



GOBIERNO DE MENDOZA
MINISTERIO DE SALUD,
DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES

MENDOZA, 27 OCT 2017

RESOLUCION N° 00 2 2 3 7

Visto el expediente 2339-D-17-77770, en el que se evalúa la metodología para la implementación de la Ley N° 8962; y

CONSIDERANDO:

Que la Ley N° 8962 establece un marco regulatorio en la Provincia de Mendoza para la investigación médica y científica del uso medicinal terapéutico y/o paliativo de preparados cannabinoides;

Que el cannabis es una droga psicoactiva sujeta a regulación internacional por los Estados;

Que teniendo en cuenta que actualmente no existe ningún producto autorizado comercialmente por ANMAT, además de la escasa evidencia científica en relación a los productos que contienen cannabinoides de origen natural y de las dificultades para identificar la naturaleza de las formulaciones y las dosis clínicamente estables, resulta esencial avanzar en la reglamentación de la investigación médica y científica del uso medicinal terapéutico y/o paliativo de preparados cannabinoides;

Que la Ley N° 8962 encomienda al Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes la implementación, vigilancia y control en materia de investigaciones médicas y científicas; previendo asimismo la creación de una Unidad de Vigilancia Tutelada para el uso medicinal de preparados cannabinoides en pacientes diagnosticados con epilepsia refractaria y demás patologías que determine la misma;

Que mediante Resolución N° 1204/17 se conformó la Comisión de Reglamentación de la Ley N° 8962 integrada por profesionales especialistas en la materia;

Que el Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes, a través de la Dirección de Farmacología y la Dirección de Investigación, Ciencia y Técnica, en conjunto con los profesionales designados han elaborado el protocolo de uso terapéutico de Cannabinoides para pacientes con epilepsias refractarias, como así también el modelo de consentimiento informado sobre el particular, que deberá ser utilizado en todos los efectores de salud de la Provincia;

REDACTOR	
SUPERVISIÓN	
SEC. GENERAL	
DIRECTOR	
SUBSECRETARÍA	



GOBIERNO DE MENDOZA
MINISTERIO DE SALUD,
DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES

- 2 -

RESOLUCION N° 00 2 2 3 7

Por ello, atento a la normativa citada,
la Ley N° 8962, conforme las facultades establecidas en la Ley N°
8830 y lo dictaminado por la Comisión de Reglamentación,

LA MINISTRA DE SALUD,
DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES

RESUELVE:

Artículo 1°- Crear la Unidad de Vigilancia Tutelada (UVT) dentro del ámbito del Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes la cual estará conformada por siete (07) miembros titulares y siete (07) suplentes designados por la Autoridad de Aplicación a propuesta de los organismos, áreas e instituciones que a continuación se detallan:

- a. Por la Subsecretaría de Salud del Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes, un (01) representante de la Dirección de Investigación, Ciencia y Técnica (DICyT), un (01) representante de la Dirección de Farmacología.
- b. Un (01) representante del Servicio de Neurología del Hospital Central.
- c. Un (01) representante del Servicio de Neurología del Hospital "Dr. Humberto Notti".
- d. Un (01) representante del Servicio de Neurología del Hospital "Teodoro J. Schestakow".
- e. Un (01) representante del Servicio de Neurología del Hospital "Antonio Scaravelli".
- f. Un (01) representante de la Obra Social de Empleados Públicos (O.S.E.P.).

Artículo 2°- La UVT tendrá como objetivo la implementación del Protocolo de Directrices Clínicas sobre el uso de productos cannabinoides. La UVT revisará anualmente los criterios de admisión y utilización de los derivados de cannabinoides en salud humana, pudiendo modificarlos según los resultados obtenidos en los pacientes y la evidencia disponible.

Artículo 3°- Aprobar el Protocolo de Directrices Clínicas sobre el uso de productos cannabinoides, que como Anexo I forma parte de la presente resolución, el cual está destinado a pacientes diagnosticados con epilepsia refractaria y otras patologías que determine la Unidad de Vigilancia Tutelada.

Artículo 4°- Aprobar el modelo de Consentimiento Informado que como Anexo II se encuentra agregado a la presente resolución.

REDACTOR	
SUPERVISION	
SEC. GENERAL	
DIRECTOR	
SUBSECRETARIA	



GOBIERNO DE MENDOZA
MINISTERIO DE SALUD,
DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES

- 3 -

RESOLUCION N° 002237

Artículo 5°- Establecer que todas las investigaciones y estudios que se realicen en la Provincia de Mendoza relacionados a los productos cannabinoides naturales y que involucren cualquier aspecto relacionado deberán ser autorizados por la Dirección de Investigación, Ciencia y Técnica (DICYT) y ser evaluadas por el Consejo Provincial de Evaluación Etica de Investigaciones en Salud (COPEIS).

Artículo 6°- Comuníquese a quienes corresponda y archívese.

REDACTOR
SUPERVISION
SEC. GENERAL
DIRECCION
SUBSECRETARIA

Firm. CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes



GOBIERNO DE MENDOZA
MINISTERIO DE SALUD,
DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES

Expediente 2339-D-17-77770

ANEXO I

RESOLUCION N° 00 2237

CONTENIDO

PROTOCOLO DE USO MEDICINAL BAJO VIGILANCIA TUTELADA DEL ACEITE DE
CANNABIS - MENDOZA

I- Antecedentes 2

II- Situación regulatoria de los preparados farmacéuticos de
Cannabis 2

III- Objetivo 3

IV- Epidemiología de las Encefalopatías Epilépticas 4

Epilepsia y Encefalopatía Epilépticas 3

Caracterización de las Epilepsias 4

Fisiopatologías de las Encefalopatías Epilépticas: Síndrome
Dravet, West, Lennox-Gastaut 5

V- Implementación del protocolo de vigilancia tutelada en el ám-
bito del Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes de
la Provincia de Mendoza 6

VI- Plan de Investigación 9

VII- Monografía del producto o sustancia avalada para uso clínico . 9

VIII- Bibliografía 10

ANEXO - TABLAS 12

Tabla N° 1: Situación de los productos derivados de Canna-
bis ante las Autoridades Sanitarias 12

Tabla N° 2: Resumen de evidencias en base a Informes de
Evaluación de Tecnologías Sanitarias 13

Tabla N° 3: Cronograma de visitas y prácticas 15

REDACTOR
SUPERVISION
SEC. GENERAL
DIRECTOR
SUBSECRETARIA

Firm. CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud
Desarrollo Social y Deportes



GOBIERNO DE MENDOZA
MINISTERIO DE SALUD,
DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES

ANEXO I
- 2 -

RESOLUCION Nº 00 2237

I- ANTECEDENTES

En el marco de la Ley Provincial Nº 8962 se establecen los alcances y procedimientos para la utilización de cannabis con fines de investigación y terapéuticos.

