



UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CÓRDOBA
Universidad Jesuita

Farmacológica de los Cannabinoides



ROYAL QUEEN SEEDS

Premium Feminized
Autoflowering Seeds

Premium Feminized
Feminized Seeds

Strain	Price
Critical	24,-
Royal Cookies	38,-
Amnesia Haze	38,-
Special Kush #1	10,-
Royal Kush Automatic	22,-
Quick One	16,-
Royal AK Automatic	22,-
Royal Cheese	21,-
County Kush Express	34,-
White Widow	21,-
Northern Light	22,-
Royal Dwarf	16,-
Easy Bud	18,-
Amnesia Haze Automatic	20,-
Royal Dominance	24,-
Fast Eddy	26,-
Royal Highness	18,-
Dance World	18,-
Stress Killer	26,-

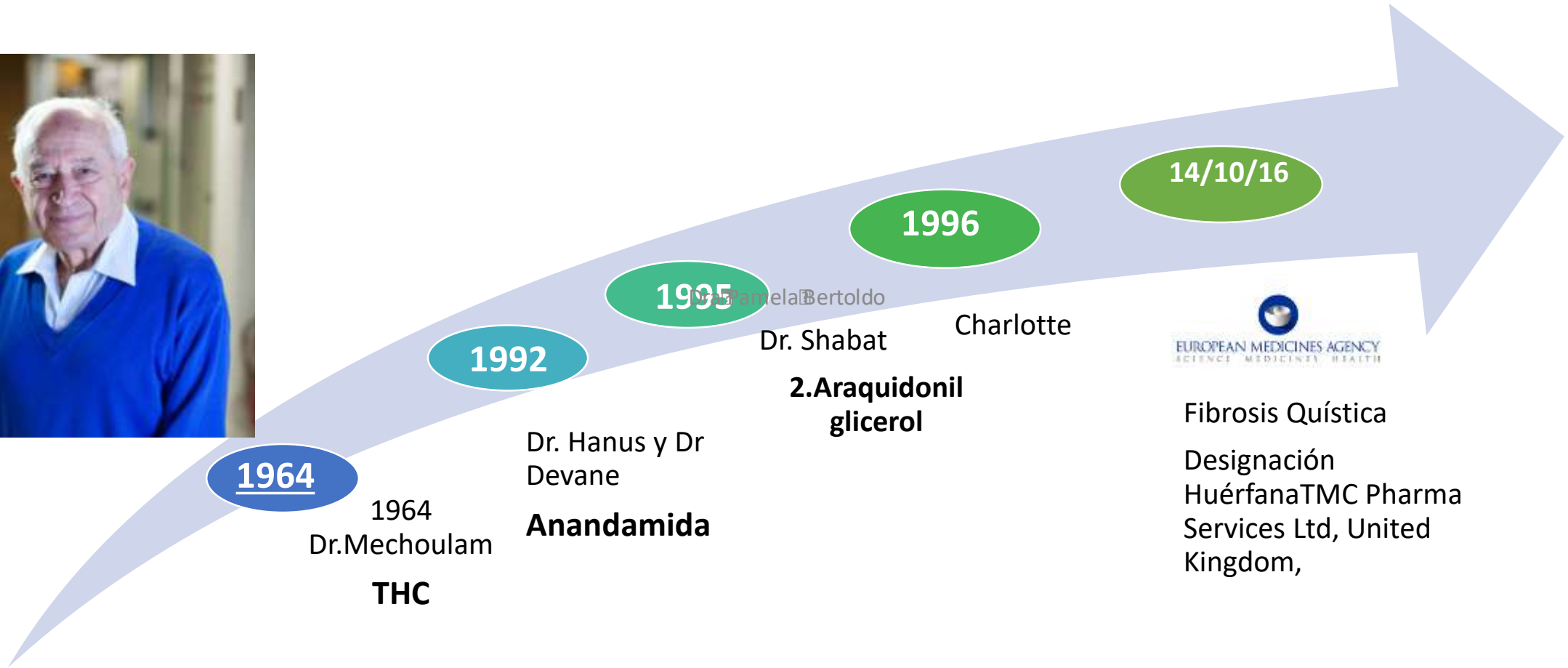
Premium Feminized
CBD Seeds

And many more inside..

