

A close-up photograph of a cannabis flower bud, showing its intricate structure with green and purple hues and fine hairs. The bud is the central focus of the page.

CANNABIS

Uso terapeutico e abuso

4 Editoriale

Sull'uso della resina di *Cannabis*

6 Botanica

Cannabis, tassonomia, varietà, ibridi e metodologie di coltivazione

14 Farmacologia

Cannabis, aspetti farmacocinetici, farmacodinamici e potenziale effetto terapeutico

20 Chimica

Principi attivi da *Cannabis*, aspetti chimici

28 Legislazione farmaceutica

Preparazioni a base di *Cannabis sativa*

36 Cannabis terapeutica

Il corretto utilizzo della *Cannabis* per uso medico e *Cannabis light*

42 Cannabis terapeutica

L'uso di *Cannabis* nella pratica clinica

44 Cannabinoidi sintetici

Cannabinoidi sintetici, *focus* sulla tossicità, vendita *online*, e diffusione nel territorio italiano

52 Dipendenza

I disturbi psichiatrici da uso di *Cannabis*

56 Dipendenza

Cannabis: i danni dell'uso voluttuario

60 Bioetica

L'uso di *Cannabis* come problema bioetico

64 Biogiuridica

Esiste il diritto agli stupefacenti?



Theriaké



MENSILE DELL'ASSOCIAZIONE GIOVANI FARMACISTI DI AGRIGENTO

Anno II n. 16 Aprile 2019



Responsabile della redazione e del progetto grafico:

Ignazio Nocera

Redazione:

Valeria Ciotta, Elisa Drago, Christian Intorre, Federica Matutino, Giorgia Matutino, Carmen Naccarato, Silvia Nocera, Giusi Sanci.

Contatti:

theriaké@email.it

Theriaké via Giovanni XXIII 90/92, 92100 Agrigento (AG).

In copertina:

Infiorescenza di *Cannabis*. Foto dal web.

Questo numero è stato chiuso in redazione il 28 - 4 - 2019

Collaboratori:

Giuseppina Amato, Stefania Bruno, Paola Brusa, Laura Camoni, Corrado De Vito, Roberto Di Gesù, Gaetano Di Lascio, Claudio Distefano, Vita Di Stefano, Carla Gentile, Aurelio Giardina, Pinella Laudani, Maurizio La Guardia, Erika Mallarini, Rodolfo Papa, Annalisa Pitino, Luigi Sciangula.

In questo numero:

Paolo Berretta, Paolo Bongiorno, Giorgia Brambilla, Salvatore Crisafulli, Fausto D'Alessandro, Elisa Drago, Anastasia Valentina Liga, Massimo Martino, Ignazio Nocera, Roberta Pacifici, Simona Pichini, Giusi Sanci, Giovanni Serpelloni, Gianluca Trifirò, Aldo Rocco Vitale, Fabio Venturella.

IL CORRETTO UTILIZZO DELLA CANNABIS PER USO MEDICO E CANNABIS LIGHT

Roberta Pacifici*, Simona Pichini*, Paolo Berretta*

L'USO MEDICO

La Convenzione ONU, firmata a New York nel 1961, riconosce alle infiorescenze della *Cannabis* proprietà stupefacenti e nel contempo prevede la possibilità di prescrivere la sostanza per uso medico attraverso l'applicazione di tutte le misure di controllo che ne autorizzino la coltivazione di piante per la produzione di medicinali.

I Paesi ratificanti possono così attribuire ad un organismo nazionale la possibilità di importare, esportare, vendere la sostanza e detenere *stock* diversi da quelli delle aziende farmaceutiche che producono il medicinale.

Successivamente, con la Convenzione ONU del 1971 sulle sostanze psicotrope, anche il THC (Δ -9-tetraidrocannabinolo), principio attivo ad azione psicotropa contenuto nelle infiorescenze della *Cannabis*, è stato posto sotto controllo. L'Italia ha ratificato entrambe le Convenzioni ONU prima con legge n. 412 del 1974, con legge n. 385 del 1981, con legge 685/75, armonizzando poi tutta la materia con D.P.R. n. 309/90, denominato Testo unico sugli stupefacenti.

