

Uwarunkowania stosowania marihuany do celów medycznych w Polsce

Artur Owczarek¹, Paweł Kozaczuk², Bożena Grimling¹, Bożena Karolewicz¹

¹Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Polska

²Apteka ogólnodostępna ul. Powstańców Śląskich 143, Wrocław, Polska

Farmacja Polska, ISSN 0014-8261 (print); ISSN 2544-8552 (on-line)

Adres do korespondencji

Artur Owczarek, Katedra i Zakład
Technologii Postaci Leku, Uniwersytet
Medyczny im. Piastów Śląskich
we Wrocławiu, ul. Borowska 211 a,
50-556 Wrocław, Polska;
e-mail: artur.owczarek@umw.edu.pl

Źródła finansowania

Nie wskazano źródeł finansowania.

Konflikt interesów

Nie istnieje konflikt interesów.

Otrzymano: 2023.09.29

Zaakceptowano: 2023.11.06

Opublikowano on-line: 2023.11.20

DOI

10.32383/farmpol/174885

ORCID

Artur Owczarek –  0000-0003-0624-5132

Paweł Kozaczuk –  0009-0008-1165-9480


Bożena Grimling –  0000-0002-8574-9293

Bożena Karolewicz –  0000-0003-0970-6344

Copyright

© Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne

To jest artykuł o otwartym dostępie,

na licencji CC BY NC 

[https://creativecommons.org/licenses/](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

[by-nc/4.0/](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

The applicability aspects of medical marijuana in Poland

Background. Cannabis has been used medicinally for centuries. Historically, cannabis-based medicines have been used to treat many conditions. In the 20th century, their use was criminalized worldwide. Nowadays, many countries decriminalize their use. The complexity of the subject and the qualitative variability of the active factors of individual varieties of this species determine new areas that require research and analysis. Attention is drawn to legal issues, quality control issues, and shortages of randomized and controlled clinical trials. The article is addressed to health care professionals and people interested in legal and medical aspects and the potential benefits and challenges related to medical cannabis.

Aim of the study. The aim of article analyzed the legal and practical aspects of access to marijuana and its use for medical application in Poland.

Materials and method. Comparing legal solutions and analyzing differences in the regulations of marijuana used for medical purposes in selected countries will also make it possible to indicate the directions of development in this area in Poland.

Results. This article discusses the legal framework for access to medical cannabis and its use for medical purposes. There are at least twenty-one types of raw materials on the market in Poland, which, while maintaining the same levels of THC and CBD, differ in their terpene profile and, therefore, in detailed therapeutic properties. Understanding the differences can enable pharmacists to support and monitor patient drug therapy in this area. The area of medical use of cannabis was also presented in terms of the possibility of cooperation between physicians and pharmacists in providing services to patients in order to achieve therapeutic effectiveness and develop risk management tools for pharmacotherapy using medical marijuana.

Conclusions. As limitations in research and use are eliminated, new therapeutic options will be explored. Despite numerous challenges and limitations related to the use of *Cannabis*, such as the problems of raw material selection, quality control, stability, safety and effectiveness, the achievements so far in this area should be considered encouraging and important for the health care system in Poland.

Keywords: *Cannabis sativa* L., medicinal use, THC, CBD, legal considerations.

© Farm Pol, 2023, 79(7): 379–396

Wstęp

Konopie indyjskie były stosowane w medycynie od wieków. Historycznie rzecz biorąc, leki na bazie konopi były stosowane w leczeniu wielu schorzeń. W XX w. nastąpiła penalizacja ich stosowania na świecie. Współcześnie wiele krajów dekryminalizuje ich stosowanie.

Złożoność tematyki, zmienność jakościowa składników aktywnych poszczególnych odmian tego gatunku determinuje nowe obszary wymagające badania i analizy. Na uwagę zasługują kwestie prawne, problematyka kontroli jakości, niedobory randomizowanych i kontrolowanych badań klinicznych. Także wciąż niedostateczna edukacja zarówno pacjentów, jak i pracowników ochrony zdrowia odpowiedzialnych za obrót i stosowanie tego surowca i leków na bazie *Cannabis sativa* jest pilnym obszarem wymagającym rozwoju. Aby pomóc w poruszaniu się w tej rozwijającej się dziedzinie, autorzy podjęli się przedstawienia w sposób syntetyczny danych dotyczących aspektów prawnych, charakterystyki surowca, zagadnień farmakologii konopi indyjskich wynikających z obecności THC i CBD, sposobów podawania (palenie, waporyzacja, aplikacja doustna) oraz wybranych zagadnień związanych z dawkowaniem. Niezwykle istotną kwestią jest uwzględnienie wyzwań monitorowania bezpieczeństwa stosowania i identyfikacji działań niepożądanych leków zawierających w swoim składzie konopie indyjskie i ich przetwory. Wielu pacjentów aktualnie podejmujących terapię na bazie surowców pochodzenia konopnego nie ma świadomości kwestii istniejącego ryzyka rozwoju uzależnienia, obniżenia skuteczności czy też zmiennego wpływu preparatów sporządzonych na bazie różnych odmian surowca, pomimo nominalnie stałej zawartości THC i CBD. Poruszono zagadnienia dotyczące monitorowania standardu sporządzania leków recepturowych na bazie *Cannabis sativa*, monitorowania pacjentów, współpracy z lekarzami i niezbędnych standardów opieki.

Termin „konopie medyczne” obejmuje kwiatostany konopi indyjskich i wyciągi z kwiatów konopi indyjskich, a także leki wytwarzane ze składników konopi indyjskich, które spełniają wymagania Farmakopei Europejskiej. Różnica między marihuaną medyczną a tą pochodzącą z nielegalnych źródeł polega na sposobie i nadzorze nad jej uprawą. Surowiec przeznaczony do celów medycznych jest uprawiany i pozyskiwany w ściśle kontrolowanych warunkach: kontroluje się zawartość THC i CBD oraz sprawdza, czy nie ma w nim zanieczyszczeń metalami ciężkimi, pestycydami, mykotoksynami, ciałami obcymi, oraz czy surowiec spełnia wymagania mikrobiologiczne.

Od blisko 30 lat wzrasta zainteresowanie zastosowaniem konopi i kannabinoidów w terapii wielu schorzeń, w tym przewlekłego bólu, bólu nowotworowego, depresji, zaburzeń lękowych, zaburzeń snu i zaburzeń neurologicznych, w szczególności wobec wyczerpania dostępnych innych form leczenia [1, 2]. W połowie lat 90. obywatele kilku stanów USA opowiedzieli się w referendach za zalegalizowaniem medycznego stosowania marihuany u osób z chorobami, którym towarzyszy przewlekły ból, tj. m.in. z nowotworami czy stwardnieniem rozsianym [3]. W 1999 r. Kanada wprowadziła program medycznej marihuany, który rozszerzono w kolejnych dekadach. Kolejno, Izrael (2001 r.) i Holandia (2003 r.), a później inne kraje, tj.: Szwajcaria (2011 r.), Czechy (2013 r.), Australia (2016 r.) i Niemcy (2017 r.), wprowadziły przepisy zezwalające na medyczne stosowanie konopi indyjskich pod określonymi warunkami [4]. W Polsce medyczna marihuana jest legalna od 1 listopada 2017 r. Nabywać ją można na receptę w aptece od stycznia 2019 r., kiedy pojawiły się na rynku aptecznym pierwsze surowce zawierające THC i CBD. W podobnym okresie, badania kliniczne stanowiły podstawę do wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w wielu państwach członkowskich UE gotowego produktu leczniczego, opartego głównie na ekstraktach z konopi indyjskich, który okazał się skuteczny w leczeniu spastyczności mięśni spowodowanej stwardnieniem rozsianym. Większość krajów UE zezwala obecnie lub rozważa zezwolenie na medyczne stosowanie konopi lub kannabinoidów. Przyjęte podejścia różnią się jednak znacznie zarówno pod względem dozwolonych produktów, jak i ram prawnych regulujących ich dostarczenie.

Ustawodawstwo dotyczące reformy związanej z uprawą, dostępem i ogólnym podejściem do marihuany innej niż włóknista rozwija się w wielu państwach. Porównanie systemów i przeanalizowanie różnic w regulacjach prawnych medycznej marihuany w wybranych krajach jest ważne dla wskazania możliwych kierunków rozwoju w tym obszarze, również w Polsce. Artykuł skierowany jest zarówno do profesjonalistów związanych z opieką zdrowotną, jak i do osób zainteresowanych zagadnieniami prawnomedycznymi oraz potencjalnymi korzyściami i wyzwaniami związanymi z medyczną marihuaną. Przestrzeń medycznego zastosowania konopi powinna uwzględniać także aspekty współpracy lekarzy i farmaceutów w ramach sprawowania usług na rzecz pacjenta celem osiągnięcia skuteczności terapeutycznej, bezpieczeństwa i wypracowania narzędzia zarządzania ryzykiem farmakoterapii z wykorzystaniem marihuany medycznej.

Farmaceuci, zgodnie z art. 86 ust. 2b ustawy Prawo farmaceutyczne, mogą świadczyć w aptekach ogólnodostępnych inne usługi związane z ochroną zdrowia, polegające na sprawowaniu nadzoru nad farmakoterapią stałych pacjentów apteki. W obrocie w Polsce znajduje się aktualnie co najmniej dwadzieścia jeden rodzajów surowców, które, nawet przy zachowaniu tych samych poziomów THC i CBD, różnią się profilem terpenowym i tym samym szczegółowymi właściwościami terapeutycznymi, których znajomość może umożliwić farmaceutom wspieranie i monitorowanie farmakoterapii pacjentów. Znajdują się oni w wyjątkowej roli ze względu na swoją dostępność, wiedzę i umiejętności, aby kierować wyborem produktu, dawkowaniem oraz omawiać interakcje lekowe i działania niepożądane w celu edukowania pacjentów w zakresie bezpiecznego stosowania konopi indyjskich, niezależnie od tego, czy jest to delta-9-tetrahydrokannabinol (THC), kannabidiol (CBD) czy ich połączenia. Co więcej, farmaceuci i organizacje farmaceutyczne powinny aktywnie uczestniczyć w nadzorze nad bezpieczeństwem stosowania konopi poprzez realizowane badania naukowe i badania kliniczne [5]. Międzynarodowe ramy prawne dotyczące kontroli narkotyków opierają się na trzech konwencjach Organizacji Narodów Zjednoczonych – Jednolitej konwencji o środkach odurzających, Konwencji o substancjach psychotropowych oraz Konwencji Narodów Zjednoczonych o zwalczaniu nielegalnego obrotu środkami odurzającymi i substancjami psychotropowymi [6]. Zawierają one rekomendacje, których głównym celem jest ograniczenie niezasadnej podaży. Pomimo międzynarodowej strategii antynarkotykowej ustanowionej na wiele lat, w ostatnich latach obserwuje się coraz większą intensyfikację dyskusji na temat dekryminalizacji posiadania narkotyków, w szczególności marihuany. Dzięki unikatowej wiedzy, umiejętnościom analitycznym i uprawnieniom zawodowym, farmaceuta powinien odgrywać znaczącą rolę i aktywnie włączyć się w działania mające na celu rozwiązywanie problemów klinicznych, wynikających z nadużywania substancji psychoaktywnych, w tym konopi medycznych i uzależnień [7].

Uwarunkowania prawne stosowania marihuany medycznej w wybranych krajach świata

Kanada jest jednym z pionierów w legalizacji marihuany zarówno do celów medycznych, jak i rekreacyjnych. W Kanadzie konopie do celów leczniczych zostały zalegalizowane w 1999 r., natomiast w 2018 r. na mocy *Cannabis Act*

marihuana stała się dostępna także do celów niemedyceńskich. Regulacja ta wprowadziła nowoczesne ramy kontroli konopi indyjskich, które regulują dostęp do surowca. Istnieje kilka możliwości dostępu do takiej terapii: 1) bezpośredni zakup od licencjonowanego sprzedawcy; 2) rejestrację w *Health Canada* w celu otrzymania certyfikatu uprawniającego do samodzielnej uprawy ograniczonej ilości marihuany w celach terapeutycznych lub wyznaczenie osoby odpowiedzialnej za uprawę [8]. Osoba upoważniona zgodnie z prawem może posiadać ilość suszu konopi przeznaczoną do maksymalnie 30-dniowego stosowania. Dopuszczalna ilość zależy od dawki przepisanej przez lekarza, natomiast nie może przekroczyć sumarycznie 150 g. W praktyce oznacza to, że w przypadku gdy preskrypcja lekarska zawiera informację „stosować 2 g suszu *Cannabis sativa L.* dziennie, osoba może posiadać przy sobie nie więcej niż 60 g suszu; w przypadku ordynacji „6 g suszu *Cannabis sativa L.* dziennie”, pacjent może posiadać maksymalnie 150 g suszu. Zezwolenie na samodzielną uprawę marihuany w celach medycznych zawiera informację o: 1) ilości roślin, które pacjent ma prawo uprawiać; 2) ilości suszu, którą pacjent ma prawo przechowywać; 3) miejscu uprawy i przechowywania konopi [9]. Kraj posiada kompleksowy system licencjonowania uprawy, dystrybucji i sprzedaży medycznej marihuany [10]. Pacjenci mogą otrzymać ordynację na marihuanę od lekarza i następnie nabyć marihuanę w licencjonowanych punktach lub uprawiać ją samodzielnie.

