



# A aprovação e regulamentação da Cannabis para uso medicinal no Brasil

**Profa. Margarete Akemi Kishi<sup>R</sup>**  
**Universidade Presbiteriana Mackenzie**



- O que é a *Cannabis sativa*



- Uso social



- Medicamentos a base do cannabidiol



- Legislação

- *C. sativa* fiber first appears in Taiwan
- Emperor Shen Neng of China first prescribes medicinal *C. sativa*
- *C. sativa* rope appears in southern Russia
- Herodotus's Histories mention hemp fabrics and use of cannabis by Scythian
- *C. sativa* rope appears in Greece.



- Chinese surgeon Hua T'o uses *C. sativa* as anesthetic
- French queen Arnegunde is buried with hemp cloth
- Vikings take hemp rope and seeds to Iceland
- Hasan-ibn-Sabah recruits assassins with hashish
- 1001 Nights, an Arabian collection of tales, describes hashish's intoxicating properties



- Irish physician O'Shaughnessy publishes *cannabis* research in English medical journal
- French author Gautier publishes The Hashish Club
- French physician Moreau publishes Hashish and Mental Illness
- Marijuana Tax Act passes, requiring special fees for prescriptions of the drugs
- *C. sativa* removed from U.S. Pharmacopoeia



8000 – 200 B.C.

200 B.C. – 200 A.D.

200 – 1500 A.D.

1500 – 1800 A.D.

1800 – 1950 A.D.

1950 A.D. – To date



- Pliny the Elder's The Natural History mentions hemp rope and marijuana analgesic effects
- Plutarch mentions Thracians using cannabis as an intoxicant
- Discorides, a physician in Nero's army, lists medical marijuana in his pharmacopoeia
- Greek physician Galen prescribes marijuana as a medicine

- Portuguese physician Garcia da Orta reports *C. sativa* effects
- China's Li Shih-Chen writes of antibiotic and antiemetic effects of *C. sativa*
- Linnaeus classifies *Cannabis sativa*
- Lamarck classifies the plant *Cannabis indica*
- Napoleon's soldiers learn of *cannabis* and hashish in Egypt



- Czech researchers confirm antibiotic and analgesic effects of *cannabis*
- Gaoni and Mechoulam isolated and synthesized the main phytocannabinoid, D9-THC
- FDA approves dronabinol, a synthetic D9-THC for cancer patients
- FDA approves dronabinol for AIDS-wasting syndrome
- Many Western countries adopt laws in support of medical *C. sativa* uses

SATIVA

INDICA

RUDERALIS

SATIVA



Hello!

# *Cannabis sativa*

Planta herbácea

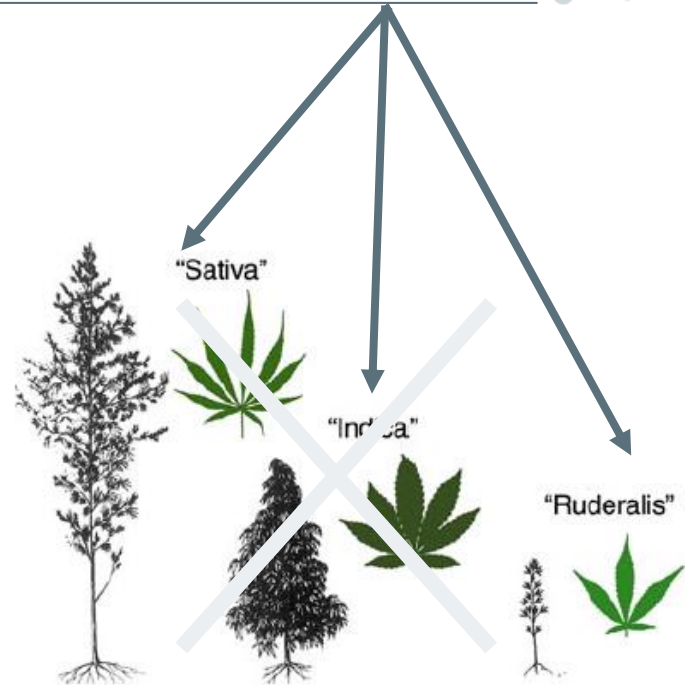
Família: Cannabaceae

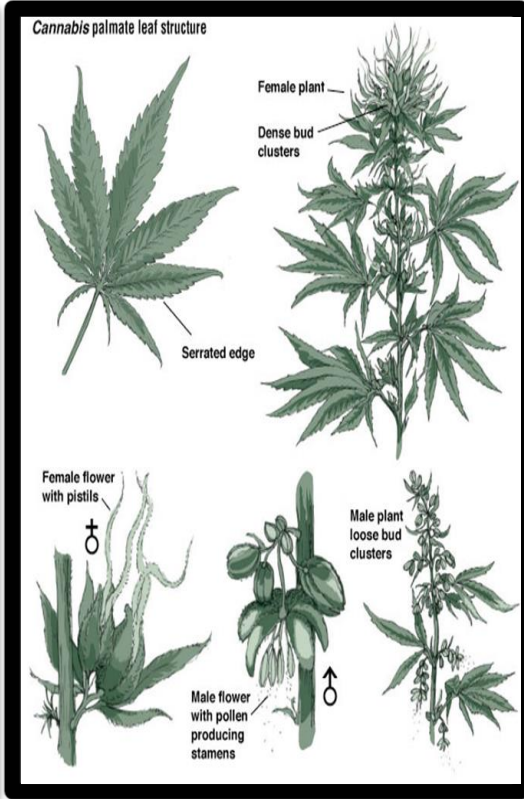
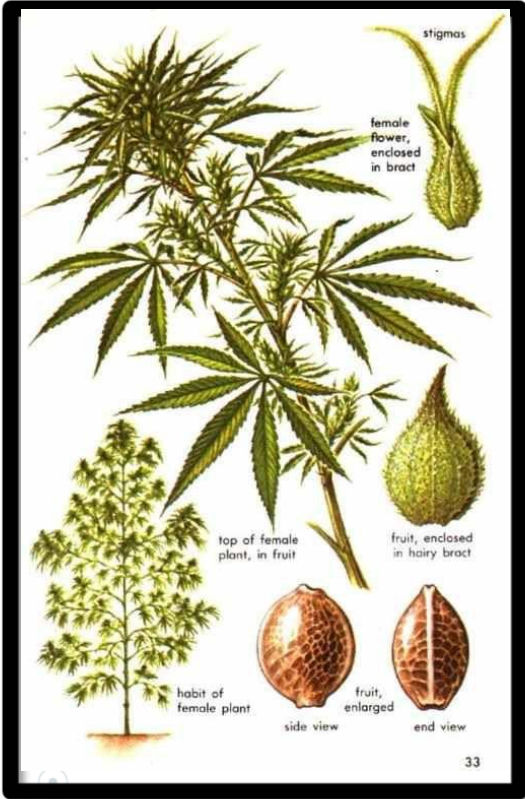
Gênero: *Cannabis*

## *Cannabis* Systematics at the Levels of Family, Genus, and Species

John M. McPartland<sup>1,2,\*</sup>

Cannabis and Cannabinoid Research  
Volume 3.1, 2018  
DOI: 10.1089/can.2018.0039





