

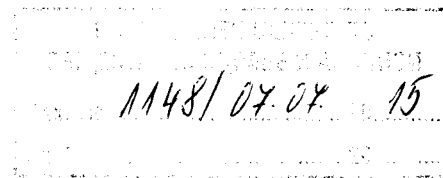


МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО
НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ПО ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ И АНАЛИЗИ

Бул. "Акад. Иван Гешов" 15
1431 София
България

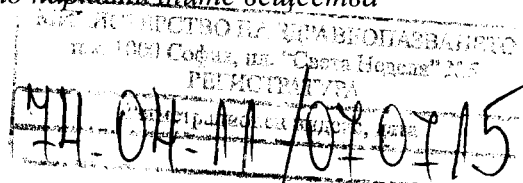
Тел.: 02 80 56 444
02 80 56 411
Факс: 02 954 12 11

ДО
Д-Р ПЕТЪР МОСКОВ
МИНИСТЪР НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО



На Ваш Изх. № 74-04-11/25.03.2015 г.

Относно: *Решение на Националния съвет по наркотичните вещества*



УВАЖАЕМИ Д-Р МОСКОВ,

Представям на Вашето внимание доклад (Анализ на научните изследвания за целесъобразността и необходимостта от прилагането на марихуаната и нейните деривати за медицински цели и регулаторната практика и контрол в други държави от ЕС) изготвен от работна група от експерти на Националния център по обществено здраве и анализи и Националния център по наркомании.

С УВАЖЕНИЕ,

ДОЦ. Д-Р ХРИСТО ХИНКОВ, ДМ
ДИРЕКТОР НА НЦОЗА



**Анализ на научните изследвания за
целесъобразността и необходимостта от
прилагането на марихуаната и нейните деривати
за медицински цели и регулаторната практика и
контрол в други държави от ЕС**

**Анализ на научните изследвания за целесъобразността и
необходимостта от прилагането на марихуаната и нейните деривати
за медицински цели и регулаторната практика и контрол в други
държави от ЕС**

Настоящият материал е изготвен от работна група от експерти на Националния център по обществено здраве и анализи и Националния център по наркомании в отговор на писмо с изх. № 74-04-11/25.03.2015 г. на Министъра на здравеопазването д-р Петър Москов до директора на НЦОЗА доц. д-р Христо Хинков, в състав:

Председател:

Проф. д-р Пламен Димитров, дм – заместник директор на НЦОЗА

Членове:

Доц. д-р Антоанета Манолова, дм – отдел „Рискови поведенчески фактори и промоция на здраве“, дирекция „Функциониране на здравната система“, НЦОЗА

Анина Чилева – главен експерт в отдел „Рискови поведенчески фактори и промоция на здраве“, дирекция „Функциониране на здравната система“, НЦОЗА

Д-р Владимир Наков, дм – главен експерт в отдел „Психично здраве“, дирекция „Функциониране на здравната система“, НЦОЗА

Виолета Богданова – директор на дирекция „Методологическо ръководство и координация на дейностите за намаляване търсенето на наркотици“, НЦН

Елмира Нешева – старши експерт в дирекция „Методологическо ръководство и координация на дейностите за намаляване търсенето на наркотици“, НЦН

1. ОПРЕДЕЛЯНЕ НА ПОНЯТИЕТО „МЕДИЦИНСКА МАРИХУАНА“

В българската научна литература няма единно и общоприето определение за „медицинска марихуана“.

Националният институт за зависимостите при Националните институти по здравеопазване на САЩ (National Institute of Drug Abuse, National Institutes of Health, USA) дава следното определение за медицинската марихуана: „Терминът медицинска марихуана се отнася до използването на цялото необработено растение марихуана или на неговите основни екстракти за лечение на заболявания или симптоми“¹.

Офисът за медицински канабис към Холандското министерство на здравеопазването, благополучието и спорта, използва термина „медицински канабис“ като синоним на „медицинска марихуана“, и го определя като: „Медицинският канабис се състои от изсушени цветове на женското растение *Cannabis sativa*, известно също като коноп или марихуана, което съдържа редица активни вещества, като дронабинол (Δ9-тетрахидроканабинол - THC) и канабидиол (CBD). THC е основно отговорен за ефектите на канабиса, докато другите, като CBD могат също да повлияват на лечебните ефекти. Химичният състав на канабиса определя неговите положителни и странични ефекти. Дозировката на канабиса в аптеките се прави в съответствие с най-строгите стандарти за качество и е предназначен само за медицинска употреба. Поради това се нарича медицински канабис“².

Канабиноидни химични съединения

Тетрахидроканабинолът (THC), или делта-9-тетрахидроканабинолът, е определен през 60-те години на миналия век като канабиноидът, който основно отговаря за психоактивното въздействие на канабиса. През 90-те години на 20-ти век, след откриването на канабиноидните рецептори CB1 и CB2, изследователите започват да проучват и да разбират по-добре как действат канабиноидите на тези рецептори. THC се свързва в много по-голяма степен, отколкото всички останали канабиноиди, с повечето фармакологични ефекти на канабиса.

Канабидиолът (CBD) е основна съставка на медицинския канабис. Той няма психотропно действие и не е известно как влияе върху мозъчните рецептори. CBD представлява до 40% от екстрактите на *Cannabis Sativa*.

Начини за консумация

Пушенето е най-разпространеният начин за употреба на медицински канабис към 2013 г. в САЩ. Фармакологичната реакция на канабиса е трудно предвидима, тъй като концентрацията на канабиноиди варира в широки граници поради различните начини за подготовка на канабиса за консумация (за пушене, вдишване, за прилагане във вид на различни масла, за ядене или за пиене) и липса на производствен контрол. Потенциалните нежелани ефекти от вдишването на дима прави пушенето по-неудачно като възможност, в сравнение с оралния прием.

Изпарителите за канабис се радват на популярност поради разпространеното сред употребяващите схващане, че при вдишване на съставките с получения чрез изпарителите аерозол се приемат по-малко вредни химикали, отколкото с дима.

Канабиноидните лекарствени средства са във вид на таблетки (дронабинол и набиолон) и течни екстракти под формата на орален спрей (набиксимолс). Препаратите за орален прием са проблемни поради поемането на канабиноидите в мастната тъкан, от която те се освобождават бавно, както и поради първоначалния чернодробен

¹ <http://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/marijuana-medicine>

² https://www.cannabisbureau.nl/en/doc/pdf/5089-A5-BMC-Pat-ENG-web_35842.pdf

метаболизъм, при който делта-9-тетрахидроканабинолът се разгражда и това допълнително допринася за променливостта на концентрациите в плазмата.

Фармакологични продукти

Агенцията за лекарствата и храните в САЩ (FDA) в САЩ е одобрила два канабиноида за перорална употреба като лекарствени средства: дронабинол и набиолон. Дронабинолът, представляващ синтетичен ТХК, е включен в Списък III, което означава, че има известен потенциал за предизвикване на зависимост, а набиолонът, който е синтетичен канабиноид, е в Списък II, което свидетелства за висок риск от странични ефекти и пристрастяване. Набиксимолс е орален спрей, добит от два сорта *Cannabis sativa* и съдържащ ТНС и CBD е признат в няколко европейски страни, Канада и Нова Зеландия.

Тези лекарства се използват като антиеметично средство, обикновено когато традиционното лечение на гаденето и повръщането, причинени от химиотерапията при ракови заболявания, не са действали.

Набиксимолс се използва за лечение на спастичност при МС, когато другите видове лечение са се оказали неефективни и когато при първоначално тестване се забелязва "значително подобрение".

Когато се продава под формата на Savitex като перорален спрей, предписаната дневна доза в Швеция доставя максимум 32,4 мг ТНС и 30 мг CBD. През първите няколко седмици е нормална появата на лека до умерена замаяност.

В сравнение с приема чрез вдишване, при перорален прием се получава забавяне при пиковата концентрация на ТНС и определянето на оптималната доза може да се окаже трудно поради различията при усвояването от пациентите.

2. РАСТЕНИЕТО КАНАБИС – ДЕРИВАТИ И МЕДИКАМЕНТИ. ФОРМИ НА ПРИЛОЖЕНИЕ. ИСТОРИЯ НА УПОТРЕБАТА

Кратко описание на физиологията на растението

Конопът е от семейство Cannabaceae (Конопови). Конопът (*Cannabis*) е растение от отдел покритосеменни. Обикновено се отглежда заради здравите си влакна, високата скорост на растеж и мазнините в семената. От някои сортове коноп (канабис) може да се добива и марихуана.

Описание на растението Коноп:

- Разпространено в умерените области на Северното полукълбо
- Двудомни, тревисти растения, някои увивни
- Листа: долни срещуположни, горни последователни. При *Cannabis* – сложни, при *Humulus* – прости
- Цветна формула: $* P_5 A_5 \sigma \quad * P_0 G_{(2)} \varphi$
- Плод: орехче с неопадлив околоцветник
- Цветове дребни, невзрачни с редуциран околоцветник, събрани в метличести съцветия
- Връхните части и прицветниците с жлезисти, смолисти или етеричномаслени власинки
- Опрашване анемофилно
- Стопанско значение: влакнодайки и наркотични (коноп); лечебни и за производство на пиво (хмел)
- Представители:

Cannabis sativa (Коноп): var. *sativa* (посевен коноп) - влакнодаен и маслодаен, често подивява, и var. *indica* (индийски коноп; марихуана)^[w] - наркотичен, суровина за хашиш

Humulus lupulus (Хмел): производство на бира и медикаменти³

Хеш, пот, марихуана, скунк и хеш-масло са някои от многото наименования, използвани за редица незаконни продукти, извлечени от растението *Cannabis Sativa*⁴.

От 1960 г. насам, *Cannabis* е най-често използваният незаконен наркотик, но някои от активните вещества, намиращи се в *Cannabis* се използват и в някои видове лекарства.

Някои от активните вещества, намиращи се в *Cannabis* (канабиноидите) могат да бъдат произвеждани по синтетичен път, като канабиноидите, които не се срещат в природата. Такива активни вещества могат да се използват в производството на лекарства.

Канабиноиди и рецептори в организма:

В рамките на последните 20 години, невробиологията на канабиноидите е анализирана. Първият канабиноиден рецептор, CB1, е идентифициран в мозъка през 1988г.

Вторият канабиноид рецептор CB2 е идентифициран през 1993 г. Най-високата концентрация на CB2 рецепторите се намира в клетките, отговарящи за нивото на имунитет в човешкия организъм, което предполага и възможната роля по отношение на имунитета.

³Стоянов К.&Райчева Цв. 2011-2014. Систематика на растенията.

⁴Представеният по – долу материал се основава на Memorandum Medical Use of Cannabis, Sundhedsstyrelsen, Danish Health and Medicines Authority, 2nd edition, Laboratory & Inspection, Axel Heides Gade 1

В допълнение, ендогенните канабиноиди (ендоканабиноидите) са идентифицирани в тялото и играят роля при модулацията на болка, при контрола на движението, апетита и паметта.

Форми на приложение

Канабисът може да бъде употребяван по различни начини, включително чрез хранене, пиене под формата на чай, чрез вдишване през вапоризатор (изпарител) или чрез пушене.

Пушенето е най-разпространеният метод за консумация на канабис, тъй като при него въздействието на активното вещество е най-бързо и най-добре контролирано.

Одобрено за медицинска употреба лекарство Sativex, съдържащо активните вещества от Cannabis и налично на пазара, се предлага в две фармацевтични форми: таблетки и оромукозален спрей.

Пушене

Редовното пушене на канабис е вредно за здравето на пациентите. Пушенето уврежда белите дробове и може да доведе до инфекции на носа, гърлото и белите дробове. Поради това не се препоръчва употребата на канабис за медицински цели да се извършва посредством пушене. По-подходящият метод на прием на канабис с медицински цели е вдишването чрез вапоризатор (изпарител).

Зависимост

Развиването на зависимост при употребата на канабис за медицински цели е малко вероятно. Предписаната доза обикновено е по-ниска от дозите, които се употребяват при използването на канабис за забавление. Въпреки това, пациентите трябва да са внимателни при употребата на канабис за медицински цели, ако в миналото са били пристрастени към веществото. Приемането на високи дози медицински Cannabis за по-дълъг период от време може да доведе до пристрастяване. Отказването може да доведе до симптоми на абстиненция, които да се проявяват чрез леки форми на безпокойство, раздразнителност, безсъние и гадене.

Инттоксикация и вредни въздействия от употребата на канабис

Тъй като целта на настоящия материал е да опише различните аспекти на канабис за медицинска употреба, от значение е да разгледаме и вредните въздействия, които той причинява върху човешкия организъм. Трябва да се отбележи обаче, че въпреки многото изследвания на вредните въздействия на канабиса върху човешкия организъм, малко от тях се основават на хора, които са взимали само Cannabis за медицинска употреба.

Основното активно (причиняващо интоксикация) вещество в канабиса е THC (делта-9-тетрахидроканабинол), но съществуват около 70 различни психоактивни канабиноиди в канабиса, включително и канабидиол (CBD).

Потенциалните вредни ефекти от интоксикацията с канабис включват риск от тревожност, панически реакции, психотични реакции, намалени способности за учене, риск от пътно-транспортни произшествия и т.н.

Вредните ефекти от дългосрочната употреба включват риск от пристрастяване. Пушенето на канабис включва повишен риск от увреждане на белите дробове и вероятност от развитие на рак на дихателните пътища. Към това трябва да се прибави и повишеният риск от психиатрични разстройства. Нещо повече, интелектуалните функции и способности могат постепенно да западат, когато съществува ежедневна, или почти ежедневна употреба на канабис, а взимането на високи дози в продължение на няколко години може да повлияе на паметта и концентрацията.

Нарушената концентрация, памет и координация на движенията може да има отрицателен ефект върху обучението, изпълнението на сложни задачи и респективно върху безопасното шофиране.

Ежедневната или почти ежедневна употреба може да има продължителни последици, дори и след като употребата вече е спряна. Младите хора, особено тези, които са социално и психически уязвими, са по-податливи към вредните въздействия.

Нежелани / странични реакции при медицинска употреба на канабис

Информацията за пациентите, изготвена от Министерството на здравеопазването на Дания за употребата на Cannabis за медицински цели съдържа следното описание на нежелани лекарствени реакции:

„Пациентите обикновено понасят медицинската употреба на Cannabis добре. Ниски дози обикновено предоставят достатъчно облекчение, затова в тези случаи рядко се проявяват странични ефекти. Когато се проявяват странични ефекти, това обикновено е в следствие на приема на високи дози от веществото или комбинирана употреба с други вещества: като алкохол например, който засилва нежеланите странични реакции.

Известни странични ефекти при медицинска употреба на Cannabis са: промяна на настроението, безсъние и сърцебиене. Други реакции са: релаксация, пристъпи на смях, чувство на глад, повишена чувствителност към възприемането на цветове и музика, летаргия и изкривяване на възприятията за време и пространство. Времето на реакцията може да бъде по-бавно, особено в първите часове след употреба.

Съветът към пациентите приели по-голяма доза, от която могат да се почувстват "надрусани" е, че това е чувство на еуфория, което бавно отзвучава в чувство на доволство, мир и спокойствие. Промененото възприятие може да ги накара да се почувстват объркани. Тези ефекти обикновено изчезват след няколко часа. Ако имат генетично предразположение към психоза (като шизофрения) или други психични проблеми, съветът е да се консултират с техния лекар, преди да използват Cannabis за медицинска употреба. Такава консултация трябва да направят и, ако са пациенти със сърдечни заболявания.

Продължителната употреба на канабис по време на бременност може да повлияе на развитието на плода. Също така, някои вещества в канабиса- като THC– се пренасят в кърмата. Поради това употребата на канабис с медицински цели не е препоръчителна по време на бременност и кърмене“.

История на употребата

Канабисът, наричан на китайски má (което означава „коноп, канабис, вцепенение“) или dànmá (с добавяне на "голям, велик") на китайски, е бил използван в Тайван за влакно отпреди около 10 000 години. Ботаникът Ли Хуй-Лин пише, че в Китай, „Употребата на канабис в медицината вероятно е възникнала много рано. Тъй като древните хора са използвали семената на конопа за храна, за тях е било съвсем естествено да открият и лечебните свойства на растението“. Император Шен-Нунг, който бил и фармаколог, е написал книга за методите на лечение през 2737 пр.н.е., която включвала медицинските ползи от употребата на канабис. Той препоръчал веществото като лек за много заболявания, включително запек, подагра, ревматизъм, и разсеяност. Канабисът е едно от 50-те „основни“ лечебни растения в традиционната китайска медицина.

Папирусът на Еберс (около 1550 г. пр.н.е.) от Древен Египет описва медицинския канабис. Древните египтяни използвали конопа (канабиса) под формата на свещички за облекчаване на болката от хемороиди.

Запазените текстове от древна Индия потвърждават, че психоактивните свойства на канабиса са били признати, а лекарите са го използвали за лечение на различни болести и неразположения, включително безсъние, главоболие, стомашно-чревни разстройства и болка, включително по време на раждане.

Древните гърци използвали канабиса за превързване на рани и възпаления на конете си, а при хората изсушените листа на канабиса били използвани за лечение на кръвотечение от носа, а семената — против тения.

Арабските лекари в средновековния ислямски свят се възползвали от диуретичните, антиеметичните, антиепилептичните, противовъзпалителните, обезболяващите и понижаващите телесната температура свойства на *Cannabis sativa* и го използвали широко като лекарствено средство от 8-ми до 18-ти век.

Въвеждането на терапевтичната употреба на канабиса в западната медицина за облекчаване на мускулни и стомашни спазми или на обща болка, се приписва на ирландския лекар Уилям Брук О'Шонеси.

През 1964 г. Албърт Локхарт и Манли Уест започват да изучават въздействието върху здравословното състояние на традиционната употреба на канабис в ямайските общности. Те разработили, а през 1987 г. получили разрешение и да продават, фармацевтичния препарат Canasol — един от първите екстракти от канабис.

През 70-те години на 20-ти век е произведен синтетичен вариант на тетраhydroканабинолът (THC), който е одобрен за употреба в САЩ под формата на лекарството Marinol.

В периода 1996-1999 г. избирателите в осем американски щата се обявяват в подкрепа на предписването и препоръчването на канабис за лечение, което е в противовес на политиките на федералното правителство.

