

A eficácia e a segurança do emprego terapêutico de canabinoides

CÂMARA DOS DEPUTADOS
COMISSÃO ESPECIAL - PL 0399/15 - MEDICAMENTOS
FORMULADOS COM CANNABIS

Profa. Margarete Akemi Kishi_R
Universidade Presbiteriana Mackenzie



Ações sobre Atividade Fisiológica

- sobre a esfera cognitiva e psicológica,
- marcada sensação de euforia, relaxamento e sedação
- efeitos analgésicos, antieméticos, ações sobre a atividade muscular,
- efeitos cardiovasculares, neuroendócrino, imunomoduladores e antiproliferativos, entre outros (Días, 2009)

Possibilidades

- Sabe-se que entre 70 e 80% dos pacientes com **epilepsia** alcançam completo controle das convulsões usando medicamentos antiepilépticos, tais como valproato ou carbamazepina (Schmidt, 2014). Os outros pacientes **(20 a 30%) são resistentes ao tratamento convencional** (O'Connell et al, 2017; Suraev et al, 2017).
- Além disso, a **esquizofrenia, doença mental crônica**, que afeta adolescente e adultos jovens, com prevalência relativamente alta (McGrath et al, 2008) e com tratamentos disponíveis pouco efetivos e que causam sérios efeitos metabólicos e neurológicos (Tandon et al, 2008), também encontra-se entre as prioridades de pesquisadores pela **urgente necessidade de novos tratamentos** para essa doença.



CANNABIDIOL (CBD)

Critical Review Report

Expert Committee on Drug Dependence

Fortieth Meeting

Geneva, 4-7 June 2018

POSSÍVEIS INDICAÇÕES

- Epilepsia
 - Interação medicamentosa com clobazam
 - Eventos adversos:
 - diarreia*
 - sonolência*
 - diminuição de apetite*
- Neuroprotetor
- Hipoxia e isquemia
- Ansiolítico
- Antipsicótico
- Analgésico e anti-inflamatório
- Anti-asmático



Canabis no Mundo

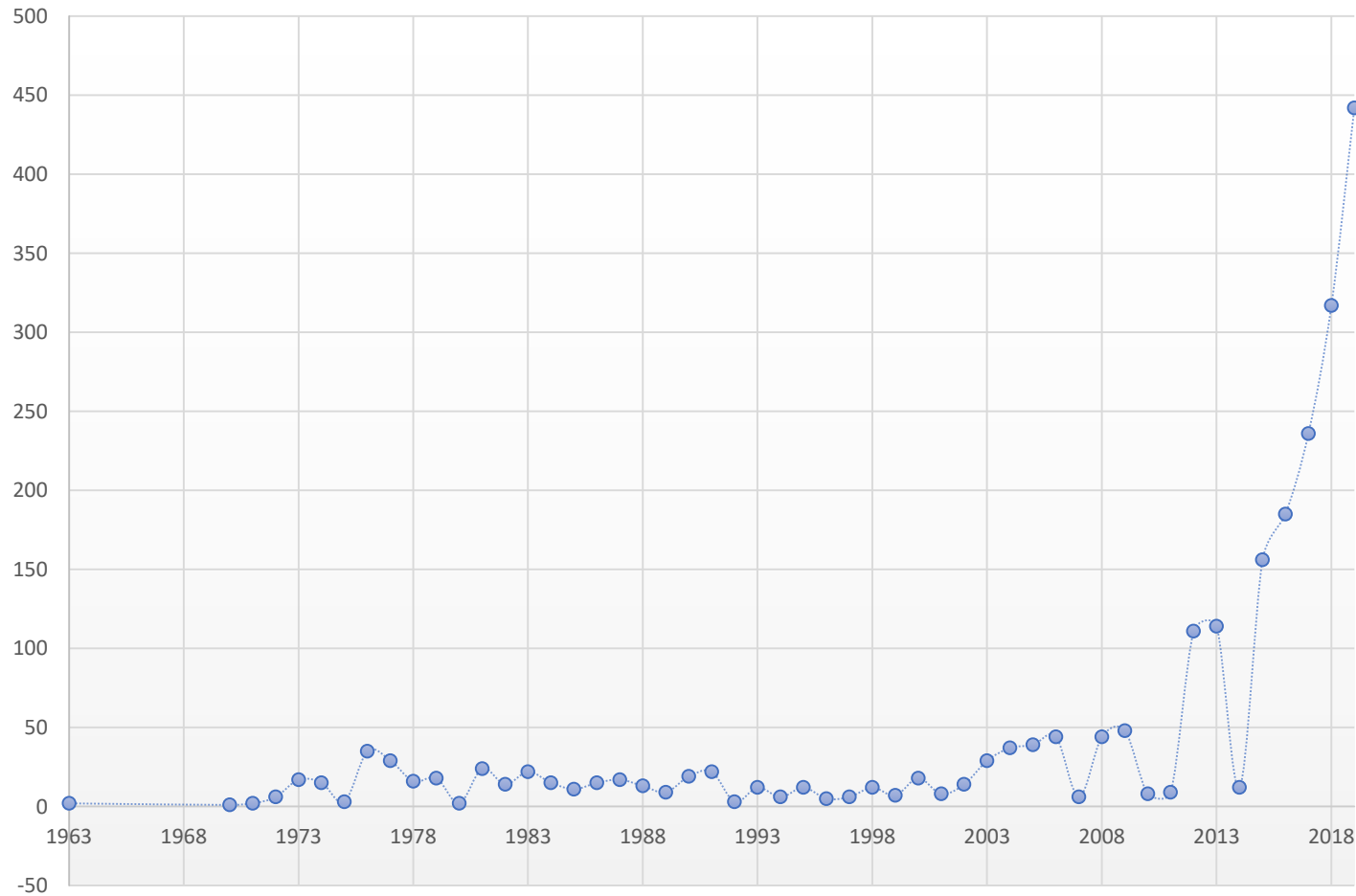
Tabela 1 Relação de medicamentos à base de canabinoides, composição, condição de venda e indicações aprovadas.

