

## INFORME GLOBAL DE LAS OBSERVACIONES Y COMENTARIOS DE LOS CIUDADANOS Y GRUPOS DE INTERÉS

### Proyecto de Resolución

*"Por la cual se establecen los listados de estupefacientes, psicotrópicos, precursores y demás sustancias sometidas a fiscalización, de aquellas clasificadas como monopolio del Estado y de los medicamentos de control especial de uso humano y veterinario, y se dictan otras disposiciones para mejorar el acceso a la investigación y uso médico de dichas sustancias".*

PERSONA NATURAL O JURÍDICA QUE REALIZA EL COMENTARIO, OBSERVACIÓN O PROPUESTA	COMENTARIO, OBSERVACIÓN O PROPUESTA FORMULADA	PLANTEAMIENTO DEL MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL, FRENTE AL COMENTARIO, OBSERVACIÓN O PROPUESTA FORMULADA
PHARMACIELO	<p>1. Artículo 4. De acuerdo con la evidencia científica debidamente soportada en la bibliografía anexa se concluye que existen patologías que requieren de una concentración alta de THC, razón por la cual solicitamos que se clasifiquen como medicamentos de control especial aquellos medicamentos de síntesis química, homeopáticos, fitoterapéuticos y las preparaciones magistrales, elaborados a partir de aceites, extractos o derivados de cannabis psicoactivo, que contengan más de 2.5 mg de Tetrahidrocannabinol - THC, en cualquiera de sus variaciones estereoquímicas, por cada unidad de dosificación, o por cada gramo o mililitro en caso de soluciones.</p> <p>Los pacientes que requieren estas dosis de THC son pacientes con patologías crónicas, terminales, y de cuidados paliativos, por tal razón son medicamentos de uso permanente, que requieren concentración de altas, es decir, que una dosis baja implicaría para estos pacientes una dosis o injerencia mayor de medicamento.</p>	<p>1. La observación no procede. La norma propuesta no tiene por objeto prohibir o impedir que se fabriquen medicamentos con altas concentraciones de THC. La facultan de aprobar o no dichas concentraciones, con base en la evidencia, es del INVIMA. Por razones de trazabilidad y control, lo que se está definiendo es que medicamentos con altas concentraciones de THC existan bajo la figura de control especial, como de hecho ya existen muchos otros que también tratan patologías crónicas, terminales y de cuidados paliativos. Lo anterior teniendo en cuenta los análisis presentados en el Anexo 1 "Revisión límites del THC", en donde se explica la necesidad de clasificar estos medicamentos como de control especial, con base en revisión bibliográfica de la evidencia y de regulaciones en otros países de referencia.</p>



<p><b>LASANTA</b></p>	<p><b>2.</b> En el anexo técnico se enuncia "cannabis como sustancia de control sin hacer precisión sobre el tipo de cannabis (psicoactivo o No Psicoactivo). Esta falta de precisión podría limitar la utilización de cannabis no psicoactivo ya definido para la ley colombiana</p> <p><b>3.</b> En el Parágrafo del Artículo 4 se enuncia que las fórmulas magistrales y fitoterapueticos con THC mayor a 0.2% serán considerados como medicamentos de control especial. El considerar como medicamento a Fitoterapéuticos y fórmulas magistrales puede generar confusión pues en términos generales existen grandes diferencias entre la decisión de medicamento y producto Fito terapéutico.</p> <p><b>4.</b> No hay especificidad para diferenciar medicamentos o fórmulas magistrales derivados de cannabis psicoactivo de no psicoactivo en toda la resolución. Creo que hacer una precisión explícita alrededor de este tema da claridad jurídica al avance al cannabis no psicoactivo medicinal.</p> <p><b>5.</b> Desde la practica también nos surgen dudas, por ejemplo: con respecto al Cannabis no psicoactivo (al momento de registrar productos cosméticos) mientras el Invima emite un comunicado diciendo que se acepta el Cannabis siempre que su contenido de THC sea inferior al 1%, en ventanilla al radicar documentos, dicen que debe cumplir con la restricción II 306. Al consultar los listados la restricción dice que no se pueden utilizar las sustancias de las tablas I y II de la Single Convention no Narcotic Drugd, el Cannabis aparece</p>	<p><b>2.</b> La observación procede y se modifica el anexo técnico del proyecto de resolución de la siguiente manera: CANNABIS PSICOACTIVO</p> <p><b>3.</b> No procede la observación. El Decreto 677 de 1995 define medicamento cómo <i>"aquél preparado farmacéutico obtenido a partir de principios activos, con o sin sustancias auxiliares, presentado bajo forma farmacéutica que se utiliza para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de la enfermedad"</i> independientemente de que dicho preparado farmacéutico se fabrique bajo la modalidad de fitoterapéutico, síntesis química o fórmula magistral, y el riesgo que dicho preparado puede tener en función del contenido de una sustancia psicotrópica (THC) también es independiente de la modalidad de registro.</p> <p><b>4.</b> La observación no procede ya que en el parágrafo del artículo 4 del proyecto de resolución se aclara que en el presente proyecto se refiere al cannabis psicoactivo.</p> <p><b>5. 6. 7. 8</b> La duda se da por resuelta teniendo en cuenta que se aclara el ámbito de competencia del proyecto de resolución, el cual es el cannabis psicoactivo, y los distintos tipos de medicamentos que se pueden elaborar a partir del mismo, por lo cual los cosméticos exceden el objeto.</p>
-----------------------	---	---



	<p>en la tabla I de la mencionada convención y en ese orden de ideas no se podría usar en cosméticos.</p> <p><b>6.</b> Entonces observamos que hay una contradicción evidente entre los listados y la posición del MINSALUD e INVIMA por falta de diferenciación entre el Cannabis psicoactivo y el no psicoactivo.</p> <p><b>7.</b> En este mismo proceso, la funcionaria me dijo que la única manera de demostrar que el Cannabis que vamos a utilizar es no psicoactivo, es con análisis de laboratorio, pero eso se constituye en un requisito adicional (¿extralegal?) a la decisión 516 aplicable a cosméticos, lo cual a mi juicio es discriminatorio con la industria del Cannabis no psicoactivo.</p> <p><b>8.</b> Sugerimos que exijan análisis del producto final en Vigilancia y Control, pero no en el momento de solicitar NSOC porque eso va contra la norma.</p>	
--	--	--

<p><b>FRE TOLIMA</b></p>	<p><b>9.</b> Dentro de la actualización de la resolución sería importante establecer que causales para realizar modificación de resolución de autorización.</p> <p><b>10.</b> Sería importante que el aclarar el ARTÍCULO 19.- Las Instituciones</p>	<p><b>9.</b> Se agradece su observación, es de aclararse que el proyecto objeto de estudio no tiene como objetivo modificar la totalidad de la Resolución 1478 de 2006.</p> <p>Sin embargo y para los casos puntuales de la actualización de los listados de medicamentos, sustancias y mezclas sometidas a fiscalización se dispone de los artículos 12 y 13 del proyecto de resolución, los cuales indican en que casos se debe realizar la inscripción, modificación y autorización. Asimismo se indica en que casos aplica la actualización automática de los listados en cada resolución.</p> <p><b>10 y 11.</b> El artículo 19 de la resolución 1478 de 2006 y la normatividad relacionada con el Director Técnico no es objeto</p>
--------------------------	--	---



