

**Cannabis sativa:**  
**Uso farmacológico**

**Dra. Patricia Cardoso**  
**Unidad de Toxicología**  
**Hospital de Niños “Ricardo Gutiérrez”**

# *Cannabis sativa*: Uso farmacológico

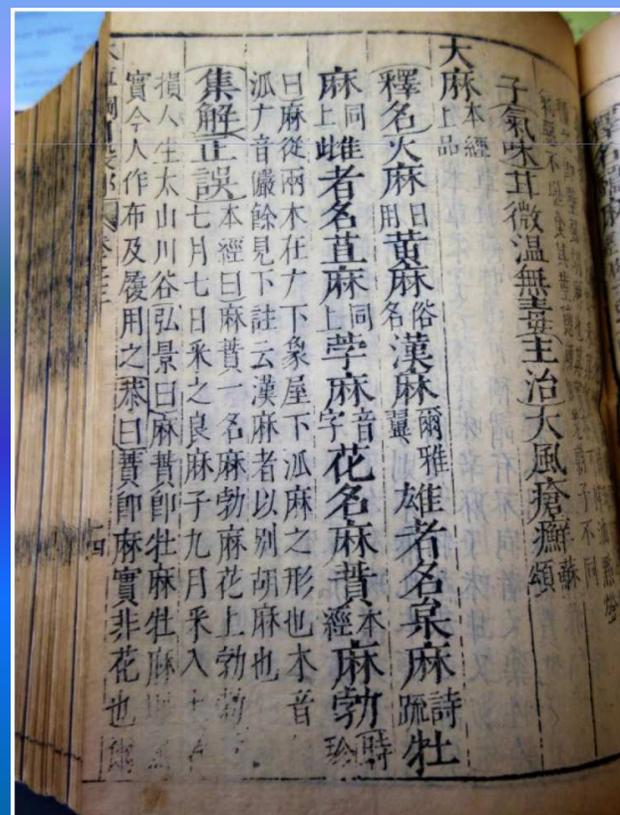
## Evidencia de Cannabis



1. Hemp, China, 10,000 BCE
2. Cannabis use, Bylony Culture, Central Europe, 5000 BCE
3. Pyramid Texts, Memphis, 2350 BCE
4. Margiana, 2000 BCE
5. Egyptian Papyri, Thebes, 1700-1300 BCE
6. Atharva Veda, India, 1600 BCE
7. Sumerian/Akkadian cuneiform, Nineveh, circa 1500 BCE
8. Zend Avesta, Persia, 750 BCE
9. kunubu in holy rites, Kouyounjik, 680 BCE
10. Hemp fabric, Gordion, 650 BCE
11. Herodotus, Massagetae, 450 BCE
12. Herodotus, Scythians, 450 BCE
13. Frozen Tombs, Pazyryk, 400 BCE
14. Yanghai Tombs, Turpan, 400 BCE
15. Pliny, Bactria, 1st century CE
16. Shen Nung Pen Tshao Ching, China, 150 BCE
17. Cannabis pollen, Africa, year 0
18. Fayyum Medical Book, Fayyum, 160 CE
19. Babylonian Talmud, 200 CE
20. Burnt cannabis, Beit Shemesh, 350 CE
21. Taoist mystical usage, China, 570 CE
22. *Sabur ibn Sahl*, Persia, 850 CE
23. *al-Kindi*, Iraq, 875 CE
24. *Ishak al-Isra'ili*, Kairouan, 950 CE
25. *al-Razi*, Persia, 950 CE
26. *Maimonides*, Egypt 1150 CE
27. Anandakanda, Southern India, 1200 CE
28. *Sheshet Benveniste*, Barcelona, 1350 CE
29. Ethiopian pipes, 1350 CE
30. *Garcia da Orta*, Goa, India, 1563
31. *Parkinson*, England, 1640
32. *Marcandier*, France, 1758
33. *Aubert-Roche*, Alexandria, 1836
34. *O'Shaughnessy*, Calcutta, 1839
35. *Clendinning*, London, 1843
36. *Donovan*, Dublin, 1845
37. *Gowers*, London, 1888
38. *Reynolds*, London, 1890 (and before)