Cannabis, Cannabis sativa L. (sin, Cáñamo o marihuana) es una planta herbácea anual cuya resina contiene compuestos activos farmacológicamente conocidos como cannabinoides, obtenidos por extracción de la planta o bien fabricado sintéticamente. El Cannabis es una droga psicoactiva, sujeta a regulación internacional por los Estados y se encuentra regulada por la Ley de Estupefacientes en Argentina (Ley Nº 17.818)¹. El Cannabis posee cerca de 400 compuestos activos, 60 de los cuales tienen actividad farmacológica. Dos de ellos se han señalado con propiedades terapéuticas: el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC)- el principal constituyente psicoactivo de la planta de marihuana y el cannabidiol (CBD)- el cual se cree no tiene propiedades psico-activas y de interés creciente con respecto a su potencial terapéutico.

La planta Cannabis sativa, ha sido utilizada por sus propiedades medicinales durante milenios, dándose a entender que sería beneficiosa para el tratamiento de una amplia gama de dolencias médicas, además de las propiedades psicógenas, que motivan su uso con fines recreacionales. Durante los últimos 3 años se observa una tendencia creciente a utilizar y adjudicar propiedades terapéuticas al Cannabis, con gran expectativa por parte de la población acerca de sus beneficios y relativa poca investigación clínica, lo que ha obligado a diferentes autoridades a evaluar las evidencias sobre la salud humana, considerando su carácter de droga psicoactiva. Informes epidemiológicos señalan además a la marihuana como la droga de abuso de mayor consumo en Argentina.^{2,3}

Los cannabinoides como drogas activas ejercen sus efectos farmacológicos mediante la activación de los receptores específicos de membrana: CB1 y CB2 distribuidos en el sistema nervioso central y en el sistema inmunológico respectivamente. Existen además sustancias agonistas endógenas capaces de activar respuestas mediadas por los receptores CB1 y CB2. La amplia variedad de reacciones biológicas asociadas al sistema cannabinoide ha abierto la posibilidad de utili-

REDACTOR
SUPERVISOR
SEC. GENERAL
DIRECTOR
SUBSECRETARIA

Firm. CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud
Desarrollo Social y Deportes



GOBIERNO DE MENDOZA
MINISTERIO DE SALUD,
DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES

ANEXO I
- 3 -

RESOLUCION N° 002237

zar los derivados naturales y sintéticos para una amplia gama de condiciones clínicas. ⁴ Las últimas legislaciones en Argentina han incorporado la posibilidad de utilizar los cannabinoides en la epilepsia refractaria a los tratamientos convencionales⁵. En Mendoza la ley 8962 establece el marco legal para el uso en epilepsias refractarias y la investigación en otras condiciones.

II- SITUACION REGULATORIA DE LOS PREPARADOS FARMACEUTICOS DE CANNABIS

En varios países se dispone de un extracto de cannabis natural comercializado y regulado por Agencias de alta vigilancia sanitaria^a que contiene una combinación denominada "Nabiximols". Tal combinación es 1:1 en Delta-9-tetra-hidro-cannabinol (THC) y Cannabidiol (CBD) ("Sativex®") y cuya principal indicación de uso es la espasticidad moderada o grave asociada a esclerosis múltiple, indicación para la que se encuentra aprobado en Europa pero no por la FDA. Epidiolex® (GW Pharmaceuticals) es una solución oral de cannabidiol purificado y que se encuentra en un programa de investigación clínica en la FDA y por lo tanto sin comercialización aún. Otro producto natural es un "extracto natural de cáñamo" comercializado en EE.UU. como un suplemento dietario, no psicoactivo y que contiene 7mg/ml de extracto de cáñamo (soluciones de 30 y 100 ml). Tal producto se denomina comercialmente "Charlottes Web Every Day". Tanto Charlottes Web® como Epidiolex® no se encuentran autorizados por la FDA ni la EMA.

El Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes a través de la Dirección de Farmacología y la Dirección de Investigación, Ciencia y Técnica en conjunto con los profesionales designados desarrollan el siguiente protocolo de uso terapéutico de Cannabinoides para pacientes con epilepsias refractarias.

REDACTOR
SUPERVISIÓN
SEC. GENERAL
DIRECTOR
SUBSECRETARÍA

Firm. CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud
Desarrollo Social y Deportes

^a España, Suecia, Alemania, Reino Unido.



GOBIERNO DE MENDOZA
MINISTERIO DE SALUD,
DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES

ANEXO I
- 4 -

RESOLUCION N° 00 2237

III- OBJETIVOS

- Objetivo primario: Garantizar el acceso y uso seguro de los ingredientes activos del Aceite de Cannabis, en o a los pacientes con epilepsias refractarias atendidos en el Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes.

Objetivos secundarios:

- Obtener evidencias clínicas de eficacia y seguridad en los pacientes
- Obtener evidencias de la calidad de los preparados vegetales de Aceite de Cannabis
- Tutelar el uso medicinal del cannabis en los pacientes de la Provincia de Mendoza.
- IV- EPIDEMIOLOGIA DE LAS ENCEFALOPATIAS EPILEPTICAS

EPILEPSIA Y ENCEFALOPATIAS EPILEPTICAS

La epilepsia es el trastorno neurológico más frecuente después de las cefaleas y se calcula que afecta al 0.5-1.5% de la población. La curva de incidencia de las epilepsias tiene dos picos, uno en la primera década de la vida y otro en la séptima. Los países desarrollados la incidencia anual es aproximadamente de 500 casos nuevos por año, mientras que la prevalencia es de 5000 casos por año. Los países en vías de desarrollo muestran cifras mucho más elevadas como consecuencia del alto número de lesiones cerebrales perinatales, traumas craneales e infecciones bacterianas y parasitarias, así como la dificultad de acceso a un tratamiento farmacológico efectivo. Los pacientes con epilepsia sufren una morbilidad incrementada que deriva de la yatrogenia de los fármacos y de accidentes durante las crisis. La mortalidad es debida mayormente a la causa de la epilepsia y no a las crisis en sí mismas. La tasa de mortalidad en América Latina y El Caribe (ALC) por epilepsia (causa primaria) es de 1,04 por cada 100.000 habitantes. Según un informe de la OPS y la ILAE, la epilepsia en ALC es una enfermedad percibida por la población como discriminatoria y estigmatizada. El diagnóstico y las demoras en atención son mencionadas como los problemas más frecuentes. ⁵

REDACTOR	
SUPERVISOR	
SEC. GENERAL	
DIRECTOR	
SUB-DIRECTOR	

Farm. CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes



GOBIERNO DE MENDOZA
MINISTERIO DE SALUD,
DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES

ANEXO I

- 5 -

RESOLUCION N° 00 2 2 3 7

CARACTERIZACION DE LAS EPILEPSIAS:

La epilepsia es una de las principales enfermedades neurológicas crónicas y no transmisibles, que consiste en una alteración de la función de las neuronas de la corteza cerebral. Se manifiesta como un proceso discontinuo de eventos clínicos denominados crisis epilépticas. La crisis epiléptica es la expresión clínica de una descarga neuronal excesiva y/o hipsincrónica que se manifiesta como una alteración súbita y transitoria del funcionamiento cerebral cuya característica dependerá de la región cerebral afectada, pudiéndose encontrar o no alteraciones de conciencia, motrices, sensoriales, autonómicas o psíquicas.