Holandia ma bogatą historię dopuszczania do zastosowania marihuany, jednakże medyczna marihuana jest tam legalnie uprawiana i zalegalizowana od 2003 r. Pacjenci mogą otrzymać ordynację na marihuanę od lekarza i nabyć marihuanę w aptece. W kraju rozwinięto system licencjonowania uprawy i dystrybucji medycznej marihuany [11]. W Holandii za uprawę wysokiej jakości farmaceutycznej marihuany do celów leczniczych odpowiada Urząd ds. Konopi Leczniczych (OMC) [12].

W Hiszpanii medyczna marihuana jest zdekriminalizowana od 2001 r. w zakresie uprawy i korzystania na własny użytek. Pacjenci mogą otrzymać ordynację na marihuanę od lekarza i mieć dostęp do klubów konopnych, gdzie mogą uzyskać wybrane produkty [13].

We Włoszech od 2006 r. lekarze mogą ordynować pacjentowi receptę na lek recepturowy, sporządzany przez farmaceutów w aptece [14]. Przygotowany lek może mieć formę przetworu lub preparatu do waporyzacji prowadzonej przy zastosowaniu waporyzatora. Pod względem liczby wystawianych recept na preparaty na bazie

konopi Włochy są drugim krajem w Unii Europejskiej [15]. Podstawowe wskazania do stosowania marihuany obejmują ból spowodowany spastycznością oraz inne rodzaje przewlekłego bólu. W medycynie paliatywnej jest stosowana w sytuacji niewystarczającej skuteczności standardowego leczenia. Włoskie władze zapewniają zwrot kosztów leczenia pacjentów z wykorzystaniem marihuany [16].

Marihuana do celów medycznych w Czechach jest legalna od 2013 r. [17]. Pacjenci mogą ją nabyć w aptece na podstawie elektronicznej recepty lekarskiej wystawionej przez lekarza specjalistę. Dostęp do takiej terapii jest ograniczony i możliwy w ściśle określonych wskazaniach (m.in. chroniczny ból, spastyczność, zespół Tourette'a). W surowcu, dopuszczone do obrotu stężenie delta-9-tetrahydrokannabinolu (THC), jakie lekarz może przepisać wynosi maksymalnie 21%, a koszty nabycia surowca przez pacjenta w 90% pokrywa ubezpieczenie zdrowotne [14]. Obowiązuje limit podstawowy surowca nabywanego z refundacją, wynoszący do 30 g miesięcznie. Jeżeli jednak stan pacjenta tego wymaga, w szczególnych przypadkach refundacja może objąć do 180 g konopi [17].

W Niemczech Federalny Instytut ds. Leków i Wyrobów Medycznych zezwolił na medyczne zastosowanie konopi indyjskich w szczególnych przypadkach, co dopuścił Federalny Sąd Administracyjny już w 2005 r. [14]. Rząd niemiecki wprowadził ustawę o medycznej marihuanie w 2017 r. i zmierza do wprowadzenia legalizacji niemedycznego używania i dostarczania konopi indyjskich. Niemcy tym samym mogą być pierwszym krajem G-20 i członkiem Wspólnoty Europejskiej, który wprowadzi taki sposób legalizacji, ustanawiając tym samym ważny precedens [18]. Aktualnie działania w tym zakresie spowolniono, gdyż uznano, że proponowany pierwotnie model komercyjnego dostępu może być sprzeczny z regulacjami UE. Planuje się legalizację używania konopi indyjskich na własny użytek, dopuszczając posiadanie maksymalnie do 25 g przez osoby dorosłe, z uwzględnieniem „uprawy domowej” maksymalnie trzech roślin konopi indyjskich. Przewidziano tworzenie lokalnych „klubów konopnych”, w których do 500 dorosłych członków będzie mogło wspólnie uprawiać konopie indyjskie i uzyskiwać do 25 g dziennie i maksymalnie 50 g miesięcznie marihuany na własny użytek [19].

W Australii użycie marihuany do celów terapeutycznych jest legalne. Australijski rząd zalegalizował dostęp do medycznej marihuany w 2016 r. Jako że są to produkty, które nie przeszły ewaluacji przez *Therapeutic Goods Administration* (TGA), zaordynowanie recepty na taki lek

wymaga złożenia przez lekarza wniosku i uzyskania pozwolenia. Lekarz może uzyskać albo pozwolenie na wystawienie recepty dla wskazanego pacjenta, albo na przepisywanie określonego produktu grupie pacjentów (np. neurologzy dziecięcy przepisujący produkty CBD dzieciom z lekooporną padaczką). Wniosek musi zawierać kliniczne uzasadnienie użycia określonego produktu leczniczego z konopi dla wskazanego pacjenta oraz uzasadnienie, dlaczego lekarz decyduje się na zastosowanie leku niezatwierdzonego przez TGA zamiast produktu znajdującego się w rejestrze. Lekarz otrzymuje takie zezwolenie zazwyczaj w ciągu 48 godzin od złożenia wniosku i dopiero wtedy może wystawić receptę, przy czym terapia nie jest refundowana [20].

Uwarunkowania prawne stosowania marihuany medycznej w Polsce

W Polsce problematyka zastosowania marihuany została poruszona w 1985 r. wraz z uchwaleniem przez Sejm ustawy o zapobieganiu narkomanii. Zgodnie z art.16 tego dokumentu zbiór ziela konopi i żywicy konopi był możliwy wyłącznie w celach naukowych na podstawie zezwolenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej. Ustawodawca podtrzymał to ograniczenie zarówno w ustawie z dnia 24 kwietnia 1997 r. o przeciwdziałaniu narkomanii, jak i w następującej po niej ustawie z dnia 29 lipca 2005 r. [21]. Taki stan prawny uległ zmianie 1 listopada 2017 r. w wyniku wejścia w życie regulacji objętych ustawą z dnia 7 lipca 2017 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii oraz ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Powyższa regulacja znacząco ułatwiła dostęp do terapii wykorzystującej preparaty lecznicze na bazie marihuany, również niezarejestrowanych jako produkty lecznicze [22]. Zgodnie z art. 33a ust. 1 „*ziele konopi innych niż włókniste oraz wyciągi, nalewki farmaceutyczne, a także wszystkie inne wyciągi z konopi innych niż włókniste oraz żywica konopi innych niż włókniste, o których mowa w załączniku nr 1 do ustawy, mogą stanowić surowiec farmaceutyczny, o którym mowa w art. 2 ust. 40 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne, przeznaczony do sporządzania leków recepturowych, o których mowa w art. 3 ust. 4 pkt 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne, po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych*”. Ponadto, 7 maja 2022 r. weszła w życie

ustawa z dnia 24 marca 2022 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz.U. 2022 poz. 764), która wprowadziła zmiany w zakresie definicji dotyczących konopi, które brzmią następująco:

- konopie włókniste – rośliny z gatunku konopie siewne (*Cannabis sativa L.*), w których suma zawartości delta-9-tetrahydrokannabinolu oraz kwasu tetrahydrokannabinolowego (kwasu delta-9-THC-2-karboksyowego) w kwiatowych lub owocujących wierzchołkach roślin, z których nie usunięto żywicy, nie przekracza 0,3% w przeliczeniu na suchą masę; suma ta podlega zaokrągleniu do jednego miejsca po przecinku;
- ziele konopi innych niż włókniste – każda naziemna część rośliny konopi (pojedyncza lub w mieszaninie), z wyłączeniem nasion, zawierająca powyżej 0,3% sumy delta-9-tetrahydrokannabinolu oraz kwasu tetrahydrokannabinolowego (kwasu delta-9-THC-2-karboksyowego); suma ta podlega zaokrągleniu do jednego miejsca po przecinku;
- żywica konopi – żywica i inne produkty konopi zawierające delta-9-tetrahydrokannabinol lub kwas delta-9-tetrahydrokannabinolowy.

Ustawa o przeciwdziałaniu narkomanii stosuje podział na konopie włókniste (przemysłowe) i inne niż włókniste. Różnicuje się je poprzez łączną zawartość substancji THC (delta-9-tetrahydrokannabinolu) i THCA (kwasu tetrahydrokannabinolowego). Wysokie stężenie THC klasyfikuje konopie do grupy narkotycznej, niskie stężenie – poniżej 0,3% THC, do konopi włóknistych. CBD jako substancja czynna nie jest substancją kontrolowaną, a produkty powstałe na bazie konopi włóknistych znajdują zastosowanie zarówno w przemyśle (np. tekstylia, materiał konstrukcyjny), jak i w obrocie detalicznym (kosmetyki, suplementy diety, żywność).

Uprawa marihuany stosowanej w celach medycznych (konopi innych niż włókniste) jest ściśle regulowana. Od maja 2022 r. w Polsce dozwolona jest uprawa konopi innych niż włókniste, a także zbiór ziela i żywicy z tych konopi, w celu wytwarzania surowca farmaceutycznego, na podstawie specjalnego zezwolenia wydanego przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego. Zezwolenie takie może być wydane wyłącznie jednostkom naukowo-badawczym nadzorowanym przez Ministra Rolnictwa.

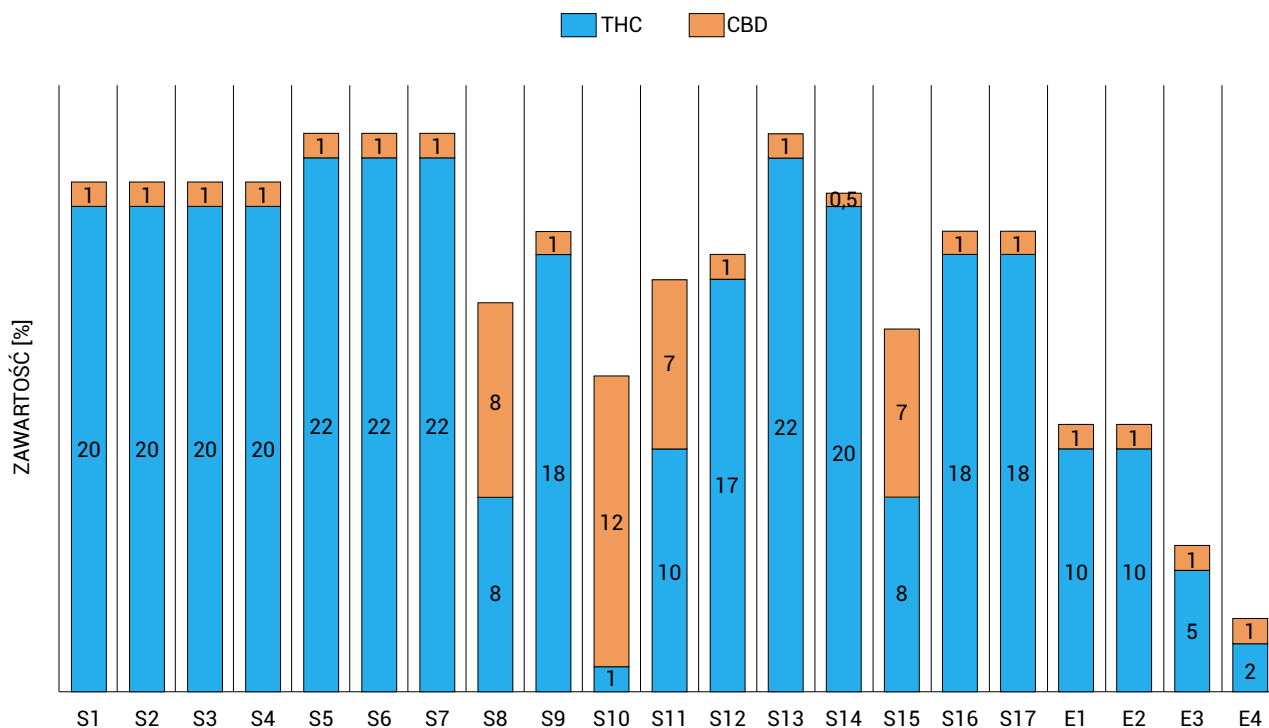
Zatem ustawodawca określił warunki dostępu pacjentów do ordynowanych z przepisu lekarza preparatów leczniczych na bazie marihuany, sporządzanych w aptece, z surowców farmaceutycznych posiadających dopuszczenie do obrotu. Od tego momentu pacjenci mogą nabywać

produkty na receptę na bazie *Cannabis sativa L.* sporządzane jako leki recepturowe lub gotowe produkty lecznicze w lokalnej aptece. W Polsce jako leki gotowe dostępne są dwa produkty lecznicze zawierające przetwory roślinne z *Cannabis sativa L.* Pierwszy produkt dopuszczony do obrotu w grudniu 2012 r. ma postać aerozolu do stosowania w jamie ustnej i wskazany jest do stosowania w łagodzeniu objawów spastyczności o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów ze stwardnieniem rozsianym. W swoim składzie zawiera delta-9-tetrahydrokannabinol (THC) oraz kannabidiol (CBD) – w stężeniach odpowiednio 27 mg/mL oraz 25 mg/mL [23]. We wrześniu 2019 r. pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w całej Unii Europejskiej uzyskał produkt leczniczy w postaci roztworu doustnego zawierający kannabidiol (CBD) w stężeniu 100 mg/mL, który jest wskazany do stosowania w leczeniu napadów padaczkowych związanych z zespołem Lennox-Gastaut (LGS), z zespołem Dravet (DS) lub zespołem stwardnienia guzowatego (TSC). W każdym z tych wskazań preparat powinien być stosowany jako lek wspomagający [24].

