



## **Preparados magistrales en base a cannabis: ¿una oportunidad para ampliar el acceso?**

QF, Dra. en Bioquímica Irene Wood; QF, Dra. en Medicina Fernanda Coutinho

### **Cannabis y uso medicinal**

Los usos terapéuticos, recreativos y productivos de la planta de cannabis (*cannabis sativa*) se originan en Asia hace más de 10000 años (1). Sin embargo, el avance científico y la generación de evidencia sobre los beneficios terapéuticos del cannabis medicinal se produjeron a partir de algunos hitos recientes.

### **Marco normativo**

La regulación del cannabis en nuestro país, tanto para usos recreativos como medicinales, se ampara en las Leyes N° 19.172/2013 y N° 19.847/2019, en las que se establecen las atribuciones del Instituto de Regulación y Control del Cannabis (IRCCA) y la creación del Programa Nacional de Cannabis Medicinal y Terapéutico, respectivamente<sup>1,2</sup>. En relación al uso medicinal, la Ley 19.172 establece que todas las personas tienen derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud así como a la prevención, tratamiento y rehabilitación de enfermedades. Por este motivo, exceptúa de la prohibición de plantar, cultivar, cosechar, o comercializar los productos que se realicen con fines de investigación científica o para la elaboración de productos terapéuticos de utilización médica. Se desarrolla entonces el cannabis medicinal (CM) como estrategia terapéutica frente a diversas enfermedades; motivando a la autoridad regulatoria a establecer disposiciones sobre la fabricación de materia prima, productos terminados y semielaborados a base de cannabis. El Decreto 246/2021 establece que para garantizar el acceso de los pacientes a tratamientos con CM, los fabricantes de productos deben contar con la habilitación del Ministerio de Salud Pública (MSP), y con la autorización del IRCCA<sup>3</sup>. A su vez, es competencia del MSP a través de la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos (ARNM) aprobar el registro que permita la autorización de comercialización del producto a base de cannabis, mediante el mismo procedimiento de registro establecido para cualquier medicamento. Es así que en la actualidad, contamos en Uruguay con siete marcas de productos de CM registrados en Uruguay, -no todas disponibles en plaza-, en varias presentaciones de administración oral, compuestas por CBD en diferentes concentraciones (2 a 10% vol/vol, conteniendo hasta 1% de THC) y dispensadas bajo receta profesional, con indicación aprobada para el tratamiento de la epilepsia refractaria en niñas, niños y adolescentes. Todos los medicamentos con CM requieren farmacovigilancia adicional, según refieren los prospectos de los medicamentos autorizados (2,3). Sin embargo,

<sup>1</sup> Ley N° 19.172. <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/19172-2013>

<sup>2</sup> Ley N° 19.847. <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/19847-2019>

<sup>3</sup> Decreto N° 246/021. <https://www.impo.com.uy/bases/decretos/246-2021>



la Ley 19847 y el Decreto 56/023 hacen referencia al requisito de farmacovigilancia activa para CM<sup>2,4</sup>, sin especificar los procedimientos específicos necesarios ni figurar los medicamentos conteniendo cannabis o cannabinoides en listados de farmacovigilancia activa del MSP (4). Además de productos industrializados, se dispone en Uruguay de derivados de CM producidos artesanalmente.

Por último, recientemente en el Decreto 56/023 también se definieron los tipos de productos a través de los cuales los pacientes pueden acceder a los tratamientos a base de CM y los requisitos a cumplir para su dispensación. Entre los considerandos de este decreto se reconoce que el uso de CM presenta un importante potencial terapéutico, por lo que resulta conveniente reglamentar las condiciones para la implementación de nuevas vías de acceso a los productos elaborados en base a cannabis y cannabinoides con fines medicinales. Se definen además los tipos de productos a través de los cuales se podrá acceder a los tratamientos en base a cannabis medicinal y terapéutico. Es de destacar que, a los productos farmacéuticos y las especialidades vegetales registradas o importados por uso compasivo, se agregan las formulaciones magistrales (FM). Dichos preparados deben ser prescritos por el médico tratante, elaboradas por Químicos Farmacéuticos en farmacias autorizadas y formuladas a base de extractos de cannabis o cannabinoides estandarizados, provenientes de empresas habilitadas para la producción de materia prima vegetal con actividad farmacológica. Es así que se podrán prescribir, formular y dispensar productos medicinales con diferentes contenidos en THC.

## **¿Estamos preparados los profesionales prescriptores y los profesionales farmacéuticos para este nuevo contexto?**

En los últimos años hemos asistido a un enorme crecimiento del número de publicaciones científicas sobre usos terapéuticos de preparados que contienen cannabis y cannabinoides. Pese a ello, no todos los estudios presentan evidencia de buena calidad, ya que en algunos casos comparan diferentes tipos de productos (extractos de producción artesanal, medicamentos o incluso formas de uso adulto o recreativo de cannabis), y en otros, carecen de una muestra adecuada o presentan sesgos.

En este mar de información, el uso terapéutico de cannabinoides es objeto de evaluación para formar parte de guías o protocolos clínicos por instituciones médicas y asociaciones internacionales. Mientras esto sucede, existen aspectos que hoy quedan a criterio clínico del médico tratante.

Sin embargo, el sistema endocannabinoide (SEC), así como también el uso de cannabis y cannabinoides es un gran ausente en la formación médica de grado dado que aún no se encuentran incorporados en la currícula de las instituciones de enseñanza universitaria de la profesión en nuestro país. Quienes prescriben se han formado mayormente en pos de la

---

<sup>4</sup> Decreto N° 56/023. <https://www.impo.com.uy/bases/decretos-originales/56-2023>



motivación y la utilización de recursos propios, mediante instancias extracurriculares y de posgrado.