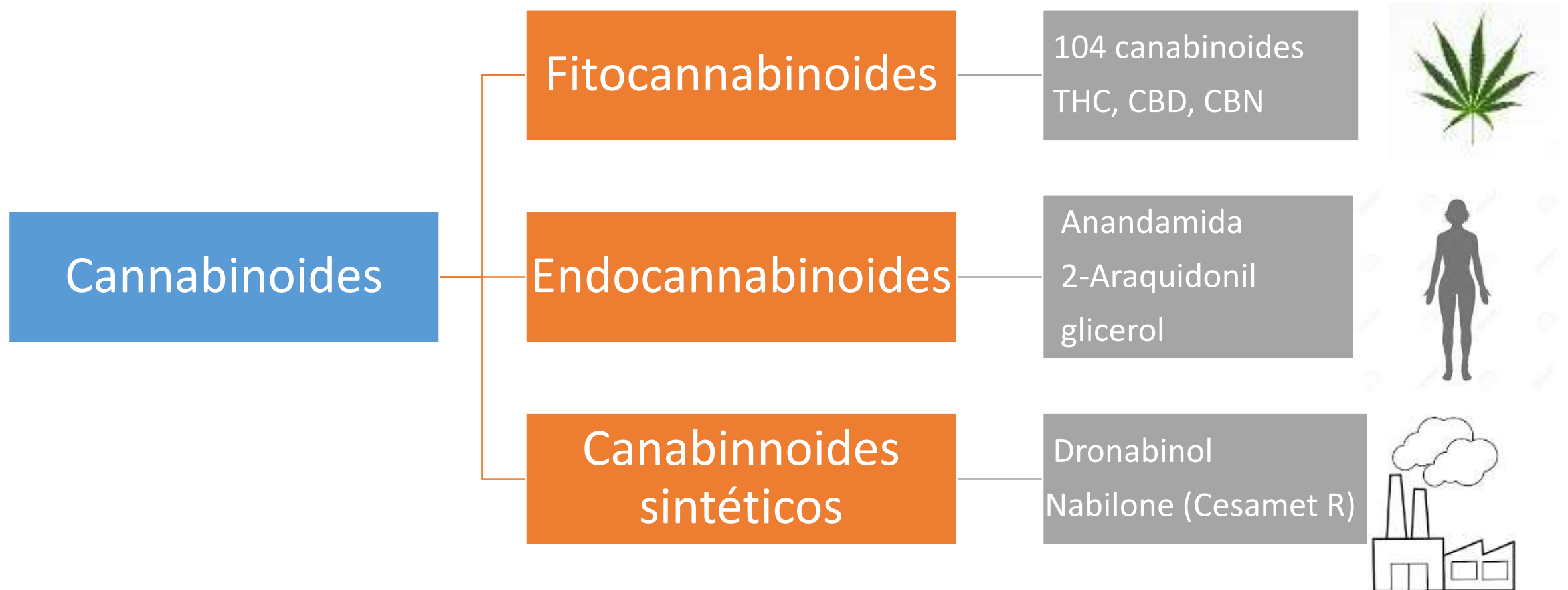
Contenidos

- Origen de los cannabinoides
- Vías de administración
- Farmacocinética
- Farmacodinamia
- Especialidades medicinales

Cannabis medicinal en el tiempo



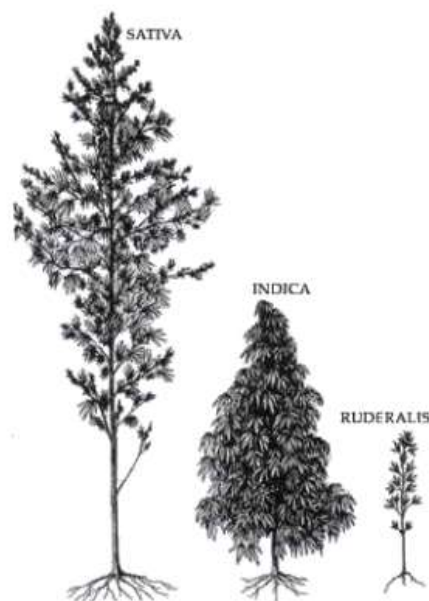
Fuentes de Cannabis



Fitocannabinoides



Cannabis	Sub especie actual	Contenidos
Sativa	Indica	Alto concentración de THC
Indica	Afgánica	Contenido equilibrado de THC CBD
Ruderalis	Sativa	Producción industrial (baja concentración de THC y CBN)



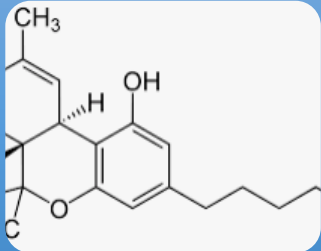
Variedades Cannabis

Dra Pamela Bertoldo



UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CÓRDOBA
Universidad Jesuita

Fitocannabinoides



Terahidrocannabinol (THC)

- Psicoactivo
- Agonista de CB1 y CB2



Cannabidiol (CBD)

- No psicoactivo
- Antagonista CB1 y CB2
- Modula efectos adversos de THC



Cannabinol (CBN)

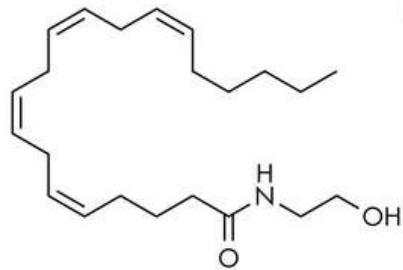
- Moderado psicoactivo
- Antagonista CB1 y CB2
- Relaja, sedación -> sueño



