

**Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich
we Wrocławiu
Wydział Farmaceutyczny
Studium Kształcenia Podyplomowego**

**Rola *Cannabis sativa L.* w leczeniu bólu
nowotworowego.**

mgr farm. Laura Anna Kokot-Zakrzewska

Praca pogładowa w ramach specjalizacji z farmacji klinicznej

Kierownik specjalizacji
dr Ewa Kucio
specjalista farmacji klinicznej

Wrocław 2025

Spis treści

1. Wstęp.....	3
2. Fitochemia <i>Cannabis flos L.</i>	4
2.1. Kannabinoidy	4
2.1.1. Delta-9-tetrahydrokannabinol (Δ^9 -THC).....	5
2.1.2. Kannabidiol (CBD).....	6
2.2. Terpeny	7
3. Układ endokannabinoidowy	8
4. Mechanizm analgetyczny <i>Cannabis sativa L.</i>	9
5. Ból nowotworowy.....	9
6. Odmiany surowca <i>Cannabis sativa L.</i> w Polsce.....	12
7. Podsumowanie.....	14
8. Piśmiennictwo	15
9. Spis rycin i tabel.....	16

1. Wstęp

Choroby nowotworowe są drugą najczęstszą przyczyną zgonów na świecie. Rak płuc, prostaty, jelita grubego, żołądka i wątroby to najczęstsze rodzaje nowotworów u mężczyzn, zaś u kobiet najczęstszymi rodzajami nowotworów są rak piersi, jelita grubego, płuc, szyjki macicy i tarczycy [dane WHO z 2021].

Pacjenci onkologiczni bardzo często zmagają się z przewlekłym bólem, który może być spowodowany bezpośrednim zajęciem tkanek przez nowotwór, bądź stanowić efekt uboczny leczenia przeciwnowotworowego. Częstotliwość i intensywność bólu zwiększają się wraz z postępem nowotworu co negatywnie wpływa na jakość życia pacjenta, zaburzając sferę fizyczną, funkcjonalną oraz emocjonalną. Ponieważ standardowe schematy leczenia bólu przewlekłego nie zawsze przynoszą oczekiwany i satysfakcjonujący dla pacjenta rezultat, ogromne znaczenie ma znalezienie alternatywnych grup leków, które mogą skuteczniej łagodzić dolegliwości bólowe – marihuana medyczna *Cannabis flos L.* stanowi opcję terapeutyczną w tej grupie chorych.

Wątki konopi oraz człowieka łączą się od początków ludzkiej cywilizacji. Od czasów prehistorycznych konopie miały zastosowanie w włókiennictwie, jako substancje psychoaktywne, a także do celów leczniczych. W wyniku wykorzystywania marihuany jako substancji odurzającej zabroniono jej używania w wielu państwach na świecie, w tym także w Polsce [1]. Marihuana medyczna jako surowiec do receptury aptecznej w Polsce została wprowadzona ustawą z dnia 7 lipca 2017 roku o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii oraz ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, która weszła w życie z dniem 1 listopada 2017 roku [2].

Według wyżej wymienionej ustawy z dnia 7 lipca 2017 roku dopuszczonym do obrotu może być *Cannabis flos L.*, substancja, która stanowi surowiec do sporządzenia leku recepturowego. Zatem farmaceuta zobowiązany jest taki surowiec przetworzyć, a następnie lek wydaje na podstawie recepty narkotycznej (Rpw.), wypisanej przez lekarza na indywidualnego pacjenta [2].

2. Fitochemia *Cannabis flos L.*

W konopiach indyjskich wyizolowano ponad 500 związków z różnych grup chemicznych takich jak związki fenolowe, dihydrostilbeny, fenantreny, flawonoidy, terpeny ale najbardziej charakterystyczne dla tej rośliny są kannabinoidy. Zawartość w materiale roślinnym wymienionych związków zależy od warunków hodowli, terminu i warunków zbioru, a także odmiany konopi. Nowoczesne metody hodowli umożliwiają ścisłą kontrolę środowiska takich jak temperatura, oświetlenie, nawożenie i nawodnienie co pozwala na „wystandaryzowanie” rośliny nie tylko pod kątem zawartości kannabinoidów, ale także towarzyszących im związków takich jak terpenoidy. Odmiany konopi medycznych są hodowane dla pozyskania z rośliny głównie żeńskich kwiatów oraz pędów, które charakteryzują się dużą zawartością THCa – prekursora THC oraz małą zawartością CBDA – kwasu kanabidiolowego [1].