El concepto clínico y epidemiológico de epilepsia como enfermedad según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) exige la repetición crónica de crisis epilépticas y corresponde el diagnóstico cuando el paciente ha tenido dos o más crisis espontáneas. Las crisis epilépticas únicas o secundarias a una agresión cerebral aguda, no constituyen epilepsia⁶

La Enfermedad epiléptica es una entidad patológica con una etiología única y precisa. La Encefalopatía epiléptica definida como la presencia de actividad epiléptiforme frecuente o incesante que causa alteración cognitiva y conductual continua, es una entidad en la que se sospecha que las propias descargas o anomalías epiléptógenas contribuyen al deterioro progresivo de la función cerebral, por lo que se acompañan de defectos motores y mentales graves.

Entre las causas principales de epilepsia se encuentran hereditarias y congénitas tales como las epilepsias genéticamente determinadas, displasias cerebrales, tumores, trastornos congénitos del metabolismo, epilepsias mioclónicas progresivas. En otro grupo de causas se hallan las epilepsias adquiridas productos de traumatismos, lesiones, infartos y hemorragias cerebrales, enfermedades degenerativas y metabólicas adquiridas.

La epilepsia refractaria es una condición que ocurre en aproximadamente el 30% de los pacientes con epilepsia.

REDACTOR
SUPERVISIÓN
SEC. GENERAL
DIRECTOR
SUBSECRETARIA

Firm. CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes



GOBIERNO DE MENDOZA
MINISTERIO DE SALUD,
DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES

ANEXO I
- 6 -

RESOLUCION N° 00 2 2 3 7

Se define por la falta de respuesta a dos regímenes terapéuticos (apropiados y bien tolerados), ya sea como monoterapia o en combinación, para lograr que el paciente quede libre de crisis en forma sostenida. Las epilepsias refractarias son en su mayoría encefalopatías epilépticas de etiología idiopática y/o congénitas.

En el tratamiento de la epilepsia refractaria existe un 50% de posibilidades que las crisis se controlen con la primera medicación antiepiléptica que se le dé a la persona, una vez diagnosticada con epilepsia. Si esto no ocurre, existe un 20% de posibilidades que las crisis aún se controlen con una segunda medicación antiepiléptica. Luego de que dos medicamentos se han usado sin éxito, entonces las posibilidades de que las crisis se controlen son de menos del 5%. En estos casos el abordaje puede incluir cirugía, estimulación del nervio vago o terapia con dieta cetogénica⁷. La epilepsia refractaria es una condición que afecta a niños y adultos, tales como el Síndrome de Dravet, West y Lennox-Gastaut. Se trata de cuadros severos y con gran sufrimiento para los pacientes y su entorno familiar. En el año 2015 la FDA autorizó la investigación en varios protocolos ante la presión creciente para hallar estrategias para estos cuadros, para los que se ha propuesto el uso de los derivados naturales del Cannabis.

Las perspectivas reales de éxito de la utilización terapéutica de los cannabinoides dependerá de la valoración objetiva del balance riesgo/beneficio (perfil de reacciones adversas/valor terapéutico en resultados finales) en los pacientes y de la sustancia clínica autorizada para uso terapéutico por la ANMAT. Existen dificultades para identificar la naturaleza de las formulaciones, la dosis clínicamente estable y el diseño de los estudios realizados.

FISIOPATOLOGIA DE LAS ENCEFALOPATIAS EPILEPTICAS: SINDROME DRAVET, WEST, LENNOX-GASTAUT

Síndrome de West: El síndrome de West es una encefalopatía epiléptica dependiente de la edad, caracterizada por la tríada electroclínica de espasmos epilépticos, retardo del desarrollo psicomotor y patrón electroencefalográfico de hipsarritmia en el electroencefalograma, aunque uno de estos elementos puede estar ausente. Se inicia en la

REDACTOR
SUPERVISIÓN
SEC. GENERAL
DIRECTOR
SUBSECRETARÍA

Farm. CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes



GOBIERNO DE MENDOZA
MINISTERIO DE SALUD,
DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES

ANEXO I
- 7 -

RESOLUCION N° 00 2 2 3 7

mayoría de los pacientes durante el primer año de vida. Desde el punto de vista etiológico se clasifica en idiopático, criptogénico y sintomático. Las causas prenatales son las más frecuentes. Diversas hipótesis se han planteado para explicar el origen del síndrome de West. Los espasmos epilépticos son las crisis características del síndrome de West, los cuales pueden ser en flexión, extensión y mixtos.

Síndrome de Dravet: El síndrome de Dravet es una forma severa de epilepsia, de origen genético, que se inicia en la infancia. Además, se observa retraso en el desarrollo cognitivo y problemas en el aprendizaje, coordinación de movimientos y en la conducta.

Síndrome de Lennox-Gastaut: El Síndrome de Lennox - Gastaut es una forma severa de encefalopatía epiléptica crónica, clínicamente caracterizada por la triada: patrón de espiga-onda lenta al Electroencefalograma, múltiples tipos de crisis epilépticas y deterioro cognitivo. Corresponde al 3-6% de los niños con epilepsia, con predominio masculino y presenta un pico de inicio entre los 3 y 5 años. El SLG se asocia con una amplia variedad de factores etiológicos, aunque hasta en un 40% la causa es desconocida, y su substrato fisiopatológico permanece incierto. El tratamiento es de por vida y su objetivo es mejorar la calidad de vida del paciente.

EVIDENCIAS ACERCA DE LOS DERIVADOS DE CANNABINOIDES EN EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA RELACIONADA A ENCEFALOPATIAS EPILEPTICAS:

En la Tabla N° 1 se resumen los principales resultados disponibles acerca del uso de cannabinoides en epilepsia

IV- IMPLEMENTACION DEL PROTOCOLO DE VIGILANCIA TUTELADA EN EL AMBITO DEL MINISTERIO DE SALUD, DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES DE MENDOZA

1- Diseño: Estudio prospectivo abierto observacional de 16 semanas a 12 meses de seguimiento.

2- Selección de los participantes:

A los fines de lo establecido en el Art.3 de la Ley N° 8962 el uso medicinal de Cannabis podrá ser destinado a pacientes que cumplan los criterios de inclusión y los procedimientos éticos indicados en este Protocolo.

