche in attuazione delle disposizioni introdotte dal decreto del Ministro della Salute 9 novembre 2015 recante "Funzioni di Organismo statale per la cannabis previsto dagli articoli 23 e 28 della convenzione unica sugli stupefacenti del 1961, come modificata nel 1972". Revisione delle indicazioni di rimborsabilità. *BUR n. 94 del 30/09/2016*.
6. Nota del Ministero della Salute DGDSFC 0012516-P-22/2/2017: "Raccomandazioni per il medico proscrittore di sostanza vegetale cannabis FM2 infiorescenze". Disponibile al sito: [www.salute.gov.it/portale/temi/p2\\_6.jsp?lingua=italiano&id=4589&area=sostanzeStupefacenti&menu=organismo&tab=4](http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=4589&area=sostanzeStupefacenti&menu=organismo&tab=4) (accesso verificato il 25/03/2017).
7. Pertwee RG. The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: delta9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and delta9-tetrahydrocannabivarin. *Br J Pharmacol*, 2008; 153:199-215.
8. Ministero della Salute. Sostanza vegetale cannabis - infiorescenze. Documento approvato dal Gruppo di lavoro previsto dall'Accordo di collaborazione del Ministero della salute e il Ministero della difesa del 18 settembre 2014. Disponibile al sito: [www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pagineAree\\_4589\\_listaFile\\_itemName\\_1\\_file.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_4589_listaFile_itemName_1_file.pdf) (accesso verificato il 25/03/2017).
9. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Cannabinoids. *Clin Pharmacokinet*, 2003; 42 (4):327-360.
10. Abrams DI, Vizoso HP, Shade SB et al. Vaporization as a smokeless cannabis delivery system: a pilot study. *Clin Pharmacol & Ther*, 2007; doi:10.1038/sj.clpt.6100200.
11. Hartman LR, Brown TL, Milavetz G. Controlled cannabis vaporizer administration: blood and plasma cannabinoids with and without alcohol. *Clin Chem*, 2015; 61(6):850-69.
12. Yamaori S, Koeda K, Kushihara M et al. Comparison in the in vitro inhibitory effects of major phytocannabinoids and polycyclic aromatic hydrocarbons contained in marijuana smoke on cytochrome P450 2C9 activity. *Drug Metab Pharmacokinet*, 2012; 27 (3):294-300.
13. Stout SM, Cimino NM. Exogenous cannabinoids as substrates, inhibitors, and inducers of human drug metabolizing enzymes: a systematic review. *Drug Metab Rev*, 2014; 46:86-95.
14. Istituto Superiore di Sanità. Scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa a prodotti a base di piante officinali e a integratori alimentari. Disponibile al sito: [www.epicentro.iss.it/focus/erbe/linkItalia.asp](http://www.epicentro.iss.it/focus/erbe/linkItalia.asp) (accesso verificato il 25/03/2017)

# ***Allegati***



**ALLEGATO 1 - PIANO TERAPEUTICO REGIONALE  
PER LA PRESCRIZIONE DI CANNABINOIDI A CARICO DEL SSR**

Centro prescrittore (Unità Operativa)

Azienda Sanitaria:

Presidio Ospedaliero di:

Medico prescrittore (nome e cognome):

Recapito telefonico:

e-mail:

Nome e Cognome del/della paziente:

Data di nascita (giorno/mese/anno):

Sesso: ☐ M ☐ F

ULSS di Residenza:

Regione:

Codice alfanumerico\* identificativo del paziente \_\_\_\_\_

*\*ai sensi art. 5 comma 3 legge 94/98.*

*Il codice deve essere così composto: codice identificativo del medico seguito dal numero progressivo. Il codice va utilizzato anche nei successivi rinnovi per il paziente medesimo.*

**SCHEDA DI ELEGGIBILITA' E DATI CLINICI**

attestare (spuntando l'apposito spazio) che:

1. ☐ Il paziente, al momento, non presenta disturbi psichiatrici
2. ☐ Il paziente non è stato in terapia per patologie psichiatriche
3. ☐ Il paziente, se donna, non è in gravidanza
4. ☐ Il paziente ha sottoscritto il consenso informato
5. ☐ E' stata effettuata un'anamnesi di patologie cardiovascolari e il paziente può essere messo in terapia con cannabinoidi

**Indicare l'impiego per cui si richiede la prescrizione:**

☐ analgesia nel dolore cronico correlato a spasticità, di grado moderato severo (punteggio scala NRS•5), non adeguatamente controllato con le terapie convenzionali, in pazienti con sclerosi multipla.