Uwarunkowania dotyczące receptury marihuany medycznej w Polsce

Zgodnie z ustawą o przeciwdziałaniu narkomanii surowiec farmaceutyczny mogą stanowić: ziele konopi, wyciągi, nalewki farmaceutyczne, a także wszystkie inne wyciągi oraz żywica konopi innych niż włókniste. Obecnie (stan na 30.08.2023 r.) na rynku dostępne są 23 produkty. Aktualnie dostępne produkty zestawiono na **rycynie 1** [25].

Surowce farmaceutyczne *Cannabis flos* oraz *Cannabis extractum normatum* są nowymi produktami na polskim rynku farmaceutycznym, wobec czego ich obrót jest wciąż wysoce konkurencyjny, a jego uczestnicy podejmują szereg działań nakierowanych na osiągnięcie w nim jak najwyższego udziału. Liczba rejestracji nowych surowców farmaceutycznych przyrasta. W zakresie jakościowym Farmakopea Polska nie zawiera monografii surowca roślinnego *Cannabis flos*. W recepturze surowca farmaceuci wykorzystują monografię wskazane w ostatnim wierszu **tabeli 1**. Dystrybutorzy bazują na monografiach Farmakopei Niemieckiej dla kwiatostanów (DAB 2018) oraz wyciągu z *Cannabis extractum normatum* (DAB 2021). Powyższe monografie oraz metody oznaczania kannabinoidów są zawarte w Farmakopei Niemieckiej (niem. *Deutsche Arzneibuch*, DAB), która aktualnie jest źródłem informacji o surowcach w Unii Europejskiej, gdyż Farmakopea



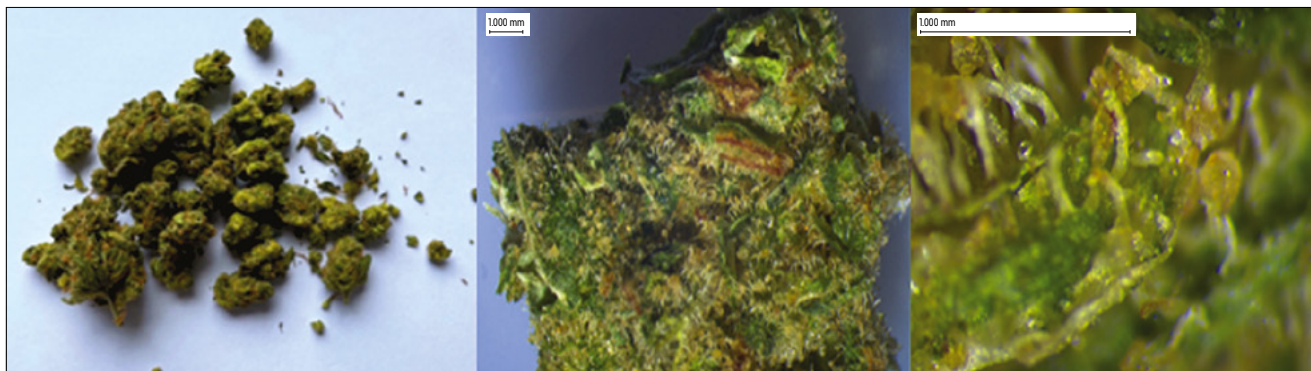
Rycina 1. Zestawienie zawartości procentowej THC i CBD w dostępnych w Polsce surowcach farmaceutycznych marihuany medycznej.

Figure 1. Summary of the percentage of THC and CBD in medical marijuana pharmaceutical raw materials available in Poland.

Legenda:

Cannabis flos Aurora THC 20%, CBD < 1% (S1); Cannabis flos ODI Pharma THC 20%, CBD < 1% (S2); Cannabis flos Aurora Dutschland GmbH THC 20%, CBD 1% (S3); Cannabis flos THC 20%, CBD < 1% (S4); Cannabis flos Aurora Dutschland GmbH THC 22%, CBD 1% (S5); Cannabis flos Aurora THC 22%, CBD < 1% (S6); Cannabis flos, S-LAB THC 22%, CBD < 1% (S7); Cannabis flos Aurora Deutschland GmbH THC 8%, CBD 8% (S8); Cannabis flos, Polfarmex S.A. THC 18%, CBD ≤ 1% (S9); Cannabis flos Aurora Dutschland GmbH THC 1%, CBD 12% (S10); Cannabis flos, Canopy Growth THC 10%, CBD 7% (S11); Cannabis Flos, THC 17%, CBD < 1% CANPOLAND (S12); Cannabis Flos CANPOLAND THC 22%, CBD < 1% (S13); Cannabis flos, Canopy Growth THC 20%, CBD ≤ 0,5% (S14); Cannabis flos, Canopy Growth THC 8%, CBD 7% (S15); Cannabis flos, S-LABTHC 18%, CBD ≤ 1% (S16); Cannabis flos, Tilray THC 18%, CBD 1% (S17).

Cannabis extractum normatum THC 10%, CBD < 1% (E1) Cannabis floris extractum normatum PharmaCann THC 10%, CBD < 1% (E2); Cannabis floris extractum normatum PharmaCann THC 5%, CBD < 1% (E3); Cannabis extractum normatum CANPOLAND THC 2%, CBD ≤ 1% (E5).



Rycina 2. Zdjęcia surowca *Cannabis sativa flos L.* THC 19%, CBD 1% [29]: a) wygląd surowca; b) powiększenie 10× pod mikroskopem stereoskopowym; c) powiększenie 60× z widocznymi trichomami pod mikroskopem stereoskopowym.

Figure 2. Photos of the raw material *Cannabis sativa flos L.* THC 19%, CBD 1% [29], a) appearance of the raw material, b) 10× magnification of stereoscopic microscope, c) 60× magnification with visible trichomes of stereoscopic microscope.

Tabela 1. Porównanie projektów monografii i obowiązującej monografii surowców farmaceutycznych z *Cannabis* [26–28, 43–45].
Table 1. Comparison of draft monographs and the current monograph of pharmaceutical raw materials from *Cannabis* [26–28, 43–45].

	USP – monografia do publicznych konsultacji USP Herbal Medicines Compendium (HMC)	Pharmeuropa 34.4/ październik 2022 r.	Deutsche Arzneibuch	
			DAB 2018	DAB 2021
Definicja surowca	Suszony kwiatostan słupkowy (żeński) <i>Cannabis sativa</i> L. (fam. <i>Cannabaceae</i>) oraz jego podgatunki, odmiany i chemotypy lub wszystkie gatunki konopi, w zależności od interpretacji taksonomii.	Surowcem farmaceutycznym <i>Cannabis flos</i> (3028) są suszone, całe lub rozdrobnione, w pełni rozwinięte wierzchołki pędów żeńskich odmian <i>Cannabis sativa</i> L.	Surowcem farmaceutycznym <i>Cannabis flos</i> są wierzchołki kwitnących, suszonych pędów żeńskich roślin <i>Cannabis sativa</i> L. o charakterystycznym zapachu kwiatów konopi.	Ekstrakt przygotowany z całych lub zmiażdżonych, suszonych wierzchołków pędów kwitnących żeńskich roślin <i>Cannabis sativa</i> L. <i>Cannabis extractum normatum</i> ma postać płynu w kolorze zielonkawym lub żółtym do brązowego.
Zawartość kannabinoidów i terpenów	Proponowana monografia zawiera określone kryteria akceptacji kannabinoidów (np. różne proporcje całkowitej zawartości THC/CBD) dla następujących chemotypów: <ul style="list-style-type: none"> - z dominującą zawartością THC; - z dominującą zawartością CBD; - THC/CBD pośredni. Zawartość kannabinolu (CBN) w chemotypach z dominującą zawartością THC i THC/CBD pośrednim: max. 2% całkowitej zawartości THC. Limity zawartości: 80–120% (mg/g) oznaczonej całkowitej zawartości tetrahydrokannabinolu (THC), całkowitego kannabidiolu (CBD) („całkowity” oznacza z odpowiednimi kwasami) i oznaczonej zawartości wszystkich oznaczanych kannabinoidów* (tj. każdy kannabinoid obecny w ilości 10 mg/g lub więcej musi być oznaczony). Etykieta wskazuje również dominujące (β-kariofilen, d-limonen, β-myrcen, α-pinen, terpinolen) i współdominujące terpeny zazwyczaj w następujących parach: β-myrcen–d-limonen, d-limonen–β-kariofilen i β-myrcen–β-kariofilen, lub jako triada β-myrcen–d-limonen–β-kariofilen.	Zawartość: zmierzona zawartość całkowitego tetrahydrokannabinolu i całkowitego kannabidiolu nie odbiega od wartości podanych na etykiecie o więcej niż ± 10%. Typy surowców: <ul style="list-style-type: none"> - typ o wysokiej zawartości THC: całkowity tetrahydrokannabinol, wyrażony jako 9-tetrahydrokannabinol 10,0% do 30,0% (lek suszony); całkowity kannabidiol, wyrażony jako kannabidiol maksymalnie 1,0% (lek suszony); - typ THC/CBD: całkowity tetrahydrokannabinol, wyrażony jako 9-tetrahydrokannabinol 3,0% do 15,0% (lek w proszku); całkowity kannabidiol, wyrażony jako kannabidiol 3,0% do 15,0% (lek suszony) - typ o wysokiej zawartości CBD: całkowity tetrahydrokannabinol, wyrażony jako 9-tetrahydrokannabinol maksymalnie 1,0% (lek w proszku); całkowity kannabidiol, wyrażony jako kannabidiol 5,0% do 20,0% (lek suszony) 	Surowiec ma zawierać minimum 90% i maksimum 110% zapisanych na etykiecie ilości kannabinoidów: THC, CBD i kannabinoidowych kwasów karboksylowych: kwas 9-tetrahydrokannabinolowy (THCA) i kwas kannabidilowy (CBDA), określonych jako THC lub CBD, w odniesieniu do suszu.	Zawiera od 1% do 25% THC. Ekstrakt zawiera od 90% do 110% wartości THC oraz CBD podanych na etykiecie. Do produkcji <i>Cannabis extractum normatum</i> wykorzystuje się odpowiedni proces ekstrakcji. Preferowana przez DAB 2020 jest metoda ekstrakcji dwutlenkiem węgla w stanie nadkrytycznym. Otrzymany ekstrakt może być rafinowany. W celu doprowadzenia go do danej zawartości substancji czynnej dodaje się odpowiednią ilość substancji pomocniczej, najlepiej, aby były to średniołańcuchowe trójglicerydy, czyli olej MCT (ang. <i>medium – chain triglycerides</i>). Ekstrakt należy przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu w temperaturze poniżej 25°C, a najlepiej w temperaturze 2–8°C i chronić od światła. Na pojemniku musi być zapisana procentowa zawartość THC i CBD.
Jakość mikrobiologiczna	Podane wymagania mikrobiologiczne zależą od drogi podania (np. stosowanie doustne/ inhalacje). Etykieta wskazuje, czy artykuł został poddany obróbce w celu zmniejszenia obciążenia mikrobiologicznego i zastosowanej metody. W przypadkach gdy produkt jest zgodny z limitami dotyczącymi stosowania wziewnego, podanymi w rozdziale USP <1111> Badanie mikrobiologiczne produktów niesterylnych: Kryteria akceptacji dla preparatów farmaceutycznych i substancji do użytku farmaceutycznego oraz w celu pomocy populacjom narażonym na ryzyko w wyborze produktów niższego ryzyka, etykieta powinna identyfikować produkt jako mający zmniejszone obciążenie mikrobiologiczne.			

Tabela 1. Porównanie projektów monografii i obowiązującej monografii surowców farmaceutycznych z *Cannabis* [26–28, 43–45] (cd.).
Table 1. Comparison of draft monographs and the current monograph of pharmaceutical raw materials from *Cannabis* [26–28, 43–45] (cont.).