Tricomas



Resina



Cannabinoides e Terpenos

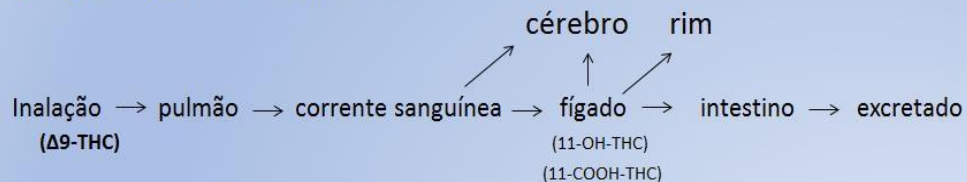




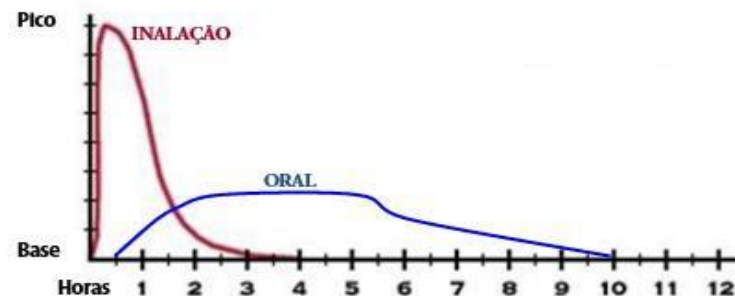
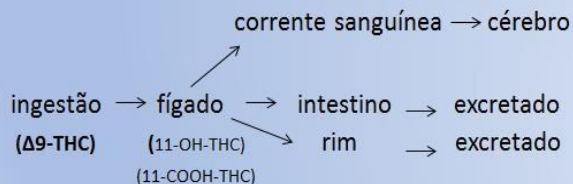


## Formas de consumo da maconha

- **Inalação:** cigarros e cachimbos



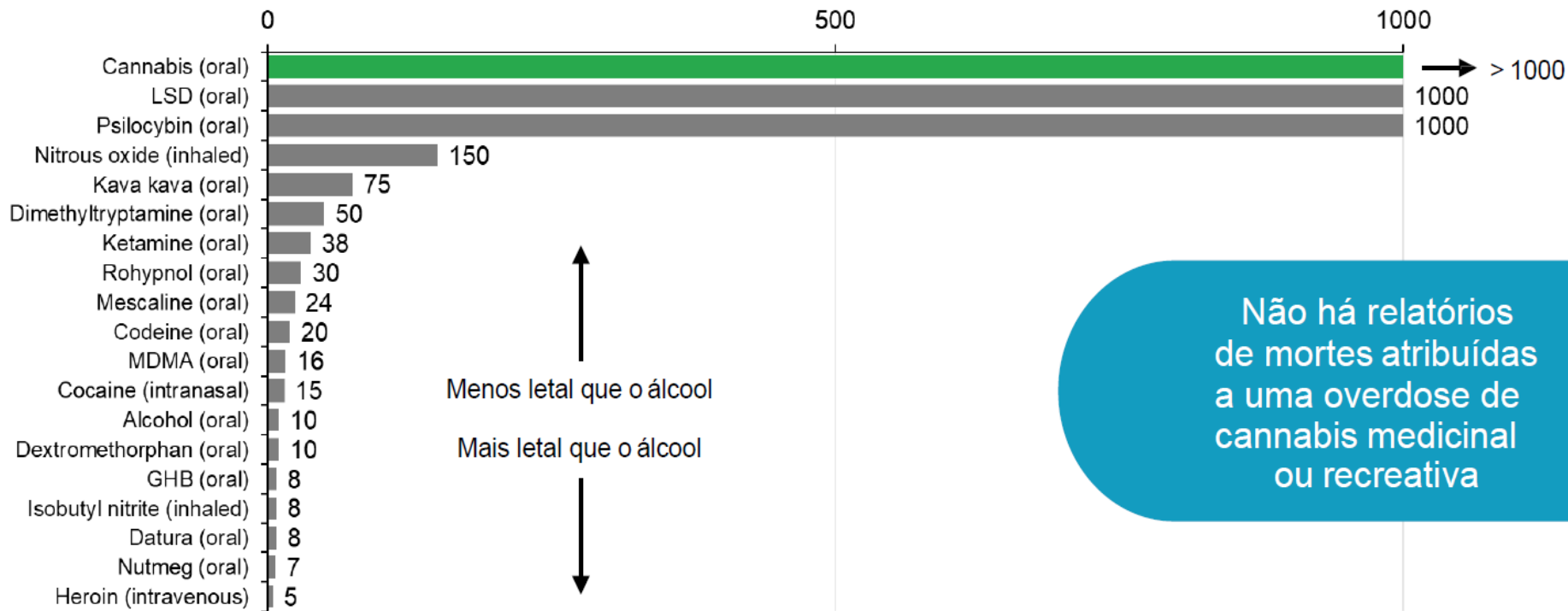
- **Ingestão:** incorporado em alimentos (bolo, biscoitos ou doces), ou ainda em soluções alcoólicas e não alcoólicas porém neste caso usando semente ou óleo da planta.



Cannabis Fumada		Cannabis Oral	
Duração total	1-4 horas	Duração total	4-10 horas
Início	0-10 minutos	Início	30-120 minutos
Platô	15-30 min	Platô	2-5 horas

# Toxicidade

Proporção entre dose fatal e dose efetiva



# VÍCIO?

**TABLE 3.4** Prevalence of Drug Use and Dependence<sup>a</sup> in the General Population

Drug Category	Proportion That Have Ever Used (%)	Proportion of Users That Ever Became Dependent (%)
Tobacco	76	32
Alcohol	92	15
Marijuana (including hashish)	46 <sup>b</sup>	9
Anxiolytics (including sedatives and hypnotic drugs)	13	9
Cocaine	16	17
Heroin	2	23

<sup>a</sup>Diagnosis of drug dependence used in this study based on DSM-III-R criteria.<sup>2</sup>

<sup>b</sup>The percentage of people who ever used marijuana is higher than that reported by the National Household Survey on Drug Abuse (32%), probably due to different survey methods (for discussion, see Kandel, 1992<sup>76</sup>).

SOURCE: Adapted from Table 2 in Anthony and co-workers (1994).<sup>8</sup>

“





Asthma  
—  
Catarrhos  
—  
Insomnia

## CIGARROS INDIOS, Cannabis Indica

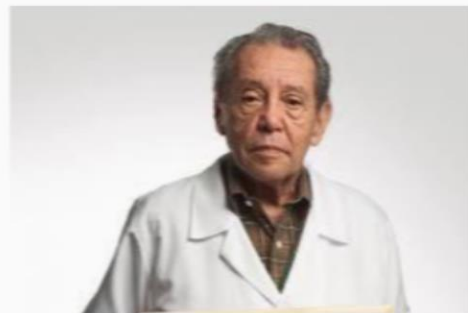
De GRIMAULT e C<sup>ia</sup>

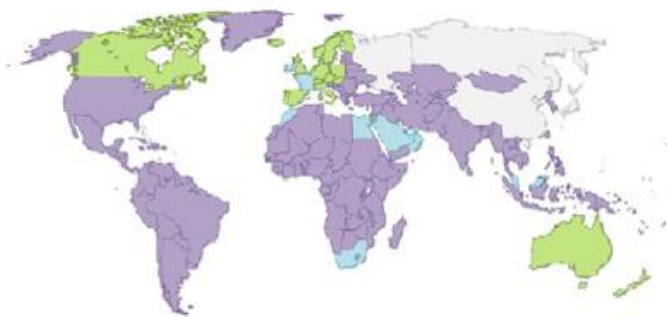
A dificuldade em respirar, a roncadura, os flatos, a aspiração sibilante acabam quasi logo, produz-se uma expectoração abundantissima quasi sempre em pouco tempo, torna-se mais facil, a respiração, mais branda a tosse e um dormir reparatorio afasta todos os symptomas assustadores que se tinham manifestado.



# B R A S I L

- 1930 – Proibições estaduais → 1938 – Proibição Federal
- 1981 – Prof. Carlini publica seu trabalho sobre o valor do CBD
- 2006 – Reforma da lei de drogas (diferencia usuário e traficante)
- 2010 – Filme Cortina de fumaça – Rodrigo MacNiven
- 2011 – SFT “autoriza” a Marcha da Maconha (liberdade de expressão)
- 2014 – Filme Ilegal – Tarso Araújo
- 2014 – ANVISA autoriza 1ª importação de CBD (judicialmente)
- 2015 – ANVISA regulamenta a importação individual de CBD
- 2016 – ANVISA regulamenta a importação individual de CBD e THC
- 2017 – ANVISA reconhece como medicamento





Em roxo, países onde o produto pode ser comercializado.  
Em verde, países com aprovação das autoridades médicas.  
Em azul, países examinando autorização médica oficial



## Primeiro medicamento

Notificação de receita "A" + Termo de Consentimento Informado ao Paciente.