La *Cannabis* a uso medico di produzione olandese viene importata in Italia dal 2006, con apposite ordinanze dei diversi Ministri della Salute che si sono succeduti nel tempo, come sostanza attiva di origine vegetale a base di infiorescenze di *Cannabis* da somministrare ai pazienti (ex art. 5 L. 94/98) in preparazioni vegetali, a fronte di prescrizione del medico da presentare in farmacia per la preparazione magistrale destinata al singolo paziente. Tali preparazioni devono seguire la prescrizione dei medicinali autorizzati, ma, in assenza di indicazioni terapeutiche autorizzate, il medico deve informare il paziente, ottenerne il consenso alla cura e seguire i formalismi previsti dalla legge per proteggerne l'anonimato.

Il Δ -9-THC e il Trans Δ -9-THC (Dronabinol), principi attivi della *Cannabis* a uso medico, sono



stati individuati «come adiuvanti nella terapia del dolore anche al fine di contenere i dosaggi dei farmaci oppiacei ed inoltre si sono rivelati efficaci nel trattamento di patologie neurodegenerative quali la sclerosi multipla» ed inseriti, nel 2007 con decreto del Ministro della Salute, nella tabella degli stupefacenti che contiene le sostanze utilizzabili in terapia,

compresi nella sezione B della tabella dei medicinali del Testo unico. Dal 2010, le regioni italiane si sono gradualmente adeguate dal punto di vista normativo per erogare medicinali a base di *Cannabis* a carico del Servizio Sanitario Regionale, attraverso le ASL che raccoglievano la prescrizione medica e chiedevano al Ministero della Salute il permesso d'importazione dall'Olanda, per singolo paziente o più facilmente cumulativo, ai sensi di quanto previsto in materia d'importazione di medicinali non registrati in Italia (DM 11/2/1997), fino a quando, nel 2013, non è stato registrato per la prima volta in Europa un medicinale a base di estratti di *Cannabis* (Nabiximols), mentre negli USA è stato registrato dalla *Food and Drug Administration* (FDA) un altro a base di estratti di *Cannabis* contenenti CBD, indicato solo per il trattamento dei sintomi delle sindromi di Lennox-Gastaut (LGS) e di Dravet.

Al fine di consentire l'accesso a tali medicinali a costi adeguati, rendendo meno onerosa la spesa a carico del SSN, già decisa da numerose regioni, è stato necessario avviare nel nostro Paese la ricerca per la produzione farmaceutica industriale di una sostanza vegetale a base di infiorescenze di *Cannabis* da impiegare in medicina, dietro prescrizione medica magistrale e preparazione magistrale in farmacia.

Alla base della ricerca c'è l'accordo tra il Ministro della Salute e il Ministro della Difesa del 18 settembre 2014 che ne autorizza l'avvio per rendere sicuro l'impiego di tali fitoterapici ed

*Centro Nazionale Dipendenze e Doping, Istituto Superiore di Sanità.



evitare il ricorso a prodotti non autorizzati, contraffatti o illegali, attraverso il gruppo di lavoro composto dal Ministero della Salute, da qualificati rappresentanti del Ministero della Difesa, del Ministero delle Politiche agricole, alimentari e forestali, dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), dell'Agenzia Italiana del Farmaco, dai responsabili dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare (SCFM) di Firenze, il Direttore di stabilimento e la persona qualificata, oltre che da esperti di *Herbal medicinal Products* ed esperti di dipendenze. L'obiettivo è quello di coordinare tra gli enti istituzionali tutte le fasi del progetto dalla ricerca e sviluppo alla produzione farmaceutica industriale, iniziata poi il 16 dicembre 2016 e di elaborare il testo del Decreto ministeriale, recante le Funzioni di Organismo statale per la *Cannabis* previsto dagli articoli 23 e 28 della Convenzione unica sugli stupefacenti del 1961, come modificata nel 1972. Tale Decreto, firmato il 9/11/2015, gli attribuisce tutte le stesse funzioni previste dalla Convenzione e i suoi compiti, allo stesso modo, il decreto, nell'individuare l'Organismo statale presso il Ministero della Salute, elenca i compiti che vengono attribuiti all'Ufficio Centrale Stupefacenti: autorizzare i coltivatori, i quali sono tenuti a consegnare tutto il prodotto della coltivazione all'organismo medesimo, l'esclusivo diritto dell'organismo di importare, esportare, vendere e detenere *stock* diversi da quelli delle aziende farmaceutiche che producono il medicinale e le informazioni dell'allegato tecnico, parte integrante del decreto e in fase di aggiornamento, sono specificamente riferite alla produzione nazionale industriale di *Cannabis* a uso medico che avviene presso lo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare (SCFM) di Firenze.

