

# „Konopie medyczne” – kompendium wiedzy farmaceuty

Natalia Piekus-Słomka<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Katedra Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Polska

<sup>2</sup> Apteka Dr. Max, Bydgoszcz, Polska

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

## „Medical cannabis” – compendium of pharmacist's knowledge

Cannabis is one of the oldest cultivated plants, used in both textiles and medicine. Despite the passage of several thousand years, all the possibilities for the therapeutic use of cannabis are still largely unknown. The imminent interest in the therapeutic use of *Cannabis sativa* is evidenced by the huge number of papers on the pharmacological properties of cannabis compounds as well as the numerous clinical trials. So far, almost 600 compounds found in *Cannabis sativa* have been isolated, the most interesting of which are phytocannabinoids, with over 100 so far identified. Of the phytocannabinoids, two compounds deserve the most attention:  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD). THC is responsible for analgesic and antispasmodic effects, inhibition of chemotherapy-induced nausea and vomiting, increased appetite, reduced intestinal motility as well as euphoria, anxiety, and intoxication (psychoactive effect). CBD has analgesic, anti-inflammatory, anticonvulsant, anti-emetic and anti-psychotic properties (reduces the negative psychoactivating effect of THC). The use of hemp in the form of dried herbs and natural extracts brings an invaluable benefit known as the “Entourage effect”, which is based on the synergistic action of all cannabinoids with other compounds such as terpenes or flavonoids. The year 2019 was a breakthrough year in the availability of cannabis herb for Polish patients. Three months after being registered, the first dried hemp preparation hit the market. This fact has created new therapeutic options for patients. It has also set new challenges for pharmacists. Proper pharmaceutical care is particularly important due to the short history of cannabis use in Poland and the low availability of reliable sources of knowledge. Pharmacist support is especially crucial for people starting therapy, the more so considering that the dosage of dried herbs is a very individual matter and most often the selection of the appropriate scheme is carried out by “self-titration”. It is also very important to make the patient aware of the correct method of vaporization and proper storage of dried herbs. The aim of this work was to present the practical aspects of the presence of medical cannabis in Polish pharmacies.

**Keywords:** medical cannabis, THC, CBD.

## Adres do korespondencji

Natalia Piekus-Słomka, Katedra Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, ul. Jurasza 2, 85-089 Bydgoszcz, e-mail: natalia.piekus@cm.umk.pl

## Źródła finansowania

Pomorsko-Kujawska Okręgowa Izba Aptekarska.

## Konflikt interesów:

Nie istnieje konflikt interesów.

Otrzymano: 2020.02.11

Zaakceptowano: 2020.02.29

Opublikowano on line: 2020.03.15

## DOI


10.32383/farmpol/118960

## ORCID

Natalia Piekus-Słomka  
(ORCID iD: 0000-0003-3011-7536)

## Copyright

© Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne

To jest artykuł o otwartym dostępie, na licencji CC BY NC   
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

## Wstęp

Pod nieprecyzyjnym określeniem „konopie medyczne” kryją się rośliny z gatunku *Cannabis sativa* L. Przedstawiciele tego gatunku są klasyfikowani do dwóch podgatunków: *Cannabis sativa* L. subsp. *sativa* oraz *Cannabis sativa* L. subsp. *indica* (Lam.) E. Small & Cronquist [1]. Oba podgatunki różnią się morfologią oraz miejscem naturalnego występowania. Z medycznego punktu widzenia, ważniejszą cechą różnicującą oba podgatunki jest odmienna zawartość substancji aktywnych farmakologicznie, co warunkuje ich różne zastosowanie. Konopie są jednymi z najstarszych roślin uprawianych przez człowieka zarówno ze względu na zastosowanie we włókiennictwie, jak i medycynie. Pierwsze informacje o ich leczniczych właściwościach pochodzą z Chin i datowane są na 2700 r. p.n.e. [2]. Pomimo upływu kilku tysięcy lat, nadal nie są znane wszystkie możliwości terapeutycznego wykorzystania konopi, o czym świadczy ponad 900 zarejestrowanych w U.S. National Library of Medicine badań klinicznych [3].