	<p>prestadoras de Servicios de Salud dedicadas a las actividades especializadas, podrán habilitar el servicio farmacéutico teniendo en cuenta los requisitos establecidos en la presente norma. La dirección técnica podrá ser ejercida en calidad de Asesoría por un Químico Farmacéutico o Tecnólogo en Regencia de Farmacia.</p> <p><b>11. Aclarar si se solicitará permanencia del Director técnico 8 horas.</b></p>	<p>de actualización en el presente proyecto, por tanto, no procede la observación.</p> <p>Se tendrá en cuenta la observación para futuras normas que si tengan dicho alcance.</p>
--	--	---

<p><b>ASOCLCANNNA</b></p>	<p><b>12. Parágrafo único, Art 4º.</b> Tratando de ser congruentes con las definiciones del Decreto 613 de 2017, la psicoactividad de un derivado está definida por tener una concentración igual o mayor a 1% de THC en peso seco, sin embargo, en este proyecto de Resolución encontramos que, sin tener en cuenta la concentración del producto final, se encuentra una concentración de 2 mg como el referente o determinante de psicoactividad de un producto. Ejemplo: en una capsula de 500mg de peso, 2 mg de THC, corresponden solamente a 0,4% de la concentración total de la capsula. En este caso se puede apreciar que la concentración de THC, es inferior a 1% que de acuerdo con las definiciones del Decreto 613 de 2017, corresponderían a un producto no psicoactivo. Así mismo, en una forma farmacéutica líquida, la concentración final de 2mg de THC por mL, correspondería a 0.2%, que es 5 veces inferior a la definición de psicoactividad del Decreto 613 de 2017. Para la industria afiliada a Asocolcanna un nivel aceptable de THC estaría comprendido: <b>“Artículo 4o.</b> Nuevas formas farmacéuticas, concentraciones y presentaciones de medicamentos de control especial. Las diferentes formas farmacéuticas, concentraciones y presentaciones (comerciales o farmacéuticas) en que se llegaren a producir los medicamentos de control especial contenidos en el Anexo Técnico 3, quedarán automáticamente incluidas dentro de dicho listado. La Unidad Administrativa Especial Fondo</p>	<p><b>12.</b> Se aclara que la definición de psicoactividad a partir del 1% en peso de THC determinada en el Decreto 613 de 2017 hace referencia al cannabis (inflorescencia) y a los extractos, los cuales por definición son materias primas que no entran en contacto con el paciente o consumidor final y por ello no puede aplicarse el mismo nivel a los medicamentos y productos farmacéuticos que serán dispensados a los pacientes pues la evaluación de riesgo es distinta.</p> <p>Debe tenerse en cuenta que según la redacción propuesta en el parágrafo, para cápsulas, como en el ejemplo, la concentración de THC no se debe expresar en porcentaje sino en miligramos por cada unidad farmacéutica. Lo anterior teniendo en cuenta que una cápsula es una dosis o unidad farmacéutica, independientemente de su tamaño o peso total siendo relevante únicamente la cantidad total de THC que incluya.</p> <p>Se aclara además, que la norma propuesta no tiene por objeto prohibir o impedir que se fabriquen medicamentos con altas concentraciones de THC. La facultan de aprobar o no dichas concentraciones, con</p>
---------------------------	---	--



	<p>Nacional de Estupefacentes del Ministerio de Salud y Protección Social publicará periódicamente su actualización.</p> <p><b>Parágrafo.</b> Se clasificarán como medicamentos de control especial aquellos medicamentos de síntesis química, homeopáticos, fitoterapéuticos y las preparaciones magistrales, elaborados a partir de aceites, extractos o derivados de cannabis psicoactivo, que contengan entre 2.5 y 10 mg* de Tetrahidrocannabinol - THC, en cualquiera de sus variaciones estereoquímicas, en formas de presentación dosificada, en caso de tabletas, cápsulas o similares, o por cada gramo o mililitro en caso de soluciones, cremas y similares. El tiempo máximo de tratamiento que podrá prescribirse será de noventa (90) días.”</p> <p><b>*Nota:</b> De acuerdo con la evidencia científica debidamente soportada en la bibliografía anexa se concluye que existen patologías que requieren de una concentración alta de THC, razón por la cual solicitamos que se clasifiquen como medicamentos de control especial aquellos medicamentos de síntesis química, homeopáticos, fitoterapéuticos y las preparaciones magistrales, elaborados a partir de aceites, extractos o derivados de cannabis psicoactivo, que contengan más de 2.5 y 10 mg de Tetrahidrocannabinol - THC, en cualquiera de sus variaciones estereoquímicas, por cada unidad de dosificación, o por cada gramo o mililitro en caso de soluciones. Lo anterior pensado también en el paciente toda vez que al requerirse de dosis altas para tratar determinadas patologías con THC, una concentración baja implicaría una mayor injerencia de medicamento por dosis.</p>	<p>base en la evidencia, es del INVIMA. Por razones de trazabilidad y control, lo que se está definiendo es que medicamentos con altas concentraciones de THC existan bajo la figura de control especial, como de hecho ya existen muchos otros que también tratan patologías crónicas, terminales y de cuidados paliativos. Lo anterior teniendo en cuenta los análisis presentados en el Anexo 1 “Revisión límites del THC”, en donde se explica la necesidad de clasificar estos medicamentos como de control especial, con base en revisión bibliográfica de la evidencia y de regulaciones en otros países de referencia.</p>
--	--	--

<p><b>GOBERNACIÓN DE ANTIOQUIA</b></p>	<p><b>13.</b> El artículo 7 menciona que el FNE expedirá "listados tipo" según un listado de modalidades relacionadas en el mismo artículo. La pregunta es: ¿Si un establecimiento, por ejemplo,</p>	<p><b>13.</b> El propósito de los listados tipo, es que todos los establecimientos de una misma categoría, ejemplo, farmacias y</p>
--	--	---



	<p>una droguería, solicita autorización para el manejo de MCE, se le autorizaran todos los medicamentos del "Listado de medicamentos de control especial que se autorizan para su distribución minorista a través de farmacias y droguerías" o el establecimiento define de ese listado cuales requiere para la atención de su población y en ese sentido se le autorizan sólo los que éste indique?</p> <p><b>14.</b> Las nuevas inscripciones de que trata el Capítulo II serán competencia del FNE?</p> <p><b>15.</b> El artículo 12 que habla de la transitoriedad en el Anexo 3 se incluyen nuevos medicamentos como el Mexazolam, los establecimientos que al momento de la entrada en vigencia de la resolución cuentan con éste y no poseen autorización para el manejo de MCE tendrán tres meses para comercializarlo, ¿devolverlo al proveedor o tramitar autorización para su manejo? Es decir, si durante las acciones de IVC se encuentra este medicamento en establecimientos no autorizados se permitirá su comercialización durante el termino de los tres meses? ¿Los establecimientos que ya cuentan con autorización vigente no requerirán tramite de ampliación, según el artículo 7?</p>	<p>droguerías, tengan un mismo listado de medicamentos con el fin que los trámites de ampliaciones individuales de esos listados, dejen de ser una carga administrativa para el FNE o las secretarias de salud y a su vez barrera de acceso a los mismos.</p> <p><b>14.</b> En efecto, las nuevas inscripciones de que trata el capítulo II serán competencia del FNE, se incluye la aclaración en el Capítulo II.</p> <p><b>15.</b> La observación procede. Se incluye la aclaración de que los establecimientos que al momento de la entrada en vigencia de la resolución cuentan con existencias de mexazolam o lisdexanfetamina y no posean autorización para el manejo de medicamentos de control especial tendrán (3) tres meses para inscribirse al mismo tiempo que podrán comercializar las existencias que se tengan, o de no haber interés en la inscripción, deberán gestionar las existencias, incluso devolviéndolo al proveedor. Por otro lado, los establecimientos que ya cuentan con inscripción vigente no requerirán realizar el trámite de ampliación ya que la actualización de su listado será automática.</p>
--	---	---

