

Tablica 1.

DOZIRANJE U BOLESNIKA S MULTIPLOM SKLEROZOM	
<p>Liječenje se sastoji od faze titracije doze i faze održavanja. Prije početka liječenja, potrebno je procijeniti stanje simptoma uporabom NRS.</p>	
FAZA TITRACIJE	Faza titracije može trajati nekoliko tjedana (očekivano 3-4 tjedna). Svako povećanje doze iznosi $2 \times 2.5 \text{ mg/dan}$ .
POČETNA DOZA	<p><math>2 \times 2.5 \text{ mg}</math> (<math>2 \times 1 \text{ cps od } 2.5 \text{ mg}</math>)</p> <p>Ukoliko se dobro podnosi, tu dozu treba ponoviti tijekom iduća 3-4 dana, a zatim slijedi povećanje doze za <math>2 \times 2.5 \text{ mg/dan}</math>, tj. na <math>2 \times 5.0 \text{ mg/dan}</math>. 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.</p>
SLJEDEĆE DOZE	<p><math>2 \times 5 \text{ mg}</math> (<math>2 \times 1 \text{ cps od } 5 \text{ mg}</math>)</p> <p>Ukoliko se dobro podnosi, dozu treba ponoviti tijekom iduća 3-4 dana, a zatim slijedi povećanje doze za <math>2 \times 2.5 \text{ mg/dan}</math>.</p>
	<p><math>2 \times 7.5 \text{ mg}</math> (<math>2 \times 1 \text{ cps od } 2.5 \text{ mg i }</math> <math>2 \times 1 \text{ cps od } 5 \text{ mg}</math>)</p> <p>Na taj način, postupnim povećanjem za <math>2 \times 2.5 \text{ mg/dan}</math> ili eventualnim sniženjem ako su smetnje previše izražene, dostigne se najviša doza koja se još uvijek podnosi bez većih tegoba.</p>
	<p><math>2 \times 10 \text{ mg}</math> (<math>2 \times 2 \text{ cps od } 5 \text{ mg}</math>)</p> <p><b>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.</b></p>
	<p><math>2 \times 12.5 \text{ mg}</math> (<math>2 \times 1 \text{ cps od } 2.5 \text{ mg i }</math> <math>2 \times 2 \text{ cps od } 5 \text{ mg}</math>)</p>
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 $\geq 30\%$ , odnosno ono iznosi $<30\%$ u odnosu na početno stanje – liječenje treba prekinuti.
MAKSIMALNA DNEVNA DOZA	<p><math>2 \times 15 \text{ mg}</math> (<math>2 \times 3 \text{ cps od } 5 \text{ mg}</math>)</p> <p><b>Maksimalna dnevna doza ne smije prijeći <math>30 \text{ mg THC}/30 \text{ mg CBD dnevno (}2 \times 15 \text{ mg/dan)}</math>.</b> <b>Od liječenja treba odustati ako bilo koja najviša (<math>a \leq 30 \text{ mg/dan}</math>) doza koja se podnosi tijekom prvih 4-5 tjedana ne poluči sniženje NRS za <math>\geq 30\%</math>.</b></p>

Tablica 2.