2.1. Kannabinoidy

Obecnie związki kannabinoidowe sklasyfikowano jako: kannabinoidy naturalne (pochodzące z konopi siewnych, np. Δ^9 -THC, kannabinol, kannabidiol), kannabinoidy syntetyczne (syntetyczne analogi Δ^9 THC, np. dronabinol, nabilon), związki kannabinomimetyczne (aminoalkiloindole, np. WIN-55212-2) oraz endokannabinoidy (syntetyzowane w organizmie ludzi i zwierząt, pochodne kwasu arachidonowego) [11].

Kannabinoidy występujące naturalnie w konopiach nazywane są egzokannabinoidami. Wydzielane są przez gruczoły włosniczkowe występujące głównie na powierzchni liści. Wraz z rozwojem technik analitycznych wyizolowano m.in. kannabidiol (CBD), kannabigerol (CBG), kannabigerowarin (CBGV), delta-9-tetrahydrokannabinolu (THC), oraz formy kwasowe, np. kwas delta-9-tetrahydrokannabinolowy (THCa) [1,3]. Delta-9-tetrahydrokannabinolu (Δ^9 -THC) oraz kannabidiol (CBD) to dwa składniki o najwyższych stężeniach w surowcu *Cannabis sativa L.*

2.1.1. Delta-9-tetrahydrokannabinol (Δ^9 -THC)

Struktura delta-9-tetrahydrokannabinolu (THC), odpowiedzialnego za większość znanych efektów stosowania konopi, została opisana już w 1964 r. Δ^9 -THC ma najsilniejsze działanie halucynogenne ze wszystkich fitokannabinoidów pochodzących z rośliny *Cannabis sativa*, przy czym głównie jego metabolit 11-OH-THC wykazuje silne działanie psychoaktywne [3,7].

Metabolizm THC uzależniony jest od drogi podania konopi [9]. Jedną z form podania THC są kapsułki zawierające dronabinol, który jest syntetycznym odpowiednikiem Δ^9 -THC, których biodostępność wynosi 10 - 20%. Ze względu na lipofilną strukturę THC zawierają one olej, który ma poprawić wchłanianie, jednak w wyniku efektu pierwszego przejścia ilość THC, która dociera do krążenia ogólnego wynosi ok 10%. Podanie doustne THC w produktach spożywczych wiąże się z bardzo niską biodostępnością na poziomie 4-12% oraz nieprzewidywalną kinetyką, dlatego też stosowanie takiej formy podania w celach medycznych nie jest zalecane [7]. Najczęściej THC jest podawany drogą inhalacyjną, która cechuje się szybkim początkiem działania. Zamiast palenia rekomenduje się waporyzowanie suszu konopi, które polega na „odparowaniu” kannabinoidów poniżej temperatury spalania tj. 160-220°C. Podgrzanie materiału roślinnego jest niezbędne do konwersji kwasu THCa do aktywnego THC na drodze dekarboksylacji. Biodostępność wdychanego THC różni się w zależności od głębokości wdechu, czasu trwania zaciągnięcia się oraz wstrzymania oddechu i wynosi od 10 do 35% [10]. Podczas waporyzacji suszu konopi THC szybko przedostaje się przez płuca do krwioobiegu, osiągając stężenie maksymalne w ciągu 6 do 10 minut [9]. Z *Cannabis sativa L.* możliwy do uzyskania jest również ekstrakt z przeznaczeniem podania podjęzykowego na śluzówkę. Ta droga podania leku charakteryzuje się zbliżoną biodostępnością do drogi inhalacyjnej lecz nieco późniejszym początkiem działania [7].

THC metabolizowany jest przez enzymy cytochromu P450, głównie przez izoenzymy CYP2C9 oraz CYP3A4. Enzymy te przekształcają THC w 11-OH-THC, a następnie w niewykazujący działania psychoaktywnego 11-COOH-THC, który ulega glukuronidacji [7,9].

Tabela 1. Farmakokinetyka THC [7]

Droga podania	DOUSTNA	INHALACYJNA	NA ŚLUZÓWKĘ
Biodostępność	dla pokarmów: do 12%, dla kapsułek: (dronabinol) 10 – 20 %	20 – 30%	Porównywalna do inhalacyjnej
Początek działania	60 – 180 min	5 – 10 min	15 – 45 min
Czas trwania efektów	6– 8 h	2– 4 h	6– 8 h
Uwagi	Zmienna biodostępność, trudności w ustaleniu właściwej dawki, trudny do przewidzenia efekt terapeutyczny	Szybki początek działania – istotny aspekt w przypadku dolegliwości bólowych, wymiotów związanych z chemioterapią	Łatwe dawkowanie i bardziej przewidywalne skutki niż w przypadku drogi doustnej, wysoki koszt leczenia