Начините за снабдяване с медицински канабис са различни в зависимост от региона и от законодателството.

В Съединените щати се използват автомати за продажба на марихуана, като се планира въвеждането им и в Канада.

Медицинската употреба на канабис или препарати, съдържащ ТХК като активно вещество, е легализирана в Австрия, Белгия, Канада, Финландия, Израел, Нидерландия, Испания, Обединеното кралство и някои щати в САЩ, въпреки че съгласно федералното законодателство на САЩ е незаконна.

3. ЗАКОНОДАТЕЛСТВО В ЕВРОПА

Има три основни конвенции на ООН за наркотиците, две от които определят законодателството, свързано с канабис. Единната конвенция по упойващите вещества от 1961 г. предвижда контрол върху канабис, както и върху други наркотици.

Канабисът е в Списък IV на Единната конвенция на ООН по упойващите вещества⁵, което го прави обект на специални ограничения. Във връзка с веществата от Списък IV, член 2 от Конвенцията предвижда следното:

Чл. 2, т. 5. Упойващите вещества от Списък IV ще бъдат също включени в Списък I и поставени под всички мерки за контрол, приложими за упойващите вещества от Списък I, и освен това:

а) страните трябва да приемат всички специални мерки за контрол, които те биха преценили като необходими предвид особено опасните свойства на посочените упойващи вещества; и

б) страните трябва, ако по тяхна преценка положението в тяхната страна е такова, че най-подходящият способ за защита на общественото здравеопазване е да се забрани производството, фабрикацията, износът и вносът, търговията, държането или употребата на такива упойващи вещества, с изключение на количествата, които биха били необходими само за медицински и научни изследвания, включително и клиничните опити с посочените упойващи вещества, които трябва да се извършват под прекия надзор и контрол на въпросната страна или да бъдат подчинени на този надзор и контрол.

По този начин Конвенцията позволява на страните да обявят канабиса за незаконен, когато се използва за неизследователски цели, като същевременно оставя на отделните държави да преценят дали да разрешат употребата за медицински и научни цели, ако смятат, че пълната забрана не е най-подходящото средство за защита на общественото здраве и благосъстояние. Конвенцията изисква държавите, които позволяват производството или употребата на медицински канабис, да разполагат със система за лицензиране на всички лица, които се занимават с култивиране, производство и разпространение на канабис, и да гарантират, че общият обем на пазара на канабис на съответната държава няма да надвишава този, необходим „за медицински и научни цели“.

Конвенцията от 1988 г. за борба с незаконния трафик на упойващи и психотропни вещества засилва международния обхват и сътрудничеството срещу трафика на наркотици, включително трафика на канабис. Всички членове на ЕС са подписали и трите конвенции на ООН относно незаконните наркотици, а и самият ЕС е подписал Конвенцията от 1988 г. Следователно, всички страни в ЕС имат приета някаква законова забрана срещу канабис и конвенциите на ООН са изиграли роля в ограничаване експериментирането на националното право по отношение законодателството и политиките, свързани с наркотиците. Международните конвенции на ООН за наркотиците са уникални. Няма друг въпрос, по който може да се намери универсализиран дискурс преведен по толкова сходен начинв законодателството в целия свят.

Независимо от това, като става ясно и от този анализ, хармонизацията в ЕС до голяма степен не е реалност. В рамките на ЕС са оставени широки възможности за маневриране по отношение на законодателството, свързано с незаконните наркотици. Въпреки конвенциите на ООН индивидуалното национално законодателство е възможно, тъй като международните споразумения дават свобода на преценката. Освен

⁵https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/Int_Drug_Control_Conventions/Ebook/The_International_Drug_Control_Conventions_E.pdf

това, националните вариации в политиките на употреба на наркотици са приети в рамките на организационната структура на ЕС.

Въпреки че ЕС е стартирал няколко плана за действие за наркотиците, до момента не е постигната пълна хармонизация. И макар, че ЕС взема допълнителни мерки, в Съюза няма последователен холистичен подход по въпросите за наркотиците. ЕС смята, че наркотиците са най-вече на въпрос на вътрешната сигурност. Това предполага, че влиянието на всеобхватната политика на ЕС върху националните политики за наркотици не е голямо. Отделните страни са относително свободни да експериментират с различни режими на политиката, свързани с наркотиците. Това важи особено в случая с политиките за либерализация на канабис⁶. Много държави-членки на ЕС имат своя гледна точка в тълкуването на глобалния режим за контрол на ООН за канабиса.

Въпросите, свързани с канабис често се обсъждат от гледна точка на философския преход между подходите за нулева толерантност и подходите за намаляване на щетите, между криминализирането и декриминализация, или между репресивните спрямо либералните режими. Това, обаче, твърде много опростява въпроса. Ясно е, че днес съществуват множество подходи към законодателството свързано с канабис в рамките на Европейския съюз, а конкретните законодателни категории често е трудно да се определят⁷.

Холандия, например, която често се смята за страна с либерален режим, все още забранява канабиса. Холандия използва приблизително две трети от бюджета си за наркотици за наказателно преследване. Въпреки че притежанието за лична употреба и употребата на канабис в Холандия са декриминализирани, производството и предлагането на канабис са забранени и наказателните санкции се изпълняват.

Погледнато от този ъгъл, може би по-информативно е да се мисли за различните въпроси, свързани с контрола на канабис като за непрекъснати и неразделени, а не като разделени на либерални или репресивни.

От гледна точка на ефективността на различните политики за канабис, които съществуват в ЕС, доказателствата са оскъдни. В областта на наркотиците може да се използва опитът от областите на алкохола и тютюневите изделия, в които политическите мерки са по-развити и има относително добра доказателствена база кои стратегии работят и кои са най-ефективни по отношение на намаляване на щетите. За сравнение, литературата за въздействието на политиката е сравнително неразвита по отношение на употребата на незаконни наркотици. Всъщност, различните режими за контрол на наркотиците рядко са строго оценявани. Въпреки оскъдните доказателства, съществува скромна изследователска литература, която остава скептична относно ефективността на забраната на канабиса. Според Korf⁸, например, законите за притежание на канабис имат малко влияние върху разпространението на употребата на канабиса и по този начин не са ефективен механизъм за възпиране на използването му. Той също е общо взето съгласен, че има разминаване между писаните политики и тяхната реализация. Както е видно от Ballotta et al.⁹ най-често срещаните наказания за притежание на канабис варират от глоба до лишаване от свобода. Независимо от това, докладите сочат, че в практика повечето нарушения се наказват с глоба.

⁶ Danilo Ballotta, Henri Bergeron and Brendan Hughes, Cannabis control in Europe, A cannabis reader: global issues and local experiences, EMCDDA, 2008

⁷ Danilo Ballotta, Henri Bergeron and Brendan Hughes, Cannabis control in Europe, A cannabis reader: global issues and local experiences, EMCDDA, 2008

⁸ Dirk Korf, An open front door: the coffee shop phenomenon in the Netherlands, A cannabis reader: global issues and local experiences, EMCDDA, 2008

⁹ Danilo Ballotta, Henri Bergeron and Brendan Hughes, Cannabis control in Europe, A cannabis reader: global issues and local experiences, EMCDDA, 2008

Изследователите отбелязват, че смекчаването на политиката може да няма желания ефект на по-малко тежки последици от преследването във връзка с канабис. Някои предполагат, че например, че прекласифицирането на канабиса във Великобритания може да доведе до ситуация, в която нарушителите, които преди формално са били обект на неофициално предупреждение на място, сега са регистрирани като такива от полицията. Тъй като има много малко дългосрочни данни за прилагането на политики по отношение на канабиса и ефекта им, е трудно да се определи влиянието на политиките на "декриминализация". Изследователите като цяло са съгласни, че щетите за подсъдимия в случаите на наркотици се простират далеч извън цената на действителната присъда или предупреждение.

Политиките за намаляване на щетите¹⁰, започват от признанието, че употребата на наркотични вещества е била и ще продължи да бъде част от човешкия опит. Приемане на този факт определя необходимостта подходите за намаляване на щетите да разработят стратегии с цел придвижване на хората към по-безопасни форми на употреба на вещества, по възможност към въздържанието като идеал. В този смисъл намаляването на щетите е радикално отдалечаване от по-традиционните стратегии по отношение на незаконните наркотици, които единствено целят въздържание. Друга отличителна черта на намаляването на щетите е акцентът върху зачитането на употребяващите наркотици и отдалечаването от патерналистичните модели на грижите.

Прегледът на законодателствата на включените в анализа Европейски държави, представени на страницата на Европейския мониторинг център за наркотици и наркозависимости, показва, че когато се обсъжда въпросът за употребата на канабис винаги присъстват следните аспекти:

- Почти във всички национални законови и подзаконови нормативни актове, канабисът е определен като наркотично вещество с по-нисък за здравето риск, от което произтичат и по-„леките“ законови санкции при отглеждане, притежание и употреба. В повечето случаи са предвидени административни мерки – парични глоби, отнемане на шофьорска книжка за определен период от време, предупреждение от полицията. Съществуват изключения при разпространение, продажба и трафик на канабис, които се третират по наказателните кодекси и се предвижда лишаване от свобода. Като в някои държави (Белгия, Испания, Литва, Люксембург, Малта, Словакия) са особено тежки наказанията при разпространение и продажба на канабис на лица под 18 г., както и ако продажбата се извършва в районите на училищата. Почти навсякъде има дефинирано точно количество, което се приема за „допустимо“ да бъде притежавано за лична употреба, (но отново съществуват предвидени административни санкции).
- Въпреки, че канабисът е определен като ниско рисково наркотично вещество, в Холандия например се обсъжда законовата възможност канабис, който съдържа повече от 15% THC да влиза в списъка на високо рисковите вещества – т.е. важен акцент е съдържанието на активното вещество в канабиса.
- Оттук произтича и следващият аспект на темата за канабиса: декриминализация на употребата и притежанието – налагат се административни мерки, а не мерки по наказателните кодекси (без случаите на трафик и разпространение).
- Определяне на допустимо за притежание количество, което се отнася не само до канабиса, има определени количества за лично притежание и при другите наркотични вещества.

¹⁰ Andrew Bennett, Cannabis: a harm reduction perspective, , A cannabis reader: global issues and local experiences, EMCDDA, 2008

3.1.Правна регулация по отношение на наркотичните вещества в страните от Европейския съюз и някои други страни в Европа – обща информация¹¹

Австрия

От края на 2000 г. в процес на обсъждане е правната рамка за употребата на канабис за медицински цели. Още в края на 1998 г., Общинският съвет на Виена е приел резолюция относно допускане на канабис за медицински цели, като правило на мнозинството. В правната проверка е установено, че Актът за наркотичните вещества забранява всички форми на консумация на цветята и плодовете на растенията, принадлежащи към рода на конопа, където смолата не е била извлечена. Медицинската употреба на други продукти на канабис, обаче, е разрешена. Указът за наркотичните вещества изрично споменава делта-9-тетрахидроканабинол, който е във фармацевтична употреба, като вещество, за което може да бъде издадена рецепта (указ за наркотични вещества, BGBl II 1997/374 приложение IV).

Въпреки това, фармацевтични продукти от този тип все още не са допуснати до австрийския пазар.

Белгия

През януари 2001 г. федералното правителство е приело Политическа нота (програмен документ за политика). В нея е изразено намерение за промяна на закона, за да се намалят наказанията за проблемна употреба на канабис. От 02.06.2003 г., Белгийското законодателство предвижда наказание - полицейска глоба от 75-125 евро за притежание на до 3 грама канабис или канабис смола. Същото се отнася и за отглеждането на едно растение канабис. Ако нарушителят да бъде хванат с канабис отново в рамките на една година глобата става от 130-250 евро, а трето нарушение в рамките на една година от второто може да доведе до лишаване от свобода за 8 дни - 1 месец и глоба от 250-500 евро. Масло или торта с канабис не може да се тълкува като за лична употреба, без значение колко малък е размера. Ако има елемент на противообществени прояви, като пушене в присъствието на малолетни или непълнолетни лица, в близост до училища или казарма, санкцията е от 3 месеца до 1 година затвор и/или глоба 5000-500 000 евро.

Ако има данни за проблемна употреба, нарушителят с прокурорско нареждане ще бъде изпратен при специалист по управление на случаи за получаване на подходящи терапевтични консултации.

Белгийското законодателство предвижда наказание за притежание на наркотици, различни от канабис с лишаване от свобода за три месеца до пет години и/или глоба.

Срокът на лишаване от свобода може да бъде увеличена до петнадесет или дори двадесет години в случай на определени утежняващи вината обстоятелства (престъпления с наркотици по отношение на малолетни и непълнолетни лица на възраст по-малко от дванадесет, или за ръководител на организирана престъпна група). Притежанието за лична употреба може да доведе до присъда с отложено изпълнение със или без пробация. Практическото прилагане на закона, особено по отношение на употребата и притежанието на наркотици на два пъти е обект на преразглеждане от страна на Федералното министерство на правосъдието, което е издало две директиви, за да се хармонизира практическото прилагане на законите. Втората директива от

¹¹ Материалът е изготвен по данни на Европейския център за мониторинг на наркотиците и наркотичните зависимости <http://www.emcdda.europa.eu/countries>

08.05.1998 г. поставя акцент върху политиката на прокуратурата в областта на притежанието и продажба на дребно на наркотици за лична консумация. С тази директива притежанието с цел употреба на канабис е разграничено от притежанието на други наркотици и прокурорите са помолени да се прилага най-ниската наказателна мярка като наказание за това престъпление.

Употребата на наркотични вещества от непълнолетни е категорично забранена. Всъщност, дори и развлекателна употреба от възрастни в присъствието на малолетни или непълнолетни лица ще бъде преследвана с най-тежко наказание.

Забранено е шофирането под влияние на наркотици, включително канабис.

Налице е интегрирана политика за проблемна употреба: на всяка стъпка от наказателната процедура, по време на следствието, процеса, присъдата и изпълнението на наказанието, съдията има правни средства за изпращане на проблемни потребители към услугата за лечение на наркотични зависимости.

България

В момента сред обществеността в България се провеждат няколко големи дебати, свързани с проблемната злоупотреба с наркотици. Най-известният сред тях е дали минимална доза наркотици може да бъде притежавана без наказателна санкция от лице, което е зависимо от наркотични вещества, и ако е така, как да се направи разграничение между зависим от наркотици с неговата/нейната дневна доза от една страна, и на наркодильра, които също може да е зависим, от друга страна.

Сред гражданското общество се обсъждат най-добрите подходи за лечение на наркозависими, след като обществените нагласи се променят в резултат от навлизането на нови програми и идеи, по-специално свързани с рехабилитация. Дебатът относно програмите за заместителна и поддържаща терапия, представявани от програмите за лечение с агонисти и агонист-антагонисти, срещу резидентни програми за психосоциална рехабилитация тип терапевтична общност, продължава.

Великобритания

Стартирала на 8.12.2010 г., Стратегията за наркотиците 2010 включва намаляване на търсенето, ограничаване на предлагането, изграждане на система за възстановяване; насочена е основно към употребата на незаконни наркотици, но също така включва и употребата на алкохол. Стратегията има две основни цели: (i) да се намали употребата на незаконни и други вредни наркотици; и (ii) да се увеличи броя на възстановените от тяхната зависимост. Този документ заменя стратегията от 2008 г., публикувана от предишното правителство, и поставя по-голям акцент върху възстановяването, като поставя по-голяма отговорност на индивидите да търсят помощ и да преодолеят зависимостта. По - голяма тежест се поставя на предоставяне на цялостен подход чрез решаване на други въпроси в допълнение към лечението. Това има за цел да подкрепи хората, които са зависими от наркотици или алкохол при решаване на въпроси като нарушения, работни места и жилища. Стратегията има за цел да намали търсенето и показва безкомпромисен подход за откриване на тези, които участват в предлагането на наркотици в Обединеното кралство и в международен план. В допълнение, тя дава по-голяма власт и отговорност в ръцете на местните общности в борбата с наркотиците и със щетите, които те причиняват. Целите на стратегията са насочени в три тематични области: (i) намаляване на търсенето; (ii) ограничаване на предлагането и (iii) изграждане на възможности за възстановяване в общностите.

Правителството на Обединеното кралство е отговорно за определянето на цялостната стратегия и за нейното изпълнение в децентрализираните администрации само по въпроси, където е запазило властта си. В рамките на стратегията, политиките,

свързани със здравето, образованието, жилищното настаняване и социалните грижи, се ограничават до Англия, а тези за вътрешния ред и наказателноправна система покриват и Англия, и Уелс.

Като част от годишния преглед на Стратегията на наркотиците, правителството на Обединеното кралство публикува План за действие за новите психоактивни вещества през май 2012 г. В областта на намаляване на търсенето Планът се стреми да подчертае потенциалните рискове и вреди от тези вещества, да подобри качеството на образованието за наркотиците и работата с партньорите за увеличаване на знанията и доказателства за тези наркотици. Действията в областта на намаляването на предлагането включват увеличаване на разбирането на заплахата от тези вещества, пълноценно използване на законодателната рамка, укрепване на правоприлагането и на глобалния отговор.

Определен брой правомощия са прехвърлени на Северна Ирландия, Шотландия и Уелс, и всяка от тези страни има своя собствена стратегия. И двете стратегии - настоящата стратегия на Уелс „Да работим заедно за намаляване на щетите: Стратегия за намаляване на злоупотребата с вещества за Уелс 2008-18“, и стратегията на Шотландия „Пътят на възстановяването: нов подход за борба с наркотиците в Шотландия“, бяха приети през 2008 г. Сегашната политика на Северна Ирландия „Ново стратегическо направление за алкохол и наркотици Фаза 2: 2011-16“ стартира през 2011 г. Стратегиите в Северна Ирландия и Уелс адресират едновременно незаконните наркотици и алкохола.

Германия

Германският федерален закон за наркотиците дефинира списъка на наркотични вещества, рамката и процедура за законен оборот и предписване на наркотици, наказателната и административна отговорност; и алтернативните мерки за наркозависими нарушители.

