



Rekomendowane przez
Polskie Towarzystwo Medyczno-Dentystyczne

Kompendium

dla Lekarzy i Farmaceutów



Marka VMED jest częścią grupy PFO, będącej firmą rodzinną z ponad trzydziestoletnią historią.

Firma nieustannie umacnia swoją pozycję na rynku farmaceutycznym za sprawą kluczowych wartości, jakimi są jakość, innowacyjność oraz stały rozwój.

Autorzy:

dr n. med. Krystyna Okoniewska

dr n. farm. Magdalena Okoniewska

lek. Ryszard Rygus

lek. Jakub Okoniewski

dr n. wet. Piotr Okoniewski

lek. Inga Oleszczuk-Okoniewska

mgr farm. Paweł Kozaczuk

SPIS TREŚCI

CZĘŚĆ KLINICZNA

STATUS PRAWNY	3
KANNABINOIDY I TERPENY	5
UKŁAD ENDOKANNABINOIDOWY	9
FARMAKOKINETYKA I FARMAKODYNAMIKA	11
BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA FITOKANNABINOIDÓW	14
WSKAZANIA MEDYCZNE	15
PRZECIWWSKAZANIA MEDYCZNE	19
WYTYCZNE W ZAKRESIE EFEKTYWNEJ TERAPII	21
KORZYŚCI ZE STOSOWANIA EKSTRAKTU OLEJOWEGO	23
DROGA PODANIA I ZALECENIA DOTYCZĄCE PODAWANIA	27
DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE	31
INTERAKCJE	33
PRZYKŁADOWE SCHEMATY DAWKOWANIA	37
DAWKOWANIE W WYBRANYCH DZIEDZINACH MEDYCYNY	41

CZĘŚĆ FARMACEUTYCZNA

RECEPTARIUSZ	
50	EKSTRAKTY OLEJOWE
53	CZOPKI I GLOBULKI
55	MAŚCI I ŻELE
56	SYSTEMY TRANSDERMALNE
57	KAPSUŁKI DOJELITOWE

NOTATKI

This image shows a full page of white paper with horizontal dotted lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, providing a guide for handwriting or typing. There are no margins, text, or other markings on the page.



Status prawny medycznej marihuany w Polsce



Medyczna marihuana jest wprowadzona do obrotu w Polsce jako surowiec farmaceutyczny do receptury aptecznej. Widnieje ona w wykazie środków odurzających zaliczanych do grupy I-N jako ziele konopi innych niż włókniste oraz wyciągi, nalewki farmaceutyczne, a także wszystkie inne wyciągi z konopi innych niż włókniste.

W chwili obecnej w Polsce istnieją dwie formy surowca dopuszczone do wytwarzania leków recepturowych: *Cannabis flos* oraz *Cannabis extractum normatum*. Żadna z nich nie podlega refundacji w ramach systemu ubezpieczeń zdrowotnych. Każdy lekarz z wyjątkiem lekarza weterynarii może przepisać receptę na medyczną marihuanę.

Medyczna marihuana i wytwarzane z niej leki recepturowe powinny być przepisywane na receptę Rpw, która jest ważna 30 dni od daty jej wystawienia.

“

Recepta Rpw - wymagania:

1. Musi zawierać całkowitą ilość przepisanej substancji wyrażoną słownie/ ilość środka odurzającego wyrażoną liczbą jednostek dawkowania i wielkością dawki.
2. Nie może przekraczać potrzeb pacjenta przez więcej niż 90 dni.
3. Powinna określać dawkę dzienną dla pacjenta.
4. Na jednej receptce można przepisać tylko jeden lek.

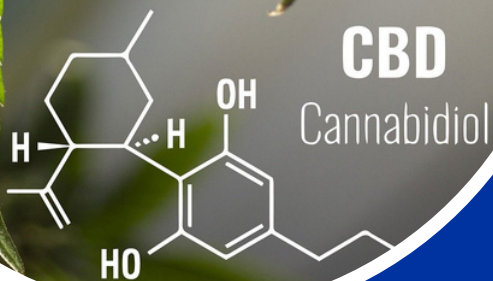
Ordynowanie leków i wypisywanie recept powinny się odbywać w ścisłej współpracy lekarza i farmaceuty. Dzięki kooperacji na linii lekarz-farmaceuta-pacjent znacznie zwiększa się skuteczność i bezpieczeństwo terapii.

”



Aby móc podróżować z medyczną marihuaną w strefie Schengen, pacjent powinien mieć wystawione zaświadczenie lekarskie uprawniające do jej przewozu do celów leczenia zgodnie z art. 75 Konwencji Wykonawczej. Zaświadczenie to musi być uwierzytelnione przez Wojewódzki Inspektorat Farmaceutyczny, który wydaje dokument umożliwiający przywóz lub wywóz środków odurzających. Maksymalny okres ważności zaświadczenia wynosi 30 dni. W tym przypadku lekarz może przepisać medyczną marihuanę na potrzeby podróży, której czas nie przekracza 30 dni.

Bezwzględnie prowadzenie pojazdów mechanicznych po spożyciu medycznej marihuany jest zabronione i podlega grzywnie, karze ograniczenia wolności lub pozbawienia wolności do 2 lat. Przepisy ruchu drogowego nie określają dopuszczalnego stężenia THC w krwi kierowcy. Z tego powodu w trakcie terapii i po jej zakończeniu należy wstrzymać się z prowadzeniem pojazdów mechanicznych.



**Kannabinoidy
i terpeny –
mechanizm działania
poszczególnych
składników**

Kannabinoidy to związki organiczne oddziałujące na receptory kannabinoidowe.

Fitokannabinoidy – związki pochodzenia roślinnego; ich największe stężenie występuje w konopiach.

Endokannabinoidy – naturalnie wytwarzane w organizmie, stanowiące część układu endokannabinoidowego.

Kannabinoidy syntetyczne – wytwarzane w procesie syntezy np. dronabinol (posiada strukturę THC), nabilon (syntetyczny analog THC).

Tabela 1. Zakres działania kannabinoidów (THC i CBD).

Działanie	THC	CBD
Przeciwbólowe/ antynocyceptywne		
Neuroprotektoryjne		
Antyoksydacyjne		
Rozkurczające oskrzela		
Pobudzające apetyt		
Miorelaksacyjne		
Przeciwzapalne		
Przeciwwiędrowe		
Przeciwłękowe/ uspokajające		
Przeciwdrgawkowe		
W leczeniu chorób skóry		
W leczeniu zespołu odstawiennego		
Przeciwwymiotne		
Immunomodulujące		

Do pozostałych istotnych kannabinoidów zaliczamy: m. in. CBG (kannabigerol), CBC (kannabichromen), CBN (kannabinol), CBT (kannabitriol), THCV (tetrahydrokannabiwarin).

Istotnymi składnikami medycznej marihuany są terpeny czyli lipofilne aromatyczne związki, które odpowiedzialne są za zapach kwiatów konopi tj. limonen, pinen, mircen. Terpeny dzięki aktywności farmakologicznej nawet w bardzo małych dawkach rzędu kilku ng/ml modulują działanie kannabinoidów. Synergia wszystkich składników roślinnych w medycznej marihuanie przyczynia się do tzw. efektu *entourage*. W wyniku połączonego oddziaływania kannabinoidów i terpenów dochodzi do wzmocnienia lub uzupełnienia efektu terapeutycznego, a także osłabienia działań niepożądanych. Podsumowując, całkowity potencjał synergii można wykorzystać stosując tylko i wyłącznie kwiaty marihuany i pełne ekstrakty, ponieważ syntetyczne leki na bazie czystego THC i CBD nie posiadają pełnego profilu wszystkich leczniczych substancji czynnych.

Tabela 2. Zakres działania wybranych terpenów.

Działanie/terpen	terpinolen	limonen	mircen	linalol	pinen	kariofilen
Relaksujące	✓	✓	✓	✓		
Antyoksydacyjne	✓					✓
Przeciwbakteryjne	✓		✓			
Przeciwgrzybicze	✓	✓	✓			
Antydepresyjne		✓				
Nasilające działanie THC			✓			
Przeciwzapalne			✓	✓	✓	✓
Łagodzące ból				✓		✓
Przeciwnskurczowe				✓		
Obniżające poziom stresu					✓	
Poprawiające nastrój i pamięć					✓	
Przeciwlękowe		✓				
Rozszerzające oskrzela					✓	

NOTATKI

This image shows a full page of white paper with horizontal dotted lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, providing a guide for handwriting practice. There are no margins, text, or other markings on the page.

