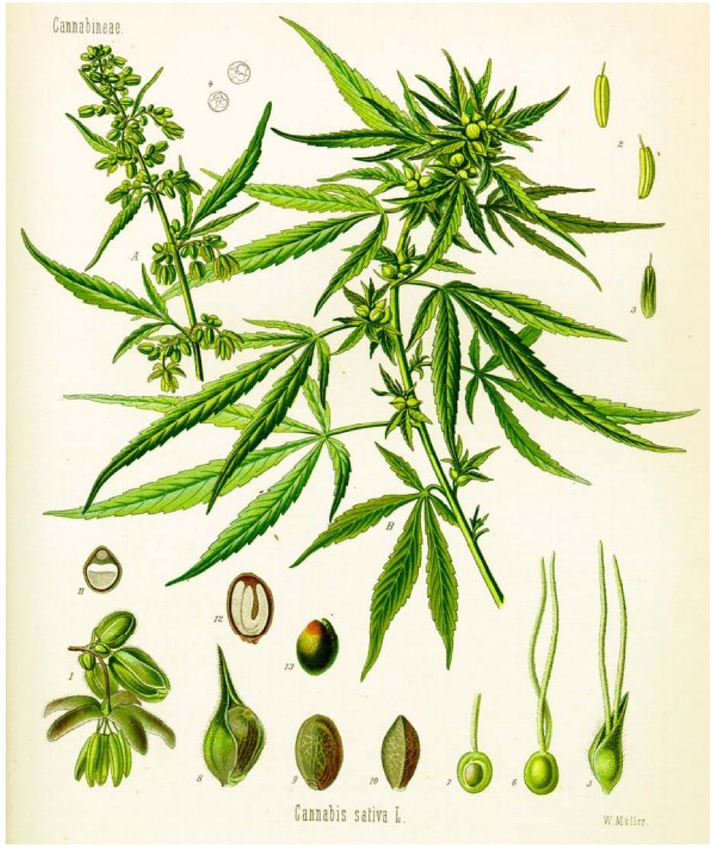
Cannabis para Fins Medicinais

Assembleia da República
Grupo de Trabalho Utilização da Canábis para fins medicinais

15 de fevereiro de 2018

Cannabis para fins medicinais

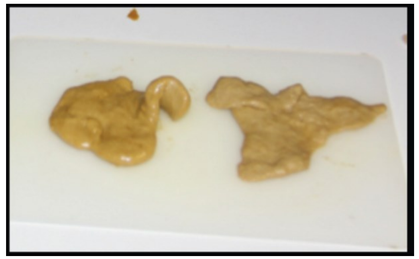
Cannabis sativa L.



Cannabis para fins medicinais

Cannabis sativa L.

Flores secas



Concentrado de marijuana – também conhecido pelas denominações inglesas de “budder” e de “butane honey oil”

Haxixe - exsudado resinoso seco, extraído do tricoma, das flores e das inflorescências

Óleo de haxixe - preparado a partir da mistura da resina com um solvente (acetona, álcool …), que é evaporado, originando uma mistura viscosa, cujas quantidades em THC são muito elevadas (até 85%)

USO DA MACONHA MEDICINAL AO LONGO DA HISTÓRIA

2700 AC
A primeira referência à cannabis ocorreu na China. O imperador Shen Nung teria descoberto a planta e a usava para diversos males

1700 AC
O papiro Ramesseum III, do Antigo Egito, menciona a cannabis medicinal

1000 AC
A maconha é citada no Atharva Veda, livro sobre medicina sagrada da Índia

No Ocidente

Século IX
Primeiros estudos com animais e humanos realizados pelo médico irlandês William O'Shaughnessy

Século XIX
É quando ocorre o clímax de popularidade. Houve grande difusão no uso como analgésico. No Brasil também era utilizada

Século XX
O uso médico declinou. Uma das razões foi que a variabilidade na concentração de substâncias da erva levava a efeitos diferentes do esperado