Употребата на наркотици не се споменава като престъпление. Незаконното притежаване на наркотици е престъпление, но има различни възможности в рамките на закона за въздържане от преследване, ако става въпрос само за малки количества наркотични вещества за лична употреба. Важни критерии за такова решение са количеството и вида на наркотиците, участието на други, личната история и обществен интерес от наказателно преследване.

В повечето от провинциите са дефинирани стойности за „малки количества“ на канабис, като в няколко от тях са установени и такива стойности за хероин, кокаин, амфетамини и екстази; за метамфетамин федерално правило определя „не малко“ количество в размер на 5 гр. от активното вещество. Когато се издава присъда, принципът на „лечение вместо наказание“ все още, при определени обстоятелства, позволява отлагане или опрощаване на наказанието, ако нарушителят е подложен на лечение.

Незаконното предлагане, отглеждане и производство на наркотични вещества водят до санкции в размер до пет години лишаване от свобода. Те може да се увеличат до 15 години, ако има и утежняващи вината обстоятелства, които включват: „не незначителни“ количества наркотични вещества; предлагането на наркотици на лице, ненавършило 18-годишна възраст от възрастен; трафик на наркотици от „професионалист“ или член на банда; или носене на оръжие при извършване на тежко престъпление, свързано с наркотици.

Сериозни промени от 1981 г. включват правните основания за „лечение вместо наказание“ (1981), опиоидина заместителна терапия и разпространение на стерилни игли и спринцовки за еднократна употреба (1992), условия за създаването на стаи за

инжекционната употреба на наркотици по преценка на провинциите (2000) и субституиращо лечение с диаморфин (2009). Законът за диаморфин-асистирана терапия влезе в сила на 21.07.2009 г., и се посочва, че диаморфин (фармацевтично произвеждан хероин) може да се предписва законно –при строго ограничаващи критерии - като наркотично вещество за тежко зависими от опиоидни наркотици. През 2010 г. бяха приети допълнителни законови разпоредби за регулиране на наличността на терапията чрез задължително здравно осигуряване и за насърчаване на подходящо обучение сред медицинските специалисти.

През 2011 г. канабисът беше прехвърлена от списък I в списък III от Закона за наркотичните вещества, които за първи път позволява патентовани лекарствени продукти съдържащи канабис да бъдат произвеждани и предписавани след клинично тестване и лицензиране от Федералния институт за лекарствата и медицинските изделия (BfArM). През 2012 г. от Бундесрата бяха приети по-нататъшни разпоредби за изменение на Списъци от I до III от Закона за наркотичните вещества, за да се включат някои нови психоактивни вещества. Максималните размери на наркотични вещества, които могат да бъдат предписани бяха променени (например метилфенидат) или определени за първи път (например канабис екстракт, дексамфетамин и флунитразепам).

Германският федерален закон за наркотиците се използва за контрол на нови психоактивни вещества.

Гърция

Гръцкият закон за наркотици от 1987 г. и неговите допълнения са значително променени през 1993 г., 2006 г., 2009 г. и 2013 г. Законът прави разлика между притежание на наркотици/придобиване за лична употреба и за търговски цели, и наказанието съответно варира. Като цяло, през 2013 г. (L. 4139/2013) законът определя по-леки наказания. Той постановява, че лицата, употребяващи наркотици, или притежаващи, или по друг начин преработващи наркотици само за лично ползване, в количества за задоволяване само на собствените си нужди, или отглеждащи растения канабис в бройки и места определени за лично ползване, могат да бъдат осъдени на не повече от пет месеца затвор.

Престъплението не се вписва в регистрите за съдимост, при условие че нарушителят не се ангажира с подобно престъпление за следващия петгодишен период. При заповед на съдия-следовател, нарушителите могат да бъдат допуснати до специално звено за лечение, функциониращо в затвора, или до програма за лечение на наркотици в общността, предлагана от законно призната агенция (законът определя агенциите, работещи за лечение на зависимости). За нарушителите, които са подложени на лечение, изпълнението на наказанието може да бъде спряно. Изменението от 2013 също премахва всички количества вещества, определени за лична употреба в предишния закон; това решение сега е оставено на съдиите, на базата на съображения относно веществото, количеството, чистотата и нуждите на нарушителя.

Трафикантите може да бъдат осъдени на най-малко осем години лишаване от свобода, с възможност в много специални случаи, като например трафик от медицински специалисти, учители, наркотерапевти и на доживотна присъда. Има и глоба в размер на 50 000-500 000 EUR, която може да достигне до 1 000 000 EUR в специални случаи. Гръцкият закон за наркотиците посочва също, че зависимият от наркотици нарушител, обвинен в търговия с наркотици може да се счита за условно освободен, при условие, че той/тя: (i) е излежал минимум една пета от присъдата; и (ii) е приключил успешно и сертифицирано лечението за наркотици. След това той/тя се насочва към структури за реинтеграция извън затвора.

Дания

Употребата на наркотици не се споменава директно в закона като престъпление. Според Закона Euphoriants, „внос, износ, продажба, покупка, предлагане, получаване, производство, преработка и притежание“ са дефинирани като престъпления. Следователно, употребата на наркотици сама по себе си не е престъпление, докато притежанието - дори на малки количества - за целите на лична употреба е престъпление.

В случай на първо незаконно притежание на например до 9,99 грама хашиш за собствена употреба, нарушителят обикновено ще се наказва с глоба в размер на 2.000 DKK (€ 260). В случай на последващо нарушение глобата ще бъде увеличена с 50 процента за второто престъпление и 100 процента за следващи престъпления. В някои случаи притежанието на по-голямо количество за собствена употреба може да доведе до лишаване от свобода.

Внос и износ на наркотични вещества се наказват, както по Закона за Euphoriants, при обстоятелствата, посочени по-горе, така и съгласно раздел 191 от Наказателния кодекс. Притежанието на наркотици с цел разпространение на различни от малки количества канабис, обикновено води до затвор.

Дали трафикът на наркотици се наказва в съответствие със Закона за Euphoriants или раздел 191 от Наказателния кодекс зависи от вида и количеството на наркотици. По отношение на хероин или кокаин, случаят е включен в раздел 191, ако количеството е около 25 г и повече, докато съответните ограничения за амфетамин са около 50 грама и за канабис приблизително 10 кг.

Законът за Euphoriants е изменен през 1996 г. с цел да се увеличи наказанието за професионалните разпространители на наркотици, които дотогава са избягвали сериозни санкции чрез носене на много малки количества наркотици в конкретен момент. След изменението, повтарящи се продажби на малки количества от определен вреден наркотик се смята за значително утежняващо вината обстоятелство.

За да се осигурят по-ефективни мерки срещу т.нар канабис клубове и други форми на организирана престъпност, срещащи се в конкретни помещения, през 2001 г. беше приет Закон за забрана на посетители в тези помещения.

Ако в някакви помещения се осъществява бизнес по начин, който систематично включва престъпни деяния, които са в състояние да причинят неудобства и несигурност за близките жители, законът разрешава на местния шеф на полицията, след като предупреди лицето, което отговаря за помещенията, да издаде забрана за посещение на тези помещения или приемане на гости в тях.

Забраната не се отнася за жителите в помещенията или за техните близки. По същия начин, забраната не се прилага за лица, които са приети или пребиваващи в помещенията само, за да участват в събитие, което има политическа или друга подобна цел

На 31.03.2004 г. е прието Изменение на Наказателния кодекс и на Закона за правосъдието. Нарушение на член 191 (1) вече се наказва с лишаване от свобода до 10 години вместо предишните шест години. Член 191 (2) също е изменен така, че нарушението вече е наказуемо с лишаване от свобода до 16 години вместо предишните 10 години.

На 9.06.2004 е приет Закон No. 445 от 2004 г., които засилва усилията в борбата с наркотиците. С него се изменя Закона за Euphoriants. Целта е да се подчертае, че притежаването и продажбата на наркотици са незаконни и имат ясни наказателни последици. Освен това целта е да се увеличи наказанието в случаите, когато наркотици се продават в ресторанти и дискотеки, за да се предпазят младите хора от наркотиците.

Според въвеждане на новия раздел 3 (1) от Закона за Euphoriants, обикновено вече не се издават предупреждения, когато човек е в нарушение на закона. Преди приемането му можеше случаи, свързани с притежаването на малки количества наркотици да се разрешат, като нарушителите се освободят с предупреждение. Предупреждения сега се издават само в изключителни случаи.

Според новия раздел 3 (2) се счита за утежняващо обстоятелство, ако наркотици се продават или дават с цел да бъдат продадени в ресторанти, нощни клубове, концерти, фестивали или други събития, където участват предимно млади хора.

Според новата точка 3 а, юридически лица, като например фирми, предприятия, дружества, асоциации и т.н. могат да бъдат наказани, когато нарушават Закона за Euphoriants.

Според Акт № 526 от 6 юни 2007 г. (по-високи глоби в случаите на наркотици) за изменение на раздел 3 от Закона за Euphoriants, размерите на глобите за притежание на наркотици за лична употреба са се увеличили с 400 процента в сравнение с размерите на глобите, прилагани преди изменението. Изменението предвижда също глобите да са с 50 процента по-високи в случай на повторно нарушение и със 100 процента за последващи нарушения.

Естония

Законодателството предвижда отговорност за незаконно придобиване, притежаване и използване на малко количество наркотици и психотропни вещества за собствената си консумация. Такъв вид незаконна дейност, се наказва с глоба или лишаване от свобода до 30 дни. „Задържане“ (на естонски език: арест) означава лишаване от свобода за престъпление (административно нарушение) в ареста на полицията, а не в затвор; то може да бъде наложено само от съда и максималната продължителност е 30 дни.

Многократното използване на забранени наркотични вещества или притежание на малки количества незаконни наркотици за лична употреба (с изключение на употребата на наркотици в местата за лишаване от институции и в ареста на полицията) се декриминализира след приемането на новия Наказателен кодекс, който влиза в сила през септември 2002 г. За такова престъпление вече не съществува криминално наказание (глоба, арест или лишаване от свобода), като единствените санкции са административна глоба или административен арест.

Кипър

Използването на контролирани наркотици е криминализирано със закон от 1977 г., според който първоначално е забранено използването на приготвени опиум, канабис или смола на канабис. Законът е разширен през 1992 г. и започва да се прилага за всички контролирани наркотици. С изменението от 1992 г. се променят и разпоредбите по отношение на наказанията.

Употреба или притежание на клас А или В наркотици вече е наказуемо с максимален размер от доживотна присъда. Максималната присъда за употреба или притежание на наркотици от клас С е 8 години. Престъпление също е да се купуват или да се доставят контролирани наркотици без разрешение.

След поправка в закона през 2003 г., са въведени ограничения за количества за лична употреба, при което притежаването на количества над ограничението създава презумпция, че лицето има намерение да продава веществото. В ограниченията са включени 3 или повече растения канабис, 30 или повече грама канабис или на неговите продукти, или 10 грама или повече от готов кокаин или опиум (или неговите

продукти). Това ограничение е въведено поради трудности при доказването на намерение да продава в съда.

От Съвета за борба с наркотиците е създаден комитет (Комисия за законодателство за борба с наркотиците), който в момента проучва и преразглежда съществуващото законодателство свързано с наркотиците, за да се направят предложения, насочени към насърчаване на съвременни законодателни мерки за постигане на ефективно предотвратяване на употребата и разпространение на наркотици. Този комитет се състои от представители на Съвета за борба с наркотиците, Министерството на здравеопазването, митниците, правосъдния офис на Републиката, адвокатската колегия, полицията и фармацевтичните услуги. В момента Комитетът работи по Закона за упойващи и психотропни вещества от 1997 година.

Предложения на Комитета са изпратени на Съвета за борба с наркотиците, който ще вземе решение за по-нататъшни стъпки.

Ирландия

Притежанието на каквото и да е контролирано вещество без надлежно разрешително е престъпление според Актовете за злоупотреба на наркотични вещества от 1977 г. и 1984 г. Наркотиците, за които се прилагат актовете, са изброени в списъци, заедно с някои общи дефиниции на семействата на веществата. Законодателството прави разлика между притежание за лична употреба и притежание с цел продажба или предлагане.

Наказания за притежание за лична употреба зависят от вида на наркотика (канабис или други наркотици) и определят наказателното производство, т.е. дали бърза присъда или осъдителна присъда с обвинителен акт. Притежанието на канабис или канабис смола, за лична употреба, се наказва с глоба при първата или втората присъда, но след третото нарушение се наказва с глоба и / или лишаване от свобода до една година при бързо осъждане и до три години при осъждане с обвинителен акт. За притежание във всеки друг случай може да се наложи санкция от лишаване от свобода до една година и/или глоба при бърза присъда и до седем години при осъдителна присъда с обвинителен акт. Въпреки това, Законът за правосъдието и правоприлагането (Услуги в общността) от 2011 г. изисква съдилищата да обмислят налагането на заповед за общественополезен труд, вместо присъда лишаване от свобода във всички случаи, в които може да се наложи лишаване от свобода до 12 месеца. Съдът за лечение на наркотици (DTC) със седалище в Дъблин се създава през 2001 г. и е последно е ревизиран през 2010 г. от Министерството на правосъдието, с Реформа за равенство и справедливост; препоръките от този преглед са били приложени от този момент.

По отношение на трафика на наркотици, различни санкции могат да бъдат наложени в зависимост от обстоятелствата на нарушителя, вида на наркотици и количествата, въпроси, които ще бъдат определени по време на делото със съответната присъда по преценка на съдията. Притежанието за продажба или предлагане може да доведе до наказания в размер до доживотен затвор, с предполагаема задължителна минимална присъда от 10 години за притежание на наркотици с пазарна стойност от най-малко EUR 13 000. През 2013 г. Комисията за правната реформа, независим държавен орган, създаден със Закона за Комисията за правна реформа от 1975 г., препоръчва отмяна на тази презумптивен наказателен режим. Законът за наказателно правосъдие от 2006 г. включва разпоредби във връзка със създаването на Регистър на нарушителите на закона във връзка с наркотиците, но в крайна сметка те не са били изпълнени.

В отговор на новите психоактивни вещества, които се продават в така наречените „специализирани магазини“, през 2010 г. повече от 200 отделни вещества са били поставени под контрол със Декларативна заповед въз основа на Закона за злоупотреба с наркотиците от 1977 г. След Заповедта за обявяване на Закона за наказателно правосъдие (психоактивни вещества) от 2010 г. е прието да се даде възможност на съдилищата да се намесват бързо и издават забранителни обявления и заповеди за контрабанда, търговия, реклама и производство на всякакви вредни нови психоактивни вещества, които не са изрично забранени в рамките на Закона за злоупотреба на наркотични вещества.

Испания

Законът за защита на сигурността на гражданите (1992) постановява употребата на обществени места и незаконното притежание на наркотици за тежки нарушения на реда, наказуеми с административни наказания, предимно глоби от 300 до 30 000 евро. През 2010 г. основният закон внесе изменения в Наказателния кодекс по отношение на разпоредбите, свързани с наркотиците. Глобите са обичайното наказание, но законът предвижда, че изпълнението на глобата може да бъде спряно, ако лицето доброволно участва в официална програма за лечение на наркотици.

Испанското законодателство предвижда наказания за трафик в съответствие с тежестта на здравните щети, свързани с наркотиците и всички смекчаващи и утежняващи обстоятелства, които може да съществуват, като продажба на непълнолетни лица под 18 или продажбата на големи количества. Присъдата може да бъде между 1-3 години, ако наркотиците не причиняват сериозни щети на здравето, и, в съответствие с измененията, приети през 2010 г., до шест години, когато те го правят. Когато съществуват утежняващи обстоятелства санкции могат да бъдат до 20 години и 3 месеца затвор. Във всички случаи се налага и глоба. През 2011 г. Кралски указ 840 установява процедура за спиране на изпълнението на наказанието лишаване от свобода от пет години и по-малко за тези, които са осъдени за престъпления, извършени в резултат на използването на забранени вещества в случаите, когато извършителят е съгласен да участва в програма за лечение.

През 2011 Кралски указ е приет за създаване на процедура за разглеждане на субстанция като наркотично вещество на национално ниво.

Италия

В Италия, Консолидирания закон, приет с президентския Указ № 309 на 9.10.1990 г. и впоследствие изменен, осигурява правната рамка за търговия, лечение и профилактика, за забрана и наказание на незаконните дейности в областта на наркотиците и психоактивни вещества. Самата употреба не се споменава като престъпление. Притежанието за лична употреба, се наказва с административни санкции (като отнемането на свидетелство за управление), които може да бъдат за срок до една година, увеличен от четири месеца през 2006 г. Прави се разлика между незаконните наркотици (таблица I) и лекарствени наркотични средства (таблица II). Максимално количество определя прага между личното притежание и трафика.

Ако човек е заловен в притежание на наркотици за първи път, обикновено не се прилагат административни санкции, а вместо това нарушителят получава предупреждение от префекта и официално искане да се въздържа от употреба. Нарушителят може също доброволно да поиска лечение или рехабилитация, и производството след това ще бъде спряно, докато потребителят е насочен за лечение. Не участието или не завършването на програма за лечение може да доведе до прилагането на посочените по-горе санкции.

Наказанието за производство, продажба, транспорт, дистрибуция или придобиване е шест до 20 години лишаване от свобода, въпреки че това може да се намали с 33-50%, ако веществата са от таблица ПА (лекарствени). Когато качеството или количеството на веществото се счита за не толкова сериозно, санкцията може да бъде една до пет години лишаване от свобода.

Новите психоактивни вещества също са регламентирани чрез изменения на Консолидирания закон.

Латвия

Неоторизираното използване, придобиване и съхраняване на малки количества незаконни наркотици са административни нарушения, които може да се наказват с предупреждение или глоба до 280 EUR. Притежаването на по-големи количества наркотици за лична употреба (точно определено в закона „В процедурите за влизането в сила и прилагането на наказателното право“) може да доведе до наказателна санкция лишаване от свобода до три години затвор. Повторно неразрешено използване, приготвяне, придобиване или притежаване на малки количества от забранени вещества в рамките на 12 месеца от предишно престъпление е криминално престъпление и човек може да бъде осъден на лишаване от свобода до две години.

От 2013 г., в наказателното право е предвидено и наказание под формата на краткосрочно на лишаване от свобода между 15 дни и три месеца за престъпления, свързани с наркотични и психотропни вещества.

