

ARTIGO DE REVISÃO

Interações medicamentosas do canabidiol: um guia farmacológico

Cannabidiol drug interactions: a pharmacological guide

BRUNO JOSÉ DUMÊT FERNANDES^{1*}  | ALENA PEREIRA DOS SANTOS¹ 

¹Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, Salvador-Bahia, Brasil.

Histórico:

Recebido em 25/07/2024

Revisado em 03/07/2025

Aceito em: 28/08/2025

Publicado em 05/09/2025

Palavras-chave

Canabidiol,
Interações medicamentosas,
Sistema endocanabinoide,
Farmacocinética.

Keywords

Cannabidiol,
Drug interactions,
Endocannabinoid system,
Pharmacokinetics

Resumo. Devido ao crescente uso de canabidiol (CBD), é provável que ocorra interações quando administrado junto a medicamentos. Produtos de cannabis medicinal contêm uma variedade de fitocanabinoides, incluindo Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), que é psicoativo, e o CBD sem efeitos eufóricos. Interações farmacodinâmicas podem ocorrer se a cannabis medicinal for administrada junto a medicamentos depressores do sistema nervoso central. **Objetivo:** fornecer orientação clínica sobre possíveis interações medicamentosas entre o CBD e outros medicamentos prescritos simultaneamente. **Método:** Esse estudo é uma revisão narrativa que busca sintetizar e discutir a farmacocinética e as principais enzimas, transportadores e receptores celulares, responsáveis pelos mecanismos das interações medicamentosas do CBD. **Conclusão:** a interação medicamentosa não é um determinante da resposta clínica e, para cada paciente, o regime de dosagem do CBD, com base nas evidências científicas, deve ser individualizado e acompanhado pelo farmacêutico e pelo médico prescritor.

Summary. Due to the increasing use of cannabidiol (CBD), interactions are likely to occur when administered with medications. Medicinal cannabis products contain a variety of phytocannabinoids, including Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), which is psychoactive, and CBD, which has no euphoric effects. Pharmacodynamic interactions may occur if medicinal cannabis is administered with central nervous system depressant medications. **Objective:** To provide clinical guidance on possible drug interactions between CBD and other concomitantly prescribed medications. **Methods:** This study is a narrative review that seeks to summarize and discuss the pharmacokinetics and key enzymes, transporters, and cellular receptors responsible for the mechanisms of CBD drug interactions. **Conclusion:** Drug interactions are not a determinant of clinical response and, for each patient, the CBD dosing regimen, based on scientific evidence, should be individualized and monitored by the pharmacist and prescribing physician.

Introdução

O canabidiol (CBD) é uma substância não intoxicante, desprovido de efeitos eufóricos, não provoca dependência nem efeitos colaterais graves¹, e não é mutagênico nem teratogênico². O CBD modula as ações do Δ^9 -THC (Δ^9 -tetrahydrocannabinol), reduzindo ou potencializando (dependendo da dose e da proporção CBD:THC) os seus efeitos colaterais¹. O CBD tem baixa afinidade pelos receptores canabinoides (CB) e é considerado um modulador alostérico negativo do canabinoide endógeno anandamida³. Devido aos seus

efeitos analgésico, neuroprotetor, anticonvulsivante, antiemético, antiespasmódico e anti-inflamatórios⁴, o CBD apresenta evidências farmacológicas em diversos tipos de doenças, tais como doenças inflamatórias e neurodegenerativas, epilepsia, fibromialgia, transtorno do espectro autista (TEA), doenças autoimunes, doenças como esclerose múltipla, artrite, esquizofrenia e câncer².