País	Autoridade Reguladora Nacional	Ano de autorização	Nome comercial	Princípio ativo	Forma farmacêutica	Fabricante	Origem	Indicação
Europa	CHMP ¹ EMA ²	Recomendação em 2019	Epidyolex ®	Canabidiol	Solução oral (100mg/mL)	GW Pharma Int BV	CBD purificado	Tratamento de convulsões associadas à síndrome de Lennox-Gastaut ou síndrome de Dravet Melhora dos sintomas em pacientes adultos com espasticidade moderada ou grave devido à esclerose múltipla que não responderam de forma adequada a outros antiespásticos.
Espanha	AEMSP ³	2010	Sativex ®	THC+CBD	Spray oral (2,7 mg THC + 2,5 mg CBD)	GW Pharma Int BV		Tratamento de espasticidade em pacientes com esclerose múltipla que não responderam de forma adequada a outros antiespásticos.
Reino Unido	MHRA ⁴	2010	Sativex ®	THC+CBD	Spray oral (2,7 mg THC + 2,5 mg CBD)	GW Pharma Int BV		Tratamento de espasticidade em pacientes com esclerose múltipla que não responderam de forma adequada a outros antiespásticos.
Portugal	Infarmed ⁵	2012	Sativex ®	THC+CBD	Spray oral (2,7 mg THC + 2,5 mg CBD)	GW Pharma Int BV		Tratamento de espasticidade em pacientes com esclerose múltipla que não responderam de forma adequada a outros antiespásticos.
Portugal	Infarmed	1999; revogado em 2005	Marinol ®	Dronabinol	Cápsula oral (2,5 mg, 5,0 mg e 10 mg)	Lacer SA	Derivado sintético de THC	Não disponível Alívio sintomático de espasticidade em pacientes com esclerose múltipla que não responderam de forma adequada a outros antiespásticos. Pode ser útil como tratamento adjuvante no alívio da dor neuropática em pacientes com esclerose múltipla. Pode ser útil como analgésico adjuvante em pacientes com câncer avançado
Israel	Ministério da Saúde	Não disponível	Sativex ®	THC+CBD	Spray oral (2,7 mg THC + 2,5 mg CBD)	NeoPharma Scientific Ltd		Tratamento de náuseas e vômitos devido à quimioterapia de câncer em pacientes que não responderam de forma adequada a tratamentos antieméticos convencionais.
EUA	FDA ⁶	1985	Marinol ®	Dronabinol	Cápsula oral (2,5 mg, 5,0 mg e 10 mg)	ABBVIE	Derivado sintético de THC	Tratamento de náuseas e vômitos devido à quimioterapia de câncer em pacientes que não responderam de forma adequada a tratamentos antieméticos convencionais.
EUA	FDA	1985	Cesamet ®	Nabilone	Cápsula oral (1 mg)	Mylan Speciality LP	Derivado sintético de THC	Tratamento de anorexia associada à perda peso em pacientes com Aids. Tratamento de náuseas e vômitos devido à quimioterapia de câncer em pacientes que não responderam de forma adequada a tratamentos antieméticos convencionais.
EUA	FDA	2016	Syndros ®	Dronabinol	Solução oral (5 mg/mL)	NSYS DEV Co Inc	Derivado sintético de THC	Tratamento de convulsões associadas à síndrome de Lennox-Gastaut ou síndrome de Dravet.
EUA	FDA	2018	Epidiolex ®	Canabidiol	Solução oral (100 mg/mL)	GW Res Ltd	CBD purificado	Alívio sintomático de espasticidade em pacientes com esclerose múltipla que não responderam de forma adequada a outros antiespásticos. Pode ser útil como tratamento adjuvante no alívio da dor neuropática em pacientes com esclerose múltipla. Pode ser útil como analgésico adjuvante em pacientes com câncer avançado.
Canadá	Health Canadá	2005	Sativex ®	THC+CBD	Spray oral (2,7 mg THC + 2,5 mg CBD)	GW Pharma Int BV		Tratamento de náuseas e vômitos graves associados à terapia oncológica em pacientes acima de 18 anos e com precaução para pacientes acima de 65 anos.
Canadá	Health Canadá	1 mg – 1982 0,5 mg – 2004 0,25 mg - 2008	Cesamet ®	Nabilone	Cápsula oral (1 mg; 0,5 mg e 0,25 mg)	Baush Health Inc	Derivado sintético de THC	Produto descontinuado pelo fabricante, não foi devido a problemas de segurança.
Canadá	Health Canadá	1994. Descontinuado em 2012	Marinol ®	Dronabinol	Cápsula oral (2,5 mg, 5,0 mg e 10 mg)		Derivado sintético de THC	
Uruguai	IRCCA ⁷	2017	Epifráctán ®	Extrato de cannabis sativa	Solução oral gotas (2%; 5%)	LMEDIC PLAST SA	Extrato de cannabis sativa	Tratamento de epilepsia refratária em crianças e adolescentes

¹Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) ²European Medicines Agency ³Agência Espanhola de Medicamentos e Produtos Sanitários ⁴Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency ⁵Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento ⁶Food and Drug Administration ⁷Instituto de Regulación y Control del Cannabis



Por que estudar ??



PubMed – “Cannabidiol”

2000 – 18 artigos

2019 – 442 artigos



Estudos Clínicos

Como termo “cannabidiol”, foram encontrados 195 estudos clínicos cadastrados

Tabela 3 Descrição do total de estudos identificados na plataforma ClinicalTrials

Fase do estudo clínico	Número de estudos (n=183)	Situação
I	53	
II	81	
III	47	18 estudos com CBD 25 estudos de CBD+THC 4 estudos interrompidos e removidos da plataforma
IV	2	1 estudo de CBD+THC na esclerose múltipla, com resultados