En un estudio realizado por la Universidad Católica del Uruguay (UCU) para evaluar los desafíos que enfrenta la comunidad médica en el área, solo el 53% de los médicos participantes declaró haber recomendado el uso de CM en los últimos cinco años pese a que una amplia mayoría menciona haber sido consultado por sus pacientes en relación al tema (5). En otro estudio reciente, realizado por la Universidad de la República (UdelaR) aún no publicado, el 24% de los médicos encuestados refiere haber iniciado o repetido prescripciones de CM. El conocimiento aparece como una dificultad clave en ambas encuestas. Por un lado, cuando se consulta a los encuestados por su conocimiento actual y su conocimiento deseado, los principales puntos que destacan a mejorar en cuanto a la formación tienen que ver con la dosificación y la creación de regímenes de tratamiento eficaces (5). Por otro lado, el nivel de conocimiento de los médicos que prescriben CM, si bien es significativamente mayor de los que no lo hacen, en muchos casos dista de ser elevado y denota escasa formación sobretodo de usos aprobados para CM y usos *off label*, es decir, fuera de prospecto. Ambas encuestas ponen de manifiesto obstáculos para la recomendación o prescripción de CM que se relacionan con la escasa o nula formación y la falta de conocimientos científicos.

Entre la escasez de educación específica en el tema, la ausencia de protocolos clínicos y la información científica que aporta evidencia de diferente calidad, surgen las primeras dificultades para la prescripción, y por lo tanto, para la implementación del nuevo decreto desde el cuerpo médico.

Pero los problemas no terminan ahí, sino que desde la perspectiva de los productos y los establecimientos farmacéuticos también aparecen limitaciones. En nuestro país disponemos actualmente de medicamentos que contienen en su composición dosis de THC inferior al 1%, por lo cual una de las ventajas de las FM es la de poder responder a la demanda para la prescripción de porcentajes mayores de dicho cannabinoide, ampliando las posibilidades de usos y aplicaciones. Los productos registrados y disponibles hasta el momento no solo implican limitaciones en los usos disponibles, sino también en la accesibilidad dados las dosis necesarias para hacer frente a los usos medicinales en adultos.

El mercado de las especialidades farmacéuticas al día de hoy se presenta con poca diversidad y productos de alto precio que no se encuentran dentro del Formulario Terapéutico de Medicamentos (FTM), ni tampoco están cubiertos por el Fondo Nacional de Recursos. A esto se suma el crecimiento de un mercado desregulado que goza de popularidad entre muchos usuarios pese a que no es posible dar garantías en cuanto a la calidad y seguridad de estos productos.

Se presenta por ende, la posibilidad de formular preparados con una mayor oferta en cuanto a la utilización de otros cannabinoides o concentraciones no disponibles actualmente, siempre y cuando haya abastecimiento local de las materias primas que cumplan con los requisitos de calidad que establece el decreto, y sea posible llegar a los usuarios con un posicionamiento de precios razonable.



Para el sector que integran las farmacias comunitarias o de primera categoría, quedan aún muchas incógnitas planteadas, ya que se desconoce cuáles serán los requisitos a exigir por parte del MSP y del IRCCA. Por ende, no se puede visibilizar aún un modelo de negocios fundamentalmente porque el área de preparaciones magistrales ha caído en desuso para la mayor parte de los establecimientos farmacéuticos que tienen por delante el desafío de implementar un área especialmente para estos fines. Esto implica diseñar nuevos procesos, contar con una estructura edilicia acorde y con profesionales químicos farmacéuticos (QF) que puedan preparar FM. Los profesionales QF tienen una formación técnica de grado que les permite formular pero al mismo tiempo cuentan con una presencia muy limitada en las farmacias, que hoy se vincula mayormente al control de psicofármacos y estupefacientes.

Gran parte de la instrumentación del decreto será contar con una cantidad de horas semanales del QF destinadas a establecer procesos, tomar decisiones en cuanto a la materia prima, generar los registros y documentos para el control y aseguramiento de la calidad, preparar y liberar los productos terminados y velar por el cumplimiento general de las condiciones establecidas por la normativa.

En suma, aportar herramientas de formación que permitan un máximo aprovechamiento de las ventajas que proporciona el decreto tanto para prescriptores como para quienes formulan, será un punto clave para responder a una mayor accesibilidad así como también la estrategia de precios a los que pueda acceder el consumidor final. A la par, urge poner en marcha actividades de investigación rigurosas que contribuyan a ampliar la evidencia local sobre la eficacia y seguridad de CM en sus diferentes usos, así como estructurar planes interdisciplinarios para generar guías de uso de CM que contribuyan a un uso más racional de dichos medicamentos.

## Bibliografía

1. Li HL. The origin and use of cannabis in eastern asia linguistic-cultural implications. *Econ Bot* [Internet]. julio de 1974 [citado 13 de julio de 2023];28(3):293-301. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/BF02861426>
2. Prospecto Epifractan 2%.
3. Prospecto bidiol. <https://www.aurorauruguay.com/files/prospecto.pdf>.
4. Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 13 de julio de 2023]. Unidad de Farmacovigilancia. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/unidad-farmaco-vigilancia>
5. Queirolo, R., Álvarez, E. & Sotto, B. Cannabis medicinal en Uruguay: Estudio sobre la comunidad médica y los desafíos persistentes. Universidad Católica del Uruguay. 2021.