O sistema endocanabinoide possui os receptores canabinoides 1 e 2 (CB1 e CB2). O CB1 é o principal alvo para a maioria dos efeitos terapêuticos desejados

do Δ^9 -THC, mas também limita a dose devido aos efeitos sobre o humor, a memória e a ansiedade. O CBD é um agonista inverso do CB2, fortemente implicado no sistema imunológico e pode contribuir com efeitos anti-inflamatórios variados³. A ativação de receptores CB1 por agonistas como o 2-AG (endocanabinoide 2-araquidonoil-glicerol) e o Δ^9 -THC tende a produzir inibição de atividade celular, com redução na liberação de neurotransmissores, incluindo glutamato, GABA (ácido gama-aminobutírico), serotonina, acetilcolina, noradrenalina etc. Porém, acredita-se que em razão da grande presença de receptores CB1 em interneurônios inibitórios, a ativação do receptor CB1 (por desinibição GABAérgica) produza, indiretamente, um aumento na atividade dos neurônios dopaminérgicos mesencefálicos na VTA (Área Tegmentar Ventral), levando à maior liberação de dopamina em áreas como nucleus accumbens (sistema de recompensa), estriado (sistema de saliência) e córtex pré-frontal (controle executivo)⁵.

Além dos efeitos dependentes de endocanabinoides, o CBD possui outros alvos reconhecidos que podem conferir seus efeitos terapêuticos e adversos, incluindo atividade agonista nos receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A/2A/3A} e no receptor de potencial transitório vanilóide 1 (TRPV-1), que desempenha papel crucial na inflamação e detecção de dor e temperatura, atividade antagonista nos receptores α -1 adrenérgicos e μ -receptores opioides, inibição da captação sinaptossomal de noradrenalina, dopamina, serotonina e ácido gama-aminobutírico (GABA), inibição da captação de anandamida, diferentes efeitos em canais iônicos e ativação do receptor de atividade proliferadora de peroxissoma (PPAR)- γ 3.

Materiais e Métodos

Este estudo é uma revisão narrativa que busca sintetizar e discutir a farmacocinética e as principais enzimas, transportadores e receptores celulares, responsáveis pelos mecanismos das interações medicamentosas do CBD.

Resultados e discussão

Farmacocinética do CBD:

O CBD é metabolizado no fígado, principalmente pelas isoenzimas do citocromo enzimático P450 (CYP) CYP2C19 e CYP3A4, e adicionalmente, CYP2C9 e CYP2D. Por outro lado, ele também é um potente inibidor de todas elas^{6,7} (Tabela 1). Os canabinoides Δ^9 -THC, CBD e CBN (canabinol) também são potentes inibidores de enzimas de glicuronidação UDP-glicuronosiltransferase (UGT) 1A6, 1A9, 2B4 e 2B7, e de inibição secundária de uma série de UGTs adicionais, incluindo UGT2B17 da CBD e CBN, e UGT2B10 da CBN7 (Tabela 2). Portanto, seu metabolismo pode ser afetado por indutores e

inibidores enzimáticos dessas enzimas, o que torna difícil prever o impacto clínico dessas interações no paciente, apesar de não ter consequências graves^{4,6}.

Canabinoides sofrem extenso metabolismo de primeira passagem, e a administração através de vaporizadores evita ou reduz esse extenso metabolismo após administração oral. Após a inalação, a concentração plasmática máxima (C_{max}) do CBD é atingida dentro de 3 a 10 minutos, maiores em relação à administração oral⁴. Estudos mostram que o CBD inalado apresenta biodisponibilidade sistêmica média de 31% e perfil de concentração plasmática versus tempo semelhante ao do Δ^9 -THC^{8,9}.

O CBD é altamente lipofílico, com baixa biodisponibilidade oral¹⁰, elevado volume de distribuição (20-40 L/Kg, após administração intravenosa)¹¹ e, 94 – 99% de ligação à proteína plasmática. Após a hidroxilação em 7-hidroxicanabidiol (7-OH-CBD), ocorre excreção fecal e, em menor grau, urinária desses metabólitos, com meia-vida de eliminação de 24 – 60h⁶.

