

CANNABIS E TERAPIA DEL DOLORE: TERAPIA MIRATA, NON LIBERALIZZAZIONE

a cura di **Liberato Berrino** *

QUALI SONO LE INDICAZIONI TERAPEUTICHE NELL'USO DELLA CANNABIS?

Farmaci contenenti derivati della *Cannabis sativa L* esistono da anni. Alcuni di essi sono sintetici, altri di origine naturale. In Canada, Gran Bretagna, Olanda, Belgio, Germania e Spagna, alcuni farmaci a base di cannabis sono stati autorizzati per il trattamento di nausea e vomito indotti da chemioterapie antitumorali, per l'anorexia in malati di AIDS e per il controllo del dolore nelle persone affette da sclerosi multipla (SM). Tra questi farmaci ricordiamo il dronabinol (Marinol®) e il nabilone (Cesamet®), con proprietà farmacologiche simili al tetraidrocannabinolo (THC). A queste si sono aggiunte due specialità medicinali a base di infiorescenze di *Cannabis sativa*, con il 18% di THC e 0.8% di cannabidiolo (Bedrocan®) e con il 15% di THC e 0,7% di cannabidiolo (SIMM18®), disponibili dal 2003 in Olanda. Dal 2005 è disponibile in Canada un estratto naturale a contenuto standardizzato di THC e cannabidiolo (Sativex®), registrato per il trattamento del dolore neuropatico nella SM. Nel 2009 le autorità sanitarie spagnole ne hanno concesso l'autorizzazione nel trattamento della spasticità da SM. Dal 2010 il farmaco è stato autorizzato in Inghilterra, con le medesime indicazioni terapeutiche. Il 26 maggio in Germania e l'8 giugno 2010 in Danimarca il Sativex® è stato approvato per il trattamento della spasticità in pazienti con SM che non rispondano adeguatamente ad altre terapie. Per l'Italia, l'Austria e la Repubblica Ceca si aspetta l'autorizzazione probabilmente nel 2012.

I CANNABINOIDI SONO VERAMENTE EFFICACI? QUALI SONO GLI EFFETTI COLLATERALI?

L'efficacia terapeutica dei cannabinoidi è stata suffragata da diverse evidenze cliniche seppure con alcuni dati contrastanti; infatti, mentre il dronabinolo è ritenuto efficace nel controllo del dolore in pazienti affetti da SM, non mostra elevata attività nel dolore post-operatorio. Il nabilone presenta efficacia terapeutica in diverse manifestazioni algogene non garantendo però un adeguato controllo del dolore post-operatorio e determinando, paradossalmente, un'esacerbazione di tale sintomatologia. Una gestione migliore della patologia algogena è possibile osservarla con le formulazioni oromucosali di cannabinoidi; tali formulazioni, infatti, mostrano efficacia clinica accertata nel dolore neuropatico, nel dolore associato a SM e ad artrite reumatoide e nel dolore neoplastico. Recenti evidenze sperimentali supportano l'efficacia terapeutica di tali farmaci anche nel dolore neoplastico refrattario ai comuni farmaci oppioidi, anche se vista l'esiguità di dati sperimentali in nostro possesso, tale dato deve necessariamente essere ulteriormente suffragato da ulteriori dati clinici. L'efficacia terapeutica dei cannabinoidi ed il loro impiego nella pratica clinica è inoltre suffragata da una discreta sicurezza d'impiego; l'impiego di tali farmaci, come emerge dalla pratica clinica, induce reazioni avverse lievi. L'esposizione acuta ai cannabinoidi può determinare eventi quali tachicardia, ipotermia, ipotensione ortostatica, aumento della salivazione che rapidamente vanno incontro a tachifilassi dopo somministrazione continuata. Possibili disturbi cognitivi sono associati all'uso dei cannabinoidi; tuttavia, allo stato attuale, tale aspetto necessita di ulteriori approfondimenti.

CANNABIS E USO NELLA TERAPIA DEL DOLORE: QUAL È LA SITUAZIONE IN ITALIA?

Ha determinato numerosi commenti la decisione della Commissione Sanità della Regione Toscana di approvare la proposta di legge regionale sull'uso della cannabis nell'ambito della terapia del dolore cronico. Con il Decreto del Ministro della Salute del 18 aprile 2007, alcuni principi attivi cannabinoidi erano stati inseriti nella tabella II (sezione B), allegata al Decreto del Presidente della Repubblica n. 309, del 9 ottobre 1990, rendendone possibile l'utilizzo terapeutico. Attualmente in Italia non è approvato l'uso dei cannabinoidi, tuttavia, qualora se ne ravveda l'utilizzo in caso di inefficacia dei comuni farmaci oppioidi, è possibile richiederne l'importazione tramite il Ministero della Salute secondo quanto stabilito dall'articolo 2 del D.M. del 11/02/1997. Riguardo agli oneri per l'acquisto dei predetti tali farmaci, l'art. 5 del citato decreto ministeriale consente di far gravare per intero tali oneri (così come per la generalità dei farmaci registrati all'estero) sul servizio sanitario a fronte dell'acquisto richiesto da una struttura ospedaliera. La norma della Regione Toscana permette quindi di regolamentare, in ambito regionale, l'accesso ai cannabinoidi secondo le disposizioni ministeriali definendo regole e procedure per medici e pazienti. Solo medici afferenti a strutture pubbliche (specialisti in neurologia, oncologia o terapisti del dolore) potranno fare richiesta alle strutture sanitarie che, tramite le farmacie ospedaliere, dispenseranno il farmaco e le preparazioni magistrali a base di cannabinoidi, addebitando i costi al servizio sanitario regionale. L'iniziativa toscana, tuttavia non rappresenta, in Italia, un'innovazione da un punto di vista normativo. La Regione Marche nel 2008 (Del. 470/08) e la Regione Puglia nel 2010 (Del. 308/10) hanno già provveduto ad emanare norme simili, tese a disciplinare l'importazione (secondo il D.M. del 11/02/2007) e l'impiego di farmaci cannabinoidi come ausilio terapeutico nella cura di gravi patologie, quali SM, depressione, glaucoma e nei trattamenti palliativi per i malati oncologici. È importante sottolineare, che con questa normativa, dopo l'inizio del trattamento in ambito ospedaliero, il paziente potrà proseguire la terapia a domicilio.

QUALE RUOLO E RESPONSABILITÀ DEL MEDICO?

Questa legge propone una forma di regolamentazione del trattamento del dolore neuropatico e del trattamento della spasticità per alcune malattie neurodegenerative. Sebbene in letteratura esistano dati che suggeriscono la validità di tale terapia, occorrono ulteriori studi per poterne determinare sicurezza ed efficacia in via definitiva. Va sottolineato il peso della responsabilità del medico curante, in piena coscienza e conoscenza del paziente e del suo ambiente familiare, nell'ottica dell'appropriatezza prescrittiva e del corretto utilizzo a domicilio dei cannabinoidi. Su tali basi è importante ribadire che la somministrazione di tali farmaci dovrà sottostare a regole ben precise e a un attento e costante monitoraggio. Non stiamo parlando di liberalizzazioni, ma di terapia.

* *Professore Ordinario di Farmacologia,
Seconda Università degli Studi di Napoli
Presidente Scienza & Vita Sorrento - C/Mare di Stabia*

Si ringraziano per la fattiva collaborazione i Dott. Loreta Ciuffreda e Giovanni Dubuis