



MINISTERIO
DE LA PRESIDENCIA, JUSTICIA
Y RELACIONES CON LAS CORTES



Dirección

Informe del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses sobre el

Proyecto de *Real Decreto por el que se establecen las condiciones para la elaboración y dispensación de fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis*

Habiéndose solicitado informe del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 2 del Reglamento del Instituto de Toxicología aprobado por Real Decreto 862/1998, de 8 de mayo, desde este órgano técnico adscrito al Ministerio de la Presidencia, Justicia y relaciones con las Cortes, examinado el mencionado proyecto de Real Decreto, y tras su valoración por los Servicios de Química y de Drogas del INTCF, se emite el siguiente informe sobre las condiciones para la elaboración y dispensación de fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis, con las siguientes consideraciones:

En los últimos años, se ha despertado en la sociedad un gran interés por el potencial uso médico del cannabidiol (CBD), un cannabinoide que produce efectos tóxicos. La investigación farmacológica de productos a base de CBD ocurrió en la década de los 70 y recientemente se intensificó con descubrimientos sobre el sistema endocannabinoide. Múltiples estudios preclínicos y clínicos llevaron a la aprobación por parte de la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. en 2018 del Epidiolex®, un medicamento a base de CBD purificado formulado para administración oral para el tratamiento de síndromes epilépticos refractarios infantiles. La Organización Mundial de la Salud (OMS) consideró reclasificar el cannabis y los cannabinoides en base a ello.

El uso de CBD se está expandiendo en el mundo para enfermedades, careciendo de evidencia científica de la eficacia del fármaco y sin tener en cuenta sus efectos tóxicos. Los estudios preclínicos y clínicos también informan de efectos adversos y cuadros de toxicidad después de la ingesta de CBD. En PubMed, Cochrane Central y EMBASE hasta enero de 2019 ya existían estudios relevantes informando sobre los efectos adversos y la toxicidad del CBD. No obstante, se incluyeron estudios que definían los efectos beneficiosos del CBD para establecer un equilibrio en la estimación del riesgo/beneficio.

De todo ello se desprende que el CBD no está libre de riesgos tóxicos para la salud. Los estudios de CBD en humanos, para la epilepsia y los trastornos psiquiátricos, informaron de interacciones farmacológicas inducidas por el CBD, anomalías hepáticas, diarrea, fatiga, vómitos y somnolencia.

En conclusión: El CBD ha demostrado su eficacia terapéutica para afecciones graves como los síndromes de Dravet y Lennox-Gastaut y es probable que los médicos lo recomienden para otras afecciones. Sin embargo, es necesario considerar que los médicos deben tener en cuenta los efectos adversos y las posibles interacciones entre fármacos antes de recomendar CBD fuera de esa prescripción médica concreta.

(Bibliografía: Huestis MA, Solimini R, Pichini S, Pacifici R, Carlier J, Busardò FP. Cannabidiol Adverse Effects and Toxicity. *Curr Neuropsychopharmacol.* 2019;17(10):974-989. doi: 10.2174/1570159X17666190603171901. PMID: 31161980; PMCID: PMC7052834.)

- En relación con el Artículo 3. Condiciones de fiscalización del cannabis y los preparados estandarizados de cannabis. Se debe hacer constar que el cannabis y sus derivados (donde quedarían incluidos los preparados estandarizados), independientemente de su contenido en THC, se encuentran incluidos en la Lista I de la Convención Única de 1961. Por tanto, se debería eliminar el punto 2 del artículo 3.

- Se considera que el preparado estandarizado de cannabis deberá incluir en el formulario de registro el contenido no solo de THC y/o CBD sino del resto de compuestos extraídos y presentes que pudieran presentar efectos tóxicos (Tipo CBN). Por tanto, esto también deberá quedar incluido en el punto de caracterización del preparado estandarizado de cannabis.
- Faltaría establecer como se realizará el control de la sustancia activa a falta de una monografía específica para extractos.
- Se plantea también que se debería tener en cuenta el tratamiento con estas fórmulas magistrales de preparados estandarizados de cannabis por la repercusión penal en casos, por ejemplo, de accidentes de tráfico o laborales, sobre todo teniendo en cuenta que parte del CBD se metaboliza a THC en el organismo, y ante un resultado positivo a cannabis en las muestras biológicas es imposible finalmente determinar si es por consumo de CBD o de cannabis (THC) o de ambos.

No teniendo nada más que informar por parte de este Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses.

Todo ello, se considera sin perjuicio de que la Secretaría General Técnica del Ministerio analice e informe sobre la citada regulación, en su condición de órgano directivo a quien corresponde participar en la elaboración de las iniciativas normativas de otros departamentos conforme a lo dispuesto en el Real Decreto 204/2024, de 27 de febrero, por el que se desarrolla la estructura orgánica básica del Ministerio de la Presidencia, Justicia y Relaciones con las Cortes.

Jorge González Fernández
Director del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses