



REGIONE ABRUZZO

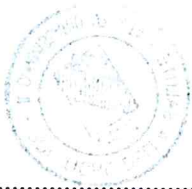
CENTRO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA

Percorso per la prescrizione dei preparati vegetali a base di cannabis sativa

Settembre 2016

Servizio Assistenza Farmaceutica Attività Trasfusionali e Trapianti – Innovazione e Appropriatezza
DIPARTIMENTO PER LA SALUTE E IL WELFARE





Commissione di Indirizzo al Decreto del Ministero della Sanità
ATOJA ba
1005-132 P S

Sommario

| | |
|--|---|
| 1. PREMESSA..... | 1 |
| 2. IMPIEGHI TERAPEUTICI DEI PREPARATI GALENICI MAGISTRALI A BASE DI CANNABINOIDI AI SENSI DEL DM SALUTE 9 NOVEMBRE 2015..... | 2 |
| 3. IMPIEGHI A CARICO DEL SSR..... | 3 |
| 4. DECISIONI OPERATIVE SULLE MODALITA' PRESCRITTIVE | 4 |
| 5. MONITORAGGIO E FITOSORVEGLIANZA..... | 5 |



1. PREMESSA

I cannabinoidi sono principi attivi di sintesi o di origine naturale classificati in base a quanto previsto dall'articolo 14 del D.P.R. 309/90 e s.m.i. I medicinali di origine vegetale a base di cannabis (sostanze e preparazioni vegetali, inclusi estratti e tinture), con decreto del Ministero della Salute del 23 gennaio 2013, sono stati inseriti nella sezione B della Tabella dei medicinali (ex tabella II) a base di sostanze stupefacenti prescrivibili dal medico.

L'importazione dall'estero di tali farmaci è disciplinata dal Decreto del Ministero della Sanità 11 febbraio 1997. La prescrizione di preparazioni magistrali è disciplinata dalla Legge n. 94 del 8 aprile 1998 all'art. 5.

Il Decreto del Ministero della Salute 9 novembre 2015, recante *"Funzioni dell'Organismo statale per la Cannabis, previsto dagli articoli 23 e 28 della Convenzione unica sugli stupefacenti del 1961, come modificata nel 1972"*, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 279 del 30.11.2015 contiene le disposizioni relative alla stima 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.

La Regione Abruzzo, con l'adozione della legge del 4 gennaio 2014, n. 4 *"Modalità di erogazione dei farmaci e dei preparati galenici magistrali a base di cannabinoidi per finalità terapeutiche"*, aveva già introdotto disposizioni sull'impiego di medicinali e di preparati galenici magistrali a base di cannabis per finalità terapeutiche da parte degli operatori e delle strutture del sistema sanitario regionale.

La legge regionale n. 4/2014 prevedeva, inoltre, che venissero emanati dalla Giunta Regionale provvedimenti finalizzati a:

- garantire omogeneità di comportamenti su tutto il territorio,
- monitorarne l'applicazione e l'impatto sulla spesa farmaceutica.

Obiettivo del presente documento è definire le attività connesse alla prescrizione dei medicinali a base di cannabis sul territorio regionale in attuazione della Legge regionale 4/2014 e del Decreto del Ministero della Salute 9 novembre 2015.

2. IMPIEGHI TERAPEUTICI DEI PREPARATI GALENICI MAGISTRALI A BASE DI CANNABINOIDI AI SENSI DEL DM SALUTE 9 NOVEMBRE 2015

Come riportato al punto 4 dell'«Allegato tecnico per la produzione nazionale di sostanze e preparazioni di origine vegetale a base di cannabis» Decreto del Ministero della Salute del 9 novembre 2015 inerente l'uso medico dei preparati vegetali a base di cannabis sativa, gli impieghi della 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, le evidenze scientifiche sono di qualità moderata o scarsa, con risultati contraddittori e non conclusivi, mancano, inoltre, dati a supporto di un favorevole rapporto rischio/beneficio per la cannabis.

