FIBROMIALGIA: UNA PATOLOGIA INVISIBILE MA REALE · 07 NOVEMBRE 2026

Strategie farmacologiche nel dolore nociplastico: focus sull’ utilizzo dei cannabinoidi nella fibromialgia.

Marco Ganzaroli

ASSOCIAZIONE ITALIANA DONNE MEDICO

ORDINE PROVINCIALE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DI ASTI

INTRODUZIONE

Perché parlarne

49,5%

dei pazienti con fibromialgia ha usato cannabis dopo la diagnosi

661 su 1336 rispondenti, Mayo Clinic

Un bisogno insoddisfatto

I farmaci approvati funzionano in una minoranza di pazienti, con effetti modesti e spesso sospesi per gli effetti avversi.

Obiettivi

- Il razionale biologico
- I dati clinici
- I rischi e le regole di prescrizione in Italia

Fonte: Singla A et al. Mayo Clin Proc 2024;99:542–50

RICHIAMO ALLA FIBROMIALGIA

Un dolore nociplastico

> *“ Dolore che origina da un’ alterata nocicezione, in assenza di chiara evidenza di danno tissutale che attivi i nocicettori periferici o di lesione del sistema somatosensoriale.”*
>
> Definizione IASP, 2017

Sensibilizzazione centrale: soglie del dolore più basse e maggiore attivazione delle reti cerebrali del dolore.

Dolore **Sonno** **Fatica**

Cosa raccomanda EULAR

Intervento	Raccomandazione
Esercizio fisico	Forte a favore
CBT, agopuntura, idroterapia, yoga e tai chi	Debole a favore
Duloxetina, pregabalin, tramadol (dolore severo)	Debole a favore
Amitriptilina, pregabalin (disturbi del sonno)	Debole a favore
Oppioidi forti, corticosteroidi	Forte contro
Cannabinoidi	Nessuna valutazione: mancano revisioni

I farmaci consigliati danno benefici limitati e sono spesso sospesi per gli effetti avversi.

IL SISTEMA ENDOCANNABINOIDE

Recettori e mediatori

CB1

Sistema nervoso centrale: gangli della base, sistema limbico, cervelletto. Media gli effetti psicoattivi e parte dell’analgesia.

CB2

Cellule immunitarie e infiammatorie periferiche. Effetti antinfiammatori e immunomodulanti.

Endocannabinoidi

Anandamide e 2-AG, prodotti su richiesta. Inibiscono il rilascio presinaptico di glutammato e GABA.

Ipotesi della “deficienza clinica di endocannabinoidi” (Russo): un tono endocannabinoide ridotto sarebbe alla base di fibromialgia, emicrania e colon irritabile. Plausibile, non dimostrata.

Russo EB. Clinical endocannabinoid deficiency (CECD). Neuro Endocrinol Lett 2004;25(1–2):31–9 · PMID 15159679

IL SISTEMA ENDOCANNABINOIDE

L’ ipotesi di Russo alla prova dei dati

A favore

Emicrania cronica: anandamide ridotta nel liquor

15 pazienti vs 20 controlli, p < 0,01 · Sarchielli 2007

Modello animale: un sistema cannabinoide spinale ipoattivo causa iperalgesia

Richardson 1998

Non confermato nella fibromialgia

Liquor: nessuno studio disponibile

Russo 2016

Plasma: nessuna differenza rispetto ai controlli

Meta-analisi, 230 pazienti vs 185 controlli · Kurlyandchik 2022

Ipotesi plausibile, ma nella fibromialgia non ancora dimostrata.