A Glicoproteína-P (P-gP) é uma proteína transportadora de efluxo, presente na membrana de células tumorais e de muitos tecidos normais, incluindo epitélio intestinal, hepatócitos, placenta, células tubulares renais e barreira hematoencefálica. O transporte de efluxo mediado pela P-gP é um dos principais mecanismos responsáveis pela baixa biodisponibilidade e penetração cerebral limitada de muitos fármacos. Estudos in vitro mostram que o CBD inibe o transporte de medicamentos mediado pela P-gP, influenciando na absorção e disposição de outros medicamentos coadministrados¹².

A determinação da concentração plasmática da forma livre do CBD (não ligado à proteína plasmática) em amostras biológicas humanas, leva a uma interpretação e compreensão mais precisa acerca da farmacocinética do CBD. Portanto, deve ser realizado a determinação dos níveis de CBD, a fim de ajustar o regime de dosagem e otimizar o tratamento de cada paciente⁶, minimizando o surgimento de possíveis efeitos colaterais.

Apesar da crescente popularidade do CBD como produto para diversas condições médicas, a disponibilidade limitada de dados farmacocinéticos e farmacodinâmicos destaca a necessidade de iniciar a prescrição de CBD usando o “start low and go slow”, ajustando a dose e observando cuidadosamente o paciente para efeitos adversos e efeitos desejados, tornando imperativo que investiguemos o impacto do CBD sobre o uso concomitante de medicamentos em ensaios randomizados e controlados¹³. Os farmacêuticos devem ter conhecimento sobre dosagem, efeitos colaterais e interações medicamentosas para poder fornecer orientação adequada para a população que busca alternativas terapêuticas²⁴.

Tabela 1. Principais interações farmacocinéticas in vitro entre o canabidiol e substratos enzimáticos, indutores ou inibidores.