☐ analgesia nel dolore cronico correlato a spasticità, di grado moderato severo (punteggio scala NRS•5), non adeguatamente controllato con le terapie convenzionali, in pazienti con lesione del midollo spinale.

Si attesta quanto segue (*tutte le seguenti condizioni devono essere soddisfatte*):

6. Il punteggio alla scala NRS (*Numerical Rating Scale*) per la spasticità è compreso tra 5 e 10 (indicare valore: \_\_\_\_\_) oppure il punteggio alla scala NRS (*Numerical Rating Scale*) per il dolore è compreso tra 5 e 10 (indicare valore: \_\_\_\_\_)

7. Il paziente è già stato trattato con i seguenti farmaci:

☐ baclofen orale ☐ tizanidina ☐ dantrolene ☐ eperisone ☐ tiocolchicoside

☐ anticonvulsivanti ☐ antidepressivi ☐ cortisonici ☐ FANS ☐ oppioidi ☐ ALTRO \_\_\_\_\_

8. Il paziente assumerà il prodotto a base di cannabinoidi in aggiunta al/i seguente/i farmaco/i:

☐ analgesia nel dolore neuropatico cronico, di grado moderato severo (punteggio scala NRS•5), non adeguatamente controllato dalle migliori terapie analgesiche farmacologiche a base di oppioidi con o senza adiuvanti e non farmacologiche oppure nei casi in cui le suddette terapie siano scarsamente tollerate.

Si attesta quanto segue (*tutte le seguenti condizioni devono essere soddisfatte*):

6. Il punteggio alla scala NRS (*Numerical Rating Scale*) per il dolore è compreso tra 5 e 10 (indicare valore: \_\_\_\_\_)

7. Il paziente è già stato trattato con le seguenti terapie:

☐ anticonvulsivanti ☐ antidepressivi triciclici ☐ duloxetina ☐ FANS ☐ oppioidi ☐ cortisonici

☐ terapie non farmacologiche \_\_\_\_\_



☐ ALTRO \_\_\_\_\_  
8. Il paziente assumerà il prodotto a base di cannabinoidi in aggiunta al/i seguente/i farmaco/i: \_\_\_\_\_

☐ analgesia nel paziente oncologico sintomatico con dolore cronico di grado moderato severo (punteggio scala NRS+5), non adeguatamente controllato, dalle migliori terapie analgesiche farmacologiche a base di oppioidi con o senza adiuvanti e non farmacologiche, oppure nei casi in cui le suddette terapie siano scarsamente tollerate.

Si attesta quanto segue (tutte le seguenti condizioni devono essere soddisfatte):

6. ☐ Il paziente è sintomatico

7. Il punteggio alla scala NRS (*Numerical Rating Scale*) per il dolore è compreso tra 5 e 10  
(indicare valore: \_\_\_\_\_)

8. Il paziente è già stato trattato con le seguenti terapie:

☐ oppioidi deboli ☐ oppioidi forti

1° principio attivo usato ..... dosaggio: ..... mg/24 h; ..... mcg/h

2° principio attivo impiegato nello switching dosaggio: ... mg/24 h; ..... mcg/h;

ragione del cambio ..... via

di somministrazione ..... (ev, os, sc, transmurale)

Terapia per Dolore Episodico Intenso (BTPc)

principio attivo ..... dose mg o mcg: .....

numero somministrazione die.....

via di somministrazione .....

(si fa presente che per gli oppioidi non esiste un effetto tetto e che gli effetti collaterali sono ben controllabili e che a volte l'intensità o la frequenza degli episodi di BTPc si controllano o si riducono aumentando la dose degli oppioidi di base)

☐ anticonvulsivanti ☐ antidepressivi ☐ FANS ☐ paracetamolo ☐ cortisonici

☐ terapie non farmacologiche .....

☐ ALTRO .....

9. Il paziente assumerà il prodotto a base di cannabinoidi in aggiunta al/i seguente/i farmaco/i: \_\_\_\_\_

### PRESCRIZIONE Schema terapeutico

#### Prodotto prescritto:

- ☐ Cannabis FM2 (THC 5% - 8%, CBD 7,5% -12%) ☐ Cannabis FM19 (THC 19%)  
☐ Bediol\* ☐ Bedrobinol\* ☐ Bedrocan\* ☐ Bedica\* ☐ Bedrolite\*  
☐ Sativex\* 3 flac. Spray 10 ml

\*prescrivibile a carico SSR finché non saranno disponibili i lotti di Cannabis prodotti dallo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze, FM2 e FM19

#### Modalità di assunzione:

- ☐ orale come decotto o estratto  
☐ inalatoria, tramite specifico vaporizzatore

#### Formulazione della preparazione magistrale:

- ☐ Preparato vegetale ripartito in: ☐ cartine ☐ buste filtro ☐ opercoli/capsule  
☐ Estratto oleoso (concentrazione mg/ml .....)