Fonte: ClinicalTrials.gov



Pesquisas Internacionais

Fonte Clinical Trials.gov

País	Intervenção	Condição	Número de Pesquisas (n=90)	Data de registro no ClinicalTrials
Estados Unidos	Canabidiol	Epilepsia	12	2014 a 2018
		Síndrome de Dravet	6	2014 a 2019
		Síndrome de Lennox-Gastaut	7	2014 a 2019
		Espasmos Infantis	4	2015 a 2018
		Esquizofrenia	3	2008 a 2019
		Dor crônica	3	2019
		Convulsão	2	2014/2015
		Doença de Parkinson	2	2016 / 2018
		Síndrome Prader-Will	2	2016/2018
		Doença de Crohn	1	2018
		Síndrome de Sturge-Weber refratária	1	2015
		Autismo	1	2019
		Câncer/Dor	1	2018
		Síndrome de Rett	1	2019
	Síndrome do X Frágil	1	2019	
Canabidiol/ THC	Câncer/Dor	1	2017	
	Autismo	1	2018	
Inglaterra	Canabidiol	Autismo	1	2018
	Canabidiol/ THC	Esclerose múltipla	10	2008 a 2012
		Câncer / Dor	2	2008 a 2013
Canadá	Canabidiol/ THC	Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade	1	2014
		Câncer/Dor	3	2018/2019
		Epilepsia	2	2017/2019
		Esclerose Múltipla	1	2006
		Doença de Parkinson	1	2018
		Síndrome de Dravet	1	2016
Israel	Canabidiol	Síndrome de Tourette	1	2017
		Doença do enxerto contra o hospedeiro	3	2011 a 2015
	Canabidiol/ THC	Epilepsia	1	2016
		Agitação relacionada à demência	1	2017
		Autismo	1	2016
Esclerose Múltipla	1	2016		
Alemanha	Canabidiol	Esquizofrenia	7	2006 a 2016
		Síndrome de Tourette	1	2017
Espanha	Canabidiol/ THC	Doença de Huntington	1	2011
Brasil	Canabidiol	Epilepsia	1	2016
		Transtorno Bipolar	1	2017

*Dados coletados em 01/08/2019



Plataforma Brasil

Fonte CEP CONEP

Número de pesquisas (n=24)	Instituição e cidade do estudo	Intervenção	Descritores CID (geral/específicos) e desenho do estudo	Data e aprovação no CEP/Conep
7	HCFMRP-USP Ribeirão Preto SP	Canabidiol	-Epilepsia lobo temporal; esclerose mesial temporal (processos proliferativos hipocampais);	Set 2012
			-Transtorno Obsessivo Compulsivo (estudo clínico dos efeitos);	Ago 2016
			-Ansiedade generalizada (ECR clonazepam controlado);	Jun 2018
			-Doença de Parkinson; Transtorno comportamental do sono REM (ECR placebo controlado);	Out 2018
			-Transtorno de estresse pós-traumático (estudo clínico dos efeitos);	Out 2018
			-Transtorno bipolar (ECR placebo controlado);	Abr 2019
			-Crises epilépticas refratárias (ECR placebo controlado);	Jul 2019
2	HCFM-USP São Paulo	Canabidiol	-Doença de Alzheimer (ECR placebo controlado);	Jun 2019
			-Crises epilépticas refratárias (ECR placebo controlado);	Jul 2019
1	UFSCar São Carlos SP	Canabidiol	-Doença de Parkinson, ansiedade (estudo clínico dos efeitos);	Abr 2017
1	Univ Presbiteriana Mackenzie	Canabidiol	-Cuidados farmacêuticos aos usuários de canabidiol (estudo clínico dos efeitos);	Set 2018
1	UFRGS Porto Alegre	Canabidiol	-Depressão bipolar (estudo clínico dos efeitos);	Mai 2018
2	Univ Estadual Oeste do Paraná	Canabinoides	-Espasticidade (estudo clínico dos efeitos);	Abr 2018
			-Doença de Alzheimer (estudo clínico dos efeitos);	Mai 2019
1	HCUFPR	Canabidiol	-Ataxia cerebelar do tipo 10 (SCA10);	Fev 2018
1	Faculdade Mackenzie do Paraná	Canabidiol	-Epilepsia fármaco resistente (estudo clínico dos efeitos);	Mar 2016
1	Hosp de Criança/Hosp Pequeno Príncipe Curitiba	Canabidiol	-Crises epilépticas refratárias (ECR placebo controlado);	Mai 2019
1	UNIANDRADE	Canabidiol	-Autismo; epilepsia grave (estudo clínico dos efeitos);	Jun 2019
1	FEPESMIG	Canabidiol	-Síndrome de Dravet (estudo clínico dos efeitos);	Abril 2016
1	UNIP Brasília	Canabidiol	-Síndrome CDKL5 (estudo clínico dos efeitos);	Jun 2017
1	Universidade Salvador UNIFACS	Canabidiol	-Epilepsia (estudo clínico dos efeitos);	Jun 2019
1	FACID Teresina	Canabinoides	-Epilepsia fármaco resistente (estudo clínico dos efeitos);	Ago 2018
2	Universidade Federal da Paraíba	Extrato de cannabis rico em canabidiol	-Transtorno do Espectro Autista (estudo clínico dos efeitos); -Acompanhamento farmacoterapêutico.	Jun 2018

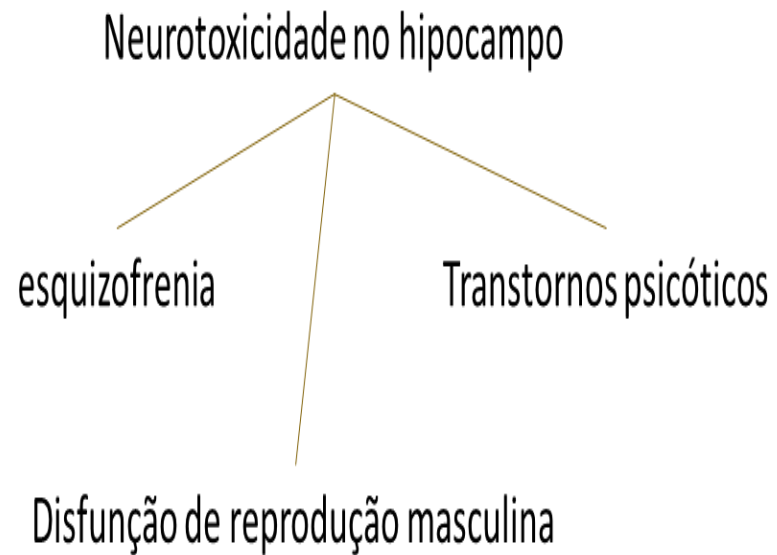
*Dados coletados em 24/07/2019



Segurança

THC

uso crônico e alta concentração



CBD

Não apresenta efeito psicoativo



[Lancet Neurol.](#) 2019 May;18(5):504-512. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30032-8. Epub 2019 Mar 22.

Safety, efficacy, and mechanisms of action of cannabinoids in neurological disorders.

[Friedman D](#)¹, [French JA](#)², [Maccarrone M](#)³.