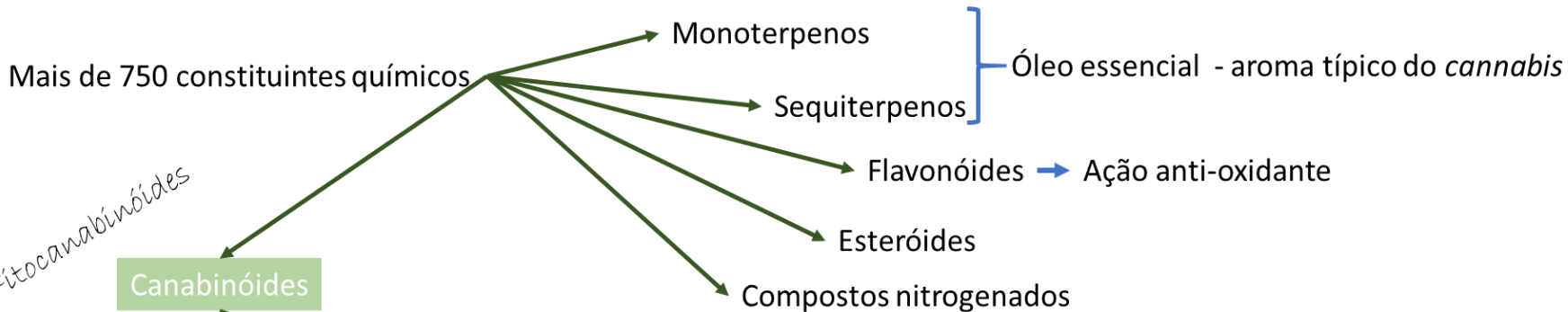
**Tabela 1** Relação de medicamentos à base de canabinoides, composição, condição de venda e indicações aprovadas.

País	Autoridade Reguladora Nacional	Ano de autorização	Nome comercial	Princípio ativo	Forma farmacêutica	Fabricante	Origem	Indicação
Europa	CHMP <sup>1</sup> EMA <sup>2</sup>	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
Espanha	AEMSP <sup>3</sup>	2010	Sativex ®	THC+CBD	Spray oral (2,7 mg THC + 2,5 mg CBD)	GW Pharma Int BV		Melhora dos sintomas em pacientes adultos com espasticidade moderada ou grave devido à esclerose múltipla que não responderam de forma adequada a outros antiespásticos.
Reino Unido	MHRA <sup>4</sup>	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 <sup>5</sup>	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
Israel	Ministério da Saúde	Não disponível	Sativex ®	THC+CBD	Spray oral (2,7 mg THC + 2,5 mg CBD)	NeoPharma Scientific Ltd		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
EUA	FDA <sup>6</sup>	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 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 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	2018	Epidiolex ®	Canabidiol	Solução oral (100 mg/mL)	GW Res Ltd	CBD purificado	Tratamento de convulsões associadas à síndrome de Lennox-Gastaut ou síndrome de Dravet.
Canadá	Health Canadá	2005	Sativex ®	THC+CBD	Spray oral (2,7 mg THC + 2,5 mg CBD)	GW Pharma Int BV		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	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	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	1994. Descontinuado em 2012	Marinol ®	Dronabinol	Cápsula oral (2,5 mg, 5,0 mg e 10 mg)		Derivado sintético de THC	Produto descontinuado pelo fabricante, não foi devido a problemas de segurança.
Uruguai	IRCCA <sup>7</sup>	2017	Epifractán ®	Extrato de cannabis sativa	Solução oral gotas (2%; 5%)	LMEDIC PLAST SA	Extrato de cannabis sativa	Tratamento de epilepsia refratária em crianças e adolescentes

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



# Metabólitos químicos da planta



Mais de 100 compostos químicos

são compostos terpenofenólicos constituídos por 21 ou 19 átomos de carbono

$\Delta^9$  THC - Tetrahydrocannabinol

Canabigerol (CBG)

Canabidiol (CBD)

Canabielsoín (CBE)

$\Delta^8$  THC - Tetrahydrocannabinol

Canabícromeno (CBC)

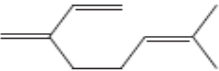
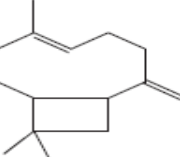

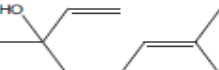
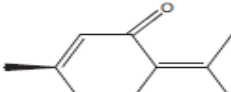
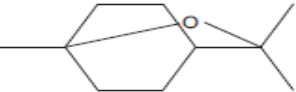
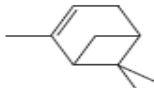
Canabinol (CBN)

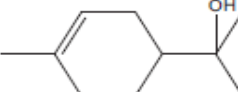
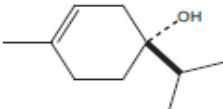
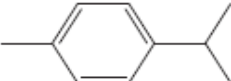
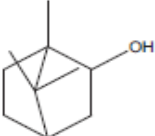
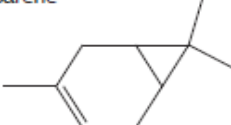
Canabinodiol (CBND)

Canabíciclol (CBL)

Canabitríol (CBT)

# TERPENOS

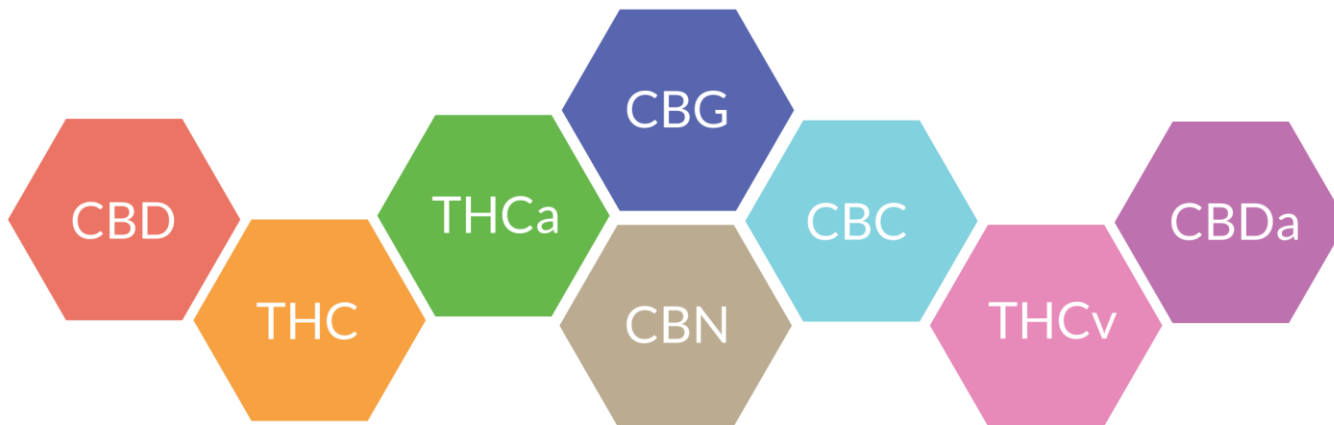
Cannabis constituent structure <sup>a</sup>	Concentration <sup>b</sup> (% dry weight)	Boiling point °C <sup>c</sup>	Properties
 <chem>CC(C)=CC=CC=C</chem>	0.47	166-168	Analgesic Anti-inflammatory Antibiotic Antimutagenic
 <chem>CC1=C(C)CC2=C(C1)C=CC2</chem>	0.05	119	Anti-inflammatory Cytoprotective (gastric mucosa) Antimalarial
 <chem>CC1=CC=C(C=C1)C(C)C</chem>	0.14	177	Cannabinoid agonist? Immune potentiator Antidepressant Antimutagenic
 <chem>CC1=CC=C(C=C1)C(O)C</chem>	0.002	198	Sedative Antidepressant Anxiolytic Immune potentiator
 <chem>CC1=C(C)C(=O)C=C1C</chem>	0.001	224	Memory booster? AChE inhibitor Sedative Antipyretic
 <chem>CC12CCC3C(C1)OC2C3</chem>	>0.001	176	AChE inhibitor Increases cerebral blood flow Stimulant Antibiotic Antiviral Anti-inflammatory Antinociceptive
 <chem>CC1=CC2C(C1)C=CC2</chem>	0.04	156	Anti-inflammatory Bronchodilator Stimulant Antibiotic Antineoplastic AChE inhibitor

