

## Szanse i zagrożenia medycznego stosowania marihuany w Polsce

### *Opportunities and threats of medical marijuana use in Poland*

Krzysztof Jakimów<sup>1</sup>, Izabela Rosół<sup>1</sup>, Jakub Ciesielka<sup>1</sup>, Bożena Gabryel<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Farmakologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup> Zakład Farmakologii Katedry Farmakologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

### Streszczenie

Marihuana medyczna została zalegalizowana w Polsce w 2017 r., a od 2019 r. można ją kupić na receptę RPW wystawioną przez każdego lekarza (oprócz lekarza weterynarii). Najważniejszymi jej składnikami leczniczymi są kannabinoidy, przede wszystkim tetrahydrokannabinol (THC) i kannabidiol (CBD). Kannabinoidy zawarte w marihuanie mogą odgrywać rolę w leczeniu m.in. spastyczności mięśni, bólu nowotworowego i nienowotworowego, padaczki lekoopornej, nudności i wymiotów. Barierą w dostępie do terapii konopnej jest niewielka liczba lekarzy i farmaceutów dysponujących wiedzą teoretyczną i praktyczną na temat kannabinoidów oraz niewystarczająca edukacja w tym obszarze na kierunkach medycznych. Celem pracy jest przedstawienie zarówno pozytywnych, jak i negatywnych aspektów terapii medyczną marihuaną po sześciu latach od jej legalizacji. (*Farm Współ* 2023; 16: 107-114) doi: 10.53139/FW.20231613

*Słowa kluczowe: marihuana medyczna, kannabinoidy, terapia, skutki uboczne*

### Abstract

Medical marijuana was legalized in Poland in 2017, and from 2019 it can be purchased with an RPW prescription issued by any doctor (except a veterinarian). Its most critical medicinal ingredients are cannabinoids, mainly tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD). The cannabinoids in marijuana can play a role in treating muscle spasticity, cancer and non-cancer pain, drug-resistant epilepsy, nausea and vomiting. A barrier to access to cannabis-based treatments is a small number of doctors and pharmacists with theoretical and practical knowledge about cannabinoids and insufficient education in this area in medical faculties. This paper aims to present both positive and negative aspects of medical marijuana therapy six years after its legalization. (*Farm Współ* 2023; 16: 107-114) doi: 10.53139/FW.20231613

*Keywords: medical marijuana, cannabinoids, therapy, adverse effects*

### Wstęp

Zarówno konopie indyjskie (*Cannabis indica* Lam.), jak i konopie siewne (*Cannabis sativa* L.) definiowane są jako rośliny konopi („*cannabis plants*”) należące do rodzaju *Cannabis* [1]. Różnią się one zawartością głównych substancji aktywnych czyli fitokannabinoidów, a zwłaszcza delta-9-tetrahydrokannabinolu (THC)

i kannabidiolu (CBD) i ich pochodnych. Największą zawartość THC o właściwościach psychoaktywnych i uzależniających zawierają konopie indyjskie. THC jest odpowiedzialny za aktywność biologiczną marihuany (suszonych kwiatostanów z domieszką liści) oraz haszyszu (żywicznej wydzielinie zbieranej z wierzchołków kwiatostanów i liści). Dość powszechnie przyjmuje się, że w marihuanie i haszyszu znajduje się odpowiednio

0,5-5% i 2-20% THC. Natomiast konopie siewne (inaczej włókniste lub przemysłowe) praktycznie nie zawierają w swoim składzie THC, a ich głównym składnikiem czynnym jest CBD, który działa uspokajająco i nie powoduje odurzenia [2]. W Polsce zarejestrowanych jest obecnie 11 odmian konopi włóknistych z przeznaczeniem do celów przemysłowych, których uprawa jest legalna i regulowana odpowiednimi przepisami dotyczącymi zwalczania narkomanii. Prawie wszystkie zarejestrowane odmiany konopi uprawnych są jednopienne i zawierają mniej niż 0,2% THC w przeliczeniu na suchą masę. Natomiast „medyczną marihuanę” pozyskuje się z roślin dwupiennych (zarówno konopi indyjskich, jak i siewnych – różniących się zawartością fitokannabinoidów), a konkretnie kwiatów żeńskich. Obecnie stosowane odmiany są zwykle hybrydami (krzyżówkami) uprawianymi w specjalistycznych hodowlach, które uzyskano w celu otrzymania roślin o wysokiej zawartości substancji czynnych. Zawartość THC w kwiatkach żeńskich może osiągać nawet 30% [3].

