

PEC  
+ ALLEGATI

1382 Colim  
8/9  
Ministero della Salute

GAB

0007706-P-08/09/2015

I.S.I.a/6



165800518



Ministero della Salute

Ufficio di Gabinetto


Alla Presidenza del Consiglio dei Ministri  
Conferenza permanente per i rapporti tra lo  
Stato, le regioni e le province autonome di  
Trento e Bolzano  
[statoregioni@mailbox.governo.it](mailto:statoregioni@mailbox.governo.it)

*e p.c.*

Alla Direzione generale dei dispositivi  
medici e del servizio farmaceutico  
[dgfdm@postacert.sanita.it](mailto:dgfdm@postacert.sanita.it)

**OGGETTO:** Schema di decreto del Ministro della Salute che individua le funzioni  
di Organismo statale per la *Cannabis* previsto dagli articoli 23 e 28 della Convenzione  
unica sugli stupefacenti del 1961, come modificata nel 1972.

Si trasmette lo schema di decreto in oggetto e il relativo allegato tecnico da sottoporre  
alla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di  
Trento e Bolzano, ai sensi dell'art. 2, comma 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281.

Il Capo di Gabinetto  


Presidenza del Consiglio dei Ministri  
CSR 0003858 A-4.23.2.10  
del 08/09/2015



1222501



## *Ministero della Salute*

*Funzioni di Organismo statale per la Cannabis previsto dagli articoli 23 e 28 della Convenzione unica sugli stupefacenti del 1961, come modificata nel 1972.*

**VISTO** il decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309, di approvazione del Testo Unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza, e successive modifiche e integrazioni (di seguito Testo Unico), che, all'articolo 2, comma 1, prevede tra le competenze del Ministro della salute, la concessione delle autorizzazioni per la coltivazione, la produzione, la fabbricazione, l'impiego, il commercio, l'esportazione, l'importazione, il transito, l'acquisto, la vendita e la detenzione delle sostanze stupefacenti o psicotrope;

**VISTA**, in particolare, la sezione B della tabella dei medicinali allegata al Testo Unico, che include i medicinali di origine vegetale a base di *Cannabis* (sostanze e preparazioni vegetali, inclusi estratti e tinte) tra quelli che possono essere prescritti con ricetta non ripetibile, fatte salve specifiche prescrizioni indicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) nell'ambito dell'eventuale autorizzazione all'immissione in commercio;

**VISTI** gli articoli 27, 28, 29 e 30 del Testo Unico, che disciplinano l'autorizzazione alla coltivazione;

**VISTA** la Convenzione unica sugli stupefacenti adottata a New York il 30 marzo 1961, come emendata dal Protocollo di Ginevra del 25 marzo 1972, ratificata e resa esecutiva in Italia in base alla legge 5 giugno 1974, n. 412;

**VISTO**, in particolare, il combinato disposto degli articoli 23 e 28 dell'anzidetta Convenzione che, per il caso di autorizzazione alla coltivazione della pianta di canapa, prevede l'istituzione o il mantenimento di Organismi statali ai fini della disciplina e dei controlli relativi;

**VISTO** il decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito dalla legge 8 aprile 1998, n. 94, ed in particolare l'articolo 5 che reca disposizioni sulla prescrizione di preparazioni magistrali;

**VISTO** il decreto del Ministro della Salute 18 agosto 1993 di determinazione della tariffa nazionale per la vendita al pubblico dei medicinali, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 25 settembre 1993 n. 226;

**VISTO** il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, e successive modifiche e integrazioni, recante attuazione della direttiva 2001/83/CE relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano;

Schema di decreto Organismo statale per la *Cannabis*

**VISTA** la legge 15 marzo 2010 n. 38 recante disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore;

**VISTO** il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 11 febbraio 2014, n. 59 recante Regolamento di organizzazione del Ministero della salute;

**VISTO** il decreto del Ministro della Salute 8 aprile 2015 di natura non regolamentare di individuazione degli uffici centrali e periferici e delle funzioni di livello dirigenziale non generale, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 11 giugno 2015, n. 133;

**VISTO** l'accordo di collaborazione sottoscritto in data 30 marzo 2012 tra l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e l'Agenzia delle Industrie Difesa - alla quale è affidata la gestione dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze (SCFM) in base a decreto del Ministro della Difesa in data 24 aprile 2001 - che individua lo stesso Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze quale sito di eventuale produzione di medicinali carenti sul mercato nazionale o europeo, oggetto di specifiche convenzioni, al fine di facilitare l'accesso a tali medicinali, da parte dei pazienti;

**VISTO** l'accordo di collaborazione tra il Ministro della salute e il Ministro della difesa - sottoscritto in data 18 settembre 2014 - finalizzato all'avvio del Progetto pilota per la produzione nazionale di sostanze e preparazioni di origine vegetale a base di *Cannabis*, da svolgere presso lo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze secondo le modalità di cui ad un protocollo operativo da definire da parte di apposito gruppo di lavoro previsto al punto 2 dello stesso accordo;

**VISTO** il documento di sintesi per la realizzazione del Progetto Pilota, elaborato dal gruppo di lavoro istituito con Decreto del Direttore della Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico 30 ottobre 2014, integrato con D.D. 22 dicembre 2014 e D.D. 23 giugno 2015, ai sensi dell'anzidetto accordo di collaborazione, ed in particolare l'allegato tecnico predisposto dal medesimo gruppo per la definizione delle modalità di produzione nazionale di sostanze e preparazioni di origine vegetale a base di *Cannabis*;

**INFORMATO** il Consiglio Superiore di Sanità nelle sedute del 10 febbraio e del 10 marzo 2015 sulle attività del Progetto Pilota;

**RITENUTO** di dover specificare le funzioni che il Ministero della salute - Direzione Generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico - Ufficio Centrale Stupefacenti, svolge, in materia di autorizzazione alla coltivazione delle piante e di determinazione delle quote di fabbricazione della sostanza attiva di origine vegetale a base di *Cannabis*, nonché di determinazione delle prescrizioni e garanzie cui subordinare tale autorizzazione, ai sensi degli articoli 17, 27 e 31 del Testo Unico, anche in qualità di Organismo statale individuato ai sensi degli articoli 23 e 28 della citata Convenzione Unica sugli Stupefacenti di New York;