Cannabis constituent structure <sup>a</sup>	Concentration <sup>b</sup> (% dry weight)	Boiling point °C <sup>c</sup>	Properties
 <chem>CC1=CC=C(C=C1)C(C)C(O)C</chem>	0.02	217-218	Sedative Antibiotic AChE inhibitor Antioxidant Antimalarial
 <chem>CC1=CC=C(C=C1)C(C)C(O)C</chem>	0.0004	209	AChE inhibitor Antibiotic
 <chem>CC1=CC=C(C=C1)C(C)C</chem>	0.0004	177	Antibiotic Anticandidal AChE inhibitor
 <chem>CC12CCC3C1C(O)C2C3</chem>	0.008	210	Antibiotic
 <chem>CC1=CC2C(C1)C=CC2</chem>	0.004	168	Anti-inflammatory



“

# Canabinoides



“



### Fitocannabinóides

Compostos vegetais encontrados na *Cannabis sativa L.* bem como em outras plantas que tem atividade no sistema endocannabinóide.



### Endocannabinóides

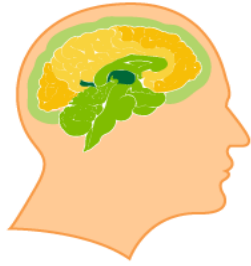
São moléculas produzidas pelo nosso organismo que atuam como mensageiras através dos receptores canabinóides.



### Cannabinóides sintéticos

São um grupo de substâncias produzidas em laboratório que imitam a estrutura e/ou função dos endocannabinóides ou fitocannabinóides.

1. ElSohly M et al. Constituents of *Cannabis Sativa*. In: Pertwee RG, Ed. *Handbook of Cannabis*. Oxford, UK: Oxford University Press; 2014:3-22.
2. Luszczki JJ et al. *Pharmacol Biochem Behav*. 2011;98:261-267.



### ENDOCANNABINOID

Anandamide (AEA) and  
2-Araquidonil Glycerol (2AG)



### PHYTOCANNABINOIDS

(Derived from plants)  
THC / CBD / THCV / CBDV / CBG / CBC /  
CBL / CBGV / CBCV / CBN (More than 150  
cannabinoids)



### PHARMACEUTICAL INDUSTRY

Plant API Extracts and  
Synthetic Cannabinoids

SEC

SEC

SEC

### CANNABINOID RECEPTORS

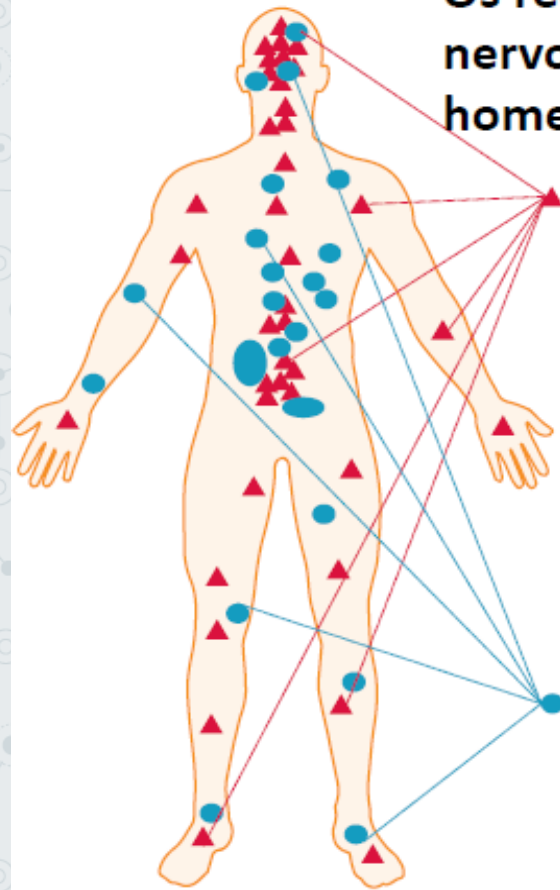
CB1 / CB2 / GPR55 / GPR119 / TPR18 / TRPV1 / TRPV2 / TRPV3 /  
TRPV4 / TRPV5 / TRPV6 / TRPM8 / TRPA1 / 5HTA1 / 5HT2A / PPAR

### BIOLOGICAL EFFECT

Pain, Neuronal Excitability, Memory, Learning, Libido, Appetite, Dreams, Stress Management, Cellular Growth And Differentiation, Motility, Balance,  
Temperature, Mood, Gestation, Fertility, Reward Mechanism, Cardiovascular System, Digestive System, Metabolic Control

# Sistema Endocannabinoide

Os receptores cannabinoídeos são expressos através do Sistema nervosa central e periférico e estão envolvidos na homeostase.



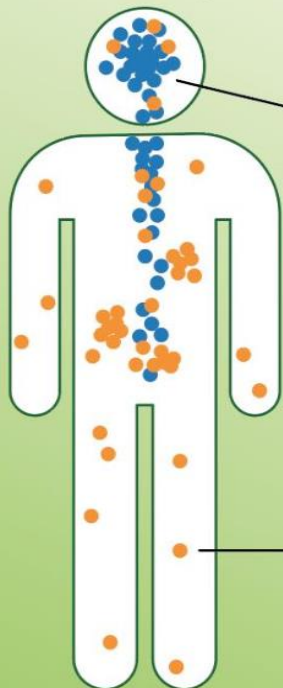
## CB<sub>1</sub> Receptor

- Maior concentração no SNC, também expressa no sistema nervoso periférico e em vários órgãos periféricos <sup>1,2</sup>
- Baixa concentração no centro respiratório do tronco cerebral, provavelmente subjacente à baixa letalidade de altas doses de canabinóides <sup>3</sup>

## CB<sub>2</sub> Receptor

- Concentrados em órgãos periféricos e no sistema imunológico e hematopoiético <sup>2</sup>

Cannabinoid receptors are widely distributed throughout the human body



## Receptors

CB1 receptors are mainly located in the brain and central nervous system but are also found in other tissues.



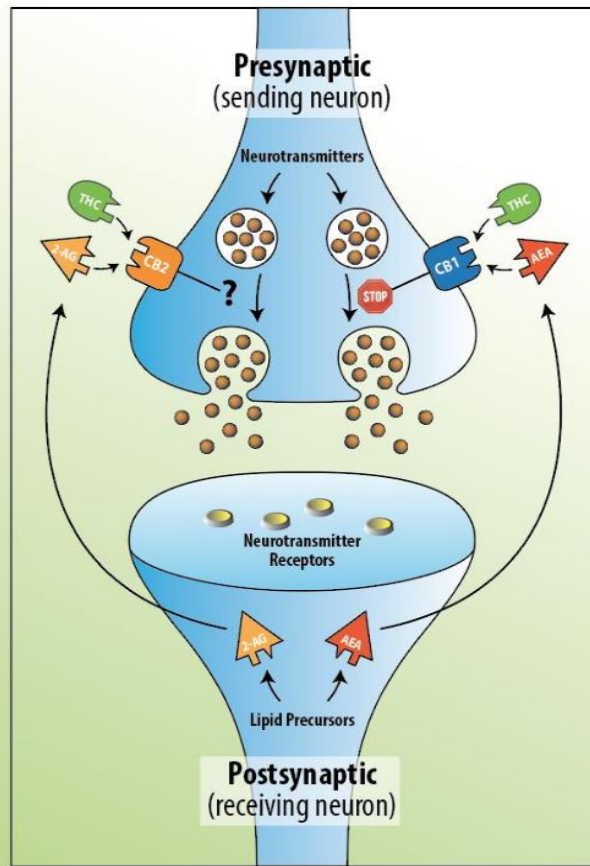
## Ligands



CB2 receptors are most densely found in immunological tissues and modulate cell fate.