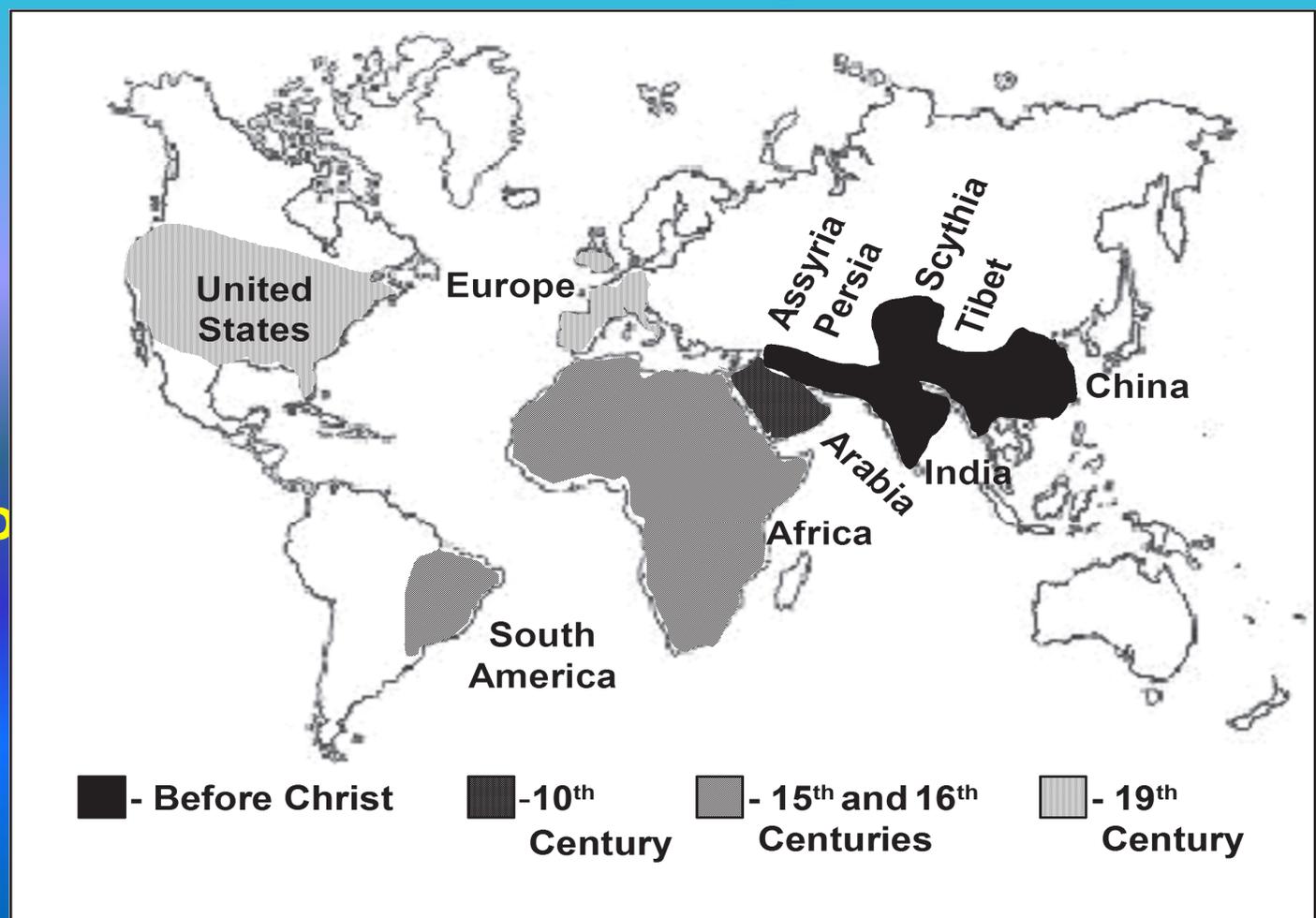
# Cannabis sativa: Uso farmacológico

China:  
Introducción de Cannabis en  
la Materia médica



# *Cannabis sativa:* Uso farmacológico

Época de  
Comienzo  
de uso como  
Cannabis  
Medicinal



Zuardi A. Rev Bras Psiquiatr vol 28 (2) 2006

# ***Cannabis sativa:*** **Uso farmacológico**

**La cannabis ha sido utilizada en varias culturas por cientos de años. En 1964 se define como principal ingrediente activo de cannabis al delta-9-tetrahidrocannabinol / THC**

**El hecho de su determinación química, seguido del descubrimiento del sistema cannabinoide propio, junto con receptores específicos y ligandos endógenos, marca el comienzo de investigaciones intensivas acerca de la relevancia clínica de los medicamentos basados en cannabis**

