

## Dirección Nacional de Calidad en Servicios de Salud y Regulación Sanitaria

### Informe de Respuesta Rápida de Evaluación de Tecnología Sanitaria sobre la efectividad y seguridad del uso medicinal del cannabis en pacientes con Fibromialgia

*Fecha de realización:* 23 de julio de 2018

*Autoras:* Giselle Balaciano, Clelia Chaves, Verónica Sanguine

*Contacto:* [dncssyrs@gmail.com](mailto:dncssyrs@gmail.com)

#### Resumen en lenguaje no técnico

La fibromialgia es una causa frecuente de dolor musculoesquelético crónico en combinación con otras manifestaciones somáticas y psiquiátricas. Ocurre más frecuentemente en mujeres y sus causas son inciertas. El tratamiento de esta condición debe ser individualizado y multidisciplinario, e involucra medidas no farmacológicas y farmacológicas. Se ha postulado que los cannabinoides (en este caso nabilona), podrían tener un rol en el tratamiento del dolor e insomnio asociados a la fibromialgia.

Se realizó una búsqueda de evidencia científica recuperando 2 ensayos clínicos controlados aleatorizados que abordan el tratamiento con nabilona para el dolor y el insomnio en la fibromialgia.

En el caso del dolor, uno de los estudios encontró mejoría discreta con el tratamiento con nabilona (aunque no está clara la importancia clínica de esta diferencia) mientras que en el otro trabajo no se demostraron diferencias. En cuanto al manejo del insomnio, el tratamiento con nabilona resultó levemente más efectivo que la amitriptilina. No se registraron diferencias en la valoración de la calidad del sueño.

La evidencia que proveen estos 2 trabajos es de Muy Baja y Baja confianza debido principalmente al número reducido de pacientes estudiados y las limitaciones metodológicas de los ensayos.

Se requieren ensayos clínicos adecuadamente diseñados y con mayor número de pacientes para aumentar la confianza y formular recomendaciones con respecto al uso de derivados del cannabis en pacientes que padecen fibromialgia.

**Contexto:**

Se recibe el día 19 de Julio de 2018 el pedido de realización de un informe de evaluación de tecnología sanitaria sobre la eficacia, efectividad y seguridad de los derivados del cannabis para los diferentes usos en condiciones de salud. El presente informe aborda la evaluación de estos aspectos en pacientes con fibromialgia.

**Declaración de conflictos de interés:**

Las tres autoras declaran no tener conflictos de interés en relación a la tecnología evaluada en este informe. Ver anexo I.

**Condición/es de salud:**

La fibromialgia es una causa común de dolor musculoesquelético en combinación con otras manifestaciones somáticas y psiquiátricas. La etiología es desconocida, y su fisiopatología es incierta. A pesar de presentarse con dolor en tejidos blandos, ligamentos y huesos, no existe evidencia de inflamación en esos tejidos.

Su prevalencia estimada es de 2 a 3% y aumenta con la edad. Es más frecuente en mujeres que en hombres y puede manifestarse tanto en niños como en adultos. Varios estudios muestran que la prevalencia puede ser mayor, debido a que es frecuente que esta enfermedad sea subdiagnosticada.

Esta condición se caracteriza por dolor musculoesquelético difuso, fatiga, en ocasiones se asocia a comorbilidades como síndrome de intestino irritable, migraña, insomnio y manifestaciones psiquiátricas. Adicionalmente, la sintomatología de otras condiciones preexistentes pueden verse exacerbadas, por ejemplo el dolor articular puede empeorar en pacientes con artritis previa, o el insomnio y la fatiga pueden recrudecer en pacientes con diagnóstico de depresión. (1)

El tratamiento de esta condición debe ser individualizado y multidisciplinario, e involucra medidas no farmacológicas y farmacológicas.

La educación a los pacientes sobre su participación en el manejo de esta condición crónica es de gran importancia.