<b>DOZIRANJE U BOLESNIKA S MALIGNIM OBOLJENJIMA</b> <b>UBLAŽAVANJE BOLI U BOLESNIKA NA NAJVİŞOJ PODNOŠLJIVOJ DOZI OPIJATA</b>																					
<p>Liječenje se sastoji od faze titracije doze i faze održavanja.</p> <p>Prije početka liječenja, potrebno je procijeniti stanje simptoma uporabom NRS.</p> <p>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<math>\geq</math>4, na skali 0-10), a THC/CBD pripravak dodaje se kao „add-on“ terapija.</p>																					
<table border="1"> <thead> <tr> <th>FAZA TITRACIJE</th><th>S obzirom na specifičnost indikacije, faza titracije ne bi trebala trajati dulje od 10-14 dana.  Svako povećanje doze iznosi <math>3 \times 2.5</math> mg/dan.</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>POČETNA DOZA</td><td><math>3 \times 2.5</math> mg (<math>3 \times 1</math> cps od 2,5 mg)</td><td>Ukoliko se dobro podnosi, tu dozu treba ponoviti tijekom iduća 2 dana, a zatim slijedi povećanje doze za <math>3 \times 2.5</math> mg/dan, tj. na <math>3 \times 5.0</math> 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.</td></tr> <tr> <td rowspan="3">SLJEDEĆE DOZE</td><td><math>3 \times 5</math> mg (<math>3 \times 1</math> cps od 5 mg)</td><td>Ukoliko se dobro podnosi, dozu treba ponoviti tijekom iduća 2 dana, a zatim slijedi povećanje doze za <math>3 \times 2.5</math> 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 <math>3 \times 2.5</math> mg/dan ili eventualnim sniženjem ako su smetnje previše izražene, dostigne se najviša doza koja se još uvijek podnosi bez većih tegoba.</td></tr> <tr> <td><math>3 \times 7.5</math> mg (<math>3 \times 1</math> cps od 2,5 mg i <math>3 \times 1</math> cps od 5 mg)</td><td>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.</td></tr> <tr> <td><math>3 \times 10</math> mg (<math>3 \times 2</math> cps od 5 mg)</td><td></td></tr> <tr> <td>FAZA ODRŽAVANJA</td><td colspan="2"> <p>Tijekom liječenja, svakih 1-2 tjedana treba ponavljati NRS skor.</p> <p>Ako je sniženje skora u odnosu na stanje prije liječenja <math>&lt;25\%</math>, 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 <math>\geq 25\%</math>, odnosno ono iznosi <math>&lt;25\%</math> u odnosu na početno stanje – liječenje treba prekinuti.</p> </td></tr> <tr> <td>MAKSIMALNA DNEVNA DOZA</td><td><math>3 \times 12.5</math> mg (<math>3 \times 1</math> cps od 2,5 mg i <math>3 \times 2</math> cps od 5 mg)</td><td>Maksimalna dnevna doza ne smije prijeći <math>37.5</math> mg THC/<math>37.5</math> mg CBD dnevno (<math>3 \times 12.5</math> mg/dan). Od liječenja treba odustati ako bilo koja najviša (a <math>\leq 37.5</math> mg/dan) doza koja se podnosi tijekom prvih 2 tjedana ne poluči sniženje NRS za <math>\geq 25\%</math>.</td></tr> </tbody> </table>			FAZA TITRACIJE	S obzirom na specifičnost indikacije, faza titracije ne bi trebala trajati dulje od 10-14 dana.  Svako povećanje doze iznosi $3 \times 2.5$ mg/dan.		POČETNA DOZA	$3 \times 2.5$ mg ( $3 \times 1$ cps od 2,5 mg)	Ukoliko se dobro podnosi, tu dozu treba ponoviti tijekom iduća 2 dana, a zatim slijedi povećanje doze za $3 \times 2.5$ mg/dan, tj. na $3 \times 5.0$ 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	$3 \times 5$ mg ( $3 \times 1$ cps od 5 mg)	Ukoliko se dobro podnosi, dozu treba ponoviti tijekom iduća 2 dana, a zatim slijedi povećanje doze za $3 \times 2.5$ 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 $3 \times 2.5$ mg/dan ili eventualnim sniženjem ako su smetnje previše izražene, dostigne se najviša doza koja se još uvijek podnosi bez većih tegoba.	$3 \times 7.5$ mg ( $3 \times 1$ cps od 2,5 mg i $3 \times 1$ cps od 5 mg)	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.	$3 \times 10$ mg ( $3 \times 2$ cps od 5 mg)		FAZA ODRŽAVANJA	<p>Tijekom liječenja, svakih 1-2 tjedana treba ponavljati NRS skor.</p> <p>Ako je sniženje skora u odnosu na stanje prije liječenja <math>&lt;25\%</math>, 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 <math>\geq 25\%</math>, odnosno ono iznosi <math>&lt;25\%</math> u odnosu na početno stanje – liječenje treba prekinuti.</p>		MAKSIMALNA DNEVNA DOZA	$3 \times 12.5$ mg ( $3 \times 1$ cps od 2,5 mg i $3 \times 2$ cps od 5 mg)	Maksimalna dnevna doza ne smije prijeći $37.5$ mg THC/ $37.5$ mg CBD dnevno ( $3 \times 12.5$ mg/dan). Od liječenja treba odustati ako bilo koja najviša (a $\leq 37.5$ mg/dan) doza koja se podnosi tijekom prvih 2 tjedana ne poluči sniženje NRS za $\geq 25\%$ .
FAZA TITRACIJE	S obzirom na specifičnost indikacije, faza titracije ne bi trebala trajati dulje od 10-14 dana.  Svako povećanje doze iznosi $3 \times 2.5$ mg/dan.																				
POČETNA DOZA	$3 \times 2.5$ mg ( $3 \times 1$ cps od 2,5 mg)	Ukoliko se dobro podnosi, tu dozu treba ponoviti tijekom iduća 2 dana, a zatim slijedi povećanje doze za $3 \times 2.5$ mg/dan, tj. na $3 \times 5.0$ 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	$3 \times 5$ mg ( $3 \times 1$ cps od 5 mg)	Ukoliko se dobro podnosi, dozu treba ponoviti tijekom iduća 2 dana, a zatim slijedi povećanje doze za $3 \times 2.5$ 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 $3 \times 2.5$ mg/dan ili eventualnim sniženjem ako su smetnje previše izražene, dostigne se najviša doza koja se još uvijek podnosi bez većih tegoba.																			
	$3 \times 7.5$ mg ( $3 \times 1$ cps od 2,5 mg i $3 \times 1$ cps od 5 mg)	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.																			
	$3 \times 10$ mg ( $3 \times 2$ cps od 5 mg)																				
FAZA ODRŽAVANJA	<p>Tijekom liječenja, svakih 1-2 tjedana treba ponavljati NRS skor.</p> <p>Ako je sniženje skora u odnosu na stanje prije liječenja <math>&lt;25\%</math>, 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 <math>\geq 25\%</math>, odnosno ono iznosi <math>&lt;25\%</math> u odnosu na početno stanje – liječenje treba prekinuti.</p>																				
MAKSIMALNA DNEVNA DOZA	$3 \times 12.5$ mg ( $3 \times 1$ cps od 2,5 mg i $3 \times 2$ cps od 5 mg)	Maksimalna dnevna doza ne smije prijeći $37.5$ mg THC/ $37.5$ mg CBD dnevno ( $3 \times 12.5$ mg/dan). Od liječenja treba odustati ako bilo koja najviša (a $\leq 37.5$ mg/dan) doza koja se podnosi tijekom prvih 2 tjedana ne poluči sniženje NRS za $\geq 25\%$ .																			