## Kannabinoidy i nie tylko

Jak dotąd, wyizolowano prawie 600 związków występujących w *Cannabis sativa*. Najbardziej interesującą grupą związków są fitokannabinoidy, których zidentyfikowano ponad 100. Należą one do grupy terpenofenoli z charakterystycznym C-21 szkieletem [4]. Fitokannabinoidy, podobnie jak wytwarzane naturalnie w organizmie endokannabinoidy (np. anandamid, 2-arachidonylglicerol) oraz syntetycznie otrzymywane analogi (np. dronabinol, nabilon), działają poprzez receptory kannabinoidowe – CB<sub>1</sub> i CB<sub>2</sub>. Receptory CB<sub>1</sub> występują głównie w ośrodkowym układzie nerwowym (w mniejszej ilości w układzie rozrodczym, krwionośnym i pokarmowym) natomiast CB<sub>2</sub> w obwodowym układzie nerwowym oraz układzie odpornościowym [5]. W zależności od typu receptora, jego umiejscawiania oraz aktywności wewnętrznej kannabinoidy wywierają różnoraki wpływ na organizm.

Spośród fitokannabinoidów na największą uwagę zasługują dwa związki: Δ<sup>9</sup>-tetrahydrokannabinol (THC) oraz kannabidiol (CBD). THC odpowiedzialny jest za działanie przeciwbólne i przeciwskurczowe, hamowanie indukowanych chemioterapią nudności i wymiotów, wzmoczenie apetytu, zmniejszenie motoryki jelit oraz euforię, lęk czy odurzenie (działanie psychoaktywne). CBD działa przeciwbólowo, przeciwzapalnie, przeciwdrgawkowo, przeciwwymiotnie oraz przeciwpsychoaktywnie (zmniejsza negatywne psychoaktywizujące działanie THC) [6]. Warto wspomnieć, że świeży surowiec zawiera oba te związki w formie

kwasowej, nieaktywnej farmakologicznie (THCA – kwas Δ<sup>9</sup>-tetrahydrokannabinolowy oraz CBDA – kwas kannabidiolowy). Proces dekarboksylacji, skutkujący powstaniem aktywnych związków, przebiega w trakcie dojrzewania rośliny, suszenia surowca oraz waporyzacji/palenia [7].

Na przestrzeni ostatnich lat prowadzono liczne badania nad otrzymaniem syntetycznych kannabinoidów, jak również izolacją czystych związków pochodzących z *Cannabis sativa*, drogą ekstrakcji. Spośród związków otrzymanych syntetycznie warto wymienić dronabinol i nabilon zarejestrowane jako leki, analogi THC. Wiele innych związków jest w trakcie badań klinicznych, zostało odrzuconych na różnych ich etapach lub są stosowane nielegalnie jako tzw. dopalacze (w tym niezwykle groźny dla życia „Spice”, inna nazwa „K2”). Standaryzowany wyciąg z konopi – nabiximols, stosowany jako aerozol na błony śluzowe jamy ustnej jest pierwszym zarejestrowanym w Europie preparatem zawierającym THC i CBD naturalnego pochodzenia. Od grudnia 2012 r. preparat ten jest również zarejestrowany w Polsce [8]. W 2019 r. w Stanach Zjednoczonych został zarejestrowany pierwszy lek na bazie naturalnego CBD w postaci syropu o smaku truskawkowym wykorzystywany w leczeniu padaczki dziecięcej.

Stosowanie konopi w postaci suszu oraz naturalnych ekstraktów niesie za sobą nieocenioną korzyść nazywaną „efektem Entourage”. Polega ona na synergistycznym działaniu wszystkich kannabinoidów (których w *Cannabis sativa* jest ponad 100) z pozostałymi związkami, takimi jak terpeny czy flawonoidy [9]. Powoduje to większą skuteczność, mniejszą liczbę działań niepożądanych, a tym samym lepszą tolerancję w porównaniu do stosowania pojedynczych substancji.