Nel decreto viene anche definito il costo di produzione della sostanza attiva di origine vegetale

a base di *Cannabis*, per la determinazione della tariffa della sostanza attiva nella preparazione magistrale, con la previsione di nuove modalità di approvvigionamento di quote destinate alle sperimentazioni cliniche, le modifiche di alcuni allegati, aggiunti alcuni moduli e inserite alcune raccomandazioni.

Dal 24 settembre 2015, a seguito dell'autorizzazione dell'AIFA, lo SCFM di Firenze ha ottenuto la certificazione GMP (*Good Manufacturing Practice*) anche per la produzione di infiorescenze di *Cannabis*, l'Italia è stato il primo Paese a produrre una sostanza attiva vegetale a base di *Cannabis* secondo la normativa europea in materia di medicinali, attuando le Convenzioni internazionali con l'individuazione dell'ufficio Centrale Stupefacenti del Ministero della Salute.

Le moltissime varietà del genere *Cannabis* si distinguono per morfologia, per dimensioni, ma anche e soprattutto per il contenuto di principi attivi di una stessa specie botanica di cui esistono invece diverse linee genetiche che producono contenuti quali-quantitativamente diversi di principi attivi come la *Cannabis* a uso medico dal contenuto in maggiore quantità di tetraidrocannabinolo (THC), ad attività psicotropa, e di cannabidiolo (CBD), con attività farmacologica, e la *Cannabis* da abuso e illegale (cosiddetta *Marijuana*).

La classica canapa da fibra, detta anche canapa industriale contiene THC in percentuale non superiore allo 0,2%, ed è coltivata a partire da semente certificata secondo i regolamenti dell'UE.

Lo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare-AID di Firenze è autorizzato dal Ministero della Salute alla coltivazione di *Cannabis* e alla fabbricazione di sostanze stupefacenti.

Esso è inoltre autorizzato dall'AIFA alla fabbricazione della sostanza attiva *Cannabis* infiorescenze secondo le GMP, sviluppando un disciplinare per la coltivazione, raccolta e fabbricazione della *Cannabis* a uso medico conforme a tali normative.

Il disciplinare, descritto in un dossier di produzione (cosiddetto *Active Substance Master File*) depositato presso l'AIFA, che ne verifica la corretta applicazione tramite ispezioni periodiche, prevede

che la coltivazione e la produzione debbano avvenire in condizioni assolutamente controllate e standardizzate.

La commercializzazione delle infiorescenze intere in alcune varietà di *Cannabis* a uso medico evita da una parte la perdita di principi attivi per rottura dei tricomi, ma dall'altra si perde in omogeneità del titolo del principio attivo che varia in fiori di una stessa pianta, con un titolo più alto in quelli più apicali, e un titolo più basso in fiori più bassi o interni, che hanno assorbito meno luce. Pertanto, per ottenere maggiore omogeneità del contenuto di principi attivi nell'intera massa si ricorre alla macinazione che, se effettuata in condizioni controllate, consente di ridurre la rottura dei tricomi.

Nell'infiorescenza non ci sono solo THC e CBD, ma anche altri cannabinoidi quali il:

- cannabinoide (CBN)
- cannabigerolo (CBG)
- cannabichromene (CBC)

Tra i cannabinoidi, i più noti sono sicuramente il:

- delta-9-tetraidrocannabinolo (THC) noto per i suoi effetti psicotropici
- cannabidiolo (CBD) non psicoattivo ma con effetti sedativi, anticonvulsivanti, antinfiammatori.

La distribuzione dei cannabinoidi varia nei differenti tipi di *Cannabis* e attualmente la *Cannabis* viene classificata in funzione del contenuto percentuale di due principali cannabinoidi:

- Il THC espresso come somma della forma neutra THC più la sua forma acida THCA
- Il CBD espresso come somma della forma neutra CBD più la sua forma acida CBDA

Le infiorescenze prodotte per un utilizzo medico derivano da piante con profilo genetico stabile, prodotte in ambienti controllati per cui forniscono un prodotto con un contenuto di cannabinoidi, THC e CBD, costante.

Ad esempio, il preparato vegetale a base di *Cannabis* a uso medico denominato "FM2" prodotto presso lo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare (SCFM) di Firenze e oggi commercializzato è stato caratterizzato con un contenuto in THC (espresso come somma del THC e del THCA) e in CBD (espresso come somma del CBD e del CBDA) rispettivamente del 5,8% e 8,1%.