El ejercicio puede ser beneficioso para mejorar tanto el dolor como la funcionalidad, su tipo e intensidad deben seleccionarse de manera individual. En pacientes que no responden a las intervenciones no farmacológicas o presentan síntomas más severos; el

tratamiento incluye frecuentemente drogas tales como amitriptilina, duloxetina o pregabalina. De ser necesario pueden utilizarse combinaciones o adicionar otros fármacos e intervenciones psicológicas para lograr control de los síntomas. (2)

Se estima que el rol de los cannabinoides en la fibromialgia se relaciona a que en la fisiopatología de esta condición existe una disminución del nivel de endocannabinoides. Adicionalmente, los cannabinoides podrían asociarse a una reducción de la sensibilidad de las vías nociceptivas y a una alteración del procesamiento autónomo y cognitivo del dolor crónico. No está del todo aclarado de todas formas cuáles son los efectos clínicos de la intervención.(3)

### **Descripción de la tecnología:**

El género Cannabis pertenece a la familia Cannabaceae e incluye tres especies: Cannabis sativa, indica y ruderalis, que presentan distintas propiedades psicoactivas. La planta Cannabis sativa contiene alrededor de 400 compuestos, de los cuales alrededor de 80 componentes activos se denominan en su conjunto cannabinoides. La potencia de los cannabinoides depende fundamentalmente de la especie y del proceso de extracción. Los cannabinoides ejercen sus efectos farmacológicos mediante la activación de los receptores específicos de membrana: CB1 y CB2. Los ligandos endógenos de estos receptores se denominan endocannabinoides. (4)

Los dos principales cannabinoides biológicamente activos, THC y CBD, han sido extensamente estudiados. El tetrahidrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC), es el compuesto psicoactivo más abundante en la planta, siendo el responsable de los cambios cognitivos y en la percepción comúnmente asociados con el consumo de marihuana. El Cannabidiol (CBD) posee baja afinidad por los receptores CB1 y CB2, presenta efecto anti-oxidante e inhibe la captación de adenosina. En contraste con el THC, el CBD no produce los efectos eufóricos psicoactivos del THC. (4)

Existen múltiples formulaciones y combinaciones derivadas de estos compuestos, que han sido utilizados en los diferentes estudios clínicos: dronabinol, extractos combinados de CBD y THC.

### **Pregunta de investigación:**

*En los pacientes que padecen fibromialgia, el tratamiento con derivados del cannabis (nabilone) por vía oral, es seguro y efectivo para mejorar el dolor, la calidad de vida y el sueño de los pacientes?*

Presentación en formato PICO:

**P:** pacientes con fibromialgia.

**I:** cannabidiol (nabilona) por vía oral en un rango entre 0,5 mg hasta 1 mg al día

**C:** tratamiento habitual (placebo o amitriptilina 10 mg al día vía oral).

**O:** desenlaces clínicos:

De efectividad:

- Dolor medido mediante Visual Analogue Scale (VAS) y McGill Pain Questionnaire total score
- Ansiedad y calidad de vida evaluada en la subescala FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire)
- Sueño: escala Insomnia Severity Index, ISI (puntajes superiores a 15 representan insomnio severo, entre 8-14 moderado y menores a 8 sin insomnio significativo) y Leeds Sleep Evaluation Questionnaire (LSEQ) para valorar la calidad del sueño.

De seguridad:

- Efectos adversos

### **Búsqueda de evidencia:**

Se realizó una búsqueda amplia de evidencia en EPISTEMONIKOS, TripDatabase, PubMed, ClinicalTrials.gov, y entes regulatorios como ANMAT, EMA y FDA. Se utilizaron las siguientes palabras clave: cannabis AND fibromyalgia.

### **Resultados:**

Se incluyeron 2 ECCAs (Ensayos Controlados Aleatorizados) pertinentes a la pregunta de investigación.

No se registraron estudios en curso en clinicaltrials.gov. (5)

Los 2 estudios incluyeron población mayor de 18 años, con un total de 72 pacientes. En uno de los trabajos (n:40) se estudió a pacientes con fibromialgia y dolor crónico sin respuesta adecuada al tratamiento con otras intervenciones terapéuticas. En el segundo estudio (n=32) el tratamiento con cannabinoides aborda el manejo del insomnio por lo que se incluyeron pacientes con fibromialgia e insomnio crónico, utilizando amitriptilina (10-20 mg) como comparador; la severidad del dolor fue registrada como desenlace secundario. El tiempo de seguimiento fue 4 y 6 semanas en ambos estudios respectivamente.