**ACQUISITO** il parere della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano espresso nella seduta del .....

DECRETA

Art. 1

(Funzioni del Ministero della salute in qualità di organismo statale per la *Cannabis*)

## Schema di decreto Organismo statale per la *Cannabis*

1. Il Ministero della Salute, Direzione Generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico - Ufficio Centrale Stupefacenti, nel rispetto delle attribuzioni ad esso conferite dal decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309, di approvazione del Testo Unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza, e successive modificazioni, svolge, anche in qualità di Organismo statale per la *Cannabis* ai sensi degli articoli 23 e 28 della Convenzione unica sugli stupefacenti adottata a New York il 30 marzo 1961, come emendata dal Protocollo di Ginevra del 25 marzo 1972, ratificata e resa esecutiva in Italia in base alla legge 5 giugno 1974, n. 412, le seguenti funzioni:
  - a) autorizza la coltivazione delle piante di *Cannabis* da utilizzare per la produzione di medicinali di origine vegetale a base di *Cannabis*, sostanze e preparazioni vegetali;
  - b) individua le aree da destinare alla coltivazione di piante di *Cannabis* per la produzione delle relative sostanze e preparazioni di origine vegetale e la superficie dei terreni su cui la coltivazione è consentita;
  - c) importa, esporta e distribuisce sul territorio nazionale, ovvero autorizza l'importazione, l'esportazione, la distribuzione all'ingrosso e il mantenimento di scorte delle piante e materiale vegetale a base di *Cannabis*, ad eccezione delle giacenze in possesso dei fabbricanti di medicinali autorizzati;
  - d) provvede alla determinazione delle quote di fabbricazione di sostanza attiva di origine vegetale a base di *Cannabis* sulla base delle richieste delle Regioni e delle Province autonome e ne informa l'International Narcotics Control Boards (INCB) presso le Nazioni Unite.
2. I coltivatori autorizzati ai sensi del comma 1, lettera a), consegnano il materiale vegetale a base di *Cannabis*, nei tempi e modi definiti nel provvedimento di autorizzazione alla coltivazione, al Ministero della Salute, Direzione Generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico - Ufficio Centrale Stupefacenti, che provvede alla destinazione del materiale stesso alle officine farmaceutiche autorizzate per la successiva trasformazione in sostanza attiva o preparazione vegetale, entro quattro mesi dalla raccolta.

### Art. 2 (Definizioni)

1. Ai fini del presente decreto per piante di *Cannabis*, a cui si applicano le previsioni dell'articolo 27 del Testo Unico, si intendono le piante diverse da quelle di canapa coltivate esclusivamente da sementi certificate per la produzione di fibre o per altri usi industriali, come consentito dalla normativa dell'Unione europea.

### Art. 3 (Quote di fabbricazione di sostanza attiva di origine vegetale a base di *Cannabis*)

1. Le Regioni e le Province autonome predispongono le richieste di cui all'articolo 1, comma 1, lettera d), sulla base della stima dei fabbisogni dei pazienti in trattamento e di eventuali incrementi per nuove esigenze di trattamento, e le trasmettono al Ministero della salute, Direzione Generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico - Ufficio Centrale Stupefacenti, entro e non oltre il 31 maggio di ciascun anno.
2. La trasmissione delle richieste di cui al comma 1 può essere effettuata anche da una Regione o Provincia autonoma capofila, opportunamente individuata, secondo quanto stabilito

- Schema di decreto Organismo statale per la *Cannabis*

nell'allegato tecnico per la produzione nazionale di sostanze e preparazioni di origine vegetale a base di *Cannabis*, che costituisce parte integrante del presente decreto.

Art.4

(Prescrizioni e garanzie dell'autorizzazione alla fabbricazione)

1. Le prescrizioni e garanzie a cui l'autorizzazione è subordinata sono indicate nel punto 1 dell'allegato tecnico per la produzione nazionale di sostanze e preparazioni di origine vegetale a base di *Cannabis*, i cui contenuti sono stati elaborati dal gruppo di lavoro istituito con D.D. 30 ottobre 2014 integrato con D.D. 22 dicembre 2014 e D.D. 23 giugno 2015, che costituisce parte integrante del presente decreto.
2. La persona responsabile della coltivazione deve comunicare al Ministero della Salute, Direzione Generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico - Ufficio Centrale Stupefacenti il numero delle piante da allevare per ogni ciclo di coltivazione, entro trenta giorni dall'inizio delle attività di coltivazione, nonché il numero delle piante coltivate e la resa in peso delle infiorescenze da avviare alla produzione industriale per ottenere la sostanza attiva di origine vegetale a base di *Cannabis* o le preparazioni vegetali, entro trenta giorni dalla raccolta.
3. La persona qualificata dell'officina farmaceutica autorizzata comunica al Ministero della Salute, Direzione Generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico - Ufficio Centrale Stupefacenti, ogni lotto di sostanza attiva o preparazione vegetale a base di *Cannabis* rilasciato, entro trenta giorni dal rilascio e prima dell'avvio alla distribuzione.
4. Trascorsi quindici giorni dall'avvenuta comunicazione, se non sono stati formulati rilievi da parte del Ministero della Salute, Direzione Generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico - Ufficio Centrale Stupefacenti, il lotto può essere avviato alla distribuzione.

Art.5

(Rinvio all'allegato tecnico)

1. Le disposizioni relative alle stime della produzione e ai controlli sulla coltivazione, all'appropriatezza prescrittiva, alle condizioni patologiche che possono essere trattate, al sistema di fitosorveglianza e ai costi di produzione dei prodotti sono contenute nei punti 2,3,4,5,6 dell'allegato tecnico al presente decreto.