AEA binds to the CB1 receptor with greater affinity than CB2 whereas 2-AG binds both receptors with equal affinity. THC binds the CB1 receptor with greater affinity than the CB2 receptor and it has been suggested that binding effects of THC mimic AEA. CBD has low affinity for both receptors but interacts at low concentrations. It has been proposed that binding effects of CBD are mimetic to 2-AG.



# PHYTOCANNABINOIDS vs ENDOCANNABINOIDS

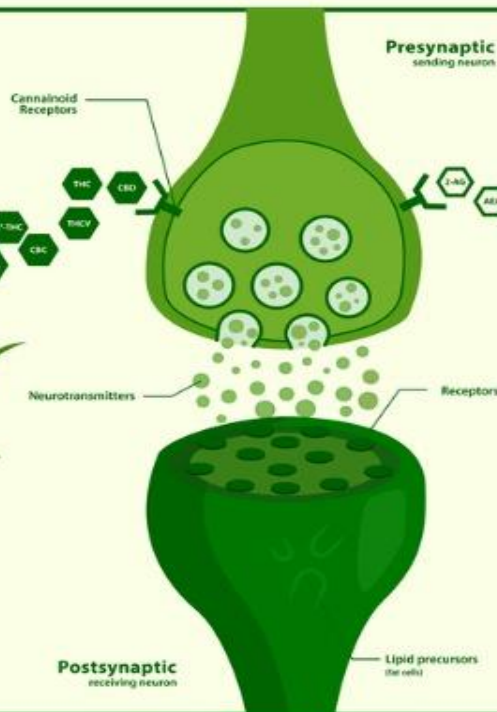
PHYTOCANNABINOIDS ARE NATURALLY-OCCURRING AND CONCENTRATED IN THE OIL RESIN OF THE CANNABIS LEAVES AND BUDS. WHEREAS, ENDOCANNABINOIDS ARE CANNABINOIDS THAT OUR BODIES PRODUCE INTERNALLY.

## Phytocannabinoids

The cannabis plant and other plants produce cannabinoids, which interact with our body's receptors. These plant cannabinoids are known as phyto-cannabinoids. Phyto is a prefix that means "pertaining to derived from plants". They are categorized as any plant-derived natural product with the capability to directly interact with the body's cannabinoid receptors or share chemical similarity with cannabinoids.



Cannabis



## Endocannabinoids

The endocannabinoid system (ECS) is a biological system composed of endocannabinoids, which are endogenous lipid-based retrograde neurotransmitters that bind to cannabinoid receptors, and cannabinoid receptor proteins that are expressed throughout the vertebrate central nervous system (including the brain) and peripheral nervous system. The endocannabinoid system remains under preliminary research, but may be involved in regulating physiological, appetite, pain-sensation, and in mediating the pharmacological effects of cannabis.

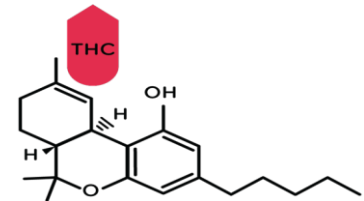


Human



## THC (Delta-9-tetrahidrocannabinol)

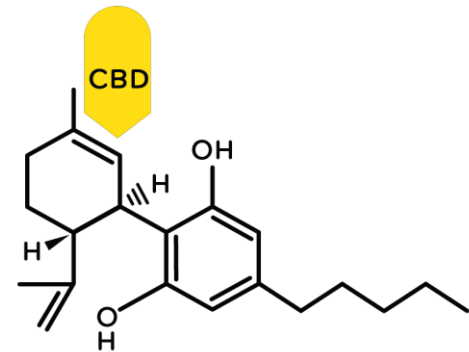
- Responsável por muitos dos efeitos farmacológicos da cannabis, incluindo o seu efeito psicoativo.
- Interage com receptores canabinoides para induzir
  - Analgesia
  - Atividade antiespasmódica
  - Redução das náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia
  - Estimulação do apetite
  - Diminui motilidade intestinal



## CBD (Canabidiol)

Cannabis: principais compostos ativos

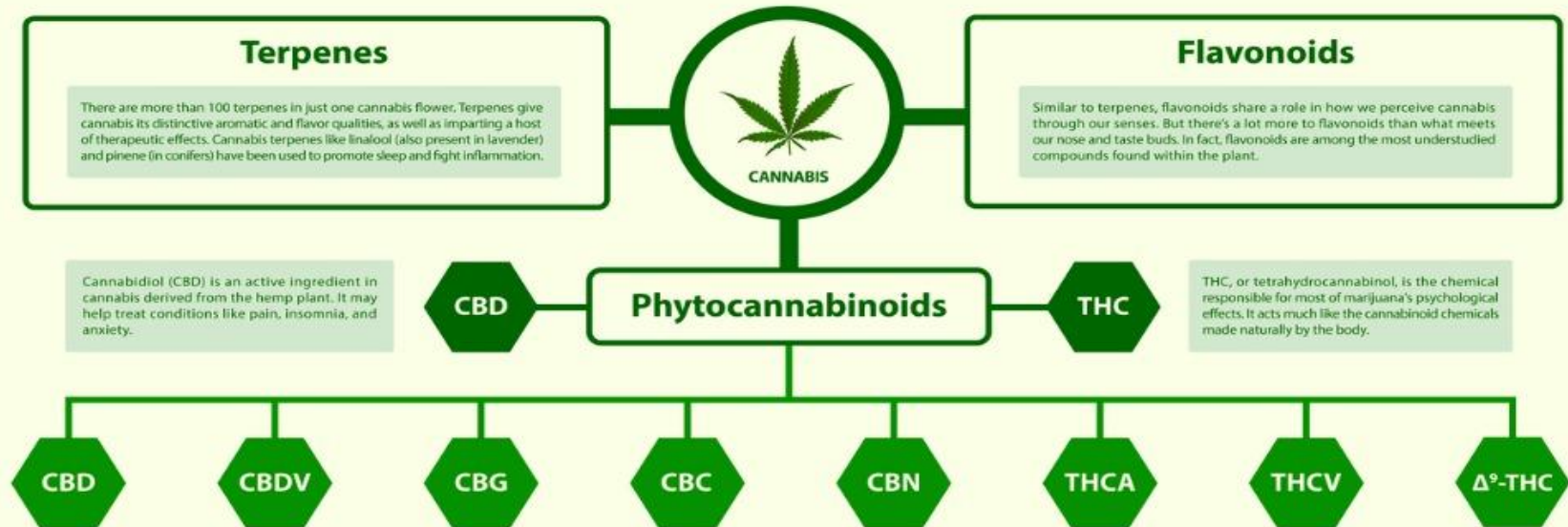
- Efeitos indiretos nos receptores CB1 e CB2
- Afeta a atividade de um número significativo de outros alvos, incluídos os canais iônicos, os receptores e as enzimas
  - As pesquisas indicam que o CBD tem efeitos:
    - Analgésico
    - Anti-inflamatórios
    - Antiemético
    - Antipsicótico
    - Ansiolítico
    - Anticonvulsivos