## Drogi podania

Sposób dawkowania konopi medycznych różni się w zależności od drogi podania. W przypadku metody wziewnej początek działania obserwuje się już po kilku minutach, a efekt utrzymuje się do 4 godzin. Szybki początek działania znacząco ułatwia proces „samomiareczkowania”. Doustne przyjmowanie konopi wiąże się z dłuższym i opóźnionym działaniem (początek działania nawet po 90 minutach) oraz występowaniem efektu pierwszego przejścia [10]. Wziewne podawanie ziele konopi powinno być przeprowadzane przy użyciu specjalnych urządzeń – waporyzatorów. Waporyzacja jest procesem polegającym na podgrzaniu surowca do określonej temperatury, odpowiedniej do uwolnienia substancji aktywnych na drodze parowania (dla dwóch najważniejszych kannabinoidów THC i CBD temperatury wrzenia wynoszą odpowiednio 155–157°C i 160–180°C). W procesie

tym nie dochodzi do spalania, co znacząco ogranicza lub praktycznie eliminuje powstawanie wielu toksycznych produktów (m.in. substancji smolistych, węglowodorów aromatycznych) [11]. Waporyzację, w porównaniu do wypalania tradycyjnego „skręta”, cechuje większa skuteczność dzięki bardziej kontrolowanym, powtarzalnym warunkom w trakcie procesu. Jest to również metoda bardziej ekonomiczna – pozwala na efektywniejsze wykorzystanie surowca (co skutkuje mniejszym jego zużyciem). Aby w pełni skorzystać z wszystkich korzyści, jakie niesie ze sobą waporyzacja, należy stosować wysokiej jakości waporyzatory. Certyfikaty jakości gwarantują, że urządzenia wykonane są z materiałów odpornych na działanie wysokiej temperatury, utrzymują zadaną temperaturę i nie doprowadzają do spalania surowca. Urządzenia te różnią się między sobą wielkością, sposobem inhalacji, możliwością łatwego przenoszenia czy źródłem zasilania. Niestety wiele oferowanych produktów nie spełnia wymaganych norm. Nieliczne są zarejestrowane jako wyroby medyczne. Niestety koszty ich zakupu są znaczne.

### Surowiec do receptury

Przez wiele lat jedyną, legalną możliwością stosowania medycznych konopi przez polskich pacjentów był import docelowy (m.in. preparaty Bediol, Bedrocan, Bedrocan International B.V.). W październiku 2018 r. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) wydał zgodę na dopuszczenie do obrotu jako surowiec farmaceutyczny ziela konopi innych niż włókniste o zawartości THC 19% (nie mniej niż 17,1% i nie więcej niż 20,9%) oraz CBD nie więcej niż 1% (Cannabis sativa L., Red No 2, Canopy Growth Polska Sp. z o.o.). Rejestracja ziela konopi jako surowieca do receptury podyktowana jest zapisami ustawy z dnia 7 lipca 2017 r.

o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz. U. 2017 poz. 1458). Taki rodzaj rejestracji pociąga za sobą kilka konsekwencji, m.in. brak karty charakterystyki produktu leczniczego. Oznacza to brak formalnych ograniczeń odnośnie wskazań, dawkowania, wieku czy płci pacjenta, co z jednej strony jest utrudnieniem dla lekarzy, z drugiej jednak, stwarza szersze możliwości wykorzystania preparatu. Podmiotami, które mogą zamawiać surowce farmaceutyczne są jedynie apteki (otwarte lub szpitalne) wytwarzające leki recepturowe. Z tego względu ziele konopi nie może być zamówione przez placówki posiadające jedynie działy farmacji szpitalnej (hospicja, zakłady opiekuńczo-lecznicze), co jest niewątpliwym ograniczeniem.

### Dostępność produktu i termin ważności

Aktualnie w Polsce zarejestrowanych jest 6 surowców ziela konopi medycznych (tabela 1) [12]. Niestety jak do tej pory tylko jeden z nich trafił do dystrybucji.

Poszczególne produkty różnią się zawartością dwóch najważniejszych substancji aktywnych. Krzyżowanie ze sobą różnych odmian oraz zróżnicowane warunki uprawy (temperatura, wilgotność, nasłonecznienie) pozwalają na otrzymanie roślin o zróżnicowanej zawartości THC i CBD. Dzięki temu możliwy jest dobór odpowiedniego surowca w zależności od potrzeb terapeutycznych pacjenta. Droga konopi do Polski jest bardzo długa. Większość światowych upraw znajduje się w Kanadzie. Dotychczasowe dostawy konopi do Polski odbywały się przez Niemcy, gdzie susz był przepakowywany. Czas potrzebny na uzyskanie wszystkich wymaganych zgód powoduje, że surowiec, który trafia do polskich hurtowni ma zaledwie kilku miesięczny termin ważności. Skomplikowana procedura oraz 23% stawka VAT powodują wysokie koszty suszu. W 2019 r. odbyły się trzy dostawy *Cannabis sativa*

Tabela 1. Wykaz zarejestrowanych surowców recepturowych z *Cannabis sativa* w Polsce.