W ciągu ostatnich lat ustawodawstwo polskie wzbogaciło się o szereg przepisów regulujących kwestię medycznego zastosowania marihuany. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 marca 2017 r. (Dz.U. 2017 r, poz. 686) pozwoliło obywatelom w obrębie Unii Europejskiej (UE) na przewóz środków odurzających i substancji psychotropowych niezbędnych dla leczenia medycznego pod warunkiem, że w przypadku kontroli okażą zaświadczenie wydane lub uwierzytelnione przez władze państwa ich pobytu, potwierdzające korzystanie z takiej terapii [4]. Na tej podstawie, polski pacjent w dowolnym kraju UE mógł udać się po receptę na produkt leczniczy zawierający marihuanę, następnie podróżować z nim po całym terytorium Wspólnoty, a w końcu legalnie posiadać i stosować taki lek na terenie Polski. W dniu 1 listopada 2017 weszła w życie ustawa z 7.07.2017 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). Zgodnie z nowo wprowadzonymi artykułami zalegalizowano wykorzystanie ziela konopi innych niż włókniste oraz wyciągów, nalewek farmaceutycznych i żywicy konopi jako surowca farmaceutycznego przeznaczonego do sporządzania leków recepturowych. Warunkiem koniecznym jest uzyskanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu surowca farmaceutycznego z konopi przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów

Biobójczych na wniosek podmiotu odpowiedzialnego. Procedurę dopuszczenia do obrotu na polskim rynku konopi medycznych w postaci suszu pod koniec 2018 r. zakończyła kanadyjska spółka Spectrum Cannabis. Pierwsza partia 7 kg suszu z konopi (o zawartości 19% THC i nie więcej niż 1% CBD) pojawiła się w dniu 17 stycznia 2019 r. w trzech aptekach: w Poznaniu, Koninie i we Wrocławiu. Gram medycznej marihuany kosztował około 65 złotych, a całość dostawy, pomimo wprowadzonej reglamentacji, wyprzedano w kilka dni. Nowelizacja ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii z 24 marca 2022 roku (Dz.U. 2022 poz. 764) umożliwiła m.in. uprawę konopi innych niż włókniste w celu pozyskania surowca farmaceutycznego przeznaczonego do sporządzania leków recepturowych. Jednak legalnie mogą uprawiać medyczną marihuanę jedynie instytuty badawcze pod nadzorem Ministerstwa Rolnictwa.

Obecnie w polskich aptekach dostępnych jest siedem odmian medycznej marihuany, głównie z wysoką zawartością THC, tj. Cannabis Flos THC 22% CBD 1% (Aurora); Cannabis Flos THC 20% CBD 1% (Aurora); Cannabis sativa L., Red No 2 (THC 19% +/- 10%, CBD < 1%) (Spectrum Cannabis); Cannabis Extractum Normatum THC 10% CBD < 1% (Vetos Farma); Cannabis Flos THC 8% CBD 8% (Aurora); Cannabis Flos THC 20% CBD 0,5% (Canopy Growth); Cannabis Flos THC 8%, CBD 7% (Canopy Growth) [5]. Ponadto, na polskim rynku farmaceutycznym jest zarejestrowany lek Sativex (aerozol do stosowania w jamie ustnej) zawierający THC i CBD (27 mg + 25 mg)/ml z przeznaczeniem do łagodzenia objawów związanych ze spastycznością mięśni w stwardnieniu rozsianym. Dopuszczony do obrotu na terytorium Polski w procedurze centralnej we wskazaniu do leczenia padaczki lekoopornej jest też produkt leczniczy Epidyolex (CBD, roztwór doustny 100 mg/ml). Jednak ze względu na niedostępność w obrocie krajowym lek ten może być sprowadzony w ramach importu docelowego na podstawie zapotrzebowania wystawianego przez szpital lub lekarza prowadzącego leczenie pozaszpitalne. Żaden z leków konopnych nie podlega refundacji. Za wyjątkiem preparatów Sativex i Epidyolex, nie ma też oficjalnych wskazań lub przeciwwskazań do ich zastosowania.

### **Medyczna marihuana w Unii Europejskiej**

Konopie indyjskie są najczęściej uprawianym, przemycanym oraz nadużywanym narkotykiem na świecie. Z danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) pochodzących z 2016 roku wynika, że liczba

użytkowników marihuany sięga rocznie 147 mln co stanowi prawie 2,5% ogólnej populacji [6,7]. Również według Europejskiego Raportu Narkotykowego na rok 2022 konopie indyjskie pozostają najczęściej stosowaną substancją odurzającą, której zażywanie w ciągu ostatniego roku zgłosiło 22 mln dorosłych Europejczyków. Niepokojącym faktem jest, że w 2021 r. więcej krajów zaraportowało produkty z konopi indyjskich zafałszowane niebezpiecznymi dla zdrowia syntetycznymi kannabinoidami [8].

Decyzją Komisji ds. Narkotyków Organizacji Narodów Zjednoczonych (ONZ) w 2020 r. marihuana została usunięta z listy najbardziej niebezpiecznych narkotyków. Tym samym, wykreślono marihuanę z tabeli IV traktującej o substancjach objętych kontrolą, jaką przyjęła Jednolita konwencja o środkach odurzających z 1961 roku (ratyfikowana także przez Polskę). Według zwolenników tej długo oczekiwanej zmiany tym samym odblokowane zostały badania rozwojowe i ułatwiono medyczne zastosowanie marihuany.