Съдът може да наложи лечение с условна присъда, или освобождаване на наркозависим от наказателна или административна отговорност, ако той или тя се е съгласил да се подложи на лечение, но не е изграден базисен механизъм за контрол.

Трафикантите на каквото и да е количество могат да бъдат осъдени на 2-8 години лишаване от свобода, с увеличаване до 3-10 години, ако нарушителят е част от група, или до 5-15 години, ако са замесени големи количества или организирана група.

За да отговори на необходимостта от по-ефективен контрол на новите психоактивни вещества през 2013 г. влезе в сила Изменение на Наредбата за контрол на наркотични вещества, психотропни вещества и прекурсори в Латвия на Кабинета на министрите, с което се въвежда принципа на обща система за контрол. Законът „За процедурите за законната търговия с наркотични и психотропни вещества и лекарствени продукти“ е изменен през ноември 2013 г., за да позволи на Центъра за превенция и контрол на заболяванията да ограничава придобиването или разпространението на ново психоактивно вещество за период до 12 месеца, като наказанието е глоба. През април 2014 г. нарушенията, свързани с предлагане на наркотици станаха криминално престъпление, наказуемо с до две години затвор, или до пет, ако причиняват значителни вреди.

Литва

Наказателния кодекс влязъл в сила през май 2003 г., е с по-нататъшни изменения през 2010 г., когато се увеличават наказанията, свързани с лишаване от свобода. Притежанието дори на малко количество незаконни наркотици без намерение за разпространяване е престъпление, което се санкционира с лишаване от свобода до две години. (То е посочено и като административно нарушение, но наказателният кодекс е с приоритет). Наркотрафиканти могат да бъдат осъдени от две до осем години лишаване от свобода, като наказанието се увеличава до 8-10, а след това до 10-15 години, в зависимост от количествата и наличието на утежняващи вината обстоятелства (като например участието на непълнолетни или организирана група).

Регламент на Министерство на здравеопазването определя малки, големи и много големи количества от всички наркотици.

През 2009 г. е въведено административно наказание за нарушения, свързани с присъствието на интоксикирани служители/работници на работното място.

Новите психоактивни вещества са регламентирани чрез изменения на Списъка на наркотици и психотропни вещества, забранени за използване за медицински цели. През декември 2010 г., например, 18 нови вещества или групи вещества се добавят към този списък.

Люксембург

През 2001 г. националното законодателство за наркотиците бе изменено за декриминализиране употребата на канабис и личното притежание. Тя се превърна в незаконна дейност, която би довела до глоба, а наказанията, свързани с лишаване от свобода ще бъдат давани, само ако има утежняващи вината обстоятелства (например употреба в училищата или в присъствието на малолетни или непълнолетни лица). Потребителите на други забранени вещества рискуват между осем дни и шест месеца лишаване от свобода и / или глоба. Делото може да бъде спряно или наказанието намалено в случаите, когато даден потребител на наркотици е предприел стъпки в търсене на специализирана помощ.

Законът не уточнява разлика между малки и мащабни сделки с наркотици или разпространение. Съответните присъди в момента варират от 1-5 години лишаване от свобода и / или глоба, като, ако разпространението на наркотици е причинило сериозни щети на здравето (например неизлечима болест), се прилага лишаване от свобода от 5-10 години. Ако наркотиците са имали фатални последици за потребителя, наказанието може да се увеличи до 15-20 години.

Малта

Основните елементи на законодателството, занимаващи се със злоупотребата с вещества в Малта са Наредбата за медицински професии и професии за деца (Глава 31 - отнасяща се за психотропни лекарства), както и Наредбата за опасните наркотици (Глава 101 относно наркотичните вещества), съчетани с новия Закон за наркотична зависимост (лечение, а не лишаване от свобода) от 2014 г.

Незаконната употреба на психотропни и наркотични вещества сама по себе си не е разпозната в малтийското право, въпреки че използването на тези вещества, ако е доказано в съда, води до осъдителна присъда за притежание или трафик. Малтийското право разпознава два вида притежание: просто притежание или притежание за лична употреба; и утежнено притежание или притежание не за изключително ползване от нарушителя.

През април 2015 г. влезе в сила Закона за наркотична зависимост. Съгласно този закон, притежание на наркотици за лична употреба не е престъпление и лице, хванато в притежание, ще бъде съдено от Комисаря по правосъдието. Ако е признато за виновно, ще плати глоба от EUR 50-100 за канабис или 75-125 EUR за други наркотици. В случай на повторно нарушение в рамките на срок от две години, лицето се изисква да се яви пред Наркотичния съвет за рехабилитация на нарушителите, където ще бъде оценена зависимостта му от наркотици и ще се вземат всички необходими мерки; неспазването им може да се наказва с глоба или три месеца затвор. Лице, за които е установено, че притежава едно растение канабис за лична употреба, няма да носи отговорност за задължителен затвор. За ограничен брой престъпления, извършени в резултат на зависимостта от наркотици, Съдът може да изпълнява функциите на Съд

на наркотици и да насочи нарушителя към Наркотичния съвет за рехабилитация на нарушителите.

За престъпления свързани с предлагане на наркотици, порядъка на наказание, което може да се присъди от съдилищата на първо ниво е от шест месеца до 10 години лишаване от свобода, като се има предвид, че висшите съдилища могат да наложат максимално наказание от доживотен затвор. Когато някои престъпления се извършват в рамките на 100 метра от периметъра на училище, младежки клуб или център, или друго място, където младите хора обичайно се срещат, нормалното наказание се увеличава, тъй като се счита, че това са утежняващи вината обстоятелства. Въпреки това, изменението на Наредбата за опасните наркотици през 2006 г. позволи на съда да не прилага задължително срока от шест месеца лишаване от свобода, ако нарушителят е имал намерение да консумира наркотика на място с други хора. През 2014 г. законовите разпоредби са допълнително изменени, така че изборът на наказателно преследване за трафик на наркотици от различните нива на съдебната система да се ръководи от това, каква е била ролята на нарушителя - водеща, значителна или по-малка. Определят се основни насоки за количество за екстази, LSD, амфетамин и кетамин. Съдилищата също могат да изберат наказание от по-ниския диапазон, ако по-високото се счита за непропорционално.

Норвегия

В Норвегия не съществуват отделни закони, отнасящи се само до незаконните наркотици. Употребата и притежанието на малки количества наркотици попада в обхвата на разпоредбите на Закона за лекарствени продукти. Санкциите включват глоби или лишаване от свобода до шест месеца. Производството, придобиването, вносът, износът, съхранението и трафика на наркотични вещества са забранени от Наказателния кодекс § 162, наказанието за което са глоби и / или лишаване от свобода до две години.

Едно престъпление може да се утежни след специална оценка, която взема под внимание какъв тип вещество участва, неговото количество и характера на престъплението. Тежките наркотични престъпления се наказват с до 10 години лишаване от свобода. Ако става дума за „значително количество“, срокът на лишаване от свобода може да бъде 3-15 години, а „много утежняващи вината обстоятелства“ може да доведат до 21 години лишаване от свобода. Независимо от това, в Норвегия, Законът за изпълнение на наказанията § 12 дава възможност за доброволно лечение като алтернатива на лишаване от свобода. Това решение се взема от управителя на институциите, предоставящи услуги в затвора, а първостепенната отговорност е на Службата за изтърпяване на наказания (към Министерството на правосъдието). Пробна схема за тригодишна програма за лечение на наркозависимости под съдебен контрол започва през 2006 г. , а по-късно е удължена до края на 2014 година.

През 2013 г. влиза в сила нов регламент, свързан с наркотичните вещества, включително общ списък на десет групи вещества, седем от които са синтетични канабиноиди, обхващащи предимно групи от нови психоактивни вещества, открити след 2011 г. Освен това, към списъка на наркотичните вещества до 2014 година се добавят около 100 нови психоактивни вещества.

През 2012 г. Норвегия въведе ограничения за шофиране за 20 наркотични вещества и потенциално упойващи лекарствени средства, както и ограничения на наказанията за 13 вещества.

Полша

Наркотичните зависимости в Полша се регулират от Закон за противодействие на наркотични зависимости от 29.07.2005 г. Законът като цяло има превантивен и ориентиран към лечение характер и предвидените наказания не трябва да се използват срещу проблемно употребяващите наркотици. Всяко притежание на наркотици се наказва, дори и малко количество за лична употреба, с до три години лишаване от свобода. В маловажни случаи нарушителят може да бъде глобен или осъден да изтърпи присъда - лишаване от свобода до една година. Член 62а, в сила от 2011 г., дава на прокурора и съдията опция за прекратяване на наказателното производство спрямо лица, заловени в притежание на малки количества наркотични и психотропни вещества за лична употреба.

Съдът обаче може да реши да задължи осъден за употреба на наркотици да се подложи на лечение. Полското право, свързано с наркотиците, прилага принципа на „лечение вместо наказание“. Член 72 позволява производството да бъде спряно, докато нарушителят е на лечение, а член 73а дава възможност за прекъсване на изтърпяване на наказанието, докато човек е на лечение.

Трафикът на наркотици се наказва с глоба и лишаване от свобода между шест месеца и осем години, в зависимост от тежестта на нарушението и дали целта е била да се получи лична изгода. В случай на дребно престъпление, извършителят може да бъде глобен, осъден на ограничаване на свободата, или на затвор за максимум една година. В случаите, когато количеството наркотици е значително, извършителят може да бъде лишен от свобода за срок до 12 години.

През 2010 г. Полша прие иновативен закон, който санкционира предлагането на всяко неразрешено психоактивно вещество, прилаган от Държавната санитарна инспекция. Законът е ревизиран през 2015 г. като се въвежда Регламент на Министерството на здравеопазването със списък на веществата, които са обявени за психоактивни.

Португалия

Португалската политика за наркотиците е подробно описана в три стратегически документа. Стартирала през 1999 г. и замислена като дългосрочен политически документ „Националната стратегия за борба с наркотиците“, която определя общите цели в областта на наркотиците. Стратегията е изградена около осем принципа: (I), международно сътрудничество; (II) превенция; (III) хуманистичен принцип; (IV), прагматизъм; (V) сигурност; (VI), координация и рационализация на ресурсите; (VII) субсидиарност; и (VIII) участие. Настоящият Национален план за Португалия за намаляване на поведението на пристрастяване и зависимости, 2013-2020 г. се основава на принципите на стратегията от 1999 г. и външната оценка на Националния план срещу наркотиците и наркозависимостите, 2005-2012 г. Той дава широк и интегриран поглед към наркотиците и проблемите, свързани със зависимостите и е насочен към редица области, включително употреба на незаконни наркотици, нови психоактивни вещества, алкохол, лекарства, отпускани с рецепта, употреба на допинг и хазарт. Националният план се осъществява чрез два плана за действие, обхващащи периодите 2013-2016 г. и 2017-2020 г.

Румъния

От 2004 г. санкциите са свързани с вида на наркотика – „рисков“ или „високо рисков“ - и са въведени две самостоятелни понятия „потребител“ и „наркозависим“ според диагнозата. Последните промени в Наказателния кодекс, в сила от 1.02.2014 г., намаляват няколко наказателни диапазони за нарушения свързани с предлагането.

Употребата на наркотици сама по себе си е забранена, но никакво наказание не е уточнено. Съдът може да наложи наказание от три месеца до две години затвор или глоба в случаи на притежание на „рискови“ наркотици за лична употреба, или между шест месеца и три години за „високорискови“ наркотици. Когато потребител на наркотици е осъден за тези престъпления, вместо лишаване от свобода, той или тя може да избере интегрирана програма за помощ; съгласието на ползвателя на наркотици е предварително изискване за включване в тази програма. Това е възможно чрез и е ясно определено в новия Наказателен кодекс.

Всички действия, свързани с производството и продажбата на „рискови“ наркотици се наказват с 2-7 години лишаване от свобода, а за „високорискови“ наркотици диапазонът е между 5-12 години. Вносът или износът на „рискови“ наркотици се наказва със 3-10 години лишаване от свобода, но в случаи на „високорискови“ наркотици диапазонът е 7-15 години.

В периода 2009-2010 г. 44 нови психоактивни вещества са били поставени под контрол в Румъния. През 2011-2012 са предприети и редица други инициативи г. за увеличаване на наблюдението и контрола над новите психоактивни вещества иза налагане на различните съществуващи закони, като например законите за безопасността на потребителите, за да се противодейства на тяхната търговия и употреба. В края на 2011 г. беше приет нов закон за противодействие на предлагането на продукти с потенциално психоактивни ефекти, независимо от предназначението им. Той определя характеристиките, както и процедурата за това как се разрешава предлагането на подобни продукти. Нарушенията на закона са престъпления, наказуеми с лишаване от свобода от шест месеца до три години (по-малко, ако психоактивните ефекти не са били действително известни на продавача).

Словакия

През 2005 г., раздел 171 от Наказателния кодекс променя престъплението на неразрешено притежание за лична употреба, в зависимост от количеството на притежавания наркотик: могат да бъдат наложени до три години лишаване от свобода за лично притежание на количество, съответстващо на максимум три пъти обичайната еднократна доза за лична употреба; и могат да бъдат наложени до пет години за лично притежание на количество, съответстващо на най-много 10 пъти обичайната еднократна доза за лична употреба. Нови санкции, като домашна затвор и общественополезен труд може да се прилагат, въпреки че присъдите за незабавно лишаване от свобода остават основното достъпно средство

Притежанието на всяко количество над 10 дози трябва да се наказва съгласно раздел 172.

Раздел 172 от Наказателния кодекс предвижда наказание от 3-10 години затвор за трафик на наркотици, за доставка или производство. Минимумът е намален през 2013 от 4 на 3 години, за да се даде възможност да бъдат осигурени алтернативи на затвора. Наказанията се увеличават до диапазон от 10-15 години или 15-20 години, в зависимост от стойността и утежняващите обстоятелства (повторно нарушение, участие на малолетни и непълнолетни) и до 25 години, ако престъплението е извършено в рамките на организирана група. Три присъди за определени тежки престъпления, може да доведат до автоматично лишаване от свобода от 25 години или дори доживот. Долната възрастова граница за наказателна отговорност сега е определен на 14.

От април 2013 г. с нов §16а от Закона за контрол на наркотиците е създаден списък с "опасни вещества", които се класифицират като такива за срок до три години и тяхната доставка и дистрибуция се ограничава.

Словения

На 2.04. 2014 г. Народното събрание на Словения прие нова резолюция относно Националната програма за контрол на наркотиците за 2014-2020 г. Новата национална програма е продължение на предишната стратегия и се основава на констатациите от оценката и; тя също така взема предвид настоящата епидемиологична ситуация в страната. Основният акцент в новата Национална програма е развитието на интегрални и балансирани мерки, програми и дейности, които да допринесат за решаването на проблемите с незаконните наркотици в Словения. Тъй като тази област е обхваната от няколко министерски отдели и от различни дисциплини, Националната програма включва както намаляване на предлагането, така и дейности и мерки, свързани с превенция, лечение и социални грижи. Националната програма е изградена около шест стълба: (I) информационни системи; (II), намаляване на търсенето на наркотици; (III), намаляване на предлагането; (IV) международно сътрудничество; (V) координация; и (VI) оценка, изследвания и обучение/образование. Програмата включва изискване за оценка на процеса на нейното изпълнение и окончателна оценка.

Част от стратегическия документ Национална стратегия за превенция и контрол на престъпността обхваща и зоната на незаконни наркотици. Няколко цели в тази стратегия са свързани с проблеми с наркотиците: гарантиране успешното откриване на наказуемите деяния и престъпления в областта на незаконните наркотици; намаляване на броя на употребяващите незаконни наркотици; укрепване на универсалните, селективни и индикативни превантивни дейности, насочени към превенция на употребата на наркотици и намаляване на свързаната с наркотиците престъпност.

Тези цели трябва да бъдат постигнати чрез серия от конкретни мерки. Те включват мониторинг на организирани престъпни групи и прекратяване на дейността им. С цел намаляване на броя на употребяващите незаконни наркотици, усилията трябва да бъдат насочени към създаване на по-добра жизнена среда, облекчаване на негативните последици от употребата на наркотици чрез достъп до лечение, социални грижи и реинтеграция, предоставяне на психично-здравни услуги, както и предотвратяването на ХИВ инфекции. Стратегията има за цел да разгърне широка гама от програми за превенция на универсалните, селективни и индикативни нива, за да се адресира населението, както и отделни индивиди, считани за изложени на по-голям риск от употребата на наркотици.

Турция

Турският наказателен кодекс, който е в сила от 2005 г., вече не криминализира употребата по себе си, но постановява присъди лишаване от свобода от една до две години за тези, които купуват, получават или притежават наркотици за лична употреба; там е заложена и възможност за лечение и/или пробация със срок до три години. Ако наркозависимите отказват лечение, или не отговарят на изискванията за пробация, съдилищата могат да вземат решение за присъда. За производство на и търговия с наркотици, съгласно Наказателно-процесуалния кодекс (член 188), също е възможен съдебен надзор вместо арест с максимална присъда от три години. За всяко престъпление, извършено под влияние на наркотици няма наказание за нарушителите, които не могат да осъзнават или контролират действията си (въпреки че това освобождаване от отговорност не се прилага, ако наркотиците са били взети умишлено). Вместо това, тези извършители и онези, които представляват сериозна заплаха за обществото поради своята зависимост, могат да бъдат изпратени от системата за сигурност в институция за лечение и защита. Въпреки това, Турския гражданския кодекс има разпоредби, които могат да ограничат дейността или възврат употребяващите наркотици в здравно или учебно заведение или в арест в случаите,

когато тяхната употреба на наркотици представлява сериозна заплаха за безопасността и сигурността на другите.

Производство и вносът или износът на наркотици се наказва с минимална присъда от 10 години, а продажба или предлагане с присъда от 5 до 15 години. В този случай, наказанията са свързани с типа наркотици, със специфично изискване за увеличаване на тези присъди с 50%, ако наркотиците са кокаин, хероин, морфин или морфинова основа. Подобно увеличение се налага и в случаите, когато е налице организирана престъпност, или когато осъдените са на обществени професионални позиции, като например лекари, фармацевти, здравни служители и т.н.