Table 1. The list of registered pharmaceutical ingredients from *Cannabis sativa* in Poland.

Nazwa	Zawartość THC	Zawartość CBD	Podmiot odpowiedzialny	Wielkość opakowania	Dostępność
Cannabis flos AURORA DEUTSCHLAND GmbH THC 1%, CBD 12%	nie więcej niż 1%	12% (nie mniej niż 10,8% i nie więcej niż 13,2%)	Aurora Deutschland GmbH	10 g	pierwsze dostawy planowane na początek marca 2020 r.
Cannabis flos AURORA DEUTSCHLAND GmbH THC 20%, CBD 1%	20% (nie mniej niż 18% i nie więcej niż 22%)	nie więcej niż 1%	Aurora Deutschland GmbH	10 g	pierwsze dostawy planowane na kwiecień 2020 r.
Cannabis flos AURORA DEUTSCHLAND GmbH THC 22%, CBD 1%	22% (nie mniej niż 19,8% i nie więcej niż 24,2%)	nie więcej niż 1%	Aurora Deutschland GmbH	10 g	pierwsze dostawy planowane na początek marca 2020 r.
Cannabis flos AURORA DEUTSCHLAND GmbH THC 8%, CBD 8%	8% (nie mniej niż 7,2% i nie więcej niż 8,8%)	8% (nie mniej niż 7,2% i nie więcej niż 8,8%)	Aurora Deutschland GmbH	10 g	pierwsze dostawy planowane na kwiecień 2020 r.
Cannabis flos, Canopy Growth THC 10%, CBD 7%	10% (nie mniej niż 9% i nie więcej niż 11%)	7% (nie mniej niż 6,3% i nie więcej niż 7,7%)	Canopy Growth Polska Sp. z o.o.	5 g, 10 g	pierwsze dostawy planowane w drugim kwartale 2020 r.
Cannabis sativa L., Red No 2	19% (nie mniej niż 17,1% i nie więcej niż 20,9%)	nie więcej niż 1%	Canopy Growth Polska Sp. z o.o.	5 g, 10 g	dostępne od 2019 r. (ok 80 kg w 2019 r.)

L., Red No 2, które nie pokryły zapotrzebowania polskich pacjentów. W najbliższym czasie sytuacja powinna ulec zmianie dzięki uruchomieniu przez firmę Spectrum Therapeutics zakładu produkcyjnego w Danii oraz rejestracji kolejnego produktu (data rejestracji: 13 stycznia 2020 r.). W najbliższym czasie dotrą do Polski pozostałe zarejestrowane odmiany konopi (tabela 1).