CAFAM	<p><b>16.</b> Luego de realizar una comparación entre el listado actual de medicamentos de control especial establecido en el artículo 7 de la Resolución 1478 de 2006, y modificado posterior por las Resoluciones 2335 y 3962, ambas de 2009 y 2593 de 2012, que han</p>	<p><b>16.</b> La observación procede y se incluye en el Anexo 3 (26) el medicamento de control especial de uso humano Fentanilo 4.2 mg Parche transdérmico.</p>
-------	--	---



relacionado las sustancias Sometidas a fiscalización nacional e internacional adoptadas por Colombia, así como los Medicamentos elaborados con dichas sustancias, cuya clasificación corresponde a “medicamentos de control especial” y el listado de los medicamentos de control especial contenidos en el Anexo Técnico 3, se identificaron medicamentos no incluidos de los cuales se puede concluir que algunos de ellos no cuentan con registro sanitario vigente, y otros que se consideran no causan dependencia, sin embargo se encontró que el medicamento Fentanilo 4.2 mg Parche transdermico hace parte de este grupo no incluido y que actualmente en Colombia se comercializa con Registro sanitario vigente como DUROGESIC® 25 UG/H - INVIMA 2016M-000215-R2, por lo que se sugiere incluir en el listado Anexo Técnico No 3 este último medicamento de control especial, cuyo principio activo es Fentanilo 4.2 Parche Transdermico.

**17.** Teniendo en cuenta que el Artículo 7 establece el Procedimiento de actualización de las resoluciones de las personas naturales y/o jurídicas inscritas ante el Fondo Nacional de Estupefacientes, las Secretarías Departamentales de Salud o del Distrito Capital. El Fondo Nacional de Estupefacientes actualizará periódicamente el Anexo 3 de la presente Resolución con base en el ingreso o salida de nuevos medicamentos conforme al procedimiento descrito en el artículo 6 de la presente resolución y expedirá “listados tipo” según la modalidad que corresponda..... La modificación de dichos listados actualizará automáticamente todas las inscripciones vigentes, en las modalidades antes referidas, ante el Fondo Nacional de Estupefacientes y las Secretarías Departamentales de Salud sin que se requiera solicitud de parte, ni expedición de acto administrativo de carácter particular. ¿Se aplicaran las tarifas o cobros establecidas por algunos Fondos Rotatorios de Estupefacientes por

**17.** La presente propuesta regulatoria, modifica la Resolución N° 1478 de 2006 del MSPS, la cual no determina ninguna tasa, contribución, tarifa o impuesto asociado al trámite de inscripción, o de ampliación de la inscripción.

Las cargas impositivas a ese respecto, son de competencia de cada territorio. Excede los alcances de la presente norma, reglamentar las tarifas y/o cobros a realizar por las Secretarías Departamentales de Salud, por concepto de ampliación en el listado de medicamentos de control especial ya autorizados.

Lo anterior con fundamento en el principio de autonomía fiscal el cual esta señalado en el artículo 287 de la Constitución Nacional, el cual indica que “las entidades territoriales gozan de



	<p>concepto de ampliación en el listado de medicamentos de control especial ya autorizados, (como sucede actualmente), cada vez que se realice la actualización del Anexo Técnico 3?</p> <p><b>18.</b> Teniendo en cuenta que el Artículo 15 indica las Derogatorias. La presente resolución deroga los artículos 6, 7, 8, 9 y 10 de la Resolución 1478 de 2006, el inciso primero del artículo 8 de la Resolución 2335 de 2009, y las Resoluciones 940 de 2007, 262 de 2009, 2593 de 2012 y 2340 de 2013. Se solicita adicionar en el Anexo Técnico 3, cuales medicamentos de control especial serán considerados como de uso exclusivo intrahospitalario, y quienes están autorizados para comercializados.</p> <p><b>19.</b> Teniendo en cuenta que el Artículo 12. <i>Transitorio</i>, establece en su "Parágrafo – Para el caso de los establecimientos farmacéuticos mayoristas, minoristas, o certificados en Buenas Prácticas de Elaboración, Prestadores de Servicios de Salud, EAPB, distribuidores, clínicas y consultorios veterinarios para quienes aplica la actualización automática de sus listados de medicamentos, pasados los tres (3) meses a partir de la entrada en vigencia de la presente norma deberán haber implementado por completo las exigencias de <u>la prescripción en recetario oficial</u>, el registro de inventarios y movimientos, y</p>	<p>autonomía para la gestión de sus intereses” y se manifiesta para este caso: (i) Autonomía administrativa, por medio de la cual se confiere a cada uno de los niveles territoriales, las competencias para manejar de manera independiente los asuntos que se encuentren bajo su jurisdicción. (ii) Autonomía fiscal, por medio de la cual se confiere a cada uno de los niveles territoriales para fijar tributos, participar en las rentas nacionales y administrar de manera independiente los propios recursos.</p> <p><b>18.</b> La observación no procede ya que la condición de uso exclusivo ambulatorio o intrahospitalario no está definida en el registro sanitario que otorga el INVIMA; en todo caso a través de los listados tipo se definirán el conjunto de medicamentos cuya venta minorista está permitida en farmacias y droguerías y en caso de que un medicamento no esté incluido en dicho listado tipo, y se requiera su venta al público, a solicitud de parte y justificadamente, se podrá tramitar una ampliación de la inscripción para incluirlo.</p> <p><b>19.</b> Procede la observación y se complementa el artículo 12 transitorio, admitiendo fórmula médica equivalente pues el alcance de la norma en borrador no es definir si para la ciudad de Bogotá se implementará el manejo de recetario oficial.</p>
--	--	---



	<p>la presentación mensual de informes, para aquellos medicamentos nuevos que ingresen al Anexo 3 de la presente resolución, según las actualizaciones que publique el Fondo Nacional de Estupefacientes y las instrucciones que este emita” la consulta sobre este es: ¿Se implementara el manejo de recetario oficial para la ciudad de Bogotá, o se podrá implementar las exigencias con receta médica equivalente y que cumpla con los estipulado en la Resolución 1478 del 2006?</p>	
--	---	--

<p><b>GOBERNACIÓN DE CUNDINAMARCA</b></p>	<p><b>20.</b> El objeto (Artículo 1) debería finalizar en la línea siete (7) hasta la expresión: “...introducir modalidades de inscripción requeridas”, eliminando la expresión “requeridas para eliminar las barreras de acceso a la investigación y uso médico de las sustancias controladas”, lo anterior por cuanto esta última expresión genera con su lectura los siguientes cuestionamientos:</p> <p>a. No se entiende o distingue el alcance de la expresión “uso médico” y “eliminar barreras de acceso”, puesto que las barreras de acceso no pueden versen solamente restringidas a modalidades de inscripción o la clasificación de las sustancias o productos a controlar (es lo que a la lectura del texto se puede interpretar); existen por su parte muchos tipos de barreras de acceso relacionadas con la cadena final del uso del medicamento.</p> <p>b. En relación al punto anterior, y en el caso de querer incorporar elementos para eliminar las barreras de acceso, sería deseable que la resolución 1478 fuera renovada completamente en lugar de solo actualizar los listados de sustancias y medicamentos de control.</p> <p>c. Los productos homeopáticos no deberían considerarse medicamentos de control especial</p>	<p><b>20.</b> Procede parcialmente la observación.</p> <p>a. El artículo 1 quedará así: <b>“Artículo 1º. Objeto.</b> <i>La presente resolución tiene por objeto establecer los listados de las sustancias estupefacientes, psicotrópicas y precursores de drogas sometidas a fiscalización en Colombia, de aquellas clasificadas como monopolio del Estado, y de los medicamentos de control especial de uso humano y veterinario, contenidos en los Anexos Técnicos 1, 2 y 3, respectivamente, que hacen parte integral de este acto, actualizar las disposiciones para incluir y excluir elementos a dichos listados, así como introducir modalidades de inscripción requeridas para <b>eliminar algunas</b> barreras de acceso a la investigación y uso médico de las sustancias controladas”.</i></p> <p>b. El proyecto de modificación de la Resolución 1478 de 2006 se encuentra en construcción. El mismo, en su momento, surtirá el proceso de publicación.</p> <p>c. Procede la observación y se elimina “homeopáticos”,</p>
---	--	---