Sistema Endocanabinoide

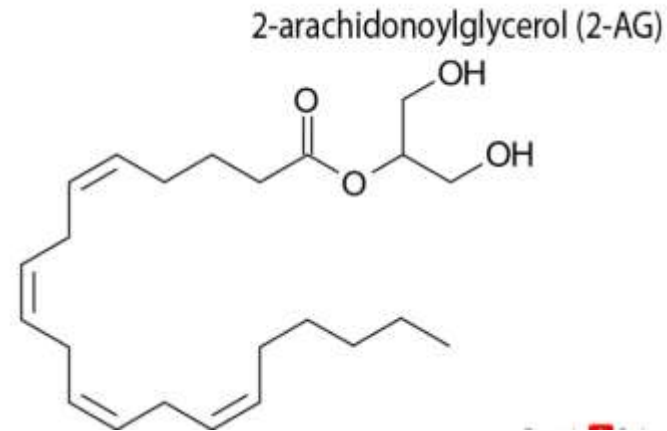


- Moléculas **lipídicas** endógenas se sintetizan en la membrana celular a partir de precursores de fosfolípidos.



anandamide

Ananda=alegría



2-arachidonoylglycerol (2-AG)

- Existen 2 receptores CB1 (mayor expresión SNC), CB2 (mayor distribución en sistema inmunológico, No exclusivo).



Farmacodinamia

“relajarse, comer, dormir, olvidar y proteger” Dr. Di Marzo 1998

- ✓ Mecanismo llave cerradura
- ✓ Endocannabinoides (ECN) se unen a los receptores pre sinápticos de cannabinoides de manera (ocurre en forma similar con THC en el cerebro) , pero esta actividad se producen bajo demanda en las neuronas pos sinápticas (se realiza aquí la biosíntesis) viajando de forma retrógrada para inhibir la liberación de varios neurotransmisores (mensajeros químicos)
- ✓ Acoplados a proteína G
- ✓ El glutamato NT excitatorio en concentraciones excesivas → dolor neuropático. Los ENC se secretan naturalmente después agresiones celulares inhibiendo liberación de glutamato →, alivio del dolor El THC

Farmacodinamia

- ✓ Un tercer receptor, TRPV1 (receptor transitorio potencial vanilloidone) se considera parte del Sistema Endocannabionide (sitio de acción de la capsaicina) sustrato de anandamida y el cannabidiol. pero no THC.

TRPV1 intervienen en señales de dolor con un un mecanismo diferente a los cannabinoides y opioides endógenos. Receptor sujeto a desensibilización, es decir al estimularse en forma continua esta vía puede reaccionar mas lentamente o detenerse

- ✓ Enzimas que degradan cannabidiol, entre sus muchas actividades, es capaz de inhibir la degradación de AEA por la enzima amidohidrolasa de ácidos grasos (FAAH), fortaleciendo y prolongando así sus efectos, al igual que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). aumentar la actividad de la serotonina para tratar la depresión

Acción farmacológica- CB1 CB2

Expresión baja . Actividad opuesta. CB2 median funciones biológicas en diferentes células hepáticas. Bloqueo CB1 efectos metabólicos beneficiosos.

CB2 estados patológicos, promoviendo la fibrogénesis, la esteatosis y las complicaciones cardiovasculares de la enfermedad hepática

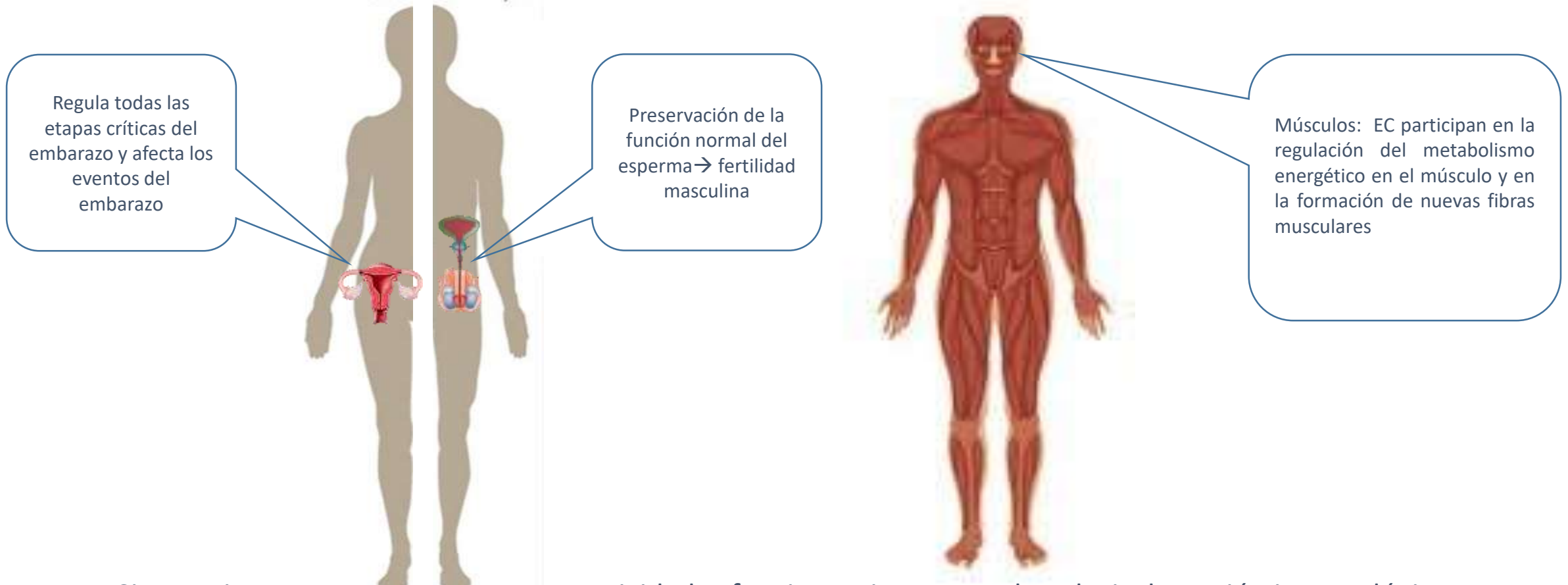
CB1 CB2 expresados: nervios entéricos y en las células enteroendócrinas mucosa intestinal, en las células inmunes y enterocitos . Control del sistema nervioso central (SNC) de sus funciones metabólicas y homeostáticas
Proceso digestivo: secreción y propulsión