*Il presente decreto entra in vigore il quindicesimo giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.*

Roma,

IL MINISTRO  
(Beatrice Lorenzin)

# Allegato tecnico per la produzione nazionale di sostanze e preparazioni di origine vegetale a base di *cannabis*

Introduzione e principi generali.....	pag. 1
1) Sito di produzione della sostanza attiva .....	pag. 2
2) Stima della produzione di <i>cannabis</i> e controlli sulla coltivazione .....	pag. 2
3) Appropriatezza prescrittiva e modalità di dispensazione.....	pag. 3
4) Condizioni patologiche che possono essere trattate, proprietà farmacodinamiche, farmacocinetiche, istruzioni d'uso, effetti collaterali ed avvertenze .....	pag. 4
4.1 Uso medico della <i>cannabis</i> .....	pag. 4
4.2 Proprietà farmacodinamiche.....	pag. 5
4.3 Proprietà farmacocinetiche.....	pag. 5
4.4 Posologia ed istruzioni per l'uso medico della <i>cannabis</i> .....	pag. 6
4.5 Effetti collaterali.....	pag. 6
4.6 Avvertenze e informazioni sul rischio di dipendenza .....	pag. 7
5) Sistema di fitosorveglianza.....	pag. 8
6) Costo di produzione della sostanza attiva di origine vegetale a base di <i>cannabis</i> .....	pag. 9
BIBLIOGRAFIA.....	pag. 10
ALLEGATO A.....	pag. 12
ALLEGATO B.....	pag. 14

## Introduzione e principi generali\*

Il presente allegato riporta i principi generali proposti e approvati dal Gruppo di lavoro, istituito con Decreto del Direttore della Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico 30 ottobre 2014, integrato con D.D. 22 dicembre 2014, come previsto dall'Accordo di collaborazione tra il Ministro della salute ed il Ministro della difesa firmato in data 18 settembre 2014.

La produzione nazionale di sostanze e preparazioni di origine vegetale a base di *cannabis* verrà effettuata secondo le indicazioni del presente allegato, in conformità alle convenzioni internazionali in materia di sostanze stupefacenti o psicotrope recepite con leggi nazionali, alla normativa europea in materia di sostanze attive ad uso umano, alla normativa nazionale in materia di prescrizioni mediche magistrali e relativi medicinali preparati in farmacia e alle disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore.

La coltivazione di piante di *cannabis* per uso medico a contenuto di tetraidrocannabinolo superiore allo 0,2% deve essere autorizzata dal Ministero della salute, come previsto dall'articolo 27 del D.P.R. 9/10/1990, nr 309 recante il Testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, di seguito T.U., specificando il nome scientifico della pianta, le linee genetiche/chemotipo, nonché le parti della pianta da utilizzare per la produzione della sostanza attiva a base di *cannabis*.

La fase di Progetto pilota avrà la durata di ventiquattro mesi a decorrere dalla pubblicazione nella Gazzetta ufficiale del decreto che individua le funzioni di Organismo statale per la *Cannabis* previsto dagli articoli 23 e 28 della Convenzione unica sugli stupefacenti del 1961, come modificata nel 1972 di cui il presente allegato costituisce parte integrante.

In tale periodo saranno effettuate le verifiche del raggiungimento dei risultati attesi. La fase di Progetto pilota prevede una produzione fino a 100 kg di infiorescenze di *cannabis*; la produzione industriale sarà effettuata in base alle richieste delle Regioni e Province Autonome in relazione al numero dei pazienti trattati. In assenza delle predette richieste, la produzione della sostanza attiva di origine vegetale a base di *cannabis*, di seguito denominata "sostanza attiva" o *cannabis*, sarà effettuata in base al consumo nazionale degli ultimi due anni al fine di assicurare la continuità terapeutica.

\*Dai dati pubblicati dall'International Narcotics Control Board (Narcotic Drugs: Estimated world requirements for 2015; statistics for 2013) i Paesi produttori di *cannabis* per uso medico sono Canada, Regno Unito, Olanda, Danimarca e Israele; i Paesi importatori sono Germania, Spagna, Canada, Danimarca e Italia. Il consumo mondiale di *cannabis* ad uso medico nel 2013 è stato di 51 tonnellate.

### 1) Sito di produzione della sostanza attiva

In conformità a quanto previsto dall'Accordo di collaborazione tra il Ministro della salute ed il Ministro della difesa firmato in data 18 settembre 2014 è individuato l'Agenzia Industrie Difesa - Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze (AID-SCFM), sito in Via Reginaldo Giuliani 201 - Firenze quale luogo di coltivazione e produzione della "sostanza attiva" che deve essere effettuata in conformità all'Active substance master file (ASMF) depositato all'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

L'AID-SCFM, per avviare le attività di coltivazione e produzione, deve essere in possesso delle seguenti autorizzazioni:

- autorizzazione alla coltivazione delle piante di *cannabis* rilasciata dal Ministero della salute ai sensi dell'art. 27 del TU;
- autorizzazione alla produzione di sostanze attive di origine vegetale rilasciata dall'AIFA;
- autorizzazione alla produzione di sostanze attive stupefacenti di origine vegetale rilasciata dal Ministero della salute ai sensi degli art. 17 e 32 del TU.

### 2) Stima della produzione di *cannabis* e controlli sulla coltivazione

La coltivazione va effettuata utilizzando le linee genetiche indicate nell'ASMF secondo il disciplinare tecnico di coltivazione realizzato in collaborazione tra Ministero delle politiche agricole, alimentari e forestali (MIPAAF) e l'AID SCFM e aggiornato periodicamente.

La produzione farmaceutica di *cannabis* per uso medico è realizzata esclusivamente utilizzando piante riprodotte mediante sistemi di riproduzione agamica, per garantire la massima uniformità e standardizzazione dei prodotti ottenuti.

Il materiale vegetale deve provenire da piante in ottimo stato di sviluppo, sempre mantenute allo stato vegetativo ed esenti da patogeni e parassiti.

Questa condizione si ottiene allevando un numero adeguato di piante in vasi di elevate dimensioni e mantenute rinnovate costantemente e con metodi di riproduzione agamici tra i quali la micropropagazione in vitro.

Occorre avere tre ambienti separati:

1. ambiente 1 - ambiente dedicato all'allevamento delle piante madri in pieno sviluppo vegetativo;
2. ambiente 2 - ambiente dedicato all'allevamento delle talee per indurre la loro radicazione;
3. ambiente 3 - ambiente dedicato allo sviluppo delle piante per la produzione.

I quantitativi da produrre per anno sono determinati sulla base delle richieste predisposte dalle Regioni e dalle Province Autonome su apposita scheda (ALLEGATO A) e trasmesse all'Ufficio centrale stupefacenti del Ministero della salute entro il 31 maggio di ciascun anno.

I controlli periodici relativi alle attività di coltivazione e raccolta della "sostanza attiva" sono svolti dalla Guardia di Finanza secondo le procedure di cui all'art. 29 T.U., in conformità alle specifiche del suddetto disciplinare tecnico di coltivazione.