	Molecule	Clinical Relevance		Molecule	Clinical Relevance
<p><b><math>\Delta^9</math>-THCA</b></p> <p><math>C_{21}H_{30}O_2</math></p> <p>314.47 g/mol</p> <p>Acidic Form</p> <p><math>C_{22}H_{30}O_4</math></p> <p>358.47 g/mol</p>		<p>Antiemetic (Hernandez <i>et al.</i> 2015)</p> <p>Treatment of PTSD (Roitman <i>et al.</i> 2014)</p> <p>Treatment of Sleep Disorders (Gorelick <i>et al.</i> 2013)</p> <p>Palliative Treatment of Dementia (Woodward <i>et al.</i> 2014)</p> <p>Treatment of IBS (Wong <i>et al.</i> 2011)</p> <p>Appetite Stimulant (Costiniuk <i>et al.</i> 2008)</p>	<p><b>CBDA</b></p> <p><math>C_{21}H_{30}O_2</math></p> <p>314.46 g/mol</p> <p>Acidic Form</p> <p><math>C_{22}H_{30}O_4</math></p> <p>358.46 g/mol</p>		<p>Antipsychotic (Leweke <i>et al.</i> 2012)</p> <p>Palliative Care of Parkinson's (Chagas <i>et al.</i> 2014)</p> <p>Anxiolytic (Bergamaschi <i>et al.</i> 2011)</p> <p>Treatment of PTSD (Das <i>et al.</i> 2013)</p> <p>Treatment of Epilepsy (Pelliccia <i>et al.</i> 2005)</p> <p>Anti-Inflammatory/Anti-nociceptive (Gallily <i>et al.</i> 2015)</p>
<p><b><math>\Delta^9</math>-THCVA</b></p> <p><math>C_{19}H_{26}O_2</math></p> <p>286.41 g/mol</p> <p>Acidic Form</p> <p><math>C_{20}H_{26}O_4</math></p> <p>330.41 g/mol</p>		<p>Treatment of Obesity (Tudge <i>et al.</i> 2014)</p> <p>Anti-Inflammatory/Anti-nociceptive (Bolognini <i>et al.</i> 2010)</p> <p>Treatment of Epilepsy (Hill <i>et al.</i> 2010)</p> <p>Treatment of Insulin Sensitivity (Wargent <i>et al.</i> 2013)</p>	<p><b>CBDVA</b></p> <p><math>C_{19}H_{26}O_2</math></p> <p>286.40 g/mol</p> <p>Acidic Form</p> <p><math>C_{20}H_{28}O_4</math></p> <p>330.40 g/mol</p>		<p>Antiemetic (Rock <i>et al.</i> 2013)</p> <p>Anticonvulsant in Mice (Hill <i>et al.</i> 2012)</p> <p>Treatment of Epilepsy (Amada <i>et al.</i> 2013)</p> <p>Anti-Acne (Olah <i>et al.</i> 2016)</p> <p>Treatment of Bladder Dysfunctions (Pagano <i>et al.</i> 2015)</p>
<p><b><math>\Delta^8</math>-THCA</b></p> <p><math>C_{21}H_{30}O_2</math></p> <p>314.47 g/mol</p> <p>Acidic Form</p> <p><math>C_{22}H_{30}O_4</math></p> <p>358.47 g/mol</p>		<p>Improvement of Appetite (Avraham <i>et al.</i> 2004)</p> <p>Antineoplastic Activity (Munson <i>et al.</i> 1975)</p> <p>Antiemetic (Abrahamov <i>et al.</i> 1995)</p>	<p><b>CBCA</b></p> <p><math>C_{21}H_{30}O_2</math></p> <p>314.46 g/mol</p> <p>Acidic Form</p> <p><math>C_{22}H_{30}O_4</math></p> <p>358.46 g/mol</p>		<p>Anti-Acne (Olah <i>et al.</i> 2016)</p> <p>Anti-Inflammatory (Wirth <i>et al.</i> 1980)</p> <p>Treatment of Colitis (Romano <i>et al.</i> 2013)</p> <p>Treatment of Hypertension (O'Neil <i>et al.</i> 1979)</p> <p>Treatment of Hypermotility (Izzo <i>et al.</i> 2012)</p> <p>Reduction of Intraocular Pressure (Colasanti <i>et al.</i> 1984)</p>
<p><b>CBGA</b></p> <p><math>C_{21}H_{32}O_2</math></p> <p>316.48 g/mol</p> <p>Acidic Form</p> <p><math>C_{22}H_{32}O_4</math></p> <p>360.48 g/mol</p>		<p>Appetite Stimulant (Brierley <i>et al.</i> 2016)</p> <p>Treatment of Huntington's Disease (Diaz-Alonso <i>et al.</i> 2016)</p> <p>Reduction of Intraocular Pressure (Szczesniak <i>et al.</i> 2011)</p> <p>Treatment of Dry-Skin Syndrome (Olah <i>et al.</i> 2016)</p> <p>Anti-Cancer (Scott <i>et al.</i> 2013)</p>	<p><b>CBCVA</b></p> <p><math>C_{19}H_{26}O_2</math></p> <p>286.40 g/mol</p> <p>Acidic Form</p> <p><math>C_{20}H_{30}O_4</math></p> <p>330.40 g/mol</p>		<p>No Clinical Research Performed</p>
<p><b>CBGVA</b></p> <p><math>C_{19}H_{28}O_2</math></p> <p>288.42 g/mol</p> <p>Acidic Form</p> <p><math>C_{21}H_{28}O_4</math></p> <p>332.42 g/mol</p>		<p>Treatment of Dry-Skin Syndrome (Olah <i>et al.</i> 2016)</p> <p>Anti-Cancer (Scott <i>et al.</i> 2013)</p>	<p><b>CBNA</b></p> <p><math>C_{21}H_{26}O_2</math></p> <p>310.43 g/mol</p> <p>Acidic Form</p> <p><math>C_{21}H_{26}O_2</math></p> <p>354.43 g/mol</p>		<p>Analgesia (Sofia <i>et al.</i> 1975)</p> <p>Reduction of Intraocular Pressure (Colasanti <i>et al.</i> 1984)</p> <p>Appetite Stimulant (Farrimond <i>et al.</i> 2012)</p>

# THE ENTOURAGE EFFECT

THE ENTOURAGE EFFECT IS A PROPOSED MECHANISM BY WHICH CANNABIS COMPOUNDS ACT SYNERGISTICALLY TO MODULATE THE OVERALL PSYCHOACTIVE EFFECTS OF THE PLANT, PRIMARILY BY THE ACTION OF CBD AND THC.



Phytocannabinoids, or exogenous cannabinoids, are plant-derived cannabinoids produced by glandular trichomes covering the surface of the cannabis plant. Trichomes are responsible for producing all of the plant's desirable compounds. More than 100 cannabinoids have been discovered in the cannabis plant. Phytocannabinoids interact with our body's receptors to produce numerous psychotropic and therapeutic effects. Both plants and animals produce their own cannabinoids, those produced inside the mammalian body are called endocannabinoids. Phytocannabinoids demonstrate above are Cannabidiolic acid (CBDA), Cannabidivarin (CBDV), Cannabigerol (CBG), Cannabichromene (CBC), Cannabinol (CBN), Tetrahydrocannabinolic acid (THCA), Tetrahydrocannabivarin (THCV), Delta-9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC).