Las diferencias en las escalas de medición y características metodológicas de los estudios no permitieron la realización de metanálisis de sus resultados.

Para ambos desenlaces (dolor e insomnio) la confianza de la evidencia resultó Muy Baja, debido a imprecisión y riesgo de sesgos de los dos estudios.

### **Reporte de efectividad:**

En cuanto al dolor, se reportó una disminución estadísticamente significativa del mismo en el grupo de intervención a las cuatro semanas (puntaje de VAS -2.04, p=0.02). De la misma forma, se reportaron mejoras estadísticamente significativas a cuatro semanas en

la calidad de vida (FIQ -12.07,  $P=0.02$ ) y en la ansiedad (FIQ -1.67,  $p=0.02$ ), aunque no está clara la relevancia clínica de estas estimaciones. La confianza para estos desenlaces fue Muy Baja (6). El trabajo de Ware 2010 (7) no mostró diferencias estadísticamente significativas en dolor (medido por escala McGill PPI) y calidad de vida según escala FIQ.

En cuanto al insomnio, los pacientes incluidos presentaban puntajes compatibles con insomnio severo previos al tratamiento (ISI 18,3 sd 5,2). Durante el período de estudio, tanto con nabilone como con amitriptilina se reportó mejoría, siendo estas diferencias mayores con nabilone (ISI diferencia ajustada 3.25, IC95% 5.26 a 1.24), sin embargo esto no implicó modificación en la categoría de severidad (los pacientes de los dos grupos presentaron valores en la escala ISI correspondientes a insomnio moderado luego de recibir las intervenciones durante 4 semanas). Ambos compuestos mejoraron por igual la calidad del sueño, sin diferencias significativas en el score LSEQ. (7) La confianza para este desenlace es Muy Baja.

### Reporte de Seguridad:

En el estudio de Skrabek, la frecuencia de efectos adversos fue mayor en el grupo que recibió nabilona (RR 1,54  $p$  0.05) pero no se registraron eventos serios. Los efectos adversos más comúnmente reportados por los pacientes tratados con nabilona incluyeron: somnolencia (7/15), sequedad oral (5/15), vértigo (4/15) y ataxia (3/15).

En el estudio de Ware los efectos adversos más frecuentemente reportados en el grupo tratado con nabilona fueron: mareos (n:10), náuseas (n: 9), sequedad oral (n: 7), somnolencia (n: 6), constipación (n: 4), insomnio (n: 3) y vómitos (3). Si bien su frecuencia absoluta fue mayor en los pacientes que recibieron nabilona que en aquellos con amitriptilina, no se reporta la significación estadística o clínica de estas diferencias. Si bien la certeza en la evidencia aportada por estos dos estudios es Baja para este desenlace (imprecisión, riesgo de sesgos); debe considerarse que los efectos reportados fueron frecuentes y su naturaleza es consistente con lo hallado en los estudios de los derivados del cannabis para otras indicaciones.

### Valoración de la calidad de la evidencia

**Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)\***

⊕⊕⊕⊕  
**Alta:** La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○  
**Moderada:** La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○  
**Baja:** La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○  
**Muy baja:** La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

\* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.  
† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.



## Aspectos regulatorios

### *En Argentina:*

En abril del 2017 se promulgó la ley 27350, que tiene por objeto en su artículo 1o: “establecer un marco regulatorio para la investigación médica y científica del uso medicinal, terapéutico y/o paliativo del dolor de la planta de cannabis y sus derivados, garantizando y promoviendo el cuidado integral de la salud”. (ver Anexo II). La ley fue reglamentada en Septiembre de 2017. Esta ley da paso a la creación del Programa Nacional para el Estudio y la Investigación del Uso Medicinal de la Planta de Cannabis, sus derivados y tratamientos no convencionales, en la órbita del Ministerio de Salud.

### *En otros países:*

En los sitios de la Food and Drugs Administration (FDA) (8) de Estados Unidos, y de la European Medicines Agency de Europa (EMA) (9) no se encontraron datos de aprobación del cannabis para esta indicación.



