

ACEF SpA
Azienda Chimica e Farmaceutica
Via Umbria 8/14 - 29017 Fiorenzuola (PC)
Tel. 0523 241911 Fax 0523 241929
www.acef.it



LA PREPARAZIONE GALENICA DELL'OLIO DI CANNABIS

Dall'introduzione della Cannabis e dei suoi derivati vegetali nella F.U. XII ed. tabella II sez. B delle sostanze prescrivibili, sempre più medici e pazienti si rivolgono a questa pianta per il trattamento di patologie e sintomatologie che non rispondono o rispondono in modo insoddisfacente ai farmaci autorizzati. Dolore cronico, dolore oncologico, sclerosi multipla, fibromialgia sono tra le condizioni patologiche che maggiormente affliggono i pazienti trattati con una terapia a base di cannabinoidi.

A parte il Sativex (unica specialità a base di cannabinoidi autorizzata in Italia) la sola possibilità che medici e pazienti hanno per poter attuare una terapia a base di cannabinoidi consiste nell'impiego di Cannabis Flos, ovvero delle infiorescenze femminili essiccate. Queste infiorescenze, prodotte in quattro varietà autorizzate (Bedrocan, Bedrobinol, Bediol e Bedica) e commercializzate dal Ministero Olandese della Salute, sono disponibili in Italia per l'allestimento di preparazioni magistrali e vengono generalmente allestite in cartine monodose, contenenti il solo prodotto senza alcun eccipiente.



Secondo la documentazione fornita dal produttore, il paziente può assumere la Cannabis Flos sia per via orale, sotto forma di decotto da preparare a domicilio, che per via inalatoria, mediante l'impiego di un "vaporizzatore".

Con il progredire dell'esperienza nell'utilizzo della Cannabis Flos da parte di medici e pazienti, si è sempre più evidenziata la necessità di una forma farmaceutica più facilmente dosabile e maneggevole rispetto alle cartine. A tale scopo, sia in America che in Europa, molti pazienti hanno elaborato autonomamente alcune tecniche "artigianali" per ottenere estratti liquidi di Cannabis che permettessero un dosaggio fine (goccia a goccia) ed una somministrazione più semplice. Per la loro consistenza viscosa, questi estratti sono comunemente chiamati "oli di cannabis".

Basta una semplice ricerca in internet per venire a conoscenza di svariate metodologie di estrazione che utilizzano diversi solventi: etanolo, metanolo, acido acetico, nafta, etere di petrolio, olio di oliva, burro, cloroformio deuterato ed altri, utilizzati sia singolarmente che in associazione. Alcuni di questi solventi sono però tossici o potenzialmente nocivi, anche se i procedimenti ne prevedono l'evaporazione, mentre altri sono infiammabili.

Alcuni ricercatori, in particolare L. Romano ed A. Hazekamp, hanno comparato le diverse metodologie di estrazione, analizzando le differenze nei prodotti finali ottenuti, alla ricerca della tecnica più efficiente.