2.1.2. Kannabidiol (CBD)

Kannabidiol (CBD) w przeciwieństwie do swojego izomeru THC nie ma działania psychoaktywnego. CBD powstaje na skutek dekarboksylacji z prekursora CBDA - kwasu kannabidiolowego. Kannabidiol ze względu na brak działań psychoaktywnych uznany jest za substancję dobrze tolerowaną i charakteryzującą się korzystnym profilem bezpieczeństwa. CBD jako odwrotny agonista CB₂ wykazuje działanie immunomodulujące oraz przeciwzapalne. Dawka terapeutyczna CBD jest indywidualna i zależy od drogi podania oraz wskazania. W badaniach przeprowadzonych w 2019 roku przez Capano A. i wsp. 30 mg CBD z powodzeniem stosowano jako koanalgetyk w celu zmniejszenia dawki przyjmowanych opioidów, a w dawce do 120 mg CBD u pacjentów z bólem neuropatycznym [21].

Tabela 2. Farmakokinetyka CBD [7]

Droga podania	DOUSTNA	INHALACYJNA	NA ŚLIZÓWKĘ
Biodostępność	13-19% Słabe wchłanianie w połączeniu z efektem pierwszego przejścia w wątrobie skutkuje niską biodostępnością CBD.	ok. 30%, zależnie od techniki i doświadczenia użytkownika	zróżnicowana 20–86%, nawet trzykrotnie większa w przypadku podawania razem z posiłkiem
Czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia (T_{max})	90–120 min	3–30 min	1,6–4,2 h

2.2. Terpeny

Terpeny są głównymi składnikami olejków eterycznych i odpowiadają za walory smakowe i zapachowe konopi. Różnice pomiędzy właściwościami różnych odmian konopi indyjskich przypisuje się interakcjom pomiędzy kannabinoidami i terpenami, gdyż aktywność biologiczna terpenów jest różnokierunkowa. Działają one synergistycznie z kannabinoidami, dlatego ich obecność w produkcie leczniczym jest ważna i często determinuje efekt terapeutyczny [7,12,20].

Tabela 3. Aktywność wybranych terpenoidów *Cannabis sativa* L. [20]

Terpeny	Potencjalne działanie farmakologiczne
Limonen	kardioprotekcyjne, przeciwłękowe, antydepresyjne, reguluje kwasy żołądkowe
α i β Pinen	przeciwzapalne, rozszerzające oskrzela, neuroprotekcyjne
Myrcene	przeciwzapalne, przeciwbólowe, uspokajające, antyspastyczne
Linalool	przeciwzapalne, przeciwdrgawkowe, przeciwbólowe, przeciwutleniające, przeciwbakteryjne
β -Caryophyllene	przeciwzapalne, przeciwbólowe, uspokajające, przeciwgrzybicze

β -Bisabolol	przeciwnowotworowe, przeciwłękowe, antydepresyjne, antyoksydacyjne
Humulene	przeciwzapalne, antynowotworowe, antybakteryjne
Guailol	przeciwbólowe, przeciwbakteryjne i przeciwzapalne
Ocimene	przeciwdrgawkowe, przeciwgrzybicze, przeciwpasożytnicze
Nerolidol	antyoksydacyjne, neuroprotekcyjne, przeciwwrzodowe

3. Układ endokannabinoidowy

Układ endokannabinoidowy obejmuje receptory CB₁ i CB₂ obecne w mózgu oraz w narządach obwodowych, ich endogennych agonistów, transportery endokannabinoidów oraz enzymy odpowiedzialne za syntezę i ich biodegradację [5]. Kannabinoidy wpływają na organizm za pośrednictwem receptorów kannabinoidowych CB₁ oraz CB₂. [4].

Receptory CB₁, nazywane także centralnymi występują w CUN – podwzgórze, układzie limbicznym, jądrach pnia mózgu, w tym w regionach uczestniczących w przenoszeniu i modulacji bólu. Receptory CB₁ są szczególnie skoncentrowane w obszarach związanych z pamięcią, funkcjami poznawczymi czy koordynacją ruchową, biorą udział w regulacji nastroju, a także odgrywają kluczową rolę w nocycypcji obwodowej, rdzeniowej i nadrženiowej, w tym w szlakach wstępujących i zstępujących bólu. [6,10]. Ich obecność stwierdzono również w narządach obwodowych takich jak: macica, jajowody, mięśnie, tkanka tłuszczowa, serce, płuca, wątroba czy pęcherz moczowy [6]. Endokannabinoidy syntetyzowane są względem zapotrzebowania w neuronach postsynaptycznych i uwalniane stamtąd do przestrzeni synaptycznej. W przestrzeni synaptycznej łączą się z receptorem CB₁ znajdującym się w błonie presynaptycznej. Owe wsteczne przekąźnictwo nerwowe hamuje uwalnianie innych neurotransmiterów w mózgu, a więc pełni funkcję regulatorową [7].