**Conclusiones:**

Existe evidencia contradictoria y de baja calidad sobre la efectividad del uso de nabilona en fibromialgia para mejora del dolor. De la misma forma, se encontró evidencia de baja confianza que indicaría que este compuesto podría mejorar levemente el insomnio.

En cuanto a su seguridad, la evidencia es escasa y de baja calidad; pero consistente con otros estudios de seguridad.

## Referencias:

- 1- Goldenberg D: Clinical manifestations and diagnosis of fibromyalgia in adults. Uptodate online. Actualizado Jun 2018. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-fibromyalgia-in-adults>- Ultimo acceso 23/7/18
- 2- Goldenberg D: Initial treatment of fibromyalgia in adults . Uptodate online. Actualizado Jun 2018. <https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults>. Ultimo acceso 23/7/18
- 3- Roco M, Rada G: ¿Son los cannabinoides un tratamiento efectivo para la fibromialgia?. Medwave 2018;18(1).
- 4- Informe Ultrarrápido De Evaluación De Tecnología Sanitaria: Cannabinoides y epilepsia. Programa Evaluación De Tecnología Sanitaria – ANMAT. Junio 2017. Disponible online en: [http://www.anmat.gov.ar/ets/Cannabinoides\\_y\\_epilepsia.pdf](http://www.anmat.gov.ar/ets/Cannabinoides_y_epilepsia.pdf) . último acceso: 23/7/2018.
- 5- Clinical trials.gov. Online: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=Epilepsy&term=cannabis&cntry=&state=&city=&dist> Ultimo acceso: 23/7/18
- 6- Skrabek Q, Galimova L, Ethans K, Perry D: Nabilone for the Treatment of Pain in Fibromyalgia. The Journal of Pain, (9): 164-173. 2008.
- 7- Ware M, Fitzcharles M, Joseph L, Shir Y: The Effects of Nabilone on Sleep in Fibromyalgia: Results of a Randomized Controlled Trial - Pain Medicine. (110): 604-610. 2010.
- 8- Food and Drugs Administration (FDA): Online: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm611046.htm>. Ultimo acceso 23/7/18.
- 9- European Medicines Agency. online: <http://www.ema.europa.eu/ema/> ultimo acceso 23/7/18.

## ANEXO I: Declaración de conflictos de interés

### Anexos

#### Anexo I. Declaración de potenciales conflictos de interés (debe haber una por cada autor)

Yo, Verónica Sanguine (Nombre y Apellido) declaro que respondo negativamente a todas y cada una de las siguientes:

- En los últimos 5 años, he recibido financiamiento desde o he prestado de servicios a alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico (reembolso por conferencias, presentaciones, clases, consultoría, financiamiento de investigaciones)
- Estoy en posesión de acciones de alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico
- Actué o actúo como perito judicial en alguna causa relacionada con los resultados de este informe técnico
- Tengo alguna convicción personal relacionada al tema de este informe técnico que podría influenciar los resultados
- Participo en algún grupo de interés que pueda influenciar los resultados de este informe técnico
- Tengo sentimientos de antipatía, rivalidad o amigables en relación a alguna persona cuyos intereses podrían verse afectados por los resultados de este informe técnico

En caso de responder afirmativamente a alguno/s de los enunciados anteriores, por favor especifique:

  
\_\_\_\_\_  
(firma)

Yo, Clelia Chaves (Nombre y Apellido) declaro que respondo negativamente a todas y cada una de las siguientes:

- En los últimos 5 años, he recibido financiamiento desde o he prestado de servicios a alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico (reembolso por conferencias, presentaciones, clases, consultoría, financiamiento de investigaciones)
- Estoy en posesión de acciones de alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico
- Actué o actúo como perito judicial en alguna causa relacionada con los resultados de este informe técnico
- Tengo alguna convicción personal relacionada al tema de este informe técnico que podría influenciar los resultados
- Participo en algún grupo de interés que pueda influenciar los resultados de este informe técnico
- Tengo sentimientos de antipatía, rivalidad o amigables en relación a alguna persona cuyos intereses podrían verse afectados por los resultados de este informe técnico

En caso de responder afirmativamente a alguno/s de los enunciados anteriores, por favor especifique:

  
\_\_\_\_\_  
(firma)

Yo, Giselle Balaciano (Nombre y Apellido) declaro que respondo negativamente a todas y cada una de las siguientes:

- En los últimos 5 años, he recibido financiamiento desde o he prestado de servicios a alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico (reembolso por conferencias, presentaciones, clases, consultoría, financiamiento de investigaciones)
- Estoy en posesión de acciones de alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico
- Actué o actúo como perito judicial en alguna causa relacionada con los resultados de este informe técnico
- Tengo alguna convicción personal relacionada al tema de este informe técnico que podría influenciar los resultados
- Participo en algún grupo de interés que pueda influenciar los resultados de este informe técnico
- Tengo sentimientos de antipatía, rivalidad o amigables en relación a alguna persona cuyos intereses podrían verse afectados por los resultados de este informe técnico

En caso de responder afirmativamente a alguno/s de los enunciados anteriores, por favor especifique:

  
\_\_\_\_\_  
(firma)

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.

Anexo II: Ley 27350

## INVESTIGACIÓN MÉDICA Y CIENTÍFICA

Ley 27350

Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y sus derivados.

El Senado y Cámara de Diputados de la Nación Argentina reunidos en Congreso, etc.  
sancionan con fuerza de

Ley:

### INVESTIGACIÓN MÉDICA Y CIENTÍFICA DEL USO MEDICINAL DE LA PLANTA DE CANNABIS Y SUS DERIVADOS

Artículo 1°- Objeto. La presente ley tiene por objeto establecer un marco regulatorio para la investigación médica y científica del uso medicinal, terapéutico y/o paliativo del dolor de la planta de cannabis y sus derivados, garantizando y promoviendo el cuidado integral de la salud.

Artículo 2°- Programa. Créase el Programa Nacional para el Estudio y la Investigación del Uso Medicinal de la Planta de Cannabis, sus derivados y tratamientos no convencionales, en la órbita del Ministerio de Salud.

Artículo 3°- Objetivos. Son objetivos del programa:

- a) Emprender acciones de promoción y prevención orientadas a garantizar el derecho a la salud;
- b) Promover medidas de concientización dirigidas a la población en general;
- c) Establecer lineamientos y guías adecuadas de asistencia, tratamiento y accesibilidad;
- d) Garantizar el acceso gratuito al aceite de cáñamo y demás derivados del cannabis a toda persona que se incorpore al programa, en las condiciones que establezca la reglamentación;
- e) Desarrollar evidencia científica sobre diferentes alternativas terapéuticas a problemas de salud, que no abordan los tratamientos médicos convencionales;
- f) Investigar los fines terapéuticos y científicos de la planta de cannabis y sus derivados en la terapéutica humana;
- g) Comprobar la eficacia de la intervención estudiada, o recoger datos sobre sus propiedades y el impacto en el organismo humano;
- h) Establecer la eficacia para cada indicación terapéutica, que permita el uso adecuado y la universalización del acceso al tratamiento;

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.

- i) Conocer los efectos secundarios del uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados, y establecer la seguridad y las limitaciones para su uso, promoviendo el cuidado de la población en su conjunto;
- j) Propiciar la participación e incorporación voluntaria de los pacientes que presenten las patologías que la autoridad de aplicación determine y/o el profesional médico de hospital público indique, y de sus familiares, quienes podrán aportar su experiencia, conocimiento empírico, vivencias y métodos utilizados para su autocuidado;
- k) Proveer asesoramiento, cobertura adecuada y completo seguimiento del tratamiento a la población afectada que participe del programa;
- l) Contribuir a la capacitación continua de profesionales de la salud en todo lo referente al cuidado integral de las personas que presentan las patologías involucradas, a la mejora de su calidad de vida, y al uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados.

Artículo 4°- Autoridad de aplicación. La autoridad de aplicación debe ser determinada por el Poder Ejecutivo en el ámbito del Ministerio de Salud de la Nación.

Se encontrará autorizada a investigar y/o supervisar la investigación con fines médicos y científicos de las propiedades de la planta de cannabis y sus derivados.