Enzimas	Substratos	Efeito/Recomendação	Referências
CYP2C9	Burprenorfina, CBD , celecoxibe, fenitoína, fenobarbital, fluoxetina, ibuprofeno, losartana, meloxicam, naproxeno, rosiglitazona, rosuvastatina, sulfonilureias, valproato, valsartana, outros	Risco de efeitos colaterais relacionados ao substrato. Evite a administração concomitante, reduza a dose do substrato, monitore efeitos adversos. Evite graduar com novo tratamento para efeitos colaterais	3, 17, 18, 19
CYP2C9: indutores	Álcool, CBZ, delafloxacina, fenitoína, fenobarbital, fosfenitoína, primidona, secobarbital outros	Diminuição da biodisponibilidade do CBD, possível diminuição da eficácia do CBD. Aumente a dose de CBD	3, 17, 18, 19
CYP2C9: inibidores	Amiodarona, cimetidina, cloranfenicol, fenilbutazona, fluconazol, fluvastatina, miconazol, sulfafenazol, sulfametaxazol outros	Aumento da biodisponibilidade do CBD, possível aumento do risco de efeitos adversos. Reduza a dose de CBD	3, 17, 18, 19
CYP2C19	Antidepressivos, antiepilépticos, carisoprodo, CBD , ciclofosfamida, citalopram, clopidogrel, diazepam, escitalopram, fluoxetina, flunitrazepam, IBP, propranolol, sertralina outros	Risco de efeitos colaterais relacionados ao substrato. Evite a administração concomitante, reduza a dose do substrato, monitore efeitos adversos. Evite graduar com novo tratamento para efeitos colaterais	3, 19, 20, 21
CYP2C19: indutores	CBZ, barbitúricos, fenitoína, prednisona, primidona, rifamicina, rifampicina outros	Diminuição da biodisponibilidade do CBD, possível diminuição da eficácia do CBD. Aumente a dose de CBD	3, 19, 20, 21
CYP2C19: inibidores	Cetoconazol, clopidogrel, cimetidina, efavirenz, fluconazol, fluoxetina, fluvoxamina, IBP, itraconazol, loratadina outros	Aumento da biodisponibilidade do CBD, possível aumento do risco de efeitos adversos. Reduza a dose de CBD	3, 19, 20, 21
CYP2D6	Antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos, β -bloqueadores adrenérgicos, CBD , codeína, fluoxetina, fluvoxamina, hidrocodona, metadona, paroxetina, tramadol, venlafaxina outros	Risco de efeitos colaterais relacionados ao substrato. Evite a administração concomitante, reduza a dose do substrato, monitore efeitos adversos. Evite graduar com novo tratamento para efeitos colaterais	4, 22
CYP2D6: indutores	Dexametazona, fenobarbital, rifampicina outros	Diminuição da biodisponibilidade do CBD, possível diminuição da eficácia do CBD. Aumente a dose de CBD	4, 22
CYP2D6: inibidores	Ácido valproico, bupropiona, celecoxibe, cimetidine, citalopram, clomipramina, clorpromazina, codeína, diltiazem, fluoxetina, haloperidol, labetalol, metadona, olanzapina, paroxetina outros	Aumento da biodisponibilidade do CBD, possível aumento do risco de efeitos adversos. Reduza a dose de CBD	4, 22
CYP3A4	Antidepressivos, antipsicóticos, bloqueadores dos canais de Ca^{++} , BZD, CBD , estatinas, fenobarbital, imunossuppressores, opioides, oxycarbazepina, quimioterápicos, rifampicina, tacrolimus, z-hipnóticos outros	Risco de efeitos colaterais relacionados ao substrato. Evite a administração concomitante, reduza a dose do substrato, monitore efeitos adversos. Evite graduar com novo tratamento para efeitos colaterais	3, 14, 15, 20
CYP3A4: indutores	CBZ, fenilbutazona, fenitoína, fenobarbital, glicocorticoides, dexametazona, ethosuximide, oxycarbazepina, pioglitazona, primidona, progesterona, topiramato outros	Diminuição da biodisponibilidade do CBD, possível diminuição da eficácia do CBD. Aumente a dose de CBD	3, 14, 15, 20
CYP3A4: inibidores	Cetoconazol, cimetidina, claritromicina, fluconazol, fluoxetina, fluvoxamina, inibidores de protease, itraconazol, loperamida, metronidazol, miconazol, nefazodona, norfloxacin, omeprazol, ranitidina, sertralina, variconazol, verapamil outros	Aumento da biodisponibilidade do CBD, possível aumento do risco de efeitos adversos. Reduza a dose de CBD	3, 14, 15, 20

Legenda: BZD: benzodiazepínicos, CBD: canabidiol; CBZ: carbamazepina; IBP: inibidores da bomba de prótons.

Tabela 2. Interações medicamentosas *in vitro* entre o canabidiol e o metabolismo secundário e proteínas de transporte.