Sarchielli P et al. Neuropsychopharmacology 2007;32:1384–90 · Richardson JD et al. J Neurosci 1998;18:451–7 · Russo EB. Cannabis Cannabinoid Res 2016;1:154–65 · Kurlyandchik I et al. Pain Rep 2022;7:e1045

I CANNABINOIDI

THC e CBD: due molecole diverse

	THC	CBD
Recettori	Agonista parziale CB1 e CB2	Bassa affinità per CB1 e CB2 (modulatore negativo del CB1); agisce su altri bersagli: adenosina, PPARγ, TRPV1, 5-HT1A
Psicoattività	Sì (“high”)	No
Effetti	Dolore, appetito, umore, sonno	Antinfiammatorio, ansiolitico
Nella fibromialgia	I dati più promettenti	Probabilmente inefficace sul dolore

Insieme possono agire in sinergia o antagonizzarsi: il rapporto THC:CBD conta quanto la dose.

Possibili campi di impiego

Campi di impiego studiati

- Spasticità secondaria a sclerosi multipla
- Dolore nel paziente oncologico
- Nausea e vomito da chemioterapia
- Sindrome di Gilles de la Tourette
- Glaucoma
- Disfunzioni vescicali
- Artrite reumatoide
- Dolore cronico neuropatico
- Dolore postoperatorio
- Anoressia da AIDS
- Malattia di Alzheimer
- Epilessia
- Terapia citotossica antitumorale
- **Fibromialgia**

Campi di impiego accettati

secondo la DGR n. 24-2920 del 15 febbraio 2016

1. Analgesia in patologie che implicano spasticità associata a dolore
2. Analgesia del dolore cronico, con particolare riferimento al dolore neuropatico e/o di origine oncologica
3. Effetto anticinetosico ed antiemetico nella nausea e vomito causati da chemioterapia

Formulazioni disponibili

Prodotto	Composizione	Note
Bedrocan	THC ~22%, CBD <1%	Infiorescenze
Bediol	THC ~6,3%, CBD ~8%	Infiorescenze
Bedrolite	THC <1%, CBD ~9%	Infiorescenze
FM1	THC 13–20%, CBD <1%	Produzione italiana (Firenze)
FM2	THC 5–8%, CBD 7,5–12%	Produzione italiana (Firenze)
Nabiximols (Sativex)	THC 2,7 mg + CBD 2,5 mg per spruzzo	Spray oromucosale
Nabilone, dronabinol	THC sintetico	Orali, importazione

Vie di somministrazione: decotto, olio sublinguale, vaporizzazione.

Le formulazioni del nostro ospedale

Olio di cannabis, flaconi da **20 ml**

0,5%
THC

1%
THC

2%
THC

0,6 + 0,8%
THC + CBD

Origine

Estratti Farmalabor: 15% THC e 5% CBD

Posologia

In gocce (1 ml = 30 gocce), per via orale o sublinguale

Prescrizione

Magistrale, ricetta non ripetibile (L. 94/1998, art. 5); motivazione secondo DGR 24-2920/2016

REVISIONE SISTEMATICA · STRAND 2023

I dati clinici fino a ottobre 2022

9

studi inclusi, 564 pazienti

=

4
RCT

+

5
studi osservazionali

Indizi di bassa qualità a favore di una riduzione del dolore a breve termine.

I DATI CLINICI

Gli RCT con THC e nabilone

Studio	Intervento	Pazienti	Risultato
Skrabek 2008	Nabilone vs placebo	40, 4 settimane	↓ dolore VAS (−2,0), FIQ (−12,1) e ansia
Ware 2010	Nabilone serale vs amitriptilina	31, crossover di 2 settimane	Sonno migliore; nessun effetto su dolore e umore
van de Donk 2019	Cannabis inalata: Bedrocan, Bediol, Bedrolite, placebo	20, crossover a dose singola	Dolore spontaneo come placebo; con Bediol riduzione ≥30% nel 90% vs 55%
Chaves 2020	Olio ricco in THC vs olio d’oliva	17 donne, 8 settimane	↓ FIQ vs placebo (p = 0,005)

Strand NH et al. Biomedicines 2023;11:1621

I DATI CLINICI

Studi osservazionali: segnali positivi

Giorgi 2020 · Italia

102 pazienti, Bedrocan o Bediol per 6 mesi: FIQR migliorato nel 44%, sonno nel 33%; circa metà ha ridotto o sospeso altri analgesici.