REDACTOR
SUPERVISOR
SEC. GENERAL
DIRECTOR
SUBSECRETARIA

Firm. CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes



GOBIERNO DE MENDOZA
MINISTERIO DE SALUD,
DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES

ANEXO I
- 8 -

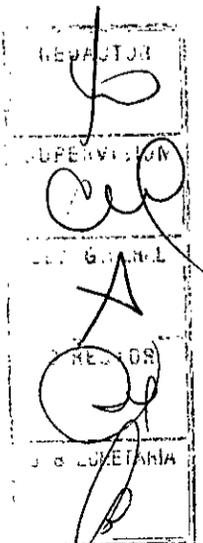
RESOLUCION N° 00 2 2 3 7

a- Criterios de Inclusión: pacientes residentes en la provincia de Mendoza con diagnóstico confirmado de síndrome de West, Dravet, Lennox-Gastaut u otra forma de epilepsia resistente a fármacos (refractaria) que hayan cumplido con los siguientes requisitos:

- Pacientes atendidos por los Servicios de Neurología de los Hospitales "Dr. Humberto J. Notti", Central, "Teodoro J. Schestakow", "Antonio J. Scaravelli", Hospital Flemming y cuyo diagnóstico haya sido confirmado por un especialista en neurología acreditado ante la Unidad de Vigilancia Tutelada del Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes.
- Diagnóstico confirmado mediante:
 - i. Pruebas y exámenes.
 1. Crisis epilépticas corroboradas clínicamente, con EEG realizado (puede o no ser anormal), Resonancia Magnética por Imágenes de alto campo sin evidencia de lesión potencialmente quirúrgica. Registro sincrónico y simultáneo de la actividad cerebral mediante Video Encefalograma (VEG)
 2. Criterio de refractariedad: Presencia de crisis epilépticas de alta frecuencia e incapacitantes educacional, ocupacional o socialmente, sin respuesta al menos a dos fármacos de primera línea para el tipo específico de crisis tratada, en dosis y combinaciones óptimas.
 3. Debido a que el aceite de cannabis se utilizará en forma concomitante con medicación habitual, no se modificará el tratamiento de base.
 4. Período de lavado: Si recibía aceite de cannabis o producto que incluya cannabinoides deberá suspenderse dos semanas antes del inicio del protocolo.

b- Criterios de exclusión:

- Pacientes candidatos a cirugía funcional, colocación de estimulador vagal o dieta cetogénica y que siendo adecuadamente asesorado por el médico tratante, haya optado por alguna de las intervenciones mencionadas.
- Pacientes con control adecuado de crisis epilépticas.



Firm. CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes



GOBIERNO DE MENDOZA
MINISTERIO DE SALUD,
DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES

ANEXO I
- 9 -

RESOLUCION N° 00 2237

- Insuficiencia renal, hepática o disfunción hematológica, pacientes alérgicos y los que no sean capaces de cumplir con el número de visitas dispuestas ni con el control de anticoncepción requerida por el estudio (si procede)

c- Documentación requerida:

- Anamnesis del Participante: Datos clínicos relevantes, antecedentes del paciente (inicio, diagnóstico confirmado, medicación recibida, estudios, entorno social y parental).
- Documento de Información al Paciente y Documento de Consentimiento Informado para pacientes incluidos en el Protocolo de Uso medicinal bajo Vigilancia Tutelada de Cannabis en la provincia de Mendoza.
- Prescripción de Cannabis para los pacientes incluidos en el Protocolo de Uso medicinal bajo Vigilancia Tutelada de Cannabis en la provincia de Mendoza.

3- Intervención Terapéutica: El profesional a cargo del paciente será quien establezca el esquema de tratamiento del paciente seleccionado e incluido en el Protocolo.

En todos los casos el tratamiento con aceite de Cannabis será considerado un tratamiento coadyuvante del esquema terapéutico farmacológico de base.

a. Sustancia avalada para uso clínico:

Hasta tanto no existan modificaciones se utilizará como sustancia avalada para el tratamiento de los pacientes incluidos en este protocolo el producto autorizado por ANMAT según Disposición N° 10406/16 por vía de excepción o futuras disposiciones.

b. Dosificación:

Dosis inicio: la dosis será creciente de 2-5mg/kg/día hasta un máximo de 25 mg/kg/día administradas 2 veces al día.

Dosis de mantenimiento: la máxima tolerada por el paciente que no supere los 25mg/kg/día.

REACTIVO	
SUPERVISOR	
SEC. GEN. ENT.	
DIRECCION	
SUBSECRETARIA	

Farm. CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes



GOBIERNO DE MENDOZA
MINISTERIO DE SALUD,
DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES

ANEXO I
- 10 -

RESOLUCION Nº 00 2 2 3 7

4- Resultado Primario (medición de la eficacia):

- i. Cambios en la frecuencia de las Convulsiones durante al menos 14 semanas de tratamiento.
 1. Libre de crisis
 2. Disminución del 75 a 90%
 3. Disminución de 50 al 74%
 4. Menos de 50%
 5. Sin respuesta

5- Resultados secundarios

- i. Presencia de Efectos adversos: tipo, frecuencia, conducta clínica
- ii. Calidad de Vida (Escala conductual-cognitivos)

6- Monitoreo y Medición de Eficacia en el paciente- Conducta clínica

El estricto cumplimiento del seguimiento y la comunicación son parte fundamental de la conducta clínica del profesional neurólogo a cargo del paciente que utilizará Cannabis medicinal.

1. Previo al inicio de la administración del Aceite debe registrarse en un período de 2 semanas las frecuencias y características de las crisis mediante un registro de las mismas
2. Monitoreo de la adherencia al tratamiento farmacológico de base establecido con frecuencia semanal durante 4 semanas previas al ingreso del estudio: el paciente debe asistir a controles cada dicho período dejando determinado el control posterior en la visita presente.
3. Laboratorio clínico basal (ingreso), semana 4, 12, 20 y 24, al mes 12, 24 y 36

a- Conducta clínica de acuerdo a respuesta:

- ii. Si aumentan las crisis o aparecen EA a criterio del médico tratante, se suspende el Aceite Cannabis.
- iii. Si no responde se aumenta la dosis hasta un máximo de 25mg/kg/día

REDACTOR
SUPERVISIÓN
SEC. GENERAL
DIRECTOR
SUBSECRETARÍA

Firm. CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes



GOBIERNO DE MENDOZA
MINISTERIO DE SALUD,
DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES

ANEXO I
- 11 -

RESOLUCION N° 00 2 2 3 7

- iv. Si el paciente mejora, se mantiene la dosis (documentar en H. Clínica)
 - v. Se aumentara la dosis en 2 a 5 mg en cada visita hasta que el paciente quede libre de crisis, que tenga intolerancia o hasta alcanzar la dosis máxima de 25mg/kg/a.
- b. Rango terapéutico:
- i. La dosis establecida es de 2 a 25 mg/kg/d.
 - ii. No se modificaran durante el estudio las dosis de las Drogas antiepilépticas que el paciente está recibiendo, salvo en casos especiales.
 - iii. Solo se reducirán las dosis de Benzodiazepinas.

En cada una de las consultas previstas deberá registrarse en la Historia Clínica del paciente y en los registros anexos a este Protocolo la información del seguimiento clínico, aspectos de seguridad, pruebas y exámenes solicitados y sus resultados según Tabla N° 2.

7- Aspectos Éticos y de Seguridad

Todos los pacientes candidatos a recibir Cannabis medicinal en el ámbito del Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes deberán ser informados y consentidos previo a ingresar al Protocolo. El profesional a cargo del paciente será el responsable de que la información y el consentimiento del paciente participante sean genuinos y cumplan las pautas éticas internacionales en relación a los 4 (cuatro) requisitos fundamentales:

- Capacidad del individuo para tomar las decisión de participar del Protocolo
- Voluntad del individuo para participar del Protocolo
- Información, clara y exhaustiva acerca de los beneficios y riesgos del tratamiento y la opción de rechazar el tratamiento en cualquier momento
- Comprensión de la información relevante por parte del paciente.