	<p>teniendo en cuenta su definición (no contendría concentraciones de riesgo como las de un medicamento alopático de control durante su uso).</p> <p>d. En la parte de inclusión y exclusión (Artículo 6) no es claro que el Invima pueda generar unilateralmente la clasificación de un producto como de control especial, y en ese caso, no se indica cómo aplicaría operativamente o que modificaciones se requerirían al trámite actual de solicitud de registros sanitarios.</p>	<p>teniendo en cuenta que las concentraciones de estos productos no contienen el principio activo y se modifica el parágrafo del artículo 4 de la siguiente manera:</p> <p><i>“Parágrafo. Se clasificarán como medicamentos de control especial aquellos medicamentos de síntesis química, fitoterapéuticos y las preparaciones magistrales, elaborados a partir de aceites, extractos o derivados de cannabis psicoactivo, que contengan más de 2 mg de Tetrahidrocannabinol - THC, en cualquiera de sus variaciones estereoquímicas, en formas de presentación dosificada, en caso de tabletas, cápsulas o similares, o por cada gramo o mililitro en caso de soluciones, cremas y similares. El tiempo máximo de tratamiento que podrá prescribirse será de noventa (90) días”.</i></p> <p>d. No es objeto de la norma en borrador publicada, modificar el trámite actual de solicitud de registros sanitarios y el mismo no se afectaría. No obstante, dada la facultad del INVIMA de decidir la condición de venta de un medicamento, cuando la decisión sea que el mismo se clasifique como “de control especial”, por economía administrativa esa decisión da lugar a la inclusión automática en los anexos 1 y 3, tanto de la sustancia (principio activo) como del medicamento y luego, y operativamente, el FNE publicará y divulgará la actualización de dicho listado y con ello a su vez se actualizarán los listados tipo de los que trata el artículo 7 de la norma en borrador, con lo cual procederá la ampliación automática de todas las inscripciones vigentes que les</p>
--	---	--



	<p>e. En las modalidades de inscripción, no se contemplan: Las Redes Integrales de Prestación de Servicios de Salud RIPSS Los prestadores de servicios de salud que no tienen habilitado el servicio farmacéutico Los prestadores de servicios de salud Servicios que tienen habilitados servicios de atención domiciliaria (cuidados paliativos), Las Entidades con objeto social diferente a la prestación de servicios de salud.</p> <p>f. En el párrafo del Artículo 6, podría incluirse al ICA quien presente también cambios en el Anexo del listado de sustancias o productos controlados.</p> <p>g. Falta dar claridad en las exigencias en cuanto a talento humano requerido para las nuevas modalidades de inscripción.</p> <p>Finalmente el Registro Único de Talento Humano en Salud tiene por abreviatura <b>RETHUS</b></p>	<p>aplique según los listados tipo que hayan sido actualizados.</p> <p>e. Las Redes Integrales de Prestación de Servicios de Salud RIPSS, los Prestadores de Servicios de Salud que no tienen habilitado el servicio farmacéutico, los Prestadores de Servicios de Salud Servicios que tienen habilitados servicios de atención domiciliaria (cuidados paliativos) y las Entidades con objeto social diferente a la prestación de servicios de salud, ya cuentan con modalidad de inscripción definida en el artículo 18 de la Resolución 1478 de 2006.</p> <p>f. Se elimina el párrafo del artículo 6.</p> <p>g. La observación no procede ya que en cada una de las modalidades indicadas en los artículo 8 y 9 del proyecto de resolución se incluye el talento humano requerido.</p> <p>Se corrige el Registro Único de Talento Humano en Salud por abreviatura <b>RETHUS</b></p>
--	--	---

<p><b>SECRETARÍA DE DESARROLLO DE LA SALUD DE CÓRDOBA</b></p>	<p>21. Se observa en el articulado que regla el talento humano responsable de la dirección técnica el requisito "<b>tarjeta profesional y/o verificación de inscripción en RETUS del Químico Farmacéutico responsable de la Dirección Técnica</b>". Actualmente, encontramos profesionales químicos farmacéuticos que aparecen inscritos en el RETUS porque los reportó una Secretaría Seccional de Salud y no presentan la tarjeta profesional expedida por</p>	<p>21. No procede la observación toda vez que el artículo 10 de la Ley 1164 de 2007 determina que dentro de las funciones públicas de los colegios profesionales es: a) inscribir los profesionales de la disciplina correspondiente en el Registro Único Nacional del Talento Humano en Salud; y b) Expedir la tarjeta profesional como identificación única de los</p>
---	--	--



	<p>el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos. La redacción actual (“y/o”) abre la ventana para que se vulneren los artículos tercero, quinto y octavo de la Ley 212 de 1995, en especial, el quinto que establece como requisito para el ejercicio profesional del Químico Farmacéutico en Colombia estar inscrito en el Colegio. Se sugiere aclarar el texto en los siguientes términos: <b>“tarjeta profesional expedida por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos y verificación en el RETUS del Químico...”</b></p>	<p>profesionales inscritos en el Registro Único Nacional del Talento Humano en Salud.</p>
--	---	---

Fecha: 31 de Julio de 2018.

---

---

## Anexo técnico 1- Informe global de las observaciones y comentarios de los ciudadanos y grupos de interés relacionadas con el tetrahidrocannabinol.

### 1. Introducción

El cannabis, sus resinas, extractos y aceites, así como el tetrahidrocannabinol en todas sus variaciones estereoquímicas y particularmente el delta-9-tetrahidrocannabinol, se clasifican bien sea como estupefacientes o psicotrópicos sometidos a fiscalización internacional, de conformidad con los tratados de fiscalización de drogas de 1961<sup>1</sup> y 1971<sup>2</sup>, respectivamente. Estos tratados de fiscalización, ratificados por Colombia, se desarrollan normativamente a través de la Ley 30 de 1986, el Decreto 3788 de 1986 y la Resolución N° 1478 de 2006 del hoy Ministerio de Salud y Protección Social, que enlista las drogas sometidas a control a través del Fondo Nacional de Estupefacientes, control que se extiende a los preparados o medicamentos que las contengan.

Siendo claro que antes de la expedición de la Ley 1787 de 2016 y su reglamentación, el cannabis, sus derivados y los medicamentos que los contengan ya estaban fiscalizados en Colombia, y a la fecha son aplicables los siguientes controles:

- a. Para su producción, importación y venta se requiere permiso del Fondo Nacional de Estupefacientes a través de resolución de inscripción; para el caso de medicamentos dicho permiso aplicará al titular del registro sanitario.
- b. Se deberán tramitar cupos anuales bien sea de importación, o para la fabricación de los derivados.
- c. En caso de importación, y como control a los cupos, se requerirá obtener visto bueno previo del FNE a través de la Ventanilla Única de Comercio Exterior para la Licencia de Importación del Ministerio de Comercio, Industria y Turismo; así mismo necesitarán Certificado de Importación para que la mercancía pueda salir del país de origen e inspección aduanera del FNE como documento soporte antes de su nacionalización por parte de la DIAN.
- d. En caso de fabricación nacional de medicamentos, el FNE asistirá al proceso de transformación de la materia prima.
- e. Para los importadores o fabricantes de cannabis, sus derivados o medicamentos que los contengan, llevar registros de inventarios y movimientos y presentar informes periódicos al FNE, y ser sujetos de auditoria y visitas de seguimiento por parte de dicha entidad o de las Secretarías Departamentales de Salud.