### 3) Appropriately prescriptive and modalities of dispensation

- La prescrizione di preparazioni magistrali a base di *cannabis* per uso medico è effettuata in conformità alla normativa nazionale vigente (Legge 8 aprile 1998, n. 94) ed integrata a fini statistici con i dati (anonimi) relativi a età, sesso, posologia in pesodi *cannabis* ed esigenza di trattamento (cfr paragrafo: Sistema di fitosorveglianza).
- Il farmacista allestisce in farmacia, in osservanza delle Norme di Buona Preparazione (NBP), preparazioni magistrali a base di *cannabis* che comportino la ripartizione della sostanza attiva in dose e forma di medicamento, secondo la posologia e le modalità di assunzione indicate dal medico prescrittore, in conformità alle indicazioni fornite nel successivo paragrafo relativo alla posologia e alle istruzioni per l'uso medico della *cannabis* che prevedono l'assunzione orale del decotto e la via inalatoria, mediante l'uso di uno specifico vaporizzatore.
- 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.
- In analogia al combinato disposto degli artt. 43 e 45 del TU, al fine della dimostrazione della liceità del possesso della preparazione magistrale a base di *cannabis* per uso medico, copia della ricetta timbrata e firmata dal farmacista all'atto della dispensazione deve essere consegnata al paziente o alla persona che ritira la preparazione magistrale a base di *cannabis*, fermo restando il divieto previsto dall'art. 44 del TU.
- Il Ministero della salute promuove la conoscenza e la diffusione di informazioni sull'impiego appropriato delle preparazioni magistrali a base di *cannabis*, sulla base dei pareri dell'AIFA e dell'Istituto Superiore di Sanità, per quanto di rispettiva competenza, al fine della formazione dei medici e dei farmacisti e dell'informazione ai pazienti.
- La rimborsabilità a carico del Servizio Sanitario Nazionale è subordinata alle indicazioni emanate da parte delle Regioni o Province Autonome.



#### 4) Condizioni patologiche che possono essere trattate, proprietà farmacodinamiche, farmacocinetiche, istruzioni d'uso, effetti collaterali ed avvertenze

##### 4.1 Uso medico della *cannabis*<sup>1</sup>

In considerazione delle evidenze scientifiche fino ad ora prodotte, si può affermare 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.

Gli impieghi di *cannabis* ad uso medico sono presenti in studi clinici controllati, studi osservazionali, nelle revisioni sistematiche e nelle metanalisi della letteratura internazionale indicizzata. I risultati di questi studi non sono conclusivi sull'efficacia dell'uso medico della *cannabis* nelle patologie sotto indicate. (Lutge 2013; Curtis 2009; Richards 2012; Mills 2007; Velayudhan et al. 2014; Cridge et al. 2013; Borgelt et al. 2013; Grotenhermen and Müller-Vahl 2012; Leung 2011; Kogan et al. 2007; Robson 2014).

Gli impieghi di *cannabis* ad uso medico riguardano:

- l'analgesia in patologie che implicano spasticità associata a dolore (sclerosi multipla, lesioni del midollo spinale) resistente alle terapie convenzionali (Lynch 2015; Koppel et al. 2014; Corey-Bloom et al. 2012; Roget al. 2007; Ibegdu et al., 2012; Giacoppo et al., 2014; Aggarwal et al., 2007; );
- l'analgesia nel dolore cronico (con particolare riferimento al dolore neurogeno) in cui il trattamento con antinfiammatori non steroidei o con farmaci cortisonici o oppioidi si sia rivelato inefficace (Lucas 2012; Aggarwal 2009; Ellis et al. 2009; Abrams et al., 2009; Eisenberg et al. 2014; Wilsey et al., 2013);
- l'effetto anticinetosico ed antiemetico nella nausea e vomito, causati da chemioterapia, radioterapia, terapie per HIV, che non può essere ottenuto con trattamenti tradizionali (Tramèr et al. 2001; Smith 2011; Cinti, 2009)
- l'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 (Beal et al, 1995; Beal et al. 1997; Carter et al. 2004; Haney et al. 2007);
- l'effetto ipotensivo nel glaucoma resistente alle terapie convenzionali (Tomida et al 2004; Tomida et al 2006);
- la riduzione dei movimenti involontari del corpo e facciali nella sindrome di Gilles de la Tourette che non può essere ottenuta con trattamenti standard (Müller-Vahl, 2013).

Si evidenzia che esistono diverse linee genetiche di *cannabis* che contengono concentrazioni differenti dei principi farmacologicamente attivi e, conseguentemente, producono effetti diversi; pertanto, gli impieghi ad uso medico verranno specificati dal Ministero della salute, sentiti l'Istituto Superiore di Sanità e l'AIFA per ciascuna linea genetica di *cannabis*.

##### 4.2 Proprietà farmacodinamiche

<sup>1</sup> Cfr. Riferimenti bibliografici di revisioni e studi sull'uso medico della *cannabis*: Bibliografia

Dei diversi fitocannabinoidi presenti nella pianta di *cannabis*, soltanto alcuni sono capaci di interagire in misura differente con i recettori cannabinoidi endogeni CB1 e CB2. Il recettore CB1 è presente nel sistema nervoso centrale e periferico (es. corteccia cerebrale, ippocampo, amigdala, gangli basali, substantia nigra, midollo, gli interneuroni spinali) ma anche nella milza, nel cuore, nei polmoni, nel tratto gastrointestinale, nel rene e nella vescica e negli organi riproduttori. I recettori CB2 si concentrano nei tessuti e nelle cellule del sistema immune come i leucociti e la milza ma anche negli astrociti delle cellule nervose (Grotenhermen, 2003; information for health care professional on *cannabis* at [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt\\_formats/pdf/marihuana/med/infoprof-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/marihuana/med/infoprof-eng.pdf)).

Il tetraidrocannabinolo (THC) è un agonista parziale di entrambi i recettori CB ed è il responsabile degli effetti psicoattivi della *cannabis* per la sua azione sul recettore CB1; inoltre il THC agisce anche su altri recettori non CB e su altri target quali canali ionici ed enzimi con potenziali effetti antidolorifici, anti-nausea, antiemetici, anticinetosici, stimolanti l'appetito e ipotensivi sulla pressione endoculare (Pertwee, 2008).