# *Cannabis sativa:* Uso farmacológico

## **Cannabinoides:**

**son una clase de diversos compuestos químicos que actúan sobre los receptores cannabinoides en células que modulan la liberación de neurotransmisores en el cerebro**

# ***Cannabis sativa:*** **Uso farmacológico**

## **Cannabinoides:**

**Básicamente derivan de 3 fuentes:**

**(a) fitocannabinoides, son compuestos cannabinoides producidos por la planta *Cannabis sativa* o *Cannabis indica***

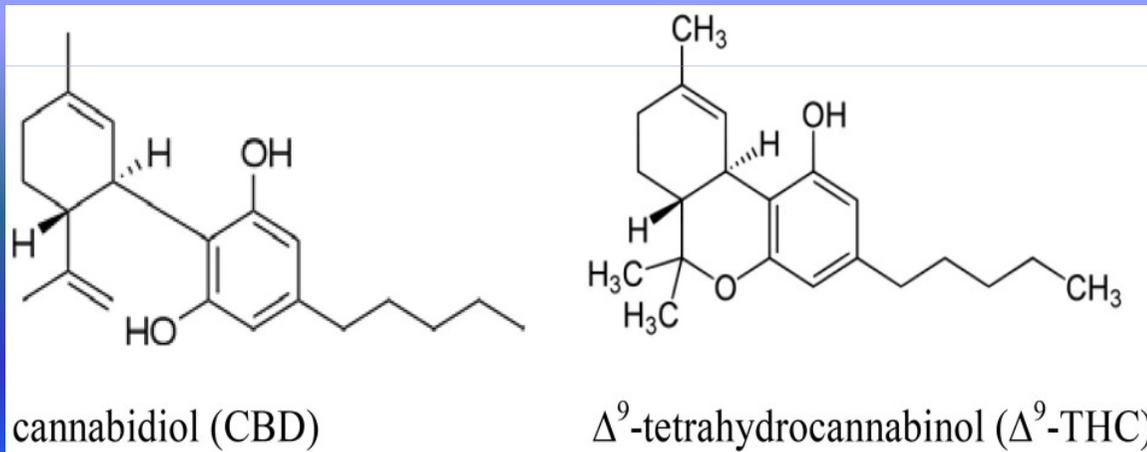
**(b) endocannabinoides, son neurotransmisores producidos en el cerebro o en tejidos periféricos y actúan sobre receptores cannabinoides**

# *Cannabis sativa:* Uso farmacológico

## Cannabinoides:

(c) **Cannabinoides sintéticos, sintetizados en un laboratorio, son estructuralmente homólogos a los fitocannabinoides o a los endocannabinoides y actúan por mecanismos biológicos similares**

# *Cannabis sativa:* Uso farmacológico



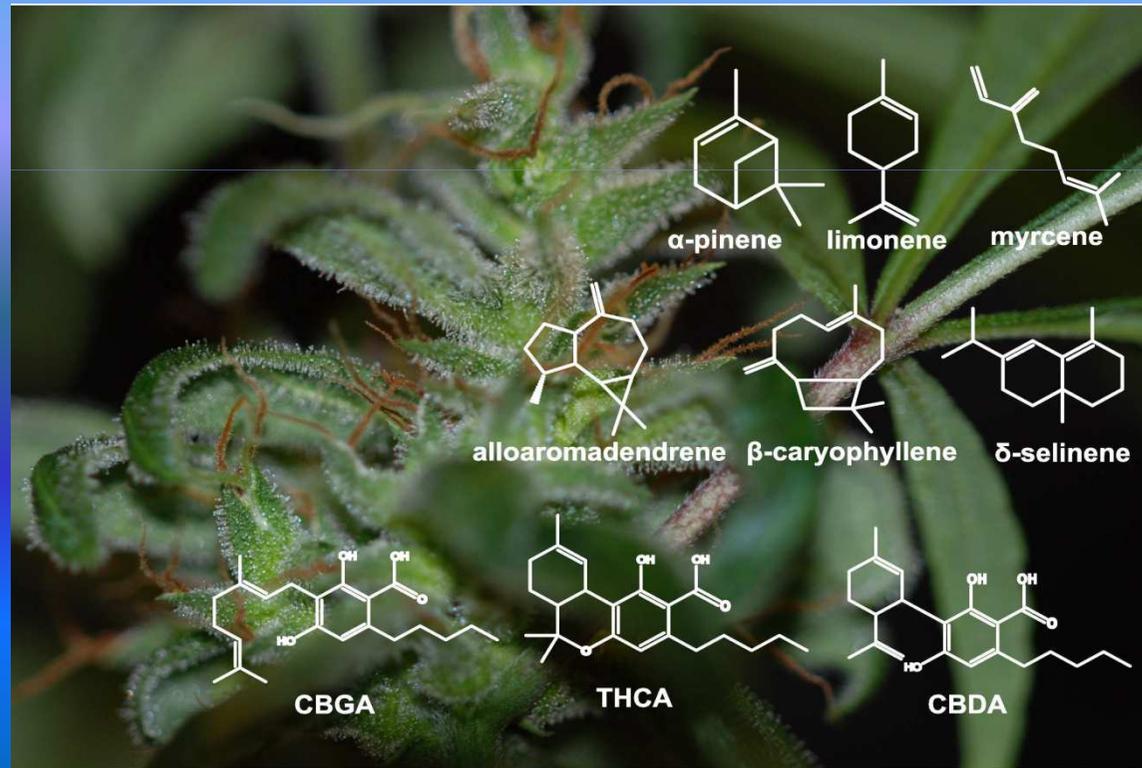
Estructura química de Cannabidiol (CBD) y Tetrahidrocannabinol (THC)