	USP – monografia do publicznych konsultacji USP Herbal Medicines Compendium (HMC)	Pharmeuropa 34.4/ październik 2022 r.	Deutsche Arzneibuch	
			DAB 2018	DAB 2021
Inne testy	<ul style="list-style-type: none"> - pestycydy; - zanieczyszczenia pierwiastkowe (arsen, kadm, ołów, rtęć); - mykotoksyny; - ciała obce; - popiół całkowity; - popiół nierozpuszczalny w kwasach; - aktywność wody; - zawartość terpenów. 	<ul style="list-style-type: none"> - ciała obce; - straty podczas suszenia; - zanieczyszczenia pierwiastkowe (arsen, kadm, ołów, rtęć). 	<ul style="list-style-type: none"> - zanieczyszczenia; - straty podczas suszenia. 	
Pakowanie i przechowywanie	<i>Cannabis Species Inflorescence</i> powinien być przechowywany w chłodnym (8–15°C) i suchym miejscu (maks. 40% średniej wilgotności względnej przy 20°C) w szczelnie zamkniętych pojemnikach i chroniony przed światłem i wilgocią.	W hermetycznym pojemniku. Na etykiecie podano procentową zawartość całkowitego tetrahydrokannabinolu i całkowitego kannabidiolu. Ponadto, na etykiecie podano, czy lek ziołowy ma być przepisywany pacjentom.	Surowiec powinien być przechowywany w temperaturze poniżej 25°C, w szczelnie zamkniętym opakowaniu. Należy chronić go od światła. Etykietowanie: obliczoną zawartość procentową 9-tetrahydrokannabinolu i kannabidiolu podaje się na pojemniku.	
Farmakopea Polska XII, Monografie: <i>Plantae Medicinales</i> (Substancje roślinne) 07/2017:1433 <i>Plantae Medicinales Praeparatae</i> (Przetwory roślinne) 07/2010:1434 <i>Plantarum Medicinalium Extracta</i> (Wyciągi z substancji roślinnych) 04/2019:0765 <i>Leki sporządzane w aptece</i>				

* istotne farmakologicznie główne i drugorzędne kannabinoidy: delta-9-tetrahydrokannabinol (Δ -THC), kannabidiol (CBD); kwas delta-9-tetrahydrokannabinolowy (Δ -THCA), kwas kannabidiolowy (CBDA), delta-9-THC, dekarboksylowana forma THCA, kwas kannabigerolowy (CBGA), kwas tetrahydrokannabinowinowy (THCVA), kwas kannabichromenowy (CBCA) i kwas kannabidiwarowy (CBDVA).

Europejska nie zawiera informacji w tym zakresie [26, 27]. W czerwcu 2023 r. odbyła się sesja Komisji Farmakopei Europejskiej (EPC 176), której decyzje zostaną opublikowane w Suplemencie do Farmakopei Europejskiej (Ph. Eur.) 11.5 (styczeń 2024 r.), z datą wdrożenia 1 lipca 2024 r. Wśród przyjętych tekstów znajdują się monografie: *Cannabis flower* (3028) i *Cannabidiol* (3151), izolowany z *Cannabis sativa L.* [28].

Na podstawie wytycznych Farmakopei Niemieckiej wskazać można, że surowcem farmaceutycznym *Cannabis flos* są wierzchołki kwitnących, wysuszonych pędów żeńskich *Cannabis sativa L.* zawierające deklarowaną na etykiecie zawartość kannabinoidów (\pm 10%) w przeliczeniu na THC i CBD oraz ich postaci kwasowych: kwasu delta-9-tetrahydrokannabinolowego (THCA) i kwasu kannabidiolowego (CBDA), określonych jako THC lub CBD, w odniesieniu do suszu. Surowiec należy przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu z dala od światła, w temperaturze poniżej 25°C [26]. **Rycina 2** przedstawia zdjęcia surowca *Cannabis flos* [29].

Zawartość substancji aktywnych może się różnić dla każdego surowca, dlatego w celu uzyskania wystandaryzowanych ilości, materiał

roślinny musi być pozyskiwany z klonalnie rozmnażanych roślin, które pochodzą z tych samych odmian uprawnych i są uprawiane w odpowiednich warunkach. Odmianą uprawną nazywamy zespół roślin, które zostały wyselekcjonowane pod względem konkretnej cechy bądź zbioru cech i są rozmnażane w celu zapewnienia jednolitości i stabilności tych cech [30]. Odmiany surowców farmaceutycznych, które mają taki sam stosunek i zawartość THC do CBD różnią się profilem terpenowym, co według jednej z hipotez może przełożyć się na efekt działania surowca. Dokumentacja rejestracyjna nie uwzględnia specyfikacji odmian *Cannabis flos* oraz profilów terpenowych określonych surowców, wobec czego obecnie w Polsce nie ma pewności, że dany surowiec pochodzący z konkretnej odmiany będzie miał określony profil terpenowy. Wobec różnorodności kultywarów, substytucja apteczna surowców mimo takiej samej deklarowanej zawartości THC oraz CBD w surowcu może skutkować różnicami w osiąganym efekcie terapeutycznym u pacjenta. Na **rycinie 3** zestawiono główne grupy związków, mające działanie biologiczne obecne w surowcach pochodzących z *Cannabis flos*.

Drugim aktualnie dopuszczonym do stosowania rodzajem surowca farmaceutycznego są standaryzowane ekstrakty olejowe z konopi, które farmaceuta może wykorzystać do sporządzenia wskazanej przez lekarza na receptę postaci leku. Dostępne są aktualnie 4 ekstrakty *Cannabis extractum normatum* o różnej zawartości THC i CBD, odpowiednio zgodnie z **ryciną 1**, w zakresie 2–10% THC i CBD < 1%. W monografii *Cannabis extractum normatum* zamieszczonej w Farmakopei Niemieckiej (DAB 2021) wskazano, że ekstrakty mogą zawierać od 1 do 25% THC, przy jednocześnie dopuszczalnych odchyleniach 90% do 110% deklarowanych ilości THC oraz CBD [27]. W celu otrzymania *Cannabis extractum normatum* preferowaną metodą, zgodnie z monografią DAB, jest uzyskanie wyciągu metodą ekstrakcji dwutlenkiem węgla w stanie nadkrytycznym. W związku z tym wymaga to posiadania specjalistycznego wyposażenia, a uzyskany wyciąg może być dalej rafinowany. W celu uzyskania ekstraktu o określonej zawartości substancji czynnej należy dodać odpowiednią ilość olejowego rozpuszczalnika, przy czym zaleca się zastosowanie średniołańcuchowych trójglicerydów, np. oleju MCT (ang. *medium-chain triglycerides*). Ekstrakt olejowy umożliwia łatwiejsze kontrolowanie dawkowania kanabinoidów, a dzięki lipofilności preparat wykazuje lepszą biodostępność substancji czynnych [32]. Biodostępność substancji aktywnych z wyciągu olejowego po podaniu doustnym wynosi około 10–20%, a efekt działania kanabinoidów obserwowany jest znacznie później niż w przypadku waporyzacji [33]. Ekstrakt olejowy może być stosowany również podjęzykowo, wówczas efekt działania leku jest zauważalny już po 30 minutach od podania. Kannabinoidy wchłaniają się szybciej przez błonę śluzową jamy ustnej, zatem dostępność biologiczna jest wyższa niż po podaniu doustnym [34].

Dostępność surowca w formie suszu umożliwia farmaceutom sporządzanie ekstraktu w recepturze aptecznej. Trudnością w uzyskaniu odpowiedniego przetworu z *Cannabis flos* jest zachowanie lotnych składników rośliny, jak terpeny, przy koniecznej jednocześnie dekarboksylacji. Dwa główne składowe kannabinoidy: delta-9-tetrahydrokannabinol i kannabidiol są związkami chemicznie obojętnymi [35], obecnymi w świeżym surowcu w postaci kwasowej jako odpowiednio kwas delta-9-tetrahydrokannabinolowy (THCA) i kwas kannabidiolowy (CBDA) [32]. Część autorów określa wspomniane postacie kwasowe jako nieaktywne farmakologicznie [36], inni zaś zwracają uwagę na ich możliwy potencjał terapeutyczny [32]. Proces dekarboksylacji prowadzi do zwiększenia zawartości THC oraz CBD. Jest

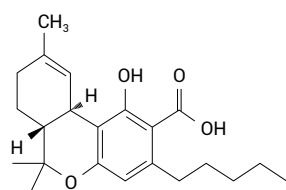
Kannabinoidy	Inne
<ul style="list-style-type: none"> - delta-9-tetrahydrokannabinole - delta-8-tetrahydrokannabinole - kannabigerole - kannabidiol - kannabielsoiny - kannabicyklole - kannabikromeny - kannabinole - kannabitriole - inne 	<ul style="list-style-type: none"> - Terpeny: <ul style="list-style-type: none"> · monoterpeny · seskwiterpeny · diterpeny · triterpeny · inne - Flawonoidy - Fenole: <ul style="list-style-type: none"> · spiroindany · dihydrostibeny · dihydrofenantreny · proste fenole - Alkaloidy

Rycina 3. Grupy związków obecnych w *Cannabis sativa L.* [31].

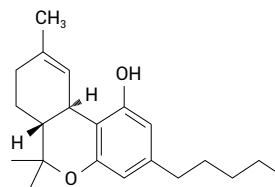
Figure 3. Groups of compounds contained in *Cannabis sativa L.* [31].

to proces polegający na ogrzewaniu ekstraktu lub surowca w celu otrzymania produktu zawierającego aktywne kannabinoidy z ich form kwasowych. Zdarza się jednak, że proces ten może także prowadzić do rozkładu lub parowania bardziej lotnych substancji, na przykład terpenów [37]. Przyczyną tego mogą być nieprawidłowe warunki suszenia, mogące powodować dekarboksylację form kwasowych kanabinoidów i utratę terpenów [38]. Oleje roślinne, takie jak olej rzepakowy, słonecznikowy czy oliwa z oliwek, jako substancje lipofilowe, umożliwiają selektywnie ekstrahowanie surowca. Jednak należy brać pod uwagę, że każdy olej ma pewien poziom zdolności do emulgowania, co może mieć wpływ na efektywność ekstrakcji kannabinoidów. Oliwa z oliwek jest popularnym rozpuszczalnikiem w ekstrakcji konopi indyjskich zawierającym duże ilości kwasu oleinowego, dzięki czemu terpeny mogą być zachowane w większym stopniu podczas ekstrakcji z jej wykorzystaniem, również ze względu na ich mniejszą lotność w tym rozpuszczalniku [39]. Warunki przygotowania ekstraktu olejowego podobnie mogą wpływać na skład produktu końcowego, a opracowanie i optymalizacja skutecznej procedury sporządzania stają się kluczowe dla uzyskania produktu końcowego o wysokiej jakości i zapewnienia powtarzalności jego efektów terapeutycznych. Na **rycinie 4** przedstawiono schemat powstawania aktywnych związków z kwasowych substancji zawartych w *Cannabis sativa L.* Metody ekstrakcji kannabinoidów można podzielić na metody tradycyjne i zaawansowane. Do tradycyjnych należą tłoczenie na zimno i ekstrakcja rozpuszczalnikami. Do metod zaawansowanych zalicza się ekstrakcję, która wspomagana jest ultradźwiękami, ekstrakcję w cieczach pod ciśnieniem, ekstrakcję wspomaganą za pomocą mikrofal, ekstrakcję cieczą w stanie nadkrytycznym, a także ekstrakcję cieczą w stanie nadkrytycznym [31, 40]. Za skuteczny rozpuszczalnik w ekstrakcji kannabinoidów przy użyciu maceracji

Forma występująca w roślinie

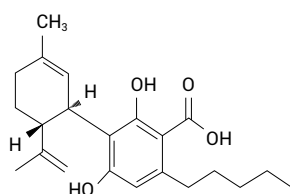


dekarboksylacja

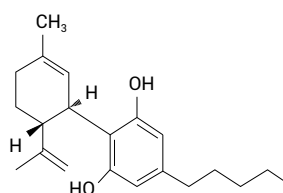


**Kwas
delta-9-tetrahydrokannabinolowy (THCA)**

delta-9-tetrahydrokannabinol (THC)



dekarboksylacja



Kwas kannabidiolowy (CBDA)

Kannabidiol (CBD)

Rycina 4. Schemat powstawania aktywnych związków z kwasowych substancji zawartych w *Cannabis sativa* L. podczas przetwarzania [37].

Figure 4. Scheme of the formation of active compounds from acidic substances contained in *Cannabis sativa* L. during processing [37].

z ogrzewaniem uznany został etanol [41]. W celu zwiększenia wydajności ekstrakcji związków zawartych w *Cannabis flos* surowiec może być przed tym procesem suszony, aby pozbyć się wody oraz mielony [42]. Tradycyjne metody, tj. tłoczenie na zimno i ekstrakcja rozpuszczalnikami choć są łatwe w wykonaniu, a przy tym tanie, mogą nie zapewniać oczekiwanej wydajności. Ekstrakcja w wysokiej temperaturze może skutkować degradacją związków wrażliwych na ciepło [41].