Enzimas/transportadores	Substratos	Efeito/Recomendação	Referências
UGT1A9: substratos	Ácido valproico, canagliflozina, dabigatrana, dapagliflozina, haloperidol, ibuprofeno, irinotecano micofenolato, paracetamol, propofol, regorafenibe, sorafenibe outros	Aumento do risco de efeitos colaterais relacionados ao substrato. Evitar a administração concomitante, reduzir a dose do substrato, monitorar efeitos adversos	3
UGT1A9: inibidores	Ácido mefenâmico, ácido niflúmico, canagliflozina, CBD, dapagliflozina, fenitoína, fosfenitoína, sorafenibe outros	Aumento da biodisponibilidade do CBD, possível aumento do risco de efeitos adversos. Reduza a dose de CBD	3
UGT2B7: substratos	Ácido valproico, CBZ, ezetimiba, hidromorfona, ibuprofeno, losartana, lovastatina, naproxeno, sinvastatina outros	Aumento do risco de efeitos colaterais relacionados ao substrato. Evitar a administração concomitante, reduzir a dose do substrato, monitorar efeitos adversos	3
UGT2B7: inibidores	Ácido mefenâmico, aprepitanto, CBD, cetoconazol outros	Aumento da biodisponibilidade do CBD, possível aumento do risco de efeitos adversos. Reduza a dose de CBD	3
BCRP	Glibenclamida, imatinibe, metotrexato, mitoxantrona, nitrofurantoína, prazosina, estatinas, dipiridamol outros	Aumento do risco de efeitos colaterais relacionados ao substrato. Evitar a administração concomitante, reduzir a dose do substrato, monitorar efeitos adversos e toxicidade	3
BSEP	Paclitaxel, digoxina, estatinas, telmisartana, glibenclamida, cetoconazol, rosiglitazona, celecoxibe outros	Aumento do risco de efeitos colaterais relacionados ao substrato. Evitar a administração concomitante, reduzir a dose do substrato, monitorar efeitos adversos e toxicidade	3
P-gP: substratos	Apixabana, colchicina, ciclosporina, dabigatrana, digoxina, edoxabana, rivaroxabana, tacrolimus outros	Estarão com concentrações sanguíneas reduzidas	12, 23
P-gP: inibidores	Amiodarona, azitromicina (sistêmica), CBD, carvedilol, cetoconazol (sistêmico), claritromicina, itraconazol, tamoxifeno, ticagrelor outros	Podem aumentar as concentrações séricas de medicamentos que são substratos da P-gp	12, 23
P-gP: indutores	Apalutamida, CBZ, fosfenitoína, chá verde (<i>Camellia sinensis</i>), fenitoína, rifampicina, erva de São João outros	Podem diminuir as concentrações séricas de substratos de P-gp	12, 23

Legenda: BCRP: proteína de resistência ao câncer de mama; BSEP: bomba de exportação de sais biliares; CBD: canabidiol ; CBZ: carbamazepina; P-gP: glicoproteína-P; UGT: UDP-glicuronosiltransferase.

Conclusão

A interação medicamentosa não é um determinante da resposta clínica. Esta breve revisão fornece uma visão geral da farmacocinética do canabidiol, possíveis interações medicamentosas do CBD com outras classes de medicamentos, com base nas evidências e conhecimentos atualmente disponíveis, e um resumo dos dados sobre interações medicamentosas de estudos *in vitro*, estudos em animais e estudos clínicos.

Embora o conhecimento sobre as interações medicamentosas se encontre disponível nas orientações regulatórias sobre cannabis medicinal, esse trabalho pode ajudar a orientar prescritores na seleção de doses e vias de administração de canabinoides, onde prováveis interações medicamentosas possam acontecer. A maioria das interações medicamentosas da cannabis medicinal está associada ao uso concomitante com medicamentos depressores do Sistema Nervoso Central (SNC). Clinicamente, interações medicamentosas significativas são raras²⁵. Os estudos disponíveis não demonstraram toxicidade/perda de efeito de medicamentos concomitantes, apesar de ainda serem teoricamente possíveis²⁶. À exceção do clobazam, não há medicamento que não possa ser usado com CBD (em altas doses)²⁵.

A educação relacionada à cannabis medicinal pode diminuir o estigma associado ao seu uso²⁴, porém, deve ser usada com cautela em pacientes com ansiedade, depressão, fatores de risco para doenças cardiovasculares, doença hepática grave, pacientes idosos (devido ao risco aumentado de sonolência, disfunção cognitiva e quedas) e em pacientes em politerapia (devido ao risco de interações medicamentosas). A cannabis medicinal é contraindicada em pacientes grávidas ou lactantes, em pacientes com doença cardíaca instável, doença respiratória ou histórico de psicose ou transtorno bipolar²⁷.

Os farmacêuticos devem orientar os pacientes que a cannabis medicinal não deve ser usada em substituição ou em adição à medicação prescrita sem antes consultar um profissional de saúde. Farmacêuticos que aconselham pacientes que estão incorporando, ou considerando incorporar, cannabis medicinal em seu plano de tratamento médico podem ajudar a conectá-los a outros profissionais de saúde adequados. Se uma possível interação medicamentosa for identificada, os farmacêuticos devem trabalhar com pacientes e outros profissionais de saúde para determinar se o risco dessa interação supera o potencial benefício do uso de cannabis medicinal.