# *Cannabis sativa*: Uso farmacológico

Monoterpenos

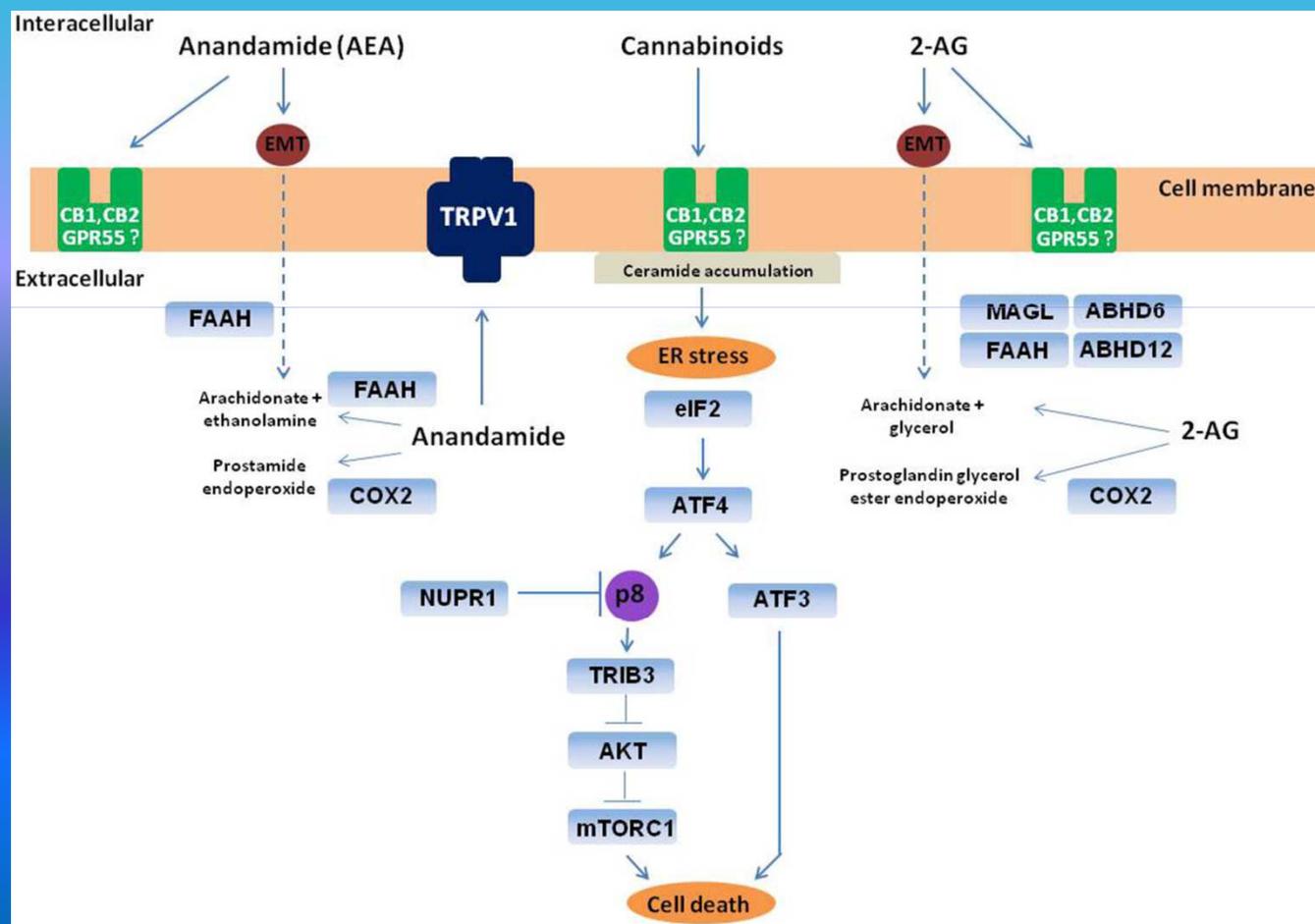
Sesquiterpenos

Cannabinoides



# Cannabis sativa: Uso farmacológico

Esquema de acción de 2 endocannabinoides



# *Cannabis sativa:* Uso farmacológico

Junto con el THC, que es el componente psicotrópicamente más activo, la cannabis contiene otros numerosos cannabinoides y fitoquímicos

La mayoría de los efectos de las preparaciones con cannabis se basan en la acción agonista del THC sobre varios receptores cannabinoides, aunque sin embargo, algunos efectos pueden ser atribuidos a otros sistemas receptores

# *Cannabis sativa:* Uso farmacológico

Algunas acciones de preparaciones de cannabis se deben a Cannabidiol (CBD), cannabinoide presente en cannabis, que luego de THC es el de mayor concentración en muchas especies de cannabis (cannabinoide no psicoactivo)

Uno de los derivados sintéticos de THC es Nabilona (1 mg de Nabilona posee un efecto similar a 7-8 mg de dronabinol)

# **Pediatría:**

## **Uso de fármacos**

### **Utilización de fármacos en Niños:**

**Actualmente, un gran porcentaje de fármacos que se utilizan en niños son “OFF LABEL”, que significa “fuera de prospecto”:**

**Uso no aprobado de un Fármaco aprobado**

# **Pediatría:**

## **Uso de fármacos**

**Utilización de fármacos en Niños:**

**“OFF LABEL”:**

- Uso para una enfermedad o condición médica para el que no se encuentra aprobado**
- .Administrado de manera diferente, como cuando la aprobación es en cápsula pero en su lugar se recibe en una solución oral**
- .Administrado en una dosis diferente**