Il cannabidiolo (CBD) manca di psicoattività poiché sembra non legarsi né ai recettori CB1 né ai recettori CB2 in concentrazioni apprezzabili, ma influenza l'attività di altri target quali canali ionici, recettori ed enzimi con un potenziale effetto antinfiammatorio, analgesico, anti-nausea, antiemetico, antipsicotico, anti-ischemico, ansiolitico e antiepilettico (Pertwee, 2008).

#### 4.3 Proprietà farmacocinetiche

Indipendentemente dall'uso medico o ricreazionale, le proprietà farmacocinetiche della *cannabis* variano in funzione della dose assunta e della modalità di assunzione (Patient information of the Dutch Office of Medicinal Cannabis at <http://www.cannabisbureau.nl/en/MedicinalCannabis/Patientinformation/>).

Si fa presente che nel caso dell'uso medico della *cannabis*, la via di somministrazione e le dosi da utilizzare sono a discrezione del medico curante tenuto conto delle esigenze terapeutiche del paziente e che pertanto le proprietà farmacocinetiche saranno funzione delle scelte operate (Patient information of the Dutch Office of Medicinal Cannabis at <http://www.cannabisbureau.nl/en/MedicinalCannabis/Patientinformation/>).

In seguito all'assunzione orale di *cannabis* o di THC sintetico (es. dronabinolo), soltanto il 10-20% di THC entra nel sistema circolatorio a causa di un esteso metabolismo epatico e della limitata solubilità del THC in acqua (Grotenhermen, 2003; Huestis 2007). Dopo somministrazione orale, sono necessari dai 30 ai 90 minuti per l'inizio dell'effetto farmacologico, l'effetto massimo si ottiene entro le 2-4 ore dopo l'assunzione.

Le concentrazioni plasmatiche di THC variano in funzione della dose assunta. Ad esempio dopo somministrazione orale di 20 milligrammi di THC si raggiungono concentrazioni plasmatiche massime tra 4 e 11 nanogrammi /millilitro tra una e 6 ore dopo la assunzione orale.

Il CBD mostra una biodisponibilità ed un assorbimento orale simili a quelli del THC. Dopo l'assunzione orale di 10 milligrammi di CBD le concentrazioni di picco sono di  $2.5 \pm 2.2$  nanogrammi per millilitro.

In seguito all'assunzione per via inalatoria di *cannabis*, la biodisponibilità del THC varia da un 10 ad un 35%, l'effetto farmacologico inizia dopo pochi minuti e ha un picco massimo a circa un'ora dall'inalazione e un declino in 3-4 ore (Grotenhermen 2003). Le concentrazioni plasmatiche massime di THC si hanno entro dieci minuti dalla prima aspirazione. Il numero, la durata e l'intervallo delle aspirazioni influenza le concentrazioni massime plasmatiche e il tempo di picco (Grotenhermen 2003, Huestis 2007).

Nel caso dell'assunzione per via inalatoria, così come nell'assunzione orale, le concentrazioni plasmatiche di THC variano in funzione della dose inalata. Ad esempio, in seguito all'assunzione per via inalatoria di 16 o 34 milligrammi di THC, le concentrazioni plasmatiche raggiunte entro i primi dieci minuti variano rispettivamente in un range da 50-130 e 70-270 ng THC per ml di plasma dalla somministrazione per scendere al di sotto dei 5 ng/ml dopo due ore dall'ultima inalazione (Huestis 2007).

#### 4.4 Posologia ed istruzioni per l'uso medico della *cannabis*

*Uso di preparazioni di origine vegetale a base di cannabis prodotte dallo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze*

Per assicurare la continuità terapeutica per ogni paziente in trattamento, sarà possibile utilizzare le preparazioni messe a disposizione con due diverse modalità di assunzione: per via orale o per via inalatoria. In entrambi i casi è consigliabile iniziare da dosaggi minimi su indicazione del medico, per poi eventualmente regolare tali dosaggi in funzione sia dell'effetto farmacologico che di eventuali effetti collaterali avversi.

Il medico curante indicherà al paziente la modalità e i tempi di preparazione del decotto, la quantità di infiorescenze e di acqua da utilizzare e il numero di somministrazioni nella giornata.

E' possibile preparare un decotto di infiorescenze in acqua bollente, e assumere tale preparazione dopo circa 15 minuti di bollitura con coperchio. A titolo indicativo, il rapporto è di 500 mg di *cannabis* per 500 ml di acqua.

Qualora la somministrazione orale non produca gli effetti farmacologici desiderati o quando il medico curante lo ritenga opportuno, è possibile utilizzare la modalità di somministrazione per via inalatoria mediante l'utilizzo di un vaporizzatore specifico per l'uso medico della *cannabis*. In tal caso le infiorescenze vengono poste all'interno dell'apparecchiatura, si attende il completamento del riscaldamento, indicato dall'apparecchio stesso e quindi si inala il prodotto vaporizzato.

Anche nel caso della somministrazione per via inalatoria, sarà il medico curante ad indicare al paziente le quantità di infiorescenze da utilizzare (usualmente 200 mg di infiorescenze), gli intervalli di tempo tra due inalazioni successive ed il numero di inalazioni da effettuare nella giornata.

#### 4.5 Effetti collaterali

E' importante specificare che laddove esistono numerose evidenze sugli effetti avversi dell'uso ricreazionale di *cannabis*, non ci sono altrettante informazioni nel caso dell'uso medico della *cannabis*. 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 ed tachicardia, crisi paranoiche e di ansia, reazioni psicotiche ed 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. Il medico curante deve sempre tenere conto del rapporto rischio/beneficio nell'uso medico della *cannabis* considerando che le principali controindicazioni riguardano:

- adolescenti e giovani adulti a causa di alterazioni mentali che sono maggiori durante il completamento dello sviluppo cerebrale;

- individui con disturbi cardio-polmonari severi in quanto l'uso di *cannabis* può provocare ipotensione ma anche ipertensione, sincope e tachicardia;
- individui con grave insufficienza epatica, renale e soggetti con epatite C cronica a causa di un aumentato rischio di sviluppare o peggiorare una steatosi epatica;
- individui con una storia personale di disturbi psichiatrici e/o una storia familiare di schizofrenia in quanto la *cannabis* può provocare crisi psicotiche;
- individui con una storia pregressa di tossicodipendenza e/o abuso di sostanze psicotrope e/o alcol;
- individui con disturbi maniaco depressivi;
- individui in terapia con farmaci ipnotico sedativi, antidepressivi o in generale psicoattivi in quanto la *cannabis* può generare effetti additivi o sinergici;
- donne che stanno pianificando una gravidanza o sono in gravidanza o in allattamento.