Унгария

Новият Наказателен кодекс е в сила от 1.07.2013 г. Секциите за контрол на наркотиците обхващат трафика, притежанието, подбуждането на малолетни и непълнолетни лица да употребяват наркотици или други подобни вещества, подпомагането на производството, прекурсорите и подобряване на постиженията (допинг).

Употребата беше включена отново като престъпление, наказуемо с до две години затвор (тя е била отменена от Кодекса през 2003). Притежанието все още е наказуемо с до две години затвор, ако включва малко количество, но и другите наказания са вече 1-5 години за основно престъпление, които се увеличават до 2-8 години, ако е извършено при определени обстоятелства, и до 5-10 и 5-15 години, ако включва по-големи количества. Предлагането се наказва с до две години, ако се отнася за малко количество (сега 1-5 години, когато е извършено при определени обстоятелства), и 2-8 години, като основно престъпление, като нараства до 5-10 и сега до 5-20 години или доживотен затвор, ако съответно включва определени обстоятелства или големи количества. Различни по-ниски максимални наказания за престъпления, извършени от наркозависими, въведени през 2003 г., са били отменени; Въпреки това, съдът може да вземе предвид пристрастяването на извършителя при определянето на наказанието. Опцията за прекратяване на наказателното преследване в случай на лечение е достъпна за нарушители, извършили наркотични престъпления свързани с малко количество (производство, отглеждане, придобиване, притежание за лична употреба), и не може да се повтори в рамките на две години от предишно прекратяване.

През 2012 г. Правителствено постановление създаде формализирана бърза оценка, която може да включи нови психоактивни субстанции в нов списък, включен в Наредба 55/2014 на Министъра на човешките способности, който ги поставя под контрол в продължение на една година от 1.02.2015 г., с възможност за удължаване за още една година. Съответно, нов раздел в Наказателния кодекс от 2013 г. предвижда наказание до три години за производство и (от януари 2014 г.) от 1-5 години за предлагане и до три години за притежание на повече от една малка част (10 грама) нови психоактивни субстанции. Разделът, санкциониращ подбуждане на непълнолетните да използват „вещество или агент, който има наркотичен ефект, но не е класифициран като наркотик“ се запазва, въпреки че максималното наказание е намалено от три на две години.

Финландия

Финландия е първата скандинавската страна, която криминализира употребата на наркотици. Това е направено през 1966 г. след широка дискусия. Аргументът на парламента е бил, че целта на законодателството не е да накаже употребяващите

наркотици, а да се наложат негативни нагласи по отношение на наркотиците сред населението. Въпреки това, проучване през 1986 г. показва, че две трети от всички наркопрестъпления са свързани с употребата или притежанието на сравнително малки количества наркотици за собствена употреба.

Законодателството по отношение на наркотиците е ревизирано през 1994 г. и отново през 2001 г. (654/2001). Употребата на наркотици остава престъпление. Централните разпоредбите на законодателството по отношение на наркотиците са определени в глава 50 от Наказателния кодекс (1993/1304). Според първия параграф от главата, престъпленията, свързани с наркотици включват притежанието, производството, отглеждането, контрабандата, продажбата и търговията с наркотици. Употребата на наркотици, както и притежанието за собствена употреба представляват потребителско престъпление и се наказват с глоба или максимум шест месеца лишаване от свобода (Наказателен кодекс 50: 2a§). Най-голямото наказание за едно обикновено наркопрестъпление е две години лишаване от свобода и за квалифицирано наркопрестъпление - десет години лишаване от свобода.

С цел да се насърчи извън наказателното преследване на употребата на наркотици и притежанието на малки количества наркотици, през 1994 г. е въведена нова секция, която е ревизирана през 2001 г. (654/2001). Преследване и наказване може да бъде отменено, ако престъплението може да се счита за несъществено, или ако заподозреният е потърсил лечение (290/2002).

В преамбюла на закона от 1994 г. е посочено, че не би трябвало да има преследване в „обикновени случаи“. Правната практика, обаче, е станала по-тежка, а обичайната санкция е глобата. Тази линия на стандартно наказание чрез глоба се очаква да бъде потвърдена и от новото законодателство и от указанията издадени наскоро от Службата на главния прокурор. (ВКС: 2002.3)

Наркотрафикът се определя като по-сериозно престъпление, различно от използването и притежаването на наркотици за лична употреба.

Франция

Употребата или притежанието на забранени наркотични вещества е престъпление във Франция. Самият закон не прави разлика между притежанието за лично ползване или за трафик, нито по отношение вида на веществото. Въпреки това, прокурорът избира различни наказания по отношение употребата или трафика, които се основават на количеството на открит наркотик и контекста на случая. Въз основа на принципа на целесъобразността на производство, той / тя може да реши да заведе съдебен иск срещу извършителя, просто да приключи случая, или да предложи други мерки като алтернатива на наказанието.

Нарушителят, наказан за лична употреба, се изправя пред максимална присъда от една година и глоба до 3 750 EUR, въпреки че наказанието може да бъде отменено; опростена процедура с глоба в размер до 1 875 EUR може да се поръча в маловажни случаи. Възможното наказание се увеличава до пет години с глоба в размер на 7 500 EUR, ако се застрашава транспорт или ако престъплението е извършено от държавен служител по време на работа. Директива от 09 май 2008 г. дефинира нова "бърза и завършваща" политика. Употребяващите в простите случаи могат да получат само предупреждение, което обикновено следва да се придружава от искане за задължителен курс за повишаване на информираността на наркотиците, въведен през март 2007 г., за които нарушител, който не зависи, може да се наложи да плати до EUR 450.

Наркозависимите ще продължат да получават терапевтично разпореждане, насочващо ги към лечение. Потребителите в утежняващи обстоятелства, като рецидив,

биха могли да бъдат изпратени в затвора. През 2012 г. директива, определяща стратегия за наказателна политика за наркотичните престъпления отново подчерта, че, когато издават присъди, съдилищата следва да вземат предвид фактори, предполагащи само употреба или зависимост, принципът на пропорционалност по отношение на тежестта на предполагаемото престъпление призовава за системен наказателен отговор и все по-ефективни съдебни мерки. Прилагането на образователните и здравните мерки има приоритетно значение за прости престъпления, свързани с наркотици и за непълнолетни.

Предлагането на наркотици се наказва с лишаване от свобода до 10 години или до живот в затвора, ако нарушенията са особено сериозни, и глоба в размер до 7 600 000 EUR.

Холандия

Законът за опиума в Холандия, който е в сила от 1928 г. и е коренно изменен през 1976 г., е в основата на настоящото законодателство в областта на наркотиците. Той определя трафика на наркотици, отглеждането и производството, сделките с и притежанието на наркотици като престъпни деяния. Законът и неговите изменения потвърждават разграничението между Списък I наркотици (например хероин, кокаин, екстази, амфетамини) и Списък II наркотици (например канабис или халюциногенни гъби). От 2012 г. има предложение канабис, който има над 15% тетрахидроканабинол (THC), да се постави в Списък I. Освен това, критериите за определяне на „професионално отглеждане на канабис“ за целите на прокуратурата също са ревизирани в Директивата към Закона за опиума. Новите психоактивни вещества са регламентирани чрез изменения в съответните списъци на Закона за опиум.

Употребата на наркотици по себе си не представлява престъпление от правна гледна точка. Въпреки това, има ситуации, когато употребата на наркотици е забранена на местно ниво от съображения свързани с обществения ред, или за защита на здравето на младите хора, като например в училищата и в обществения транспорт. Тази регулация е задължение на местните органи, а не на националното правителство.

Притежаването на малки количества наркотици за лична употреба не е обект на целенасочено разследване от страна на полицията. Всеки, за който е установено, че притежава по-малко от 0,5 г наркотици от Списък I по принцип няма да бъдат преследван, независимо че полицията ще конфискува наркотиците и ще насочи лицето към агенция за грижи. Прагът за количество канабис е определен на 5 грама. Въпреки това, една нова формулировка е въведена в Директивата към Закона за опиум през 2012 г. На мястото на формулировката „трябва да следва полицейско освобождаване, ако даден потребител на канабис е хванат с по-малко от 5 грама канабис“, сега се казва, че „по принцип полицейско освобождаване ще последва, ако човек носи по-малко от 5 грама канабис“, което отваря пътя за арест и преследване на хора, които притежават по-малко от 5 грама канабис при определени обстоятелства

Употребяващите наркотици са съдени, когато са извършили престъпление, като продажба на наркотици, кражба, грабеж или кражба с взлом. Специален закон - Настаняване в институция на честите нарушителите (ISD), е въведен през 2004 г. за лечение на честите нарушители, от които проблемно употребяващите наркотици са основен процент. Мярката се състои от комбинация от лишаване от свобода и поведенчески интервенции и лечение, което се извършва най-вече в специализираните заведения, извън затвора.

Предлагането на наркотици е наказуемо, съгласно Закона за опиум (притежание, отглеждане или производство, внос или износ), в зависимост от количеството и вида на предлаганите наркотици, с наказания, достигащи до 12 години лишаване от свобода.

Хърватия

През 2009 г. Законът за борба със злоупотребата с наркотици е изменен така, че процедурата за унищожаване на иззетите наркотици включва възможността в определени случаи, на базата на решения на държавната адвокатура, наркотици, растителни части или вещества да могат да бъдат унищожени преди изпълнителното постановление или решение, или преди изтичането на период от три години след датата, на която са били внесени наказателни такси. Също при измененията от 2009 г., отговорността за централизиран мониторинг на всички прекурсори се предоставя на Министерство на здравеопазването, включително и някои отговорности, които преди това са били вменени на Министерството на икономиката, труда и предприемачеството.

Република Чехия

Употребата на наркотици не се счита за престъпление. Притежаването на наркотици за лична употреба не е било разглеждано като престъпление до януари 1999 г. Въпреки това, Парламентът гласува значително изменение (Закон № 112/1998) от Наказателния кодекс и от Акта за нарушенията, с което неразрешеното притежание на наркотични и психотропни вещества в количество, „по-голямо от малко“ се приема за престъпление (раздел 187а от Наказателния кодекс).

Законът не дефинира понятието „количество по-голямо от малко“. В момента, нареждане на Върховната прокуратура (No. 6/2000) дефинира този термин и полицията на Чешката република, и прокурорите го използват на общо основание. Въпреки това, тази инструкция не е задължителна за съдиите. Следователно съдебната практика изисква експертни становища, за да се вземе решение, и становищата се изготвят както за количеството, така и за и качеството на веществото. В допълнение, те също така определят количеството на наркотика във връзка с индивидуалната нужда на нарушителя в контекста на степента на неговото/нейното пристрастяване.

Когато количеството на притежавания (или, по-добре, на отнетия) наркотик(ци) надвишава така нареченото "малко количество", започва наказателно преследване и случаят се предава на съд.

„Количеството по-голямо от малко“, за различни видове наркотици е, както следва: Хероин - 10 дози (100 мг всяка); Кокаин - 10 дози (50 мг всяка); Амфетамин / метамфетамин (первитин) - 10 дози (50 мг всяка); MDMA (екстази) - 10 дози (100 мг всяка); LSD - 10 дози (екскурзии, 50 микрограма всяка); Марихуана - 20 цигари с 1.5% на делта 9 THC.

Ако някой е хванат с малко количество наркотици, без намерение да снабдява други хора, полицията/прокуратурата предоставят случая на специализираните местни полицейски подразделения, които са компетентни да наложат не наказателна, а административна санкция за нарушителя (глоба или предупреждение) съгласно Закона за нарушенията.

Производството, съхранението и притежанието на инструменти, които служат за производство на контролирани наркотици, както и разпространението на наркотична зависимост са специфични престъпления, свързани с наркотици. В този контекст, трябва да споменем, че отглеждането на канабис не е престъпление съгласно раздел 187, но по-скоро в съответствие с раздел 188 (растенията се разглеждат като обект за производство на контролирани наркотици, растението само по себе си не е наркотик).

Швеция

Текущата Шведска стратегията за наркотици, Обединената стратегия за политика за алкохол, упойващи вещества, допинг и тютюневи изделия (ANDT), е приета на 18.04.2011 г. Обхващаща периода 2011-2015 г., стратегията има същата обща цел, както предшествениците си: общество без наркотици. В допълнение към общата цел на стратегията, която е общество без наркотици и допинг, са включени: намалени медицински и социални вреди от алкохола и намаляване на употребата на тютюн. С приемането на дългосрочна и последователна стратегия, правителството има за цел да улесни по-добра координация и сътрудничество между различните агенции и участници, както се подчертава отговорността на тези, които участват. Стратегията адресира целите си чрез пет стълба: превенция; лечение и рехабилитация; защита на децата и юношите; намаляване на предлагането; и сътрудничество.

Годишните планове за действие са приети за подпомагане на изпълнението на стратегията; това обхваща всички аспекти на алкохол, незаконни наркотици, допингови вещества или тютюн и описва приоритетите за следващата година по-подробно, отколкото цялостната петгодишна стратегия. Първият годишен план за действие бе приет на 28 април 2011 година.

Стратегията има външно оценяване, като оценката се фокусира върху две конкретни задачи: (i) степента, до която са постигнати поставените цели; и (ii) оперативно ниво и качество. Националният оценка ще включва също международно сравнение, позволяващо оценка на степента, до която промените на национално и регионално ниво са били повлияни от промените на други места по света.

3.2. Законодателство в Европейски страни във връзка с употребата и притежанието на канабис за лично ползване¹² и употребата на марихуана за медицински цели

Държавите в Европа, които към момента са легализирали употребата на марихуана за медицински цели са общо дванадесет, единадесет от които са в Европейския съюз. Важно е да се подчертае, че не се препоръчва използване на самостоятелно отгледани растения, защото количеството лечебно вещество в тях варира. Лекарството, съдържащо деривати на марихуана Sativex е разрешено за употреба в Австрия, Германия, Дания, Испания, Италия, Норвегия, Полша, Швеция, Франция, Швейцария¹³, Великобритания¹⁴. Sativex е регистриран за използване за подобряване на симптомите на възрастни пациенти, страдащи от тежка спастичност, дължащи се на множествена склероза, когато други лекарства не дават резултат. По данни на средствата за масова информация, през 2013 г. Румъния също е разрешила употребата на медицинска марихуана.

Според сайта на производителя на Sativex - GW Pharmaceuticals¹⁵ Европейски държави са в процес на създаване на регулация за употреба на Sativex. Това са: Белгия, Ирландия, Исландия, Люксембург, Холандия, Португалия и Словакия и Финландия¹⁵. Следващата стъпка в процеса на регулиране на тези нови пазари включва преминаване през отделни национални фази във всяка страна, за да финализират националните формулировки върху опаковките на продуктите и свързаните с тях документи, а също и да се договорят всички останали изисквания за отделните държави. След завършване на националния етап, всяка държава се очаква да издаде национално разрешение за употреба.

Другите две лекарства, които са създадени на основа на изкуствени канабиноиди са Marinol® (dronabinol) и Набилон. Маринол се използва за лечение на анорексия (загуба на апетит), свързана със загуба на теглото при пациенти със СПИН, Nabilone (Canemes (1 мг.), Cesamet (0,5 мг.) се използва за избягване на отпадналостта и повръщането при химиотерапия, когато други лекарства не са ефективни. Те са легализирани само в няколко европейски страни.

Австрия

Съгласно законодателството на Австрия разрешени за употреба за медицински цели са единствено регистрирани фармацевтични продукти. Предписването на растението канабис или части от него (естествени продукти) е забранено. Това означава, че една научноизследователска организация или фармацевтична компания трябва да обработва канабис въз основа на официално одобрение и трябва да регистрира продукта като фармацевтичен.

Синтетичният продукт Canemes (1 мг. Nabilon), както и продукта Sativex (екстракт Cannabis Sativa) са продават в аптечната мрежа с рецепта. Canemes е регистриран за използване за избягване на отпадналостта и повръщането при химиотерапия, когато други лекарства не са ефективни. Sativex е регистриран за използване за подобряване на симптомите на възрастни пациенти, страдащи от тежка спастичност, дължащи се на множествена склероза, когато други лекарства не дават

¹² <http://www.emcdda.europa.eu/legal-topic-overviews/cannabis-possession-for-personal-use>

¹³ <http://www.almirall.com/en/about-almirall/our-products>

¹⁴ <http://www.gwpharm.com/Sativex3.aspx>

¹⁵ <http://www.gwpharm.com/prescriberinformation.aspx>

резултат. И двата лекарствени продукта не се реимбурсират от системата на социалното осигуряване¹⁶.

Белгия

През 2003 г. личното притежание на канабис е разграничено от притежанието на други контролирани вещества. Въведени са и понятията „проблемна употреба на наркотици“ и „нарушения на обществения ред“. Новият статут на канабиса позволява на прокуратурата да не повдига обвинение за притежание, ако не е имало доказателства за проблемна употреба на наркотици или нарушения на обществения ред. След като Конституционният съд констатира, че тези понятия са били достатъчно добре дефинирани, нова директива, издадена през февруари 2005 г. призова за пълно преследване за притежание в случаите, когато "количеството на потребителя" (3гр. или едно растение) е надвишен, обществения ред е нарушен или са идентифицирани утежняващи обстоятелства. Това включва притежание на канабис в или близо до местата, където се събират ученици, а също и "очевидно" притежаване на публично място или сграда. Такива случаи са наказуеми с от три месеца до една година затвор и/или глоба в размер на 1000-100000 EUR. В случаите, при които липсват такива обстоятелства, личното притежание на канабис, се наказва с глоба, която трябва да бъде по-висока за всяко нарушение в рамките на една година от предишна присъда.

Великобритания

Свързаните с канабиса престъпления като притежание се наказват с до пет години лишаване от свобода. За възрастни, полицията може да предупреждава или да направи наказателно искане за заболяване, вместо наказателно преследване като част от процеса на достигане до три провинения за притежание на канабис за лична употреба.

Подобно на Дания, Англия не е легализирала употребата на Cannabis за медицински цели. Британската агенция по лекарства и здравни продукти е разрешила през 2010г. употребата на Sativex®, който се изписва с рецепта. Продуктът е лицензиран като допълващо лечение за умерена до тежка спастичност при множествена склероза и се използва главно в Уелс за пациенти, за които е установено, че не са се повлияли от други лекарства или страничните ефекти от тези лекарства се проявяват много силно.