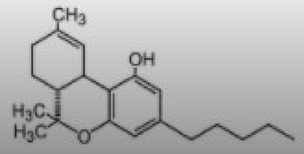
1937
Numa mudança de postura do governo americano a Marijuana Tax Act (lei federal) tornou ilegal posse e venda de cannabis nos Estados Unidos

1938
É estabelecida a proibição total do plantio, cultura, colheita e exploração por particulares da maconha em todo território nacional

1941
Foi eliminada pelo FDA, agência regulatória dos EUA, das farmácias americanas

A redescoberta ocorre na segunda metade do século XX

1964
O químico israelense Raphael Mechoulam isolou a estrutura do tetraidrocanabinol (THC), principal princípio ativo da maconha. Esta foi a primeira das 80 substâncias canabinoides hoje descobertas na cannabis



Δ-9-tetrahydrocannabinol (THC)

1973
Estudo brasileiro releva efeito anticonvulsivante do CBD (canabidiol). Em 1980, é realizado o primeiro estudo com humanos pelo pesquisador Elisaldo Carlini, da Unifesp

1981
É aprovado nos EUA o primeiro produto à base de uma substância análoga ao THC, usada contra náuseas e enjoo: o Cesamet (nabilone)

1985
Entra no mercado americano o Marinol (dronabinol), com THC sintético, também contra contra náuseas e enjoo

1990
A partir dos anos 90, o número de publicações científicas começou a crescer exponencialmente. O THC foi a substância mais estudada. Mas cresce também o número de estudos sobre o CBD

2014
Maconha medicinal ganha destaque no Brasil a partir da campanha de pais de crianças com epilepsias graves. Na última quinta-feira, a pprescrição por médicos do CBD foi autorizada pelo Conselho Federal de Medicina. A Anvisa, por enquanto, dá autorizações especiais para este grupo, já que as substâncias continuam proibidas no país

Cannabis para fins medicinais

PHARMACOPÉA

PORTUGUEZA

EDIÇÃO OFFICIAL

LISBOA
IMPRENSA NACIONAL
1876

CANHAMO.

Cannabis.

CÁNAMO. LINHO CANHAMO.

Cannabis sativa var. α e β Lim., Cannabinea annual e dioica, da India, cultivada na Europa.

α—**Canhamo indiano.**—*Cannabis indica.*—Variedade que provém da India.

Summidades floridas e em parte fructiferas—*Cacumina Cannabis florentia*—de ramos alternos, folhas floraes lanceolado-lineares e serreadas, bracteas ruivas, glandulosas, espathiformes, agglomeradas, incluindo cada qual uma flor ou o respectivo fructo. Apresentam-se no commercio em pequenas massas comprimidas, asperas, agglutinadas por substancia resinosa *(Cannabino)*, verde-escuras, de cheiro viroso caracteristico e sabor um tanto amargo.

São estas *summidades* o que deve empregar-se por Haschich, salvo quando expressamente se indique o producto complexo e butyraceo, com ellas preparado no Oriente, e ao qual se tem dado o mesmo nome.

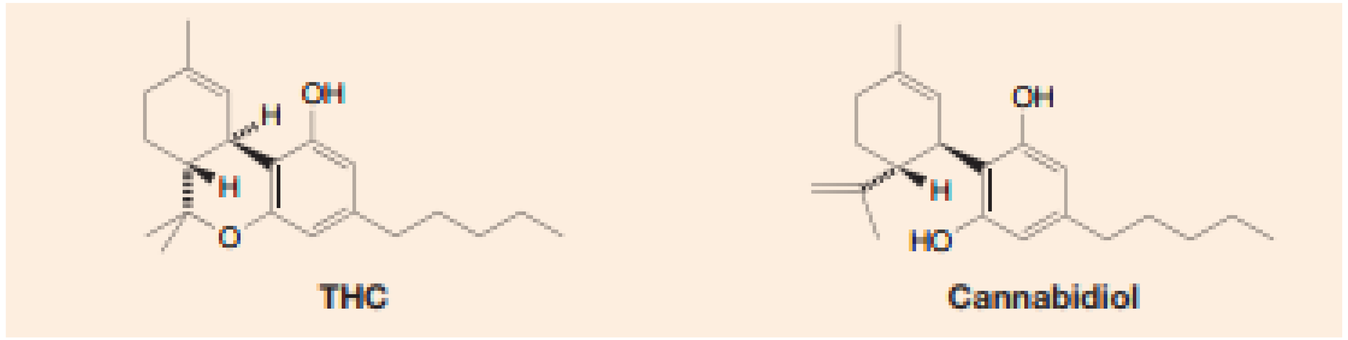
β—**Canhamo europeu.**—*Cannabis nostras.*—Variedade cultivada no continente.