Oltre agli effetti avversi sopra menzionati, è importante sottolineare che la *cannabis* è una sostanza immunomodulante ed il suo uso cronico altera l'omeostasi del sistema immunitario.

#### 4.6 Avvertenze e informazioni sul rischio di dipendenza

La *cannabis* è una tra le sostanze psicotrope d'abuso più utilizzate. Essa può indurre dipendenza complessa, può provocare un danno cognitivo di memoria, cambiamenti di umore e percezioni alterate; può promuovere psicosi.

Infatti, la *cannabis* oltre a possedere un effetto antalgico, è in grado di modulare, in senso additivo, il sistema cerebrale della gratificazione e della ricompensa di qualsiasi individuo (Roy A Wise and George F Koob: The Development and Maintenance of Drug Addiction. *Neuropsychopharmacology* (2014) 39, 254–262).

Questi effetti possono essere "valutati" e vissuti dal soggetto in diversi modi: in alcuni casi non rivestono un'importanza rilevante e non determinano alcuna alterazione dell'equilibrio psichico e comportamentale del soggetto; in altri, invece, possono rappresentare la base per l'inizio di un misuso di *cannabis* e dell'instaurazione progressiva di uno stato di dipendenza complessa.

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, si riduce il rischio di dipendenza complessa. (Niikura K. Et Al: Neuropathic and chronic pain stimuli downregulate central  $\mu$ -opioid and dopaminergic transmission. *Trends in Pharmacological Sciences*, (2010) 31, 299-305: Patient information of the Dutch Office of Medicinal Cannabis at <http://www.cannabisbureau.nl/en/MedicinalCannabis/Patientinformation/>).

Si ritiene, pertanto, opportuno che il medico prescrittore valuti attentamente in ogni soggetto eleggibile al trattamento, il dosaggio della sostanza utile nel caso specifico, tenendo conto anche delle aree problematiche correlabili ad un eventuale rischio di dipendenza complessa da *cannabis* del soggetto.

I soggetti in terapia, inoltre, dovrebbero essere esentati dalla guida di veicoli o dallo svolgimento di lavori che richiedono alerta mentale e coordinazione fisica per almeno 24 ore dopo l'ultima somministrazione con *cannabis* per uso medico.

#### 5) Sistema di fitosorveglianza

Nell'ambito delle attività del Sistema di sorveglianza delle sospette reazioni avverse a prodotti di origine naturale coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), il monitoraggio della sicurezza sarà effettuato attraverso la raccolta delle segnalazioni di sospette reazioni avverse associate alla somministrazione delle preparazioni magistrali a base di *cannabis*, secondo le procedure del sistema di fitosorveglianza, informando l'Ufficio Centrale Stupcfacienti della Direzione Generale dei Dispositivi Medici e del servizio farmaceutico del Ministero della Salute.

Gli operatori sanitari che osservino una sospetta reazione avversa forniscono tempestiva comunicazione all'ISS (entro 7 gg nel caso delle reazioni gravi) della reazione attraverso la scheda di segnalazione (ALLEGATO B), reperibile sui siti dell'ISS, Ministero della Salute e AIFA.

Nell'ambito delle attività di sorveglianza si prevede:

- la raccolta e registrazione delle schede di segnalazione in un database dedicato e riservato presso l'Istituto Superiore di Sanità. Le schede saranno registrate in forma anonima e consultabili solo dagli esperti di tossicologia, di farmacologia e di preparazioni magistrali del comitato scientifico del sistema di fitosorveglianza, che avranno accesso al sistema tramite specifiche credenziali;
- la valutazione clinica di tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse (gravi e non gravi) da parte di esperti di tossicologia, di farmacologia e di preparazioni magistrali del comitato scientifico del sistema di fitosorveglianza;
- nel caso di reazioni gravi, sarà acquisito il follow-up clinico del paziente;
- nel caso di reazioni gravi, l'acquisizione dei prodotti assunti dai pazienti, tramite i Carabinieri NAS secondo le normali procedure del Ministero della salute, per le analisi di laboratorio per la determinazione e dosaggio dei principi attivi, che saranno effettuate presso l'ISS;
- il ritorno dell'informazione al segnalatore sulle valutazioni effettuate per via elettronica (mail) da parte dell'ISS.

Ai fini epidemiologici le Regioni e Province Autonome dovranno fornire all'ISS annualmente (trimestralmente per i primi 24 mesi) i dati aggregati per età e sesso dei pazienti trattati con preparazioni magistrali a base di *cannabis*. A tal fine, anche in collaborazione con l'ISS, le Regioni e Province Autonome dovranno predisporre una scheda per la raccolta dei dati dei pazienti trattati. Questi dati costituiranno i denominatori dei tassi di segnalazione di reazioni avverse e permetteranno di evidenziare eventuali differenze di sicurezza a livello regionale.

Una relazione semestrale con le attività della fitosorveglianza sarà elaborata a cura dell'ISS e pubblicata sui siti del Ministero della Salute e dell'ISS.

Le Aziende sanitarie locali provvederanno alla raccolta delle prescrizioni, compilate come previsto dall'art. 5, comma 3 della legge 94/98, integrate con i dati richiesti a fini statistici (cfr par. 3 Appropriata prescrizione). A tale scopo i medici all'atto della prescrizione delle preparazioni magistrali a base di *cannabis* dovranno riportare i dati relativi a età, sesso, posologia in peso di *cannabis* ed esigenze di trattamento sulla ricetta.

La trasmissione dei dati, in forma anonima, in conformità con il Codice in materia di protezione dei dati personali (cfr. Decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196) e come prevista dal comma 4 dell'art. 5 della legge 94/98, deve essere fatta a cura delle ASL che provvederanno ad inviarli al Ministero della Salute (Ufficio II della Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico) e in copia, all'ISS, per il monitoraggio delle prescrizioni.

#### 6) Costo di produzione della sostanza attiva di origine vegetale a base di *cannabis*

La sostanza attiva di origine vegetale a base di *cannabis* avrà un costo di produzione stimato in euro 5,93 al grammo. I costi previsti non tengono conto dell'IVA da applicare.