# *Cannabis sativa:* **Uso farmacológico**

## **Aprobación como fármaco:**

**Actualmente, el extracto de cannabis como medicamento se encuentra aprobado por agencias regulatorias de alta vigilancia; a continuación se detallan las indicaciones obtenidas de los prospectos de las Especialidades medicinales aprobadas**

# *Cannabis sativa:* **Uso farmacológico**

**“SATIVEX”**

**Contiene THC delta-9-tetrahidrocannabinol  
y Cannabidiol (CBD) en una relación de 1:1,  
conocido como nabiximol**

# *Cannabis sativa:* **Uso farmacológico**

Como productos de síntesis:

- dronabinol cuyo nombre comercial es “MARINOL”
- nabilona cuyo nombre comercial es “CESAMET”

# *Cannabis sativa:* Uso farmacológico

“Sativex”:

Delta-9-tetrahidrocannabinol, Cannabidiol

España, Dinamarca, Suiza, Suecia, y otros:

“Indicado como tratamiento para la mejoría de los síntomas en pacientes adultos con espasticidad moderada o grave debida a la esclerosis múltiple (EM) que no han respondido de forma adecuada a otros medicamentos antiespásticos y que han mostrado una mejoría clínicamente significativa de los síntomas relacionados con la espasticidad durante un período inicial de prueba del tratamiento”

# *Cannabis sativa:* **Uso farmacológico**

**“Sativex”:**

**Delta-9-tetrahidrocannabinol, Cannabidiol**

**Israel:**

**-“Alivio sintomático en pacientes con espasticidad moderada a severa debido a esclerosis múltiple, que no responden adecuadamente a otros tratamientos y quienes demostraron mejoría clínica en los síntomas relacionados a la espasticidad durante un ensayo de tratamiento inicial (4 semanas de duración)**