Artículo 5°- La autoridad de aplicación, en coordinación con organismos públicos nacionales, provinciales y de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, debe promover la aplicación de la presente ley en el ámbito de las provincias y de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Podrá articular acciones y firmar convenios con instituciones académico científicas, organismos públicos y organizaciones no gubernamentales.

Artículo 6°- La autoridad de aplicación tiene la facultad de realizar todas las acciones requeridas para garantizar el aprovisionamiento de los insumos necesarios a efectos de llevar a cabo los estudios científicos y médicos de la planta de cannabis con fines medicinales en el marco del programa, sea a través de la importación o de la producción por parte del Estado nacional. A tal fin, la autoridad de aplicación podrá autorizar el cultivo de cannabis por parte del Conicet e INTA con fines de investigación médica y/o científica, así como para elaborar la sustancia para el tratamiento que suministrará el programa. En todos los casos, se priorizará y fomentará la producción a través de los laboratorios públicos nucleados en la ANLAP.

Artículo 7°- La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) permitirá la importación de aceite de cannabis y sus derivados, cuando sea requerida por pacientes que presenten las patologías contempladas en el programa y

cuenten con la indicación médica pertinente. La provisión será gratuita para quienes se encuentren incorporados al programa.

Artículo 8°- Registro. Créase en el ámbito del Ministerio de Salud de la Nación un registro nacional voluntario a los fines de autorizar en virtud de lo dispuesto por el artículo 5° de la ley 23.737 la inscripción de los pacientes y familiares de pacientes que, presentando las patologías incluidas en la reglamentación y/o prescritas por médicos de hospitales públicos, sean usuarios de aceite de cáñamo y otros derivados de la planta de cannabis, con el resguardo de protección de confidencialidad de datos personales.

Artículo 9°- Consejo Consultivo. Créase un Consejo Consultivo Honorario, que estará integrado por instituciones, asociaciones, organizaciones no gubernamentales y profesionales del sector público y privado que intervengan y articulen acciones en el marco de la presente ley. Las instituciones que lo integren deberán acreditar que actúan sin patrocinio comercial ni otros conflictos de intereses que afecten la transparencia y buena fe de su participación.

Artículo 10.- El Estado nacional impulsará a través de los laboratorios de Producción Pública de Medicamentos nucleados en ANLAP, creada por la ley 27.113 y en cumplimiento de la ley 26.688, la producción pública de cannabis en todas sus variedades y su eventual industrialización en cantidades suficientes para su uso exclusivamente medicinal, terapéutico y de investigación.

Artículo 11.- El Poder Ejecutivo nacional, a través de la autoridad de aplicación, dispondrá en la reglamentación de la presente las previsiones presupuestarias necesarias para su cumplimiento, las que podrán integrarse con los siguientes recursos:

- a) Las sumas que anualmente le asigne el Presupuesto General de la Nación a la autoridad de aplicación;
- b) Todo otro ingreso que derive de la gestión de la autoridad de aplicación;
- c) Las subvenciones, donaciones, legados, aportes y transferencias de otras reparticiones o de personas físicas o jurídicas, de organismos nacionales y/o internacionales;
- d) Los intereses y rentas de los bienes que posea;
- e) Los recursos que fijen leyes especiales;
- f) Los recursos no utilizados, provenientes de ejercicios anteriores.

Artículo 12.- Adhesión. Invítase a las provincias y a la Ciudad Autónoma de Buenos Aires a adherir a la presente ley, a los efectos de incorporarse al programa, en el marco de los convenios que se celebren con la autoridad de aplicación.

Artículo 13.- Reglamentación. La autoridad de aplicación debe reglamentar la presente ley



dentro de un plazo no mayor a sesenta (60) días desde su publicación en el Boletín Oficial.

Artículo 14.- Comuníquese al Poder Ejecutivo nacional.

DADA EN LA SALA DE SESIONES DEL CONGRESO ARGENTINO, EN BUENOS  
AIRES, A LOS VEINTINUEVE DIAS DEL MES DE MARZO DEL AÑO DOS MIL  
DIECISIETE.

— REGISTRADA BAJO EL N° 27350 —

MARTA G. MICHETTI. — EMILIO MONZÓ. — Eugenio Inchausti. — Juan P. Tunessi.