CB1 y CB2. acción aguda del cannabis .disminución de la presión arterial por vasodilatación, aumento de la frecuencia cardiaca (taquicardia), y el consumo de oxígeno.

Piel: CB1 y CB2. en funciones cutáneas: proliferación, diferenciación, supervivencia celular, respuesta inmune y supresión de la inflamación cutánea

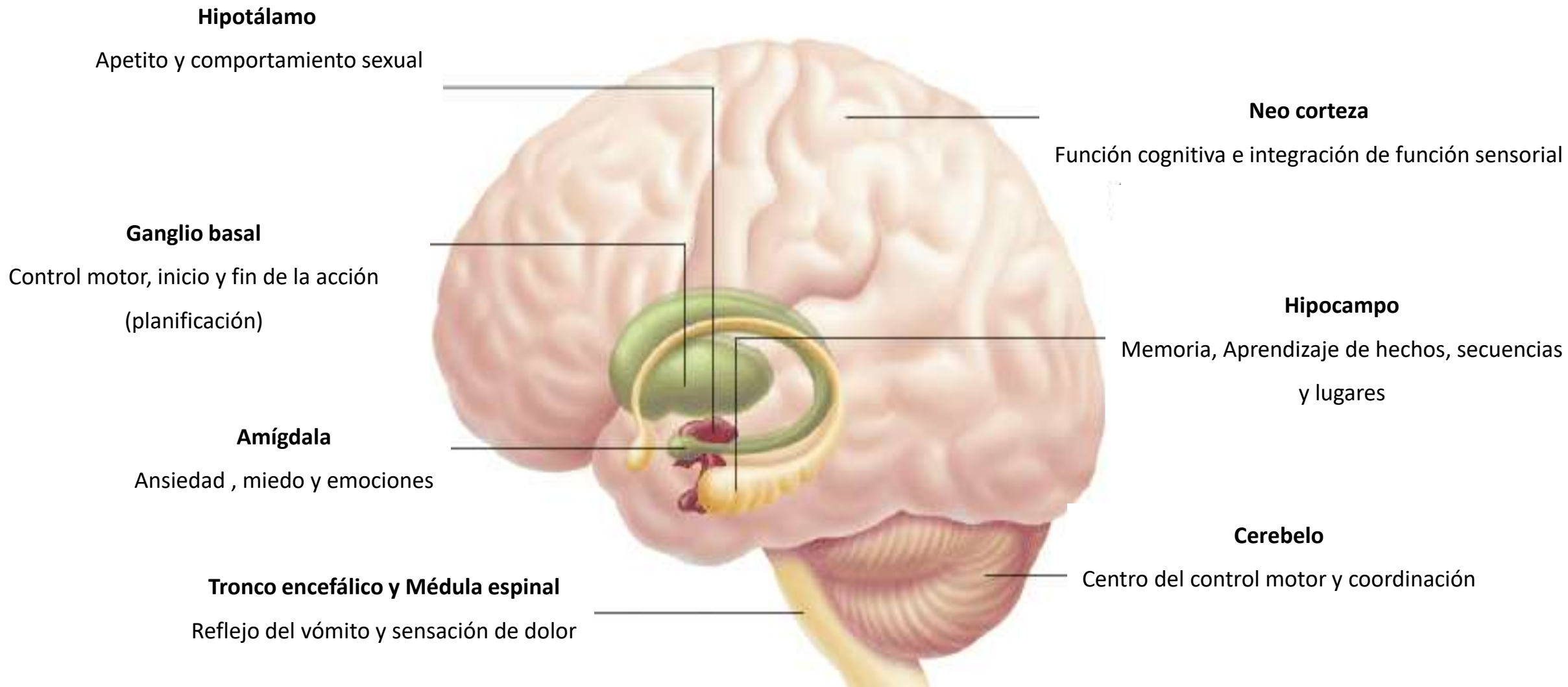
El papel de la señalización endocannabinoide en el sistema respiratorio y urinario poco claro, se dispone de estudios preliminares que orientan a que los receptores CB1 y CB2 pueden contribuir a la enfermedad renal

Acción farmacológica CB2



Sistema inmunológico: Modulan las actividades funciones inmunes. Altas dosis depresión inmunológica





CB1 presentes también en médula espinal- CB2



¿Qué se ha estudiado en relación a Endocannabinoides?