Os farmacêuticos devem usar a mesma abordagem ao aconselhar sobre o uso de cannabis medicinal que usam para qualquer outro medicamento. Eles devem perguntar aos pacientes o que eles sabem ou qual aconselhamento receberam sobre o uso de cannabis medicinal para sua condição e estar preparados para

educar o paciente sobre as evidências do seu uso em estados específicos de doença. Além disso, os farmacêuticos podem aconselhar os pacientes sobre as diversas formulações e dosagens de produtos de cannabis, vias de administração e considerações sobre a administração²⁴.

Declaração de conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Participação dos autores: Bruno José Dumêr Fernandes 90%; Alena Pereira dos Santos 10%.

Referências

1. KICMAN, A. & TOCZEK, M. The Effects of Cannabidiol, a Non-Intoxicating Compound of Cannabis, on the Cardiovascular System in Health and Disease. *Int J Mol Sci.* 2020; 21: 6740. DOI: 10.3390/ijms21186740
2. PISANTI, S.; MALFITANO, A.M.; CIAGLIA, E. et al. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. *Pharmacol Ther.* 2017; 175: 133–150. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2017.02.041.
3. BROWN, J.D. & WINTERSTEIN, A.G. Potential adverse drug events and drug–drug interactions with medical and consumer cannabidiol (CBD) use. *J Clin Med.* 2019; 8: 989. DOI: 10.3390/jcm8070989.
4. LUCAS, C.J.; GALETTIS, P.; SCHNEIDER, J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br J Clin Pharmacol.* 2018; 84: 2477–2482. DOI: 10.1111/bcp.13710.
5. FERREIRA-JUNIOR, N.C.; CAMPOS, A.C.; GUIMARÃES, F.S. et al. Biological bases for a possible effect of cannabidiol in Parkinson's disease. *Braz J Psychiatry.* 2020; 42(2): 218-224. DOI: 10.1590/1516-4446-2019-0460.
6. LANDMARK, C.J. & BRANDL, U. Pharmacology and drug interactions of cannabinoids. *Epileptic Disord.* 2020; 22 (Suppl. 1): S16–S22. DOI: 10.1684/epd.2019.1123.
7. NASRIN, S.; WATSON, C.J.W.; BARDHI, K. et al. Inhibition of udp-glucuronosyltransferase enzymes by major cannabinoids and their metabolites. *Drug Metab Dispos.* 2021; 49: 1081–1089. DOI: 10.1124/dmd.121.000530.
8. GROTHENHERMEN, F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet.* 2003; 42: 327–360. DOI: 10.2165/00003088-200342040-00003.
9. OHLSSON, A.; LINDGREN, J.E.; ANDERSSON, S. et al. Single-dose kinetics of deuterium-labelled cannabidiol in man after smoking and intravenous administration. *Biomed Environ Mass Spectrom.* 1986; 13: 77–83. DOI: 10.1002/bms.1200130206.