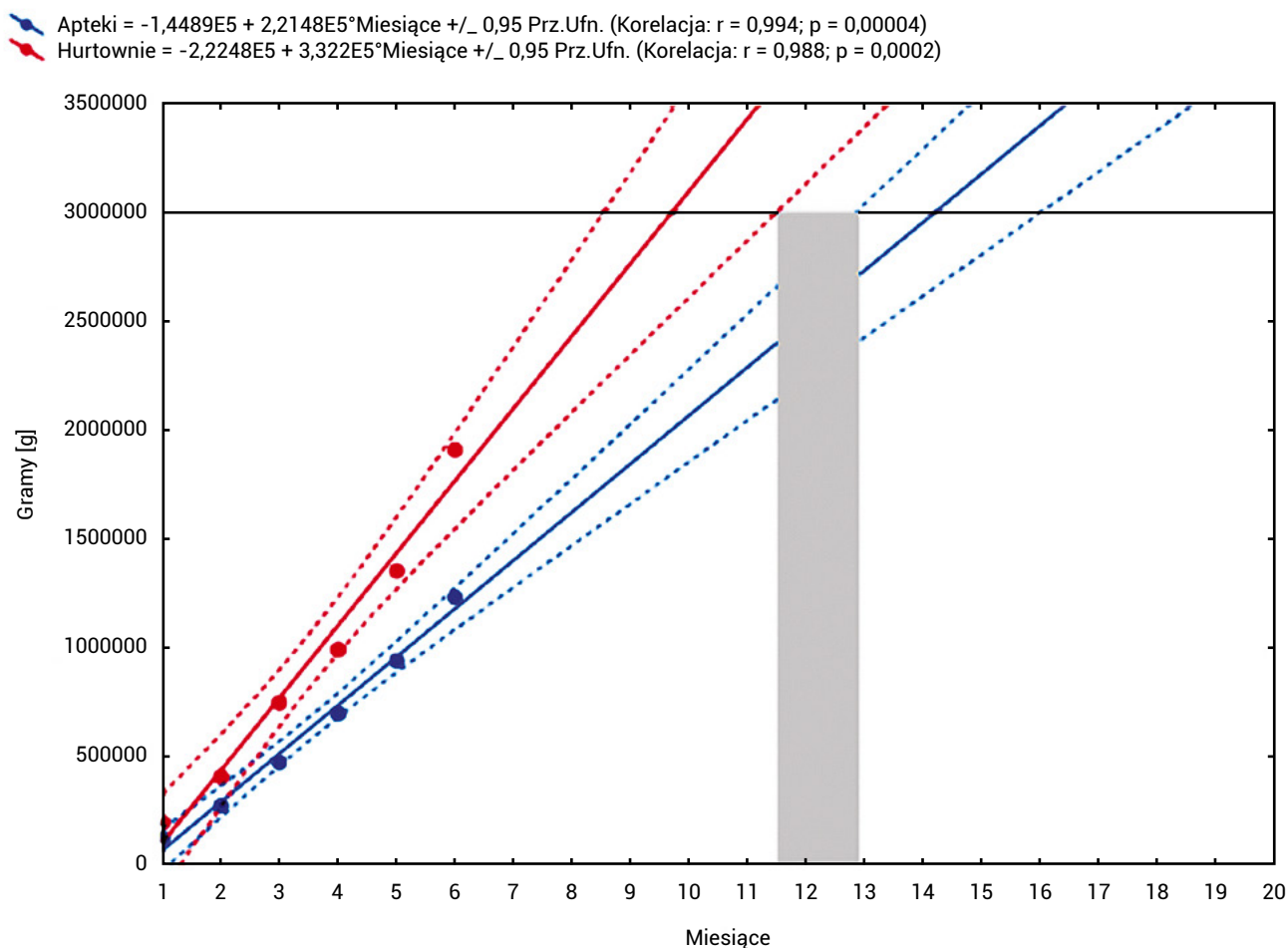
Wyzwania i ograniczenia związane z medyczną marihuaną

Kwestie dostępności surowca

Zidentyfikowanie wyzwań i ograniczeń związanych z obecnością w aptekach i zastosowaniem medycznej marihuany, tj. dostępność, jakość produktów, edukacja medyczna, kontrola jakości, nadzór nad uprawą i dystrybucją, to wciąż ważne zagadnienia do analizy w Polsce. Z danych pozyskanych od Głównego Inspektora Farmaceutycznego 7.06.2023 r. ilość sprowadzonego surowca farmaceutycznego *Cannabis flos* od początku 2023 r. wynosiła 1 406 474 g, natomiast równocześnie w tym samym okresie w aptekach sporządzono i wydano pacjentom leki recepturowe pochodzące z przetworzenia 769 244,8 g surowca

z zieleń konopi. Obecnie wydane pozwolenia, jeszcze nie zrealizowane przez przedsiębiorców opiekują się na dalsze 1 600 000 g konopi innych niż włókniste. Dane te nie uwzględniają surowca przeznaczonego do dalszej redystrybucji (czyli dalszego eksportu poza granice RP) oraz sprowadzonego w roku 2022, który nie został wydany pacjentom w roku sprowadzenia (2022 r.) i powinien zostać wydany w bieżącym roku (2023 r.). Aktualnie istotnym wyzwaniem jest integracja informacji w zakresie ilości surowca importowanego do Polski, dystrybucji surowca z hurtowni i pomiędzy hurtowniami farmaceutycznymi oraz do aptek i do pacjentów.

Zgodnie z ratyfikowaną Jednolitą konwencją o środkach odurzających w Polsce określono limit surowców zawierających THC, pochodzących z konopi innych niż włókniste na poziomie 3 000 000 g. Jest to szacowana wartość ilości surowca odpowiadającego potrzebom terapeutycznym w Polsce [46, 47]. W marcu 2023 r. pojawiły się doniesienia GIF-u o wykorzystaniu w znacznej części możliwych do udzielenia zgód na import tego surowca w ustalonym limicie. Na podstawie dostępnych danych o ilościach sprowadzonych w ramach importu i sprzedaży do aptek, porównano wartość obrotu hurtowego i aptecznego surowcem *Cannabis flos*



Rycina 5. Estymacja danych w zakresie obrotu surowcem *Cannabis flos* w Polsce. Opracowanie własne na podstawie informacji Głównego Inspektora Farmaceutycznego.

Figure 5. Estimation of data regarding trade in *Cannabis flos* in Poland. Own study based on information from the Chief Pharmaceutical Inspector.

w ujęciu miesięcznym obejmującym 2 kwartały 2023 r., co przedstawiono na **rycynie 5**. Wyznaczone linie tendencji wskazują na możliwe zaistnienie potrzeby zwiększenia limitu importu surowca, o czym świadczy zbliżenie wyznaczonych linii tendencji dynamiki sprzedaży hurtowej i linii tendencji sprzedaży aptecznej. Zaobserwowana liczba recept wystawionych do czerwca 2023 r. jest zbliżona do całorocznej ordynacji w roku 2022, co dodatkowo świadczy o wzroście potrzeby w tym zakresie i wskazuje, przy obserwowanej tendencji, na możliwe ryzyko niedoboru surowca w sytuacji, gdyby wszyscy pacjenci uzyskujący ordynację potrzebowali zrealizować recepty niezwłocznie (**rycyna 6**). Przy istnieniu ponad 10 000 aptek to zjawisko może skutkować lokalnymi niedoborami surowca w aptekach na terenie kraju, a pacjenci z receptą nie mieliby gwarancji zabezpieczenia dostępności w najbliższej aptece.

Obecnie nie dokonuje się analizy zakupu i sprzedaży surowca *Cannabis flos* z rozróżnieniem na konkretny surowiec w ujęciu ogólnorynkowym. Wniosek o dopuszczenie do obrotu surowców farmaceutycznych z ziela konopi innych niż włókniste obejmuje jedynie ustalenie składu procentowego THC oraz CBD. Dokumentacja rejestracyjna nie uwzględnia odmian *Cannabis flos* oraz innych parametrów składników mających wpływ na końcowy efekt terapeutyczny, jak np. profil terpenowy i inne składniki wymienione na **rycynie 3**. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych uzasadnia swoją decyzję wskazaniem monografii Farmakopei, zarówno niemieckiej, jak również opracowywanej europejskiej. Monografia nie zawiera tak szczegółowych charakterystyk regulując uniwersalne wymagania dla surowców pochodzenia roślinnego z określeniem poziomu składników, odpowiadających

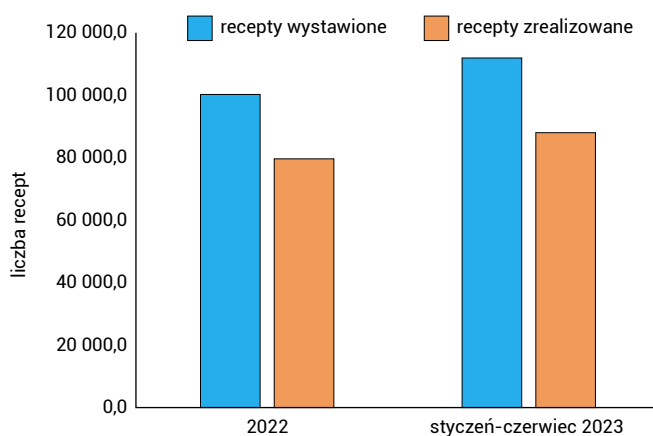
bezpośrednio za właściwości terapeutyczne (THC, CBD). Zawarte w surowcach inne składniki wspomagające synergistycznie działanie ww. składników aktywnych są na tyle zmienne w zależności od warunków uprawy, że uwzględnienie w zapisach monografii określonych parametrów ich zawartości, mogłoby ograniczyć dostępność surowców ze względów regulacyjnych. Rozpatrując potrzeby pacjenta w zakresie dostępu do odpowiedniej odmiany surowca wskazać należy na konieczność wzmocnienia w tym zakresie roli farmaceuty jako specjalisty od jakości surowców farmaceutycznych, nadzoru nad bezpieczeństwem i skutecznością farmakoterapii, uzależnionej od atrybutów fitochemicznych omawianego surowca. Znajomość wpływu składu surowca na działanie i dostęp do charakterystyki fitochemicznej surowca są naturalnymi narzędziami dla świadczenia przez farmaceutę usługi farmaceutycznej polegającej na nadzorze nad skutecznością farmakoterapii stałych pacjentów apteki. Zgodnie z art. 86 pkt 2 ustawy Prawo farmaceutyczne w aptekach ogólnodostępnych mogą być świadczone inne usługi związane z ochroną zdrowia, obejmujące monitorowanie procesu leczenia farmakologicznego stałych pacjentów apteki, do jakich niewątpliwie należą pacjenci objęci terapią marihuaną medyczną. Odpowiedzialnością i obowiązkiem farmaceuty jest taka organizacja procesu analizy doboru odpowiedniej odmiany surowca, aby określone przez lekarza potrzeby pacjenta zostały zaspokojone i prowadziły do skutecznej i bezpiecznej farmakoterapii. W tym momencie przepisujący recepty oraz pacjenci oczekujący skutecznej i bezpiecznej terapii powinni mieć możliwość dostępu do odpowiedniego surowca o sprecyzowanym, adekwatnym

profilu zawartości głównych składników aktywnych i działających synergistycznie, m.in. z odpowiednim profilem terpenowym, korzystnym dla wskazanej jednostki chorobowej. Pacjent powinien stosować surowiec optymalnie dobrany do jego potrzeb klinicznych, a nie wyłącznie na podstawie stężenia THC i CBD.

Kwestie ordynacji

Rozwój rynku surowców recepturowych na bazie *Cannabis flos* stanowi wyzwanie dla ordynacji lekarskiej. Przedstawiona różnorodność surowców, zmienna dostępność, dobór drogi podania, dobór postaci leku, dobór dawkowania, zapobieganie rozwojowi uzależnienia, koszty nabycia, stabilność produktów sporządzonych, dokumentacja medyczna w zakresie potwierdzenia zasadności stosowania przez pacjenta dla organów nadzorujących porządek publiczny, generuje liczne zapytania.

Różne drogi podania wpływają na farmakokinetykę składników aktywnych konopi indyjskich. Podanie wziewne prowadzi do uzyskania najszybszego działania terapeutycznego szacowanego na 5–10 minut. Uzyskiwany tą drogą czas działania jest zwykle stosunkowo krótki i wynosi 2–4 godzin, co sprawia, że ta droga podania jest najbardziej odpowiednia do samodzielnego dawkowania preparatu przez pacjenta. Z kolei, po podaniu doustnym początek działania następuje po 30–120 minutach i trwa 4–12 godzin, zależnie od efektu pierwszego przejścia i obecności pokarmu [7]. Dodatkowo może zachodzić wiele farmakokinetycznych i farmakodynamicznych interakcji marihuany z innymi stosowanymi przez pacjenta lekami. Wykazano przykładowo, że THC i CBD zwiększają stężenie warfaryny w osoczu, powodując wzrost wartości wskaźnika czasu protrombinowego INR. Medyczna marihuana nie wpływała na stężenie irynotekanu lub docetakselu w osoczu. Jednoczesne podawanie CBD i klobazamu powoduje łagodny, nieistotny statystycznie, wzrost stężenia klobazamu, ale statystycznie istotny wzrost stężenia jego aktywnego metabolitu – N-desmetyloklobazamu. CBD zwiększa stężenie w osoczu topiramatu, rufinamidu, eslikarbazepiny i zonisamidu, a nie wpływa na wzrost stężenia walproinianu, stiripentolu ani lewetyracetamu. Ponadto, odnotowano interakcje farmakodynamiczne będące skutkiem depresyjnego wpływu marihuany na ośrodkowy układ nerwowy, które występują w połączeniu z alkoholem, barbituranami czy benzodiazepinami [5]. Opublikowano niewiele badań na temat interakcji leków z THC i CBD, w związku z tym brakuje zaleceń stosowania konopi przy jednoczesnej farmakoterapii chorób towarzyszących. Należy zatem



Rycina 6. Liczba wystawionych i zrealizowanych recept na marihuanę do celów medycznych na podstawie informacji CeZ w roku 2022 i 6 miesiącach 2023 roku.