Układ endokannabinoidowy



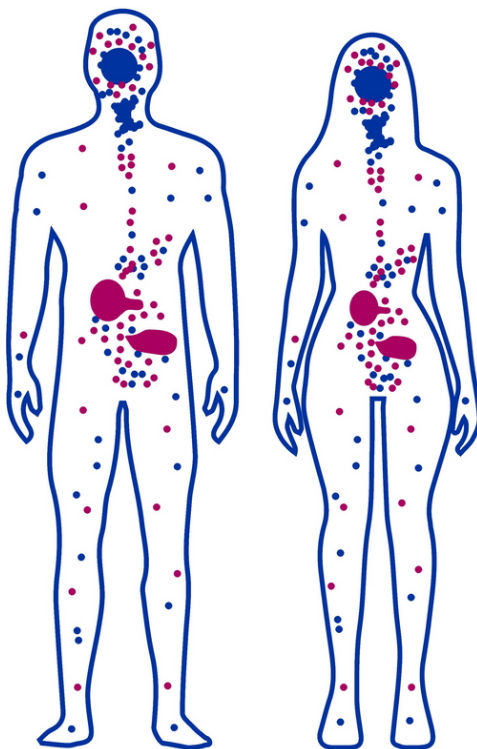
Układ endokannabinoidowy jest układem biologicznym składającym się z receptorów, ich endogennych lipidowych ligandów, enzymów uczestniczących w ich biosyntezie i inaktywacji oraz białek transportujących i uwalniających endokannabinoidy. Reguluje on kluczowe fizjologiczne procesy neurohormonalne i neuroimmunologiczne oraz znacząco przyczynia się do utrzymania homeostazy organizmu. Moduluje on takie procesy jak: sen, apetyt, trawienie, odczuwanie bólu, stany zapalne.

Receptory kannabinoidowe zaliczane są do grupy receptorów GPCR czyli sprzężonych z białkami G. Wśród nich wyróżniamy:

- receptory CB1 (ośrodkowy i obwodowy układ nerwowy, układ rozrodczy, przewód pokarmowy),
- receptory CB2 (układ immunologiczny - węzły chłonne, śledziona, migdałki, krążące limfocyty i neutrofile).

Najważniejszymi endogennymi ligandami receptorów CB1 i CB2 są pochodne kwasu arachidonowego: anandamid i 2-arachidonyloglicerol (2-AG), które mogą wywołać stan euforii.

THC działając na oba receptory CB1 i CB2, sprawia, że intensywniej działają zmysły dotyku, węchu, smaku i słuchu, poprawie ulegają funkcje układu immunologicznego poprzez osłabienie stanów zapalnych. Z uwagi na brak receptorów kannabinoidowych w pniu mózgu, który odpowiada za utrzymanie funkcji życiowych (oddychanie i układ krążenia) nadmierna dawka THC nie może doprowadzić do śmierci w tym mechanizmie działania. Taka sytuacja może mieć jednak miejsce w przypadku przedawkowania opioidów, które hamują ośrodek oddechowy w pniu mózgu.





Farmakokinetyka i farmakodynamika kannabinoidów

Farmakokinetyka kannabinoidów różni się w zależności od drogi podania (doustna, doustno-śluzówkowa, powierzchniowa/transdermalna). Podczas waporyzacji dochodzi do gwałtownego wchłaniania kannabinoidów, co wiąże się z obserwacją działania fizjologicznego jak i psychotycznego już po kilku minutach. Medyczna marihuana podawana drogą doustną osiąga efekt dużo później, lecz utrzymuje się znacznie dłużej niż podczas inhalacji (podobnie jak w przypadku stosowania leków o przedłużonym uwalnianiu).

Tabela 3. Wybrane parametry farmakokinetyczne dla doustnej i inhalacyjnej drogi podania.

parametry farmakokinetyczne	droga doustna	droga inhalacyjna
Biodostępność	10-20%	2-56% (zależnie od techniki i temperatury waporyzacji/palenia)
Czas do osiągnięcia Cmax	2-3 h	15 min.
Początek działania	30-90 min.	5 min.
Maksymalny czas trwania efektów	do 10 h	do 3 h
Biologiczny okres półtrwania	25 h	25-36 h

Tabela 4. Porównanie dostępności biologicznej różnych form podania (waporyzacji, palenia, drogi doustnej).

Forma podania	dawka THC (mg) uwalniana podczas waporyzacji 1g suszu o stężeniu 20% THC	średnia dostępność biologiczna	wchłonięte THC (mg) z 1g suszu (THC 20%) lub 1g ekstraktu (THC 10%)
waporyzacja 170°C	3,3	2 - 56%	0,07 - 1,84
waporyzacja 200°C	14,7	2 - 56%	0,29 - 8,23
palenie	32,2	2 - 56%	0,64 - 18,03
Cannabis extractum normatum THC 10% CBD < 1% - 1 g	-	10- 20%	10- 20

Kannabinoidy wykazują właściwości lipofilne. Dlatego też kumulują się w tkance tłuszczowej nawet do 4 tygodni, z której powoli są uwalniane do krwiobiegu, a następnie metabolizowane w wątrobie i wydalone z moczem i kałem. Uwalnianie kannabinoidów z tkanki tłuszczowej wydłuża okresu półtrwania w końcowej fazie eliminacji do 36 godzin. THC i CBD są metabolizowane w wątrobie przez układ enzymatyczny cytochromu P-450. Stąd też mogą potencjalnie wchodzić w interakcje z innymi lekami metabolizowanymi przez cytochrom P-450. CYP2C9 jest głównym enzymem odpowiedzialnym za rozkład THC do jego aktywnego metabolitu. CYP3A4 bierze również udział w jego metabolizmie. Wydalenie 80 - 90% całkowitej przyjętej dawki THC może zająć do 5 dni. Dlatego też THC często znajduje się w moczu wiele dni po zaprzestaniu terapii medyczną marihuaną. W wyniku efektu pierwszego przejścia THC metabolizowany jest do 11-OH-THC, a następnie do THC-COOH. 11-OH-THC wykazuje podobne właściwości do THC i łatwo przenika barierę krew-mózg, natomiast THC-COOH nie wykazuje właściwości psychoaktywnych i odgrywa kluczową rolę w działaniu przeciwbólowym i przeciwzapalnym.

CBD jest wchłaniany po podaniu doustnym i osiąga maksymalne stężenie w osoczu w ciągu 3 godzin. Ma dużą objętość dystrybucji i długi okres półtrwania (18 do 32 godzin). CBD jest metabolizowany przez układy CYP2C19 i CYP3A4.



Bezpieczeństwo stosowania fitokannabinoidów

Śmiertelna dawka THC dla człowieka ważącego 70 kg szacowana jest na około 4000 mg/kg THC, co jest dawką równą 0,28 kg THC i prawdopodobnie nieosiągalną przy spożyciu doustnym, paleniu lub waporyzacji. Dlatego też klinicyści mogą czuć się komfortowo, dostosowując indywidualnie schemat leczenia medyczną marihuaną oraz wiedząc, że pacjenci nie są narażeni na znaczne ryzyko zgonu z powodu przedawkowania. Wydaje się, że doustne dawki CBD wynoszące 600 mg są bezpiecznie tolerowane przez ludzi.



Indeks terapeutyczny czyli stosunek dawki śmiertelnej do dawki skutecznej wynosi dla kannabinoidów 1000:1, a dla opioidów 70:1. Oznacza to, że kannabinoidy są bezpieczne w terapii ponieważ wykazują niską potencjalną toksyczność i istnieje niewielkie ryzyko ich przedawkowania.



Wskazania medyczne



Tabela 5. Wskazania terapeutyczne medycznej marihuany w wybranych dziedzinach medycyny.

Onkologia, medycyna paliatywna	Psychiatria	Neurologia	Choroby wewnętrzne, Gastroenterolo- gia, Kardiologia, Pulmonologia, Endokrynologia, Dermatologia, Okulistyka, Reumatologia	Anestezjo- logia i terapia bólu
Nudności i wymioty w przebiegu chemio- i radioterapii	Zaburzenia lękowe	Stwardnienie rozsziane	Choroba Leśniewskiego- Crohna	Ból przewlekły
Kacheksja	Zespół stresu pourazowego	Stwardnienie zanikowe boczne	Zespół jelita drażliwego	Ból ostry
Brak apetytu	Depresja	Choroby rdzenia kręgowego	Choroba zwyrodnieniowa stawów	Migrena
Ból nowotworowy	Zaburzenia snu/ bezsennaść	Dystonia	Reumatoidalne zapalenie stawów	Bóle mięśniowe
	Anoreksja (jadłowstręt psychiczny)	Dystrofia mięśniowa	Fibromialgia	Fibromialgia
	Nadpobudliwość/ ADHD	Spastyczność w przebiegu chorób neurologicznych	Stany zapalne i alergie	Bóle menstruacyjne

Tabela 5. Wskazania terapeutyczne medycznej marihuany w wybranych dziedzinach medycyny.

Onkologia, medycyna paliatywna	Psychiatria	Neurologia	Choroby wewnętrzne, Gastroenterolo- gia, Kardiologia, Pulmonologia, Endokrynologia, Dermatologia, Okulistyka, Reumatologia	Anestezjologia i terapia bólu
	Uzależnienie od benzodiazepin, opiatów i alkoholu	Zespół kończyn fantomowych	Stany zapalne skóry (dermatozy, świąd, łuszczyca, atopowe zapalenie skóry, toczeń układowy)	
		Epilepsja	Nadciśnienie tętnicze	
		Choroba Alzheimera, otępienie	Bezdech senny	
		Choroba Huntingtona	Jaskra	
		Choroba Parkinsona	Cukrzyca	
		Zespół Tourette	Osteoporoza	
			Kacheksja w przebiegu AIDS	

NOTATKI

This image shows a full page of white paper with horizontal dotted lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, providing a guide for handwriting or typing. There are no margins, text, or other markings on the page.