En el Anexo II se presenta el Modelo de Consentimiento Informado para los pacientes y /o tutores responsables.

REDACTOR
SUPERVISIÓN
SEC. GENERAL
DIRECTOR
SUBSECRETARÍA

Firm. CLAUDIA NAVAL
Ministra de Salud,
Desarrolló Social y Deportes



GOBIERNO DE MENDOZA
MINISTERIO DE SALUD,
DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES

ANEXO I
- 12 -

RESOLUCION N° 00 2 2 3 7

8- Mecanismo de Solicitud:

El mecanismo de solicitud del Aceite de Cannabis para pacientes incluidos en el presente protocolo contempla los siguientes pasos.

- a. Solicitud- Registro de Prescriptores autorizados: las solicitudes de inclusión serán recepcionadas en los Servicios de Farmacia de los Hospitales mencionados quienes a través de la Dirección de Farmacología (Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes) procederá a autorizar las solicitudes, bajo contralor de la Unidad de Vigilancia Tutelada establecida en el ámbito del Ministerio de Salud. Se elaborará un Registro de Prescriptores autorizados a incluir pacientes en el presente Protocolo, el cual será comunicado a la red de prestadores del Ministerio de Salud.
- b. Trámite de recepción en la provincia: La Dirección de Farmacología (Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes) será la encargada de gestionar y recepcionar el Aceite de Cannabis y de su expendio. Para ello establecerá un procedimiento a través de Farmacias de referencias de los Hospitales incluidos en el protocolo
- c. Expendio del Aceite en el ámbito del Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes: La dispensación del Aceite de Cannabis a los pacientes (y/o tutores) se realizará en las Farmacias de los hospitales incluidos en el Protocolo y con cumplimiento de los requisitos formales que se establezcan. Las farmacias deberán llevar un registro de entregas e informar mensualmente a la Dirección de Farmacología de las dispensas realizadas.

VI- PLAN DE INVESTIGACION

Se proponen los siguientes mecanismos de Investigación:

- 1- Un registro de observación clínica de los resultados en los pacientes y de los eventos adversos que será coordinado por la Unidad de Vigilancia Tutelada, correctamente anonimizado de propiedad del Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes, quien a través de la UVT comunicará los resultados obtenidos.
- 2- Desarrollo de investigaciones clínicas relacionadas a los derivados del Cannabis en la Provincia de Mendoza. Todos los

REDACTOR
SUPERVISOR
SEC. GENERAL
DIRECTOR
SUBSECRETARIA

Firm. CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes

protocolos de investigación que se desarrollen en la Provincia de Mendoza y que involucren uso medicinal de Aceite de Cannabis deberán ser evaluados por el Consejo Provincial de Evaluación Ética de la Investigación en Salud (COPEIS) en sus aspectos metodológicos y éticos.

VII- MONOGRAFIA DEL PRODUCTO O SUSTANCIA AVALADA PARA USO CLINICO

Según defina ANMAT, se elaborará un documento con el producto autorizado para comercialización con la información disponible acerca de la droga.

VIII- BIBLIOGRAFIA

General

- 1- ANMAT - Ley N° 17.818. disponible www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/.../ley17818.pdf
- 2- OPS. Epidemiología del uso de drogas en América Latina y el Caribe: un enfoque de salud pública. Washington, D. C.: OPS, 2009.
- 3- Giles Newton-Howes. Cannabis as medicine. BMJ 2017;357:j2130
- 4- Porter, AC; Felder Ch. The endocannabinoid nervous system: unique opportunities for therapeutic intervention. Pharmacol Ther 2001; 90:45-60
- 5- Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia 2005;46:470-472.
- 6- Botero Reyes Germán, Uribe Carlos Santiago. Refractory epilepsy. Acta Neurol Colomb 2010;26:34-46).
- 7- Cerdá, J Editores. Sociedad Española de Neurología. Guía Oficial de Práctica Clínica en Epilepsia. 2012 Disponible en: <http://www.epilepsiasen.net/>
- 8- OPS. Informe sobre la epilepsia en América Latina y el Caribe. Washington, DC: OPS, 2013.
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=23518&lang=es
- 9- López González FJ, et al. Epilepsia resistente a fármacos. Concepto y alternativas terapéuticas. Neurología. 2014.

REDACTOR
SUPERVISOR
SEC. GENERAL
DIRECTOR
SUBSECRETARIO

Firm. CLAUDIA NAJJI
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes



GOBIERNO DE MENDOZA
MINISTERIO DE SALUD,
DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES

ANEXO I
- 14 -

RESOLUCION N° 00 2 2 3 7

- 10- ANMAT- Informe Ultrarápido ETS. Uso terapéutico de Cannabinoide
08/06/2016 Disponible en:
http://www.anmat.gov.ar/ets/Informes_UR.asp
- 11- ANMAT - Informe Ultrarápido ETS. Cannabinoides y Epilepsia.
21/06/2017 Disponible en:
http://www.anmat.gov.ar/ets/Informes_UR.asp
- 12- ANMAT- Disposición 10401/16. Regimen de Acceso de Excepción a
Medicamentos. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/disp>.
- 13- IECS- Informe Rápido de ETS. Cannabinoides para el tratamiento
de la Epilepsia refractaria. Nov.2016.
- 14- Panebianco M, Rigby A, Weston J, Marson AG. Vagus nerve
stimulation for partial seizures. Cochrane Database of Systematic
Reviews 2015, Issue 4. Art. No.: CD002896.

Tabla de Evidencias sobre Uso medicinal de Cannabis

- 1- Koppel B, Brust J, Fife T, et al. Systematic review:
Efficacy and safety of medical marijuana .in selected
neurologic disorders. Report of the Guideline Development
Subcommittee of the American Academy of Neurology.
American Academy of Neurology. 2014.
- 2- Gloss D, Vickrey B. Cannabinoids for Epilepsy. Cochrane
database of systematic review. 2014, 3.
- 3- Devinsky O, Cross H, Laux L, et al. Trial of Cannabidiol
for drug-resistant seizures in the Dravet Syndrome. N Engl
J Med. 2017; 21:376.
- 4- Devinsky O, Marsh E, Friedman D, et al. Cannabidiol in
patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label
interventional trial. Lancet Neurol. 2016; 15(3):270-8.
- 5- Tzadok M, Uliel-Siboni S, Linder I, et al. CBD-enriched
medical cannabis for intractable pediatric epilepsy .The
current Israeli experience Seizure. 2016 (35):41-44.