Figure 6. Number of prescriptions issued and filled for medical marijuana based on CeZ information in 2022 and 6 months of 2023.

zachować ostrożność w przypadku pacjentów stosujących medyczną marihuanę i przyjmujących inne leki.

Rejestracja surowców do receptury aptecznej rozszerzyła możliwości w zakresie doboru postaci leku czy dawkowania, jednak pojawiło się wiele niewiadomych odnośnie przepisywania i realizacji recept. Wobec braku dostępnych wytycznych i zaleceń, dawkowanie jest często oparte na doświadczeniu własnym lekarza z uwzględnieniem filozofii „start low, go slow”. Wśród leczonych pacjentów mogą pojawić się osoby, dla których terapia konopiami indyjskimi nie jest odpowiednia, pomimo wskazań terapeutycznych, np. ze względu na nieumiejętność skutecznej waporyzacji czy nieakceptowania tej drogi podania. Również ze względu na potencjalne działania niepożądane, pacjenci poniżej 25 roku życia, kobiety w ciąży lub karmiące piersią, pacjenci u których w przeszłości wystąpiła psychoza związana ze stosowaniem konopi indyjskich, osoby nadużywające alkoholu lub innych substancji odurzających lub pacjenci z zaburzeniami czynności serca nie powinni stosować produktów zawierających THC. Ponadto, pacjenci z niedociśnieniem, nałogowi palacze tytoniu i osoby stosujące leki, które mogą wchodzić w interakcje z marihuaną, wymagają szczególnej uwagi przed ordynacją i w trakcie stosowania zalecanej terapii [5].

Liczne informacje odnośnie działań niepożądanych związanych ze stosowaniem konopi indyjskich pochodzą z badań dotyczących ich rekreacyjnego używania. Ze względu na brak ich standaryzacji nie można ich wyników bezpośrednio uwzględniać w ocenie bezpieczeństwa stosowania marihuany do celów medycznych. Upośledzenie funkcji poznawczych i odurzenie, zaburzenia pamięci i koncentracji, paranoja i psychoza są najbardziej niepokojącymi i potencjalnymi negatywnymi skutkami stosowania preparatów zawierających THC. Inne możliwe długoterminowe skutki są związane z wczesnym stosowaniem produktów z THC przez nastolatków i obejmują zmiany rozwojowe mózgu, upośledzenie rozwoju poznawczego, wywoływanie chorób psychicznych i pogorszenie się wyników w nauce. Zgłaszane działania niepożądane po stosowaniu CBD obejmują senność, zmniejszony apetyt, biegunkę i zmęczenie [5]. Jednak pomimo wielu potencjalnych działań niepożądanych uważa się aktualnie, że konopie indyjskie mają niski lub umiarkowany potencjał uzależnienia i bardzo szeroki indeks terapeutyczny.

Raport Ministerstwa Zdrowia „Używanie kannabinoidów w celach medycznych” przewiduje wzrost zapotrzebowania na tę formę leczenia.

Do podstawowych źródeł, z jakich lekarze czerpią wiedzę o praktyce leczenia marihuaną należą artykuły naukowe, podręczniki i doniesienia z konferencji naukowych. Zdecydowanie rzadziej są to szkolenia, które pozwoliłyby na szersze poznanie aspektów optymalizacji ich stosowania terapeutycznego. Tak więc nadal najważniejszym źródłem wiedzy o leczeniu medyczną marihuaną jest najczęściej własna praktyka. Brakuje wciąż wytycznych dla lekarzy w zakresie wskazań do leczenia, dawkowania i sposobów przyjmowania. Dodatkowo wśród barier wskazywanych przez pacjentów w raporcie pojawia się kwestia wysokich kosztów leczenia, ograniczona liczba specjalistów zajmujących się leczeniem, trudności w dostępie do terapii w małych miejscowościach. Dla pacjentów ważna jest także edukacja w zakresie sposobów przyjmowania i dawkowania suszu. W raporcie wskazano na konieczność zwrócenia uwagi na różnorodność dostępnych surowców, a nawet wpływ odmian fenotypowych rośliny na właściwości i skuteczność terapeutyczną.

Wielu autorów zwraca uwagę, że praktyka kliniczna i prezentowane dowody naukowe, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo medycznej marihuany w leczeniu różnych schorzeń, są konieczne dla podjęcia oceny zasadności finansowania terapii ze środków publicznych. Aktualnie dostępne dowody naukowe nie zostały pozytywnie zaopiniowane przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji jako wystarczające do finansowania ze środków publicznych refundacji produktów zawierających kannabinoidy [48–50]. Wykorzystanie omawianego surowca rozpatrywano do sporządzania leków recepturowych i stosowania w przypadku takich schorzeń jak: padaczka lekooporna, przewlekły ból (w tym ból w chorobie nowotworowej), ból neuropatyczny, ból fantomowy, spastyczność, algodystrofia, nudności i wymioty związane z chemioterapią czy stwardnieniem rozsianym, jednak nie uzyskały one pozytywnej rekomendacji Agencji.

Kwestie receptury marihuany

Jednym ze sposobów ordynacji marihuany leczniczej są leki recepturowe sporządzane na podstawie recepty lekarskiej Rpw. Pomimo że nie wszystkie kwestie dotyczące sporządzania leków recepturowych na bazie konopi są do końca rozwiązane, widoczny jest w ostatnich latach postęp w tym zakresie [51]. Sporządzanie leku recepturowego z *Cannabis flos* wpisuje się w obszar działań indywidualnej opieki farmaceuty nad pacjentem, zwłaszcza w kontekście bezpieczeństwa i optymalizacji skuteczności terapii w różnych grupach pacjentów. Lek recepturowy

Tabela 2. Kontrola jakości surowca prowadzona przez farmaceutę.

Table 2. Quality control of raw materials by a pharmacist.

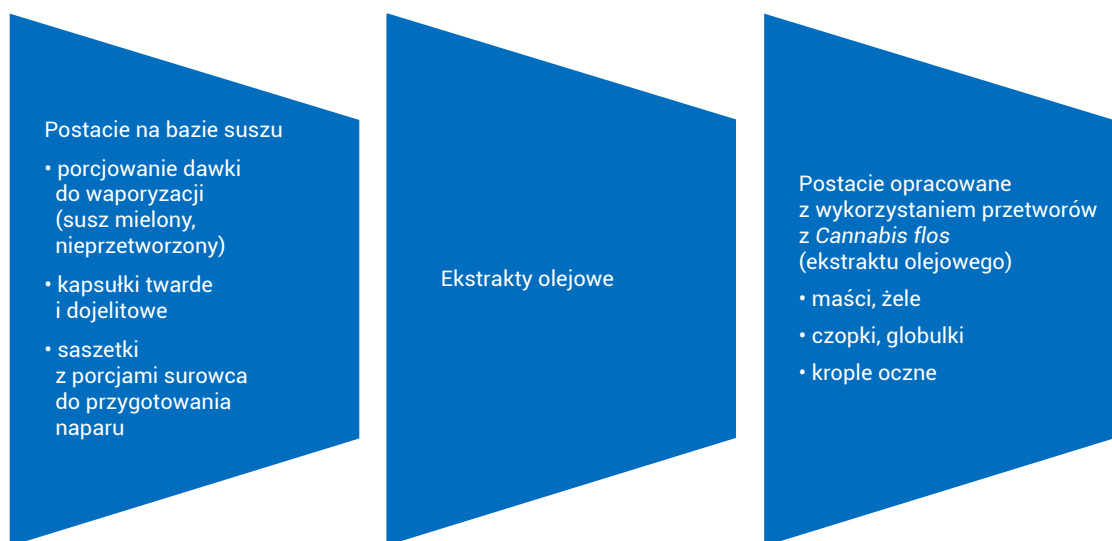
Sprawdzenie terminu ważności surowca	
Ocena organoleptyczna surowca	
Wygląd	<ul style="list-style-type: none"> - roślina zielono-brązowa, może zawierać elementy łodygi, przylistki i części wiechy oraz pojedyncze kwiaty i owocoliski z białawymi zalążnikami, które mogą zawierać małe brązowe komórki jajowe; - przylistki i wszystkie zawiązki kwiatów są pokryte wydzielającymi lepką żywicę włoskami gruczołowymi; - kwiatostany przypominające szyszki chmielu (dopuszczalne rozdrobnienie). Brak oznak obecności pleśni, grzybów oraz innych materiałów organicznych.
Brak zanieczyszczeń	Susz nie może zawierać zanieczyszczeń: popiołu, ciała obce: opiłki metali i szkła, substancje sproszkowane nieznanego pochodzenia.

stanowi indywidualne rozwiązanie problemów terapeutycznych pacjenta w odniesieniu do jego wieku, rodzaju schorzenia, sposobu i drogi podania dostosowanej do celu terapeutycznego, dawki i formy dostosowanej do potrzeb (w kontekście również do stanu klinicznego). Indywidualizacja składu, postaci, drogi podania w zależności od potrzeb terapeutycznych i akceptacji sposobu przyjmowania jest w recepturze marihuany bardzo istotna, w szczególności po wyczerpaniu możliwych do zastosowania u pacjenta innych metod farmakoterapii. Postacie sporządzane w recepturze mają istotne znaczenie także ze względu na ograniczoną dostępność na rynku gotowych produktów leczniczych na bazie konopi indyjskich. Ponadto, należy pamiętać, że stała doustna postać leku nie jest odpowiednia dla wszystkich pacjentów ze względu na trudności w polykaniu, a także ograniczenia związane z dostosowaniem dawki [52]. Oznacza to w efekcie, że przepisane terapie kannabinoidami są zwykle prowadzone w oparciu o leki recepturowe.

Rosnące wymagania w zakresie świadczenia opieki nad pacjentem przekładają się na

rozszerzenie wiedzy i umiejętności praktycznych farmaceutów, także w odniesieniu do sporządzania leków z marihuaną. Przygotowanie leku na bazie suszu zgodnie z monografią FP *Leki sporządzone w aptece* wymaga kontroli surowca przez osobę sporządzającą (farmaceutę), zgodnie ze wskazówkami z tabeli 2, i jego wydania w odpowiednim opakowaniu aptecznym, zapewniającym trwałość surowca, ochronę przed wilgocią i powietrzem oraz dodatkowo zabezpieczającym przed dostępem dzieci.

Sporządzenie leku recepturowego z *Cannabis flos* jest procesem kosztochłonnym. Wynika to z kosztów nabycia i amortyzacji urządzeń do ekstrakcji, potrzeby dekarboksylacji suszu oraz oznaczenia zawartości substancji czynnych w ekstrakcie przy użyciu wysokosprawnej chromatografii cieczowej. Wskazywane potrzeby wymagają istotnego dostosowania pomieszczeń apteki oraz szkoleń farmaceutów w zakresie niezbędnym do pracy z surowcem. Dodatkowo opracowanie postaci leku na bazie *Cannabis flos* sprawia wiele trudności z powodu niedostępności w Polsce substancji pomocniczych, pełniących funkcję


Rycina 7. Recepturowe postacie leku z marihuaną.
Figure 7. Compounding drug forms of marijuana.

rozpuszczalników w procesie sporządzania ekstraktu, np. oleju MCT, *Olivae oleum virginale*.

Kolejną trudnością jest brak wytycznych dotyczących sporządzania leków zawierających konopie. W praktyce wiedza na ten temat jest zdobywana i rozpowszechniana na podstawie piśmiennictwa i praktyk aptekarzy z krajów Europy oraz ze Stanów Zjednoczonych, posiadających bogate doświadczenie w recepturze *Cannabis flos*. Opracowanie procedur przetwarzania surowca farmaceutycznego *Cannabis flos* i określenie metod sporządzania ekstraktów o określonej mocy, w tym opisanie czynności technologicznych, jakie powinny być realizowane podczas przygotowania postaci w warunkach receptury w Polsce, jest istotne dla jej dalszego rozwoju, szczególnie w sytuacji braku monografii surowca i standardowej metody ekstrakcji w obowiązującej Farmakopei Polskiej oraz Farmakopei Europejskiej, a także trudności w opracowaniu procesu, na podstawie dostępnego piśmiennictwa, które nie wyjaśnia w pełni szczegółów warunków sporządzania leków recepturowych.

Rola farmaceuty w terapii pacjentów stosujących konopie

Tradycyjna rola farmaceuty, polegająca na przygotowywaniu i wydawaniu leków, nie odzwierciedla pełnego zakresu jego aktualnych możliwości. Farmaceuci mają kwalifikacje do zapewnienia pacjentom bezpiecznego i skutecznego stosowania kannabinoidów, biorąc pod uwagę ich wiedzę w zakresie farmakologii, farmakoterapii, farmakokinetyki i technologii postaci leku. Regulacje prawne wynikające z ustawy o zawodzie farmaceuty zdefiniowały zakres usług farmaceutycznych w opiece zdrowotnej. W ustawie o zawodzie farmaceuty określono opiekę farmaceutyczną jako świadczenie zdrowotne, co niesie konkretne uprawnienia dla farmaceutów do:

- prowadzenia konsultacji farmaceutycznych;
- wykonywania przeglądów lekowych wraz z oceną farmakoterapii, z uwzględnieniem problemów lekowych pacjenta;
- opracowywania indywidualnych planów opieki farmaceutycznej;
- wykonywania badań diagnostycznych określonych w przepisach;
- wystawiania recept w ramach kontynuacji leczenia lekarskiego.