(Fl. lusit. I. 470—Fl. pharm. 533.)

Akenios—*Fructus Cannabis*—ovaes achatados, lisos, lustrosos, cinzento-esverdeados, marginados, crustaceos, contendo uma semente branca e oleosa; cheiro e sabor fracos.

Cannabis para fins medicinais

***Cannabis sativa* L. – mais 400 constituintes identificados, sendo que cerca de 60 são canabinóides (também denominados fitocanabinóides)**



Canabinóide – designaç genérica que inclui substânc naturais ou artificiais, que ativam os recetores canabinóides (CB1 e CB2). Devido à grande diversidade são divididos em várias classes:

- **Canabinóides exógenos** – incluem os canabinóides existentes nas plantas (também denominados fitocanabinóides) e canabinóides obtidos por síntese química (canabinóides sintéticos)

- **Canabinóides endógenos** (também conhecidos como endocanabinóides)

Enquadramento Regulamentar

Qualidade, segurança, eficácia

Autorização de Introdução no Mercado (AIM)

Diretiva 2001/83/CE – Transposta pelo Estatuto do Medicamento (Decreto-Lei 176/2006)

Para que um medicamento possa ser colocado no mercado de um Estado-Membro tem que lhe ser concedida, pela autoridade competente desse Estado-Membro, uma ***Autorização de Introdução no Mercado (AIM)***

Concedida
SE

- ✓ relação benefício-risco favorável
- ✓ **Q**ualidade, **S**egurança e **E**ficácia

AVALIAÇÃO através do **sistema regulamentar**

Procedimentos *claramente estabelecidos*

Documentação de suporte bem definida, avaliada *por peritos das Autoridades (INFARMED, I.P. ou EMA)*

Critérios de avaliação *transparentes*

Procedimentos de autorização de medicamentos

Sistema Europeu de Avaliação de Medicamentos

Uniformidade de requisitos:
- legais
- técnico-científicos
- operacionais

Uniformidade de *CRITÉRIOS*

Procedimentos

- Procedimento apenas Nacional
- Procedimentos Europeus
  - concertados com outros Estados-membros
    - ✓Procedimento de Reconhecimento Mútuo
    - ✓Procedimento Descentralizado
  - centralizado na EMA
    - ✓Procedimento Centralizado

