Tablica 1.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **DOZIRANJE U BOLESNIKA S MULTIPLOM SKLEROZOM** | | |
| Liječenje se sastoji od faze titracije doze i faze održavanja. Prije početka liječenja, potrebno je procijeniti stanje simptoma uporabom NRS. | | |
| FAZA  TITRACIJE | Faza titracije može potrajati nekoliko tjedana (očekivano 3-4 tjedna). Svako povećanje doze iznosi 2 x 2,5 mg/dan. | |
| POČETNA DOZA | 2 x 2,5 mg | Ukoliko se dobro podnosi, tu dozu treba ponoviti tijekom iduća 3-4 dana, a zatim slijedi povećanje doze za 2 x 2,5 mg/dan, tj. na 2 x 5,0 mg/dan. Ukoliko uz tu početnu dozu postoje tegobe koje nisu previše izražene, dozu treba ponavljati tijekom idućih 5-6 dana jer postoji mogućnost da će se tegobe povući. Ukoliko su tegobe previše izražene – odustaje se od liječenja. |
| SLJEDEĆE DOZE | 2 x 5,0 mg | Ukoliko se dobro podnosi, dozu treba ponoviti tijekom iduća 3-4 dana, a zatim slijedi povećanje doze za 2 x 2,5 mg/dan. Na taj način, postupnim povećanjem za 2 x 2,5 mg/dan ili eventualnim sniženjem ako su smetnje previše izražene, dostigne se najviša doza koja se još uvijek podnosi bez većih tegoba. **Kada se tijekom titracije postigne doza unutar okvira najviše preporučene dnevne doze, koja se dobro podnosi i uz koju je zabilježeno sniženje NRS skora, tom se dozom nastavlja liječenje.** |
| 2 x 7,5 mg |
| 2 x 10,0 mg |
| 2 x 12,5 mg |
| FAZA  ODRŽAVANJA | Tijekom liječenja, svakih 4-5 tjedana treba ponavljati NRS skor. Ako je sniženje skora u odnosu na stanje prije liječenja <30%, treba pokušati povisiti dozu, baš kao i u fazi titracije, za jednu stepenicu. Ako to nije moguće (prelazi se najviša dnevna preporučena doza), ili ako niti povišene doze (do maksimalne preporučene) ne daju sniženje NRS skora ≥30%, odnosno ono iznosi <30% u odnosu na početno stanje – liječenje treba prekinuti. | |
| MAKSIMALNA DNEVNA DOZA | 2 x 15,0 mg | **Maksimalna dnevna doza ne smije prijeći 30 mg THC/30 mg CBD dnevno (2 x 15,0 mg/dan). Od liječenja treba odustati ako bilo koja najviša (a ≤30 mg/dan) doza koja se podnosi tijekom prvih 4-5 tjedana ne poluči sniženje NRS za ≥30%.** |

Tablica 2.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **DOZIRANJE U BOLESNIKA S MALIGNIM OBOLJENJIMA UBLAŽAVANJE BOLI U BOLESNIKA NA NAJVIŠOJ PODNOŠLJIVOJ DOZI OPIJATA** | | |
| Liječenje se sastoji od faze titracije doze i faze održavanja. Prije početka liječenja, potrebno je procijeniti stanje simptoma uporabom NRS. Preporuka se odnosi samo na situaciju u kojoj bolesnici primaju standardnu analgetsku terapiju koja uključuje i opijate, te unatoč najvišoj podnošljivoj dozi opijata još uvijek trpe umjerenu do tešku bol (NRS≥4, na skali 0-10), a THC/CBD pripravak dodaje se kao „add-on“ terapija. | | |
| FAZA  TITRACIJE | S obzirom na specifičnost indikacije, faza titracije ne bi trebala trajati dulje od 10-14 dana. Svako povećanje doze iznosi 3 x 2,5 mg/dan. | |
| POČETNA DOZA | 3 x 2,5 mg | Ukoliko se dobro podnosi, tu dozu treba ponoviti tijekom iduća 2 dana, a zatim slijedi povećanje doze za 3 x 2,5 mg/dan, tj. na 3 x 5,0 mg/dan. Ukoliko uz tu početnu dozu postoje tegobe koje nisu previše izražene, dozu treba ponavljati tijekom idućih 4-5 dana jer postoji mogućnost da će se tegobe povući. Ukoliko su tegobe previše izražene – odustaje se od liječenja. |