# *Cannabis sativa:* **Uso farmacológico**

**“Sativex”:**

**Delta-9-tetrahidrocannabinol, Cannabidiol**

**Israel:**

**-“Como tratamiento adjunto para el alivio sintomático de dolor neuropático (dolor ocasionado por daño nervioso) en pacientes adultos con esclerosis múltiple”**

**-“Como tratamiento analgésico adjunto en pacientes adultos con cáncer avanzado que sufren de dolor moderado a severo a pesar de un tratamiento con medicamentos opiáceos a dosis máxima”**

# *Cannabis sativa:* **Uso farmacológico**

**“Sativex”:**

**Delta-9-tetrahidrocannabinol, Cannabidiol**

**Canadá:**

**“Se utiliza como tratamiento adjunto para el alivio sintomático de dolor neuropático en esclerosis múltiple, en adultos”**

# *Cannabis sativa:*

## Uso farmacológico

“Marinol” / Dronabinol  
Estados Unidos:

“Indicado para

1-Anorexia asociada con pérdida de peso en pacientes con SIDA; y

2-Náuseas y vómitos asociados con quimioterapia oncológica en pacientes que no respondieron adecuadamente a tratamientos antieméticos convencionales”

(autorizada en 1985 para náusea y vómitos asociados con quimioterapia, y en 1992 se incluye la anorexia asociada con pérdida de peso en pacientes con SIDA)

# *Cannabis sativa:* **Uso farmacológico**

**“Cesamet” / Nabilona**

**Canadá, Estados Unidos:**

**“Indicado para el tratamiento de náusea y vómitos asociados con quimioterapia oncológica en pacientes que no respondieron adecuadamente a tratamientos antieméticos convencionales. Esta restricción es requerida debido a que es esperable que una proporción sustancial de cualquier grupo de pacientes tratados con Cesamet experimenten reacciones psicotomiméticas perturbadoras, no observadas con otros agentes antieméticos**

# *Cannabis sativa:* **Uso farmacológico**

**“Cesamet”/ Nabilona**

**Canadá, Estados Unidos:**

**A causa de su potencial de alterar el estado mental, Cesamet se encuentra destinado a un uso bajo circunstancias que permitan una estricta supervisión del paciente por un individuo responsable, particularmente durante el uso inicial de Cesamet y durante los ajustes de dosis.**

**Cesamet contiene Nabilona, que es una sustancia controlada**

# *Cannabis sativa:* **Uso farmacológico**

**“Cesamet” / Nabilona**

**Canadá, Estados Unidos:**

**Estas sustancias (Schedule II substances) poseen un alto potencial de abuso. Las prescripciones de Cesamet deberían limitarse a la cantidad necesaria para un ciclo único de quimioterapia. (esto es, por unos pocos días)**

# *Cannabis sativa:* **Uso farmacológico**

**“Cesamet” / Nabilona**

**Canadá, Estados Unidos:**

**Cesamet no se encuentra destinado a ser usado sobre una base de necesidad o como el primer antiemético indicado al paciente**

**Como con todas las drogas controladas, los prescriptores deberían monitorear a los pacientes que reciban Nabilona por signos de uso excesivo, abuso o mal uso. Los pacientes que pueden ser de mayor riesgo incluyen a aquéllos con una historia personal o familiar de abuso de sustancias (incluyendo drogas o alcohol) o con enfermedad mental”**

# *Cannabis sativa:* **Uso farmacológico**

**“Cesamet” / Nabilona**

**Argentina:**

**“Indicado para tratamiento de náuseas y vómitos severos asociados a la quimioterapia del cáncer, en adultos”**

# Orphan Drug

## Estados Unidos (FDA)

**Definición: (1984) Medicamento destinado a tratar una condición que afecta a menos que 200.000 personas en Estados Unidos, o cuando el mismo no sea rentable dentro de los 7 años siguientes a la aprobación por la FDA**

# Orphan Medicine

## Comunidad Europea (EMA)

**Definición:** Medicamento para el diagnóstico, prevención o tratamiento de una condición de riesgo de vida o crónicamente debilitante, que es rara (afectando no más que 5/10.000 personas en la Unión Europea) o donde es improbable que el medicamento genere suficiente rentabilidad para justificar la investigación y los costos de desarrollo