La tariffa della *cannabis* sarà determinata per aggiornamento dell'allegato A al D.M. 18 agosto 1993, da revisionare ogni due anni in base alle eventuali fluttuazioni dei costi di produzione, sentita la FOFI (art. 125 TULL.SS).

## BIBLIOGRAFIA

Abrams DI, Jay CA, Shade SB, Vizoso H, Reda H, Press S, Kelly MF, Rowbotham MC, Petersen KL. **Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial.** *Neurology.* 2007;13;68:515-521.

Aggarwal SK, Carter GT, et al. **Characteristic of patients with chronic pain access treatment with medical cannabis**

In Washington States *J. Opioid Menag* 2008;5:257-286

Aggarwal SK, Kyashna-Tocha M, Carter GT. **Dosing medical marijuana: rational guidelines on trial in Washington State.** *MedGen Med.* 2007 Sep 11;9:52.

Beal JE1, Olson R, Laubenstein L, Morales JO, Bellman P, Yango B, Lefkowitz L, Plasse TF, Shepard KV. **J Pain Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS** *J Symptom Manage.*

1995 Feb;10(2):89-97

Beal JE, Olson R, Lefkowitz L, Laubenstein L, Bellman P, Yango B, Morales JO, Murphy R, Powderly W, Plasse TF, Mosdell KW, Shepard KV. **Long-term efficacy and safety of dronabinol for acquired immunodeficiency syndrome-associated anorexia.** *J Pain Symptom Manage.* 1997;14:7-14

Borgelt LM, Franson KL, Nussbaum AM, Wang GS. **The pharmacologic and clinical effects of medical cannabis.** *Pharmacotherapy.* 2013;33:195-209.

Carter GT, Weydt P, Kyashna-Tocha M, Abrams DI. **Medicinal cannabis: rational guidelines for dosing.** *IDrugs.* 2004;7:464-470.

Cinti S. **Medical marijuana in HIV-positive patients: what do we know?** *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic).* 2009 ;8:342-346

Corey-Bloom J1, Wolfson T, Gamst A, Jin S, Marcotte TD, Bentley H, Gouaux B. **Smoked cannabis for spasticity in multiple sclerosis: a randomized, placebo-controlled trial.** *CMAJ.* 2012;184:1143-1150.

Cridge BJ, Rosengren RJ. **Critical appraisal of the potential use of cannabinoids in cancer management.** *Cancer Manag Res.* 2013;5:301-13.

Curtis A, Clarke CE, Rickards HE. **Cannabinoids for Tourette's Syndrome.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 (4):CD006565.

Eisenberg E, Ogintz M, Almog S. **The pharmacokinetics, efficacy, safety, and ease of use of a novel portable metered-dose cannabis inhaler in patients with chronic neuropathic pain: a phase 1a study.** *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2014;28:216-225.

Ellis RJ1, Toperoff W, Vaida F, van den Brande G, Gonzales J, Gouaux B, Bentley H, Atkinson JH. **Smoked medicinal cannabis for neuropathic pain in HIV: a randomized, crossover clinical trial.** *Neuropsychopharmacology.* 2009;34:672-680.

Giacoppo S, Mandolino G, Galuppo M, Bramanti P, Mazzone E. **Cannabinoids: New Promising Agents in the Treatment of Neurological Diseases.** *Molecules.* 2014;19:18781-18816.

Grotenhermen F, Müller-Vahl K. **The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids.** *DtschArztebl Int.* 2012;109:495-501.

Grotenhermen F. **Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids.** *ClinPharmacokinet.* 2003;42:327-360.

- Haney M, Gunderson EW, Rabkin J, Hart CL, Vosburg SK, Comer SD, Foltin RW. **Dronabinol and marijuana in HIV-positive marijuana smokers. Caloric intake, mood, and sleep.** *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007;5: 545-554.
- Health Canada. **Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids.** Ottawa: Health Canada; 2013.
- Huestis MA. **Human cannabinoid pharmacokinetics.** *Chem Biodivers.* 2007;4:1770-1804
- Ibegbu AO, Mullaney L, Fyfe L, McBean D. **Therapeutic Potentials and uses of Cannabinoid Agonists in Health and Disease Conditions.** *British Journal of Pharmacology and Toxicology* 2012; 3: 76-88.
- Kogan NM, Mechoulam R. **Cannabinoids in health and disease.** *Dialogues Clin Neurosci.* 2007;9:413-30.
- Koppel BS, Brust JC, Fife T, Bronstein J, Youssof S, Gronseth G, Gloss D. **Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology.** *Neurology.* 2014;82:556-63.
- Leung L. **Cannabis and its derivatives: review of medical use.** *J Am Board Fam Med.* 2011;(4):452-462.
- Lutge EE, Gray A, Siegfried N. **The medical use of cannabis for reducing morbidity and mortality in patients with HIV/AIDS.** *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;4: CD005175.
- Lynch M E, Clark A.J. **Cannabis reduces opioid dose in the treatment of chronic non-cancer pain.** *J Pain Symptom Manage.* 2003 ;25:496-8.
- Mills RJ, Yap L, Young CA. **Treatment for ataxia in multiple sclerosis.** *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;1:CD005029.
- Müller-Vahl KR. **Treatment of Tourette syndrome with cannabinoids.** *Behav Neurol.* 2013;27:119-124.
- Niikura K. Et Al: **Neuropathic and chronic pain stimuli downregulate central  $\mu$ -opioid and dopaminergic transmission.** *Trends in Pharmacological Sciences.* 2010; 31.7.299-305.
- 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.
- Richards BL, Whittle SL, Buchbinder R. **Neuromodulators for pain management in rheumatoid arthritis.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jan 18;1:CD008921.
- Robson PJ. **Therapeutic potential of cannabinoid medicines.** *Drug Test Anal.* 2014;6:24-30.
- Rog DJ, Nurmikko TJ, Young CA. **Oromucosal delta9-tetrahydrocannabinol/cannabidiol for neuropathic pain associated with multiple sclerosis: an uncontrolled, open-label, 2-year extension trial.** *Clin Ther.* 2007;29:2068-2079
- Roy A, Wise and George F Koob: **The Development and Maintenance of Drug Addiction.** *Neuropsychopharmacology* 2014; 39, 254-262.
- Smith LA, Jess CE. **Cannabinoids for nausea and vomiting in cancer patients receiving chemotherapy.** *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011; 11: CD009464.
- Tomida I, Pertwee RG, Azuara-Blanco A. **Cannabinoids and cannabinoids: ophthalmol** 2004;88:708-713
- Tomida I, Azuara-Blanco A, House H, Flint M, Pertwee RG, Robson PJ. **Effect of sublingual application of cannabinoids on intraocular pressure: a pilot study** *J Glaucoma.* 2006 ;15:349-353
- Velayudhan L, Van Diepen E, Marudkar M, Hands O, Suriobada S, Freyman R, Murray J, Baillon S, Bhattacharyya S. **Therapeutic potential of cannabinoids in neurodegenerative disorders: a selective review.** *Curr Pharm Des.* 2014;20:2218-2230.
- Wilsey BJ, Marcotte T, Deutsch R, Gouaux B, Sakai S, Donaghe H. **Low-dose vaporized cannabis significantly improves neuropathic pain.** *J Pain.* 2013;14:136-148.