Obecnie, większość państw UE zalegalizowało stosowanie konopi indyjskich lub kannabinoidów w określonych formach do leczenia chorób o ciężkim przebiegu [8]. Duże przedsiębiorstwa kanadyjskie, które uprawiają i sprzedają konopie indyjskie, mogą prowadzić taką działalność w niektórych państwach członkowskich UE. Jednak podejścia krajowe wykazują różnice zarówno pod względem przepisów regulujących dostępność, jak i gamy dozwolonych produktów leczniczych [9]. Podobnie jest w przypadku konopi włóknistych o wysokiej zawartości CBD. Jeśli procent zawartego w nich THC spełnia wymagania prawne danego kraju – to surowce tego typu są legalne w większości państw Wspólnoty. W niektórych krajach (Polska, Belgia, Portugalia, Rumunia, Dania, Finlandia, Chorwacja, Włochy) nabycie medycznej marihuany jest możliwe tylko za okazaniem recepty od lekarza. Co ciekawe, w Finlandii jedynie 27 aptek posiada zezwolenie na sprzedaż leków otrzymanych z konopi indyjskich. W Niemczech leczenie tym środkiem jest refundowane z budżetu kas chorych i pacjent nie musi uzyskiwać żadnych zezwoleń. Natomiast na Słowacji zakazana jest uprawa, sprowadzanie i sprzedaż marihuany do celów leczniczych.

### **Biologiczne efekty działania kannabinoidów**

Działanie biologiczne THC i CBD jest warunkowane ich wpływem na specyficzne receptory kannabi-

noidowe (CB1 i CB2), a także zależy od dawki i drogi podania tych związków. THC ma silne działanie psychoaktywne i jest częściowym agonistą receptorów CB1 i CB2. Natomiast CBD ma mniejsze powinowactwo do CB1 i CB2, w wysokich stężeniach działa jako ich antagonist (odwrotny agonista), nie ma właściwości odurzających i zmniejsza psychoaktywny efekt THC [10]. Wiadomo, że CBD stymuluje prawidłową aktywność układu endokannabinoidowego, ale także pobudza wiele innych receptorów (serotoninowych 5-HT1A, waniloidowych TRPV1, opioidowych, jądrowych PPAR), reguluje aktywność receptorów adenylinowych A1A i A2A oraz działa jako pozytywny allosteryczny modulator receptorów GABA-A i negatywny allosteryczny modulator receptorów CB1. Wpływ CBD na wymienione wyżej receptory inne niż kannabinoidowe wskazuje na potencjalne jego zastosowanie jako środka przeciwdepresyjnego, przeciwlękowego, przeciwbólowego, antynowotworowego, przeciwwymiotnego, poprawiającego apetyt i jakość snu [11].

Oba typy receptorów kannabinoidowych należą do rodziny receptorów związanych z białkiem G (GPCR), ale wykazują odmienną lokalizację tkankową. Receptory CB1 występują przede wszystkim w mózgu, a ich duża gęstość w strukturach takich jak jądra podstawy, kora mózgu, układ limbiczny, hipokamp czy mózdzek tłumaczy silny wpływ kannabinoidów na stany emocjonalne, pamięć, percepcję bodźców, koordynację ruchową i działanie przeciwdrgawkowe [12]. Ponadto, duże stężenie receptorów CB1 stwierdzono w regionach związanych z modulacją i przewodzeniem bólu, tj. rogi grzbietowe rdzenia kręgowego, zwoje korzeni grzbietowych, istota szara okołowodociągowa czy jądro brzuszne tylnoboczne wzgórza [13]. Natomiast receptory CB2 są charakterystyczne głównie dla komórek i narządów związanych z układem immunologicznym. Hamowanie przez kannabinoidy za pośrednictwem receptorów CB2 odpowiedzi komórkowej i humoralnej oraz blokowanie wydzielania cytokin prozapalnych przekłada się na ich efekt immunosupresyjny i antyproliferacyjny [14]. Niemniej jednak ostatnie badania potwierdziły obecność receptorów CB2 w różnych strukturach mózgu, w tym na neuronach dopaminergicznym pola brzuszno-nakrywkowego i istoty czarnej, stanowiących ważny element układu nagrody [15]. Co istotne, wysoka ekspresja CB2 występuje na aktywowanych astrocytach i mikrogleju sugerując tym samym ich kluczową rolę w regulacji procesów neurozapalnych i neurodegeneracyjnych [16].