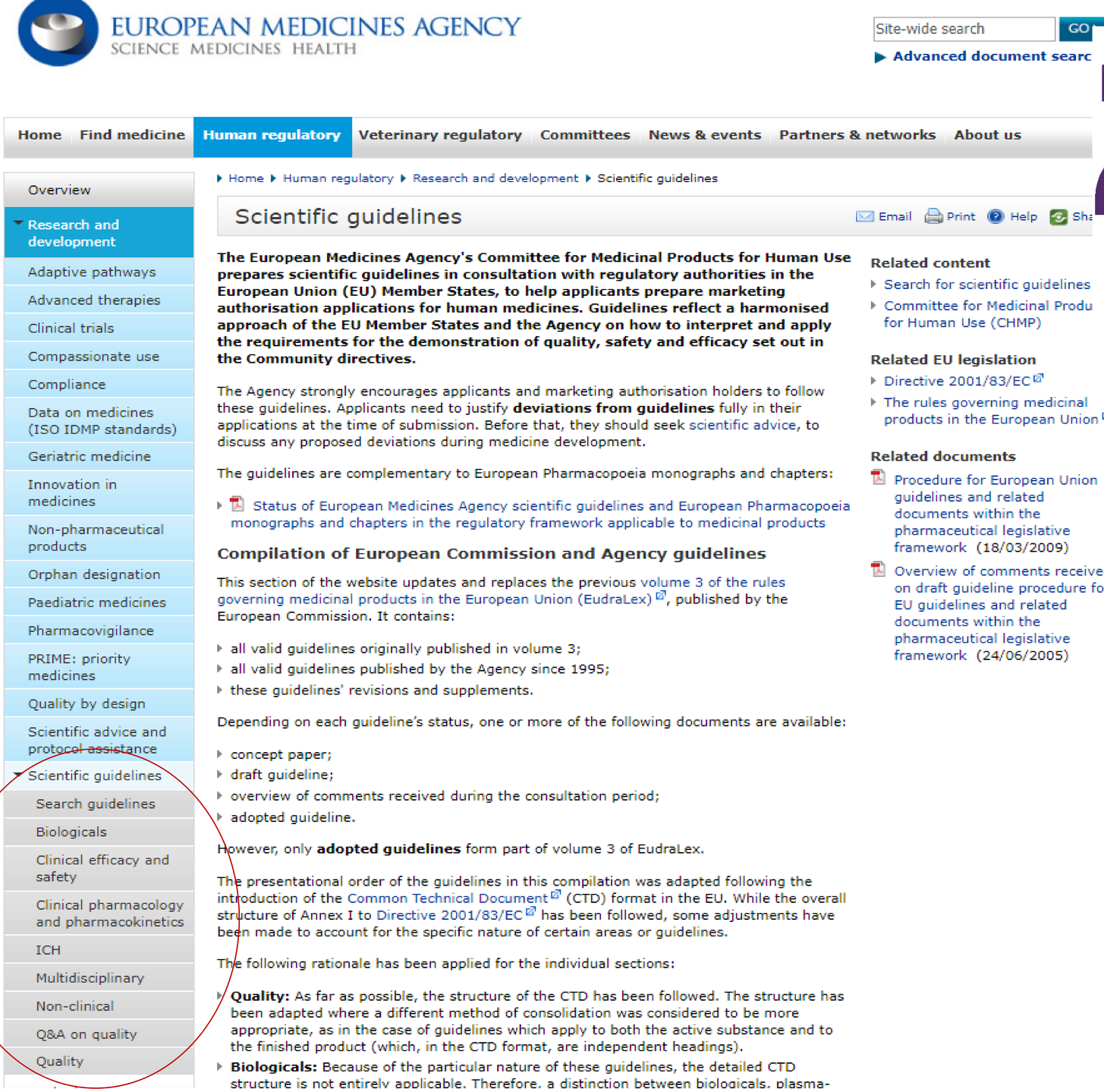
Avaliação

Documentação de suporte bem definida

- Harmonizada
- Comum a todos os Procedimentos
- Comum a todos os Estados-membros

Avaliação:

CRITÉRIOS



Avaliação: CRITÉRIOS

Qualidade

Quality guidelines

The European Medicines Agency's scientific guideli prepare marketing authorisation applications. Guic the Agency on how to interpret and apply the requ out in the Community directives.

The Agency strongly encourages applicants and marketi justify **deviations from guidelines** fully in their applica advice, to discuss any proposed deviations during medic

Quality guidelines are provided for:

- Active substance
- Manufacturing
- Impurities
- Specifications, analytical procedures and analytical val
- Excipients
- Packaging
- Stability
- Pharmaceutical development
- Quality by Design
- Specific types of products
- Lifecycle management

Quality: stability

The European Medicines Agency's scientific guidelines on t substances and drug products help medicine developers pr authorisation applications for human medicines.

If you have comments on a document which is open for consultati submission of comments on scientific guidelines.