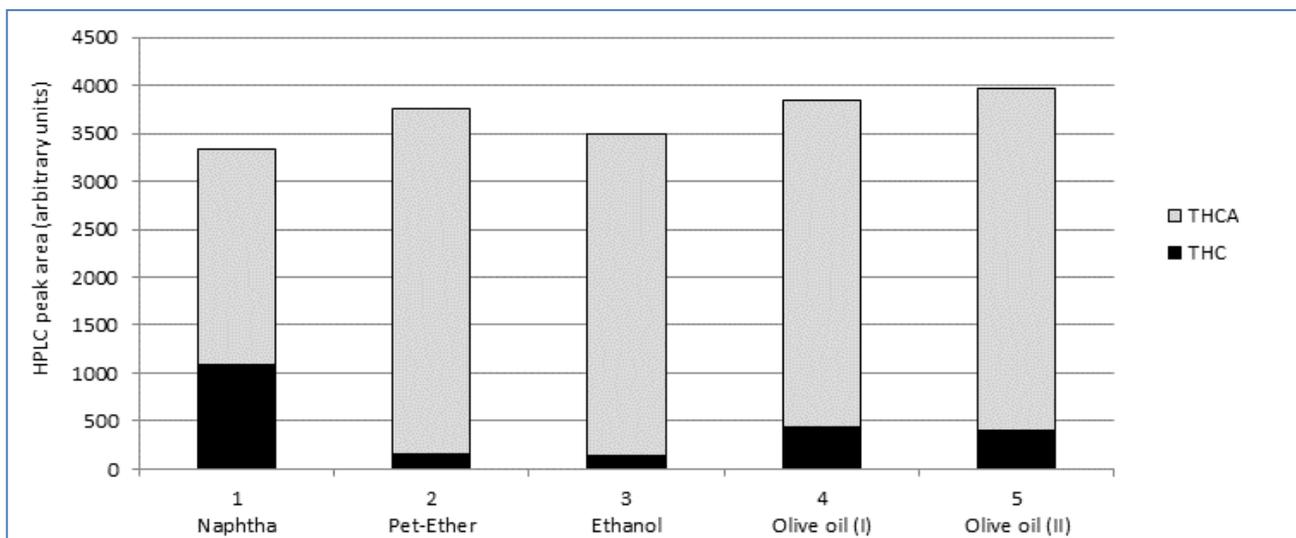


Tabella 1: THC e THCA estratti con diversi solventi (L..Romano – A. Hazekamp)

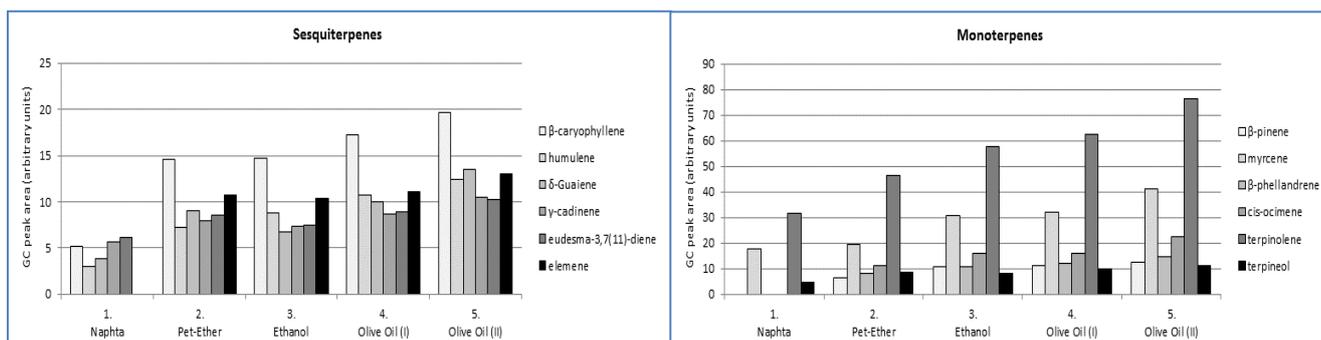


Tabella 2-3: frazioni terpeniche estratte con diversi solventi (L..Romano – A. Hazekamp)

In questo articolo vogliamo proporre al Farmacista un procedimento per ottenere un “olio di cannabis” che possa essere eseguito in farmacia e costituisca, a nostro avviso ed in base alla letteratura disponibile, il miglior compromesso fra efficienza estrattiva, semplicità e riproducibilità della procedura, qualità e sicurezza delle materie prime, comodità di impiego da parte del medico e del paziente.

La procedura

La procedura prevede una estrazione a caldo per mezzo di Olio di Oliva Ph. Eur. dei principi attivi contenuti nella Cannabis Flos

La materia prima di partenza è costituita da infiorescenze essiccate di cannabis prodotte nelle varietà Bedrocan, Bediol, Bedrobinol e Bedica (quest’ultima al momento non è importata in Italia) dall’azienda olandese Bedrocan BV e commercializzate dal Ministero Olandese della Salute.



Il solvente utilizzato è Olio di Oliva Ph. Eur. ed il rapporto fra droga e solvente è 1:10 (5-10 g di cannabis in 50-100 ml di olio di oliva)

Il procedimento prevede una macinazione della cannabis con un grinder (macinatoio per erbe) allo scopo di ottenere una materia prima più fine ed agevolare l'azione del solvente.

Si aggiunge la cannabis all'olio di oliva e quindi si riscalda a 98° a bagnomaria per 120 minuti, mescolando.

Dopo il riscaldamento, si lascia raffreddare e quindi si filtra a pressione.

Il procedimento è relativamente semplice e può essere eseguito con una minima attrezzatura che, a parte il grinder è già compresa nella dotazione obbligatoria del laboratorio.

Come è noto, la cannabis contiene cannabinoidi in forma di acidi (es. THCA), poco attivi, che devono essere decarbossilati per mezzo del calore per poter essere attivati.