⊕ Author information

Erratum in

Correction to [Lancet Neurol](#) 2019; 18: 504-12. [[Lancet Neurol.](#) 2019]

Abstract

In the past two decades, there has been an increasing interest in the therapeutic potential of cannabinoids for neurological disorders such as epilepsy, multiple sclerosis, pain, and neurodegenerative diseases. Cannabis-based treatments for pain and spasticity in patients with multiple sclerosis have been approved in some countries. Randomised controlled trials of plant-derived cannabidiol for treatment of Lennox-Gastaut syndrome and Dravet syndrome, two severe childhood-onset epilepsies, provide evidence of anti-seizure effects. However, small clinical trials of cannabinoids in other neurological disorders such as Huntington's disease, attention deficit hyperactivity disorder, and dementia, have not found any effect. Despite positive results in these two severe epilepsy syndromes, further studies are needed to determine if the anti-seizure effects of cannabidiol extend to other forms of epilepsy, to overcome pharmacokinetic challenges with oral cannabinoids, and to uncover the exact mechanisms by which cannabidiol or other exogenous and endogenous cannabinoids exert their therapeutic effects.

Copyright © 2019 Elsevier Ltd. All rights reserved.

PMID: 30910443 DOI: [10.1016/S1474-4422\(19\)30032-8](#)



Cannabidiol: A Review of Clinical Efficacy and Safety in Epilepsy.

[Samanta D](#)¹.

⊕ Author information

Abstract

Several new antiepileptic medicines became available for clinical use in the last two decades. However, the prognosis of epilepsy remains unchanged, with approximately one-third of patients continuing to have drug-resistant seizures. Because many of these patients are not candidates for curative epilepsy surgery, there is a need for new seizure medicines with better efficacy and safety profile. Recently, social media and public pressure sparked a renewed interest in cannabinoids, which had been used for epilepsy since ancient times. However, physicians have significant difficulty prescribing cannabinoids freely because of the paucity of sound scientific studies. Among the two most common cannabinoids, cannabidiol has better antiepileptic potential than tetrahydrocannabinol. The exact antiepileptic mechanism of cannabidiol is currently not known, but it modulates a number of endogenous systems and may have a novel anticonvulsant effect. However, it has broad drug-drug interactions with several agents, including inducer and inhibitor of CYP3A4 or CYP2C19. Cannabidiol can cause liver enzyme elevation, especially when co-administered with valproate. The US Food and Drug Administration (FDA) has approved pharmaceutical-grade cannabidiol oil for two childhood-onset catastrophic epilepsies: Dravet syndrome and Lennox-Gastaut syndrome. The Drug Enforcement Agency also reclassified this product as a schedule V agent. However, other cannabidiol products remain as a schedule I substance and are primarily used without regulation. Additionally, the FDA-approved pharmaceutical-grade cannabidiol oil is expensive, and insurance companies might approve this only for the designated indications. In despair, many individuals may resort to unregulated medical cannabis products in an attempt to control seizures. Rather than spontaneous treatment without medical supervision, adequate medical oversight is indicated to monitor and manage the proper dose, side effects, validity of the product, and drug-drug interactions.

Copyright © 2019 Elsevier Inc. All rights reserved.

KEYWORDS: CBD; Cannabinoids; Cannabis extracts; Dravet syndrome; Drug-resistant epilepsy; Epilepsy; Lennox-Gastaut syndrome; Medical marijuana

PMID: 31053391 DOI: [10.1016/j.pediatrneurol.2019.03.014](https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.03.014)



Epidemiological characteristics, safety and efficacy of medical cannabis in the elderly.

Abuhasira R¹, Schleider LB², Mechoulam R³, Novack V⁴.

Author information

- 1 Cannabis Clinical Research Institute, Soroka University Medical Center, Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Be'er-Sheva, Israel.
- 2 Cannabis Clinical Research Institute, Soroka University Medical Center, Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Be'er-Sheva, Israel; Research Department, Tikun Olam LTD, Israel.
- 3 Institute for Drug Research, Medical Faculty, Hebrew University, Jerusalem, Israel.
- 4 Cannabis Clinical Research Institute, Soroka University Medical Center, Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Be'er-Sheva, Israel. Electronic address: victorno@clalit.org.il.

Abstract

INTRODUCTION: There is a substantial growth in the use of medical cannabis in recent years and with the aging of the population, medical cannabis is increasingly used by the elderly. We aimed to assess the characteristics of elderly people using medical cannabis and to evaluate the safety and efficacy of the treatment.

METHODS: A prospective study that included all patients above 65 years of age who received medical cannabis from January 2015 to October 2017 in a specialized medical cannabis clinic and were willing to answer the initial questionnaire. Outcomes were pain intensity, quality of life and adverse events at six months.

RESULTS: During the study period, 2736 patients above 65 years of age began cannabis treatment and answered the initial questionnaire. The mean age was 74.5 ± 7.5 years. The most common indications for cannabis treatment were pain (66.6%) and cancer (60.8%). After six months of treatment, 93.7% of the respondents reported improvement in their condition and the reported pain level was reduced from a median of 8 on a scale of 0-10 to a median of 4. Most common adverse events were: dizziness (9.7%) and dry mouth (7.1%). After six months, 18.1% stopped using opioid analgesics or reduced their dose.

CONCLUSION: Our study finds that the therapeutic use of cannabis is safe and efficacious in the elderly population. Cannabis use may decrease the use of other prescription medicines, including opioids. Gathering more evidence-based data, including data from double-blind randomized-controlled trials, in this special population is imperative.



Reações adversas

- Cefaleia, tonturas, sonolência, fadiga, xerostomia, náusea, pensamento paranoico e dissociação
- Aumento do apetite, broncodilatação e tosse
- Doses elevadas podem prejudicar o tempo de reação, coordenação motora, percepções visuais, reações de pânico, alucinações, "flashbacks", depressão e outros distúrbios emocionais (duração: 8 h)
- Impacto cognitivo negativo (memória, atenção)
- Taquicardia, hipotensão/hipertensão, síncope, palpitações e vasodilatação
- Aumento do risco de câncer de pulmão em 8% ao ano.