Metabolismo de glucosa (humanos y roedores)

Rimonabant: DBT 2 → incremento de actividad de ECS en grasa visceral y sangre
Pacientes obesos o c/ sobrepeso → menor peso, circunferencia de cintura, influencia + en sistema cardiovascular.

Bloqueo de CB1 Es beneficioso sobre síndrome metabólico, se desconoce si la supresión de comida es o no efecto periférico

Retina

Se ha detectado presencia de receptores CB1 en partes del ojo en humanos, ratas. NO hay aun relación directa entre endocannabinoides y efectos terapéuticos posibles.

Hígado

Incremento de la actividad mediada por el receptor CB1 contribuyen en anormalidades hemodinámicas en animales con cirrosis y promueve fibrosis hepática .ECS ha demostrado mejoras en modelos animales de funcionalidad cognitiva y marcadores de inflamación en hepatitis autoinmune



¿Qué se ha estudiado en relación a Endocannabinoides?

Cáncer

- ✓ Regulación del crecimiento tumoral,
- ✓ Inducción de apoptosis (Muerte celular programada)
- ✓ Control de la vascularización tumoral (Angiogénesis)

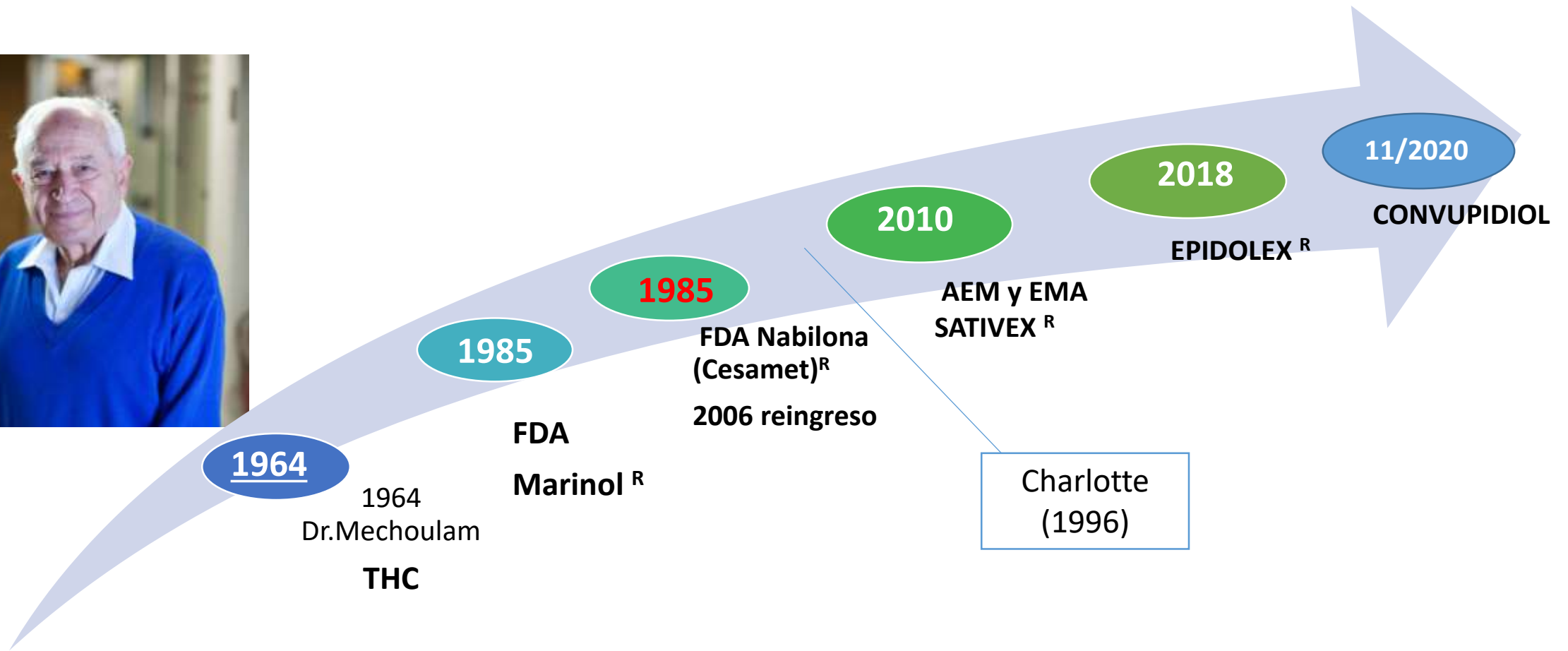
Suprimir evolución y progresión cáncer de mama, de próstata y de huesos, y dolor asociado