Przepisy zdefiniowały także nowe obszary usług farmaceutycznych, takie jak przeprowadzanie wywiadu farmaceutycznego, udzielanie porad farmaceutycznych w celu zapewnienia prawidłowego stosowania leków, prowadzenie działalności profilaktycznej, edukacyjnej oraz

promocji zdrowia. Powyższe potwierdzają także zapisy w ustawie Prawo farmaceutyczne. W art. 86 ust 2b czytamy, że w aptekach ogólnodostępnych mogą być świadczone inne usługi związane z ochroną zdrowia, obejmujące monitorowanie procesu leczenia farmakologicznego stałych pacjentów apteki [53]. Tak więc wiedza i umiejętności farmaceutów powinny służyć w praktyce przy doborze postaci produktów na bazie konopi i dawkowania, przy identyfikacji interakcji lekowych i działań niepożądanych oraz w edukacji pacjentów w zakresie bezpiecznego i skutecznego stosowania konopi indyjskich. Niezbędne jest w najbliższej przyszłości rozwijanie odpowiedniego dostępu do klinicznych baz dowodów naukowych i zdefiniowanie zadań fachowych pracowników ochrony zdrowia w zakresie stosowania konopi indyjskich u chorych. W USA kilka stanów wprowadziło obowiązek włączania farmaceutów w programy nadzoru nad stosowaniem medycznej marihuany w różnym zakresie. Przykładowo, w Arkansas prawo wymaga, aby każda przychodnia wyznaczyła konsultanta farmaceutycznego w tym obszarze. W stanie Minnesota wymaga się, aby farmaceuta spotykał się z pacjentami i opracowywał plan opieki u stosujących konopie, biorąc pod uwagę stan zdrowia pacjenta i cele leczenia, doradzał przy wyborze produktu i jego dawkowaniu. W stanie Utah wymaga się, aby medyczna marihuana była wydawana w aptece po konsultacji z farmaceutą. W Luizjanie medyczną marihuanę można nabyć w jednej z 9 aptek posiadających licencję na jej sprzedaż. Edukacja zdrowotna, wsparcie specjalistów w zakresie informacji klinicznych, przeglądy stosowania leków, wsparcie w przestrzeganiu zaleceń terapeutycznych przez pacjentów i kompleksowe zarządzanie lekami w wielu krajach stają się elementami podstawowej opieki zdrowotnej realizowanej przez farmaceutów [54, 55]. Pomimo trwających badań, wciąż istnieje niedostatek wiedzy na temat jakości i efektywności farmakoeconomicznej usług świadczonych przez farmaceutów oraz dowodów dotyczących wyników leczenia pacjentów [56]. Nie budzi już wątpliwości, że niewłaściwe przestrzeganie zaleceń lekarskich może prowadzić do niezadowolających efektów terapeutycznych, wzrostu kosztów stosowanych terapii i ryzyka występowania działań niepożądanych leków [57]. Edukacja pacjentów w zakresie stosowanych leków jest istotna, zwłaszcza w przypadku preparatów na bazie *Cannabis*, które mogą powodować uzależnienie. Farmaceuci powinni informować o środkach ostrożności związanych z ryzykiem terapii marihuaną medyczną. Rola aptek ogólnodostępnych w ograniczaniu szkód i zapobieganiu uzależnieniom jest

możliwa do wdrożenia. Farmaceuci mogą pomagać w doborze odmiany marihuany medycznej z odpowiednim profilem terpenowym, podobnie jak to się dzieje w ramach działań profilaktycznych na terenie Wielkiej Brytanii [58]. Rozwój systemów elektronicznej preskrypcji może okazać się istotnym wsparciem w identyfikowaniu potencjalnych problemów, takich jak interakcje pomiędzy lekami. W przyszłości badania przesiewowe w kierunku nadużywania substancji mogą odgrywać szerszą rolę w profilaktyce uzależnień. Farmaceuci muszą być dobrze przygotowani do pełnienia rozszerzonych usług farmaceutycznych. Ważne jest, aby w programach kształcenia na kierunku farmacja uwzględnić tematykę farmakoterapii marihuaną [59]. Nadrzędnym celem powinno być zapewnienie bezpieczeństwa stosowania konopi medycznych przez pacjentów i wzmocnienie pozytywnych wyników terapii z uwzględnieniem analizy możliwych interakcji z innymi stosowanymi lekami oraz badanie bezpieczeństwa i skuteczności poprzez udział w badaniach nad ich stosowaniem. W sytuacji przewagi stosowania surowca – suszu czy leków recepturowych sporządzanych z jego wykorzystaniem w recepturze aptecznej, względem dostępnych preparatów gotowych, szczególna rola farmaceuty powinna obejmować doradztwo w celu:

- indywidualizacji terapii w porozumieniu z lekarzem;
- indywidualizacji doboru „odmiany” surowca;
- ewaluacji doboru postaci/formy przyjmowania preparatów *Cannabis*,
- edukacji pacjenta na temat stosowania *Cannabis* dla uzyskania możliwie najbardziej optymalnej skuteczności terapeutycznej.

Farmaceuci działają aktualnie na styku zapewnienia dostępu do leków i udzielania świadczeń zdrowotnych, co czyni tę pozycję niezwykle rozwojową i należy ten potencjał wykorzystać dla zabezpieczenia nowych potrzeb pacjentów stosujących preparaty marihuany. Farmaceuci mogą być w efekcie podmiotami świadczącymi opiekę zdrowotną, które mają najczęstszy kontakt z tymi pacjentami. Muszą znać czynniki zwiększające ryzyko uzależnienia, posiadać umiejętności rozpoznawania pojawienia się uzależnienia i nie przeoczyć okazji do zaangażowania się w opiekę nad grupą pacjentów przy ich akceptacji i zrozumieniu. Celem powinno być przełamywanie barier, które utrudniają podjęcie się zadań, do których należą obawy farmaceutów dotyczące posiadanej wiedzy, odpowiedzialności, przestrzegania praw pacjenta oraz stosowania wiedzy opartej o dowody naukowe. Farmaceuci powinni podejmować opisane problemy

w rozmowach z pacjentami, traktując pacjentów z szacunkiem i zrozumieniem. Należy zatem z większą determinacją dążyć do świadczenia nowych usług dla pacjentów, z przekonaniem o dużym znaczeniu i skuteczności tej usługi farmaceutycznej [60]. Badania przeprowadzone w różnych krajach potwierdzają zainteresowanie pacjentów nowymi usługami świadczonymi w zakresie zdrowia publicznego przez farmaceutów w obszarach związanych ze stosowaniem leków, monitorowaniem ich skuteczności i przeciwdziałaniem powstawaniu uzależnień od leków [61]. Bez względu na zakres regulacyjny, farmaceuta powinien być wiarygodnym źródłem informacji o produktach na bazie konopi.

Potrzeby i perspektywy w zakresie stosowania marihuany medycznej

Biorąc pod uwagę rosnącą ordynację produktów na bazie konopi, ważne jest zidentyfikowanie faktycznych potrzeb lekarzy, farmaceutów i pacjentów, które w perspektywie należałoby poddać dyskusji, tak aby wypracować konieczne rozwiązania. Wśród zidentyfikowanych potrzeb stosowania marihuany wymienia się opracowanie standardów leczenia konopiami, które nie powinny odbiegać od opracowanych terapii pacjentów z wykorzystaniem produktów z innych grup terapeutycznych. Należy zadać pytania i poszukiwać odpowiedzi w następujących obszarach:

- Jakiego rodzaju standardy jakości powinny być stosowane?
- W jaki sposób kannabinoidy powinny wpisywać się w istniejące leczenie schorzeń, w których mogą być stosowane (np. czy jako leczenie wspomagające lub leczenie pierwszego rzutu)?
- Czy i jaka część kosztów terapii pacjentów marihuaną i w jakich wskazaniach może stanowić podstawę do refundacji?
- Czy istnieje potrzeba opracowania wytycznych przetwarzania surowca w warunkach receptury?
- Czy istnieje potrzeba szkoleń farmaceutów w zakresie terapii i przetwarzania surowca?
- Jak powinna funkcjonować receptura apteczna konopi i jak powinna być wyposażona, aby wskazane w artykule cele były osiągalne?
- W jaki sposób można ograniczyć nieuzasadnione ordynowanie recept? W jaki sposób prowadzić monitorowanie wyników leczenia i działań niepożądanych i przez kogo?
- W jaki sposób zorganizować system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii *Cannabis* i gromadzić dane na potrzeby sprawozdawczości do instytucji nadzorujących?

Ważne jest również podnoszone przez Rzecznika Praw Obywatelskich podjęcie działań w celu rozpowszechnienia informacji o tym, że „pacjenci leczeni preparatami na bazie surowca konopnego nie mogą być apriorycznie traktowani jako podejrzani, zatrzymywani. Nie może być zatrzymywana, bez wydania kopii – ich dokumentacja medyczna, recepty na leki, zaświadczenia o leczeniu i faktury imienne za zakup leków. Nie może być przeszukiwane ich miejsce pobytu czy pojazdy, z których korzystają – sam bowiem fakt leczenia taką, a nie inną substancją – nie stanowi bowiem przesłanki określonej art. 217, 219, 221, 223 i 244 k.p.k.(...)”[62]. Jest to istotne w kontekście pojawiających się interpretacji popełnienia przestępstwa przez osobę nieposiadającą zaświadczenia o leczeniu medyczną marihuaną, a posiadającą przy sobie preparat konopi. Wskazuje się, że do obowiązków osoby posiadającej medyczną marihuanę należy przechowywanie jej w oryginalnym opakowaniu wydanym z apteki, posiadanie przy sobie zaświadczenia o leczeniu medyczną marihuaną, dowodu tożsamości oraz dokumentu potwierdzającego zakup medyczonej marihuany zgodnie z prawem, np. wydruk zrealizowanej recepty z apteki wraz z paragonem.

Wydaje się również istotne zaangażowanie specjalistów w pracę nad wzrostem świadomości i intensyfikacją dyskusji na temat legalizacji stosowania marihuany do celów medycznych w świetle standardów prawa międzynarodowego. Przyjmując odpowiedzialność za wsparcie pacjenta w terapii kanabinoidowej, ważne jest, aby uwzględnić konieczność poznania potrzeb zdrowotnych pacjenta, aby mieć pewność, że możliwe będzie zapewnienie odpowiedniego monitorowania i obserwacji efektów terapeutycznych, zastosowania preparatów recepturowych, sporządzanych na bazie naturalnych surowców. Istotna jest edukacja i świadomość pacjenta o możliwych działaniach niepożądanych w trakcie terapii wraz z udostępnieniem danych do kontaktu w razie potrzeby konsultacji. Ocena ryzyka jest częścią procesu podejmowania decyzji klinicznych, w tym ocena ryzyka stosowania farmakoterapii podejmowana przez fachowych pracowników. Niezbędnym elementem jest szczegółowy wywiad i dobra dokumentacja tego procesu. Aby minimalizować wpływ psychoaktywnego działania konopi indyjskich, farmaceuci powinni się włączyć do współpracy z lekarzem i pacjentem w obszarze poradnictwa w zakresie doboru odmian o możliwie niskiej zawartości THC przy zachowaniu oczekiwanej skuteczności działania. Stosowanie substancji leczniczych o potencjale uzależniającym systematycznie wzrasta, zatem farmaceuci powinni przygotowywać się do

wspomagania pacjentów w zapobieganiu i łagodzeniu zaburzeń wynikających ze stosowania substancji psychoaktywnych. Potencjał do stosowania terapeutycznego konopi indyjskich wydaje się obszerny, jednak wymaga prowadzenia w dalszych badaniach klinicznych obserwacji pacjentów. Badania i obserwacje potwierdzają niejednokrotnie skuteczną ulgę w dokuczliwych objawach szerokiego zakresu dolegliwości. Preparaty oparte o THC i CBD mogą mieć wyjątkowe działanie modyfikujące przebieg choroby, w terapii której są stosowane. W miarę eliminacji ograniczeń w użyciu, z pewnością zostaną zidentyfikowane kolejne możliwości terapeutyczne. Tym samym, pomimo licznych wyzwań związanych z zastosowaniem surowca pochodzenia *Cannabis*, jak problemy z jego odpowiednim doбором, kontrolą jakości, stabilnością, bezpieczeństwem i skutecznością, należy uznać dotychczasowe osiągnięcia za zachęcające. Rozwój i wdrożenia innowacji w tym zakresie bez wątpienia będą miały wpływ i znaczenie dla systemu opieki zdrowotnej w Polsce.