Receptory CB₂ są obecne głównie w układzie obwodowym, gdzie regulują mechanizmy odporności wrodzonej lub nabytej. Aktywacja CB₂ wiąże się przede wszystkim z działaniem przeciwzapalnym. Receptor CB₂ podobnie jak CB₁ moduluje uwalnianie cytokin oraz neuroprzekaźników [7]. Receptory CB₁ i CB₂ współwystępują w wężomózgowiu, korze mózgu, układzie limbicznym oraz w strukturach pnia mózgu, natomiast w rdzeniu kręgowym gęstość receptorów kannabinoidowych jest niewielka [8].

4. Mechanizm analgetyczny *Cannabis sativa L.*

W badaniach nad analgetycznym działaniem kannabinoidów pochodzących z *Cannabis sativa L.* wykazano, iż agoniści receptora CB₁ lub CB₂ mogą zmniejszać transmisję nocyceptywną na wszystkich trzech poziomach neuroanatomicznych. Wykazano, że aktywacja receptorów CB₁ jest związana z hamowaniem pobudliwości neuronalnej, a przez to z hamowaniem przewodnictwa bodźców bólowych. Dużą gęstość receptorów CB₁ wykazano właśnie w obszarach związanych z modulacją i przewodzeniem bólu – w ciele migdałowatym, w istocie szarej śródmózgowia, w zwojach korzeni grzbietowych oraz rogach grzbietowych rdzenia kręgowego. Kannabinoidy w istocie szarej hamują transmisję GABA-ergiczną co odblokowuje neurony glutaminergiczne i w wyniku aktywacji dróg zstępujących inicjuje antynocycępcję. Aktywacja receptora CB₂, który wykazuje ekspresję m.in. w zakończeniach nerwów obwodowych prowadzi do hamowania odpowiedzi komórkowej oraz zmniejszenia uwalniania cytokin prozapalnych [22].

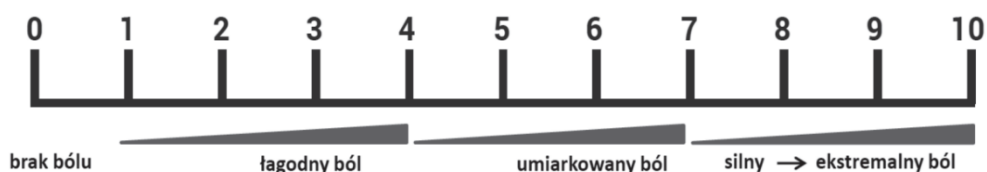
5. Ból nowotworowy

Leczenie przewlekłego bólu nowotworowego wymaga holistycznego podejścia, obejmującego zarówno metody nefarmakologiczne, jak i farmakologiczne. Chociaż poczyniono znaczne wysiłki w celu opracowania zaleceń i wytycznych leczenia bólu towarzyszącego osobom chorującym na nowotwory, wciąż wielu pacjentów z tej grupy zgłasza niewystarczającą ulgę w bólu przy użyciu dostępnych opcji terapeutycznych, co stanowi istotny problem kliniczny [19].

Ból nowotworowy dzieli się na neuropatyczny lub nocyceptywny, gdzie ból nocyceptywny rozróżnia się na ból trzewny i somatyczny. Złośliwy naciek tkanki łącznej, skóry lub kości powoduje somatyczny ból nowotworowy i przeważnie charakteryzuje się miejscowym uczuciem bólu. Natomiast ból trzewny jest trudny do zlokalizowania, a powodem jego wystąpienia mogą być: stan zapalny, wzrost napięcia ścian, skurcz mięśni gładkich narządów trzewnych, bądź wzrost napięcia torebek narządowych. Ból neuropatyczny związany z nowotworem może wynikać z bezpośredniej inwazji guza na tkanki nerwowe, pleksopatii po radioterapii lub neuropatii obwodowej wywołanej chemioterapią [13]. Ból u osób chorujących onkologicznie najczęściej wykazuje charakter mieszany, ponieważ jest efektem złożonym, będącym następstwem

współdziałania różnych mechanizmów [14].

Narzędziem rekomendowanym do oceny natężenia bólu jest skala numeryczna NRS (numerical rating scale), w której 0 oznacza brak bólu, 10 ból najsilniejszy. Zazwyczaj wynik 1 – 3 oznacza ból łagodny, 4 – 6 ból umiarkowany, 7 – 8 ból silny, a 9 – 10 ból bardzo silny. Skala służy również do monitorowania skuteczności leczenia przeciwbólowego [14].