През 2009 г. Агенцията разрешава употребата на Nabilone® капсули, съдържащи 1 мг. набилон (синтетичен канабиноид). Продуктът се използва за контрол на гадене и повръщане, предизвикано от химиотерапевтични средства, при лечение на рак при пациенти, които не са отговорили адекватно на конвенционални средства против гадене¹⁷.

Германия

Както при всички наркотици, престъпленията свързани с канабис се наказват с до 5 години лишаване от свобода или глоба; наказанията могат да бъдат опростени в случаи на „незначителни количества“ за лична употреба. Всяка провинция е определила, какво тя счита, че е „незначително количество“ на канабис. В Германия употребата на Sativex е разрешена, след като през 2011 г. Законът за наркотичните вещества за първи път позволява патентовани лекарствени продукти съдържащи канабис да бъдат произвеждани и предписвани след клинично тестване и лицензиране от Федералния институт за лекарствата и медицинските изделия (BfArM).

¹⁶Информацията е предоставена от Национален фокусен център за наркотици в Австрия.

¹⁷Информацията е предоставена от Национален фокусен център за наркотици във Великобритания

Гърция

Както при всички наркотици, свързаните с канабис престъпления като покупка, притежание и отглеждане изключително за лична употреба, се наказват с до една година лишаване от свобода. В случай на малки количества се предвижда намаляване/спиране или преобразуване на наказанието. Според Закон 3727/2008, чл. 15 малко количество е до 2,5 грама смола и 20 гр. растение.

Дания

Съгласно законодателството по отношение на наркотиците в Дания, канабисът е включен в списък А, №. 1: Cannabis, което означава всички надземни части на растенията, които принадлежат към сорта канабис, от които смолата не е била отстранена. Съгласно раздел 2 от нормативния акт, психоактивните вещества включени в списък А, включително канабис, са забранени в Дания, освен ако DHMA (Медицинска агенция на Дания) при специални обстоятелства и условия не е дала разрешение.

Разпоредбата не дава свободен достъп до производство, притежаване, внос или употреба на канабис по принцип. Тя изисква употребата на препарати, съдържащи канабис да става по лекарско предписание.

Притежанието, продажбата, купуването, вносът, износът, обработката и употребата на продукти, съдържащи активни вещества от канабис, е престъпление, освен в случаите, в които употребата е по лекарско предписание. Въпреки това, компания със съответните разрешителни и сертификати за внос и износ може законно да внася и разпространява лекарства, съдържащи канабис, включително Sativex®.

Растението канабис не влиза в тази разпоредба. Така че трябва да има изменение на изпълнителна заповед на DHMA, за да може подобен продукт да получи разрешение за продажбата в Дания. В следствие на това е незаконно да се притежава, продава, купува, внася и изнася, обработва и употребява Cannabis – растение (без обработка), независимо дали е предписано от лекар или не. Според член 2 (1), DHMA може да даде разрешение при много специални обстоятелства и при специални условия.

За период от 17 години, DHMA е дала разрешение за шест клинични проучвания включващи продукти, съдържащи канабиноиди, две от които никога не са започнали. Извършени са три проучвания с Marinol, насочени към изучаване на ефекта върху пациенти с анорексия, склероза и невропатична болка. Единственото текущо проучване е насочено към изучаване на ефекта на Sativex® при невропатична болка и спастичност при пациенти с нараняване на гръбначния мозък.

Както при всички наркотици, престъпленията свързани с канабис се наказват с глоба, или лишаване от свобода до две години. Глобата е стандартният отговор. За първо нарушение при притежание до 10 гр. хашиш или 50 грама марихуана, при определени обстоятелства Главният прокурор позволява предупреждение.

Естония

Както при всички наркотици, употребата или притежанието на малко количество канабис е престъпление, което се наказва с глоба от полицията или административен арест от 30 дни. Притежанието на повече от малко количество (голямо количество) е престъпление наказуемо с до 10 г. От 1 юли 2005 г., „голямо количество“ се определя от Закона за наркотичните и психотропни вещества (чл. 31), като количество вещество, което е необходимо, за опияняване на най-малко десет

души. Офис насоки на прокуратурата на 22 юли 2005 го определят като повече от 20 г марихуана или 10 грама хашиш.

Испания

Както при всички наркотици, престъпления, свързани с канабиса, като притежанието и употребата на обществени места, се наказват с административни санкции. Съдебната практика показва, че се наказва притежанието на количества, надхвърлящи 40 грама хашиш.

Съгласно испанското законодателство канабисът не е разрешен за употреба за медицински цели. По отношение на употребата на наркотични вещества е приложим основният закон за наркотиците, съобразен с Конвенцията на ООН от 1961 г.

Според този закон, отглеждането и производството на наркотично вещество може да става само при изрично разрешение от Национална медицинска агенция в страната, като в момента това е Агенцията за лекарства и медицински изделия. Всяка лаборатория, която желае да въведе на пазара лекарство, съдържащо някое от забранените от Конвенцията вещества, трябва да поиска специално разрешение от държавния орган.

До момента в Агенцията не е постъпвало подобно искане, включително и такова, отнасящо се до канабиноидите.

Sativex се произвежда в Обединеното кралство и може да бъде предписано за ползване в Испания като чуждо лекарство, като се спазва специална система за предписване и доставка. Испания не предвижда използването на самото растение и неговите деривати. Всяко лекарство, съдържащо наркотични вещества трябва да се предписва от лекар по специален режим, който позволява контрол на продажбите и наблюдаване на пазара¹⁸.

Ирландия

Притежание на канабис за лична употреба, се наказва с глоба при първа или втора присъда. От третото престъплението нататък, нарушителят може да понесе наказание лишаване от свобода до 1 година (общо) или до 3 години (с обвинителен акт), или с глоба, или и двете. Глобата следва наказателна присъда в съда.

Италия

Както при всички наркотици, престъпленията, свързани с канабиса (като притежание за лична употреба) се наказват с административни санкции след второто престъпление. Предупреждението е възможно само в случай на особено незначително нарушение и при първи случай, с презумпцията, че нарушителят не възнамерява да повтори нарушението в бъдеще - DPR 309/90, чл. 75. Дава се когато не са приложими други административни санкции. Нивото на наказателно преследване се променя при количество един грам THC; DPR309 / 90 Art 72-75; Министерство на здравеопазването Наредба на 11 Април, 2006 г. В Италия употребата на Sativex е разрешена.

Кипър

Канабис е вещество от клас В - доживотен затвор е възможен за употреба и максимум осем години за притежание (максимум 2 години за първо нарушение за лица под 25 годишна възраст). Количество от 3 растения или повече, или 30 грама или повече от продуктите от канабис, се предполага, че е за предлагане.

¹⁸ Информацията е предоставена от Национален фокусен център за наркотици в Испания

Латвия

Както при всички наркотици, употребата или притежанието на малко количество канабис е административно нарушение. Наказва се с глоба до 75 лата (110 евро) или с административен арест за срок до 15 дни. Съгласно наказателното право, притежание на малки количества без цел продажба или повторна употреба в рамките на една година, може да се наказва с до 2 години. Малко количество е до 5 грама растения канабис, един грам сушен канабис, 0,1 грама канабис смола.

Литва

Както при всички наркотици, притежанието на малко количество, без намерение за предлагане е дребно престъпление, което се наказва с глоба до 6500 лита (около 1800 евро), арест от 10 до 45 дни, или ограничаване на свободата от 3 месеца до две години. Престъплението притежание на повече от малко количество, без намерение за предлагане се наказва с глоба до около 3700 евро, арест от 15 до 90 дни, или до две години затвор. По-малко от 5 г. растение или 0,25 г смола е простъпка.

Люксембург

Конкретно свързани с канабиса престъпления, включително употреба, без утежняващи вината обстоятелства са наказуеми с глоба от 250 до 2500 евро. Употребата на канабис пред непълнолетно лице, в училище или на работното място може да доведе до лишаване от свобода (от осем дни до 6 месеца), употреба, при която участва и малолетен може да доведе до лишаване от свобода от 6 месеца до 2 години и/или се наказва с глоба от 500 до 25 000 евро.

Норвегия

Отглеждането, притежанието и употребата на канабис се считат за престъпления. Обичайните санкции за използване и за притежание на макс. 5 грама канабис са глоби. По-големи количества или повторение на подобно нарушение в рамките на кратък период от време (3 месеца), обикновено се преследват. В Норвегия не е легализирана употребата на Cannabis за медицински цели. Норвежката агенция за медицински продукти е дала разрешение за употреба на Sativex® през 2012 година, като лекарството се продава с предписана от лекар рецепта.

Норвежките власти са информирали, че са получили две заявления от норвежки лекари за палиативна грижа, които се отнасят до употреба на лекарствения продукт Bedrocan от Холандия. Едното от заявленията е било отхвърлено, а второто, подадено от специалист по неврология е разгледано и е издадено разрешение за употреба на продукта.

Полша

Както при всички наркотици, притежанието е престъпление, наказуемо с лишаване от свобода до 3 години. В случай на "по-малко количество", наказанието е лишаване от свобода до една година, ограничаване на свободата или глоба. Канабис престъпления са склонни да се тълкуват като престъпления с „малка тежест“. Полша е една от държавите, в които Sativex е регистриран за употреба.

Португалия

Както при всички наркотици, свързаните с канабис престъпления като употреба, придобиване и задържане могат да са обект на административно наказание. Делата се оценяват и решават от Комисия за преодоляване на наркотичната зависимост (Закон

30/2000, чл.5, н°1). За ситуации, свързани с проблемна употреба/злоупотреба с канабис се предлага лечение и може да се приложат административни наказания за притежание на до 10 дневни дози, т.е. до 25 грама марихуана или 5 г хашиш (Закон 30/2000, чл. 2, н°2 и ПМС 94/96)

Словакия

Както при всички наркотици, притежанието за лична употреба е престъпление, наказуемо с до затвор до 3 години, или до 5 години за по-голямо количество. Възможни са също домашен арест или 40-300 часа общественополезен труд. Количествата са определени като малки за до 3 дози, или до 10 дози за „по-голямо количество“. Според Наказателния кодекс, съдът може условно се откаже да изпълни наказание със срок по-кратък от две години за всяко престъпление, ако нарушителят, неговото предишно поведение и други обстоятелства дават увереност, че целите на наказанието ще бъдат изпълнени без престой на нарушителя в затвора

Словения

Както при всички наркотици, притежанието е дребно престъпление според Закона за по-малки престъпни деяния, което се наказва с глоба от 210-630 евро или с лишаване от свобода от 30 дни. Притежанието на малки количества за еднократна лична употреба е по-малко наказание, което се наказва с глоба в размер на 42-208 евро.

Унгария

Както при всички наркотици, простъпката да се притежава малко количество - до 1 г ТНС като активен компонент, се наказва с лишаване от свобода до две години или, ако от е извършена от наркозависим, с до една година лишаване от свобода, общественополезен труд или глоба. Може да има изключения от наказанието, ако нарушителят участва в програма за лечение.

Финландия

Както при всички наркотици, свързаните с канабис престъпления, като например употреба, притежание или отглеждане, се наказват с глоба или до две години лишаване от свобода. Притежанието на малки количества за лична употреба, се наказва с глоба или лишаване от свобода до шест месеца. Финландия не е легализирала употребата на Cannabis за медицински цели. Финландската агенция за медицински продукти е дала разрешение за употреба на Sativex® през 2012 година, като лекарството се продава с предписана от лекар рецепта.

Франция

Както при всички наркотици, употребата се наказва с глоба или лишаване от свобода до една година. През юни 2013 г., Франция промени своите правила и разрешава производството, транспортирането, износа, притежанието, предлагането, закупуването и използването на специални лекарства, съдържащи канабис или негови производни /derivati. Лекарствата трябва да бъдат разрешени за употреба от Френската национална агенция по лекарства. Министерството на здравеопазването на Франция през юни 2014 г. одобри употребата на Sativex.

Холандия

Притежанието на всеки един от контролираните наркотици е престъпление, като притежанието на до 30 гр. канабис по закон е наказуемо с лишаване от свобода за един месец и/или глоба в размер на 3350 евро. Разследването и преследването на притежание на канабис за лична употреба (до 5 грама) имат най-нисък съдебен

приоритет; продажбата на до 5 грама канабис за транзакция в "кафенетата" по принцип не се разследва (транзакция включва всички продажби и покупки, направени от един магазин за кафе в един и същи ден с един и същ купувач).

По отношение на употребата на Cannabis за медицински цели, в Холандия вече повече от десет години съществува специален режим, който позволява на лекарите да предписват препарати (производни обработени продукти) на канабис в различни форми на своите пациенти.

Службата за употреба на канабис за медицински цели, подчинена на холандското Министерство на здравеопазването, е изготвила информация за лекарите, включваща списък на симптомите, при които може да се предписва канабис за медицински цели, а именно:

- Болка и мускулни спазми, спазми, свързани с множествена склероза или увреждане на гръбначния мозък;
- Гадене, намален апетит, загуба на тегло и отслабване при заболявания като рак и СПИН;
- Гадене и повръщане, причинени от лекарства или лъчетерапия за рак и ХИВ / СПИН;
- Неврогенна болка (невропатия), причинена например от нервен срыв, фантомна болка в крайниците, лицева невралгия или хронична болка при херпес зостер;
- Тикове при синдрома на Турет;
- Не подаваща се на лечение глаукома.

Службата подчертава, че изготвеният списък не е резултат от контролирани клинични изследвания, а е по-скоро резултат от събрани от лекари данни от наблюдения на индивидуалното лечение на пациенти, при които е имало добри резултати и малко странични ефекти. Лекарите в Холандия могат да предписват Cannabis за медицинска употреба, (като предписанието важи само за територията на страната), само когато стандартното лечение с регистрираните лекарствени продукти не дава резултат, или се появяват твърде много странични ефекти.

Службата подчертава също, че употребата на Cannabis за медицински цели не може да доведе до излекуване от заболяванията описани по-горе, употребата на канабис може облекчи симптоматиката на протичане на заболяването, или да намали страничните ефекти от употребата на други лекарства. Списъкът не е изчерпателен, тъй като лекарите решават при какви обстоятелства може да бъде предписван Cannabis за употреба с медицинска цел.

Хърватия

Както при всички други наркотици, притежанието на канабис се наказва като административно нарушение с глоба (от 140-14 000 евро) и от Наказателния кодекс, с максимално наказание от една година в затвора. В случай на по-малки количества наркотици за лична употреба (и ако това е първото престъпление), в съответствие с член 28 от Наказателния закон, по решение на Държавния прокурор наказателното обвинение може да падне и да бъде започнато производство за малки престъпления. В този случай, наказанието може да бъде глоба, предупреждение или лечение. Използването на канабис на публични места се наказва с административни санкции - глоби 55 до 200 евро.

Чехия

Както при всички наркотици, ако притежанието на малко количеството е административно нарушение, обект на полицейско глоба или предупреждение. Притежанието на количество „по-голямо от малко“ на канабис или други вещества,

съдържащи ТНС се наказва с до 1 година лишаване от свобода (притежанието на други наркотици е наказуемо с до 2 години). С Правителствен указ 467/2009, в сила от януари 2010 г., за малко количество се определят 15 г сухо вещество за марихуана и 5 г хашиш.

Употребата на канабис за медицински цели е разрешено в Чешката република от 1.04.2013 г., като е въведена разпоредба, която позволява отглеждането и доставката на канабис за медицински цели (чрез процедура на лицензиране). Разрешението е влязло в сила от 1 март 2014 година.

Швеция

Както при всички наркотици, свързаните с канабиса престъпления, като например употреба, се наказват с лишаване от свобода до 3 години. Ако е преценено като малко, в зависимост от естеството на веществото се наказва с до шест месеца лишаване от свобода или с глоба. Потребителите обикновено се глобяват. Швеция не е легализирана употребата на Cannabis за медицински цели. Шведската агенция за медицински продукти е дала разрешение за употреба на Sativex® през 2011 година, като лекарството се продава с предписана от лекар рецепта.

След преглед на темата в Годишните доклади на изброените по – горе Европейски държави, публикувани на страницата на Европейския мониторинг център за наркотици на можем да обобщим, че когато се обсъжда въпросът за употребата на канабис винаги присъстват следните аспекти:

- Определяне на нивото на здравен риск от употребата на канабис: почти във всички национални законови и подзаконови нормативни актове, канабисът е определен като наркотично вещество с по – нисък за здравето риск, от което произтичат и по – „леките“ законови санкции при отглеждане, притежание и употреба. В повечето случаи са предвидени административни мерки – парични глоби, отнемане на шофьорска книжка за определен период от време, предупреждение от полицията. Съществуват изключения при разпространение, продажба и трафик на канабис, които се третират по наказателните кодекси и се предвижда лишаване от свобода. Като в някои държави (Испания) са особено тежки наказанията при разпространение и продажба на канабис на лица под 18г. както и, ако продажбата се извършва в районите на училищата. Почти навсякъде има дефинирано точно количество, което се приема за „допустимо“ да бъде притежавано за лична употреба (но отново съществуват предвидени административни санкции).

- Въпреки, че канабисът е определен като ниско рисково наркотично вещество, в Холандия например се обсъжда законовата възможност, канабис, който съдържа повече от 15% ТНС да влиза в списъка на високо рисковите вещества – т.е. важен акцент е съдържанието на активното вещество в канабиса.

- Оттук произтича и следващият аспект на темата за канабиса: декриминализация на употребата и притежанието – т.е. налагат се административни мерки, а не мерки по наказателните кодекси (без случаите на трафик и разпространение).

- Определяне на допустимо за притежание количество: това обаче не се отнася само до канабиса, има определени количества за лично притежание и при другите наркотични вещества.

Какво крие бъдещето по отношение на хармонизацията в областта на наркотиците е невъзможно да се предскаже. Ясно е, че евентуалната хармонизация, ако изобщо се състои, вероятно ще стане много бавно, и националните и регионалните

Законодателство в Европа. Законодателство в Европейски страни във връзка с употребата и притежанието на канабис за лично ползване и употребата на марихуана за медицински цели

различия в рамките на ЕС по отношение на политиките, свързани с канабиса вероятно ще продължат да бъдат по-скоро правило, отколкото изключение.