Piśmiennictwo

1. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2017). The health effects of cannabis and cannabinoids: the current state of evidence and recommendations for research.
2. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2018) Medical use of cannabis and cannabinoids: questions and answers for policymaking. Luxembourg: Publications Office of the European Union.
3. Orenstein DG, Glantz SA. Cannabis legalization in state legislatures: public health opportunity and risk. *Marquette Law Rev.* 2020; 103(4): 1313-1400.
4. Bahji A, Stephenson C. International Perspectives on the Implications of Cannabis Legalization: A Systematic Review & Thematic Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2019; 16(17). doi:10.3390/ijerph16173095.
5. Schmitz N, Richert L. Pharmacists and the future of cannabis medicine. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2020 Jan-Feb; 60(1): 207-211. doi: 10.1016/j.japh.2019.11.007. Epub 2019 Dec 20. PMID: 31870860.
6. Jednolita konwencja o środkach odurzających z 1961 r., sporządzona w Nowym Jorku dnia 30 marca 1961 r. Dz. U. nr 45 z 5 listopada 1966 r., poz. 277, Dz. U. nr 31 z 18 września 1976 r., poz. 180., Dz. U. 1995 nr 15, poz. 69
7. Farhoudian A, Razaghi E, Hooshyari Z, et al. Barriers and Facilitators to Substance Use Disorder Treatment: An Overview of Systematic Reviews. *Subst Abuse.* 2022; 16. doi:10.1177/11782218221118462.
8. Ko GD, Bober SL, Mindra S, Moreau JM. Medical cannabis – the Canadian perspective. *J Pain Res.* 2016; 9: 735-744. doi:10.2147/JPR.S98182.
9. Government of Canada. Cannabis for medical purposes under the Cannabis Act: information and improvements. Dostępny w internecie: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-medication/cannabis/medical-juse-cannabis.html>. Dostęp 9.07.2023.
10. Shim M, Nguyen H, Grootendorst P. Lessons from 20 years of medical cannabis use in Canada. *PLoS One.* 2023; 18(3):e0271079. doi:10.1371/journal.pone.0271079.
11. de Jong FA. Medicinale cannabis in Nederland: op weg naar een verantwoord gebruik [Medicinal use of cannabis in the Netherlands: towards a responsible pattern of use]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2009; 153: B23. Dutch. PMID: 19818189.
12. de Hoop B, Heerdink ER, Hazekamp A. Medicinal Cannabis on Prescription in The Netherlands: Statistics for 2003-2016. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2018; 3(1): 54-55. doi:10.1089/can.2017.0059.
13. Barata PC, Ferreira F, Oliveira C. Non-medical cannabis use: international policies and outcomes overview. An outline for Portugal.

- Trends Psychiatry Psychother.* 2022; 44(Suppl 1): e20210239. doi:10.47626/2237-6089-2021-0239.
14. Bifulco M, Pisanti S. Medicinal use of cannabis in Europe: the fact that more countries legalize the medicinal use of cannabis should not become an argument for unfettered and uncontrolled use. *EMBO Rep.* 2015; 16: 130–132. doi: 10.15252/embr.201439742.
 15. Russo E, Cannas C, Rivetti MS, et al. Innovative Clinical-Organizational Model to Ensure Appropriateness and Quality in the Management of Medical Cannabis: An Italian Regional Case. *Healthcare (Basel).* 2021; 9(11): 1425. doi:10.3390/healthcare9111425.
 16. Schlag AK. An Evaluation of Regulatory Regimes of Medical Cannabis: What Lessons Can Be Learned for the UK? *Med Cannabis Cannabinoids.* 2020; 3: 76–83. doi: 10.1159/000505028.
 17. Government of Czech Republic. Government Council for Drug Policy Coordination: Medical Cannabis. Dostępny w internecie: <https://www.vlada.cz/en/ppov/protidrogova-politika/government-council-for-drug-policy-coordination-72748/>. Dostęp 9.07.2023.
 18. Fischer B, Hall W. Germany's evolving framework for cannabis legalization and regulation: Select comments based on science and policy experiences for public health. *Lancet Reg Health Eur.* 2022; 23. doi:10.1016/j.lanepe.2022.100546.
 19. Bundesministerium für Gesundheit. Eigenanbau und Modellversuch—Bundesregierung einigt sich auf Eckpunkte zu Cannabis.2023. Dostępny w internecie: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/presse/pressemitteilungen/eckpunkte-cannabis-12-04-23.html>. Dostęp 9.07.2023.
 20. Arnold JC, Nation T, McGregor IS. Prescribing medicinal cannabis. *Aust Prescr.* 2020; 43: 152–159. doi:10.18773/austprescr.2020.052.
 21. Kuna M. Warunki medycznego zastosowania marihuany w Polsce – aspekty prawa administracyjnego. *Przegląd Prawa Administracyjnego* 2019; 83, 85–87.
 22. Ustawa z dnia 7 lipca 2017 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii oraz ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2017 poz. 1458
 23. Charakterystyka produktu leczniczego Sativex.
 24. Charakterystyka produktu leczniczego Epidiolex.
 25. Rejestry medyczne. Lista surowców farmaceutycznych. Dostępny w internecie: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/lisf>. Dostęp ????
 26. German Pharmacopoeia (Deutsches Arzneibuch 2018, DAB 2018) – Monograph for *Cannabis flos*
 27. German Pharmacopoeia (Deutsches Arzneibuch 2021, DAB 2021) – Monograph for *Cannabis extractum normatum*
 28. <https://www.edqm.eu/en/-/outcome-of-the-176th-session-of-the-european-pharmacopoeia-commission-june-2023-2>. Dostęp: 15.06.2023.
 29. Eliza Turek. Opracowanie procedury wykonania leku recepturowego z użyciem *Cannabis flos* [praca magisterska], Wrocław 2023.
 30. Sarma ND, Wayne A, ElSohly MA, et al. Cannabis Inflorescence for Medical Purposes: USP Considerations for Quality Attributes. *J. Nat. Prod.* 2020; 83(4): 1334–1351.
 31. Al Ubeed HMS, Bhuyan DJ, Alsherbiny MA, et al. A Comprehensive Review on the Techniques for Extraction of Bioactive Compounds from Medicinal Cannabis. *Molecules* 2022; 27: 1–18.
 32. Stella B, Baratta F, Della Pepa C, et al. Cannabinoid Formulations and Delivery Systems: Current and Future Options to Treat Pain. *Drugs* 2021; 81(13): 1513–1557.
 33. Okoniewska K, Okoniewska M, Rygus R, et al. Kompendium dla Lekarzy i Farmaceutów. Wyd. PFO Sp. z o. o., Bielawa, 2022, 12–55.
 34. Odpowiedź Ministra Zdrowia na Interpelację nr 16044 w sprawie dostępu do produktów konopnych przyjmowanych drogą pokarmową 28.12.2020. Dostępne w internecie: <https://www.sejm.gov.pl/Sejm9.nsf/interpelacja.xsp?typ=INT&nr=16044&view=null>. Dostęp: 5.05.2023.
 35. Meng H, Deshpande A. Cannabinoids in chronic non-cancer pain medicine: moving from the bench to the bedside. *BIA Educ.* 2020; 20(9): 305–311.
 36. Piekus-Słomka N. Konopie medyczne – kompendium wiedzy farmaceuty. *Farmacja Polska* 2020; 76(2): 88–92.
 37. Romano L, Hazekamp A. An Overview of Galenic Preparation Methods for Medicinal Cannabis. *Current Bioactive Compounds* 2019; 15(2):174–195.
 38. Jin D, Jin S, Chen, J. Cannabis Indoor Growing Conditions, Management Practices, and Post-Harvest Treatment: A Review. *American Journal of Plant Sciences*, 2019; 10: 925–946. doi: 10.4236/ajps.2019.106067.
 39. Romano L, Hazekamp A. Cannabis oil: chemical evaluation of an upcoming cannabis-based medicine. *Cannabinoids* 2013; 1(1): 1–11.
 40. Baldino L, Scognamiglio M, Reverchon E. Supercritical fluid technologies applied to the extraction of compounds of industrial interest from Cannabis sativa L. and to their pharmaceutical formulations: a review. *Journal of Supercritical Fluids* 2020; 165.
 41. Lazarjani MP, Young O, Kebede L, Seyfoddin A. Processing and extraction methods of medicinal cannabis: a narrative review. *J Cannabis Res.* 2021; 3(1): 32. doi: 10.1186/s42238-021-00087-9.
 42. Valizadehderakhshan M, Shahbazi A, Kazem-Rostami M, et al. Extraction of Cannabinoids from *Cannabis sativa* L. (Hemp) Review. *Agriculture* 2021; 11(5): 384. <https://doi.org/10.3390/agriculture11050384>.
 43. Sarma ND, Wayne A, ElSohly MA, et al. Cannabis Inflorescence for Medical Purposes: USP Considerations for Quality Attributes. *J Nat Prod.* 2020; 83(4): 1334–1351. doi:10.1021/acs.jnatprod.9b01200.
 44. USP-NF <1568> Quality Considerations for Cannabis and Cannabis-Derived Products for Clinical Research.
 45. Farmakopea Polska XII. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Warszawa 2020.
 46. Konwencja o substancjach psychotropowych, sporządzona w Wiedniu dnia 21 lutego 1971 r. Dz. U. nr 31 z 18 września 1976 r., poz. 180.
 47. Konwencja Narodów Zjednoczonych o zwalczaniu nielegalnego obrotu środkami odurzającymi i substancjami psychotropowymi, sporządzona w Wiedniu dnia 20 grudnia 1988 r. Dz. U. 1995 nr 15, poz. 6.
 48. Rekomendacja Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr 15/2018 z dnia 26 lutego 2018 r. Dostępne w internecie: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/192/REK/RP_15_2018_kanabinoidy.pdf. Dostęp: ????
 49. Rekomendacja Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr 80/2019 z dnia 7 listopada 2019 r. Dostępne w internecie: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/138/REK/RP_80_2019_Bedrolite_zespol_Jacobsena.pdf. Dostęp: ????
 50. Rekomendacja Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr 2/2020 z dnia 29 stycznia 2020 r. Dostępne w internecie: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/250/REK/RP_2_2020_Pedanos.pdf. Dostęp: ????
 51. Arias S, Leon M, Jaimés D, Bustos RH. Clinical Evidence of Magistral Preparations Based on Medicinal Cannabis. *Pharmaceuticals (Basel)* 2021; 14(2): 78. doi: 10.3390/ph14020078.
 52. Olga Waliszewska. Analiza praktyki przepisywania leków recepturowych zawierających THC lub CBD z wykorzystaniem metodologii ustalania konsensusu [praca magisterska], Wrocław 2022.
 53. Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne ze zm. (tekst jednolity Dz.U. 2022 poz. 2301.
 54. Crump K, Boo G, Liew FS, et al. New Zealand community pharmacists' views of their roles in meeting medicine-related needs for people with mental illness. *Res Social Adm Pharm.* 2011; 7(2): 122–133. doi:10.1016/j.sapharm.2010.03.006.
 55. Bryant LJ, Coster G, Gamble GD, McCormick RN. General practitioners' and pharmacists' perceptions of the role of community pharmacists in delivering clinical services. *Res Social Adm Pharm.* 2009; 5(4): 347–362. doi:10.1016/j.sapharm.2009.01.002.
 56. Ambler S, Sheldrake L. (2009). Pharmacy practice research: Challenges and opportunities. *Primary Health Care Research & Development* 2009; 10(1): 4–6. doi:10.1017/S1463423608000935.
 57. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005; 353(5): 487–497. doi:10.1056/NEJMra050100.
 58. Sheridan JL, Nielsen S, Ponton R. Drug Misuse and Dependence: The Role of Community Pharmacy, Editor(s): Zaheer-Ud-Din Babar, Encyclopedia of Pharmacy Practice and Clinical Pharmacy, Elsevier, 2019, Pages 268–277. ISBN 9780128127360. Dostępne w internecie: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812735-3.00347-2>. Dostęp: ????
 59. Gazdowicz M, Susłowska N, Piątkowska K, Zimmermann A: Status prawny medycznej marihuany – badanie wiedzy i opinii studentów farmacji. *Farmacja Polska* 2020; 76(5): 250–258.
 60. Hagemeyer NE, Tudiver F, Brewster S, et al. Prescription drug abuse communication: A qualitative analysis of prescriber and pharmacist perceptions and behaviors. *Research in Social and Administrative Pharmacy* 2016; 12(6): 937–948. doi: 10.1016/j.sapharm.2015.12.008.
 61. El-Den S, Lee YLE, Gide DN, O'Reilly CL. Stakeholders' Acceptability of Pharmacist-Led Screening in Community Pharmacies: A Systematic Review. *Am J Prev Med.* 2022; 63(4): 636–646. doi:10.1016/j.amepre.2022.04.023.
 62. Stanowisko Rzecznika Praw Obywatelskich. Legalna marihuana medyczna a działania Policji. Odpowiedź KGP. Dostępne w internecie: <https://bip.brpo.gov.pl/pl/content/rpo-legalna-marihuana-medyczna-kgp-odpowiedz>. Dostęp: 15.07.2023.