Oltre ai due cannabinoidi principali, il THC e CBD, nell'infiorescenza della *Cannabis* sono presenti anche cannabinoidi minori:

La composizione delle infiorescenze della *Cannabis* a uso medico 3/3

Le infiorescenze prodotte per un utilizzo medico derivano da piante con profilo genetico stabile, prodotte in ambienti controllati per cui forniscono un prodotto con un contenuto di principio attivo, espresso come contenuto in THC e CBD, costante.

Distribuzione dei cannabinoidi nelle *Cannabis* a uso medico identificata come FM-2

Cannabinoidi	Contenuto percentuale*
Δ-9 tetraidrocannabinolo (THC)	3,37% ± 0,66%
Δ-9 tetraidrocannabinolo acido (THCA)	2,82% ± 0,77%
cannabidiolo (CBD)	2,66% ± 0,52%
cannabidiolo acido (CBDA)	6,18% ± 1,06%
cannabinoide (CBN)	0,09% ± 0,05%
cannabigerolo (CBG)	0,06% ± 0,01%
cannabichromene (CBC)	0,12% ± 0,03%

* Valori medi ± deviazione standard



Fonte Pacifici R et al. 2017

Contenuto percentuale dei singoli cannabinoidi presenti nelle preparazioni vegetali a base di *Cannabis* a uso medico identificata come FM2 [1]. Ogni paziente in trattamento, può utilizzare la *Cannabis* a uso medico con diverse modalità di assunzione:

- per via orale, come decotto o estratto in olio
- o per via inalatoria mediante vaporizzatore.

Nell'uso medico della *Cannabis* l'obiettivo più importante delle diverse preparazioni è quello di garantire negli individui trattati la continuità terapeutica, occorre quindi che le diverse preparazioni con concentrazioni diverse dei principi attivi seguano un protocollo di preparazione strettamente standardizzato per garantire la disponibilità di un prodotto omogeneo. Studi condotti presso l'ISS hanno dimostrato che il decotto estrae in maniera limitata i fitocannabinoidi (non stabile nel tempo), per tale motivo questa preparazione non viene più utilizzata. Al contrario, viene usata invece la preparazione oleosa (stabile fino ad un anno), dove i fitocannabinoidi sono estratti in base alle metodologie riportate in letteratura [2].

Si fa presente che l'uso della *Cannabis* non può essere considerato un trattamento terapeutico bensì un trattamento sintomatico sostitutivo ai trattamenti standard quando questi ultimi non hanno prodotto gli effetti desiderati o hanno provocato effetti secondari non tollerabili.

Gli impieghi di *Cannabis* ad uso medico riguardano:

- l'analgesia in patologie che implicano

spasticità associata a dolore (sclerosi multipla, lesioni del midollo spinale) resistente alle terapie convenzionali;

- l'analgesia nel dolore cronico;
- l'effetto anticinetosico ed antiemetico nella nausea e vomito, causati da chemioterapia, radioterapia, terapie per HIV, che non può essere ottenuto con trattamenti tradizionali;
- 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;
- l'effetto ipotensivo nel glaucoma resistente alle terapie convenzionali;
- la riduzione dei movimenti involontari del corpo e facciali nella sindrome di Gilles de la Tourette che non può essere ottenuta con trattamenti standard.

La varietà di *Cannabis* e quindi il contenuto % di THC e CBD più adeguato, da utilizzare nelle patologie sopra riportate devono essere ancora definiti. Al momento non ci sono evidenze scientifiche che forniscano un'indicazione certa sulla scelta della varietà di *Cannabis*, in funzione della patologia da trattare.

L'uso della *Cannabis* medica è in crescita nel trattamento del dolore cronico neuropatico, per la riduzione della spasticità dovuta alla sclerosi multipla o paraplegia, depressione, disturbo d'ansia, disturbi del sonno, psicosi, glaucoma o sindrome di Tourette, malattia di Parkinson, nausea e vomito durante la chemioterapia e miglioramento dell'appetito dei pazienti affetti da AIDS [3].

Infatti, la *Cannabis* è stata usata fin dall'antichità come sostanza che allevia il dolore. I cannabinoidi contenuti principalmente nelle fioriture delle piante si sono dimostrati utili nella modulazione del dolore inibendo la trasmissione neuronale [4].