Sistema Inmune

Células del sistema inmune de diferente linaje expresan receptores para cannabinoides y son sensibles a su modulación y son fuente de **Endocannabinoides**. Se dispone de evidencia que los cannabinoides tiene respuesta en procesos inflamatorios. Hay actividad refractaria en procesos progresivos



Cannabis medicinal: especialidades medicinales



Vías de administración



Farmacocinética: Inhalada

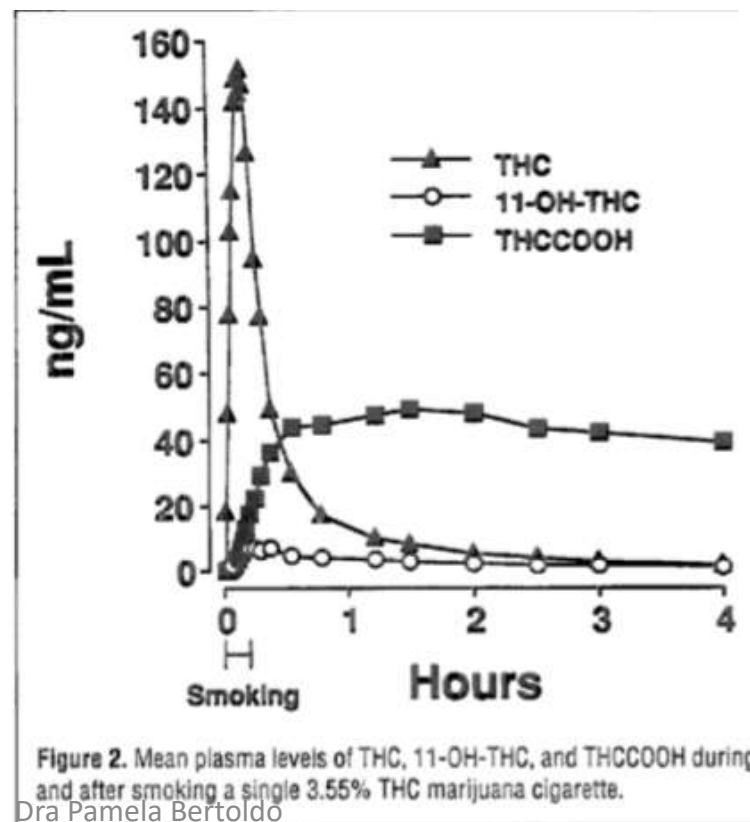


Pico después de terminar de fumar

Extendido en meseta en el tiempo

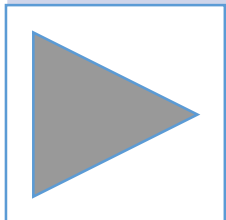
Blood Cannabinoids. I. Absorption of THC and Formation of 11-OH-THC and THCCOOH During and After Smoking Marijuana*

Marilyn A. Huestis, Jack E. Henningfield, and Edward J. Cone†
Addiction Research Center, National Institute on Drug Abuse, P.O. Box 5180, Baltimore, Maryland 21224



Farmacocinética

Forma	Dosis	Cmax	Tmax
Aceite (3) 1 individuo sano)	2.2 mg THC y 2.3 mg of ácido Δ -9-tetrahydrocannabinolico (THCA-A)	de 3.29 y 65.36 ng/mL, respectivamente	1.28 and 1.33 h en plasma
	0.45 mL de aceite 0.95 mg THC, 1.5 mg de THCA-A, 0.86 mg oCBD, y 2.8 mg de acido cannabidiolico (CBDA)	0.5 y 40.3 ng/mL para THC y THCA-A respectivamente en suero	2.0 h para ambos
Decocción (2)	Baja dosis THC 16.5 mg y alta 45.7 mg,	3.8 and 8.4 ng/mL	1 hs en plasma para ambas
	85 mg THC y 2.22 mg of THCA-A.	1.38 ng/mL THC 48.92 ng/mL THC A	1.28 h 1.22 h
Brownies(5)	8.4 to 50.6 mg	1–16.2 ng/mL	0.9–2.6 h in plasma



Menos correlación entre la dosis y el plasma que otras vías

Medicina **2020**, 56, 309; doi:10.3390/medicina56060309

Dra Pamela Bertoldo



UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CÓRDOBA
Universidad Jesuita

Aceite de Charlotte



Extracto a base de planta completa

Concentración 50mg/ml

Relación CBD/THC 16/1

<https://healthyhempoil.com/charlotte-figi-2/>

Farmacocinética

Forma	Activo	Dosis	LADME	
Marinol capsulas	dronabinol	2,5-5-10mg	Absorción total. Efecto 30min-1 h Tmax. 2-4hs Psicoactivo 4-6hs apetito 24hs. VD 10L/kg. Unió pto 97%	Metabolismo hidroxilación microosomal Eliminación bi-compartmental (4hs y 25-36hs) bajos niveles en mucho tiempo.
Sativex Inhalado	Tetranabinex® (alta THC) y Nabidiolex® (alta CDB)	2,7mg 4 puff	Se detecta a las 15 minutos. Cmáx 4ng/ml 45-120 min Dosis mayores sin ayuno	Variabilidad interindividual según dosis administrada
Syndros solución oral	dronabinol	5mg/ml	Absorción total VD 10L/Kg Unión a Pto97%	Eliminación bi-compartmental (5hs y 25-36hs)
Cesamet cápsulas	Nabilona (sintético) Tetrahydrocannabinol sintético	2mg	Absorción total 2mg/ml .Tmax 2 hs VD 12,5 L/Kg Vida media	Eliminación principalmente por heces (64%)
Epidolex	cannabidiol (CBD)	100mg/ml	Cmáx 2,5-5hs. Equilibrio 2-4 díasVD 20,9-42L Vida media 56-61 hs	Eliminación heces Ajuste IR y hepático

Marinol

MARINOL® 
(Dronabinol)
Capsules
Rx only



Unimed Pharmaceuticals, Inc. and is
Manufactured by Banner Pharmacaps, Inc.

- ✓Tetrahydrocannabinol sintético (dronabinol)
- ✓Presentación comercial 2.5 mg, 5 mg, o 10 mg comprimidos
- ✓Indicaciones :
- ✓Estimular apetito en pacientes con bajo peso con VIH
- ✓Antiemético (nausea y vómito) en pacientes con cáncer refractario a otros tratamientos
- ✓Precauciones: Desórdenes cardiovasculares. Historia previa de adicciones. Pacientes con enfermedad psiquiátrica y/o uso de fármacos depresores de SNC
- ✓Restricciones: No probado en niños , gerontes
- ✓Alergias al Aceite de sésamo

<http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/05n0479/05N-0479-emc0004-04.pdf>



UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CÓRDOBA
Universidad Jesuita

Cesamet[®]



- ✓ Nabilona (sintético) Tetrahydrocannabinol sintético
- ✓ Presentación comercial 1mg cápsulas
- ✓ Indicaciones :
- ✓ Antiemético (nausea y vómito) en pacientes con cáncer refractario a otros tratamientos
- ✓ Eventos adversos: mareos, somnolencia, euforia "alta", ataxia, ansiedad, desorientación, depresión, alucinaciones y psicosis, taquicardia, hipotensión ortostática.
- ✓ Precauciones: interacción con depresores de SNC, no conducir ni operar maquinaria

Sativex



- ✓ Proporción de 1: 1 Tetranabinex® (alta THC) y Nabidiolex® (alta CDB)
- ✓ 100 ul del aerosol contiene 2,7 mg de THC y 2,5 mg de CBD
- ✓ Se obtiene en base a extracto de Cannabis el THC y CDB 70% del total de los cannabinoides
- ✓ Indicaciones: «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»
- ✓ FDA aceptó para analgesia y permitió la Fase III de ensayos directa en pacientes con cáncer. Hay estudios con placebo, dosis diferentes sintéticas de THC(5-15mg) y Sativex en altas y bajas dosis para demostrar efecto.

Sativex



→ Es seguro | <https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Búsqueda de medicamentos | Búsqueda por descripción clínica | Nomenclátor de prescripción | Registro de cambios | ¿Qué es CIMA?

Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA

Resultado de la Búsqueda. Criterios: sativex Mostrar filtro

Datos administrativos de identificación del medicamento. Para acceder al detalle de los distintos formatos, pulse sobre el nombre del medicamento.

Se encontro una fila.

Medicamento	Principios Activos	Laboratorio titular	Estado del medicamento	Condiciones de Prescripción y Uso	Estado comercialización	Información del Medicamento
<u>SATIVEX 2,7 mg/2,5 mg SOLUCION PARA PULVERIZACION BUCAL - N.R.: 72544</u>	DRONABINOL, CANNABIDIOL	Gw Pharma Ltd	Autorizado	<u>Diagnóstico Hospitalario. Estupefacientes</u>	Comercializado	

Sativex



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Site-wide search
▶ Advanced document search

Home Find medicine Human regulatory Veterinary regulatory Committees News & events Partners & networks About us

Home Find medicine

▼ Human medicines

- European public assessment reports
- Patient safety
- Pending EC decisions
- Withdrawn applications
- ▶ Paediatrics
- Rare disease designations
- Medicines under evaluation
- Medicines for use outside the EU
- Referrals

▶ Home ▶ Find medicine ▶ Human medicines ▶ Paediatrics

EMA-000181-PIP01-08-M03

Email Print Help Share

Overview Decision

Name	Language	First published	Last updated
P/0316/2016: EMA decision of 2 December 2016 on the acceptance of a modification of an agreed paediatric investigation plan for cannabidiol / delta-9-tetrahydrocannabinol (Sativex), (EMA-000181-PIP01-08-M03)	(English only)	30/01/2017	

