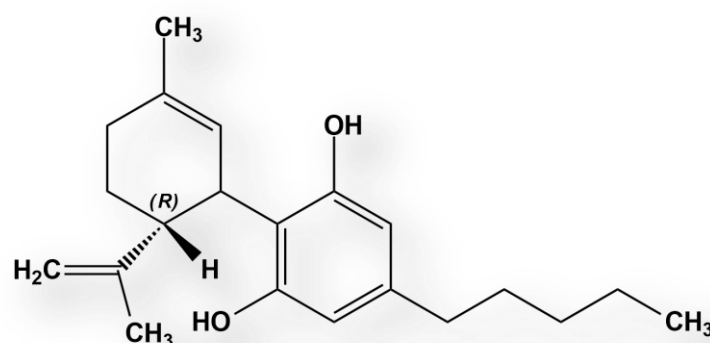


# COMPUESTO DE LA MARIHUANA: POSIBLE ANTIEPILÉPTICO



CANNABIDIOL (EPIDIOLEX®)

(2'R)-5'-metil-4-pentil-2'-(prop-1-en-2-il)-1',2',3',4'-tetrahidro-[1,1'-bifenil]2,6-diol

[GW Pharmaceuticals](#) ha concluido con éxito un ensayo clínico con una sustancia potencialmente antiepiléptica, *Epidiolex*®, extraído a partir del cannabis. El ensayo ha contrastado *Epidiolex*® con placebo en pacientes con [Síndrome de Dravet](#)<sup>1</sup>, una inusual e insidiosa forma de epilepsia.

---

<sup>1</sup> Síndrome de *Dravet* (epilepsia *mioclónica* de la infancia). Patronímico de *Charlotte Dravet*, quien realizó una descripción anatómico-patológica del cuadro clínico en 1978. Es consecuencia de una

La publicación de los resultados de este estudio ha duplicado el valor de las acciones de *GW Pharmaceuticals* en *Wall Street* (lunes, 14 de marzo de 2106).

Si *Epidiolex*<sup>®</sup> consigue la autorización de la [Food and Drug Administration](#) (FDA) norteamericana será el primer medicamento de prescripción extraído directamente de la marihuana. Este fármaco es una formulación galénica líquida que contiene *cannabidiol*.

Según algunas estimaciones, uno de cada 3 niños norteamericanos con epilepsia no consigue controlar sus crisis convulsivas de manera adecuada con la farmacoterapia disponible.

En Estados Unidos un creciente número de padres se desplazan al Estado de Colorado, donde la legislación sobre la marihuana es más permisiva y se preparan y venden libremente diversos extractos de la planta, con fines médicos y paramédicos.

Cientos de niños y adultos jóvenes han estado usando *Epidiolex*<sup>®</sup> aun cuando no estaban incluidos en ningún ensayo clínico. Se han amparado en programas que permiten el uso de fármacos experimentales.

Mientras muchos padres comentan que sus hijos han manifestado una significativa reducción del número de convulsiones, los expertos son mucho más cautos en cuanto a los resultados.

---

mutación del gen SCN1A (75% de todos los casos), y se encuadra dentro de las *canalopatías*. Sus manifestaciones incluyen convulsiones tónico-clónicas generalizadas o unilaterales, con o sin fiebre. Suele debutar entre los 4 y 12 meses. Las variantes de inicio tardío tienen una clínica diferenciada, junto a ataxia y alteraciones conductuales.

El estudio presentado ha involucrado a 120 niños con una edad promedio de 10 años y una media de 13 crisis convulsivas al mes<sup>2</sup> al inicio del ensayo, a pesar de tomar una media de tres fármacos antiepilépticos. Los niños se distribuyeron de modo aleatorio en dos grupos, el primero (60 niños) fue tratado con *Epidiolex*<sup>®</sup> y el segundo (60 niños) recibió [placebo](#), además de su tratamiento de base. Los resultados presentados por *GW Pharmaceuticals* mostraron que el grupo de estudio vio reducido el número de crisis convulsivas en un 39% durante las 14 semanas que duró el ensayo. La reducción observada en el grupo placebo fue del 13%. La diferencia porcentual entre los dos grupos se considera significativa desde un punto de vista estadístico, otorgando al *Epidiolex*<sup>®</sup> validez terapéutica.

De todos los participantes en el estudio, 8 del grupo de estudio y 1 del grupo placebo abandonaron el ensayo por efectos adversos, tales como somnolencia, diarrea, anorexia, fatiga, fiebre, vómito e infección de vías respiratorias altas. Sin embargo *GW Pharmaceuticals* estimó que *Epidiolex*<sup>®</sup> tuvo un perfil de tolerancia aceptable.