La combinazione dell'alcaloide psicoattivo della *Cannabis*, il delta-9-tetraidrocannabinolo (THC), con l'alcaloide non-psicotropo cannabidiolo (CBD) ha dimostrato un'attività più elevata del solo THC nel trattamento del dolore neuropatico nella sclerosi multipla e del dolore neuropatico periferico, l'artrite reumatoide, disturbi del sonno, depressione e dolore da cancro intrattabile [5]. Inoltre, la *Cannabis* è nota da secoli per aumentare l'appetito e l'assunzione di cibo, infatti i cannabinoidi vengono anche usati per l'anoressia associata alla perdita di peso nei pazienti con AIDS, aumentando la fame e diminuendo la nausea. Infine, l'effetto positivo dei cannabinoidi nel corso

della chemioterapia, ha spinto il loro uso in oncologia.

LA CANNABIS LIGHT

Secondo l'ultimo *Global Drug Survey* la *Cannabis* è di gran lunga la droga più utilizzata in tutto il mondo. Il cambiamento delle normative in molti Paesi e lo sviluppo di nuove tecnologie per fornire *Cannabis* in modi meno dannosi sono un importante accompagnamento a questo cambiamento che mira a ridurre i danni alla salute pubblica associati all'uso di *Cannabis* [6]. In particolare, in quei Paesi in cui l'uso di *Cannabis* è ancora illegale, alcuni produttori hanno iniziato a produrre e vendere "*Cannabis* leggera" o "erba leggera": cime fiorite essiccate contenenti il principio psicoattivo Δ^9 -tetraidrocannabinolo (THC) a concentrazioni inferiori allo 0,2%. Tenendo conto dei regolamenti europei n. 1307/2013 [7] e n. 2017/1155, che consentono la coltivazione di varietà di *Cannabis* contenenti fino allo 0,2% di THC attuate a livello nazionale e in assenza di una legge specifica che vieta la commercializzazione di cime fiorite con contenuto di THC inferiore allo 0,2%, diversi produttori si sono sentiti autorizzati a produrre e vendere "*Cannabis* leggera".

Questo termine specificamente coniato per il prodotto venduto indica materiali vegetali provenienti dalla *Cannabis* (comprese le cime di fioritura femminili) contenenti THC sotto la percentuale dello 0,2% e il cannabidiolo (CBD) a concentrazioni che vanno dal 2 al 3% circa al 40%, legali nella maggior parte dei Paesi europei con la sola eccezione del Regno Unito in cui qualsiasi traccia di THC è dichiarata illegale [8] [9]. Nonostante la quantità non trascurabile di CBD in questi preparati, nessuna applicazione medica è mai stata suggerita, né proposta per questi prodotti di libera vendita.

Un altro modo per sfuggire a qualsiasi legge di divieto risiede nel fatto che questi prodotti "*Cannabis* leggera" sono venduti con l'indicazione specifica che non possono essere consumati: le etichette di solito riportano per es. "Non per uso umano", "non per consumo", "raccolta erbe", "incenso a base di erbe", "profumiere ambientale". Tuttavia, molti *forum web* di consumatori di *Cannabis* spiegano chiaramente come usarlo e gli effetti attesi.

In realtà, al momento gli effetti soggettivi, gli effetti collaterali e gli eventuali rischi per la salute della cosiddetta "*Cannabis* leggera" sono sconosciuti poiché non esistono né studi clinici né studi *naïve*

su questo argomento. Di conseguenza, la farmacocinetica dei cannabinoidi presenti in questi prodotti non è stata ancora studiata in nessuna matrice biologica e per questo motivo al momento non è noto se il consumo di "Cannabis legale" possa determinare la presenza di THC e CBD nei fluidi biologici e se la persona sottoposta a test sul posto di lavoro, su strada, per il rinnovo della patente di guida o in un ospedale per un'eventuale intossicazione o dopo un incidente stradale può risultare positiva ai test di *screening* della Cannabis. Tuttavia i risultati di uno studio pilota condotto per la determinazione dei cannabinoidi nel fluido orale e nelle urine dei consumatori di "Cannabis leggera" ha dimostrato che i consumatori di una singola dose da 1 g non risultano positivi nello *screening* delle urine, valutando il consumo recente, in modo tale che non sia necessaria la conferma. Sia i test di *screening in loco* che quelli di laboratorio immunologici sono stati eseguiti e, indipendentemente dai risultati ottenuti, sono state eseguite analisi di conferma mediante gas cromatografia-spettrometria di massa per studiare la cinetica dei cannabinoidi THC e CBD nelle matrici biologiche sopra riportate dopo il fumo di "Cannabis leggera".