### Opieka farmaceutyczna

Bardzo ważnym aspektem jest właściwa opieka farmaceutyczna nad pacjentami stosującymi konopie. Jest to szczególnie ważne ze względu na fakt krótkiej historii stosowania *Cannabis sativa* w Polsce i małej dostępności rzetelnych źródeł wiedzy. Rejestracja konopii jako surowca farmaceutycznego wiąże się z brakiem ulotki informacyjnej dla pacjenta. Wsparcie ze strony farmaceuty jest szczególnie ważne dla osób zaczynających terapię, tym bardziej że dawkowanie suszu jest kwestią bardzo indywidualną i najczęściej dobór odpowiedniego schematu odbywa się na drodze „samomiareczkowania”. Bardzo ważne jest uczulenie pacjenta na konieczność prowadzenia notatek po każdym zażyciu preparatu, najlepiej w postaci dzienniczka. Notatki powinny zawierać informacje takie jak: data i godzina podania, liczbę przyjętych wdechów, wpływ na złagodzenie objawów, ewentualne działania niepożądane. Rzetelnie zebrane informacje pozwolą na wiarygodną ocenę przez lekarza skuteczności prowadzonej terapii. Pierwsze podanie suszu najlepiej przeprowadzić wieczorem w obecności kogoś bliskiego. Z jednej strony zapewnia to poczucie bezpieczeństwa z drugiej pozwala na szybką reakcję w sytuacji pojawienia się zaburzeń ze strony układu krwionośnego, które zdarzają się przy pierwszych inhalacjach i w miarę czasu ustępują (np. tachykardia, spadek ciśnienia szczególnie przy zmianie pozycji ciała) [13]. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi stosowania konopi medycznych są: senność oraz zmęczenie, zawroty głowy, suchość w ustach, niepokój, mdłości oraz wpływ na funkcje poznawcze [14]. „Samomiareczkowanie” powinno opierać się na zasadzie „start low and go slow” – pacjent zaczyna od pojedynczej inhalacji, a kolejną przyjmuje w razie konieczności dopiero po upływie 4–6 godzin. W razie niedostatecznej poprawy, kolejne podanie zwiększa się o jedną inhalację. Zwiększać dawkę można do osiągnięcia oczekiwanej poprawy, osiągnięcia maksymalnej dawki lub wystąpienia działań niepożądanych. Dwa najważniejsze składniki konopi – THC i CBD metabolizowane są przy udziale enzymów cytochromu P-450 (CYP1A1, CYP2C9, CYP2D6, CYP2C19, CYP3A4), niesie to za sobą możliwość interakcji międzylekowych [15] [16]. Część

z interakcji występuje wyłącznie w dawkach przekraczających dawki maksymalne. Większość informacji dotyczących interakcji dotyczy preparatów gotowych dostępnych w handlu – syntetycznych analogów lub naturalnego ekstraktu. Ciągłe niewiele jest informacji dotyczących interakcji ziele konopi przyjmowanego drogą waporyzacji [17]. Pacjent powinien również zostać poinformowany o prawidłowym sposobie przechowywania konopi medycznych. Surowiec musi być przechowywany w chłodnym, zacienionym miejscu, w hermetycznych opakowaniach (jest to ważne ze względu na lotność substancji aktywnych oraz możliwość rozwoju mikroorganizmów w przypadku zawilgożenia suszu). Kolejną istotną kwestią jest udzielenie wyczerpujących informacji na temat prawidłowego korzystania z waporyzatora, pomoc w jego doborze oraz udzielenie informacji o sposobie konserwacji urządzenia.

### Podsumowanie

Konopie medyczne są niewątpliwie obiecującą opcją terapeutyczną, niepozbawioną jednak wad. Znikoma ilość produktów dostępnych w aptekach, wysokie koszty terapii, niewielka grupa lekarzy ordynujących ziele konopi oraz inne ograniczenia stymulują rozwój rynku różnych suplementów na bazie konopi. Jakość tych produktów jest trudna do oceny. Również strony internetowe, przez które produkty te są dystrybuowane nie zawsze zawierają prawdziwe informacje. Z tych względów rola farmaceutów jako osób przekazujących rzetelne informacje wydaje się być niezwykle ważna. Duży problem stanowi dotychczasowy sposób dystrybucji surowca. Można powiedzieć o pewnej jego „akcyjności”. Konopie pojawiają się w ciągu kilku dni zostają zakupione przez apteki, a w hurtowniach brakuje leku do kolejnej dostawy, następującej po kilku miesiącach. W związku z tym zasadnym wydaje się pewna specjalizacja aptek na takie, które posiadają w asortymencie ziele konopi i te nieposiadające. Dzięki takiemu podziałowi może zostać zapewniona odpowiednia opieka farmaceutyczna nad pacjentami stosującymi *Cannabis sativa*. Personel takiej apteki powinien przejść specjalne szkolenia. Apteka musi zadbać o stałą dostępność suszu. Ponadto, w jej asortymencie powinny się znaleźć waporyzatory oraz wiele akcesoriów niezbędnych do ich konserwacji, tak by pacjent nie musiał czekać na ich sprowadzenie. Zakup dużej ilości surowca (posiadającego jedynie kilkumiesięczny termin ważności) oraz wysokiej jakości sprzętu wiąże się z bardzo dużymi kosztami ponoszonymi przez aptekę.