Sagy 2019 · Israele

Dolore mediano da 9 a 5; risposta nell'81%. Effetti avversi lievi: vertigini, secchezza delle fauci, disturbi gastrointestinali.

Fiz 2011 · Spagna

28 utilizzatori vs non utilizzatori: a 2 ore meno dolore e rigidità, più rilassamento e sonnolenza.

Habib 2018 · Israele

Circa metà dei pazienti ha sospeso gli altri farmaci per la fibromialgia.

Attenzione: senza gruppo di controllo e con forte rischio di bias di selezione e di aspettativa.

I DATI CLINICI · RCT 2026

Il CBD da solo non batte il placebo

CBD 50 mg/die

−0,4

Placebo

−1,1

Variazione del dolore (NRS 0–10) a 24 settimane

Differenza −0,7 punti (IC 95% −1,2; −0,25) **a favore del placebo**

- 200 pazienti (94,5% donne), doppio cieco, monocentrico, Danimarca
- Risposta ≥30% meno frequente con CBD; eventi avversi lievi e simili nei due gruppi

Rasmussen MU et al. Ann Rheum Dis 2026;85:566–74 · NCT04729179

I DATI CLINICI · REAL WORLD

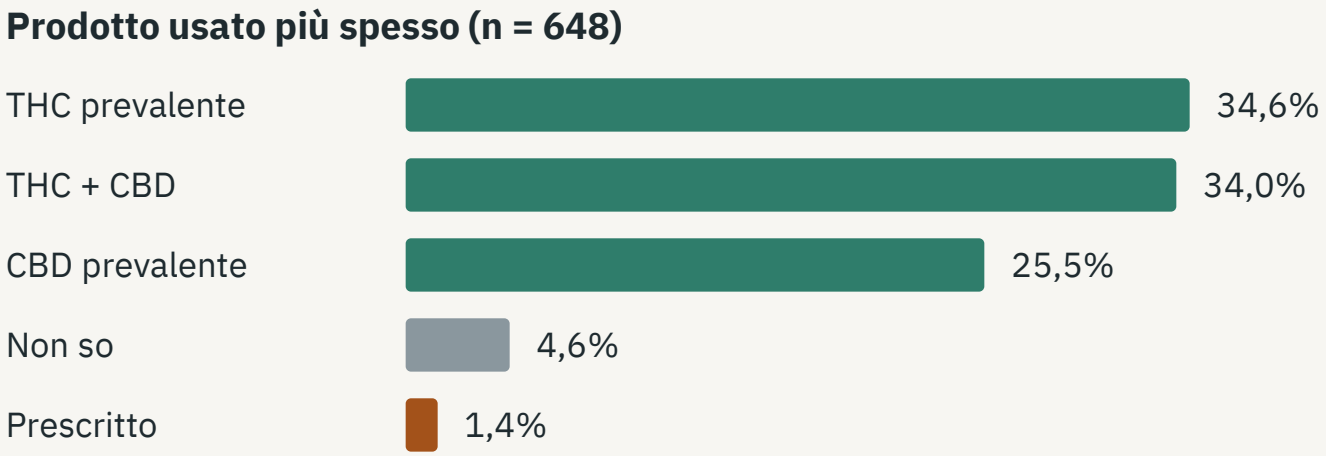
Cosa fanno i pazienti

82%

riferisce un miglioramento del dolore

62,6%

cambia la dose da un giorno all'altro



Peggiorano più spesso: concentrazione, fatica, vertigini e cefalea.

Singla A et al. Mayo Clin Proc 2024;99:542–50 · survey su 1336 pazienti, 661 utilizzatori

I DATI CLINICI

Sintesi per esito

Esito	Cosa sappiamo
Dolore	Riduzione a breve termine, indizi di bassa qualità; più consistente per THC e nabilone
Sonno	Nabilone superiore all’amitriptilina in uno studio di 2 settimane
Qualità di vita	FIQ migliorato in RCT piccoli (Skrabek, Chaves)
CBD da solo	Non efficace sul dolore (RCT 2026, 200 pazienti)
Lungo termine	Solo dati osservazionali

SICUREZZA

Effetti avversi

Acuti

Sonnolenza, vertigini, secchezza delle fauci, nausea, “high”, tachicardia, ipotensione ortostatica, disturbi di memoria e concentrazione, ansia e disforia.