For a complete list of scientific guidelines currently open for consu consultations

Guidelines

- ICH Q1A (R2) Stability testing of new drug substances and dru
- ICH Q1B Photostability testing of new active substances and m
- ICH Q1C Stability testing: requirements for new dosage forms
- ICH Q1D Bracketing and matrixing designs for stability testing drug products
- ICH Q1E Evaluation of stability data
- ICH Q1F Stability data package for registration in climatic zone explanatory note
- Declaration of storage conditions for medicinal products partic substances (Annex)
- In-use stability testing of human medicinal products
- Maximum shelf-life for sterile products for human use after firs reconstitution
- Start of shelf-life of the finished dosage form (Annex to the no manufacture of the finished dosage form)
- Stability testing for applications for variations to marketing authorisation
- Stability testing of existing active ingredients and related finished products

European Medicines Agency

August 2(
CPMP/ICH/2736

ICH Topic Q 1 A (R2)
Stability Testing of new Drug Substances and Products

Step 5

NOTE FOR GUIDANCE ON STABILITY TESTING:
STABILITY TESTING OF NEW DRUG SUBSTANCES AND PRODUCTS
(CPMP/ICH/2736/99)

TRANSMISSION OF FIRST REVISION TO CPMP	November 1999
RELEASE FOR CONSULTATION	November 1999
DEADLINE FOR COMMENTS	May 1999
APPROVAL OF FIRST REVISION BY CPMP	November 2000
DATE FOR COMING INTO OPERATION	June 2001
APPROVAL OF SECOND REVISION BY CPMP	February 2003
DATE FOR COMING INTO OPERATION	August 2003

Avaliação: CRITÉRIOS

Eficácia

Clinical efficacy and safety guid

The European Medicines Agency's scientific guide applicants prepare marketing authorisation appli States and the Agency on how to interpret and ap efficacy set out in the Community directives.

The Agency's Committee for Medicinal Products for Hu regulatory authorities in the European Union (EU) Mem for human medicines.

Guidelines reflect a harmonised approach of the EU Me requirements for the demonstration of quality, safety a

The Agency strongly encourages applicants and marke justify **deviations from guidelines** fully in their appli advice, to discuss any proposed deviations during med

Clinical efficacy and **safety guidelines** are provided

- Alimentary tract and metabolism
- Blood and blood forming organs
- Blood products (including biotechnological alternativ
- Cardiovascular system
- Dermatologicals
- Genito-urinary system and sex hormones
- Anti-infectives for systemic use
- Antineoplastic and immunomodulating agents
- Rheumatology/musculoskeletal system
- Nervous system
- Respiratory system
- Radiopharmaceuticals and diagnostic agents
- Allergy/Immunology
- Biostatistics
- General

Guidelines

- Clinical development of fixed combination medicinal p
- Clinical evaluation of diagnostic agents
- Appendix 1 to the guideline on clinical evaluation of d agents
- Clinical requirements for locally applied, locally acting constituents
- Coordinating investigator signature of clinical study re
- ICH E1 Population exposure: the extent of population
- ICH E2A Clinical safety data management: definitions reporting
- ICH E2F Development safety update report
- ICH E3 Structure and content of clinical study reports
- ICH E4 Dose response information to support drug re
- ICH E5 (R1) Ethnic factors in the acceptability of forei
- ICH E5 (R2) Ethnic factors in the acceptability of forei answers
- ICH E6 (R1) Good clinical practice
- ICH E7 Studies in support of special populations: geri
- ICH E7 Studies in support of special populations: geri
- ICH E8 General considerations for clinical trials
- ICH E11(R1) step 5 guideline on clinical investigation pediatric population
- Inclusion of appendices to clinical study reports in ma
- Investigation of chiral active substances
- Scientific guidance on post-authorisation efficacy stud
- Specification limits for residues of metal catalysts or metal reagents

European Medicines Agency

March 1998
CPMP/ICH/291/95

ICH Topic E 8
General Considerations for Clinical Trials

Step 5

NOTE FOR GUIDANCE ON GENERAL CONSIDERATIONS FOR CLINICAL TRIALS
(CPMP/ICH/291/95)

TRANSMISSION TO CPMP	November 1996
TRANSMISSION TO INTERESTED PARTIES	November 1996
DEADLINE FOR COMMENTS	May 1997
FINAL APPROVAL BY CPMP	September 1997
DATE FOR COMING INTO OPERATION	March 1998