#### Posologia in peso di cannabis:

Dose/die (in mg o puff): \_\_\_\_\_

Numero di somministrazioni/die: \_\_\_\_\_

Durata terapia (in mesi, fino al prossimo follow-up e comunque non superiore a 6 mesi): \_\_\_\_\_

**TERAPIA** ☐ Prima prescrizione ☐ Prosecuzione terapia

I follow-up da parte dello specialista sono previsti dopo 1, 3 e 6 mesi dall'inizio della terapia e, in seguito, ogni sei mesi

Data \_\_\_\_\_

Timbro e firma del clinico prescrittore \_\_\_\_\_



## ALLEGATO 2 - SCHEDA PER LA RACCOLTA DEI DATI DEI PAZIENTI TRATTATI CON CANNABIS

(da compilare al momento della prescrizione e trasmettere all'Azienda ULSS territorialmente competente)

### Da compilare per prescrizioni effettuate da specialisti afferenti a struttura pubblica o privata accreditata:

Centro prescrittore (Unità Operativa o Ambulatorio):

Azienda Sanitaria:

Presidio Ospedaliero o Struttura o Distretto:

Medico prescrittore (nome e cognome):

Specializzazione (specificare)

Tel:

e-mail:

### Da compilare per prescrizioni effettuate da Medico di Medicina Generale:

Medico prescrittore (nome e cognome):

Tel:

e-mail:

Indirizzo ambulatorio o studio:

Azienda ULSS di riferimento:

Codice alfanumerico\* identificativo del paziente \_\_\_\_\_

\*ai sensi art. 5 comma 3 legge 94/98.

Il codice deve essere così composto: codice identificativo del medico seguito dal numero progressivo. Il codice va utilizzato anche nei successivi rinnovi per il paziente medesimo.

Età del paziente (anni) \_\_\_\_\_

Sesso del paziente ☐ M ☐ F

Azienda ULSS di Residenza del paziente \_\_\_\_\_

### PRESCRIZIONE

#### Prodotto prescritto:

☐ Cannabis FM2 (THC 5% - 8%, CBD 7,5% -12%)

☐ Cannabis FM19 (THC 19%)

☐ Bediol\*

☐ Bedrobinol\*

☐ Bedrocan\*

☐ Bedica\*

☐ Bedrolite\*

☐ Sativex\* 3 flac. Spray 10 ml\*

prescrivibile a carico SSR finché non saranno disponibili i lotti di Cannabis prodotti dallo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze, FM2 e FM19

Data inizio terapia | | | | | | | |

Durata terapia (giorni) | |

#### Posologia in peso di cannabis

Dose/die \_\_\_\_\_ Numero di somministrazioni/die \_\_\_\_\_

**Modalità di assunzione**

- ☐ orale come decotto o estratto ☐ inalatoria tramite specifico vaporizzatore  
☐ altro (specificare titolo e dosaggio)

**Formulazione della preparazione magistrale**

- ☐ Preparato vegetale ripartito in: ☐ cartine ☐ buste filtro ☐ opercoli/capsule  
☐ Estratto oleoso (concentrazione mg/ml \_\_\_\_\_)

**Esigenza di trattamento (barrare la casella interessata)****Indicazioni a carico SSR**

- ☐ a) analgesia nel dolore cronico correlato a spasticità di grado moderato severo (punteggio scala NRS-5), non adeguatamente controllato con le terapie convenzionali, in pazienti con sclerosi multipla.  
☐ b). analgesia nel dolore cronico correlato a spasticità di grado moderato severo (punteggio scala NRS-5), non adeguatamente controllato con le terapie convenzionali, in pazienti con lesione del midollo spinale.  
☐ c). analgesia nel dolore neuropatico cronico di grado moderato severo (punteggio scala NRS-5), non adeguatamente controllato dalle migliori terapie analgesiche farmacologiche a base di oppioidi con o senza adiuvanti e non farmacologiche, oppure nei casi in cui le suddette terapie siano scarsamente tollerate.  
☐ d). analgesia nel paziente oncologico sintomatico con dolore cronico di grado moderato severo (punteggio scala NRS-5), non adeguatamente controllato dalle migliori terapie analgesiche farmacologiche a base di oppioidi con o senza adiuvanti e non farmacologiche, oppure nei casi in cui le suddette terapie siano scarsamente tollerate.