Tablica 3.

<b>DOZIRANJE U BOLESNIKA S MALIGNIM OBOLJENJIMA</b> <b>UBLAŽAVANJE KEMOTERAPIJOM POTAKNUTE MUČNINE I POVRAĆANJA (CINV)</b>			
<p>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 odgodjene tegobe, a THC/CBD preparat dodaje se kao „add-on“ terapija.</p>			
<b>PRIJE KEMOTERAPIJE</b>			
POČETNA DOZA	1 x 2,5 mg (1 x 1 cps od 2,5 mg)	Pojedinačna doza koja se primjenjuje iznosi 2.5 mg THC/2.5 mg CBD. Preporučeno je doziranje: <b>1 kapsula od 2.5 mg 2 sata prije početka kemoterapije</b> . Ukoliko se unutar 45 minuta od primjene jave smetnje koje bolesnik ne podnosi, odustaje se od primjene.	
SLJEDEĆE DOZE	1 x 2,5 mg (1 x 1 cps od 2,5 mg)	Ukoliko nakon prve kapsule nije bilo značajnijih tegoba, <b>45 minuta nakon prve kapsule ponavlja se ista doza od 2.5 mg</b> . Ukoliko se unutar 45 minuta od primjene jave smetnje koje bolesnik ne podnosi, odustaje se od primjene.	
	1 x 2,5 mg (1 x 1 cps od 2,5 mg)	Ukoliko nakon druge kapsule nije bilo značajnijih tegoba, <b>45 minuta kasnije</b> (1.5 sat nakon prve kapsule, a oko 30 minuta prije početka kemoterapije) <b>ponavlja se ista doza od 2.5 mg</b> .	
<p><b>Ukupno, tijekom 1.5 sat prije kemoterapije primjeni se 3 x 2.5 mg (ukupno 7.5 mg THC/7.5 mg CBD).</b></p>			
<b>NAKON KEMOTERAPIJE</b>			
PREPORUČENE DOZE	6 x 2,5 mg (6 x 1 cps od 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. <b>Preporučena doza je 6 x 2.5 mg tijekom 24 sata (15 mg THC/15 mg CBD tijekom 24 sata).</b> <b>Ukoliko su tegobe CINV blaže nego inače, doza se može smanjiti na 4 x 2.5 mg tijekom 24 sata.</b>	