Kannabinoidy łatwo przenikają przez barierę krew-mózg i wywierają wpływ ośrodkowy. Wywołują poczucie odprężenia, poprawę samopoczucia, wzmagają wrażliwość na bodźce zmysłowe i łaknienie, osłabiając jednocześnie pamięć, koncentrację i sprawność psychomotoryczną. Istotne są również efekty obwodowe takie jak: osłabienie napięcia mięśniowego, spadek ciśnienia krwi, obniżenie ciśnienia śródgałkowego, rozkurcz oskrzeli czy przyspieszenie tętna [17].

## Szansa

Wykazanie potencjalnie korzystnego efektu kannabinoidów było przedmiotem wielu prac naukowych, głównie eksperymentalnych i laboratoryjnych. Ograniczona pozostaje liczba badań klinicznych weryfikujących skuteczność medycznej marihuany w różnych dziedzinach medycyny.

## Stwardnienie rozsiane

Kannabinoidy ze względu na właściwości immunosupresyjne, przeciwbólowe i neuroprotektoryjne są efektywne zarówno w łagodzeniu objawów stwardnienia rozsianego (SM), jak i opóźniają rozwój choroby. SM stanowi najczęstszą przyczynę niepełnosprawności ruchowej (nie powiązaną z urazem) pacjentów w młodym wieku, o stale zwiększającym się współczynnikiem zachorowalności [18]. Głównymi objawami SM są: spastyczność, kurcze mięśni, ból, bezsenność i nietrzymanie moczu. Spastyczność występuje u ponad 80% chorych i często nie ustępuje po terapii konwencjonalnej. Badania kliniczne potwierdzają korzystny wpływ kannabinoidów (zarówno THC, jak i CBD) zastosowanych w celu zmniejszenia sztywności mięśni, ulgi w bólu i obniżeniu częstotliwości skurczów [19,20]. Preparaty z większą zawartością CBD są zalecane dla pacjentów depresyjnych lub z wahaniami nastroju. Kannabinoidy opóźniają postęp choroby ponieważ wywierają efekt neuroprotektoryjny polegający na spowolnieniu degradacji osłonek mielinowych neuronów mózgu i rdzenia kręgowego [21]. Obserwacje kliniczne potwierdzają także pozytywne działanie kannabinoidów na funkcjonowanie układu moczowego (zmniejszenie epizodów nietrzymania moczu i jego oddawania) oraz jakości snu u chorych z SM [20].

## Nudności i wymioty

Nudności i wymioty indukowane chemioterapią stanowią duży problem kliniczny, który dotyczy około 40% pacjentów onkologicznych [22]. Niektóre

badania sugerują, że objawom tym można zapobiec poprzez wpływ na receptory CB1, co czyni kannabinoidy obiecującą opcją terapeutyczną. W przeglądzie systematycznym obejmującym 28 badań klinicznych w których oceniano kannabinoidy (zarówno naturalne, jak i syntetyczne) w leczeniu nudności i wymiotów wywołanych chemioterapią wykazano większe korzyści z ich zastosowania niż leków porównawczych, takich jak prochlorperazyna, chlorpromazyna czy domperidon [23].

## Fibromialgia

Ostatnio opublikowane dane wskazują na pozytywne działanie medycznej marihuany w leczeniu fibromialgii czyli zespołu przewlekłego bólu, któremu często towarzyszą: zmęczenie, zaburzenia snu, obniżenie nastroju i sztywność mięśni [24]. W badaniu prospektywnym z 6-miesięcznym okresem obserwacji (*follow-up*), którym objęto chorych na fibromialgię przyjmujących marihuanę zawierającą 15% THC, w ciągu pół roku stwierdzono istotne zmniejszenie dolegliwości bólowych. Co istotne, część chorych odstawiła bądź ograniczyła dotychczas stosowane leki opioidowe lub benzodiazepiny, głównie ze względu na lepszą tolerancję medycznej marihuany i mniej efektów ubocznych [25]. Podobnie korzystne efekty odnotowano w trakcie próby klinicznej z udziałem pacjentów z fibromialgią, którzy stosowali dwa rodzaje olejów konopnych (jeden zawierający 22% THC i <1% CBD, a drugi 6,3% THC i 8% CBD) jako dodatek do standardowego leczenia przeciwbólowego. Po 6-ciu miesiącach u prawie połowy chorych stwierdzono zmniejszenie problemów ze snem i objawów bólowych oraz poprawę nastroju i jakości życia. Ponadto, prawie połowa uczestników badania przyznała też, że zmniejszyła lub zaprzestała przyjmowania innych leków przeciwbólowych [26].