10. GASTON, T.E. & FRIEDMAN, D. Pharmacology of cannabinoids in the treatment of epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2017; 70 (Pt B): 313–318. DOI: 10.1016/j.yebeh.2016.11.016.
11. HUESTIS, M.A. Human cannabinoid pharmacokinetics. *Chem Biodivers.* 2007; 4: 1770–1804. DOI: 10.1002/cbdv.200790152.
12. ZHU, H.J.; WANG, J.S.; MARKOWITZ, J.S. et al. Characterization of P-glycoprotein inhibition by major cannabinoids from marijuana. *J Pharmacol Exp Ther.* 2006; 317: 850–7. DOI: 10.1124/jpet.105.098541.
13. BALACHANDRAN, P.; ELSOHL, M.; HILL, K.P. Cannabidiol Interactions with Medications, Illicit Substances, and Alcohol: a Comprehensive Review. *J Gen Intern Med.* 2021; 36(7): 2074–2084. DOI: 10.1007/s11606-020-06504-8.
14. US Food and Drug Administration. Drug Development and Drug Interactions | Table of Substrates, Inhibitors and Inducers 2023. Disponível em <https://www.fda.gov/drugs/drug-interactions-labeling/drug-development-and-drug-interactions-table-substrates-inhibitors-and-inducers>. Acesso em 3 jun 2024.
15. FLOCKHART, D.A. Drug Interactions: Cytochrome P450 Drug Interaction Table. Indiana University School of Medicine 2007; Disponível em <https://www.indiana.edu/~drug-interactions.medicine.iu.edu/MainTable.aspx>. Acesso em 3 jun 2024.
16. TURPEINEN, M.; RAUNIO, H.; PELKONEN, O. The functional role of CYP2B6 in human drug metabolism: substrates and inhibitors in vitro, in vivo and in silico. *Curr Drug Metabol.* 2006; 7 (7): 705-714. DOI: 10.2174/138920006778520633.
17. MINERS, J.O. & BIRKETT, D.J. Cytochrome P4502C9: an enzyme of major importance in human drug metabolism. *Br J Clin Pharmacol.* 1998;45 (6):525-538. DOI: 10.1046/j.1365-2125.1998.00721.x.
18. Cytochrome P-450 CYP2C9 Inducers. Disponível em <https://go.drugbank.com/categories/DBCAT001245>. Acesso em 3 jun 2024.
19. VAN BOOVEN, D.; MARSH, S.; MCLEOD, H. et al. Cytochrome P450 2C9-CYP2C9. *Pharmacogenet Genomics.* 2010; 20 (4): 277-281. DOI: 10.1097/FPC.0b013e3283349e84.
20. DYMOND, A.W.; SO, K.; MARTIN, P. et al. Effects of cytochrome P450 (CYP3A4 and CYP2C19) inhibition and induction on the exposure of selumetinib, a MEK1/2 inhibitor, in healthy subjects: results from two clinical trials. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017; 73 (2): 175-184. DOI: 10.1007/s00228-016-2153-7.
21. Cytochrome P-450 CYP2C19 Inducers. Disponível em <https://go.drugbank.com/categories/DBCAT001246>. Acesso em 3 jun 2024.
22. ZANGER, U.M.; RAIMUNDO, S.; EICHELBAUM, M. Cytochrome P450 2D6: overview and update on pharmacology, genetics, biochemistry. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2004; 369: 23–37. DOI: 10.1007/s00210-003-0832-2.
23. UpToDate®: Inhibitors and inducers of P-glycoprotein (P-gp) drug efflux pump (P-gp multidrug resistance transporter 2024. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer.
- Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=DRUG/73326>. Acesso em 10 junho 2024.
24. SERA, L. & DUNCAN, N. Medical cannabis: Roles, responsibilities, and challenges for clinical pharmacists. *J Am Coll Clin Pharm.* 2023; 6:732–741.
25. MacCALLUM, C.A & RUSSO, E.B. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *Eur J Intern Med.* 2018; 49: 12-19. DOI: 10.1016/j.ejim.2018.01.004.
26. UJVÁRY, I. & HANUŠ, L. Human Metabolites of Cannabidiol: A Review on Their Formation, Biological Activity, and Relevance in Therapy. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2016; 1(1): 90-101. DOI: 10.1089/can.2015.0012.
27. MacCALLUM, C.A; LO L.A.; BOIVIN, M. "Is medical cannabis safe for my patients?" A practical review of cannabis safety considerations. *Eur J Intern Med.* 2021; 89: 10–8. DOI: /10.1016/j.ejim.2021.05.002.o indiscriminado. Repositório Digital Univag. 2023.