Przeciwwskazania medyczne

Stosowanie medycznej marihuany powinno być bezwzględnie przeciwwskazane w przypadku:



- nadwrażliwości na kannabinoidy,
- występowania w wywiadzie pacjenta lub najbliższej rodziny schizofrenii, innych psychoz, ciężkich zaburzeń osobowości czy innych schorzeń psychicznych, różnych od depresji, związanej ze stanem pacjenta,
- ciąży i karmienia piersią,
- dzieci i młodzieży (z wyłączeniem wybranych schorzeń),
- u osób poniżej 25 roku życia (zwłaszcza w postaci wziewnej).

Zaleca się unikania stosowania w przypadku:



- silnej niewydolności wątroby i nerek np. aktywności aminotransferaz ponad 3-krotnie przekraczającej górną granicę normy (GGN) i stężenia bilirubiny ponad 2-krotnie przekraczającej GGN (dotyczy produktów o dużej zawartości CBD),
- poważnych schorzeń układu krążenia i naczyń mózgowych (w sporadycznych przypadkach mogą wystąpić: nadciśnienie, niedociśnienie, omdlenia, tachykardia, kołatanie serca)
- schorzeń płuc (astma, POChP),
- pacjentów, którzy w przeszłości byli uzależnieni od alkoholu lub narkotyków. Osoby takie mogą być bardziej podatne na nadużywanie marihuany, która sama w sobie jest środkiem uzależniającym.



Wytyczne w zakresie efektywnej terapii fitokannabinodami



1. Podstawowa zasada leczenia medyczną marihuaną to "start low and go slow". Oznacza to, że pacjent powinien przyjmować medyczną marihuanę stopniowo zwiększając dawkę aż do znalezienia najniższej skutecznej dawki.

2. W przypadku ekstraktów terapię rozpoczynamy od 1-2,5 mg THC (niższe dawki dedykowane są do osób starszych i wrażliwych na działanie leku).

3. Optymalna dawka leku powinna być dobierana poprzez samodzielne miareczkowanie. Pacjent powinien zwiększać dawkę o 2,5 mg THC na dobę do czasu, gdy uzyska wystarczającą poprawę objawów, osiągnie maksymalną dopuszczoną dawkę lub wystąpią u niego działania niepożądane.

4. Ustalenie schematu dawkowania jest procesem indywidualnym dla każdego pacjenta i wymaga czasu (personalizacja terapii).

5. Początkujący pacjenci powinni stosować leki o niższym stężeniu THC i wyższym CBD, tak aby uniknąć działań niepożądanych.

6. Dawka początkowa powinna zostać podana godzinę przed snem w celu zapewnienia bezpieczeństwa farmakoterapii (zmniejszone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w tym objawów psychotycznych).

7. Zaleca się wolniejsze miareczkowanie u pacjentów przyjmujących leki, które są metabolizowane przy udziale cytochromu P450 (CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4).

8. W zależności od nasilenia objawów choroby, dawkowanie medycznej marihuany powinno odbywać się do 3 razy dziennie.

9. Początek terapii powinien być monitorowany przez pacjenta w zakresie: codziennego funkcjonowania, nastroju, zdolności do pracy, jakości snu, poziomu stresu, a następnie skonsultowany przez lekarza w ciągu kilku dni od rozpoczęcia terapii.

10. W celu zwiększenia biodostępności leku, zaleca się podawanie formy doustnej z pokarmem bogatym w tłuszcze.

Korzyści wynikające ze stosowania medycznej marihuany w postaci ekstraktu olejowego



Do zalet korzystania z ekstraktów zaliczamy:

łatwe
i bezpieczne
dozowanie przez
pacjenta



dłuższy czas
trwania efektów



możliwość
spożycia leku
w każdym miejscu



brak
konieczności kupna
i używania sprzętu
pomocniczego
(waporyzatory,
inhalatory)



poręczne
opakowanie



szerokie
wykorzystanie
w lekach
recepturowych tj.
kapsułki, żele, czopki,
maści, krople



odpowiedni dla osób starszych i unieruchomionych, do podawania przed snem oraz osób, które nie mogą zażywać medycznej marihuany w formie waporyzacji



ekstrakt olejowy z kroplomierzem, o określonym stężeniu substancji aktywnych, pozwoli na precyzyjne dawkowanie przez pacjenta



brak ryzyka wyindukowania zespołu EVALI (ang. E-Cigarette or Vaping-Associated Lung Injury) czyli uszkodzenia płuc związanego z używaniem e-papierosów i innych urządzeń elektronicznych do waporyzacji



Ekstrakty olejowe są wygodną, precyzyjną i powtarzalną formą zażywania medycznej marihuany z uwagi na możliwość dokładnego miareczkowania zażywanych substancji. Pacjent zażywa produkt w postaci kropeł doustnych, podjęzykowo i nie tylko.

Ponadto podawanie podjęzykowe jest metodą chętnie stosowaną przez pacjentów poddanych leczeniu przeciwnowotworowemu. Jest to sposób nie tylko wygodny, lecz także skuteczny, gdyż błony śluzowe w jamie ustnej zapewniają szybką i niemal całkowitą absorpcję leczniczych kannabinoidów przez układ krążenia – substancje aktywne wchłaniane są już w ciągu 1. minuty od podania.

NOTATKI

[illegible]

Droga podania i zalecenia dotyczące podawania



Ekstrakty olejowe

Ta forma jest precyzyjnym i wygodnym sposobem terapii. Efekty doustnego lub podjęzykowego stosowania medycznej marihuany są łatwiejsze do oceny w porównaniu do inhalacji dzięki możliwości ścisłej kontroli dawki i samodzielnego miareczkowania przez pacjenta. Waporyzacja podlega większej liczbie zmiennych, które wpływają na oszacowanie spożytej dawki przez pacjenta tj.: wielkość komory, głębokość wdechu, wstrzymanie oddechu, stężenie kannabinoidów w konopi. Podjęzykowe podanie zapewnia wysoką biodostępność i szybkie wchłanianie przez co efekty zażycia widoczne są już w ciągu 30 minut. Metoda najbardziej korzystna z punktu widzenia fizjologii człowieka, gdyż część kannabinoidów zostaje wchłonięta poprzez błonę śluzową jamy ustnej bezpośrednio do krwiobiegu, a część po połknięciu metabolizuje się w wątrobie.



Kapsułki doustne (zwykłe, dojelitowe)

Kapsułki z ekstraktu olejowego zawierają pełne spektrum substancji aktywnych: THC, CBD, terpeny. Dzięki żelatynowej otoczce aktywne substancje zostają uwolnione dopiero w jelicie cienkim. Początek działania następuje po 1-3 godzin i utrzymuje się nawet do 10 godzin od spożycia. Biodostępność tej postaci leku wynosi do 20%. Aby zwiększyć stopień wchłaniania zaleca się podawanie kapsułek doustnych z pokarmem bogatym w tłuszcze.



Krople do oczu

Kannabinoidy skutecznie obniżają ciśnienie wewnątrzgałkowe i działają neuroochronnie. Mogą więc być potencjalnie przydatne w leczeniu jaskry.



Maści/ Żele/ Pasty

Maści stosowane powierzchniowo znajdują zastosowanie m.in. w łuszczycy, zapaleniu żył podudzia, artralgiach. Stosowanie maści na bazie kannabinoidów jest bezpieczną i skuteczną nieinwazyjną alternatywą dla poprawy jakości życia pacjentów. Zastosowanie tłustego podłoża zwiększa rozpuszczalność kannabinoidów i wspomaga ich wchłanianie. Żele mogą być również stosowane na błony śluzowe.



Czopki/ Globulki

Jedna z najrzadziej stosowanych metod. Wysoka biodostępność tej formy gwarantuje szybkie wchłanianie do krwi z pominięciem metabolizmu w układzie pokarmowym. Metoda najczęściej znajduje zastosowanie u pacjentów z przeciwwskazaniami do aplikacji doustnej.



Systemy transdermalne w postaci maści

Aby zminimalizować możliwe ogólnoustrojowe działania niepożądane i zmaksymalizować dawkę w miejscu działania, idealną formą podawania jest aplikacja miejscowa. Przenikanie i wchłanianie substancji biologicznie aktywnych przez skórę nie jest na pewno tak wysokie jak w przypadku pozostałych metod, gdyż skóra stanowi pewną barierę fizyczną. Jednakże tym sposobem kannabinoidy przenikają bezpośrednio w miejsce występowania zmian, a w mniejszym stopniu do krwi.