## Ból nowotworowy

Medyczna marihuana jest skutecznym i dobrze tolerowanym środkiem redukującym ból nowotworowy, a przez to może stanowić alternatywę dla leków opioidowych [27]. Badania z użyciem preparatów konopnych prowadzono wśród pacjentów onkologicznych, m.in. z nowotworami płuc, piersi, żeńskiego i męskiego układu rozrodczego, układu chłonnego, jelita grubego i mózgu [27-29]. Wykazano, że osoby stosujące medyczną marihuanę często rezygnują lub znacznie ograniczają używanie opioidów, niesteroido-

wych leków przeciwzapalnych, środków uspokajających i nasennych. Ponadto, uczestnicy prób klinicznych wskazywali na korzyści wynikające z używania medycznej marihuany, takie jak łagodniejsze efekty niepożądane stosowanej chemioterapii/radioterapii, poprawę samopoczucia, zmniejszenie lęku i niepokoju oraz ułatwienie zasypiania [27].

### **Epilepsja lekooporna**

Epilepsja lekooporna jest odmianą padaczki w przebiegu której napady utrzymują się pomimo zastosowania dwóch właściwie dobranych interwencji farmakologicznych [30]. Działanie przeciwepileptyczne jest jednym z najlepiej udokumentowanych efektów leczniczych jakie wywiera medyczna marihuana, zarówno u dzieci, jak i dorosłych [31]. Szczególny potencjał przeciwdrgawkowy przypisuje się CBD zawartemu w medycznej marihuanie ze względu na jego zdolność do nasilania hamującej transmisji GABA-ergiczej oraz utrzymania homeostazy wapniowej. Ponadto, CBD spowalnia wątrobowy metabolizm leków antyepileptycznych zachodzący przy udziale cytochromu P450 zwiększając tym samym ich poziom we krwi i wzmagając działanie [34]. Wyniki metaanalizy, którą objęto 670 pacjentów (głównie pediatrycznych) z epilepsją lekooporną wykazały lepszą skuteczność ekstraktów z *Cannabis* bogatych w CBD w porównaniu z czystym CBD w opanowaniu napadów padaczkowych [35]. Większa efektywność CBD zawartego w suszu konopnym jest najprawdopodobniej powodowana synergizmem w działaniu przeciwdrgawkowym kombinacji CBD/THC oraz obecnością pomniejszych kannabinoidów takich jak: kannabidiwarin (CBDV), tetrahydrokannabiwarin (THCV) czy kannabinol (CBN) [36]. Oprócz istotnego zmniejszenia częstotliwości napadów drgawkowych stosowanie „medycznej marihuany” u dzieci z ciężką lekooporną padaczką powodowało poprawę nastroju i sprawności intelektualnej, podwyższoną czujność i polepszenie snu [37].

### **Inne zastosowania**

Dodatkowo, wykazano skuteczność medycznej marihuany w leczeniu tików u chorych z zespołem Tourette’a [38], dyskinez, skurczu mięśni i bólu w chorobie Parkinsona [39], jaskry [40] oraz zespołu stresu pourazowego [41].

### **Zagrożenia**

Regulacja prawna z 2017 r. (Dz.U. 2017, poz. 1458) miała zagwarantować lekarzom możliwość wdrożenia legalnej terapii konopnej u chorych, u których zawiodły lub były zbyt obciążające tradycyjne metody farmakologiczne. Terapia z użyciem medycznej marihuany może powodować jednak szereg powikłań. Działania niepożądane zaobserwowane w badaniach klinicznych obejmują: problemy z koordynacją, zawroty głowy, dezorientację, euforię, senność lub zmęczenie, suchość w ustach, nudności i zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Już okazjonalne użycie marihuany może u niektórych osób wywołać paranoję, lęk i poczucie depersonalizacji. Przerwanie regularnego stosowania konopi może prowadzić do zespołu abstynencyjnego z ciężką depresją jako objawem osiowym. Kannabinoidy wpływają również układ sercowo-naczyniowy powodując hipotonię ortostatyczną i odruchową tachykardię [42].

Medyczna marihuana nie powinna być stosowana u kobiet ciężarnych ze względu na jej niekorzystny wpływ na potomstwo w okresie pre-, jak i postnatalnym. Wykazano zależność pomiędzy stosowaniem medycznej marihuany przez matki w trakcie ciąży, a wyższym poziomem niepokoju, agresji i nadpobudliwości u ich potomstwa w porównaniu z pozostałymi dziećmi. Zmianom behawioralnym towarzyszył też wyższy poziom kortyzolu i mniejsza ekspresja genów układu odpornościowego. Po użyciu marihuany przez kobietę ciężarną, THC przechodzi przez łożysko osiągając we krwi dziecka 1/3-1/10 poziomu we krwi matki. Udowodniono, że używanie marihuany podczas ciąży negatywnie wpływa na wzrost łożyska i samego płodu oraz powoduje deficyty behawioralne u potomstwa. Niewiele jest danych dotyczących wpływu CBD na przebieg ciąży, niemniej jednak sugeruje się, że może on osłabiać funkcje łożyska jako bariery ochronnej. Niebezpieczny zatem jest dość powszechny pogląd o nieszkodliwości medycznej marihuany i braku negatywnego wpływu na płód. Zwłaszcza, że łatwiejszy dostęp, społeczne przyzwolenie i popularyzacja konopi sprawia, że staje się ona dość częstą używką wśród ciężarnych kobiet [43].