Nel citato Allegato tecnico si precisa che **sarà necessario, dopo un tempo adeguato di uso della cannabis nelle patologie di seguito indicate, riconsiderare gli impieghi suddetti alla luce dei trials clinici che in maniera rigorosa evidenzino su un numero rilevante di soggetti trattati la reale efficacia della cannabis ad uso medico.**

In considerazione delle evidenze scientifiche fino ad ora prodotte secondo quanto riportato nell'Allegato tecnico del Decreto, si 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 necessitino di incrementi posologici che potrebbero determinare la comparsa di effetti collaterali.**

Gli impieghi della cannabis ad uso medico disciplinati dal Decreto attengono:

1. 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; Rog et al. 2007; Ibegdu et al., 2012; Giacobbo et al. 2014; Aggarwal et al., 2007;);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; Rog et al. 2007; Ibegdu et al. 2012; Giacobbo et al. 2014; Aggarwal et al. 2007);
2. 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);
3. l'effetto anticinetosico ed antiemetico nella nausea e vomito, causati da chemioterapia, radioterapia, terapie per HIV, che non può essere ottenuto con trattamenti tradizionali (Tramer et al. 2001; Smith 2011; Cinti, 2009);
4. 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);
5. l'effetto ipotensivo nel glaucoma resistente alle terapie convenzionali (Tomida et al 2004; Tomida et al. 2006);
6. 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).



3. IMPIEGHI A CARICO DEL SSR

Così come precisato al punto 3) dell'Allegato tecnico, la rimborsabilità a carico del Servizio sanitario regionale è subordinata alle indicazioni emanate da parte delle Regioni o Province autonome.

Al fine di consentire l'adozione del Decreto ministeriale 9 novembre 2015, è stato costituito un Tavolo Tecnico regionale costituito dai responsabili della rete regionale di Terapia del Dolore, della rete di Cure Palliative e gli specialisti Neurologi ed Oculisti dei centri regionali di riferimento per la cura della Sclerosi Multipla e del Glaucoma.

Compito del Tavolo Tecnico era definire le indicazioni per le quali prevedere la rimborsabilità a carico del SSR ed individuare i centri prescrittori, assicurando una valutazione quanto più possibile completa dei benefici e degli effetti avversi di questa terapia supportata da un'analisi delle evidenze scientifiche più aggiornate.

A seguito di tale analisi il Tavolo - vista la revisione della letteratura scientifica (**Allegato A**) – in via prudenziale, ha espresso parere favorevole alla rimborsabilità dei preparati vegetali a base di cannabis sativa, limitatamente agli usi medici riportati nella seguente tabella:

Tabella 1 – Indicazioni terapeutiche rimborsabili delle preparazioni magistrali contenenti cannabis dal SSR – Regione Abruzzo

| |
|---|
| Riduzione del dolore associato a spasticità (sclerosi multipla, lesioni del midollo spinale) con resistenza alle terapie convenzionali in pazienti affetti da sclerosi multipla con punteggio scala Numeral Rating Scale* (NRS) ≥ 5 |
| Riduzione del dolore cronico (con particolare riferimento al dolore neurogeno e con esclusione del dolore nella fibromialgia) in pazienti con resistenza a trattamenti convenzionali (come da linee guida delle principali Società Scientifiche) e punteggio scala Numeral Rating Scale* (NRS) ≥ 6 |
| Riduzione dei movimenti involontari del corpo e facciali nella sindrome di Gilles de la Tourette che non può essere ottenuta con trattamenti standard |

**scala unidimensionale costituita da 11 gradi da 0 a 10, dove 0 corrisponde alla totale assenza di dolore e 10 rappresenta il peggior dolore immaginabile dal paziente.*

4. DECISIONI OPERATIVE SULLE MODALITA' PRESCRITTIVE

La prescrizione dei trattamenti con preparati vegetali a base di cannabis può essere effettuata – in fase di piena attuazione del DM – esclusivamente da specialisti operanti presso i seguenti Centri delle AA.SS.LL. della Regione Abruzzo:

- UU.OO. Neurologia, Terapia del Dolore e Cure Palliative
- Centri per la Sclerosi Multipla (siccome individuati da DG8/73 del 28.06.2010).