# Ministero della Salute

## QUOTE ANNUALI DI FABBRICAZIONE DI SOSTANZA ATTIVA DI ORIGINE VEGETALE A BASE DI CANNABIS

Decreto Ministeriale .....

REGIONE O PROVINCIA AUTONOMA		DATA:	
UFFICIO COMPETENTE:			
RESPONSABILE UFFICIO:		FIRMA:	
TITOLO:		EMAIL:	
TELEFONO:		PEC:	
STIMA RELATIVA AD ANNO:			

### COMMENTI

(Indicare i criteri per l'individuazione della stima)

La presente scheda, completa di tutti i dati deve essere trasmessa al Ministero della Salute, Direzione Generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico- Ufficio Centrale Stupefacenti e non oltre il 31 maggio di ciascun anno per la quota di fabbricazione di sostanza vegetale a base di *cannabis* per l'anno successivo.

La scheda può essere scaricata dal sito del Ministero della Salute al seguente indirizzo: .....

La scheda completa di tutti i dati dovrà essere trasmessa al seguente indirizzo:

Ministero della Salute  
 Direzione Generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico  
 Ufficio Centrale Stupefacenti  
 Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma

PEC: dgfdm@postacert.sanita.it  
 Fax: 0659943226

QUOTE DI FABBRICAZIONE DI SOSTANZA ATTIVA DI ORIGINE VEGETALE A BASE DI CANNABIS

REGIONE O PROVINCIA AUTONOMA	Quota annuale di cannabis richiesta (chilogrammi)	
	Cannabis FM 2	Cannabis FM 19

Le Regioni e le Province autonome predispongono la richiesta delle quote annuali necessarie di sostanza attiva di origine vegetale a base di *cannabis*, sulla base dei fabbisogni dei pazienti in trattamento e di eventuali incrementi per nuove esigenze di trattamento. La quantità di sostanza attiva di origine vegetale a base di *cannabis* deve essere espressa in chilogrammi. La comunicazione delle quote necessarie al fabbisogno complessivo annuale potrà essere effettuata da una Regione o Provincia autonoma capofila opportunamente individuata.

## SCHEDA DI SEGNALAZIONE PER PREPARAZIONI REGISTRATE A BASE DI CANNABIS

SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI E A INTEGRATORI ALIMENTARI				
INFORMAZIONI SUL PAZIENTE				
1. INIZIALI	2. ETÀ	3. SESSO	4. PESO CORPOREO	5. ORIGINE ETNICA
6. EVENTUALE STATO DI GRAVIDANZA ALLATTAMENTO		<input type="radio"/> SÌ <input type="radio"/> NO	7. DATA INSORGENZA REAZIONE	
8. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI		11. LA REAZIONE È MIGLIORATA CON LA SOSPENSIONE? <input type="radio"/> SÌ <input type="radio"/> NO		
		12. È STATA ESEGUITA TERAPIA SPECIFICA? <input type="radio"/> SÌ <input type="radio"/> NO QUALE? _____		
9. EVENTUALI ESAMI STRUMENTALI E/O DI LABORATORIO RILEVANTI:		13. GRAVITÀ DELLA REAZIONE	14. ESITO	
		<input type="radio"/> OSPEDALIZZAZIONI <input type="radio"/> INVALIDITÀ GRAVE PERMANENTE <input type="radio"/> PERICOLO DI VITA <input type="radio"/> MORTE	<input type="radio"/> RISOLUZIONE COMPLETA <input type="radio"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="radio"/> REAZIONE PERSISTENTE <input type="radio"/> MORTE	
10. COMMENTI SULLA RELAZIONE TRA PRODOTTO E REAZIONE				
<input type="radio"/> CERTA <input type="radio"/> PROBABILE <input type="radio"/> POSSIBILE <input type="radio"/> DUBBIA <input type="radio"/> SCONOSCIUTA				
INFORMAZIONI SUL PRODOTTO				
15. PRODOTTO SOSPETTO <i>(indicare la denominazione e la composizione come descritte in etichetta)</i>				
15-a QUALIFICA DEL PRODOTTO		15-b PRODUTTORE		
<input type="radio"/> GALENICO <input type="radio"/> PRODOTTO ERBORISTICO <input type="radio"/> INTEGRATORI <input type="radio"/> ALIMENTO <input type="radio"/> ALTRO: _____				
16. DOSAGGIO / DIE	17. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	18. DI QUANTA FREQUENZA	19. RIPRESA DELL'USO	
			<input type="radio"/> SÌ <input type="radio"/> NO (non ricomparsa dei sintomi) <input type="radio"/> SÌ <input type="radio"/> NO	
20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL PRODOTTO È STATO ASSUNTO O PRESCRITTO				
21. FARMACO(I) CONCOMITANTE(I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO				
22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI (specificare)				
23. CONDIZIONI CONCOMITANTI E PREDISPONENTI				
INFORMAZIONI SUL SEGNALATORE				
24. QUALIFICA		25. DATA DEL SEGNALATORE		
<input type="radio"/> MEDICO DI MEDICINA GENERALE <input type="radio"/> FARMACISTA <input type="radio"/> MEDICO OSPEDALIERO <input type="radio"/> ALTRO <input type="radio"/> SPECIALISTA		NOME E COGNOME INDIRIZZO TELEFONO E-MAIL		
26. DATA DI COMPILAZIONE		27. FIRMA		

Inviare la scheda compilata al fax n. 06 49904248