No obstante, es clave mencionar que el gobierno nacional, haciendo uso de los elementos de flexibilidad y fundamento en la evidencia científica para la formulación de políticas de drogas, que emanan del documento de salida de la Sesión Especial de la Asamblea General de las Naciones Unidas de 2016<sup>3</sup>, determinó a través del Decreto 613 de 2017, que el cannabis (flor) y sus derivados

<sup>1</sup> [http://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/Yellow\\_List/56th\\_Edition/YL\\_56\\_edition\\_SP.pdf](http://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/Yellow_List/56th_Edition/YL_56_edition_SP.pdf)

<sup>2</sup> [http://www.incb.org/documents/Psychotropics/greenlist/Green\\_list\\_SPA\\_V17-06837.pdf](http://www.incb.org/documents/Psychotropics/greenlist/Green_list_SPA_V17-06837.pdf)

<sup>3</sup> <https://www.unodc.org/documents/postungass2016/outcome/V1603304-S.pdf>

que contengan menos del 1% de THC, no se les clasificará como estupefacientes, quedando exentos de las medidas de control antes descritas.

Corresponde ahora reglamentar el artículo 2.8.11.3.3 del mencionado Decreto 613, según el cual, el Ministerio de Salud y Protección Social, en armonía con el artículo 20, literal e, de la Ley 30 de 1986 y el artículo 462 de la Ley 9 de 1989, definirá que medicamentos, como producto terminado, se clasificarán como de control especial, con lo cual, adicional a las anteriores medidas de control, se aplicarán las siguientes:

- a. Los distribuidores mayoristas (depósitos de drogas), farmacias, droguerías, prestadores de servicios de salud (clínicas, hospitales y consultorios), establecimientos veterinarios, sean públicos o privados, también requerirán permiso del Fondo Nacional de Estupefacientes o de las Secretarías Departamentales de Salud, a través de resolución de inscripción, para poder adquirir, distribuir, dispensar o usar estos medicamentos.
- b. Las entidades antes mencionadas, deberán a su vez llevar registros de inventarios y movimientos y presentar informes periódicos al FNE, y ser sujetos de auditoria y visitas de seguimiento por parte de dicha entidad o de las Secretarías Departamentales de Salud.
- c. Prescripción en Recetario Oficial o receta médica equivalente, la cual quedará retenida en la droguería o farmacia donde sea entregado el medicamento, y limitación de la cantidad máxima de medicamentos que podrán ser prescritos por el médico.
- d. Prohibición a la entrega de muestras médicas como estrategia de mercadeo.

## 2. Revisión de normatividad internacional para el control de productos que contienen derivados de cannabis

En primer lugar es importante mencionar que para los medicamentos elaborados a partir de cannabis psicoactivo, se considerará que su principio activo, que los hace sujetos a fiscalización, es el tetrahidrocannabinol, en cualquiera de sus variaciones estereoquímicas. Dicha sustancia se encuentra incluida en la lista de psicotrópicos del Convenio de Naciones Unidas de 1971, que en su artículo 9° determina que los países tomarán las medidas para asegurar que las recetas en las que se prescriban sustancias psicotrópicas “se expidan de conformidad con las exigencias de la buena práctica médica y con sujeción a la reglamentación necesaria, particularmente en cuanto al número de veces que pueden ser despachadas y a la duración de su validez, para proteger la salud y el bienestar públicos”, frente a lo cual cabe anotar que la manera como la normatividad colombiana limita a una única vez el uso o despacho de una fórmula médica y la duración máxima de tratamiento, antes de requerir una nueva receta, es a través de la clasificación de un medicamento como de control especial, y a la fecha, todos los medicamentos elaborados a partir de una sustancia psicotrópica, incluidas las benzodiacepinas, los opioides, los barbitúricos y los estimulantes del Sistema Nervioso Central, se clasifican como de control especial.

Por otro lado, la revisión de las normas en ciertos países seleccionados arrojó el siguiente resultado:

- a. **Brasil:** Se permite la fabricación de medicamentos que posean en su formulación derivados de Cannabis sativa, en concentración no superior a 30mg de THC por mililitro y 30 mg de



cannabidiol por mililitro, quedando estas sujetas a notificación de receta en el Sistema Nacional de Control de Medicamentos.<sup>4</sup>

**Límite inferior de [THC] para el control especial de productos terminados:** No establecido

- b. **Chile:** *“Las especialidades farmacéuticas que contengan cannabis, resina de cannabis, extractos y tinturas de cannabis podrán expendirse al público en farmacias o laboratorios mediante receta médica retenida con control de existencia”<sup>5</sup>*

**Límite inferior de [THC] para el control especial de productos terminados:** No establecido

- c. **Alemania:** Cannabis derived products that are designated to be used for medical purposes, are subjected to the German Narcotic Drugs Act (BtMG). They are marketable and prescribable narcotic drugs, when the starting material fulfills the requirements listed in Annex III to section 1 BtMG.

Cannabis has to stem from a cultivation for medical purposes under state control in accordance to articles 23 and 28 subsection 1 of the Single Convention on Narcotic Drugs from 1961. In terms of the BtMG there is no exemption regarding the content of THC for cannabis derived products that are used for medical purposes.<sup>6</sup>

**Límite inferior de [THC] para el control especial de productos terminados:** No establecido

- d. **Uruguay:** En el año 2015 se implementó la regulación para el control del cannabis, estableciendo particularmente para la dispensación de los productos que lo contengan, lo siguiente:

*“Artículo 29: La dispensación de especialidades vegetales y especialidades farmacéuticas a base de cannabis psicoactivo, podrá ser realizada únicamente por las farmacias y de primera y segunda categorías [refiriéndose estas a farmacias ambulatorias e intrahospitalarias<sup>7</sup>] habilitadas por el MPS, exclusivamente contra la presentación de la receta oficial de acuerdo a lo establecido en la Ley No. 14.294 y Decretos Nos. 454/976 de 20 de julio de 1976 y 537/978 de 1° de setiembre de 1978.*

*Artículo 30: Los lugares donde se almacenen las especialidades vegetales y/o farmacéuticas a base de cannabis psicoactivo para su dispensación, no podrán encontrarse expuestos al público y deberán permanecer cerrados con condiciones de seguridad adecuadas y separados de otros productos terapéuticos y medicamentos, así como del cannabis psicoactivo de uso no médico (Decreto No. 120/014 de 6 de mayo de 2014). Asimismo, las Farmacias deberán dar cumplimiento a la normativa aplicable en materia de medicamentos*

<sup>4</sup> Lista A3 inciso 2 ; Lista E inciso 8, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Diretoria Colegiada, Resolução - RDC Nº 227, DE 17 DE MAIO DE 2018, disponible en:

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/3233596/62+-+RDC+N%C2%BA+227-2018-DOU.pdf/7d04b5de-8e3f-4da4-8e87-875141309903>

<sup>5</sup> Artículo 23, Reglamento de Estupefacientes, disponible en:

<https://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=13057&idParte=#cannabis0>

<sup>6</sup> Comunicación directa con: Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM)- Federal Opium Agency.