EMA aprobación de la "designación de huérfano" para los extractos de cannabis (enfermedades raras). Objetivo: soliciten la aprobación de medicamentos si demuestran efectos terapéuticos y tienen efectos secundarios aceptables

Sativex



«Advertencias y precauciones especiales de empleo:

- ✓ Notificado síntomas psiquiátricos (Transitorios?)
- ✓ No pudo descartarse una relación causal entre la administración de Sativex y la ideación suicida
- ✓ No se han realizado estudios específicos en pacientes con insuficiencia hepática o renal significativa
- ✓ Advertir a los pacientes sobre sinergia con BDZ y relajantes, riesgo de caídas
- ✓ No se han observado efectos en la fertilidad (en animales se ha visto CB afectan espermatogénesis)
- ✓ No existen suficientes datos en humanos sobre los efectos de Sativex en la reproducción»

Sativex



+1.500 pacientes (EM) en EC con placebo y estudios abiertos a largo plazo en los que algunos pacientes han recibido hasta 48 pulverizaciones al día.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes de 1/100 a 1/10	Poco frecuentes de 1/1.000 a 1/100
Infecciones e infestaciones		faringitis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	anorexia (incluyendo apetito disminuido), aumento del apetito	
Trastornos oculares	visión borrosa	
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	
Trastornos cardíacos		palpitaciones, taquicardia
Trastornos vasculares		hipertensión

The Path to the First FDA-Approved Cannabis-Derived Treatment and What Comes Next

[Rita Rubin, MA](#)

Aprobado 25 de junio por FDA para pacientes de 2 años o mayores
con síndrome de Lennox-Gastaut or Dravet

Es una solución de uso oral con cannabidiol (CBD)

Thiele lleva un ensayo clínico para pacientes con esclerosis tuberosa compleja



JAMA. Published online September 5, 2018. doi:10.1001/jama.2018.11914

← → ↻ <https://www.syndros.com/what-is-syndros/overview> What is SYNDROS? | SYNDROS

CLICK HERE FOR IMPORTANT RISK INFORMATION.

SYNDROS
(dronabinol) oral solution, CII
5 mg/mL

FULL PRESCRIPTION INFORMATION MED GUIDE CO-PAY PROGRAM HEALTHCARE PROVIDERS

What is SYNDROS? Uses Patient Support Contact Us

Overview Why To Use How To Use

What is SYNDROS?

SYNDROS is a prescription medicine used in adults to treat:

- Loss of appetite (anorexia) in people with AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) who have lost weight.
- Nausea and vomiting caused by anti-cancer medicine (chemotherapy) in people whose



Syndros[®]

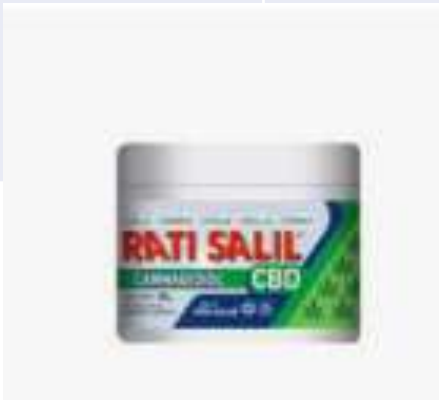


- ✓ Tetrahydrocannabinol sintético (dronabinol)
- ✓ Presentación comercial 5 mg/ml. Solución oral
- ✓ Indicaciones :
 - ✓ Estimular apetito en pacientes con bajo peso con VIH
 - ✓ Antiemético (nausea y vómito) en pacientes con cáncer refractario a otros tratamientos
- ✓ Eventos adversos: mareos, euforia, reacción paranoide, somnolencia, pensamiento anormal, dolor abdominal, náuseas y vómitos
- ✓ Restricciones: personas con sensibilidad al dronabinol o al alcohol, ó con historial de reacción de hipersensibilidad al alcohol. Que están recibiendo, o han recibido, disulfiram o metronidazol que contienen productos dentro de los últimos 14 días

Farmacocinética



Forma	Activo	Mecanismo	Cinética	Metabolismo
Convupidol [®]	Cannabidiol	Disminuye la hiperexcitabilidad modulado Ca intracelular a través receptor PG 55 (GPR55), y canales del receptor de potencial transitorio vaniloide I (TRPV1). Modula señales mediadas por adenosinas (inhibe receptación celular de adenosinas a través del transportador equilibrador de nucleósidos 1 (ENT-1).	Aumenta disponibilidad por grasas 94% unión a proteínas VD 20,9 a 42,8 lts Cmax 2,5-5hs Fase estacionaria(con dosis dobles) 2-4 días Vida media 56-61hs	CYP450 Dos vías :2C19 y 3A4 1era fase) UGT :1A T2B7 (fase 2)
Kanbis [®] (8/4/2022)	Cannabidiol			



Muchas gracias por su atención!!!!

pamela.bertoldo@gmail.com



UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CÓRDOBA
Universidad Jesuita