NOTATKI

[illegible]

Działania niepożądane





Na początku stosowania medycznej marihuany (od kilku dni do 6 tygodni) mogą wystąpić działania niepożądane ze strony/z zakresu:

- 1. Ośrodkowego układu nerwowego: bóle i zawroty głowy, zmęczenie, senność, zaburzenia koordynacji ruchowej oraz wydajności motorycznej, zaburzenia pamięci krótkotrwałej oraz przetwarzania informacji, zmieniony osąd, trudności w koncentracji, zaburzenia samooceny;**
- 2. Układu krążenia: tachykardia, obwodowe rozszerzenie naczyń krwionośnych z niedociśnieniem ortostatycznym oraz nadciśnieniem tętniczym w pozycji leżącej;**
- 3. Układu pokarmowego: suchość w ustach (działanie antycholinergiczne), nudności, wymioty, zmiana apetytu, zaburzenia perystaltyki jelit;**
- 4. Psychiatrii: paranoja, lęk, stany niepokoju, silne objawy psychiatryczne.**



Interakcije

THC i CBD są farmakologicznie czynnymi kannabinoidami w medycznej marihuanie, które są metabolizowane przez cytochrom P450 (izoenzymy: CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4). Badania farmakokinetyczne wykazały, że inhibitory systemu enzymatycznego cytochromu P450 podwyższają stężenie THC i CBD, nasilając psychoaktywne działanie THC i zależne od dawki działania niepożądane CBD (np. senność, wzrost aktywności aminotransferaz). Natomiast induktory enzymatyczne obniżają dostępność kannabinoidów w organizmie pacjenta.

Tabela 6. Inhibitory i induktory enzymatyczne wpływające na stężenie kannabinoidów.

Inhibitory enzymatyczne podwyższające stężenie kannabinoidów	Induktory enzymatyczne obniżające stężenie kannabinoidów
Leki przeciwdepresyjne (fluoksetyna, fluwoksamina)	Ryfampicyna
Inhibitory pompy protonowej (omeprazol)	Karbamazepina
Cymetydyna	Fenobarbital
Makrolidy (klarytromycyna, erytromycyna)	Fenytoina
Leki przeciwgrzybicze (itakonazol, mikonazol, flukonazol, ketokonazol)	Prymidon
Antagoniści wapnia (diltiazem, werapamil)	Ryfabutyna
Inhibitory proteazy HIV (rytonawir)	Dziurawiec zwyczajny
Amiodaron	
Izoniazyd	

Tabela 7. Interakcje farmakologiczne wybranych substancji czynnych i produktów leczniczych z kannabinoidami.

Substancja czynna/ produkt leczniczy wchodzący w interakcje	Efekt interakcji
Leki przeciwplatekcyjne, przeciwkrzepliwe (doustne antykoagulanty np. rywaroksaban, warfaryna, kłopidogrel)	↑ ryzyka krwawienia
Leki przeciwpadaczkowe (baklofen, tyzanidyna, pochodne benzodiazepin, gabapentyna, klonidyna)	możliwy synergizm działania
Teofilina	↑ metabolizm teofiliny prowadzący do obniżenia skuteczności działania leku
Opioidy	działanie synergistyczne
Propranolol	↓ działań niepożądanych THC
Ketokonazol	2-krotny ↑ stężenia THC i CBD
Ryfampicyna	↓ stężenia THC o 20% i CBD o 60% (ryfampicyna może zmniejszać skuteczność CBD, gdy jest używany w przypadku napadów drgawkowych)
Takrolimus	3-krotny ↑ stężenia CBD

Tabela 7. Interakcje farmakologiczne wybranych substancji czynnych i produktów leczniczych z kannabinoidami.

Substancja czynna/ produkt leczniczy wchodzący w interakcje	Efekt interakcji
Alkohol	↑ działania depresyjnego na OUN, zaburzenia poznawcze i spowolnienie psychoruchowe
Chloropromazyna	↑ metabolizm chloropromazyny prowadzący do obniżenia skuteczności działania leku
Metylofenidat	wzrost tętna i ciśnienia krwi, tachykardia, retencja płynów
Nikotyna	wzrost ciśnienia krwi
Fenobarbital	nasilenie działań niepożądanych fenobarbitalu
Leki przeciwpadaczkowe	↑ stężenia niektórych leków przeciwpadaczkowych (topiramát, rufinamid, zonisamid)
Kwas walproinowy	wzrost aktywności aminotransferaz wątrobowych AspAT/AlAT w połączeniu z CBD
Klobazam	↑ stężenia klobazamu
Fenytoina	↑ stężenia fenytoiny

Przykładowy schemat dawkowania



BÓL PRZEWLEKŁY

W celu przybliżenia zasad ustalania dawkowania poniżej przedstawiono 3 schematy dawkowania w bólu przewlekłym: rutynowy, zachowawczy i szybki opracowane przez grupę światowych ekspertów (zalecenia konsensusu w procesie DELPHI). W większości przypadków zalecany jest schemat rutynowy. W przypadku pacjentów, którzy mogą być bardziej wrażliwi na działanie leków, pacjentów słabych klinicznie, ze złożonymi chorobami współistniejącymi, polipragmazją i/lub zaburzeniami zdrowia psychicznego zaleca się schemat zachowawczy. Schemat szybkiego leczenia można rozważyć u pacjentów wymagających pilnego leczenia silnego bólu, łagodzenia bólu oraz u tych, którzy wcześniej używali konopi indyjskich w znacznym stopniu.

Kluczowym powodem rozpoczęcia terapii preparatami zawierającymi CBD w schemacie rutynowym i zachowawczym jest nadanie priorytetu bezpieczeństwa, gdyż CBD jest wysoce tolerowane u pacjentów, nie wywołuje euforii i ma niskie ryzyko wystąpienia psychoaktywnych działań niepożądanych.

Tabela 8. Zalecenia w zakresie dawkowania kannabinoidów w bólu przewlekłym.

	schemat rutynowy	schemat zachowawczy	schemat szybki
Początkowy rodzaj produktu	Z dominacją CBD	Z dominacją CBD	THC:CBD (1:1)
Początkowa dawka	CBD: 2x5 mg/dzień	CBD: 5 mg/dzień lub 2x5 mg/dzień	THC:CBD (1:1): 2,5-5 mg/dzień lub 2x2,5-5 mg/dzień
Miareczkowanie	Wzrost CBD o 10 mg/dzień co 2-3 dni do maksymalnej dawki 40 mg/dzień	Wzrost CBD o 5-10 mg/dzień co 2-3 dni do maksymalnej dawki 40 mg/dzień	Wzrost o 2,5-5 mg/dzień lub 2x2,5-5 mg/dzień co 2-3 dni dla każdego kannabinoidu (THC i CBD) do czasu osiągnięcia efektu lub do maksymalnej dawki THC - 40 mg/dzień
Warunek włączenia do terapii THC	Brak efektu przy osiągnięciu maksymalnej dawki CBD (40 mg/dzień)	Brak efektu przy osiągnięciu maksymalnej dawki CBD (40 mg/dzień)	
Początkowa dawka THC	THC: 2,5 mg/dzień	THC: 1 mg/dzień	
Miareczkowanie THC	Wzrost THC o 2,5 mg/dzień co 2-7 dni do czasu osiągnięcia efektu lub do maksymalnej dawki 40 mg/dzień	Wzrost THC o 1 mg/dzień co 7 dni do czasu osiągnięcia efektu lub do maksymalnej dawki 40 mg/dzień	

ZABURZENIA SNU

Tabela 9. Przykładowy schemat dawkowania THC w zaburzeniach snu.

Dzień	1-2	3-4	5-6
Schemat	0-0-1	0-0-2	0-0-3
Dawka	1,25-2,5 mg przed snem	2,5-5 mg przed snem	3,75-7,5 mg przed snem

Miareczkowanie odbywa się aż do uzyskania pożądanego efektu. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych, należy zmniejszyć dawkę do poprzedniej, najlepiej tolerowanej.

Warto nadmienić, iż nasennie skuteczniej działają odmiany z przewagą *indica*. Zastosowanie CBD w tej terapii również bywa pomocne. Jednakże leczenie zaburzeń snu medyczną marihuaną jest wysoce indywidualne.

PACJENCI WYMAGAJĄCY THC DO STOSOWANIA W CIĄGU DNIA

Tabela 10. Przykładowy schemat dawkowania kannabinoidów u pacjentów wymagających stosowania THC w ciągu dnia.

Dzień	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10
Schemat	0-0-1	1-0-1	1-1-1	1-1-2	2-1-2
Dawka	2,5 mg/ dzień	2x2,5 mg	3x2,5 mg	4x2,5 mg	5x2,5 mg

Zwiększenie w razie potrzeby i zgodnie z tolerancją do 15 mg THC/ dzień (2x dziennie/ 3x dziennie).

Istotnym elementem terapii jest poinstruowanie pacjenta o procesie samomiareczkowania i dokumentowania efektu działania przyjętej dawki. W tym celu został stworzony dla pacjentów dziennik terapii medyczną marihuaną (str. 59-60).