<sup>7</sup> Artículos 6 y 7, Ley Nº 15.730. Consejo de estado. Uruguay. Disponible en:

<https://legislativo.parlamento.gub.uy/temporales/leytemp6175338.htm>



controlados establecida en el Decreto Ley No. 14.294, Decreto No. 454/1976 y demás normas concordantes.”<sup>8</sup>[Subrayado fuera del texto original]

Posteriormente, tras la necesidad de reglamentar la condición de venta de los productos a base de cannabinoles se reglamentó:

**“Artículo 1:** Autorízase la condición de "Venta Bajo Receta Profesional" para las especialidades farmacéuticas con Cannabidiol como principio activo, elaboradas a partir de extractos de Cannabis de variedades de Cannabis no psicoactivos (cáñamo), con un contenido menor a 1% de THC, y cuyo registro y autorización de venta sean aprobados por el Departamento de Medicamentos del Ministerio de Salud Pública.

**Artículo 2:** Estas especialidades solo podrán dispensarse en Farmacias de Primera y Segunda Categoría de acuerdo a lo establecido en el Decreto-Ley 15.703 de 11 de enero de 1985, contra la presentación de la receta profesional correspondiente.”<sup>9</sup>[Subrayado fuera del texto original]

**Límite inferior de [THC] para el control especial de productos terminados:** No establecido, siempre que provenga de cannabis psicoactivo (contenido de THC mayor a 1%)

- e. **Canadá:** En febrero de 2017 se emitió la reglamentación para el acceso al cannabis con propósitos médicos (SOR/2016-230), estableciendo el régimen de licencias para la producción de cannabis. En cuanto a la dispensación, se ordenó que el paciente o su responsable deberá registrarse como cliente del licenciario autorizado para la fabricación de cannabis, presentando entre otros, un documento médico emitido por el profesional de la salud tratante, en el que se especifique los datos del paciente, las cantidades de cannabis requeridas y el tiempo de tratamiento prescrito, fijando como límite para la dispensación por paciente, lo correspondiente a 30 días de tratamiento.<sup>10</sup>

Recientemente Health Canadá publicó el Aviso de intención de modificar la Lista de medicamentos recetados, con lo cual, una vez entre en vigencia la modificación, será obligatorio contar con prescripción médica para la dispensación de cannabis, salvo los derivados de cannabis que se encuentren regulados por el Reglamento sobre el Cáñamo Industrial y que no contienen un fitocannabinoides aislado, así como los derivados de Cannabis que no contengan más de 10 µg/g de delta-9-tetrahidrocannabinol.<sup>11</sup>

**Límite inferior de [THC] para el control especial de productos terminados:** 10 µg / g de delta-9-tetrahidrocannabinol para establecer la venta bajo receta médica (una vez entre en

<sup>8</sup> Decreto N° 46/015. REGLAMENTACION DE LA LEY 19.172 RELATIVA A LA REGULACION Y CONTROL DEL CANNABIS. Disponible en: <http://www.impo.com.uy/bases/decretos/46-2015>

<sup>9</sup> Decreto N° 298/017. AUTORIZACION DE "VENTA BAJO RECETA PROFESIONAL" PARA LAS ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS CON CANNABIDIOL COMO PRINCIPIO ACTIVO. Disponible en: <http://www.impo.com.uy/bases/decretos/298-2017>

<sup>10</sup> Access to Cannabis for Medical Purposes Regulations. SOR/2016-230. Disponible en: <http://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/SOR-2016-230.pdf>

<sup>11</sup> Notice of intent to amend: Prescription Drug List (PDL): Phytocannabinoids. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/prescription-drug-list/notices-changes/notice-intent-cannabis.html>



vigilancia la modificación). Hasta el momento no se establece límite en concentración de THC para la aplicación de la reglamentación SOR/2016-230, la cual aplica independientemente de la condición de venta bajo receta médica.

- f. **Reino Unido:** Recientemente el Consejo Consultivo sobre el Uso Indevido de Narcóticos (ACMD) emitió la Parte I<sup>12</sup> y Parte II<sup>13</sup> de la revisión de los listados de clasificación de Narcóticos en los cuales se encuentra catalogado el cannabis. Luego de lo cual emitió una misiva con las conclusiones y recomendaciones de la ACMD<sup>14</sup> en cuanto a la eliminación del cannabis del listado I de narcóticos, con lo cual se abriría la posibilidad del uso médico del cannabis.

**Límite inferior de [THC] para el control especial de productos terminados:** No establecido

En Colombia, la implementación de un límite de concentración de THC para la determinación de la condición de venta de este tipo de productos, reduce las barreras de acceso a medicamentos que no representan un riesgo potencial de abuso para los pacientes a la vez que favorece el control sobre aquellos que requieren una monitorización efectiva para garantizar su uso adecuado.

### 3. Antecedentes de productos a base de THC ya existentes en el mercado.

En Colombia, el producto Sativex® una solución para pulverización bucal, cuya composición es: “Cada pulverización de 100 microlitros contiene: 2,7 mg de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y 2,5 mg de cannabidiol (CBD), y cada mL contiene: 38-44 mg y 35-42 mg de dos extractos (como extractos suaves) de *Cannabis sativa* L., *folium cum flore* (hoja y flor de cannabis) equivalentes a 27 mg de delta-9-tetrahidrocannabinol y 25 mg de cannabidiol” ha sido autorizado en Colombia para su importación y venta por parte del INVIMA mediante Registro Sanitario INVIMA 2016M-0017373, previa aprobación de la evaluación farmacológica por parte de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora de dicho Instituto, mediante acta 03 de 2016, en la cual se recomendó para dicho medicamento como condición de venta: “medicamento de control especial”.

### 4. Evidencia científica sobre niveles de psicoactividad del THC:

- a. **Revisión documental de la National Academies of Sciences:** “Partly to provide a guide for the responsible use of non-herbal varieties of cannabis, states that have legalized the recreational cannabis have defined a standard “dose” of THC. Washington State and Colorado have set the standard “dose” of THC as 10 mg, while Oregon chose a lower limit of

<sup>12</sup> Advisory Council on the Misuse of Drugs. Cannabis Scheduling Review. Part 1. Disponible en: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/722010/CMO\\_Report\\_Cannabis\\_Products\\_Web\\_Accessible.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/722010/CMO_Report_Cannabis_Products_Web_Accessible.pdf)

<sup>13</sup> Advisory Council on the Misuse of Drugs. Cannabis Scheduling Review. Part 2. Disponible en: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/722053/FINAL\\_-\\_03\\_07\\_2018\\_-\\_ACMD\\_Commission\\_-\\_DAU.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/722053/FINAL_-_03_07_2018_-_ACMD_Commission_-_DAU.pdf)

<sup>14</sup> [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/72733/ACMD\\_advice\\_on\\_scheduling\\_of\\_cannabis\\_derived\\_medicinal\\_products.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/72733/ACMD_advice_on_scheduling_of_cannabis_derived_medicinal_products.pdf)



5 mg. For perspective, the typical joint size in the United States is 0.66 g (Mariani et al., 2011) and the average potency is 8 percent THC (Fabritius et al., 2013), resulting in an average dose of 8.25 mg THC per joint; higher THC levels ranging from 15–20 percent or higher would yield a THC dose between 9.9–13.2 mg. Occasional users report feeling “high” after consuming only 2–3 mg of THC (Hall and Pacula, 2010); however, users who have developed tolerance to the effects of THC via frequent use may prefer much larger quantities.”<sup>15</sup> [subrayado fuera de texto original]