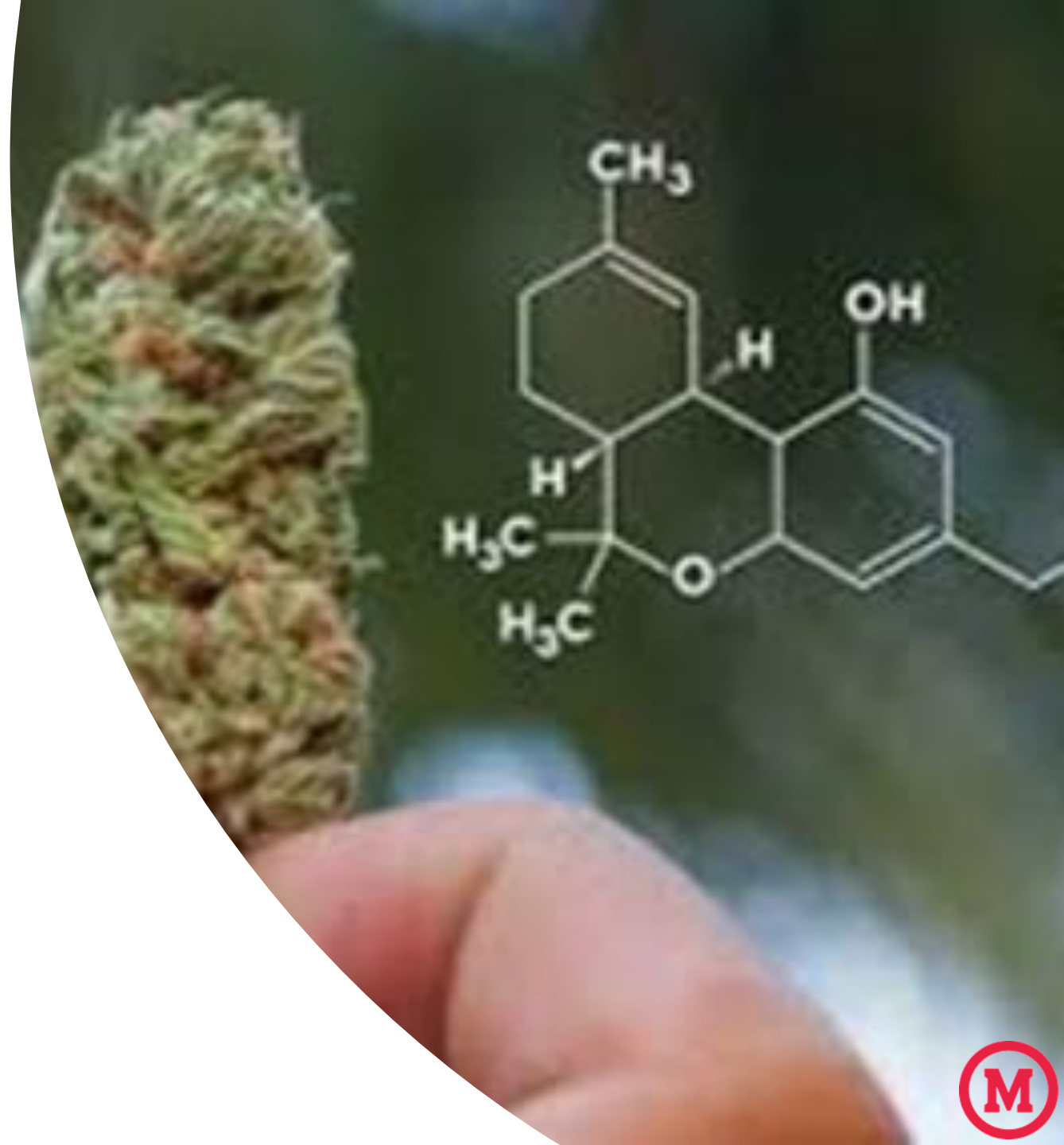


TABLE 2.
Potential Drug Interactions

Enzyme and Substrates	Drug-Drug Interaction
Moderate or strong inhibitor of CYP3A4 or CYP2C19 (amiodarone, erythromycin, fluconazole, verapamil, etc.)	These can increase CBD plasma concentration
Strong CYP3A4 or CYP2C19 inducer (rifampicin)	These can decrease CBD plasma concentration
Substrates of UGT1A9 (e.g., diflunisal, propofol, fenofibrate)	CBD may inhibit the enzyme activity and increase the concentration of dosage of substrates
Substrates of UGT2B7 (e.g., gemfibrozil, lamotrigine, morphine, lorazepam) Clobazam	CBD may inhibit the enzyme activity and increase the concentration of dosage of substrates Level of the active metabolite of clobazam (N-desmethylclobazam) may increase by 5 fold, a potential for added benefit with an increased risk of side effects
Substrates of CYP2C8 (e.g., montelukast)	CBD may inhibit the enzyme activity and increase the concentration of the substrates
Substrates of CYP2C9 (e.g., phenytoin)	CBD may inhibit the enzyme activity and increase the concentration of the substrates
Substrates of CYP1A2 (e.g., theophylline, caffeine)	CBD may induce or inhibit the enzyme activity, and increase or decrease of the dosage may be necessary
Substrates of CYP2B6 (e.g., bupropion, efavirenz)	CBD may induce or inhibit the enzyme activity, and increase or decrease of the dosage may be necessary.

Abbreviation:
CBD = Cannabidiol



Cannabidiol: A Review of Clinical Efficacy and Safety in Epilepsy

Debopam Samanta, MD*

Child Neurology Section, Department of Pediatrics, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas



Canabidiol como Tendência



2019

National Restaurant Association - What's Hot Culinary Forecast 2019

Pesquisa anual envolve chefs da Federação de Culinária Americana (cerca de 650), que identificam as tendências de alimentos e bebidas.

- 77% dos chefs classificaram:

* Bebidas em infusão com cannabis/CBD como a principal tendência para 2019.

- 76% consideraram:

* Alimentos com infusão de CBD como o segundo mais popular.



Tendências para 2020



As tendências anteriormente previstas para 2019 **NÃO** mostram desaceleração

Aumento de produtos de CBD com infusão de cânhamo e tópicos

Tendências para 2020

Nova safra de sabores e produtos

Agricultura Regenerativa

***Poder da Farinha:** variedade de farinhas interessantes está entrando no mercado, tornando o cozimento mais inclusivo e aventureiro. 2020 trará farinhas de frutas e vegetais mais interessantes, farinha de tigernut em produtos industriais feitos com misturas de farinha de sementes, à medida que os consumidores buscam mais maneiras de aumentar o cozimento, farinhas “super” que fornecem proteína e fibra se juntam à tendência.*

***Alimentos da África Ocidental:** uso dos “superalimentos indígenas” a pratos ricos e terrosos, os sabores tradicionais da África Ocidental*

Pratos prontos para uso na geladeira

***Além da soja, à base de plantas:** opções veganas à base de plantas. (...) misturas para imitar as texturas cremosas de iogurtes e outros produtos lácteos. Substituição da soja por feijão mungo, cânhamo, abóbora, abacate, semente de melancia e clorela dourada, mantendo as texturas suaves nas “misturas de proteínas veganas na dieta dos “flexitários””.*



TOXICIDADE

Mortality/Morbidity

In March of 2014, ingested marijuana was thought to be a chief contributing factor in the death of a 19-year-old man in Colorado. According to the investigation, the marijuana-naive patient bought a cookie containing 65 mg of THC in 6,5 servings. He reportedly ate one serving and, upon not feeling any effects 30-60 minutes later, ate the remainder of the cookie. Over the next 2,5 hours, the patient became erratic, hostile, and jumped from a 4th floor balcony, later dying from his injuries. At autopsy, only cannabinoids were found in his system. ^[17]

This case report highlights the delay and variability in absorption rates and intoxication with ingesting THC products, taking 1-2 hours to peak vs 5-10 minutes when smoked.