Dlatego, przed wdrożeniem terapii konopnej niezbędny jest dokładny wywiad z pacjentem dotyczący sytuacji życiowej (np. planów macierzyńskich w przypadku kobiet), historii chorób i zaburzeń psychicznych w rodzinie oraz występowania możliwych zaburzeń kardiologicznych. Wskazana jest regularna obserwacja, szczególnie w przypadku chorych bez

wcześniejszych doświadczeń z konopiami indyjskimi. Zarówno cele jakim przyświecała legalizacja marihuany leczniczej, jak i konieczność odpowiedniego nadzoru nad pacjentem pozostają w sprzeczności z popularną formą otrzymywania na nią recepty po odpłatnej konsultacji telemedycznej, jakie proponują strony internetowe. Użytkownicy marihuany leczniczej powinni powiadomić swoje miejsce pracy o prowadzonej terapii, ze względu na możliwość wystąpienia zaburzeń psychomotorycznych, podejmowania ryzykownych zachowań, upośledzenie zdolności osądu sytuacji i percepcji. Dozowanie medycznej marihuany (wydawanej w postaci suszu, najczęściej po 5 lub 10 g) powinno rozpoczynać się od małych dawek, stopniowo zwiększanych w przypadku braku efektu terapeutycznego [44]. Najbardziej zalecaną metodą przyjmowania konopi w celach leczniczych jest wdychanie pary waporyzacyjnej z suszu konopnego, zgodnie z zasadą „*start low, go slow, and stay low*”. Ponieważ pacjent sam kontroluje ilość suszu potrzebnego do waporyzacji – to pozwala zmniejszyć ryzyko działań niepożądanych, które mogłyby się pojawić na skutek zbyt szybkiego zwiększania dawki. Zarówno lekarze, jak i farmaceuci powinni być przeszkoleni odnośnie stosowania konopi leczniczych oraz korzyści i ryzyka jakie niesie za sobą taka terapia. Niestety, z ostatnio opublikowanych badań ankietowych jasno wynika, że większość lekarzy i farmaceutów nie jest przygotowana do udzielania chorym porad odnośnie potencjału terapeutycznego medycznej marihuany [45]. Zdecydowanie niewystarczająca jest także w tym obszarze wiedza studentów medycyny i farmacji oraz brak właściwego kształcenia z zakresu medycznych kannabinoidów [46].

Nadal odczuwalny jest brak dowodów odnośnie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania medycznej marihuany pochodzących z dobrze zaprojektowanych badań klinicznych z dostateczną mocą statystyczną [47]. Badania kliniczne dotyczące terapii konopnej są zwykle prowadzone na małych grupach, bez aktywnego komparatora, krótkoterminowe, z użyciem produktów o różnych proporcjach THC/CBD i indywidualnie dawkowanych, w większości sponsorowane przez firmy farmaceutyczne [48]. To może prowadzić do sugerowania korzyści terapeutycznych zastosowania medycznej marihuany w wielorakich wskazaniach oraz trudności w oszacowaniu ryzyka dla pacjenta. Przykładowo, terapię konopną uważa się za obiecującą w leczeniu nowotworów ze względu na antyproliferacyjne i proapoptotyczne właściwości kannabinoidów

wykazane w warunkach eksperymentalnych, ale w żadnej z prób klinicznych nie uzyskano potwierdzenia jej pozytywnego wpływu w tym zakresie [49].

Jednak prowadzenie długoterminowych badań klinicznych na dużych grupach dotyczących medycznej marihuany może nie być w ogóle możliwe [50]. W związku z tym, właściwa ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii konopnej powinna opierać się głównie na metaanalizach łączących wyniki badań o odpowiedniej jakości i transparentności. Natomiast jeśli dostępne w piśmiennictwie zbiory danych są zbyt heterogeniczne aby zastosować tradycyjną metaanalizę to przydatne mogą okazać się nowe metody syntezy dowodów, tj. mapowanie danych. Takie podejście umożliwia bowiem w czytelny i przejrzysty sposób przedstawienie graficzne aktualnych dowodów naukowych z prób klinicznych odnośnie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania kannabinoidów w leczeniu konkretnych schorzeń [48].

## Podsumowanie

Pomimo upływu kilku lat od zalegalizowania w Polsce medycznej marihuany jej wykorzystanie terapeutyczne wzbudza nadal wiele kontrowersji. Z jednej strony w ostatnim czasie opublikowano szereg badań klinicznych potwierdzających jej skuteczność jako leku przynoszącego ulgę osobom ciężko chorym. Jednak z drugiej strony nie należy pomijać potencjalnych niekorzystnych skutków stosowania preparatów konopnych w celach medycznych, tj. spowolnienie psychomotoryczne i pogorszenie funkcji poznawczych, a u osób długotrwale je przyjmujących drażliwość, urojeń prześladowczych czy omamów wzrokowo-słuchowych. Z tego względu szczególnie ważne jest opracowanie wytycznych dotyczących wskazań, dawkowania, sposobu przyjmowania i bezpieczeństwa stosowania suszu konopnego.