Rycina 1. Numeryczna skala oceny bólu (NRS) [15]

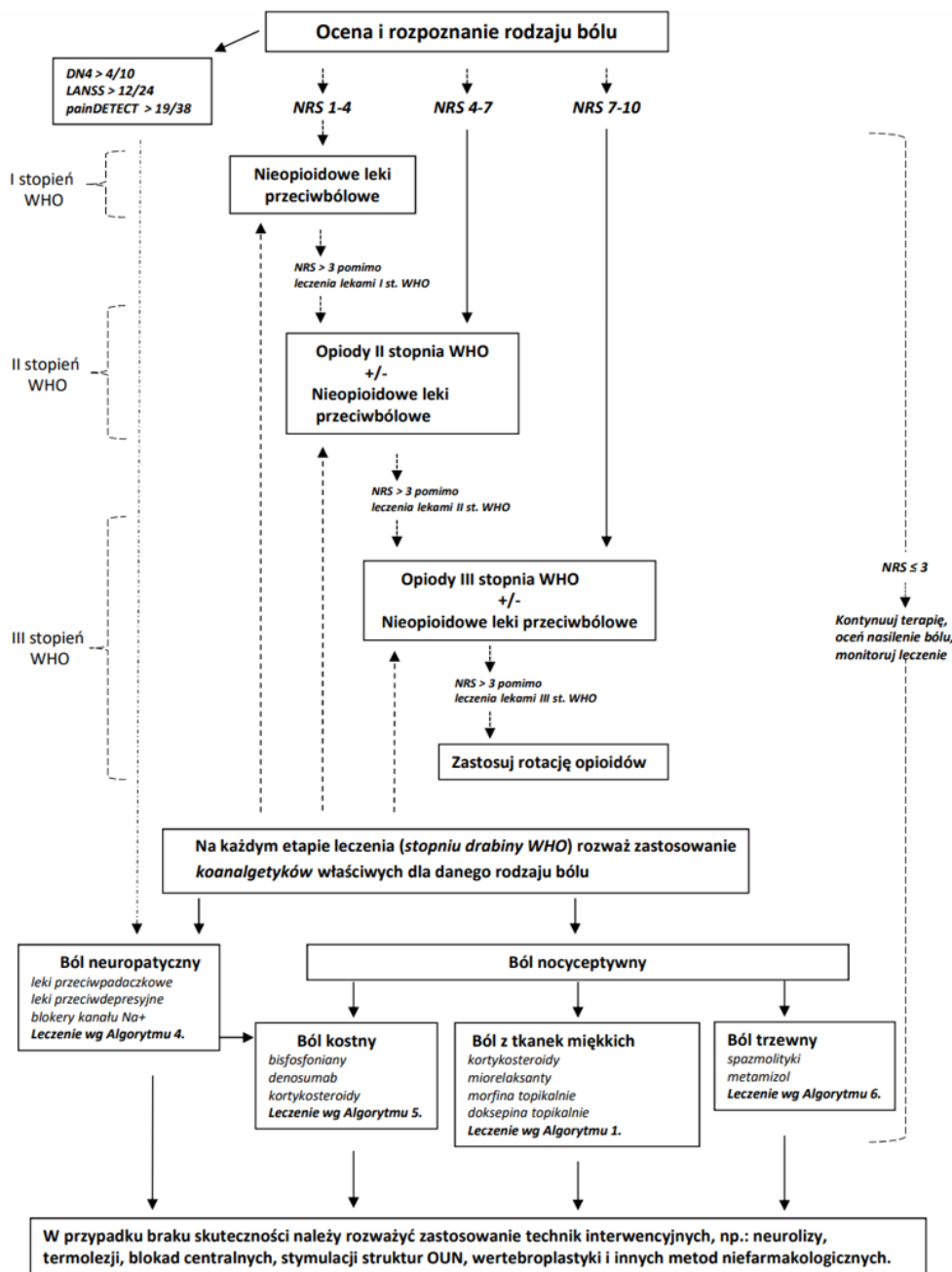
Algorytm leczenia bólu u chorych cierpiących na nowotwory oparty jest na drabinie analgetycznej WHO [14].