NOTATKI

[illegible]

Schematy leczenia w wybranych dziedzinach medycyny



ONKOLOGIA, MEDYCYNĄ PALIATYWNA

Tabela 11. Przykładowe dawkowanie kannabinoidów w schorzeniach w dziedzinie onkologii i medycynie paliatywnej.

Wskazania	THC	CBD	Dawkowanie
Nudności i wymioty w przebiegu chemio- i radioterapii	✓	✓	THC: 5 mg, 1-3 h przed chemioterapią, a następnie co 2 – 4 h po chemioterapii, łącznie 4 - 6 dawek/dobę. lub THC: 1 – 2 mg dwa razy dziennie, a w dniu chemioterapii początkowa dawka powinna być podana 1-3 h przed chemioterapią Maksymalna dawka 40 mg/dzień
Kacheksja	✓	✓	THC: 2,5 -10 mg
Ból nowotworowy	✓	✓	THC: 10 - 20 mg/dzień
Brak apetytu	✓		THC: 2,5 -10 mg

W przypadku raka wątrobowokomórkowego nie rekomendowane jest zażywanie THC.
W ramach koterapii zalecane jest 20-25% CBD.

W trakcie chemio- i radioterapii stosuje się również CBD i CBG z wyłączeniem terapii genetycznie celowanych i immunoterapii.

PSYCHIATRIA

Tabela 12. Przykładowe dawkowanie kannabinoidów w schorzeniach w dziedzinie psychiatrii.

Wskazania	THC	CBD	Dawkowanie
Zaburzenia lękowe	✓	✓	THC: 2,5 – 7,5 mg/dzień; THC+CBD: 15 mg+15 mg; CBD: 160 mg/dzień Lęk społeczny - CBD: 25 - 600 mg/dzień
Zespół stresu pourazowego	✓	✓	THC: 2,5 – 7,5 mg/dzień
Depresja	✓	✓	THC: 2,5 – 7,5 mg/dzień
Zaburzenia snu/ bezsenność	✓	✓	THC+CBD: 15 mg+15 mg; CBD: 160 mg/dzień
Anoreksja (jadłowstręt psychiczny)	✓	✓	THC: 2,5 mg – 10 mg

NEUROLOGIA

Tabela 13. Przykładowe dawkowanie kannabinoidów w schorzeniach w dziedzinie neurologii.

Wskazania	THC	CBD	Dawkowanie
Stwardnienie rozsiane	✓	✓	THC: 5-50 mg/dzień oraz CBD: 1,6-10 mg/dzień
Stwardnienie zanikowe boczne	✓	✓	THC: 10-20 mg/dzień
Choroby rdzenia kręgowego	✓	✓	THC: 10-20 mg/dzień
Spastyczność w przebiegu chorób neurologicznych	✓	✓	THC: 10-20 mg/dzień
Zespół kończyn fantomowych	✓	✓	THC: 10-70 mg/dzień
Choroba Alzheimerera, otępienie	✓	✓	THC: 2,5-5 mg wieczorem
Choroba Parkinsona	✓	✓	THC: 10-20 mg/dzień
Zespół Touretta	✓		THC: 10-20 mg/dzień
Epilepsja		✓	CBD: 10 do 20 mg/kg/dzień zespole Lennox-Gastauta i zespole Draveta (w koterapii)

DERMATOLOGIA

Tabela 14. Przykładowe dawkowanie kannabinoidów w schorzeniach w dziedzinie dermatologii.

Wskazania	THC	CBD	Dawkowanie
Stany zapalne skóry (dermatozy, świąd, łuszczyca, atopowe zapalenie skóry, toczeń układowy)	✓	✓	Zalecaną formą są maści i żele

CHOROBY WEWNĘTRZNE, GASTROENTEROLOGIA, KARDIOLOGIA, PULMONOLOGIA, ENDOKRYNOLOGIA, CHOROBY ZAKAŻNE

Tabela 15. Przykładowe dawkowanie kannabinoidów w schorzeniach w dziedzinie chorób wewnętrznych, gastroenterologii, kardiologii, pulmonologii, endokrynologii i chorób zakaźnych.

Wskazania	THC	CBD	Dawkowanie
Colitis ulcerosa	✓	✓	THC: 2,5 – 20 mg, CBD: 50-250 mg
Choroba Leśniewskiego-Crohna	✓	✓	THC: 7,5-15 mg/dzień, CBD: 50-250 mg
Zespół jelita drażliwego	✓	✓	THC: 2,5-10 mg, CBD: 50-250 mg
Nadciśnienie tętnicze		✓	CBD: 300-600 mg
Kacheksja w przebiegu AIDS	✓		THC: 2,5 -10 mg
Astma	✓		THC: 3-4 mg przed posiłkiem
Bezdech senny	✓		THC: 10-20 mg/dzień

OKULISTYKA

Tabela 16. Przykładowe dawkowanie kannabinoidów w schorzeniach w dziedzinie okulistyki.

Wskazania	THC	CBD	Dawkowanie
Jaskra	✓		Zalecaną formą podania są krople do oczu lub doustnie Forma doustna: THC: 5-10 mg/dzień

REUMATOLOGIA

Tabela 17. Przykładowe dawkowanie kannabinoidów w schorzeniach w dziedzinie reumatologii.

Wskazania	THC	CBD	Dawkowanie
Choroba zwyrodnieniowa stawów	✓	✓	THC: 2,5-10 mg/dzień THC+CBD: ·THC: 2,5-10 mg/dzień ·CBD: do 150 mg/dzień
Reumatoidalne zapalenie stawów	✓	✓	THC: 2,5-10 mg/dzień
Fibromialgia	✓	✓	THC: 2,5-15 mg/dzień

W leczeniu schorzeń reumatologicznych stosowany jest również CBG.

ANESTEZJOLOGIA I TERAPIA BÓŁU

Tabela 18. Przykładowe dawkowanie kannabinoidów w schorzeniach w dziedzinie anestezjologii i terapii bólu.

Wskazania	THC	CBD	Dawkowanie
Ból przewlekły	✓	✓	THC: 1-40 mg/dzień CBD: 5-40 mg/dzień
Ból ostry	✓	✓	THC: 1-40 mg/dzień
Ból głowy (m.in. ostre kłasterowe bóle głowy) i migrena	✓	✓	THC: 5 mg/dzień
Bóle mięśniowe	✓	✓	THC: 1-40 mg/dzień CBD: 5-40 mg/dzień
Fibromialgia	✓	✓	THC: 2,5-15 mg/dzień

NOTATKI

[illegible]

MEDYCZNA MARIHUANA W STOMATOLOGII

Marihuana w postaci ekstraktu może korzystnie wpływać na stan jamy ustnej, zmniejszając stan zapalny i zapobiegając powstawaniu ubytków. Ponadto może być stosowana w zmniejszaniu bólu podczas znieczulenia stomatologicznego oraz postępowania operacyjnego w obszarze jamy ustnej, a także w leczeniu przewlekłych stanów, takich jak zaburzenia stawu skroniowo-żuchwowego i ból mięśniowo-powięziowy.

Najczęściej obserwowanym działaniem THC jest suchość w jamie ustnej, która jest spowodowana jego wpływem na przekąźnictwo cholinergiczne gruczołów ślinowych.

W innych badaniach wykazano, że kannabinoidy chronią przed chorobami przyzębia, zmniejszając działanie prozapalne cytokin i zapobiegając powstawaniu ubytków w obszarze furkacji.

Ponadto, aktywacja receptorów CB1 i CB2 przez kannabinoidy, pobudza proliferację fibroblastów w gojeniu przyzębia.



W badaniu przeprowadzonym przez Holdcrofta, pacjentom po poważnych operacjach, podano kapsułki z THC i CBD. Pacjenci zgłaszali wyraźne zmniejszenie bólu, poprawę nastroju i co najważniejsze, wydłużył się czas podania silnych leków przeciwbólowych. To badanie wskazuje na potencjał wykorzystania medycznej marihuany w zabiegach stomatologicznych np. ekstrakcji zęba.

Badanie przeprowadzone przez Sandovala, pokazuje, że marihuana ma działanie oszczędzające opioidy, co jest kluczowe, gdyż opioidy mają wysoki potencjał nadużywania, a także ryzyko zgonu. Badanie to pokazuje potencjalne zastosowanie marihuany jako alternatywy przeciwbólowej.

Badanie przeprowadzone przez Manzanares wskazuje, że receptory kannabinoidowe i opioidowe mogą działać synergistycznie w terapii bólu, nasilając działanie antynocyceptywne.

CBD jest znanym środkiem przeciwzapalnym, przeciwbólowym, przeciwłękowym, przeciwbakteryjnym i przeciwnowotworowym. W rezultacie może mieć potencjał terapeutyczny przeciwko takim stanom, jak zespół piekących ust, zapalenie dziąseł i rak jamy ustnej. Inne składniki ekstraktów tj. terpeny i flawonoidy mają również właściwości przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciwłękowe i przeciwbakteryjne.