Konflikt interesów / Conflict of interest  
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Bożena Gabryel  
Zakład Farmakologii Katedry Farmakologii,  
Wydział Nauk Medycznych  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
ul. Medyków 18, 40-752 Katowice  
☎ (+48 32) 252 38 35  
✉ bgabryel@sum.edu.pl

**Piśmiennictwo/References**

1. Lande A. The Single Convention on Narcotic Drugs, 1961. *Int Organ.* 1962;16:776-97.
2. Crocq MA. History of cannabis and the endocannabinoid system. *Dialogues Clin Neurosci.* 2020;22:223-8.
3. Bostwick JM. Blurred Boundaries: The Therapeutics and Politics of Medical Marijuana. *Mayo Clin Proc.* 2012;87:172.
4. Kna M. Warunki medycznego zastosowania marihuany w Polsce – aspekty prawa administracyjnego. *Przegląd Prawa Amin.* 2019;81-93.
5. Piekus-Słomka N. „Konopie medyczne” – kompendium wiedzy farmaceuty. *Farm Pol.* 2020;88-92.
6. Bridgeman MB, Abazia DT. Medicinal Cannabis: History, Pharmacology, And Implications for the Acute Care Setting. *Pharm Ther.* 2017;42:180.
7. World Health Organization. Management of substance abuse: cannabis. 2016. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251056/9789241510240-eng.pdf>.
8. [https://www.emc.dda.europa.eu/system/files/publications/14644/20222419\\_TDAT22001PLN\\_PDF.pdf](https://www.emc.dda.europa.eu/system/files/publications/14644/20222419_TDAT22001PLN_PDF.pdf).
9. Dzierżanowski T. Kannabinoidy- możliwości zastosowania w medycynie paliatywnej. 2018;10:1-11.
10. Hasbi A, Madras BK, George SR. Endocannabinoid System and Exogenous Cannabinoids in Depression and Anxiety: A Review. *Brain Sci.* 2023;13:325.
11. Bilbao A, Spanagel R. Medical cannabinoids: a pharmacology-based systematic review and meta-analysis for all relevant medical indications. *BMC Med.* 2022;20:1-29.
12. Pacher P, Bátkai S, Kunos G. The endocannabinoid system as an emerging target of pharmacotherapy. *Pharmacol Rev.* 2006;58:389-462.
13. Milligan AL, Szabo-Pardi TA, Burton MD. Cannabinoid Receptor Type 1 and Its Role as an Analgesic: An Opioid Alternative? *J Dual Diagn.* 2020;16:106-19.
14. Ahmed I, Rehman SU, Shahmohamadnejad S, et al. Therapeutic Attributes of Endocannabinoid System against Neuro-Inflammatory Autoimmune Disorders. *Molecules.* 2021;26:3389.
15. García-Gutiérrez MS, Navarrete F, Gasparyan A, et al. Role of Cannabinoid CB2 Receptor in Alcohol Use Disorders: From Animal to Human Studies. *Int J Mol Sci.* 2022;3:5908.
16. Wang M, Liu H, Ma Z. Roles of the Cannabinoid System in the Basal Ganglia in Parkinson’s Disease. *Front Cell Neurosci.* 2022;16:832854.
17. Oberbarnscheidt T, Miller NS. The Impact of Cannabidiol on Psychiatric and Medical Conditions. *J Clin Med Res.* 2020;12:393-403.
18. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis – a review. *Eur J Neurol.* 2019;26:27-40.
19. Zajicek JP, Hobart JC, Slade A, et al. MULTIPLE sclerosis and extract of cannabis: Results of the MUSEC trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012;83:1125-32.
20. Koppel BS, Brust JCM, Fife T, et al. Systematic review: Efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2014;82:1556-63.
21. Pryce G, Riddall DR, Selwood DL, et al. Neuroprotection in Experimental Autoimmune Encephalomyelitis and Progressive Multiple Sclerosis by Cannabis-Based Cannabinoids. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2015;10:281-92.
22. Gupta K, Walton R, Kataria SP. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Pathogenesis, Recommendations, and New Trends. *Cancer Treat Res Commun.* 2021;26:100278.
23. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, et al. Cannabinoids for medical use: A systematic review and meta-analysis. *JAMA – J Am Med Assoc.* 2015;313:2456-73.
24. Abd-Elsayed A, Gilligan C. Cannabis for treating fibromyalgia. *Pain Pract.* 2023.
25. Sagy I, Schleider LBL, Abu-Shakra M, Novack V. Safety and efficacy of medical cannabis in fibromyalgia. *J Clin Med.* 2019;8:807.
26. Giorgi V, Bongiovanni S, Atzeni F, et al. Adding medical cannabis to standard analgesic treatment for fibromyalgia: a prospective observational study. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38:53-9.
27. Aviram J, Lewitus GM, Vysotski Y, et al. The Effectiveness and Safety of Medical Cannabis for Treating Cancer Related Symptoms in Oncology Patients. *Front Pain Res.* 2022;3:1-14.
28. Bar-Sela G, Vorobeichik M, Drawsheh S, et al. The medical necessity for medicinal cannabis: Prospective, observational study evaluating the treatment in cancer patients on supportive or palliative care. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2013:3-10.
29. Johnson JR, Lossignol D, Burnell-Nugent M, et al. An open-label extension study to investigate the long-term safety and tolerability of THC/CBD oromucosal spray and oromucosal THC spray in patients with terminal cancer-related pain refractory to strong opioid analgesics. *J Pain Symptom Manage.* 2013;46:207-18.
30. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia.* 2010;51:676-85.
31. Zafar R, Schlag A, Phillips L, et al. Medical cannabis for severe treatment resistant epilepsy in children: A case-series of 10 patients. *BMJ Paediatr Open.* 2021;5:e001234.
32. Devinsky O, Cross JH, Laux L, et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med.* 2017;376:2011-20.
33. Thiele E, Marsh E, Mazurkiewicz-Beldzinska M, et al. Cannabidiol in patients with Lennox-Gastaut syndrome: Interim analysis of an open-label extension study. *Epilepsia.* 2019;60:419-28.