I stopień – paracetamol, metamizol, niesteroidowe leki przeciwzapalne

II stopień – słabe opioidy - tramadol, kodeina, dihydrokodeina

III stopień – silne opioidy – morfina, fentanyl, metadon, buprenorfina, oksykodon

Opioidy stosowane niemalże na każdym etapie leczenia bólu nowotworowego wiążą się ze specyficznymi receptorami opioidowymi sprzężonymi z białkami G (GPCR, G protein-coupled receptors) i modulują gromadzenie wewnątrzkomórkowe jonów Ca^{2+} . Zamykają one kanały wapniowe (Ca^{2+}) na presynaptycznych końcówkach nerwowych, hamując uwalnianie neuroprzekaźników (np. glutaminianu) z aferentnych włókien bólowych typu C, a także hamują neurony postsynaptyczne poprzez otwarcie kanałów potasowych (K^+) – wskutek tego mechanizmu hamowane jest rozprzestrzenianie sygnałów z noncyceptorów [16].



Rycina 2. Farmakoterapia bólu u chorych na nowotwory [14]

Długotrwałe stosowanie opioidów wiąże się z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych takich jak zaparcia, nudności i wymioty, sedacja, zaburzenia oddychania, hipotensja bądź w przypadkach niewłaściwego użycia lub nadużywania może doprowadzić do tolerancji i uzależnienia [7,16]. Pomimo, iż w wielu przypadkach powyższy algorytm leczenia jest dla pacjenta zadawalający pod kątem znoszenia nieprzyjemnych dolegliwości bólowych, wciąż niemal 30% chorych nadal nie otrzymuje leczenia przeciwbólowego adekwatnego do natężenia bólu [19]. Uzupełnienie terapii opioidowej, szczególnie w sytuacjach występowania bólu nowotworowego lekoopornego

mogą stanowić leki kannabinoidowe [7,17]. Przewiduje się, że stosowanie opioidów w połączeniu z kannabinoidami pozwoli zmniejszyć dawki leków opioidowych oraz zmniejszyć niepożądane efekty leczenia opioidami [18].

6. Odmiany surowca *Cannabis sativa L.* w Polsce

Obecnie w Polsce zarejestrowanych jest aż kilkadziesiąt różnych rodzajów medycznej marihuany. Spory wybór odmian, a także postaci leku pozwala na dobranie odpowiednich stężeń THC oraz CBD, drogi podania, a także genotypu i profilu terpenowego z uwzględnieniem konkretnych dolegliwości i schorzeń pacjenta.

Odmiany „sativa” wywołują efekt energetyzujący i stymulujący, zalecane są zwykle jako odmiany do stosowania na dzień, zaś odmiany typu „indica” mają właściwości uspokajające i relaksujące co wpływa na stosowanie ich w porze popołudniowej i wieczornej. Odmianami, które mają różny stosunek genów pomiędzy „sativa” i „indica” określane są hybrydami, które zwykle wywołują efekt zrównoważony.

Tabela 4. Wybrane odmiany suszu Cannabis flos L. zarejestrowane w Polsce [opracowanie własne, na podstawie informacji udostępnionych przez producenta]

Nazwa i odmiana	Otoczenie terpenowe	Genotyp Zastosowanie
Cannabis flos AURORA DEUTSCHLAND GmbH THC 20%, CBD ≤ 1% LA CONFIDENTAL	Limonen, β -Kariofilen, β -Mircen	INDICA Bóle mięśniowo-kostne, wymioty, spastyka mięśniowa, bezsenna
Cannabis flos AURORA DEUTSCHLAND GmbH THC 22%, CBD ≤ 1% GHOST TRAIN HAZE	Terpinolen, Ocymen, β -Mircen	SATIVA Bóle neuropatyczne, migrena, depresja, zmęczenie
Cannabis flos Aurora THC 20%, CBD ≤ 1% PINK KUSH	β -Mircen, Kariofilen, Limonen	INDICA Bóle mięśniowo-kostne, wymioty, spastyka mięśniowa, biegunki, fobie
Cannabis flos Aurora THC 22%, CBD ≤ 1% DELAHAZE	Terpinolen, Ocymen, β -Mircen	SATIVA Bóle neuropatyczne, migrena, depresja, zmęczenie
Cannabis flos Canopy Growth THC 8%, CBD 7% PENELOPE	α -pinen, β -mircen, Kariofilen	HYBRYDA/INDICA Bóle neuropatyczne, spastyka, stany zapalne stawów, stany zapalne jelit