# Medicamento huérfano

**Argentina (ANMAT)**

**Disposición 4.622/2012**

**Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales “Bajo Condiciones Especiales”**

**Enfermedades poco frecuentes: prevalencia en la población igual o inferior a 1 en 2.000 personas**

# Medicamento huérfano

**Argentina (ANMAT)**

**Disposición 4.622/2012**

**Definición: Destinado para el diagnóstico, prevención y/o tratamiento de Enfermedades Poco Frecuentes y/o Enfermedades Serias para las cuales no existan tratamientos disponibles, eficaces y seguros o que los mismos sean inadecuados**

# *Cannabis sativa:* Orphan Drug

## Cannabidiol

### Estados Unidos (FDA):

- 2013 - tratamiento del síndrome de Dravet  
(epilepsia mioclónica severa de la infancia)
- 2014 - tratamiento de glioblastoma multiforme
  - tratamiento del síndrome Lennox-Gastaut
  - tratamiento de esquizofrenia pediátrica
  - tratamiento de glioma

# ***Cannabis sativa:*** **Orphan Drug**

## **Cannabidiol**

### **Estados Unidos (FDA):**

- 2015 - tratamiento de espasmos infantiles**
  - prevención de injerto versus huésped**
  - tratamiento de encefalopatía hipóxica isquémica neonatal**
- 2016 - tratamiento del síndrome del X frágil**

# ***Cannabis sativa:*** **Orphan Drug**

**Delta-9-tetrahydrocannabinol + Cannabidiol**  
**Estados Unidos (FDA):**  
**2015 - para tratamiento de glioma**

# ***Cannabis sativa:*** **Orphan Medicine**

## **Cannabidiol**

**Agencia Europea de Medicamentos (EMA):  
(a modo de ejemplo)**

**2014 - tratamiento del síndrome de Dravet  
(epilepsia mioclónica severa de la infancia)**

**2015 - tratamiento de la asfixia perinatal**

# ***Cannabis sativa:*** **Orphan Medicine**

**Tetrahydrocannabinol + Cannabidiol:  
Agencia Europea de Medicamentos (EMA):  
( a modo de ejemplo)  
2016 - tratamiento de glioma**

# ***Cannabis sativa:*** **Ensayos clínicos**

**A modo de ejemplo: Estados Unidos y Comunidad Europea**

**Cannabidiol (Epidiolex): Fase 3**

# ***Cannabis sativa* y epilepsia: acceso a tratamientos**

**EL ACCESO A MEDICAMENTOS NO REGISTRADOS:  
LAS DIFERENTES SITUACIONES Y SUS  
PARTICULARIDADES - ANMAT**

**Existe una demanda real respecto a pacientes  
específicos, que plantea al Estado Nacional la  
necesidad de brindar una respuesta en relación al  
uso de medicamentos que aún no completaron su  
etapa de registro**

# ***Cannabis sativa* y epilepsia: acceso a tratamientos**

**EL ACCESO A MEDICAMENTOS NO REGISTRADOS:  
LAS DIFERENTES SITUACIONES Y SUS  
PARTICULARIDADES - ANMAT**

**Ello se denomina “uso compasivo”,  
entendiendo como tal a la autorización para  
administrar un producto farmacéutico antes que haya  
recibido su aprobación oficial**

# ***Cannabis sativa* y epilepsia: acceso a tratamientos**

En consonancia con lo postulado en el Punto 37 de la Declaración de Helsinki, versión 2013:

“Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas no existen u otras intervenciones conocidas han resultado ineficaces, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no probadas, si a su juicio ello da alguna esperanza de salvar la vida o aliviar el sufrimiento”

# ***Cannabis sativa* y epilepsia: acceso a tratamientos**

**EL ACCESO A MEDICAMENTOS NO REGISTRADOS:  
LAS DIFERENTES SITUACIONES Y SUS  
PARTICULARIDADES - ANMAT**

- Acceso de excepción**
- Ensayos clínicos**
- Acceso post-estudio**
- Acceso expandido**

# ***Cannabis sativa* y epilepsia: acceso a tratamientos**

## Régimen de Acceso de Excepción a Medicamentos (RAEM):

**-Disposición ANMAT 10.401/2016  
(deroga la Disposición ANMAT 840/1995. Uso  
compasivo)**

**Establece el procedimiento para el ingreso desde  
el exterior de medicamentos destinados al  
tratamiento de un paciente en particular para el que  
no exista en el país una alternativa terapéutica  
adecuada**