REDACTOR
SUPERVISOR
SEC. GENERAL
DIRECTOR
SUBSECRETARIA

Firma. CLAUDIA NAJMI
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes

TABLA N° 1: RESUMEN DE EVIDENCIAS EN BASE A INFORMES DE EVALUACION DE TECNOLOGIAS SANITARIAS

Uso medicinal de Canabinoides- Resumen de Evidencias en base a documentos de Evaluación de tecnologías Sanitarias-	
EPILEPSIAS	<p>ANMAT^{10 11}: Punto final evaluado: Reducción de las frecuencias de convulsiones / Frecuencia Eventos Adversos Estudios incluidos: 2 Revisiones sistemáticas (2014): Koppel¹ y Gloss² CONCLUSIONES:</p> <ul style="list-style-type: none">• Koppel (2014) incluye dos estudios de (N=15 y N=12) de baja calidad metodológica. No demostró beneficios significativos en la administración de cannabidiol en comparación con placebo (tratamiento base). No mostraron efectos adversos dentro de las tres a dieciocho semanas de tratamiento.¹• Gloss¹⁸ (2014), incluye 4 estudios aleatorizados. Ningún estudio incluido en la RS proveyó información con respecto al punto final primario. Con respecto a los eventos adversos evaluados como punto final secundario, sólo se observó, en un estudio, somnolencia moderada.² <p>IMPLICANCIAS PARA LA CLINICA: las dos revisiones sistemáticas que incluyeron pacientes con epilepsia no hallaron beneficios en la reducción de la frecuencia de las convulsiones durante el tratamiento con CBD.</p>
EPILEPSIAS REFRACTARIAS	<p>ANMAT^{10, 11}: Punto final evaluado: Reducción de las frecuencias de convulsiones / Frecuencia Eventos Adversos Estudios Incluidos: 2, Observacional Prospectivo Devinsky⁴ (2015) y Tzadok⁵ (2016) Entre ambos reúnen 335 pacientes CONCLUSIONES:</p> <ul style="list-style-type: none">• Devinsky⁶ (2017, N= 120). Ensayo Clínico Síndrome Dravet. Cannabidiol (Epidiolex) Halló una disminución Frec. convulsiones (Mediana) 38,9% en el grupo con CB. EA leves a moderados en el 84% de los pacientes vómitos, fatiga, pirexia, infecciones del aparato respiratorio superior, disminución del apetito, convulsiones, letargia, somnolencia y diarrea. La elevación de los niveles de transaminasas (GOT-GPT >3 veces el límite superior normal) llevó a la suspensión del estudio en 3 pacientes del grupo CBD y en 1 paciente del grupo placebo. La elevación de las transaminasas ocurrió en 12 pacientes del grupo CBD y 1 del grupo placebo, todos estos pacientes se encontraban en tratamiento con valproato. En el 16% del grupo CBD (n=10 pacientes)

REDACTOR
SUPERVISOR
SEC. GENERAL
DIRECTOR
SUBSECRETARIA


Farm. CLAUDIA NAXUL
Ministra de Salud,
Parque Social y Deportes

presentaron EA graves.³

- Devinsky⁴ (2016, N=214) Cannabidiol (Epidolex) Estudio Prospectivo Abierto. Halló una disminución Frec. convulsiones 45% todos los pacientes, 62% S. Dravet; 71% L.G. El período libre de convulsiones durante 3 meses se alcanzó en el 9% de los pacientes y 13% con S. Dravet. Efectos adversos en el 79% de los pacientes (somnolencia, disminución del apetito, diarrea, fatiga¹).
- Tzadok⁵ (2015). Una fórmula de CBD y THC en combinación 20:1 disuelto en aceite de oliva. El 89% pacientes presentó alguna disminución en la frecuencia de convulsiones y un 57% de efectos adversos.
- En ambos estudios se observó una reducción mayor o igual al 50% en la frecuencia de las convulsiones en el 47% de los pacientes tratados con CBD o su asociación con THC. 7% empeoraron sus convulsiones.

IMPLICANCIAS PARA LA CLINICA: Hay heterogeneidad en los estudios, en su diseño, en su comparador. Hay dificultades para establecer la dosis correcta. Cannabis no se considera primera opción en ningún tipo de tratamiento. Esta alternativa, aunque la evidencia es débil puede ser una opción válida para aliviar los síntomas de los pacientes afectados.

IECS¹³: Punto final evaluado: Reducción de las frecuencias de convulsiones / Frecuencia Eventos Adversos
Estudios incluidos: 4 en total. 2 RS: Gloss (2014) y Koppel (2014); 1 estudio observacional Devinsky (2015 N=214) y Tzadok, retrospectivo (2016, N=74)

CONCLUSIONES:

Existe escasa evidencia y de muy baja calidad sobre el potencial de los cannabinoides (cannabidiol) en reducir la frecuencia de los episodios convulsivos en pacientes con epilepsia refractaria.

REDACTOR
SUPERVISOR
SEC. GENERAL
DIRECTOR
SUBSECRETARIA

Firm. CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes

Tabla N° 2: Cronograma de visitas y prácticas

Adherencia al tratamiento	Registro de crisis (frecuencia/características)	Semana	Historia Clínica y registro de visita	Escalamiento de dosis 2mg/kg/día	Escalamiento de dosis (5 g/kg/día)	Análisis de laboratorio (hemograma, enzimas hepáticas, lipidograma etc.)	Análisis toxicológico (dosaje de CBD/THCB)	Cuestionario de calidad de vida	Valoración de frecuencia de convulsiones	Valoración neuro psicológica
menos 4										
	menos 2									
		1	X			X	X	X		X
		2	X	X	X				X	
		3	X	X	X				X	
		4	X	X	X	X	X	X	X	X
		5	X	X	X				X	
		6	X	X	X				X	
		7	X	X					X	
		8	X	X					X	X
		9	X	X					X	
		10	X	X					X	
		11	X	X					X	
		12	X	X		X	X	X	X	X
		13	X	X					X	
		14	X	X					X	
		15	X							
		16								
		17								
		18								
		19								
		20	X			X	X	X	X	X
		21								
		22								
		23								
		24	X			X	X	X	X	X
		Mes								
		12	X			X	X	X	X	X
		24	X			X	X	X	X	X
		36	X			X	X	X	X	X

RAJUL

SUPERVISOR

SEC. General

DIRECTOR

SUBSECRETARIA

Firm. CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes

Expediente 2339-D-17-77770

RESOLUCION N° ~~00~~ 2237

ANEXO II

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON EPILEPSIAS REFRACTARIAS CON ACEITE DE CANNABIS

IMPORTANTE:

El presente documento debe ser completado y firmado por el paciente. En caso de que el paciente sea menor de 18 años deberá ser firmado por el mismo y también por sus responsables legales (padre / madre / tutor). Mediante la firma de este consentimiento Usted declara que ha leído y comprendido cada uno de los ítems listados abajo y que acepta los riesgos y medidas de precaución necesarias asociadas al tratamiento con productos derivados de cannabis. Por favor lea cuidadosamente cada ítem a continuación y firme el consentimiento informado sólo si comprende totalmente cada uno de los ítems y si está de acuerdo en seguir las instrucciones de su médico y las sugerencias del presente documento.