4. АНАЛИЗ НА НАУЧНИТЕ ДАННИ СВЪРЗАНИ С ПРИЛОЖЕНИЕТО НА МАРИХУАНАТА ЗА НЯКОИ ЗАБОЛЯВАНИЯ И СИМПТОМИ

В българските психиатрични учебници канабисът не се разглежда по друг начин освен като предизвикващ зависимост, предизвикващ остра и хронична интоксикация и лечението на тези състояния¹⁹.

В „Клинична психофармакология“²⁰ се разглеждат свойствата на индийския коноп, като са описани острите и хронични интоксикации, помрачаване на съзнанието и протрахиран психози. Уточнено е, че в малки дози има седативен характер, особено върху стомашно-чревният симпатикус.

В „Справочник на лекарствените взаимодействия в психиатрията и общомедицинската практика“²¹ е споменат дронабинол с приложение при болни от СПИН, като антиеметик, при мултиплена склероза и като аналгетик. Разгледани са взаимодействия на канабиноидите с бензодиазепини и антидепресанти. Представена е хроничната интоксикация с канабиноиди, но конкретно за лечение няма информация.

В учебника „Психология и медицина“²² са разгледани различни лечебни методи като аюрведа, рейки, хомеопатия, паневритмия, аеровитами, фитотерапия и други, но отново няма информация за терапевтично лечение с канабис или с негови синтетични деривати дори със синтетични продукти.

Терминът „медицинска марихуана“ се отнася до използване на цялото растение необработена марихуана или неговите основни екстракти за лечение или облекчаване на симптоми или заболявания. Администрацията по храните и лекарствата на САЩ (FDA) не е признала или одобрила използването на марихуаната като лекарство.

Въпреки това, научни изследвания на химичните вещества и препарати в марихуаната, наречени канабиноиди, е довело до две одобрени лекарства, които съдържат химически синтезирани канабиноиди в таблетна форма. Продължават изследванията с цел включване на повече лекарства.

Канабисът има потенциал за клинична употреба, но подкрепата е от ненадеждни данни и доклади базирани на единични случаи. Най-важният канабиноид е психоактивния тетраhydroканабинол (THC); други автори включват канабидиол (CBD) и канабигерол (CBG). Не всички наблюдаваните ефекти могат да бъдат приписани на THC, а другите съставки могат също да модулират неговото действие; например CBD намалява безпокойството, индуцирано от THC. Стандартизиращият екстракт от билката следователно може да бъде по-полезно в клиничната практика, като за целта са били използвани протоколи за клинични изпитвания. Механизмът на действие все още не е напълно изяснен, въпреки че канабиноидните рецептори са клонирани и идентифицирани в естествени лиганди. Канабис често се използва от пациенти с множествена склероза (МС) за мускулни спазми и болка, а в експериментален модел на МС ниски дози на канабиноидите облекчават тремора. Повечето от контролираните проучвания са проведени с THC, а не с естествен канабис, а това не повтаря модела на клиничното използване на канабиса. Малки клинични изследвания са потвърдили полезността на THC като аналгетик; CBD и CBG също имат аналгетични и противовъзпалителни ефекти, което показва, че има потенциал за развитие на лекарства, които не разполагат с психоактивните свойства на THC. Пациентите, приемащи синтетичното производно набилон за неврогенна болка всъщност

¹⁹ „Психиатрия“ – учебник за студенти и специализиращи лекари под редакцията на проф. В. Миланова, Медицина и физкултура, София 2013г.

²⁰ Клинична психофармакология. София 1976 г, Изд. „Медицина и физкултура“. проф. Иван Темков, Кирил Киров

²¹ „Справочник на лекарствените взаимодействия в психиатрията и общомедицинската практика“ София 2008 г., БПА, Веселин Тенев

²² „Психология и медицина“ под редакцията на проф. Н. Маджирова, Медицинско издателство „Райков“, 2011г

предпочитат естествен канабис, тъй като според тях той облекчава не само болката, но и свързаните с нея депресия и тревожност. Канабиноидите са ефективни при предизвикано от химиотерапия повръщане и набилон е лицензиран за тази употреба. В момента, синтетичният канабиноид HU211 е в процес на клинични изпитвания като протектор след преживяна мозъчна травма. Налице са казуистични доклади за употребата на канабис при мигрена и синдром на Турет, както и за лечение на астма и глаукома. Нежеланите реакции включват панически атаки или повишена тревожност, които са по-изразени в напреднала възраст и при жените. Те са по-малко вероятно при деца. Развитието на психоза е посочено като следствие от употребата на канабис, но при анализ на психиатричните хоспитализации това не е безспорно доказано. Безспорно е доказано, че употребата на канабис може да влоши съществуващите симптоми на психоза. Относително бавното елиминиране от организма на канабиноидите има отношение за забавяне на реакциите при шофиране, работа с машини, нарушена концентрация, като е налице потенциране на ефекта при съчетание с алкохол. Поради голяма променливост на компонентите на медицинската марихуана е необходима стандартизацията им, за да се гарантира възпроизводимостта на ефекта. Чисти естествени и синтетични съединения не притежават тези недостатъци, но те нямат общия терапевтичен ефект на медицинската марихуана²³.

Канабиноидите са ефективни предимно за намаляване на гадене, повръщане, болка, анорексия, депресия и спастичност. Известни са и други техни ефекти, които се дължат на медиацията на канабиноидните рецептори в централната нервна система. Днес терапевтичната употреба на канабиноиди в медицината се увеличава, особено в контрол на болката при палиативни грижи²⁴.

Чистият тетраhydroканабинол и няколко аналози показват значителни терапевтични ползи за облекчаване на гадене и повръщане, стимулиране на апетита при пациенти с кахексия. Последните данни ясно показват аналгетични и противовъзпалителни ефекти. Намаляване на вътреочното налягане при глаукома и бронходилатация при астма, не са достатъчно силни, дълготрайна или надеждни, за да даде валидна основа за терапевтична употреба. Антиконвулсивният ефект на канабидиол е достатъчно обещаващ, което предполага клинични проучвания в тази област. Все още няма достатъчно данни за дългосрочни фармакокинетични и лекарствени взаимодействия. За всички използвани чисти канабиноиди, прилагани орално, ректално или парентерално, е доказана ефективност, без риск от хронични възпалителни заболявания и рак на горните дихателни пътища, които са резултат от пушенето на канабис. Тютюнопушенето може да бъде обосновано като „състрадателно“ лечение при пациенти в терминална фаза, които вече са свикнали с пушенето на канабис²⁵.

Канабиноидите могат да бъдат полезни за симптоми или заболявания за които понастоящем липсва ефективно лечение, като например спастичност, тикове и невропатна болка. Нови системи за доставка на канабиноиди и екстракти разширяват възможностите за тази терапия. Необходими са още клинични изпитвания, особено плацебо контролирани проучвания²⁶.

Развитието на синтетични вещества на базата на канабиноидите, в опит да се намаляват нежеланите психоактивни ефекти, показва, че перспективите за бъдещо използване са благоприятни. Необходими са по-подробни клинични изследвания.

²³ Williamson EM, Evans FJ. Cannabinoids in clinical practice. *Drugs*. 2000 Dec;60(6):1303-14.

²⁴ Lenk R, Likar R. Cannabinoids in medicine. *Wien Med Wochenschr*. 2008;158(23-24):668-73. doi: 10.1007/s10354-008-0619-7.

²⁵ Kalant H. Medicinal use of cannabis: history and current status. *Pain Res Manag*. 2001 Summer;6(2):80-91.

²⁶ Corey S. Recent developments in the therapeutic potential of cannabinoids. *P R Health Sci J*. 2005 Mar;24(1):19-26.

Нужни са широки дебати, за да се създадат стандарти за формулиране на медицинската марихуана и клиничната ѝ стойност, тъй като тя е вещество, което поражда предразсъдъци, поради своята незаконна търговия и използване²⁷²⁸.

Делта (9) тетрахидроканабинолът (Δ9-THC) показва антитуморни ефекти върху различни видове ракови клетки, но употребата му при химиотерапия е ограничена от неговата психотропна активност. Изследвана е дейността на противотуморните растителни канабиноиди - канабидиол, канабигерол, канабихромен, канабидиол киселина и THC киселина. Резултатите, получени в панел от туморни клетъчни линии, ясно показват, че от петте природни съединения, канабидиол е най-мошен инхибитор на растежа на ракови клетки (IC (50) между 6.0 и 10.6 микроМ), със значително по-ниска активност в нетуморните клетки. Както канабидиол и екстракта от канабидиол инхибират растежа на туморни ксенографти, получен от SC инжекция в атимични мишки на човешки MDA-MB-231 карцином на гърдата или плъх VK-RAS-трансформирани епителни клетки на щитовидната жлеза и намаляване на белодробни метастази, произтичащи от инжектиране на MDA-MB-231 клетки. Данните подкрепят допълнително тестване на канабиноидите канабидиол и екстрактите за потенциалното лечение на рак²⁹³⁰.

В систематичен обзор на Американската академия по неврология са представени неврологичните заболявания, при които медикаменти, базирани на марихуаната имат ефект. Няма подкрепящи доказателства, че пушенето на марихуана има клинично значим ефект³¹.

4.1. Болка, включително главоболие

Ефективността на канабиноидите при лечение на гадене и повръщане, поради антинеопластични химиотерапия и при анорексия при СПИН е призната. Освен това, канабиноидите са аналгетик, и тяхната активност е сравнима със слаби опиоиди. Освен това, съществуват паралели между опиоидни и канабиноидните рецептори, и се натрупват доказателства, че двете системи понякога могат да се потенцират. Интересът от страна на фармацевтичните компании доведе до производството на различни лекарства, независимо дали са изкуствени или естествени. Доброто съотношение между мастните киселини омега-3 и омега-6 от маслото на семена канабис води до намаляване на възпалението и подобряване на болковите симптоми при пациенти с хронични мускулно-скелетни възпаления³².

Лечението на болков синдром при онкологично заболяване трябва да следва препоръките на Световната здравна организация. Неопиоидни средства се използват за лечение на лека до умерена болка. Опиоиди като трамадол или тилидинова / налоксон за умерена болка. Опиати като морфин, оксикодон или хидроморфон за силна болка. Трансдермално приложение на фентанил или бупренорфин предложи неинвазивна парентерална алтернатива за пациенти със стабилен болков синдром. Канабиноидите

²⁷ Bonfá L, Vinagre RC, de Figueiredo NV. Cannabinoids in chronic pain and palliative care. Rev Bras Anesthesiol. 2008 May-Jun;58(3):267-79.

²⁸ Leung L. Cannabis and its derivatives: review of medical use. J Am Board Fam Med. 2011 Jul-Aug;24(4):452-62. doi: 10.3122/jabfm.2011.04.100280.

²⁹ Hall W, Christie M, Currow D. Cannabinoids and cancer: causation, remediation, and palliation. Lancet Oncol. 2005 Jan;6(1):35-42.

³⁰ Ligresti A, Moriello AS, Starowicz K, Matias I, Pisanti S, De Petrocellis L, Laezza C, Portella G, Bifulco M, Di Marzo V. Antitumor activity of plant cannabinoids with emphasis on the effect of cannabidiol on human breast carcinoma. J Pharmacol Exp Ther. 2006 Sep;318(3):1375-87. Epub 2006 May 25.

³¹ American Academy of Neurology. Summary of Systematic Review for clinicians. Efficacy and safety of the therapeutic use of medical marijuana (cannabis) in selected neurologic disorders. 2014; pp.4q available at: <https://www.aan.com/Guidelines/home/GetGuidelineContent/651>

³² Shaladi AM, Crestani F, Tartari S, Piva B. Cannabinoids in the control of pain. Recent Prog Med. 2008. 99(12):616-24.

като тетрахидроканабинол предлагат ценна добавка за раковоболни пациенти с рефрактерна болка, спазми, гадене или загуба на апетита³³.

Канабиноидите не са „първа линия“ като терапии за състояния, за които има повече поддържани и по-добре толерирани агенти. Вместо това, тези средства могат да бъдат използвани в случай на неуспех при лечението със стандартни терапии или като допълнителна агенти, когато е необходимо³⁴.

През последните 30 години се наблюдава нарастване на казуистични доказателства относно ефективността на канабис в облекчаване на болката. Това довежда до интерес към потенциалната медицинската употреба на канабис и неговите производни. Във Великобритания този дебат е довел до преразглеждане на доказателствата за и против използването му при лечение на болката³⁵.

Налице са противоречия свързани с приложението на канабис и канабиноиди в клиничната практика в Съединените щати. Последните проучвания сочат, свързаните с тях механизми на канабиноид аналгезия чрез ендоканабиноидите, ендогенна система на ретроградните невромодулаторни пратеници, които работят в тандем с ендогенни опиати. Допълнителна рецепторни и не-рецепторни механизми на канабиноидните лекарства имат съответна дейност, включително анти-канцерогенеза и невропротекция, които могат да бъдат от ключово значение при стареене и крайни групи пациенти. Резултатите от клиничните изпитвания със синтетични и на растителна основа канабиноиди показват, че ролята на формулиране и система е от решаващо значение за оптимизиране на профила на риска и ползата от канабиноидните продукти. Синергия между опиатите и канабиноиди може да произведе опиоидни-съхраняващи ефекти, както и да удължи продължителността на обезболяване и намаляване на опиоидна толерантност и зависимост. Способността на канабиноидни лекарства за лечение на болка, свързани нарушения на съня, загуба на апетит, мускулни спазми и голямо разнообразие от други симптоми предполага, че такива средства могат в бъдеще да играят важна роля в палиативни грижи³⁶.

Литературата показва че канабиса има терапевтична роля при множество заболявания, по-специално хронични болкови разстройства, включително главоболие. Предполага се ролята на канабиса при лечение на няколко вида главоболие, включително мигрена и клъстерно главоболие, въпреки че това се базира предимно до казуистични случаи или лабораторно научни изследвания. Канабиса съдържа голям брой фармакологични и биохимични съединения, от които малка част са цялостно са проучени, като много потенциални терапевтични приложения вероятно остават неоткрити. Канабиноидите модулират и си взаимодействат по много начини като един от тях е триптановият механизъм, което предполага, потенциален синергичен ефект. Модулирането на ендоканабиноидната система чрез агонизъм или антагонизъм на рецептори може да осигури основата за много нови класове медикаменти. Въпреки ограничените доказателства и изследвания се предполага ролята на канабис и канабиноиди в лечението на главоболие, като липсват рандомизирани клинични проучвания .

4.2.Епилепсия

Нови доклади показват ефективност на медицинската марихуана, но без контролна група. ТНС се използва при епилепсия и други невро-психични

³³ Radbruch L, Elsner F. Palliative pain therapy, cannabinoids. Internist (Berl). 2005 Oct;46(10):1105-14.

³⁴ Turcotte D, Le Dorze JA, Esfahani F, Frost E, Gomori A, Namaka M. Examining the roles of cannabinoids in pain and other therapeutic indications: a review. Expert Opin Pharmacother. 2010 Jan;11(1):17-31. doi: 10.1517/14656560903413534.

³⁵ Wood S. Evidence for using cannabis and cannabinoids to manage pain. Nurs Times. 2004 Dec 7-13;100(49):38-40.

³⁶ McCarberg BH. Cannabinoids:their role in pain and palliation. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2007;21(3):19-28.

разстройства, включително тревожност, шизофрения, зависимост, и при неонатална хипоксична енцефалопатия. Въпреки това, ние не разполагаме с данни от двойно-слепи рандомизирани контролирани проучвания върху ефикасността на чист ТНС за всяко заболяване³⁷.

4.3. Множествена склероза

Има голямо количество доказателства в подкрепа на становището, че психоактивно вещество в канабиса, Δ^9 -ТНС и канабиноидите като цяло, могат да намалят мускулната спастичност и болка при някои групи пациенти. Въпреки това, в контекста на множествена склероза (МС), все още е под въпрос дали канабиноиди превъзхождат конвенционалното медикаментозно лечение на спастичитет и болка. При спастичност има твърде малко контролирани клинични проучвания, които позволяват да се направят някакви надеждни заключения. При болка повечето проучвания установяват, че канабиноидите не превъзхождат съществуващите лечебни методи. Въпреки това няколко проучвания са установяват ефект при хроничен болков синдром. Следващ нерешен въпрос е дали синтетичните канабиноиди трябва да се използват с предимство пред самия канабис. Пушене на канабис е свързана със значителни рискове от рак на белите дробове и други респираторни дисфункция. Освен това, Δ^9 -ТНС, като широкоспектърно канабиноиден рецепторен агонист, ще активира както CB1, така и CB2 рецептори. Синтетични канабиноиди, които са насочени към конкретни канабиноидни рецепторни подтипове в някои части на централната нервна система, има вероятност да са по-ефективни, отколкото Δ^9 -ТНС³⁸.

Последните години се наблюдава драматично нарастване на броя на клиничните проучвания, изследващи потенциалната ефикасността на лекарствените канабиноиди за симптоматично лечение на хронична болка и спазми при множествена склероза (МС). Използват се редица канабиноиди, включително: Δ^9 -тетрахидроканабинол (ТНС); синтетичен Δ^9 -ТНС, дронабинол; съотношение 1:1 на Δ^9 -ТНС към канабидиол (Sativex); и синтетичен Δ^9 ТНС метаболити СТ-3 и набилон. Други екстракти на канабис също са били проучвани. Докато преди години нямаше единно становище в литературата, сега повечето изследвания показват, че канабиноидите са полезни при лечението на МС най-малко в една подгрупа от индивиди. Техният неблагоприятен профил на страничните ефекти като цяло е по-слаб в сравнение с други лекарства, използвани за лечение на болка и спазми³⁹.

4.4. Онкологични заболявания

Анорексия и кахексия се диагностицират в повече от две трети от всички онкологично болни пациенти с напреднало заболяване, и са независими рискови фактори за заболяемост и смъртност. Анорексия, гадене и повръщане, често се описва като по-значими инхибиращи фактори за качеството на живот на пациентите с рак, отколкото дори и силна болка. През 1986 г., Δ^9 -тетрахидроканабинол (ТНС), основната ефективна съставка на канабиса, е лицензирана като антиеметично лекарство при пациенти с рак, подложени на химиотерапия. В допълнение, в клинични проучвания ТНС показва значително стимулиране на апетита и увеличаване на

³⁷ Devinsky O, Cilio MR, Cross H, Fernandez-Ruiz J, French J, Hill C, Katz R, Di Marzo V, Jutras-Aswad D, Notcutt WG, Martinez-Orgado J, Robson PJ, Rohrback BG, Thiele E, Whalley B, Friedman D. *Epilepsia. Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders.* 2014 Jun;55(6):791-802. doi: 10.1111/epi.12631. Epub 2014 May 22.