Warto przypomnieć, że zgodnie z Rozporządzeniem ministra zdrowia z 22 listopada 2019 r.

w sprawie zmiany rozporządzenia zmieniającego rozporządzenie w sprawie środków odurzających, substancji psychotropowych, prekursorów kategorii I i preparatów zawierających te środki lub substancje, w przypadku recepty elektronicznych sumaryczna ilość środka odurzającego lub substancji psychotropowej albo ilość środka odurzającego lub substancji psychotropowej wyrażona za pomocą ilości jednostek dawkowania oraz wielkości dawki może być wyrażona liczbą (brak konieczności zapisu słownego). Ilość surowca przepisana na jednej receptce nie może przekraczać dziewięćdziesięciodniowej kuracji. Recepta na konopie nie może być wystawiona przez lekarza weterynarii (Ustawa o przeciwdziałaniu narkomanii).

### Podziękowania

Dziękuję Pani Alicji Słowikowskiej za stworzenie możliwości poszerzania wiedzy dotyczącej konopi medycznych. Składam serdecznie podziękowania Pani Anecie Żabowskiej oraz Panu Jackowi Semeniukowi za pomoc w realizacji pracy.

### Piśmiennictwo

1. U.S. National Plant Germplasm System. Dostępny w internecie: <https://npgsweb.ars-grin.gov/gringlobal/taxonomydetail.aspx?id=317472>. Dostęp 31.01.2020.
2. Kinghorn AD, Falk H, Gibbson S, et al. Phytocannabinoids – Unraveling the Complex Chemistry and Pharmacology of Cannabis sativa. Springer; 2017.
3. ClinicalTrials.gov. Dostępny w internecie: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=cannabis&cntry=&state=&city=&dis=Dostęp> 31.01.2020.
4. Ibrahim EA, Hadad GM, Salam RA, et al. Recent Analytical Approaches in Quality Control of Cannabis sativa L. and Its Preparations. *Records of Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. 2018; 2(2): 10–22. doi: 10.21608/rpbs.2018.5518.1014.
5. Svízenská I, Dubový P, Sulcová A. Cannabinoid receptors 1 and 2 (CB1 and CB2), their distribution, ligands and functional involvement in nervous system structures – A short review. *Pharmacol Biochem Behav*. 2008; 90(4): 501–511. doi: 10.1016/j.pbb.2008.05.010.
6. Kazula A. Zastosowanie naturalnych kannabinoidów i endokannabinoidów w terapii”. *Postępy Farmakoterapii*. 2009; 65(2): 147–160.
7. Huestis MA. Human Cannabinoid Pharmacokinetics. *Chem Biodivers*. 2007; 4(8): 1770–1804. doi:10.1002/cbdv.200790152.
8. Rejestr Produktów Leczniczych. Dostępny w internecie: <http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=29034>. Dostęp 31.01.2020.
9. Russo EB. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *Br J Pharmacol*. 2011; 163(7): 1344–1364. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01238.x.
10. Product Monograph Marinol®. Abbott Laboratories, Limited. 2011.
11. Gierniger D, Laurent JS, Goodrich S. Cannabis Vaporizer Combines Efficient Delivery of THC with Effective Suppression of Pyrolytic Compounds. *Journal of Cannabis Therapeutics*. 2008; 4(1): 7–27. doi: 10.1300/J175v04n01\_02.
12. Rejestr surowców farmaceutycznych. Dostępny w internecie: <https://sf.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/#results>. Dostęp: 10.02.2020.
13. Mack A, Joy J. Marijuana As Medicine? The Science Beyond the Controversy. National Academy Press, Washington; 2001.
14. MacCallum CA, Russo EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *Eur J Intern Med*. 2018; 49: 12–19. doi:10.1016/j.ejim.2018.01.004.
15. Lucas CJ, Galettis P, Schneider J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br J Clin Pharmacol*. 2018 N; 84(11): 2477–2482. doi:10.1111/bcp.13710.
16. Charakterystyka produktu leczniczego Sativex. GW Pharma (International) B.V.
17. Alsherbiny MA, Li CG. Medicinal Cannabis - Potential Drug Interactions. *Medicines (Basel)*. 2018; 6(1). pii: E3. doi:10.3390/medicines6010003.