Si stabilisce che la “**Scheda per la raccolta dei dati dei pazienti trattati con Cannabis**” predisposta dall’Istituto Superiore di Sanità (**Allegato B**) avrà anche valore di Piano Terapeutico (PT), mentre per la prescrizione non verrà utilizzata la ricetta SSN ma la richiesta di allestimento di una preparazione magistrale predisposta secondo un modello ad hoc (**Allegato C**).

La prescrizione di preparati vegetali a base di cannabis per uso medico:

- è da rinnovarsi volta per volta;

- è effettuata in conformità alla Legge 8 aprile 1998 n. 94, con particolare riferimento all'art. 5, comma 3:

"... Nella ricetta il medico dovrà trascrivere, senza riportare le generalità del paziente, 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.";

- è integrata con i dati anonimi relativi a età, sesso, posologia in peso di cannabis ed esigenza di trattamento.

Il medico può prescrivere un quantitativo di cannabis fino a coprire un massimo di 30 giorni di terapia. L'erogazione a carico del SSR è destinata ai soli assistiti dalla Regione Abruzzo.

Il medico del Centro autorizzato alla prescrizione

1. redige la "Scheda per la raccolta dei dati dei pazienti trattati con cannabis predisposta dall'ISS e valida anche come Piano Terapeutico PT e la invia al competente Servizio Farmaceutico della ASL.
2. fornisce al paziente tutte le informazioni del caso, acquisisce e conserva il consenso informato del paziente e l'impegno ad aderire alle condizioni di cura, sempre dal paziente.
3. redige la richiesta di allestimento di una preparazione magistrale (ai sensi della Legge 94/98), (**Allegato C**) valida anche come ricetta medica da rinnovare volta per volta.
4. redige la richiesta di permesso d'importazione, se necessario.



5. MONITORAGGIO E FITOSORVEGLIANZA

Ai fini epidemiologici le Regioni e le 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. Questi dati costituiranno i denominatori dei tassi di segnalazione di reazioni avverse e permetteranno di evidenziare eventuali differenze di sicurezza a livello regionale.

Le Aziende sanitarie provvederanno alla raccolta delle prescrizioni, secondo la **“Scheda per la raccolta dei dati dei pazienti trattati con Cannabis”** predisposta dall'Istituto Superiore di Sanità (**Allegato B**). A tale scopo i medici all'atto della prescrizione dovranno riportare nella Scheda per la raccolta dei dati dei pazienti trattati i dati relativi a età, sesso, posologia in peso di cannabis ed esigenze di trattamento sulla ricetta, nonché gli esiti del trattamento nella patologia trattata.

Si stabilisce che la scheda di monitoraggio dell'ISS avrà anche valore di PT, mentre per la prescrizione non verrà utilizzata la ricetta SSN ma la richiesta di allestimento di una preparazione magistrale predisposta secondo un modello ad hoc (**Allegato C**).

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 n. 94/1998, 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 e alla Regione per la raccolta dei dati aggregati da fornire all'ISS.

Secondo quanto riportato nel DM 9 novembre 2015, contestualmente alla prescrizione di preparazioni a base di cannabis viene effettuato un attento monitoraggio della sicurezza.

Tutti gli operatori sanitari che osservino una sospetta reazione avversa devono fornire tempestiva comunicazione all'Istituto Superiore di Sanità (entro due giorni lavorativi) attraverso la **“Scheda di Segnalazione di Sospetta Reazione Avversa a prodotti a base di piante officinali e a integratori alimentari” Allegato D** al presente documento.