DATOS GENERALES DEL PACIENTE Y EL MEDICO

Institución / Servicio solicitante:

Fecha de solicitud: ____/____/____

Paciente

Nombre completo:

DNI: _____ Fecha de Nacimiento: ____/____/____

Edad: _____ años, Peso: _____ kg

Domicilio Calle: _____ Nro: _____ Dpto _____

Localidad: _____ Teléfono (1): _____

(2): _____

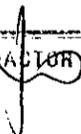
Diagnóstico

(CIE10): _____

Médico tratante

Nombre: _____

Especialidad _____ Matricula _____

REDACTOR	
SUPERVISIÓN	
SEC. GENERAL	
DIRECTOR	
SUBSECRETARÍA	


Firm. CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes

Expediente 2339-D-17-77770

RESOLUCION N° 00 2237

ANEXO II

- 2 -

INFORMACION DEL TRATAMIENTO PROPUESTO

¿Qué es el aceite de cannabis? - Descripción general:

Se denomina cannabis como forma genérica a los derivados extraídos de la planta Cannabis sativa L. Esta especie vegetal posee cerca de 400 compuestos activos distribuidas en diferentes partes del vegetal, algunos de los cuales *parecen tener acciones terapéuticas y otro grupo de compuestos también presentes en el vegetal, tienen propiedades psicoactivas*, es decir, estimulan el Sistema Nervioso Central y generan dependencia psicológica y física. Estas sustancias, denominadas **cannabinoides**, al ser consideradas psicoactivas son controladas y reguladas por las autoridades sanitarias internacionales y nacionales de fiscalización de drogas y se las denomina como "estupefacientes". En nuestro país la Ley N° 17818 las tiene incluidas en su lista IV como drogas de uso prohibido.

¿Qué es un estupefaciente?

Se denomina estupefaciente a toda sustancia psicotrópica, con alto potencial de producir conducta abusiva y/o dependencia (psíquica/física, con perfil similar a morfina, cocaína, marihuana, etc.), actuando por sí misma o a través de la conversión en una sustancia activa que ejerza dichos efectos (Disposición de la Agencia Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica / ANMAT N° 885/10).

Los preparados terapéuticos derivados del cannabis, por su composición o forma de administración, podrían presentar alguna de estas características cuando su uso no se realice en forma controlada y bajo estricta supervisión profesional.

¿Para qué casos puede utilizarse? - Indicaciones autorizadas (ANMAT):

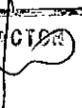
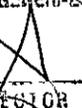
Cuadros de epilepsia refractaria en niños y adultos jóvenes (hasta 30 años), que no responde a plan terapéutico completo con fármacos antiepilépticos convencionales. Para esta gravísima condición, de difícil tratamiento y frecuentes efectos adversos derivados de la medicación, la evidencia científica, aunque débil, permite considerarla como una alternativa adyuvante válida.

Producto autorizado:

Aceite de cannabis, según el Régimen de Acceso de Excepción a Medicamentos, reglamentado por Disposición N° 10401/16 de la ANMAT. Producto definido por ANMAT

¿Qué posibles beneficios tendré si participo del tratamiento? - Beneficios razonables esperados:

Reducción de la aparición de crisis convulsivas. En los estudios disponibles, la medida de resultado positivo fue la reducción en el número de crisis convulsiva a la mitad (entre un 30-45% de la frecuencia de las convulsiones) este efecto se produjo en el 43% de los pacientes tratados.

REDACTOR	
SUPERVISOR	
SEC. GENERAL	
DIRECTOR	
SUBSECRETARIA	

Farm. CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes

Expediente 2339-D-17-77770

RESOLUCION N° 002237

ANEXO II

- 3 -

¿Cuáles son los riesgos o posibles molestias de participar del tratamiento? - Efectos Adversos descriptos:

Existen dos estudios clínicos publicados con información sobre Efectos Adversos

- 1) Un estudio de investigación publicado en mayo de 2017 halló que el 84% de los pacientes que recibieron Cannabidiol (CBD) presentaron Eventos Adversos (EA) leves a moderados.

Los EA leves a moderados descriptos fueron: vómitos, fatiga, estado febril, infecciones del aparato respiratorio superior, disminución del apetito, convulsiones, letargia, somnolencia y diarrea. Estos hechos provocaron la reducción de la dosis en 10 pacientes del grupo CBD, luego de la reducción de la dosis, los EA se resolvieron completamente en 8 pacientes, parcialmente en 1 y en el último paciente se encuentran en curso.

Los EA serios fueron informados en 10 pacientes del grupo CBD y en 3 pacientes del grupo placebo. En 3 pacientes del grupo CBD y en 3 pacientes del grupo placebo se informó status epiléptico. La elevación de los niveles de enzimas transaminasas hepáticas mayores a 3 veces el límite superior normal llevó a la suspensión del estudio en 3 pacientes del grupo CBD. La elevación de las transaminasas ocurrió en 12 pacientes del grupo CBD y 1 del grupo placebo, todos estos pacientes se encontraban en tratamiento con valproato.

- 2) En otro estudio publicado en el 2016 en que se siguieron pacientes que recibieron CBD durante 12 semanas, se registraron EA en 8 de cada 10 pacientes.

Los EA leves a moderados más comunes fueron: somnolencia, disminución del apetito, diarrea, fatiga, letargia, alteración de la marcha y sedación, aunque sólo en un 3% de los pacientes se interrumpió el tratamiento debido a un Evento Adverso.

Se reportaron EA serios en 3 de cada 10 pacientes (incluyendo un caso de muerte súbita). El 12% de los pacientes tuvieron eventos adversos serios posiblemente relacionados, siendo el más común el status epiléptico. El 7% tuvieron alteraciones de las pruebas de función hepática, todos los pacientes con anomalías hepáticas se encontraban bajo tratamiento con valproato.

Precauciones:

- Hay desconocimiento sobre efectos secundarios a largo plazo (mayor a 12 semanas), que podrían afectar el éxito total del tratamiento de ciertas dolencias, como la epilepsia refractaria, con posible aparición de cuadros más graves que los de partida, previo a su administración. No se conocen las consecuencias de consumo a largo plazo de estos derivados en los pacientes tratados (estudios crónicos), especialmente en niños y adolescentes.
- Los tratamientos conocidos hasta la fecha son considerados dosis dependiente: es decir, no se conoce a priori la dosis exacta en la cual se obtienen los resultados óptimos, por lo cual el médico tratante indicará incrementos de dosis hasta tratar de

REDACTOR
SUPERVISOR
SEC. GENERAL
DIRECTOR
SECRETARIA

Firm. CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes

Expediente 2339-D-17-77770

RESOLUCION N° **00 2 2 3 7**

ANEXO II

- 4 -

alcanzar los efectos clínicos buscados, aunque esto también puede aumentar las probabilidades descriptas de eventos adversos.

- Existen escasos estudios lo suficientemente representativos, con uso de controles y evaluación del efecto placebo, en cuanto a balance real de resultados positivos y eventos adversos, por lo que se necesitan estudios adicionales para confirmar resultados, así como determinar la composición exacta de algunos de los productos utilizados y dosis que deben emplearse.
- No hay evidencia respecto del riesgo del tratamiento en relación a embarazos y lactancia por lo que usted debe utilizar algún método anticonceptivo adecuado. Este tema deberá hablarlo con su médico tratante que le asesorará en relación a las opciones disponibles que serán cubiertas por el Programa Provincial de Salud Sexual y Reproductiva del Ministerio de Salud.