Si attesta che, per le indicazioni a carico SSR, è stato redatto il Piano Terapeutico (PT) redatto da parte dello specialista autorizzato operante nelle strutture pubbliche o private accreditate della Regione del Veneto

in data 

--	--	--	--	--	--	--	--

**Indicazioni con oneri a carico del cittadino**

- ☐ analgesia in patologie che implicano spasticità associata a dolore resistente alle terapie convenzionali in pazienti con sclerosi multipla (punteggio scala NRS<5);  
☐ analgesia in patologie che implicano spasticità associata a dolore resistente alle terapie convenzionali in pazienti con lesioni del midollo spinale (punteggio scala NRS<5);  
☐ analgesia nel dolore cronico in cui il trattamento con antinfiammatori non steroidei o con farmaci cortisonici o oppioidi si sia rivelato inefficace (nei casi non rientranti nelle indicazioni di cui ai punti c) e d) a carico SSR);  
☐ 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**

terapia

☐ Prima prescrizione

☐ Prosecuzione terapia

☐ Sospensione

**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  
sintomatologia☐ il trattamento non ha modificato la☐ il trattamento ha peggiorato la sintomatologia☐ sono comparsi effetti indesiderati**MONITORAGGIO****(sezione da compilare obbligatoriamente per tutte le prescrizioni e in caso di sospensione)****Prosecuzione della terapia**☐ sintomatologia migliorata ☐ sintomatologia stabile**Aderenza al trattamento:**☐ ottima ☐ buona ☐ scarsa**Ove applicabile, indicare punteggio della scala NRS (Numerical Rating Scale) per l'entità del dolore/spasticità:** \_\_\_\_\_*Dopo il periodo di titolazione, si considera responder, e può quindi proseguire la terapia a carico del SSR, il paziente che ha ottenuto una riduzione almeno del 20% del punteggio della scala NRS, oppure il paziente affetto da dolore per il quale sia conseguita la riduzione degli effetti collaterali di altre terapie.***Sospensione della terapia**☐ sintomatologia peggiorata☐ comparsi effetti indesiderati\*☐ sintomatologia stabile

Data sospensione terapia

| | | | | | |

*\*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/erbefitosorveglianza.asp](http://www.epicentro.iss.it/focus/erbefitosorveglianza.asp)***Impiego attuale della cannabis**☐ sostituisce terapia convenzionale☐ integra terapia convenzionale**Osservazioni del medico prescrittore**

---

---

---

---

---

---

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Luogo \_\_\_\_\_

prescrittore

Timbro e firma del Medico

\_\_\_\_\_

## FAC-SIMILE DI RICETTA MEDICA NON RIPETIBILE DI CANNABIS (ALLEGATO 3)

(da trasmettere in copia al Servizio Farmaceutico territorialmente competente a cura della Farmacia)

### Dati del medico

Cognome e Nome del .....  
Medico

Indirizzo

.....

N. telefono

### Dati del paziente

Codice numerico o alfanumerico del .....  
paziente<sup>(\*)</sup>

*(\*) Per le prescrizioni a carico del SSR bisogna riportare il codice alfanumerico assegnato dallo specialista nel Piano Terapeutico, per le prescrizioni a carico del cittadino bisogna riportare 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.*

### R/Prescrizione

☐ Cannabis FM2 (THC 5-8%; CBD 7,5-12%)

☐ Cannabis FM19 (19%; CBD<1%)

☐ Bedrocan (THC 22%; CBD <1%)

☐ Bedrobinol (THC 13,5%; CBD<1%)

☐ Bediol (THC 6,3%; CBD 8%)

☐ Bedica (THC 14%; CBD <1%)

☐ Bedrolite (THC <1%; CBD 9%)

### Formulazione farmaceutica

☐ Una cartina da mg ..... e di tali n° .....

☐ Una busta filtro da mg ..... e di tali n° .....

☐ Una capsula apribile da mg .....  
e di tali n° .....

☐ Estratto in olio di oliva FU 10% (5 g/50ml) e di tali ..... mL

☐ Altro .....  
.....

### S/Posologia

☐ N° ..... cartine/busta filtro/capsula ..... volta/e al giorno da assumere in decozione per via orale

☐ N° ..... cartine/capsula ..... volta/e al giorno da assumere previa vaporizzazione per via inalatoria

☐ N° ..... gocce pure/diluite da assumere ..... volta/e al giorno

Esigenze particolari che giustificano il ricorso alla prescrizione estemporanea ai sensi della L. 94/98

Ricetta Non Ripetibile (valida 30 giorni)

Data:

...../...../.....

Timbro e firma del medico