**b. Niveles de psicoactividad según vía de administración:** “Substantial subjective highs were noted at 20 - 40 mg oral doses, smoking doses of 5 - 20 mg and at I.V. doses of 1- 9 mg.”<sup>16</sup>

“Although oral  $\Delta 9$ -THC is a weak reinforcer, it has robust subjective effects that resemble those of cannabis. Male and female study participants readily distinguish oral  $\Delta 9$ -THC (7.5 mg) as being “marijuana-like” and as different from alcohol (0.8 g/kg) or d-amphetamine (20 mg). On a Capsules Rating Form that is sensitive to cannabinoid drugs,  $\Delta 9$ -THC (dronabinol, 10 and 20 mg) was associated with increased ratings of “strong drug effect,” with peak effect occurring at 90 minutes post-administration. Further, when oral or smoked  $\Delta 9$ -THC was compared directly to cannabis administered via the same route of administration, both  $\Delta 9$ -THC and cannabis (each containing 8.4 or 16.9 mg  $\Delta 9$ -THC) produced a similar profile of subjective effects on the Addiction Research Center Inventory, including increased feelings of “drug effect,” experience of a “drug high,” and increased ratings on the Marijuana scale. Oral administration of  $\Delta 9$ -THC or cannabis produced greater sedation whereas smoking either substance failed to do so. Both substances produced dose-dependent increases in plasma  $\Delta 9$ -THC levels, beginning immediately after smoking and at approximately 60 minutes after oral administration.”<sup>17</sup>

**c. Niveles a los cuales se incrementa el riesgo de incidencia de Problemas Relacionados con Medicamentos-PRM:** “Cannabis impairs psychomotor performance in a wide variety of tasks, such as motor coordination, divided attention, and operative tasks of many types; human performance on complex machinery can be impaired for as long as 24 hours after smoking as little as 20 mg of THC in cannabis; there is an increased risk of motor vehicle accidents among persons who drive when intoxicated by cannabis.”<sup>18</sup>

**d. Influencia de los regímenes de dosificación:** “Limited research has examined the dependence potential of  $\Delta 9$ -THC specifically (versus cannabis). Early work found that oral administration of  $\Delta 9$ -THC (10-30 mg) every four hours up to a total daily dose of 210 mg produced reliable acute ratings of “high” and increases in heart rate that dissipated as time elapsed and with repeated administration, suggesting the development of rapid tolerance.”<sup>19</sup>

**e. Pautas terapéuticas y perfil de seguridad de los productos disponibles en el Mercado:**

<sup>15</sup> National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2017. The health effects of cannabis and cannabinoids: The current state of evidence and recommendations for research. Washington, DC: The National Academies Press.

<sup>16</sup> <http://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/Section3-thc-Toxicology.pdf?ua=1>

<sup>17</sup> <http://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/Section2-thc-pharmacology.pdf?ua=1>

<sup>18</sup> [http://www.who.int/substance\\_abuse/facts/cannabis/en/](http://www.who.int/substance_abuse/facts/cannabis/en/)

<sup>19</sup> <http://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/Section3-iso-Toxicology.pdf?ua=1>



- “Available evidence for **Marinol** (oral capsule of synthetic THC dissolved in sesame oil) indicates an average daily dose of 20mg THC per day, with a maximum recommended dose of 40mg THC daily.
- **Nabilone** (Cesamet) indicates a dosing range of 0.2mg–6mg per day. Preliminary information from recent trials with Epidiolex (orally administered oil containing CBD) suggests a daily dosing range of 5–20mg/kg CBD (dosing in children). There is no known dosing range for adults.
- **Sativex**, an oro-mucosal spray used for the treatment of spasticity associated with multiple sclerosis, recommends commencing treatment with one spray per day (2.7mg THC: 2.5mg CBD) and then titrating to a maximum of 12 sprays per day (maximum 32.4mg THC/30mg CBD daily). Sativex has also been used in a trial of cannabis withdrawal where it produced a short-term significant improvement in withdrawal symptoms when used for the first six days, but no change from placebo in THC use at one month.

*Patients should be commenced at the lowest possible dose especially in products containing THC, monitored carefully for adverse effects and increased slowly over days to weeks to determine if the product is effective.*

*Medical practitioners are encouraged to undertake pharmacovigilance and collect information on dosing levels especially in the older and younger age groups where there is little dosing information available[...]*

*[...]Minimal therapeutic dose and dosing ranges: Information obtained from the monograph for Marinol® (dronabinol) indicates that a daily oral dose as low as 2.5 mg Δ9-THC is associated with a therapeutic effect (e.g. treatment of AIDS-related anorexia/cachexia). Naturally, dosing will vary according to the underlying disorder and the many other variables mentioned above. Dosing ranges for Marinol® (dronabinol) vary from 2.5 mg - 40 mg Δ9-THC/day. Dosing ranges for Cesamet® (nabilone) vary from 0.2 mg - 6 mg/day. Dosing ranges for Sativex® (nabiximols) vary from one spray (2.7 mg Δ9-THC and 2.5 mg CBD) to 16 sprays (43.2 mg Δ9-THC to 40 mg CBD) per day.*

*Various surveys published in the peer-reviewed literature have suggested that the majority of people using smoked or orally ingested cannabis for medical purposes reported using between 10 - 20 g of cannabis per week or approximately 1 - 3 g of cannabis per day)” [...]*

*[...]A —high (easy laughing, elation, heightened awareness), which could be unwanted or unpleasant for patients, was reported in 24% of the patients receiving Marinol® as an anti-emetic, and in 8% of patients receiving it as an appetite stimulant. Other adverse events occurring at a rate of > 1% for Marinol® include anxiety/nervousness, confusion, and depersonalization. Dizziness, euphoria, paranoia, somnolence, abnormal thinking ranged from 3 - 10%. The rates of amnesia, ataxia, and hallucinations were > 10% when used as an anti-emetic at higher doses. Dizziness is the most common intoxication effect with Sativex®, reported initially in 35% of patients titrating their dose; the reported incidence of this effect in long-term use is approximately 25%. All other intoxication-like effects are reported by less than 5% of users (with the exception of somnolence, 7%). Other events reported for Sativex® include disorientation and dissociation. Many, if not all, of the above-noted CNS effects also occur with cannabis[...]*



[...]Driving impairments after dronabinol use were evident even though THC plasma concentrations were relatively low (varying between 2 and 10 ng/mL) [...]

