

“Il **cannabidiolo (CBD)** è una molecola di grande interesse in ambito ginecologico per le sue proprietà lenitive e modulatorie dell’infiammazione, soprattutto quando parliamo di mucosa vaginale, dove comfort e tollerabilità sono centrali.

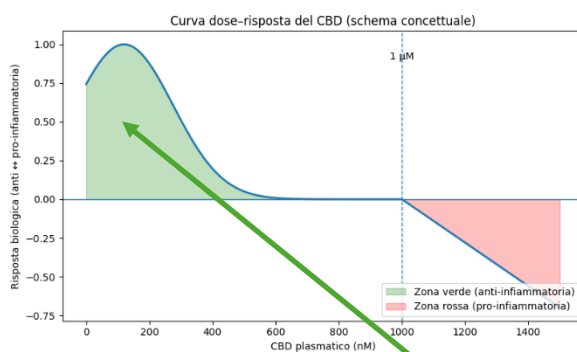
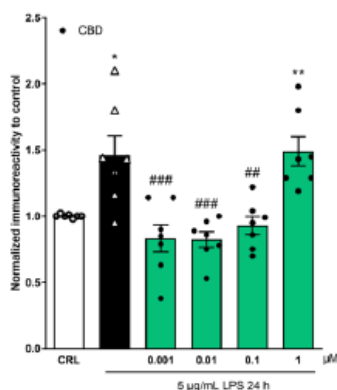
Dal punto di vista della **sicurezza, oggi il riferimento imprescindibile è il recente parere dell’SCSS** (Comitato Scientifico Europeo per la Sicurezza dei Consumatori) che ha definito per il CBD una dose sistemica massima accettabile di 0,0625 mg per chilo al giorno, cioè circa **3,75 mg al giorno** nell’adulto.

Questo limite va monitorato **quando il prodotto è destinato alle mucose** perché l’assorbimento è molto più elevato rispetto alla cute, anche se meno di quello orale. Per questo abbiamo adottato un approccio prudentiale, ipotizzando un assorbimento sistemico del 50%.

Considerando un utilizzo medio di un grammo di una crema ginecologica applicata due volte al giorno, il calcolo porta a **una concentrazione massima di CBD inferiore allo 0,4%**, che ci consente di rimanere pienamente sotto i limiti di sicurezza SCCS anche in trattamenti continuativi.

Ma c’è anche un motivo clinico: nel **nostro lavoro del 2024 (\*)** abbiamo osservato che il **CBD funziona meglio a basse dosi**. Aumentando la concentrazione non solo non aumenta l’efficacia, ma può comparire un effetto paradossale, con attivazione di vie pro-infiammatorie e ridotta tollerabilità della mucosa con pericolo di citotossicità.

**Per questo la scelta di un basso dosaggio non è un compromesso, ma una scelta clinicamente razionale, più sicura, più fisiologica e più adatta all’uso ginecologico.”**



### ZONA ROSSA

**CBD plasmatico  $\geq 1 \mu\text{M}$**

- **✗** Perdita dell’effetto anti-infiammatorio
- **✗** Possibile **effetto pro-infiammatorio**
- **✗** Maggiore rischio di irritazione mucose

#### Effetto dose CBD su Proteine Pro-infiammatorie

##### Risultati:

- 0,001–0,1  $\mu\text{M}$  CBD  $\rightarrow$   **$\downarrow$  COX-2 rispetto a LPS alone**
- 1  $\mu\text{M}$  CBD  $\rightarrow$  **inizio inversione (leggera  $\uparrow$ )**
- Dosi  $>1 \mu\text{M}$  (non mostrate)  $\rightarrow$  **effetto pro-infiammatorio**



Pier Luigi Davolio

Farmacista – Territoriale e R&D Farmad Laboratori Firenze S.r.l.

Vicepresidente SIRCA (Società italiana Ricerca Cannabis terapeutica)

(\*) Mazzantini C., Davolio P.L., et al.

Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol and Beta-Caryophyllene Alone or Combined in an In Vitro Inflammation Model *Pharmaceuticals*, 20

## Valutazione SCCS in fase finale di pubblicazione – riferimento regolatorio europeo per la sicurezza del CBD.

Il **Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS)** ha recentemente rivalutato (19-10-25) il profilo di sicurezza del **cannabidiolo (CBD)**, focalizzandosi in particolare sui potenziali effetti sistemici legati all'assorbimento e alla biodisponibilità del composto.

Sulla base degli studi tossicologici disponibili, il Comitato ha identificato come punto di partenza (**Point of Departure, PoD**) un **NOAEL orale pari a 25 mg/kg/die**, applicando successivamente un fattore di incertezza complessivo pari a 100 per tenere conto della variabilità inter- e intra-specie. Da tale approccio deriva una **dose sistemica accettabile (SDA)** pari a: **0,0625 mg/kg/die** che, riferita a un adulto standard di **60 kg**, corrisponde a una **dose sistemica massima tollerabile** di: **3,75 mg di CBD al giorno**.

Il SCCS sottolinea inoltre che, in assenza di dati certi sull'assorbimento sistemico per specifiche vie di esposizione, è necessario adottare **assunzioni prudenziali**, soprattutto in presenza di superfici caratterizzate da **elevata permeabilità**, come le mucose.

### Specificità dell'uso ginecologico: mucosa vaginale

L'applicazione di una crema a uso ginecologico comporta una **condizione di assorbimento potenzialmente superiore rispetto alla cute integra**, a causa:

- dell'assenza dello strato corneo,
- della maggiore vascolarizzazione locale,
- della ridotta funzione barriera della mucosa vaginale.

In tale contesto, risulta appropriato assumere **un assorbimento sistemico significativo**, pur non totale. Ai fini del presente calcolo, viene adottata una stima **realistica ma cautelativa** di **assorbimento sistemico pari al 50%** della dose applicata.

### Calcolo della concentrazione massima di CBD

La quantità di CBD assorbita sistemicamente è data da:

$$CBD_{sistemico} = (2 \text{ g/die} \times 1000 \text{ mg/g} \times C) \times 0,5$$

Affinché il prodotto rispetti la soglia di sicurezza SCCS:  $CBD_{sistemico} \leq 3,75 \text{ mg/die}$   $C \leq 0,00375$

### Limite massimo di concentrazione risultante CBD $\leq 0,375\%$ p/p in un prodotto ginecologico

Questo valore rappresenta il **limite massimo di concentrazione di CBD** considerato sicuro per un utilizzo ginecologico corretto, nelle condizioni di impiego definite, e risulta coerente con i criteri di prudenza indicati dal SCCS.

### Razionale scientifico aggiuntivo: efficacia alle basse dosi

Il limite individuato non risponde esclusivamente a un'esigenza regolatoria, ma risulta **perfettamente coerente anche dal punto di vista farmacologico**.

Nel nostro lavoro sperimentale condotto nel **2024**, è stato osservato come **concentrazioni basse e moderate di CBD risultino più efficaci nel modulare l'infiammazione**, mentre l'incremento della dose non solo non migliora l'effetto, ma può **invertire il profilo biologico**, favorendo l'attivazione di vie **pro-infiammatorie** e riducendo la tollerabilità locale. Questo comportamento, già descritto per diversi fitocannabinoidi, suggerisce che:

- dosaggi contenuti favoriscono un'interazione più mirata con i sistemi recettoriali coinvolti,
- l'utilizzo di concentrazioni elevate non è necessario per ottenere l'effetto funzionale desiderato,
- l'approccio "low dose" rappresenta la scelta più razionale in termini di **efficacia, sicurezza e tollerabilità**, soprattutto su mucosa.

### Conclusione

Alla luce delle indicazioni SCCS, delle specificità di assorbimento della mucosa vaginale e delle evidenze sperimentali sull'attività del CBD a basse dosi, il valore di **0,375% p/p** rappresenta un **limite massimo tecnicamente e scientificamente giustificato** per una crema ginecologica contenente CBD, garantendo un adeguato margine di sicurezza senza compromettere l'efficacia del prodotto. In attesa della risposta ad alcune osservazioni siamo in attesa della decisione finale sui limiti del CBD entro i primi mesi del 2026.