Il limite principale di questo studio è la piccola dimensione del campione testata e l'assenza di misurazione del THC e del CBD nel sangue dei fumatori di "Cannabis leggera". La chiarificazione della cinetica del sangue di questi cannabinoidi potrebbe aiutare a capire meglio se gli utilizzatori

possono essere trovati positivi in questo fluido biologico, usato per confermare al pronto soccorso un'eventuale fluidità orale al bordo della strada. Dovrebbero essere eseguiti ulteriori studi sui consumatori cronici per confermare questi risultati o dimostrare che il consumo ripetuto può aumentare la concentrazione di THC nel fluido orale e la concentrazione di THC-COOH nelle urine fornendo test di *screening* positivi [9].

Inoltre in un prodotto denominato *EASY JOINT*, analizzato presso il laboratorio di farmacotossicologia analitica del Centro Nazionale Dipendenze e Doping di Sanità, al fine di compiere accertamenti analitici diretti a verificare la quantità di Δ -9-tetraidrocannabinolo (Δ -9-THC) e cannabidiolo (CBD) presenti nel prodotto stesso, è stato accertato che la percentuale media del principio attivo Δ -9-tetraidrocannabinolo (Δ -9-THC) è dello 0,133%, e la percentuale media di cannabidiolo (CBD) è di 2,51%.

Nell'attuale mercato illegale, secondo quanto riportato dall'Ufficio delle Nazioni Unite per il controllo della droga e la prevenzione del crimine (UNODC), il dato generale che emerge riguardo alla percentuale di THC nelle infiorescenze femminili di Cannabis varia tra il 10 e il 12%. Ma esistono nel commercio illegale delle varietà di prodotti della Cannabis, ottenuti da organismi geneticamente modificati o preparazioni estrattive (per esempio con oli o con gas butano), che generano un materiale con un contenuto decisamente più elevato di principio attivo di Δ -9-THC (es. a partire dal 30%). ■

Bibliografia:

1. Pacifici R., et al. Clin Chem Lab Med. 2017 Aug 28;55(10):1555-1563.
2. Romano L., Hazekamp A., Cannabis Oil: chemical evaluation of an upcoming cannabis-based medicine International Association for Cannabinoid Medicines 1. Cannabinoids 2013;1(1):1-11
3. Whiting P. F., Wolff R. F., Deshpande S., Di Nisio M., Duffy S., Hernandez A. V., et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. J Am Med Assoc 2015;313:2456-73.
4. Kogan N. M., Mechoulam R., Cannabinoids in health and disease. Dialogues Clin Neurosci 2007;9:413-30.
5. Russo E., Guy G. W., A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol. Med Hypotheses 2006;66:234-46.
6. Pacifici R., Marchei E., Salvatore F., Guandalini L., Busardò F. P., Pichini S., Stability of cannabinoids in cannabis FM1 flowering tops and oil preparation evaluated by ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. Clin Chem Lab Med. 2018 Nov 26. pii:/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2018-1145/cclm-2018-1145.xml. doi: 10.1515/cclm-2018-1145. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30472696.
7. Pichini S., Pacifici R., Busardò F. P., Tagliabracci A., Giorgetti R., The challenge of clinical application of FM2 cannabis oil produced in Italy for the treatment of neuropathic pain. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018 Feb;22(4):863-865. doi: 10.26355/eurrev_201802_14363. PubMed PMID: 29509231.
8. Pacifici R., Marchei E., Salvatore F., Guandalini L., Busardò F. P., Pichini S., Evaluation of long-term stability of cannabinoids in standardized preparations of cannabis flowering tops and cannabis oil by ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. Clin Chem Lab Med. 2018 Mar 28;56(4):94-96. doi: 10.1515/cclm-2017-0758. PubMed PMID: 29176009.
9. Pacifici R., Marchei E., Salvatore F., Guandalini L., Busardò F. P., Pichini S., Evaluation of cannabinoids concentration and stability in standardized preparations of cannabis tea and cannabis oil by ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. Clin Chem Lab Med. 2017 Aug 28;55(10):1555-1563. doi: 10.1515/cclm-2016-1060. PubMed PMID: 28207408.