Dose-dipendenti, regrediscono in ore o in 1–3 giorni.

A lungo termine

Tolleranza a molti effetti, dipendenza, alterazioni del ciclo, irritazione delle vie aeree se inalata.

I pazienti con fibromialgia sono **più sensibili ai farmaci** della popolazione generale.

SICUREZZA

Dipendenza: un rischio sottovalutato

25%

dei consumatori di cannabis medica ha un disturbo da uso di cannabis (DSM-5, IC 95% 18–33%)

Simile al 22% dei consumatori ricreativi

Fattori di rischio

- Dolore cronico non oncologico
- Disturbi mentali
- Disturbi da uso di sostanze

Il circolo da evitare

Analgesia insufficiente → aumento della dose → tolleranza

Dawson D et al. Drug Alcohol Depend 2024;257:111263 · 14 studi, 3681 partecipanti

SICUREZZA

Altri rischi e pazienti da valutare con cautela

Rischi

- Guida e uso di macchinari
- Ansia, psicosi in soggetti predisposti
- Interazioni: metabolismo epatico CYP; sedazione additiva con oppioidi e benzodiazepine
- Uso cronico: effetti immunomodulanti

Cautela o controindicazione

- Storia di psicosi o disturbo bipolare
- Disturbo da uso di sostanze
- Cardiopatia
- Gravidanza e allattamento
- Anziani in politerapia

ASPETTI NORMATIVI IN ITALIA

Prescrizione e guida: le regole

Prescrizione · DM 9 novembre 2015

- Trattamento sintomatico di supporto, non terapia propriamente detta
- Dolore cronico non controllato da FANS, cortisonici o oppioidi
- Preparazione magistrale (L. 94/1998) con consenso informato
- Scheda dati anonima all’ISS e segnalazione delle reazioni avverse
- Rimborsabilità secondo le delibere regionali

Guida · art. 187 Codice della strada

- Basta l’assunzione, anche per la cannabis prescritta
- Test salivare su strada, poi analisi su saliva o sangue
- Ritiro della patente fino a 10 giorni; sospensione da 1 a 2 anni
- Ammenda 1.500–6.000 € e arresto da 6 mesi a 1 anno
- Corte costituzionale 2026: punibile solo se la dose può compromettere la guida

ASPETTI PRATICI

Cosa facciamo nella pratica clinica

1

Selezionare

Dolore refrattario alle terapie standard, esercizio incluso; escludere le controindicazioni

2

Concordare

Obiettivi su dolore, sonno e funzione; misure di base: NRS, FIQR, PSQI

3

Titolare

“Start low, go slow”: dose bassa, preferibilmente serale, aumenti graduali

4

Rivalutare

Sospendere se non c’è beneficio; monitorare effetti avversi e segni di uso problematico

CONCLUSIONI

Messaggi chiave

1. Razionale biologico plausibile: il sistema endocannabinoide modula dolore e sonno
2. Indizi di bassa qualità: benefici modesti e a breve termine, più consistenti per il THC
3. Il CBD da solo non ha dimostrato efficacia sul dolore
4. Opzione aggiuntiva in pazienti selezionati, con obiettivi chiari e attenzione alla dipendenza

PROSPETTIVE

Cosa serve ancora

RCT più ampi e più lunghi

Oltre le 24 settimane, multicentrici

Prodotti standardizzati

Rapporti THC:CBD definiti per ciascun sintomo

Dosi e sottogruppi

Differenze di sesso, età, peso e fenotipo

Sicurezza a lungo termine

Incluso il rischio di dipendenza

Grazie