Cannabis Flos Canopy Gowth THC 20%, CBD ≤ 1% BAKERSTREET	β -mircen, Terpinolen, Ocymen	INDICA Bóle mięśniowo-kostne, wymioty, stany lękowe, spastyka mięśniowa, nieswoiste zapalenie jelit
Cannabis flos Canopy Growth THC 25%, CBD ≤ 0,5% GANGSTER	Kariofilen, Terpinolen, Limonen	HYBRYDA Głęboki relaks i łagodzenie bólu zarówno z poprawą nastroju
Cannabis Flos Canopy Growth THC 25%, CBD ≤ 0,5% KRYPTON	β -mircen, Linalol, Limonen, Kariofilen	INDICA Bóle mięśniowo-kostne, wymioty, biegunki, bezsenność, spastyka mięśniowa, stany zapalne skóry
Cannabis flos Four 20 Pharma THC 22%, CBD ≤ 1% GORILLA GLUE	β -kariofilen, β-mircen, Limonen	HUBRYDA/INDICA Bóle mięśniowo-kostne, wymioty, biegunki, bezsenność, spastyka mięśniowa, stany zapalne skóry
Cannabis Flos S-lab THC 18%, CBD ≤ 1% SOUR DIESEL	Kariofilen, Limonen, Mircen	SATIVA Bóle neuropatyczne, migrena, depresja, zmęczenie
Cannabis Flos S-lab THC 18%, CBD ≤ 1% ROCK STAR	Nerolidol, Kariofilen, Bisabolol	INDICA Bóle mięśniowo-kostne, bezsenność, stany zapalne skóry, spastyka mięśniowa
Cannabis flos Red No. 2 THC 19%, CBD <1% Lemon Skunk	Terpinolen, β -kariofilen, Ocimen	HYBRYDA/SATIVA Bóle neuropatyczne, migrena, depresja, zmęczenie

Tabela 5. Ekstrakty olejowe z *Cannabis sativa L.* zarejestrowane w Polsce [7]

Nazwa	Zawartość THC w 1 kropli	Możliwe zastosowanie
Cannabis floris extractum normatum Pharmacann THC 5%, CBD < 1%	2,7mg THC	Ból nowotworowy, bóle neuropatyczne, w bólach przewlekłych, nudności i wymioty indukowane chemioterapią, utrata apetytu i masy ciała – jako leczenie uzupełniające u pacjentów onkologicznych
Cannabis floris extractum normatum Pharmacann THC 10%, CBD < 1%	5,5mg THC	
Cannabis floris extractum normatum Canpoland THC 2%, CBD < 1%	1mg THC	
Cannabis floris extractum normatum Vetos Farma THC 10%, CBD < 1%	5mg THC	

7. Podsumowanie

Kannabinoidy, które od kilku lat są dostępne na polskim rynku farmaceutycznym powinny być rozważane jako potencjalna alternatywa dla innych leków przeciwbólowych bądź stosowane w skojarzeniu, w celu zwiększenia skuteczności terapii oraz zredukowaniu występowania działań niepożądanych. Według zaleceń Polskiego Towarzystwa Leczenia Bólu kannabinoidy stosowane przez krótki okres wykazują akceptowalny profil bezpieczeństwa i leczenie jest dobrze tolerowane.

Wobec powyższego kannabinoidy można rozważyć jako dodatkową linię postępowania po zastosowaniu tradycyjnych i rekomendowanych metod leczenia w przypadku ich niewystarczającej skuteczności lub nietolerancji.

Na polskim rynku aptecznym dostępne są produkty farmaceutyczne zawierające kannabinoidy, które to różnią się stężeniem kannabinoidów, profilem terpenowym, drogą podania tj. wdychanie, spożycie, wchłanianie przez błonę śluzową i dawkowaniem, co stwarza wyzwanie w doborze odpowiedniej formy terapii.

Wybór odmiany leku wraz z określeniem stężenia THC i CBD jest zależny od wskazania oraz doświadczenia klinicysty, często dopasowany w trakcie leczenia i w zależności od wywołanego efektu. Przed wyzwaniem doboru odpowiedniej terapii – „szytej na miarę”, wraz z lekarzem mógłby stanąć farmaceuta kliniczny. Taki interdyscyplinarny zespół po uwzględnieniu stosowanych przez chorego leków, chorób towarzyszących, ogólnego stanu zdrowia pacjenta oraz po przeanalizowaniu interakcji lekowych, a także osobistych preferencji mógłby ustalić dogodną formę podania oraz odpowiednią dawkę leku. Indywidualne dopasowanie odmiany oraz postaci leku kannabinoidowego z pewnością korzystnie wpłynie na *compliance*, a przede wszystkim na bezpieczeństwo i komfort życia pacjenta onkologicznego.