Medscape

NEWS & PERSPECTIVE

DRUGS & DISEASES

CME & EDUCATION

ACADEMY

[Drugs & Diseases](#) > [Emergency Medicine](#)

Cannabinoid Poisoning

Updated: Jan 24, 2018 | Author: Linda Russo, MD; Chief Editor: Duane C Caneva, MD, MSc [more...](#)

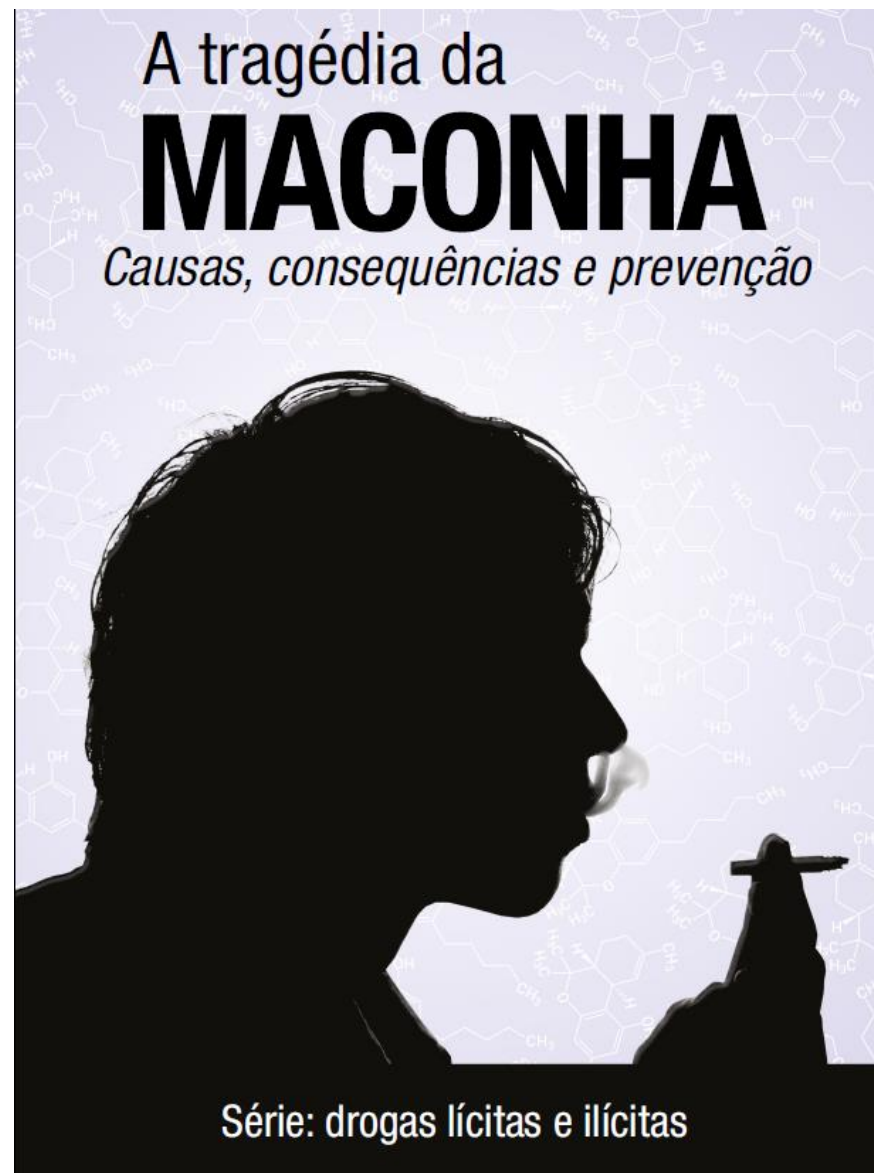


Conselho Federal de Medicina

A tragédia da maconha
Causas, consequências e prevenção

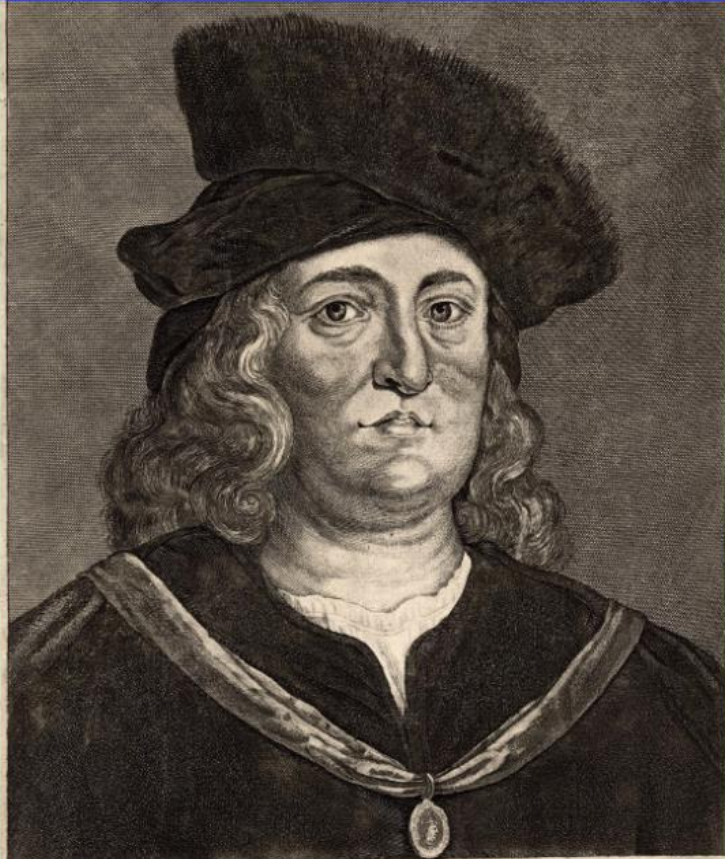
Série: drogas lícitas e ilícitas

Brasília, 2019



Produto	Composição	Teor de Δ -9-THC
Maconha	Planta inteira com folhas, inflorescências, caules e frutos	1 – 3%
Hash Oil	Produto extraído da planta com solventes orgânicos	Até 60%
Haxixe	Exsudato resinoso seco coletado das inflorescências	10 – 20 %
Sinsemilla	Sumidades floridas das plantas femininas que não foram polinizadas	5% - 14%
Ganja	Resina composta de folhas e inflorescência	3%
Bhang	Folhas e inflorescências	1 - 3%