Z drugiej strony należy pamiętać, że palenie konopi nie jest rekomendowane, ponieważ może powodować zapalenie jamy ustnej, a także ryzyko raka jamy ustnej.

Receptariusz



Ekstrakt olejowy stanowi postać leku, która jest wygodna do stosowania przez pacjenta. Dzięki znajomości stężenia THC oraz CBD w ekstrakcie łatwo jest obliczyć zawartość kannabinoidów w jednej kropli preparatu co umożliwia dokładne jego dawkowanie przez pacjenta. Pacjent stosuje lek w postaci kropli pod język lub doustnie. Lekarz może przepisać lek recepturowy jako preparat prosty zawierający surowiec nieprzetworzony (10 % THC oraz < 1% CBD), lub przepisać lek recepturowy w formie przetworzonej (rozcieńczenie olejem rzepakowym do mniejszych stężeń). Przed wydaniem preparatu pacjentowi farmaceuta oznacza średni ciężar kropli i na podstawie otrzymanego wyniku oblicza zawartość THC w jednej kropli preparatu.



Ekstrakty olejowe

Tabela 17. Przykładowe stężenia THC w jednej kropli preparatu w zależności od stężenia.

	Ekstrakt olejowy 10% THC, <1% CBD	Ekstrakt olejowy 5% THC, <1% CBD	Ekstrakt olejowy 2,5% THC, <1% CBD	Ekstrakt olejowy 1,25% THC, <1% CBD	Ekstrakt olejowy 0,625% THC, <1% CBD
Cannabis extractum normatum THC 10%, CBD < 1% [g]	5	5	2,5	1,25	0,625
Rape oleum [g]	0	5	7,5	8,75	9,375
Stężenie docelowe THC [%]	10	5	2,5	1,25	0,625
Stężenie docelowe THC [mg/g]	100	50	25	12,5	6,25
Średnia masa kropli [g]*	0,0243	0,0283	0,0277	0,0293	0,0278
Średnie stężenie THC w kropli [mg]	2,43	1,42	0,69	0,37	0,17
Gęstość preparatu [g/cm ³]	0,9562	0,9339	0,9251	0,9223	0,9211

*średnia masa kropli została obliczona z zastosowaniem nakrętki z pipetą szklaną do butelki 10 ml

Przykłady recept wraz z opisem

Ekstrakt olejowy 10% THC, <1% CBD Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 5,0 M.f. sol. Oleosae D.S. 3 x 2,4 mg THC (1 kropla ekstraktu) Pięć gramów ekstraktu z konopi Pięćset miligramów THC	Przy zalecanej dawce startowej 2,5 mg THC trzy razy dziennie - preparat starcza na 69 dni kuracji. Lekarz przepisuje dawkę THC (w mg) dobraną dla danego pacjenta nie ilość preparatu (ilość kropli). W takim rozcieńczeniu najmniejsza możliwa dawka wynosi około 2,4 mg THC (jedna kropla). Jeśli chcemy zalecić pacjentowi rzadsze dawkowanie należy odpowiednio przeliczyć zawartość ekstraktu aby nie przekroczyć 90 dniowego okresu leczenia.
Ekstrakt olejowy 5% THC, <1% CBD Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 5,0 Rapae oleum 5,0 M.f. sol. Oleosae D.S. 3 x 2,8 mg THC (2 krople ekstraktu) Pięć gramów ekstraktu z konopi Pięćset miligramów THC	Przy dawce 2,8 mg THC (dwie krople) trzy razy dziennie - preparat starcza na 59 dni kuracji. Jeśli chcemy zalecić pacjentowi rzadsze dawkowanie należy odpowiednio przeliczyć zawartość ekstraktu aby nie przekroczyć 90 dniowego okresu leczenia.
Ekstrakt olejowy 2,5% THC, <1% CBD Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 1,5 Rapae oleum 4,5 M.f. sol. Oleosae D.S. 3 x 0,7 mg THC (1 kropla ekstraktu) Półtora grama ekstraktu z konopi Sto pięćdziesiąt miligramów THC	Przy dawce 0,7 mg THC (jedna kropla) trzy razy dziennie - preparat starcza na 71 dni kuracji. Jeśli chcemy zalecić pacjentowi rzadsze dawkowanie należy odpowiednio przeliczyć zawartość ekstraktu aby nie przekroczyć 90 dniowego okresu leczenia.

Przepis technologiczny dla farmaceuty:

Do wytarowanej buteleczki ze szkła oranżowego odważyć przepisaną ilość Cannabis extractum normatum THC 10%, CBD < 1% i witaminy A jeśli przepisano. Butelkę dopełnić przepisaną ilością oleju rzepakowego, zamknąć nakrętką z zakraplaczem i intensywnie wymieszać zawartość w celu dokładnego połączenia składników. Obliczyć średnią wagę kropli gotowego preparatu. Opisać preparat uwzględniając ilość kropli jaką musi zastosować pacjent aby przyjąć ilość THC przepisaną przez lekarza na receptę. Przechowywać w lodówce. Przed użyciem wstrząsnąć.

Przykłady stosowania:

- choroby górnego odcinka przewodu pokarmowego,
- endometrioza,
- silne bóle menstruacyjne.

Podłoża kompatybilne:

- witepsol H15,
- olej kakaowy.



Czopki i globulki

Przykłady recept

Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% Witepsoli M.f. supp. anal. a 50 mg THC D.t.d. No 10 D.S. 1 x 1 czopek Pięć gramów ekstraktu z konopi Pięćset miligramów THC	0,5 q.s.	Notatki
Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% Witepsoli M.f. supp. anal. a 100 mg THC D.t.d. No 10 D.S. 1 x 1 czopek Dziesięć gramów ekstraktu z konopi Tysiąc miligramów THC	1,0 q.s.	
Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% Witepsoli M.f. glob. vag. a 50 mg THC D.t.d. No 10 D.S. 1 x 1 globulka Pięć gramów ekstraktu z konopi Pięćset miligramów THC	0,5 q.s.	

Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% Oleum Cacao M.f. supp. anal. a 50 mg THC D.t.d. No 10 D.S. 1 x 1 czopek Pięć gramów ekstraktu z konopi Pięćset miligramów THC	0,5 q.s.	
Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% Oleum Cacao M.f. supp. anal. a 100 mg THC D.t.d. No 10 D.S. 1 x 1 czopek Dziesięć gramów ekstraktu z konopi Tysiąc miligramów THC	1,0 q.s.	
Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% Oleum Cacao M.f. glob. vag. a 50 mg THC D.t.d. No 10 D.S. 1 x 1 globulka Pięć gramów ekstraktu z konopi Pięćset miligramów THC	0,5 q.s.	

Przepis technologiczny dla farmaceuty:

Do wytarowanego pojemnika odważyć obliczoną ilość podłoża i stopić. Stopione podłoże mieszać z odważoną ilością Cannabis extractum normatum THC 10%, CBD < 1% i wylać do formy o określonej pojemności. Substancja powinna być dokładnie rozprowadzona w podłożu. Czopki nie powinny wykazywać plamek, skupień ani pęcherzyków powietrza. Czopki przechowywać w lodówce.

Wskazania:

- choroby skóry, zapalenie stawów,
- miejscowe działanie przeciwbólowe.

Najbardziej trwała postać na maści cholesterolowej.



**Maści
i żele doustne**

Przykłady recept

Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 5,0 Ung. cholesteroli ad 20,0 M.f. unguentum 2,5% THC D.S. 2 x 1 g maści Pięć gramów ekstraktu z konopi Pięćset miligramów THC	Notatki
Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 5,0 Ung. cholesteroli ad 40,0 M.f. unguentum 1,25 % THC D.S. 2 x 1 g maści Pięć gramów ekstraktu z konopi Pięćset miligramów THC	
Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 5,0 Celugeli ad 20,0 M.f. gelatum 2,5% THC D.S. Podjęzykowo, 2 x 1 g maści Pięć gramów ekstraktu z konopi Pięćset miligramów THC	

Przepis technologiczny dla farmaceuty:

Do wytarowanego pojemnika odważyć przepisaną ilość podłoża oraz Cannabis extractum normatum THC 10% CBD < 1%. Mieszać maść za pomocą unguatora, w czasie 2 minut przy obrotach 5. W przypadku gdy maść nie jest jednolicie wymieszana zwiększyć obroty mieszania. Następnie dodać odważoną ilość witaminy A, czas mieszania 20 sekund obroty 1 - 2. Przechowywać w lodówce.



**Systemy
transdermalne
w postaci maści**

Przykłady recept

Notatki	
Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 5,0 Pentravani ad 20,0 M.f. unguentum 2,5% THC D.S. 2 x 1 g żelu Pięć gramów ekstraktu z konopi Pięćset miligramów THC	



Kapsułki dojelitowe

Przykłady recept

Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 4,0 Rapae oleum q.s. M.f. caps. oleosae Div. in part. Aeq. No 40 kapsułki dojelitowe a 10 mg THC Cztery gramy ekstraktu z konopi Czterysta miligramów THC	Notatki
---	----------------

Przepis technologiczny dla farmaceuty:

Do wytarowanej zlewki odważyć przepisaną ilość Cannabis extractum normatum THC 10% CBD < 1% oraz obliczoną ilość oleju rzepakowego i witaminy A. Składniki dokładnie wymieszać i rozlać w kapsułki (przy użyciu pipety). Należy dobrać jak najmniejsze możliwe kapsułki odpowiednie do przepisanej dawki preparatu. Przechowywać w lodówce.