## **Evidência de eficácia concludente:**

- Tratamento da dor crônica em adultos.
- Tratamento das náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia.
- Manejo da espasticidade por esclerose múltipla (EM).
- Tratamento de convulsões intratáveis nas síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut.\*

## **Evidência moderada:**

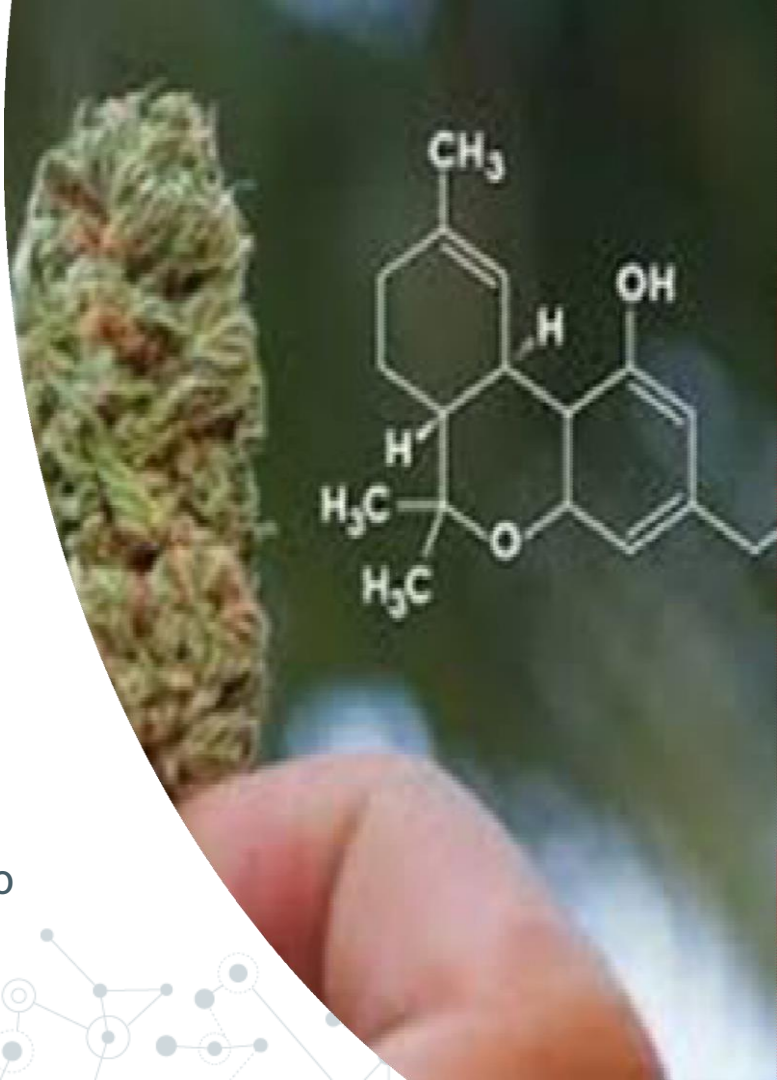
- Melhora dos resultados do sono em indivíduos com transtornos do sono associados a síndrome de apneia obstrutiva do sono, fibromialgia, dor crônica e esclerose múltipla.
- Diminuição da pressão intraocular no glaucoma.

## Evidência de eficácia limitada

- Melhora dos sintomas da demência.
- Melhora dos sintomas da doença de Parkinson.
- Redução dos sintomas de esquizofrenia, positivos e negativos.
- Melhora dos sintomas do transtorno de estresse pós-traumático (PTSD).
- Aumento do apetite e diminuição da perda de peso associada a HIV
- Melhora dos sintomas de espasticidade da EM.
- Melhora dos sintomas da síndrome de Tourette.
- Manejo da deficiência, mortalidade e outros resultados associados à lesão cerebral traumática / hemorragia intracraniana.
- Melhora dos sintomas de ansiedade nos transtornos de ansiedade social.

# Reações adversas

- Cefaleia, tonturas, sonolência, fadiga, xerostomia, náusea, pensamento paranoico e dissociação
- Aumento do apetite, ansiedade, 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 – fumo.





## Interação medicamentosa: prática clínica

A maioria das interações medicamentosas são associadas com o uso concomitante de depressores do SNC (alcool, sedativos-hipnóticos)

Interações com outras drogas são clinicamente raras

Não existem restrições absolutas de medicamentos para o uso concomitante com cannabis medicinal.

Os estudos ainda não demonstraram toxicidade ou perda de efeito com o uso concomitante, apesar de teoricamente possível

## Interação Medicamentosa: estudos clínicos

- Rifampicina: CYP indutor
- Cetoconazol: CYP inibidor
- Teofilina: (fumantes) – depuração
- Clobazam: aumento de concentração



# Regulamentação



Lei 63680/76



Lei 5991/73



RDC's - Medicamentos Novo (200/17) / Específico (24/2011) / Fitoterápico (26/2014)



RDC 17/2015



CP 654/2019 e CP 655/2019 → **RDC 327/2019**

## MEDICAMENTOS À BASE DE CANNABIS

## PRODUTOS DE CANNABIS

### DIFERENÇAS

#### SUJEITOS A REGISTRO

A PRESCRIÇÃO SEGUIE A INDICAÇÃO APROVADA NO REGISTRO

VALIDADE DE 10 ANOS

SUJEITO A RENOVAÇÃO

PODEM ADOTAR NOMES COMERCIAIS

UTILIZAÇÃO DE ACORDO COM OS DADOS DE EFICÁCIA E SEGURANÇA APRESENTADOS

OBRIGATORIA A AVALIAÇÃO PRÉVIA DA ANVISA

DEVEM SEGUIR O ESTABELECIDO NA RDC 47/2009 E RDC 71/2009

#### SUJEITOS A AUTORIZAÇÃO SANITÁRIA

PODEM SER PRESCRITOS QUANDO ESTIVEREM ESGOTADAS OUTRAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS DISPONÍVEIS NO MERCADO BRASILEIRO

VALIDADE DE 5 ANOS

NÃO ESTÁ SUJEITO A RENOVAÇÃO (DEVERÁ SE REGULARIZAR COMO MEDICAMENTO)

NÃO PODEM OSTENTAR NOMES COMERCIAIS (NOME DO DERIVADO VEGETAL OU FITOFARMACO ACOMPANHADO DO NOME DA EMPRESA RESPONSÁVEL)

UTILIZAÇÃO APENAS POR VIA ORAL OU NASAL, EM FORMAS DE LIBERAÇÃO IMEDIATA

NÃO É NECESSÁRIA A AVALIAÇÃO PRÉVIA DA ANVISA

RESTRICÕES E OBRIGAÇÕES DEVEM CONSTAR NA ROTULAGEM, EMBALAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

O PACIENTE OU O SEU REPRESENTANTE LEGAL DEVE ASSINAR TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).

### SEMELHANÇAS

APLICAM-SE TODAS AS NORMATIVAS RELACIONADAS ÀS AÇÕES DE MONITORAMENTO E INSPEÇÃO RELATIVAS A MEDICAMENTOS.

OS REQUISITOS PARA O CONTROLE DE QUALIDADE DEVEM SEGUIR O DISPOSTO NA RDC 24/2011 OU RDC 26/2014.

A EMPRESA RESPONSÁVEL DEVE POSSUIR:

- AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO EMPRESA (AFE); AUTORIZAÇÃO ESPECIAL (AE); CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO (CBPF) DE MEDICAMENTOS PARA A EMPRESA FABRICANTE

É VEDADA A MANIPULAÇÃO DE FÓRMULAS MAGISTRAIS.

A DISPENSAÇÃO DEVE SER REALIZADA MEDIANTE A APRESENTAÇÃO DE NOTIFICAÇÃO DE RECEITA ESPECÍFICA, CONFORME PORTARIA SVS/MS Nº 344/98.

A ESCRITURAÇÃO DA MOVIMENTAÇÃO DEVERÁ SER REALIZADA POR MEIO DO SISTEMA NACIONAL DE GERENCIAMENTO DE PRODUTOS CONTROLADOS (SNGPC).