Molti dei procedimenti di estrazione possibili consigliano un preriscaldamento (a bagnomaria o in forno) della materia prima, allo scopo di aumentare la decarbossilazione e quindi la percentuale di cannabinoidi attivi estratti.

Tuttavia è stato rilevato come il preriscaldamento comporti anche una notevole perdita dei principi attivi non cannabinoidi (es. terpeni, molto volatili), da molti ricercatori ritenuti però fondamentali per l'effetto terapeutico complessivo della cannabis.

Concordiamo con i ricercatori nel ritenere più utile non preriscaldare la cannabis, lasciando che la decarbossilazione avvenga durante il prolungato riscaldamento in olio: malgrado il contenuto complessivo di cannabinoidi attivi sia minore, la qualità e la ricchezza del fitocomplesso rimane in questo modo maggiormente preservata.

L'impiego

Analogamente a quanto previsto per la materia prima di base, anche l'estratto oleoso di cannabis non ha indicazioni terapeutiche autorizzate ed il suo impiego deve rifarsi (v. D.L. 94/98) alla letteratura internazionale accreditata.

Non è nemmeno possibile fornire indicazioni sul dosaggio in quanto, a causa delle notevoli differenze tra soggetto e soggetto nella risposta terapeutica in funzione delle caratteristiche personali, della patologia e delle eventuali terapie concomitanti, il dosaggio deve obbligatoriamente essere trovato per mezzo di una titolazione del farmaco sul paziente.

La documentazione relativa alla materia prima raccomanda, per la somministrazione con decotto o tramite vaporizzazione, di iniziare con la dose più bassa possibile, per poi titolare il dosaggio in base alla risposta del paziente. Nel caso di somministrazione con olio, in mancanza di indicazioni precise, è consigliabile iniziare comunque con basse dosi (es. una goccia) per poi aumentare gradualmente fino al raggiungimento della dose efficace.

La legislazione

Il prodotto ottenuto è classificabile come estratto oleoso e perciò rientra nella categoria dei "Preparati a base di droghe vegetali", oltre a dover soddisfare i criteri delle "Preparazioni liquide per uso orale-gocce orali" della FU ed. XII.

La ricetta, non ripetibile, deve essere compilata secondo quanto stabilito nel D.L. 94/98 sull'utilizzo off-label dei farmaci ed in particolare deve riportare un codice numerico/alfanumerico in luogo del nome del

paziente (la legge 94/98 tutela al massimo la privacy del paziente, quindi non deve essere indicato né il suo nome ma nemmeno il suo codice fiscale), deve avere indicata la motivazione per cui si ricorre a quella prescrizione e deve indicare la composizione qualitativa e quantitativa della preparazione magistrale.

Un punto critico nella redazione della ricetta è l'indicazione della metodologia di estrazione che il farmacista deve seguire. Infatti, poiché nelle farmacopee della Comunità Europea non sono riportate procedure specifiche, è necessario che il farmacista riceva precise informazioni dal medico prescrittore.

Il medico può indicare la citazione bibliografica a cui il Farmacista dovrà fare riferimento (es. *Fai come da metodologia riportata nello studio scientifico "L.Romano-A.Hazekamp" su Cannabinoids 2013*).

Bibliografia

- 1) Luigi L Romano, Arno Hazekamp Cannabis Oil: chemical evaluation of an upcoming cannabis-based medicine Cannabinoids 2013;1(1):1-11 (5 May 2013)
- 2) Russo EB. Taming THC: potential cannabis syn-ergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. Br. J. Pharmacol. 2011; 163: 1344-1364.
- 3) Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharma-codynamics of cannabinoids. Clin. Pharmacokin. 2003; 42(4): 327-360.
- 4) <http://www.cannabis-med.org>
- 5) <http://www.farmagalenica.it>
- 6) Farmacopea Ufficiale Italiana ed. XII

AVVERTENZA:

Questo documento non costituisce e non sostituisce il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto o l'eventuale foglietto illustrativo, né costituisce fonte di legittimazione in merito agli impieghi terapeutici della Cannabis Flos e/o dei suoi derivati.

Il presente documento è rivolto esclusivamente ai professionisti (medici e farmacisti) e non è destinato alla divulgazione. Le informazioni in esso riportate sono, allo stato attuale delle nostre conoscenze, accurate e corrette e derivano dalla letteratura più accreditata.

Tuttavia, esse sono riportate senza alcuna garanzia riguardo a possibili errori contenuti nelle fonti di informazione di provenienza.

Non si assumono responsabilità per ciò che attiene le eventuali applicazioni e/o usi impropri.