¿Qué otras opciones hay disponibles? - Alternativas de tratamiento:

Otros fármacos de síntesis química en esquemas terapéuticos alternativos, en forma individual o combinada, en modificación de dosis o vía de administración cuando sea posible. También existen cirugía, estimulador vagal (estimulación del nervio vago) o dieta cetogénica como alternativa de tratamiento en la Epilepsia refractaria. La cirugía tiene como objetivo eliminar las crisis epilépticas mediante la eliminación de la zona que las origina sin producir alteraciones en el paciente. Alrededor del 5% de los pacientes podrían beneficiarse con este tratamiento. La estimulación del nervio vago consiste en la colocación de unos electrodos alrededor del nervio vago en la porción cervical que se conectan a un generador localizado en la pared torácica. La reducción de la frecuencia de las convulsiones oscila entre un 44,6% entre los pacientes. La dieta cetogénica consiste en reemplazar de la dieta los azúcares por grasas que genera sustancias que actúan estabilizando las crisis epilépticas. En los niños los estudios indican que un 16% podrían beneficiarse. En todos los casos su médico deberá determinar si el paciente es candidato a beneficiarse y así optar por tales tratamientos.

¿Durante cuánto tiempo recibirá el tratamiento?

Su participación dependerá de la evolución de su cuadro, por lo que no existe un período exacto de participación, igualmente es importante que sepa que el mismo puede variar desde un mínimo de 16 semanas siempre que su estado de salud se vea beneficiado con el tratamiento

¿A qué me comprometo durante el tratamiento?

Si desea recibir el tratamiento con aceite de cannabis, es necesario que cumpla con las pautas de tratamiento y seguimiento dadas por el profesional médico tratante, así como con los controles necesarios (clínicos y exámenes complementarios). La administración del Aceite de Cannabis es tratamiento coadyuvante de los medicamentos habituales para la

REDACTOR
SUPERVISIÓN
SEC. GENERAL
DIRECTOR
SUBSECRETARÍA

Firm. CLAUDIA NAJULI
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes

Expediente 2339-D-17-77770

RESOLUCION N° 00 2237

ANEXO II

- 5 -

epilepsia refractaria, por lo tanto no debe suspenderse la medicación sin comunicación con el médico tratante.

Cronograma de visitas y seguimiento:

Se adjunta a continuación un breve cuadro con las distintas semanas (visitas) de seguimiento que deberá cumplimentar y con los procedimientos que su médico tratante realizará en cada una de ellas.

1 a 15; 20;24	Historia Clínica y registro de visita
2 a 14	Escalamiento de dosis (2 mg/kg/día) (si correspondiese)
2 a 6	Escalamiento de dosis (5 mg/kg/día) (si correspondiese)
1;4;12; 20;24	Análisis de laboratorio (hemograma, enzimas hepáticas, lipidograma, etc.)
1;4;12;20;24	Análisis toxicológico (dosaje de CBD/THCB)
1;4;12;20;24	Cuestionario de calidad de vida
2 a 14; 20; 24	Valoración de frecuencia de convulsiones
1; 4; 8; 12;20;24	Valoración neuropsicológica

El cronograma puede requerir visitas por fuera del presente esquema a criterio de su médico.

¿A quién puedo contactar en caso de urgencias y/o consultas?

Si le surgieran dudas o aparecieran reacciones adversas (esperadas o no), debe contactarse con el médico responsable del tratamiento al teléfono: _____ en el Hospital _____

El uso de estos preparados es adicional al esquema terapéutico basal, el cual no debe abandonarse, de acuerdo al conocimiento y la evidencia existente en cuanto al tratamiento de esta patología.

De acuerdo a la evaluación de respuesta terapéutica, entendido como la combinación de resultados beneficiosos y la aparición de eventos adversos, su médico tratante o las autoridades de regulación de las autorizaciones pueden decidir retirar el tratamiento si consideran que es lo mejor para usted y su salud.

¿Es voluntaria mi participación en el tratamiento?

Sí, participar en este tratamiento es su decisión. Puede optar por no participar o puede cambiar de opinión y retirarse (abandonar el tratamiento) más adelante. No sufrirá ninguna sanción y tampoco perderá los beneficios que recibe actualmente ni los que tiene derecho a recibir.

REDACTOR
SUPERVISIÓN
SEC. GENERAL
DIRECTOR
SUBSECRETARIA

Firma CLAUDIA NAJUL
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes

Expediente 2339-D-17-77770

RESOLUCION N° 002237

ANEXO II

- 6 -

El médico tratante se compromete a informarle en caso de que surja nueva información o evidencia que podría hacerlo cambiar de opinión. Si decide abandonar el tratamiento debe informárselo al médico tratante, quien se asegurará de que finalice de manera segura. También hablaremos con usted en caso de que sea necesario evaluaciones de seguimiento una vez finalizada su participación.

El médico tratante / el Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes de la Provincia pueden retirarlo del tratamiento sin su consentimiento si:

- Usted no sigue las indicaciones del médico tratante
- El médico tratante considera que el tratamiento no es lo mejor para usted
- El tratamiento es suspendido
- Usted queda embarazada, planea quedar embarazada

HOJA DE FIRMAS

He leído las hojas de información del presente Consentimiento Informado, he recibido una explicación satisfactoria sobre los procedimientos de tratamiento que se proponen y su finalidad.

Hago constar que he comprendido, en pleno uso de mis facultades mentales, los riesgos y posibles complicaciones del tratamiento propuesto, y que las explicaciones se me han dado en un lenguaje claro y sencillo, permitiéndome hacer todas las observaciones, preguntas y consultas que estimé necesarias, habiéndose aclarado todas las dudas que he planteado.

Firmo como expresión de mi decisión informada, autorizando a la Dirección de la Institución y a su equipo profesional a que realice el tratamiento con el fin de mejorar la calidad de vida o la salud.

Se me informa que puedo no consentir la realización del tratamiento referido, y que en cualquier momento y sin expresión de causa o explicación, puedo revocar este consentimiento. En caso de abandonar el tratamiento tengo como única obligación la de informar mi decisión al médico responsable.

REDACTOR
SUPERVISOR
SEC. GENERAL
DIRECTOR
SUBSECRETARIA

Firma: CLAUDIA NAJUK
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes

Expediente 2339-D-17-77770

RESOLUCION N° 002237

ANEXO II

- 7 -

Consentimiento del Paciente (o Asentimiento en caso de individuos entre 6-15 años inclusive)

Firma _____

Fecha ___/___/_____

Aclaración _____

DNI _____

Consentimiento del Representante legal (padre/madre/tutor, cuando se requiera)

Firma _____

Fecha ___/___/_____

Aclaración _____

DNI _____

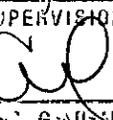
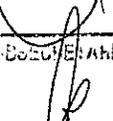
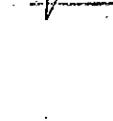
Consentimiento del Testigo (cuando aplique)

Firma _____

Fecha ___/___/_____

Aclaración _____

DNI _____

REDACTOR	
SUPERVISION	
SEC. GENERAL	
DIRECTOR	
SECRETARIA	


Firm. CLAUDIA MAJUL
Ministra de Salud,
Desarrollo Social y Deportes