EFFIGIES PARACELSI MEDICI CELEBERRIMI



**NADA ES VENENO, TODO
ES VENENO: LA
DIFERENCIA ESTÁ EN LA
DOSIS.**

**QUE NO SEA DE OTRO
QUIEN PUEDE SER DUEÑO
DE SÍ MISMO.**

PARACELSO

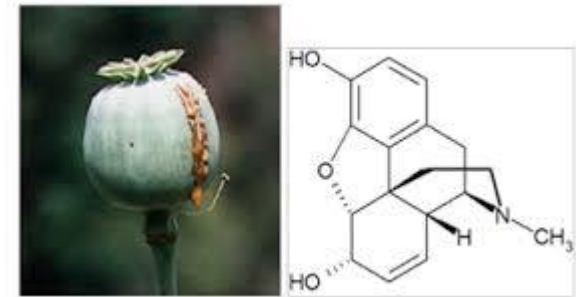




Opiáceos: Alcalóides vegetais retirados da papoula - *Papaver somniferum*

Opióide: Composto com propriedades farmacológica de um opiáceo.

Opióides endógenos: Encefalinas ,endorfinas, dinorfinas e orfaninas.



Classificação geral dos opiáceos	
Naturais	Ópio, morfina, codeína, tebaína
Semi-sintéticos	Heroína, oxicodona, hidroxidona, oximorfona, hidroximorfona
Sintéticos	Metadona, meperidina, petidina, fentanyl, L-alfa-acetyl metadol ou Levometadil (LAAM)
Agonistas-Antagonistas	Buprenorfina, nalbufina, pentazocina
Antagonistas puros	Naltrexona, naloxona



Abuso e Dependência dos Opioides e Opiáceos

*Autoria: Associação Brasileira de Psiquiatria
Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e
Medicina Laboratorial
Sociedade Brasileira de Medicina de
Família e Comunidade*

Uso, intoxicação aguda e overdose ^{2,28(D)} .			
	Uso Regular	Intoxicação Aguda	Overdose
Sinais e Sintomas	<p>Uso via oral Analgesia Miose Xerostomia Constipação Diminuição da diurese Náusea Vômito Sonolência Enfraquecimento dos dentes Dificuldade de concentração e de evocação Redução do desejo e do desempenho sexual Dificuldades de relacionamento Problemas no trabalho e financeiros, violações da lei Risco de tolerância e dependência</p> <p>Uso endovenoso Coceira Sensação de prazer extremo Sensação de calor no corpo Esquecimento "do mundo" Mãos e pés pesados</p>	<p>Uso recente de opioide Humor alterado (Euforia inicial, seguida de apatia e disforia) Sensação de calor Rubor Prurido Miose Depressão respiratória Agitação ou retardo psicomotor Fala arrastada Julgamento prejudicado Prejuízo no funcionamento social ou ocupacional Torpor ou coma Prejuízo na atenção ou memória Retenção urinária</p>	<p>Pupilas puntiformes ou midríase devido a anóxia Depressão respiratória Lábios e corpo azulados Edema pulmonar Arreflexia Rigidez muscular Coma Hipotermia Hipotensão Bradicardia Choque Aumento da pressão intracraniana Arritmia cardíaca Convulsões Morte (depressão respiratória, edema pulmonar e cardíaco)</p>
Manejes	<p>Opioides prescritos: Monitoramento médico Orientar sobre riscos Avaliação rotineira do tempo e dose de uso, tolerância, dependência</p> <p>Uso abusivo: Iniciar vínculo médico paciente Questionar uso Orientar sobre riscos Avaliar tempo uso, tipo de substância, dose, via de administração, sinais de tolerância e dependência Solicitar exames laboratoriais para monitorização do uso e abuso das substâncias Entrevista motivacional Envolver a família e corresponsabilizar cuidado</p>	<p>Avaliar droga usada, dose, tempo desde ingestão e possibilidade de hipóxia Manter acesso endovenoso Controlar vias aéreas e sinais vitais Avaliar condições cardiopulmonares Monitorar até diminuição ou cessação da intoxicação Não usar estimulantes</p> <p>Coma: Tratar como na overdose (ver coluna ao lado)</p> <p>Após cessada a fase de intoxicação, seguir com as mesmas orientações relacionadas ao uso abusivo (ver ao lado)</p>	<p>Estabilização do paciente Controlar vias aéreas e sinais vitais, Manter acesso endovenoso Prevenir aspiração Entubação/respirador Tratar hipotensão e arritmia</p> <p>Já na unidade de internação hospitalar: Pressão positiva de oxigênio (se edema pulmonar) Coma: Naloxone 0,4mg (1 ml) endovenoso. Dobrar a dose 15/15 minutos até resposta ou, no máximo, 3 doses. Manutenção: 4mg de Naloxone/litro de SG 5%, 100 ml/h em 24-72 horas. Monitorar até 72 horas</p>



Quimiotipos

Induzidos pelo tipo de solo, densidade de plantio, adubação nitrogenada, genética da semente e época da colheita

De acordo com o conteúdo de THC e CBD:

I – tipo droga (alto conteúdo de THC ($>2,0\%$))