| SLJEDEĆE DOZE | 3 x 5,0 mg | Ukoliko se dobro podnosi, dozu treba ponoviti tijekom iduća 2 dana, a zatim slijedi povećanje doze za 3 x 2,5 mg/dan. Ukoliko uz tu dozu postoje tegobe koje nisu previše izražene, dozu treba ponavljati tijekom idućih 4-5 dana jer postoji mogućnost da će se tegobe povući. Ukoliko su tegobe previše izražene – odustaje se od liječenja, ili se doza snizi za jednu stepenicu. Na taj način, postupnim povećanjem za 3 x 2,5 mg/dan ili eventualnim sniženjem ako su smetnje previše izražene, dostigne se najviša doza koja se još uvijek podnosi bez većih tegoba. **Kada se tijekom titracije postigne doza unutar okvira najviše preporučene dnevne doze, koja se dobro podnosi i uz koju je zabilježeno sniženje NRS skora, tom se dozom nastavlja liječenje.** |
| 3 x 7,5 mg |
| 3 x 10,0 mg |
| FAZA  ODRŽAVANJA | Tijekom liječenja, svakih 1-2 tjedana treba ponavljati NRS skor. Ako je sniženje skora u odnosu na stanje prije liječenja <25%, treba pokušati povisiti dozu, baš kao i u fazi titracije, za jednu stepenicu. Ako to nije moguće (prelazi se najviša dnevna preporučena doza), ili ako niti povišene doze (do maksimalne preporučene) ne daju sniženje NRS skora ≥25%, odnosno ono iznosi <25% u odnosu na početno stanje – liječenje treba prekinuti. | |
| MAKSIMALNA DNEVNA DOZA | 3 x 12,5 mg | **Maksimalna dnevna doza ne smije prijeći 37,5 mg THC/37,5 mg CBD dnevno (3 x 12,5 mg/dan). Od liječenja treba odustati ako bilo koja najviša (a ≤37,5 mg/dan) doza koja se podnosi tijekom prvih 2 tjedana ne poluči sniženje NRS za ≥25 %.** |

Tablica 3.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **DOZIRANJE U BOLESNIKA S MALIGNIM OBOLJENJIMA UBLAŽAVANJE KEMOTERAPIJOM POTAKNUTE MUČNINE I POVRAĆANJA (CINV)** | | |
| Preporuka se odnosi samo na situaciju u kojoj bolesnici primaju standardnu „jaku“ anti-CINV terapiju koja uključuje 1 ili 2 različita antagonista 5-HT3 receptora, i to prije terapije i.v. ili p.o. te p.o. do 2 dana nakon kemoterapije, kombinirano s deksametazonom i.v. prije i p.o. do 2 dana nakon kemoterapije, te unatoč tome imaju izražene akutne i odgođene tegobe, a THC/CBD preparat dodaje se kao „add-on“ terapija. | | |
| PRIJE KEMOTERAPIJE | | |
| POČETNA DOZA | 1 x 2,5 mg | Pojedinačna doza koja se primjenjuje iznosi 2,5 mg THC/2,5 mg CBD. Preporučeno doziranje je 2,5 mg 2 sata prije početka kemoterapije.  Ukoliko se unutar 45 minuta od primjene jave smetnje koje bolesnik ne podnosi, odustaje se od primjene. |
| SLJEDEĆE DOZE | 1 x 2,5 mg | Ukoliko nakon prve doze nije bilo značajnijih tegoba, 45 minuta nakon prve doze ponavlja se ista doza od 2,5 mg. Ukoliko se unutar 45 minuta od primjene jave smetnje koje bolesnik ne podnosi, odustaje se od primjene. |
| 1 x 2,5 mg | Ukoliko nakon druge doze nije bilo značajnijih tegoba, 45 minuta kasnije (1.5 sat nakon prve doze, a oko 30 minuta prije početka kemoterapije) ponavlja se ista doza od 2,5 mg. |
| **Ukupno, tijekom 1.5 sat prije kemoterapije primijeni se 3 x 2,5 mg (ukupno 7,5 mg THC/7,5 mg CBD).** | |
| NAKON KEMOTERAPIJE | | |
| PREPORUČENE DOZE | 6 x 2,5 mg | Ukoliko ova primjena prije kemoterapije nije uzrokovala tegobe koje bolesnik ne može podnijeti, nastavlja se daljnja terapija do 4 dana nakon kemoterapije.  **Preporučena doza je 6 x 2,5 mg tijekom 24 sata (15,0 mg THC/15,0 mg CBD tijekom 24 sata). Ukoliko su tegobe CINV blaže nego inače, doza se može smanjiti na 4 x 2,5 mg tijekom 24 sata.** |