Los resultados serán presentados próximamente en un simposio médico de neurología.

*GW Pharmaceuticals* ha mantenido reuniones con la *Food and Drug Administration* (FDA) norteamericana con vistas a solicitar la aprobación del medicamento a partir de los resultados de un único ensayo clínico. Se esperan los resultados de otros tres estudios clínicos, uno en pacientes con Síndrome de *Dravet* (resultados previstos para finales de 2016); y otros dos estudios

---

<sup>2</sup> Este dato se obtuvo considerando las 4 semanas previas al comienzo del ensayo.

en pacientes con otra infrecuente forma de epilepsia, Síndrome de *Lennox-Gastaut*<sup>3</sup>.

No existen medicamentos dirigidos específicamente para el tratamiento del Síndrome de *Dravet*.

*GW Pharmaceuticals* está especializada en compuestos extraídos del cannabis. Tiene ya comercializado *Sativex*<sup>®</sup> (*Nabiximols*<sup>4</sup>) para el [control de la espasticidad](#) asociada a [esclerosis múltiple](#). *Sativex*<sup>®</sup> (*Nabiximols*) está aprobado en España y otros países (Austria, Canadá, República Checa, Dinamarca, Finlandia, Suecia, Suiza y Reino Unido. Cuando se redacta este artículo (marzo 2016) *Sativex*<sup>®</sup> (*Nabiximols*) no está autorizado en Estados Unidos.

*Epidiolex*<sup>®</sup> (*Cannabidiol*) puede llegar a ser el primer fármaco de prescripción en Estados Unidos proveniente de la marihuana, si bien dos compuestos de síntesis, *Dronabinol* y *Nabilona*, son estructuralmente semejantes al  $\delta$ -9-tetrahidrocannabinol (abreviadamente  $\delta$ -9-THC). *Dronabinol* y *Nabilona* se usan como [profilaxis y tratamiento de la émesis causada por la quimioterapia](#). Así mismo, [Dronabinol está aprobado para el tratamiento de la anorexia](#) en pacientes con SIDA.

El fabricante (*GW Pharmaceuticals*) arguye que su producto *Epidiolex*<sup>®</sup> (*Cannabidiol*) ha sido sometido a un estudio riguroso, lo que no es habitual con otros ingredientes comercializados

---

<sup>3</sup> Síndrome *Lennox-Gastaut*. Cuando se describió por primera vez (1939) se denominaba «epilepsia grave con crisis poli-morfás y descargas de puntas ondas lentas en base a un patrón *electroencefalográfico* inter-crisis». Desde el año 1966 se denomina «Síndrome *Lennox-Gastaut*». Además de un patrón *electroencefalográfico* característico, los niños afectados inician un deterioro psíquico progresivo e irreversible, siendo además refractarios a la farmacoterapia.

<sup>4</sup> *Nabiximols*: denominación para una mezcla de dos extractos de cannabis: componente A (*Tetranabinex*) y componente B (*Nabidiolex*).

extraídos de la marihuana, como ha quedado reflejado en un estudio centralizado en la Universidad *John Hopkins*. [Este estudio](#) ha dejado en evidencia una notable falta de correlación entre las cantidades indicadas en las etiquetas y las que realmente contenían.

La *Food and Drug Administration* (FDA) norteamericana ha enviado [cartas precautorias](#) a algunas empresas que venden un preparado oleoso de *Cannabidiol* como suplemento dietético, con el criterio de que se está estudiando como potencial medicamento.

Algunos padres de niños con epilepsia tratados con aceite de *cannabidiol*, bajo consideración de suplemento dietético, no renunciarán a seguir usándolo aun cuando *Epidiolex*<sup>®</sup> sea finalmente autorizado.

Se estima que el coste de un tratamiento mensual con *Epidiolex*<sup>®</sup> oscilará entre 2.500 y 5.000 dólares (\$2,500 ↔ \$5,000); sustancialmente más elevado que las terapias con derivados de la marihuana (entre 100 y 1.000 dólares mensuales). Sin embargo, al tratarse de un fármaco, los Servicios de Salud, privados y públicos, se verán impelidos a financiar los tratamientos.

Zaragoza, a 22 de marzo de 2016

Dr. José Manuel López Tricas  
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
Farmacia Las Fuentes  
Florentino Ballesteros, 11-13  
50002 Zaragoza