NOTATKI

This image shows a full page of white paper with horizontal dotted lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, providing a guide for handwriting or typing. There are no margins, text, or other markings on the page.

Terapia miesięczna

Ekstrakty olejowe		
Ekstrakt olejowy 10% THC, <1% CBD Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 1,5 M.f. sol. oleosae D.S. 2 x 2,4 mg THC (1 kropla ekstraktu) Jeden i pół grama ekstraktu z konopi Sto pięćdziesiąt miligramów THC	Ekstrakt olejowy 5% THC, <1% CBD Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 1,25 Rapae oleum 1,25 M.f. sol. oleosae D.S. 3 x 1,4 mg THC (1 kropla ekstraktu) Tysiąc dwieście pięćdziesiąt miligramów ekstraktu z konopi Sto dwadzieścia pięć miligramów THC	Ekstrakt olejowy 2,5% THC, <1% CBD Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 0,7 Rapae oleum 2,1 M.f. sol. oleosae D.S. 3 x 0,7 mg THC (1 kropla ekstraktu) Siedemset miligramów ekstraktu z konopi Siedemdziesiąt miligramów THC
Czopki i globulki		
Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 0,1 Witepsoli q.s. M.f. supp. anal. a 10 mg THC D.t.d. No 14 D.S. 1 x 1 czopek Tysiąc czterysta miligramów ekstraktu z konopi Sto czterdzieści miligramów THC	Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 0,05 Witepsoli q.s. M.f. supp. anal. a 5 mg THC D.t.d. No 14 D.S. 1 x 1 czopek Siedemset miligramów ekstraktu z konopi Siedemdziesiąt miligramów THC	Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 0,05 Witepsoli q.s. M.f. glob. vag. a 5 mg THC D.t.d. No 14 D.S. 1 x 1 globulka Siedemset miligramów ekstraktu z konopi Siedemdziesiąt miligramów THC
Maści i żele		
Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 1,25 Ung. cholesteroli ad 20,0 M.f. unguentum 0,625% THC D.S. 2 x 1 g maści Tysiąc dwieście pięćdziesiąt miligramów ekstraktu z konopi Sto dwadzieścia pięć miligramów THC	Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 1,25 Ung. cholesteroli ad 10,0 M.f. unguentum 1,25 % THC D.S. 2 x 1 g maści Tysiąc dwieście pięćdziesiąt miligramów ekstraktu z konopi Sto dwadzieścia pięć miligramów THC	Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 0,75 Celugeli ad 60,0 M.f. gelatum 0,125% THC D.S. Podjęzykowo, 2 x 1 g maści (1,4 mg THC) Siedemset pięćdziesiąt miligramów ekstraktu z konopi Siedemdziesiąt pięć miligramów THC
Systemy transdermalne	Maści i żele	Kapsułki dojelitowe
Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 1,25 Pentravani ad 20,0 M.f. unguentum 0,625% THC D.S. 2 x 1 g żelu Tysiąc dwieście pięćdziesiąt miligramów ekstraktu z konopi Sto dwadzieścia pięć miligramów THC	Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 1,5 Celugeli ad 60,0 M.f. gelatum 0,25% THC D.S. Podjęzykowo, 2 x 1 g maści (2,5 mg THC) Jeden i pół grama ekstraktu z konopi Sto pięćdziesiąt miligramów THC	Rpw. Cannabis extractum normatum THC 10% CBD<1% 1,5 Rapae oleum q.s. M.f. caps. oleosae Div. in part. Aeq. No 60 kapsułek dojelitowe a 2,5 mg THC Jeden i pół grama ekstraktu z konopi Sto pięćdziesiąt miligramów THC

NOTATKI

This image shows a full page of white paper with horizontal dotted lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, providing a guide for handwriting or typing. There are no margins, text, or other markings on the page.

Bibliografia

- Abuhasira R, et al. Epidemiological characteristics, safety and efficacy of medical cannabis in the elderly. *Eur J Intern Med.* 2018;49:44–50.
- Adam KCS, et al. Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC) impairs visual working memory performance: a randomized crossover trial. *Neuropsychopharmacology.* 2020;45(11):1807–16.
- Allan GM, Jamil C, Danielle R, et al. Simplified guideline for prescribing medical cannabinoids in primary care. *Can Fam Physician.* 2018;64(2):111–20.
- Antoniou T, et al. Drug interactions with cannabinoids. *CMAJ.* 2020;192(9):E206.
- Atalay S, et al. Antioxidative and anti-inflammatory properties of cannabidiol. *Antioxidants.* 2020;9(1):1–20.
- Azcarate PM, et al. Medical reasons for marijuana use, forms of use, and patient perception of physician attitudes among the US population. *J Gen Intern Med.* 2020;35(7):1979–86.
- Bachhuber M, et al. Use of cannabis to relieve pain and promote sleep by customers at an adult use dispensary. *J Psychoactive Drugs.* 2019;51(5):400–4.
- Balachandran P, et al. Cannabidiol interactions with medications, illicit substances, and alcohol: a comprehensive review. *J Gen Intern Med.* 2021.
- Banerjee S, McCormack S. Medical cannabis for the treatment of chronic pain : a review of clinical effectiveness and guidelines. *CADTH Canadian Agency Drugs Technol Health Rapid Response Reports.* 2019;1:1–43.
- Bar-Sela G, et al. The Effects of Dosage-Controlled Cannabis Capsules on Cancer-Related Cachexia and Anorexia Syndrome in Advanced Cancer Patients: Pilot Study. *Integr Cancer Ther.* 2019 Jan-Dec;18:1534735419881498.
- Boehnke KF, et al. Qualifying conditions of medical cannabis license holders in the United States. *Health Aff.* 2019;38(2):295–302.
- Boyaji S, et al. The role of cannabidiol (CBD) in chronic pain management: an assessment of current evidence. *Curr Pain Headache Rep.* 2020;24(2):2–7.
- Cannabinoid Interactions With Central and Peripheral Pain Mechanisms in Osteoarthritis of the Knee; [clinicaltrials.gov: Identifier: NCT04992624](https://clinicaltrials.gov/Identifier:NCT04992624)
- Capano A, et al. Evaluation of the effects of CBD hemp extract on opioid use and quality of life indicators in chronic pain patients: a prospective cohort study. *Postgrad Med.* 2019;132(1):1–6.
- Cooper ZD, et al. Impact of co-administration of oxycodone and smoked cannabis on analgesia and abuse liability. *Neuropsychopharmacology.* 2018;43(10):2046–55.
- Corroon J, et al. Labeling of cannabidiol products: a public health perspective. *cannabis cannabinoid. Res.* 2020;5(4):274–8.
- Cox EJ, et al. A marijuana-drug interaction primer: Precipitants, pharmacology, and pharmacokinetics. *Pharmacol Ther.* 2019 May 6. pii: S0163-7258(19)30075-0.
- Crawley A, et al. Navigating cannabinoid choices for chronic neuropathic pain in older adults. *Can Fam Physician.* 2019;65:807–11.
- Foltin RW, et al. The effects of combinations of intranasal cocaine, smoked marijuana, and task performance on heart rate and blood pressure. *Pharmacol Biochem Behav.* 1990 Jun;36(2):311–5.
- Geffrey AL, et al. Drug-drug interaction between clobazam and cannabidiol in children with refractory epilepsy. *Epilepsia* 2015;56:1246–51.
- Gillesen S, et al. Management of patients with advanced prostate cancer: the report of the advanced prostate cancer consensus conference APCCC 2017 [Figure presented]. In: *European Urology*; 2018.
- Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet.* 2003;42(4):327–60.
- Guidance for the use of medicinal cannabis for the prevention or management of nausea and vomiting in Australia Version 1, December 2017
- Gulbransen G, et al. Cannabidiol prescription in clinical practice: an audit on the first 400 patients in New Zealand. *BJGP Open.* 2020;4(1):bjgpopen20X101010.
- Habib G, et al. Medical cannabis for the treatment of fibromyalgia. *J Clin Rheumatol.* 2018;24(5):255–8.
- Johal H, et al. Cannabinoids in chronic non-cancer pain: a systematic review and meta-analysis. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 2020;13.
- Holdcroft, Anita, et al. "A Multicenter Dose-Escalation Study of the Analgesic and Adverse Effects of an Oral Cannabis Extract (Cannador) for Postoperative Pain Management." *Anesthesiology*, vol. 104, no. 5, May 2006, pp. 1040–1046., doi:10.1097/00000542-200605000-00021.
- Joshi, S., and M. Ashley. "Cannabis: A Joint Problem for Patients and the Dental Profession." *British Dental Journal*, vol. 220, no. 11, 10 June 2016, pp. 597–601., doi:10.1038/sj.bdj.2016.416.
- Kazui M, et al. Identification of the Human Cytochrome P450 Enzymes Involved in the Two Oxidative Steps in the Bioactivation of Clopidogrel to Its Pharmacologically Active Metabolite. *Drug Metab Dispos.* 2010;38(1):92–99.
- King BA, et al. The evali and youth vaping epidemics—implications for public health. *N Engl J Med.* 2020;382:689–91.
- Kosiba JD, et al. Patient-reported use of medical cannabis for pain, anxiety, and depression symptoms: Systematic review and meta-analysis. *Soc Sci Med.* 2019;233:181–92.
- Lachenmeier DW, et al. Are side effects of cannabidiol (CBD) products caused by tetrahydrocannabinol (THC) contamination? *F1000Research.* 2020;8:1394.
- Larsen C, et al. Dosage, efficacy and safety of cannabidiol administration in adults: a systematic review of human trials. *J Clin Med Res.* 2020;12(3):129–41.