[...]Administration of a single 2.5 mg dose of dronabinol in healthy volunteers was associated with a mean plasma  $\Delta 9$ -THC Cmax of 0.7 ng/mL (range: 0.3 - 1 ng/mL), and a mean time to peak plasma  $\Delta 9$ -THC concentration of 2 h (range: 30 min - 4 h). A single 5 mg dose of dronabinol gave a reported mean plasma  $\Delta 9$ -THC Cmax of 1.8 ng/mL (range: 0.4 - 3.3 ng/mL), whereas a single 10 mg dose yielded a mean plasma  $\Delta 9$ -THC Cmax of 6.2 ng/mL (range: 3.5 - 9 ng/mL). Again, the mean time to peak plasma  $\Delta 9$ -THC concentration ranged from 30 min - 3 h. Twice daily dosing of dronabinol (individual doses of 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, b.i.d.) in healthy volunteers yielded plasma  $\Delta 9$ -THC Cmax values of 1.3 ng/mL (range: 0.7 - 1.9 ng/mL), 2.9 ng/mL (range: 1.2 - 4.7 ng/mL), and 7.9 ng/mL (range: 3.3 - 12.4 ng/mL), respectively, with a time to peak plasma  $\Delta 9$ -THC concentration ranging between 30 min and 4 h after oral administration. Continuous dosing for seven days with 20 mg doses of dronabinol (total daily doses of 40 -120 mg dronabinol) gave mean plasma  $\Delta 9$ -THC concentrations of ~20 ng/mL.”<sup>20</sup>

#### “DOSAGE AND ADMINISTRATION [Marinol cápsulas]

- *Anorexia Associated with Weight Loss in Adult Patients with AIDS: The recommended adult starting dosage is 2.5 mg orally twice daily, one hour before lunch and dinner.*
- *Nausea and Vomiting Associated with Chemotherapy in Adult Patients Who Failed Conventional Antiemetics: The recommended starting dosage is 5 mg/m<sup>2</sup>, administered 1 to 3 hours prior to the administration of chemotherapy, then every 2 to 4 hours after chemotherapy, for a total of 4 to 6 doses per day. Administer the first dose on an empty stomach at least 30 minutes prior to eating; subsequent doses can be taken without regard to meals [...]*

[...]cannabinoid dose-related “high” (easy laughing, elation and heightened awareness) has been reported by patients receiving MARINOL in both the antiemetic (24%) and the lower dose appetite stimulant clinical trials (8%). The most frequently reported adverse experiences in patients with AIDS during placebo-controlled clinical trials involved the CNS and were reported by 33% of patients receiving MARINOL. About 25% of patients reported a CNS adverse reaction during the first 2 weeks and about 4% reported such a reaction each week for the next 6 weeks thereafter.”<sup>21</sup>

- f. **Variabilidad en la respuesta según la condición y características del paciente:** “Patients with no prior experience of cannabis who are initiating therapy for the first time are cautioned to begin with a very low dose, such as 1mg daily THC or lower, and to immediately cease the product if they have any side effects. This includes:

<sup>20</sup> Information for Health Care Professionals Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids. Health Canada. [https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt\\_formats/pdf/marihuana/med/infoprof-eng.pdf](https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/marihuana/med/infoprof-eng.pdf)

<sup>21</sup> HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION. MARINOL (dronabinol) capsules, for oral use, CIII Initial U.S. Approval: 1985, disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/018651s029lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/018651s029lbl.pdf)



- *disorientation*
- *dizziness*
- *loss of co-ordination*
- *agitation*
- *anxiety*
- *rapid heart rate*
- *low blood pressure*
- *hallucinations*
- *psychosis [...]*

[...]The Sativex® product monograph cautions against combining Sativex® with amitriptyline or fentanyl (or related opioids) which are metabolized by CYP3A4 and 2C19. Cannabis smoking, as well as orally administered dronabinol, may also affect the pharmacokinetics of anti-retroviral medications. In addition, and as seen with tobacco smoke, cannabis smoke has the potential to induce CYP1A2 thereby increasing the metabolism of xenobiotics biotransformed by this isozyme such as theophylline or the anti-psychotic medications clozapine or olanzapine”<sup>22</sup>[subrayado fuera de texto original]

- g. Importancia del monitoreo de la terapia:** “Monitoring of patients: As these products are unapproved medicines, it is important that patients are reviewed regularly to ensure efficacy and to manage any adverse events. While no monitoring regimes are available internationally, it would seem appropriate that using a similar monitoring program to opioids would be clinically useful. Patients should be reviewed more frequently when commencing on medicinal cannabis products, daily if needed. Once established on a dose, at a minimum monthly review is recommended.”<sup>14</sup>

## 5. Conclusión

El potencial abuso o desvío de los productos terminados que contengan derivados de cannabis, se deriva de la capacidad del THC de producir psicoactividad, entendida esta como la generación de alucinaciones, euforia, mareo, somnolencia y otros trastornos en el estado de la conciencia del individuo.

En caso de no definirse que los medicamentos que contengan THC deban clasificarse como de control especial, los mismos estarían habilitados para su venta en cualquier farmacia o droguería, sin vigilancia del Fondo Nacional de Estupefacientes o de las secretarías departamentales de salud y con el alto riesgo de que no se exija la fórmula médica o que la misma pueda usarse varias veces para adquirir el mismo medicamento, facilitando con eso su acceso a menores de edad para fines no médicos.

Al respecto, cabe aclarar que, en la actualidad en Colombia, todos los medicamentos que contienen como principio activo una sustancia psicotrópica de las listas de la Convención de 1971, donde se ubica también el THC, ya están clasificados como medicamentos de control especial y a su vez, sus indicaciones son similares a las que se espera lleguen a tener los medicamentos provenientes del cannabis, esto es, dolor, epilepsia, insomnio, etc.

<sup>22</sup> Clinical Guidance: for the use of medicinal cannabis products in Queensland. March 2018.

Pese a que los niveles de psicoactividad varían de acuerdo a las isoformas del THC, las vías de administración empleadas y las condiciones clínicas y fisiológicas del paciente, se recomienda establecer un límite de contenido de THC para el control del producto terminado de 2 mg/mL o 2 mg por unidad de dosificación, lo que implicaría que productos con concentraciones de THC iguales o superior a 2 mg/mL o 2 mg por unidad de dosificación, serían sujetas al régimen de control especial. Lo anterior teniendo en cuenta que las pautas de dosificación de los productos terminados implican la administración diaria de dosis repetidas, lo que sumado con la lenta eliminación del THC<sup>23</sup> podría resultar en la acumulación de dosis, aumentando el riesgo de incidencia de PRM.

Fijando este límite, además se acoge la recomendación de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA cuando se pronunció frente a la evaluación farmacológica del Sativex, que contiene 2,7 mg de THC por cada dosis o pulverización.

Adicionalmente, factores como la variabilidad en la respuesta a los pacientes debido a condiciones genéticas, el uso concomitante de medicamentos, interacciones farmacológicas, características fisiológicas de los individuos, entre otros, pueden potenciar los efectos psicoactivos del THC, aumentando su potencial de abuso. Por lo anterior, sumado al control en la condición de venta del producto terminado, se sugiere la necesidad de realizar controles médicos periódicos que garanticen la seguridad en el uso de este tipo de terapias. En razón a esto se establece un tiempo máximo para la prescripción de medicamentos de 90 días calendario, lo que implica que la formulación de productos terminados con una concentración de THC igual o superior a 2 mg/mL o 2 mg por unidad de dosificación, por parte del médico prescriptor, podrá hacerse máximo para este periodo de tiempo.

Los límites anteriormente señalados, además de ajustarse a la evidencia científica disponible en cuanto a los parámetros farmacoterapéuticos del cannabis, atiende las convenciones internacionales adoptadas por Colombia para restringir el consumo de estupefacientes a sus usos médicos y científicos, previniendo su desviación y su uso indebido, al mismo tiempo que preserva su disponibilidad para fines legítimos. Adicionalmente, la implementación de esta medida constituirá una ventaja comparativa respecto a las reglamentaciones establecidas internacionalmente para esta materia.

Finalmente cabe resaltar que el límite de concentración de THC para la definición de la condición de venta de los productos derivados del cannabis psicoactivo, del que trata el presente anexo, es independiente y distinta de las definiciones establecidas en Decreto 613 de 2017 en cuanto a cannabis psicoactivo y no psicoactivo. Con lo cual, independientemente de la naturaleza del cannabis del cual proviene el producto, le será aplicable los límites de concentración de THC establecidos para considerar el producto final, sea este producto con registro INVIMA o preparación magistral, como medicamento de control especial.

**Julio de 2018**

---

<sup>23</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3570572/>