34. Zavala-Tecuapetla C, Luna-Munguia H, López-Meraz ML, et al. Advances and Challenges of Cannabidiol as an Anti-Seizure Strategy: Preclinical Evidence. *Int J Mol Sci.* 2022;23:16181.
35. Pamplona FA, Da Silva LR, Coan AC. Potential clinical benefits of CBD-Rich cannabis extracts over purified CBD in treatment-resistant epilepsy: Observational data meta-analysis. *Front Neurol.* 2018;9:1-9.
36. Russo EB. Taming THC: Potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *Br J Pharmacol* 2011;163:1344-64.
37. Porter BE, Jacobson C. Report of a parent survey of cannabidiol-enriched cannabis use in pediatric treatment-resistant epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013;29:574-7.
38. Anis S, Zalomek C, Korczyn AD, et al. Medical Cannabis for Gilles de la Tourette Syndrome: An Open-Label prospective Study. *Behav Neurol.* 2022;2022:5141773.
39. Yenilmez F, Fründt O, Hidding U, et al. Cannabis in Parkinson's Disease: The Patients' View. *J Parkinsons Dis.* 2021;11:309-21.
40. Rafuse P, Buys YM. Medical use of cannabis for glaucoma. *Can J Ophthalmol.* 2019;54:7-8.
41. Pillai M, Erridge S, Bapir L, et al. Assessment of clinical outcomes in patients with post-traumatic stress disorder: analysis from the UK Medical Cannabis Registry. *Expert Rev Neurother.* 2022;22:1009-18.
42. Gliksberg O, Kushnir T, Sznitman SR, et al. Negative experiences of patients using medicinal cannabis: systematic review of qualitative studies. *J Clin Nurs.* 2023.
43. Rompala G, Nomura Y, Hurd YL. Maternal cannabis use is associated with suppression of immune gene networks in placenta and increased anxiety phenotypes in offspring. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021;118:e.2106115118.
44. MacCallum CA, Russo EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *Eur J Intern Med.* 2018;49:12-9.
45. Hordowicz M, Jarosz J, Czaplińska M, et al. Polish physicians' perspectives on medical cannabis policy and educational needs: Results of an online survey. *J Clin Med.* 2021;10:4545.
46. Gazdowicz M, Susłowska N, Piątkowska K, et al. Legal status of medical marijuana - Studying knowledge and opinions among pharmacy students. *Acta Pol Pharm - Drug Res.* 2020;77:250-8.
47. Lieberman MF. "Recreational" Marijuana. *Am J Ophthalmol.* 2017;177:xv-xviii.
48. Montero-Oleas N, Arevalo-Rodriguez I, Nuñez-González S, et al. Therapeutic use of cannabis and cannabinoids: an evidence mapping and appraisal of systematic reviews. *BMC Complement Med Ther.* 2020;20:12.
49. Dariš B, Verboten MT, Knez Ž, et al. Cannabinoids in cancer treatment: Therapeutic potential and legislation. *Bosn J Basic Med Sci.* 2019;19:14-23.
50. Longoria V, Parcel H, Toma B, et al. Neurological Benefits, Clinical Challenges, and Neuropathologic Promise of Medical Marijuana: A Systematic Review of Cannabinoid Effects in Multiple Sclerosis and Experimental Models of Demyelination. *Biomedicines.* 2022;10:539.