8. Piśmiennictwo

1. Markowska M., Polak E., Drabent A., Żak A.: Konopie siewne *Cannabis sativa* L. – odmiany, właściwości, zastosowanie., *ŻYWNOŚĆ. Nauka. Technologia. Jakość*, 2021, 28, 2 (127), 90 – 105.
2. Kuna M.: Warunki medycznego zastosowania marihuany w Polsce – aspekty prawa administracyjnego. *Przegląd Prawa dministracyjnego.*, 2019, s. 81-93.
3. Silska G.: Konopie (*Cannabis* L.) jako źródło kanabinoidów stosowanych w terapii. *Post Fitoter* 2017; 18(4): 286-289.
4. Karabowicz E., Grzęda E., Baranowska-Kuczko M., Milanowska B.: Znaczenie endokannabinoidu 2-arachidonyloglicerolu w fizjologii i patofizjologii układu krążenia. *Postepy Hig Med Dosw (online)*, 2014; 68: 814-827.
5. Lu H-C., Mackie K.: Review of the Endocannabinoid System. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2021 June ; 6(6): 607–615.
6. Pawlak M., Łaczmański Ł., Milewicz A.: Rola układu endokannabinoidowego i polimorfizmów genu CNR1 w powstawaniu otyłości. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2011, tom 7, nr 3.
7. Klimkiewicz i wsp.: Konopie i medyczne zastosowanie kannabinoidów - praktyczne rekomendacje. Warszawa 2022
8. Drobik L.: Endokannabinoidy w znieczuleniu i analgezji. *Akademia Medycyny. Anestezjologia i Ratownictwo* 2014; 8: 51-61.
9. Chayasisobhon S.: Mechanisms of Action and Pharmacokinetics of Cannabis. *The Permanente Journal*. 2020 Nov 30.
10. Priyamvada S., Pratima M., MM Srinivas B.: Chemistry, Metabolism, and Toxicology of Cannabis: Clinical Implications. *Iran J Psychiatry*. 2012 Fall;7(4):149–156.
11. Borowska M. i wsp.: Wpływ kanabinoidów na układ wydzielania wewnętrznego. *Varia Medica* 2019, 3: 8–17.
12. Booth J., Page J., Bohlmann J.: Terpene synthases from *Cannabis sativa*. *PLoS On*, 2017 Mar 29;12(3).
13. Gorzo A. i wsp.: Practical Considerations for the Use of Cannabis in Cancer Pain Management—What a Medical Oncologist Should Know. *J Clin Med*. 2022 Aug 27;11(17):5036.

14. Wordliczek J., i wsp.: Farmakoterapia bólu u chorych na nowotwory – zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu, Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej, Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii. *Ból* 2017, Tom 18, Nr 3, s. 11-53.
15. Wordliczek J., i wsp.: Uśmierzanie bólu pooperacyjnego – state of art 2020. *Anestezjologia i Ratownictwo* 2020; 14: 89-108.
16. Mutschler E., Geisslinger G., Kroemer H., Menzel S., Ruth P.: Farmakologia i toksykologia. Wydanie IV poprawione i uzupełnione. MedPharm, Wrocław 2018, s. 215-216
17. Bennett M., Paice J., Wallace M.: Pain and opioids in cancer care: benefits, risks, and alternatives. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2017; 37: 705–713
18. Woron J., Dobrogowski J: Miejsce kannabinoidów w leczeniu bólu. *Medycyna Paliatywna w Praktyce* 2017; 11, 3: 96–101
19. Pysz-Waberski M., Bulska-Będowska W., Wachuła E.: Treatment of chronic pain in the oncology: cooperation between oncologist and psychooncologist. *Oncol Clin Pract* 2019; 15: 208–216.
20. Russo B.: Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *Br J Pharmacol.* 2011 Aug;163(7):1344–1364.
21. Capano A., Weaver R., Burkman E.: Evaluation of the effects of CBD hemp extract on opioid use and quality of life indicators in chronic pain patients: a prospective cohort study. 2019, *Postgraduate Medicine*, 132(1): 56–61.
22. Kostrzewa M., Starowicz K.: Potencjał terapeutyczny układu endokannabinoidowego w leczeniu bólu ostrego i przewlekłego. *BÓL* 2015; 16(2): 44-55. <https://doi.org/10.5604/1640324x.1164801>.

9. Spis rycin i tabel

Tabela 1. Farmakokinetyka THC [7]

Tabela 2. Farmakokinetyka CBD [7]

Tabela 3. Aktywność wybranych terpenoidów *Cannabis sativa L.* [20]

Tabela 4. Wybrane odmiany suszu *Cannabis flos L.* zarejestrowane w Polsce

Tabela 5. Ekstrakty olejowe z *Cannabis sativa L.* zarejestrowane w Polsce [7]

Rycina 1. Numeryczna skala oceny bólu (NRS)

Rycina 2. Farmakoterapia bólu u chorych na nowotwory [14]