# ***Cannabis sativa* y epilepsia: acceso a tratamientos**

## **-Régimen de Acceso de Excepción a Medicamentos (RAEM):**

**Se aplicará en los siguientes casos:**

- 1. Paciente que requiera imprescindiblemente de un medicamento o forma farmacéutica o concentración que no esté disponible en el país**
- 2. Paciente con condiciones clínicas que contraindiquen la utilización de los medicamentos apropiados disponibles en el país**

# ***Cannabis sativa* y epilepsia: acceso a tratamientos**

## **-Régimen de Acceso de Excepción a Medicamentos (RAEM):**

**3. Paciente con serio riesgo de vida o de secuelas graves en los que el fármaco necesario se halle aún en investigación pero del que se disponga de información suficiente que sugiera que el balance beneficio-riesgo es aceptable para ese paciente**

**4. De mediar alguna otra circunstancia excepcional, ésta será evaluada individualmente**

# ***Cannabis sativa* y epilepsia: acceso a tratamientos**

## Ensayos clínicos:

-Disposición ANMAT 6.677/2010

(deroga la Disposición ANMAT 5.330/1997)

“REGIMEN DE BUENA PRACTICA CLÍNICA PARA  
ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA»

# ***Cannabis sativa* y epilepsia:** **acceso a tratamientos**

## **-Ensayos clínicos:**

### **.Disposición ANMAT 6.677/2010**

**Como exigencia para el registro de un nuevo medicamento, deben realizarse estudios de farmacología clínica (EFC) Pacientes con determinadas características son invitados a participar y pueden llegar a recibir un producto farmacéutico que todavía se halla en etapa experimental**

# ***Cannabis sativa* y epilepsia:** **acceso a tratamientos**

-Ensayos clínicos:

.Código Civil y Comercial:

Libro primero. Capítulo 3. Derechos y actos personalísimos

Art. 58: Investigaciones en seres humanos.

“La investigación médica en seres humanos mediante intervenciones, tales como tratamientos, métodos de prevención, pruebas diagnósticas o predictivas, cuya eficacia o seguridad no están comprobadas científicamente, sólo puede ser realizada si se cumple con los siguientes requisitos...

# ***Cannabis sativa* y epilepsia: acceso a tratamientos**

-Ensayos clínicos:

.Código Civil y Comercial:

Art. 58: Investigaciones en seres humanos.

e) “estar fundamentada en una cuidadosa comparación de los riesgos y las cargas en relación con los beneficios previsibles que representan para las personas que participan en la investigación y para otras personas afectadas por el tema que se investiga”

# ***Cannabis sativa* y epilepsia: acceso a tratamientos**

**Régimen de Acceso de Excepción a Medicamentos (RAEM)**

**VS**

**Estudios de Farmacología Clínica:**

**FDA (Estados Unidos)**

**“Expanded Access” (Compassionate Use):**

**“Siempre que sea posible, es preferible que un paciente use un producto médico en investigación como parte de un ensayo clínico, debido a que puede generar datos que lleven a la aprobación de productos y, consecuentemente, a mayor disponibilidad. Sin embargo, cuando no sea posible la incorporación a un ensayo clínico, los pacientes pueden recibirlo con acceso ampliado”**

# ***Cannabis sativa* y epilepsia: acceso a tratamientos**

## **-Legislación para Cannabis:**

**.Ley Nacional 27.350: “Investigación Médica y Científica del Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y sus derivados”**

**.Decreto reglamentario 738/2017 (21/09/2017)**

# ***Cannabis sativa* y epilepsia: acceso a tratamientos**

## **-Legislación para Cannabis, provincial:**

- .Chubut – Ley provincial 588 (B.O. 22/09/2016)**
- .Neuquén – Ley provincial 3.042 (01/12/2016)**
- .Santa Fe – Ley 13.602 (15/12/2016)**
  - Decreto reglamentario 820/2017**

# ***Cannabis sativa* y epilepsia: acceso a tratamientos**

## **-Legislación para Cannabis, provincial:**

**.Salta – Ley provincial 7.996 (B.O. 17/01/2017)**

**-Resolución 1.045/2017: creación de Comité**

**.Mendoza – Ley provincial 8.962 (B.O. 28/03/2017)**

**.Buenos Aires – Ley provincial 14.924 (B.O. 05/07/2017)**

**.Catamarca – Ley provincial 5.517 (09/2017)**

**Gracias!!!**

**[patriciaceciliacardoso@gmail.com](mailto:patriciaceciliacardoso@gmail.com)**