### PRODUTOS DE CANNABIS DE ACORDO COM A CONCENTRAÇÃO DE THC

#### ATÉ 0,2% DE THC

DESTINADOS A CASOS EM QUE ESTIVEREM ESGOTADAS OUTRAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS DISPONÍVEIS NO MERCADO BRASILEIRO

RÓTULO COM FAIXA PRETA CONTENDO AS FRASES: "VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA" E "SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA"

PRESCRIÇÃO ACOMPANHADA DA NOTIFICAÇÃO DE RECEITA "B"

#### ACIMA DE 0,2% DE THC

DESTINADOS A CUIDADOS PALIATIVOS EXCLUSIVAMENTE PARA PACIENTES SEM OUTRAS ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS E EM SITUAÇÕES CLÍNICAS IRREVERSÍVEIS OU TERMINAIS

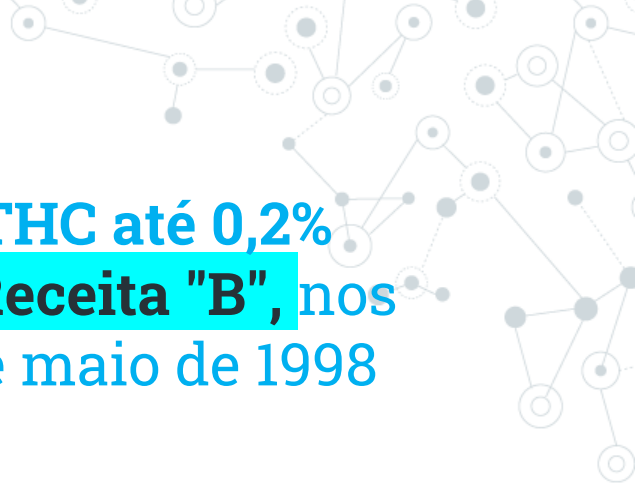
RÓTULO COM FAIXA PRETA CONTENDO AS FRASES: "VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA" E "ATENÇÃO: USO DESSE PRODUTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA".

PRESCRIÇÃO ACOMPANHADA DA NOTIFICAÇÃO DE RECEITA "A"

## RDC 327/2019

- **Produto de Cannabis:** produto industrializado, objeto de Autorização Sanitária pela Anvisa, destinado à finalidade medicinal, contendo como ativos, exclusivamente, derivados vegetais ou fitofármacos da Cannabis sativa;
- Os produtos de Cannabis contendo como **ativos exclusivamente derivados vegetais ou fitofármacos da Cannabis sativa, devem possuir predominantemente, canabidiol (CBD) e não mais que 0,2% de tetrahydrocannabinol (THC).** Teor de THC acima de 0,2%, desde que sejam destinados a **cuidados paliativos exclusivamente** para pacientes sem outras alternativas terapêuticas e em situações clínicas irreversíveis ou termina





A prescrição do produto de Cannabis com THC até 0,2% deve ser acompanhada da **Notificação de Receita "B"**, nos termos da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 e suas atualizações.

A prescrição do produto de Cannabis com THC acima de 0,2% deve ser acompanhada da **Notificação de Receita "A"**, nos termos da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998 e suas atualizações.

Os **produtos de Cannabis devem ser dispensados exclusivamente por farmácias sem manipulação ou drogarias**, mediante apresentação de prescrição por profissional médico, legalmente habilitado.

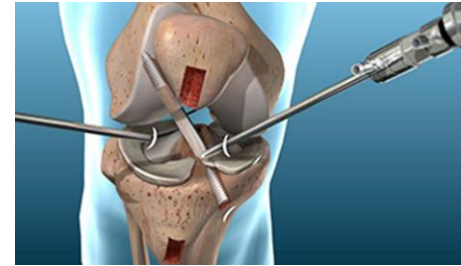
§1º **A dispensação dos produtos de Cannabis deve ser feita, exclusivamente, por profissional farmacêutico.**

§2º A dispensação dos produtos de Cannabis deve ser realizada mediante a apresentação de Notificação de Receita específica, emitida exclusivamente por profissional médico, seguindo as demais determinações da **Portaria SVS/MS nº 344, de 1998 e suas atualizações.**

A escrituração da movimentação dos produtos de Cannabis em farmácias sem manipulação ou drogarias deverá ser realizada por meio do **Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC)**, nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 22, de 29 de abril de 2014, e suas atualizações.

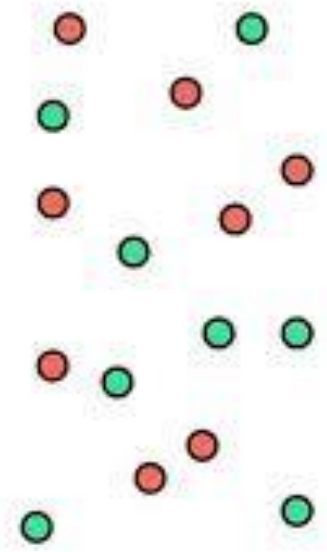


- Paciente PM, 46 anos de idade, gênero feminino, rompeu ligamento (cruzado anterior com lesão de menisco) jogando vôlei;
- Realizou cirurgia de reconstrução ligamentar com evolução adequada, mas relato de dor intensa na panturrilha;
- Terapia medicamentosa:
  - Lisador – sem efeito;
  - Tylex (codeína + paracetamol – efeito temporário);
  - Tramal (tramadol) – efeito temporário;
  - Amitriptilina – efeito temporário;
- Consulta com neurologista: lesão de nervo com dor em gatilho
- Tratamento com extrato de CBD (7,5%) e THC (0,6%)
  - Alívio completo da dor em 15 dias de uso
  - Tratamento mantido por 6 meses e retirado pela paciente
  - Sem relato de dor após 6 meses da retirada do medicamento

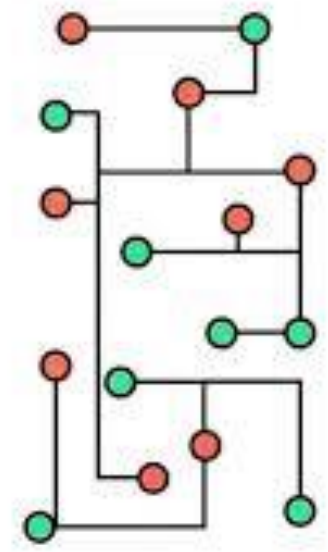


IMPACIENTE INCRÍVEL INDEFINIDO INSENSATO  
 IMPLACÁVEL IMEDIATO INCISIVO INCONTROLÁVEL IMEDIATO INSENSATO  
 INDEPENDENTE INCAUTO INDEFINIDO INDOMÁVEL INCOMODADO INSTANTANEO  
 IMPLACÁVEL INDEFINIDO IMPLICANTE IMPLACÁVEL INFIEL INCOERENTE  
 IMPLACÁVEL INFELIZ IMEDIATO INESPERADOS INCENDIÁRIO INACESSÍVEL INCLINÁVEL  
**INSTANTANEO INTOLERARANTE**  
**INFELIZ INFIEL INFORMADO**  
 INSTANTANEO IMPREVISÍVEL IMPLICANTE INCISIVO INSENSATO INCRÍVEL INDECISO  
 INDEFINIDOS IMPLICANTE INCONTROLÁVEL INACESSÍVEL IMPREVISÍVEL  
 INDEPENDENTE INTORELARANTE IMPACIENTE INCOMODADO INCAUTO INFELIZ  
 INFELIZ IMPLACÁVEL IMEDIATO IMPREVISÍVEL IMPLACÁVEL IMPREVISÍVEL  
 INTORELARANTE IMEDIATO INCLINADO INDEFINIDO IMEDIATO IMPACIENTE INDEFINIDO  
 INDEFINIDO IMPLICANTE IMPLACÁVEL INFIEL INCOERENTE  
 INCOERENTE INFEEL INESPERADO INCENDIÁRIO INCONTROLÁVEL

## INFORMAÇÃO



## CONHECIMENTO











**Sozinhos .... somos nada ..... Juntos, podemos ser IMBATÍVEIS!**



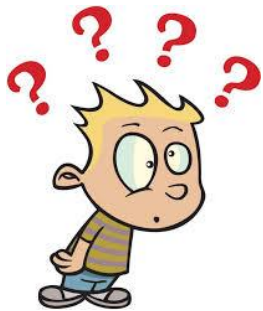
Onde tem saúde e qualidade de vida,  
tem um farmacêutico. Quer ver?



10 áreas de atuação,  
135 especialidades,  
dedicação única!

**20 DE JANEIRO**  
**DIA DO FARMACÊUTICO.**  
Uma homenagem dos  
conselhos de Farmácia.





[magkishi@gmail.com](mailto:magkishi@gmail.com)