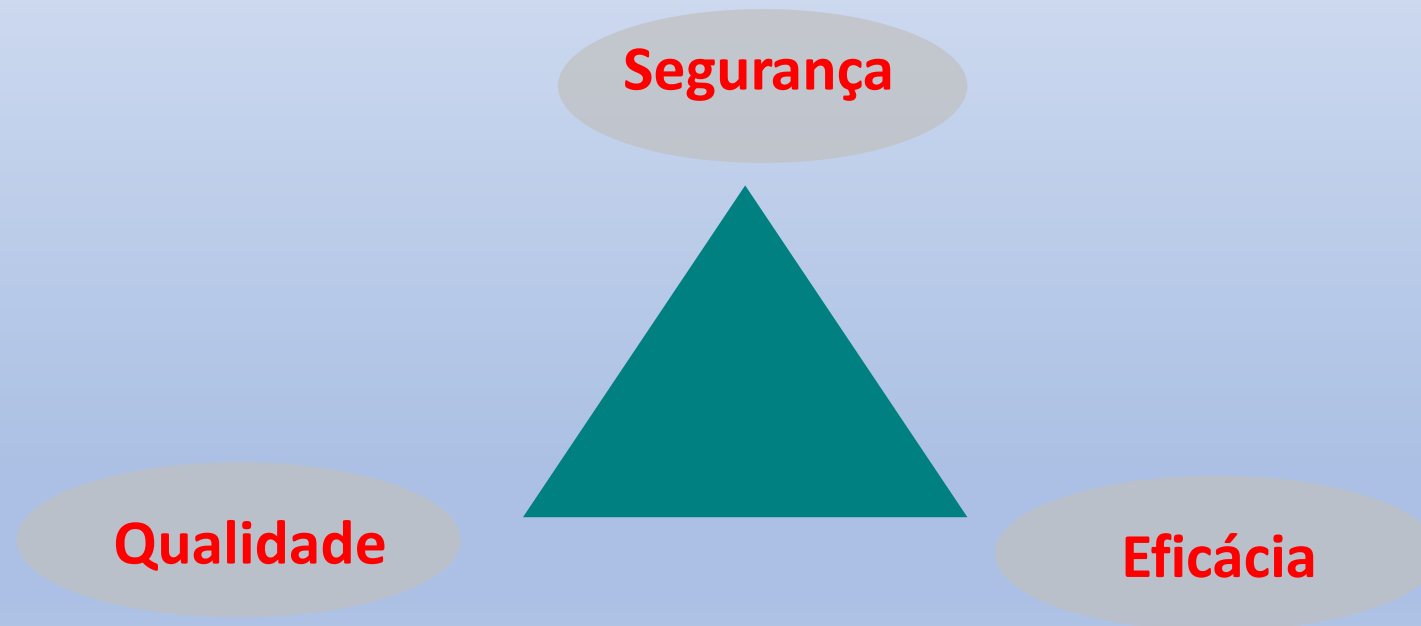
II – tipo intermediário (THC ($>0,5\%$) = CBD ($>0,5\%$))

III – tipo fibra (CDB $>$ THC ($<0,3\%$))



Lei nº 5.991/1973

- Medicamento - produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.



Qual a composição do Mevatyl?

Cada ml de solução spray contém:

Tetraidrocanabinol (THC)	27 mg
Canabidiol (CBD)	25 mg

Excipientes: propilenoglicol, óleo de hortelã-pimenta, etanol anidro.

Apresentação do Mevatyl

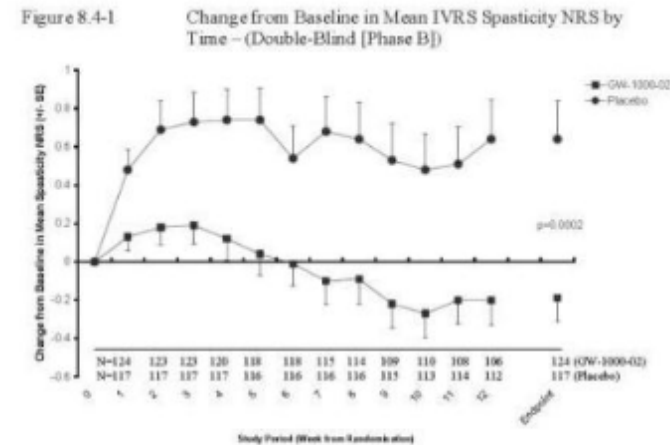
Solução spray amarela/marrom apresentada em um frasco spray para pulverização bucal de 10 ml. Cada caixa contém 3 frascos do produto.

– Indicado para o tratamento sintomático da espasticidade moderada a grave relacionada à EM em pacientes adultos não responsivos a outros medicamentos antiespásticos e que demonstraram melhora clinicamente significativa dos sintomas durante período inicial de tratamento.

- Venda sob prescrição médica;
- Notificação de receita “A” + Termo de Consentimento Informado ao Paciente.

Resultados de Eficácia

Em um estudo fase 3, que abrangeu 572 pacientes em sua primeira fase de caráter simples cego e 241 pacientes em sua segunda fase de caráter randomizada, placebo controlada e duplo cego, foi demonstrado que o Tetraidrocanabinol + Canabidiol (substância ativa) melhorou a espasticidade relacionada à esclerose múltipla em 0,84 (95% IC: -1,29 to -0,40) pontos pela escala NRS em relação ao placebo (p=0,0002). Vide figura abaixo. Ainda nesse estudo, houve relato de melhora da frequência dos espasmos (p=0,005), qualidade do sono (p<0,0001) e funcionalidade avaliada pelo índice de Barthel (p=0,007)¹.



Wade et al.², em um ensaio clínico randomizado, duplo cego e placebo controlado, que envolveu 147 pacientes, evidenciou que o uso do Tetraidrocanabinol + Canabidiol (substância ativa) em relação ao placebo melhorou a espasticidade relacionada à esclerose múltipla em 22,79 mm (p=0,001 IC 95% -35,53 a -10,07) pela escala de VAS no período de 6 semanas. Mais de 47% dos indivíduos avaliados apresentaram uma melhora clínica expressiva (>30%) na espasticidade, com uma razão de chances de 7,2 a favor da medicação em relação ao placebo.



O registro de medicamentos dependerá

- *que o produto, através de comprovação científica e de análise, seja reconhecido como seguro e eficaz para o uso a que se propõe, e possua a identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias;*
- *Não poderá ser registrado o medicamento que não tenha em sua composição substância reconhecidamente benéfica do ponto de vista clínico ou terapêutico.*
- *tratando-se de produto novo, que sejam oferecidas amplas informações sobre a sua composição e o seu uso, para avaliação de sua natureza e determinação do grau de segurança e eficácia necessários;*



Lei 6.360/76





Health care

LifeCare

Muito obrigado pela atenção
Esperamos ter colaborado

margarete.kishi@mackenzie.br
magkishi@gmail.com