Lattanzi S, et al. Efficacy and safety of cannabidiol in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Drugs*. 2018;78(17):1791–804.

Layden JE, et al. Pulmonary illness related to e-cigarette use in Illinois and Wisconsin—preliminary report. *N Engl J Med*. 2019;382(10):903–16.

Leino AD, et al. Evidence of a clinically significant drug-drug interaction between cannabidiol and tacrolimus. *Am J Transplant*. 2019 Apr 23.

Lintzeris N, et al. Medical cannabis use in the Australian community following introduction of legal access: The 2018-2019 Online Cross-Sectional Cannabis as Medicine Survey (CAMS-18). *Harm Reduct J*. 2020;17(1):37.

Longo R, et al. Cannabis for chronic pain: a rapid systematic review of randomized control trials. *Pain Manag Nurs*. 2020;22(2):141–9.

Lucas CJ, et al. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br J Clin Pharmacol* 2018;84:2477-2482.

MacCallum CA, et al. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *Eur J Intern Med*. 2018 Mar;49:12-19.

Maida V, et al. A user's guide to cannabinoid therapies in oncology. *Curr Oncol*. 2016; 23(6): 398–406.

Makary P, et al. Patient Counseling Guidelines for the Use of Cannabis for the Treatment of Chemotherapy-Induced Nausea/Vomiting and Chronic Pain. *J Pain Palliat Care* Malfitano AM, Proto MC, Bifulco M. Cannabinoids in the management of spasticity associated with multiple sclerosis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2008;4(5):847-853.

Manzanares, J., et al. "Role of the Cannabinoid System in Pain Control and Therapeutic Implications for the Management of Acute and Chronic Pain Episodes." *Current Neuropharmacology*, vol. 4, no. 3, 1 Oct. 2006, pp. 239-257., doi:10.2174/157015906778019527.

Nguyen JD, et al. Tolerance to hypothermic and antinoceptive effects of Δ9-tetrahydrocannabinol (THC) vapor inhalation in rats. *Pharmacol Biochem Behav*. 2018;172:33–8.

Nausea/Vomiting and Chronic Pain. *J Pain Palliat Care* Malfitano AM, Proto MC, Bifulco M. Cannabinoids in the management of spasticity associated with multiple sclerosis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2008;4(5):847-853.

Nicholson AN, et al. Effect of D-9- tetrahydrocannabinol and cannabidiol on nocturnal sleep and early morning behavior in young adults. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24:305–313.

Okusanya BO, et al. Medical cannabis for the reduction of opioid dosage in the treatment of non-cancer chronic pain: A systematic review. *Syst Rev*. 2020;9(1):167.

Oude Voshaar MAH, et al. International consortium for health outcome measurement set of outcomes that matter to people living with inflammatory arthritis: consensus from an international working group. *Arthritis Care Res*. 2019;71(12):1556–65.

Owen KP, et al. Marijuana: respiratory tract effects. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2014;46(1):65–81.

Pomahacova B, et al. Cannabis smoke condensate III: the cannabinoid content of vaporised Cannabis sativa. *Inhal Toxicol*. 2009 Nov;21(13):1108-12.

Ramaekers JG, et al. Tolerance and cross-tolerance to neurocognitive effects of THC and alcohol in heavy cannabis users. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011;214(2):391-401.

Roitman P, et al. Preliminary, open-label, pilot study of add-on oral 9-tetrahydrocannabinol in D chronic post-traumatic stress disorder. *Clin Drug Invest* 2014;34:587–591.

Romero-Sandoval, Alfonso et al. "Cannabis for Chronic Pain: Challenges and Considerations." *Pharmacotherapy*, vol 38, no. 6, 2018, pp. 651-662., doi: 10.1002/phar.2115

Sagy I, et al. Safety and efficacy of medical cannabis in fibromyalgia. *J Clin Med*. 2019;8(6):807.

Schlienz NJ, et al. Pharmacodynamic dose effects of oral cannabis ingestion in healthy adults who infrequently use cannabis. *Drug Alcohol Depend*. 2020;211:107969.

Sihota A, et al. Consensus-based recommendations for titrating cannabinoids and tapering opioids for chronic pain control. *Int J Clin Pract*. 2020.

Silvestro S, Mammana S, Cavalli E, Bramanti P, Mazzon E. Use of Cannabidiol in the Treatment of Epilepsy: Efficacy and Security in Clinical Trials. *Molecules*. 2019;24(8):1459. Published 2019 Apr 12.

Skelley JW, Deas CM, Curren Z, Ennis J. Use of cannabidiol in anxiety and anxiety-related disorders. *J Am Pharm Assoc*. 2020;60(1):253–61.

Stott C, White L, Wright S, Wilbraham D, Guy G. A Phase I, open-label, randomized, crossover study in three parallel groups to evaluate the effect of Rifampicin, Ketoconazole, and Omeprazole on the pharmacokinetics of THC/CBD oromucosal spray in healthy volunteers. *Springerplus* 2013;2:236.

Suraev A, Grunstein RR, Marshall NS, D'Rozario AL, Gordon CJ, Bartlett DJ, et al. Cannabidiol (CBD) and Δ 9 - tetrahydrocannabinol (THC) for chronic insomnia disorder ('CANSLEEP' trial): protocol for a randomised, placebo-controlled, double-blinded, proof-of-concept trial. *BMJ Open*. 2020;10(5):e034421.

Tashkin DP. Effects of marijuana smoking on the lung. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10(3):239–47. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201212-127FR>. The Effect of Dronabinol on Ocular Hemodynamics in Patients With Primary Open Angle Glaucoma; clinicaltrials.gov; Identifier: NCT04596826

Wallace MS, Marcotte TD, Atkinson JH, Padovano HT, Bonn-Miller M. A secondary analysis from a randomized trial on the effect of plasma tetrahydrocannabinol levels on pain reduction in painful diabetic peripheral neuropathy. *J Pain*. 2020;21(11-12):1175–86.

Wong SSC, Chan WS, Cheung CW. Analgesic effects of cannabinoids for chronic non-cancer pain: a systematic review and meta-analysis with meta-regression. *J NeuroImmune Pharmacol*. 2020;15(4):801–29.

Yamreudeewong W, Wong HK, Brausch LM, Pulley KR. Probable interaction between warfarin and marijuana smoking. *Ann Pharmacother* 2009;43:1347-53.

Dziennik terapii medyczną marihuaną

Aby dziennik ten mógł posłużyć ustaleniu najlepszego planu leczenia odpowiadającego potrzebom pacjenta, powinien być prowadzony spójnie, dokładnie i przede wszystkim systematycznie – przy każdorazowym zażyciu medycznej marihuany.

Imię		Nazwisko										
VMED Cannabis extractum normatum												
Droga podania olej  ■ inna forma   		<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>THC</th> <th>CBD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>olej (mg/mL)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>kapsułki (mg)</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			THC	CBD	olej (mg/mL)			kapsułki (mg)		
	THC	CBD										
olej (mg/mL)												
kapsułki (mg)												
Przyjęta dawka  mL  ilość		Dzień terapii/...../..... Godzina spożycia										
Początek działania preparatu po upływie		Czas trwania efektu terapeutycznego h										

Skala objawów

Ogólna kondycja pacjenta:

PRZED

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

PO

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ból:

PRZED

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

PO

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Inne objawy:

PRZED

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

PO

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Jakie?

Inne objawy:

PRZED

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

PO

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Jakie?

Działania niepożądane:

Uwagi:



Wszystkie prawa są zastrzeżone. Żadna część tej książki nie może być reprodukowana lub przenoszona w jakiegokolwiek formie na wszelkie nośniki elektroniczne, mechaniczne lub inne, włączając kserokopiowanie, nagrywanie i wszelkie inne systemy magazynowania i odzyskiwania informacji, bez wcześniejszej pisemnej zgody autorów.

Wydawnictwo PFO Sp. z o.o., 2022

Opracowanie graficzne: Klara Dul

www.vmed.one

info@vmed.one

509 731 300

Bielawa 2022

Wydanie trzecie

ISBN 978-83-915928-4-6