³⁸ Smith PF. *Cannabinoids in the treatment of pain and spasticity in multiple sclerosis.* Curr Opin Investig Drugs. 2002 Jun;3(6):859-64.

³⁹ Smith PF. *Symptomatic treatment of multiple sclerosis using cannabinoids: recent advances.* Expert Rev Neurother. 2007 Sep;7(9):1157-63.

телесното тегло при ХИВ-позитивни и пациенти с рак. Апетит-стимулиращия ефект на самото растение канабис е също добре документиран в много единични случаи или несистематизирани обзори.

Има сериозни индикации, че канабисът е по-добре поносим, отколкото сам ТНС, защото канабисът съдържа няколко допълнителни канабиноиди, като канабидиол (CBD), които антагонизират психотропни действията на ТНС, но не подтискат апетит-стимулиращия ефект. Ето защо, ние възнамеряваме да сравняваме терапевтичните ефекти на цялото растителни екстракти от канабис с тези на ТНС (дронабинол) сам в контролирани проучвания⁴⁰.

Последните постижения в разбирането на молекулярната основа на действие на канабиса са описани, включително определяне на канабиноидните рецептори СВ (1) и СВ (2), както и изолиране на ендогенните канабиноиди от мозъка и периферните нерви. Използването на Δ9-ТНСкато средство против повръщане и гадене, както и за подобряване на апетита при химиотерапия. Канабидиол при животински модели на ревматоиден артрит се е оказал успешен и това може да доведе до следващи клинични изследвания⁴¹.

4.4.1. Канабисът и неговите деривати при контрола на химиотерапевтично-индуцирано гадене и повръщане при онкологично болни

Предизвиканите от химиотерапия гадене и повръщане са едни от най-изтощителните и чести нежелани реакции, свързани с лечението на рака^{42,43}. Докато повръщането предизвикано от химиотерапията като цяло изглежда добре контролирано с настоящите антиеметични средства от първа линия, то свързаните остро, забавено, или изпреварващо гадене и повръщане преди или след вливанията все още не могат да бъдат добре контролирани и овладени⁴⁴. В този контекст прилагането на канабиса/канабиноидите могат в някои случаи да бъдат полезни и ефикасни^{45,46}. Важно е да се отбележи, че прекомерната употреба на канабис парадоксално може да доведе до синдрома-на-циклично-повръщане (т.е. хиперемезис)⁴⁷.

Ролята на канабиса и неговите активни съставки канабиноидите се проучва още от миналия век с цел да бъде определена неговата ефективност за контрол на повръщането, както и страничните ефекти при употребата му за медицински цели като антиеметично средство в контекста на симптомите, предизвикана от химиотерапията⁴⁸. Проучвания на избора на лечение за повръщане, причинено от химиотерапия показват

⁴⁰ Gorter RW. Cancer cachexia and cannabinoids. *Forsch Komplementarmed.* 1999 Oct;6 Suppl 3:21-2.

⁴¹ Mechoulam R, Hanu L. The cannabinoids: an overview. Therapeutic implications in vomiting and nausea after cancer chemotherapy, in appetite promotion, in multiple sclerosis and in neuroprotection. *Pain Res Manag.* 2001 Summer;6(2):67-73.

⁴² Ng TL, Hutton B, Clemons M. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Time for More Emphasis on Nausea? *Oncologist.* 2015 Jun;20(6):576-83. doi: 10.1634/theoncologist.2014-0438

⁴³ Inoue M, Shoji M, Shindo N, Otsuka K, Miura M, Shibata H. Cohort study of consistency between the compliance with guidelines for chemotherapy-induced nausea and vomiting and patient outcome. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2015 Mar 28;16:5. doi: 10.1186/s40360-015-0005-1

⁴⁴ Schwartzberg LS, Rugo HS, Aapro MS. New and emerging therapeutic options for the management of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2015 Mar;13(3 Suppl 3):3-13, 1; quiz 2 p following 14.

⁴⁵ Parker LA, Rock EM, Limebeer CL. Regulation of nausea and vomiting by cannabinoids. *Br J Pharmacol.* 2011 Aug;163(7):1411-22. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.01176.x.

⁴⁶ Todaro B. Cannabinoids in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J Natl Compr Canc Netw.* 2012 Apr;10(4):487-92.

⁴⁷ Beech RA, Sterrett DR, Babiuk J, Fung H. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Case Report and Literature Review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Apr 10. pii: S0278-2391(15)00352-3. doi: 10.1016/j.joms.2015.03.059

⁴⁸ Todaro B. Cannabinoids in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J Natl Compr Canc Netw.* 2012 Apr;10(4):487-92

противоречиви резултати⁴⁹. В едно изследване 63% от онколозите са съгласни с че канабисът е ефикасно средство за лечение на повръщане, следствие на химиотерапия⁵⁰. В друго проучване, обаче онколозите класират дронабинола или канабиса за пушене на 9-то от 9 възможни избора за леко гадене и на шесто от общо девет възможности за повлияване на тежко гадене и повръщане⁵¹.

Експериментални проучвания

Мненията на пациентите, че пушенето на канабис облекчава предизвиканите от химиотерапията гадене и повръщане са широко признати, и все повече доказателства се натрупват за участието на Ендоканабиноидната система в регулацията на симптомите на гадене и повръщане⁵². Канабиноидните рецептори CB1 и CB2 са установени в някои области от мозъка, които се свързват с еметогенния контрол^{53,54}. Резултати от проучвания при животни показват, че антиеметичните свойства на канабиноидите (например Δ9-THC, дронабинол, набилон) са най-вероятно свързани с ролята им на агонисти на CB1 рецептори^{55, 56}. *In vivo* проучване на животните и едно малко клинично проучване са също така предполагат, че Δ8-THC е по-могъщ антиеметик от Δ9-THC.⁵⁷ В допълнение към неговия ефект върху CB1 рецепторите, *In vitro* проучване показва също така, че Δ9-THC е рецептор 5-HT3 антагонист, който се явява таргет на стандартните антиеметични лекарства⁵⁸. Това вече предполага, че канабиноидите могат да упражняват своето противоеметично действие чрез повече от един механизъм⁵⁹. Съвсем наскоро, проведените изследвания гадене и повръщане в животински модели сочат, че канабидиол (5 mg/kg, s.c.) потиска повръщането от химиотерапия с никотин, литиев хлорид, и цисплатина⁶⁰. Друго проучване показва, че антиеметичните ефекти на канабидиол могат да бъдат променени чрез предварителна обработка с канабигерол (5 mg/kg, i.p.)⁶¹.

Клинични доказателства

⁴⁹ Voth EA, Schwartz RH. Medicinal applications of delta-9tetrahydrocannabinol and marijuana. *Ann Intern Med* 1997;126:791-8.

⁵⁰ Doblin RE, Kleiman MA. Marijuana as antiemetic medicine: a survey of oncologists' experiences and attitudes. *J Clin Oncol* 1991;9:1314-9.

⁵¹ Schwartz RH, Beveridge RA. Marijuana as an antiemetic drug: How useful is it today? Opinions from clinical oncologists. *J Addict Dis* 1994;13:53-65

⁵² Parker LA, Rock EM, Limebeer CL. Regulation of nausea and vomiting by cannabinoids. *Br J Pharmacol*. 2011 Aug;163(7):1411-22. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.01176.x.

⁵³ Van Sickle MD1, Duncan M, Kingsley PJ, Mouihate A, Urbani P, Mackie K, Stella N, Makriyannis A, Piomelli D, Davison JS, Marnett LJ, Di Marzo V, Pittman QJ, Patel KD, Sharkey KA. Identification and functional characterization of brainstem cannabinoid CB2 receptors. *Science*. 2005 Oct 14;310(5746):329-32.

⁵⁴ Grotenhermen F, Müller-Vahl K. The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. *Dtsch Arztebl Int*. 2012 Jul;109(29-30):495-501

⁵⁵ Sharkey KA, Darmani NA, Parker LA. Regulation of nausea and vomiting by cannabinoids and the endocannabinoid system. *Eur J Pharmacol*. 2014 Jan 5;722:134-46. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.09.068

⁵⁶ Darmani NA, Chebolu S, Zhong W, Trinh C, McClanahan B, Brar RS. Additive antiemetic efficacy of low-doses of the cannabinoid CB(1/2) receptor agonist Δ(9)-THC with ultralow-doses of the vanilloid TRPV1 receptor agonist resiniferatoxin in the least shrew (*Cryptotis parva*). *Eur J Pharmacol*. 2014 Jan 5;722:147-55. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.08.051

⁵⁷ Darmani NA, Janoyan JJ, Crim J, Ramirez J. Receptor mechanism and antiemetic activity of structurally-diverse cannabinoids against radiation-induced emesis in the least shrew. *Eur J Pharmacol*. 2007 Jun 1;563(1-3):187-96

⁵⁸ Barann M, Molderings G, Brüss M, Bönsch H, Urban BW, Göthert M. Direct inhibition by cannabinoids of human 5-HT3A receptors: probable involvement of an allosteric modulatory site. *Br J Pharmacol*. 2002 Nov;137(5):589-96.

⁵⁹ Sharkey KA, Darmani NA, Parker LA. Regulation of nausea and vomiting by cannabinoids and the endocannabinoid system. *Eur J Pharmacol*. 2014 Jan 5;722:134-46. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.09.068.

⁶⁰ Rock EM, Bolognini D, Limebeer CL, Cascio MG, Anavi-Goffer S, Fletcher PJ, Mechoulam R, Pertwee RG, Parker LA. Cannabidiol, a non-psychotropic component of cannabis, attenuates vomiting and nausea-like behaviour via indirect agonism of 5-HT(1A) somatodendritic autoreceptors in the dorsal raphe nucleus. *Br J Pharmacol*. 2012 Apr;165(8):2620-34. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01621.x.

⁶¹ Rock EM, Goodwin JM, Limebeer CL, Breuer A, Pertwee RG, Mechoulam R, Parker LA. Interaction between non-psychotropic cannabinoids in marijuana: effect of cannabigerol (CBG) on the anti-nausea or anti-emetic effects of cannabidiol (CBD) in rats and shrews. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011 Jun;215(3):505-12. doi: 10.1007/s00213-010-2157-4.

В систематичен обзор на научната литература, Tramèr et al си поставят за цел да определят количествено ефикасността на канабис/канабиноиди за терапия на химиотерапевтично-индуцираното повръщане, въз основа на търсене в различни медицински бази (Medline, EMBASE, Cochrane Library, и др.) до м. август 2000 г., период за който са открити 6059 публикации. Поради наложените от тях критерии за включване в обзора са анализирани само данните от 30 рандомизирани контролирани проучвания, публикувани между 1975 г. и 1997 г. В тези 30-те проучвания, са били рандомизирани 1366 пациенти, но в последствие 394 (22%) от тях са били изключени от анализа. За останалите 1366 пациенти са направени сравнения по отношение канабис с плацебо или антиеметици, за които е имало дихотомните данни за ефикасност и странични ефекти. Тествани са приема на набилон и дронабинол (тетрахидроканабинол) перорално, и на levonantradol -интрамускулно. Няма данни за използването на канабис за пушене като антиеметик⁶².

Според авторите, данните от анализа показват, че канабиноидите са по-ефективни, като антиеметици в сравнение с прохлорперазин, метоклопрамид, хлорпромазин, тиетилперазин, халоперидол, домперидон, или ализеприд: - OR=1.38 (95% CI 1.18 - 1.62), за пълен контрол на гадене; OR=1.28 (95% CI 1.08 - 1.51), за пълен контрол на повръщане. Канабиноидите, обаче не показват ефективности при пациенти, получаващи много слабо или много силно еметогенна химиотерапия. В кросоувър изпитвания се установява пациентите предпочитат канабиноиди по време на химиотерапия: OR=2.39 (95% CI 2.05 до 2.78). Отбелязани са, обаче и чести странични ефекти, свързани с канабиноидната терапия: замаяност OR=2.97 (95% CI 2.31 до 3.83), дисфория или депресия OR=8.06 (95% CI 3.38 до 19.2), халюцинации OR=6.10 (95% CI 2.41 до 15.4), параноя OR=8.58 (95% CI 6.38 до 11.5), и артериална хипотония OR=2.23 (95% CI 1.75 до 2.83). Някои от пациентите, употребяващи канабиноиди са склонни да се напуснат проучването поради страничните ефекти OR=4.67 (95% CI 3.7-7.9).

Изводите на авторите са, че в анализираните от тях проучвания при контрола на свързаните с химиотерапията гадене и повръщане, канабиноидите могат да бъдат полезни като адювантна терапия за повишаване на настроението. Потенциално сериозните нежелани реакции, дори и когато канабиноидите се приемат краткосрочно орално или мускулно, с голяма вероятност ще попречи на тяхното широко използване⁶³.

В мета-анализа на Machado Rocha et al⁶⁴ са анализирани рандомизирани контролирани проучвания при пациенти, които са получавали химиотерапия за различни онкологични заболявания и са лекувани с естествени деривати от канабис и/или са пушили канабис и са сравнявани с контрол, са отговарящи на условията за включване. Химиотерапевтичните схеми, са разделени на групи с прилагане на химиотерапевтици с нисък, среден и висок еметичен потенциал. Тридесет проучвания със общо 1719 участници са включени в анализа. Повечето проучвания са кросоувър дизайн. Извадката на половината от проучванията е по-малка от 50 пациенти. Шест проучвания са с оценка А (нисък риск от отклонение) и 24 проучвания са с оценка В (умерен риск от отклонение).

При оценката на антиеметичната ефикасност се установява че в сравнение с

⁶² Tramèr MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. BMJ. 2001 Jul 7;323(7303):16-21.

⁶³ Tramèr MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. BMJ. 2001 Jul 7;323(7303):16-21.

⁶⁴ Machado Rocha FC1, Stéfano SC, De Cássia Haiek R, Rosa Oliveira LM, Da Silveira DX. Therapeutic use of Cannabis sativa on chemotherapy-induced nausea and vomiting among cancer patients: systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer Care (Engl). 2008 Sep;17(5):431-43. doi: 10.1111/j.1365-2354.2008.00917.x

невролептиците, прилагането на дронабинолът показва статистически значимо по-нисък риск от гадене и повръщане ($RR=0.67$, 95% CI 0.47 - 0.96, $I^2 = 79\%$; от пет изследвания). При сравнение дронабиол/плацебо, не се установяват значими разлики по отношение на риска от гадене и повръщане с ($RR=0.47$, 95% CI 0.19 до 1.16, $I^2 = 91\%$; от две проучвания). При сравнение набилон / невролептици, също така не се отчита статистически значима разлика ($RR=0.88$, 95% CI 0.72 до 1.08, $I^2 = 64\%$; от ет изпитвания) и levonantradol/невролептици ($RR=0.94$, 95% CI 0.75 до 1.18, $I^2 = 37\%$; от четири проучвания). Последващото обединяване на 18 случай-контрола проучвания на антиеметици, от които I^2 (65%) показват статистически значимо предимство на лечение на гадене и повръщане следствие с химиотерапия с канабис ($RR= 0.33$, 95% CI 0.24 - 0.44,). Заключение на авторите е, че от гледна точка на антиеметична ефикасност, дронабинолът е статистически и клинично по-ефективен от невролептиците. Набилонът и левовантадолът не са по-ефективни от невролептиците, но са показали известен клиничен ефект⁶⁵.

В момента, употребата на канабиса и канабиноидите трябва да бъде ограничена до използването при пациенти, участващи в клинични изпитвания, и такива, за които няма достъпно друга ефективна терапия и които не се лекуват с противотуморно лекарство, чийто фармакокинетичен профил може да бъде непредсказуемо повлиян от тях.

4.4.2. Стимулиране на апетита и наддаването на тегло при пациенти с онкологични заболявания

Анорексията е класирана като един от най-обезпокоителните и мъчителни симптоми, свързани с рака⁶⁶. Установено е, че повече от половината от пациентите с напреднал стадий на рак изпитват липса на апетит и/или загуба на тегло⁶⁷. От емпирични наблюдения е известно, че пушенето на канабис може да стимулира апетита⁶⁸. В същото време употребата на марихуана и връзката ѝ с наддаването на тегло при пациенти с кахексия следствие на раково заболяване не са добре проучени⁶⁹. Резултатите от изследвания на перорален прием на $\Delta 9$ -ТНС (дронабинол) или извлек от канабис са нееднозначни и ефектите, ако има такива, са по-скоро незначими. В две ранни изследвания, приемът per os на ТНС (дронабинол) подобрява апетита и увеличава приема на храна при някои пациенти, подложени на химиотерапия^{70,71}. Едно отворено проучване за прилагане на дронабинол (2.5 мг $\Delta 9$ -ТНС, два до три пъти дневно за 4-6 седмици) при пациенти с неоперабилен или напреднал рак също отчита повишения на апетита и приемането на храна, но увеличаване на теглото се постига само при малка част от тях⁷². Незначително увеличаване на теглото се получава с двукратно по-високи дози дронабинол (5 mg три пъти дневно), но като лимитиращ

⁶⁵ Machado Rocha FC1, Stéfano SC, De Cássia Haiek R, Rosa Oliveira LM, Da Silveira DX. Therapeutic use of Cannabis sativa on chemotherapy-induced nausea and vomiting among cancer patients: systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer Care (Engl). 2008 Sep;17(5):431-43. doi: 10.1111/j.1365-2354.2008.00917.x

⁶⁶ Krawczyk J, Kraj L, Ziarkiewicz M, Wiktor-Jędrzejczak W. Metabolic and nutritional aspects of cancer. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2014 Aug 22;68:1008-14. doi: 10.5604/17322693.1118194.

⁶⁷ Suzuki H, Asakawa A, Amitani H, Nakamura N, Inui A. Cancer cachexia--pathophysiology and management. J Gastroenterol. 2013 May;48(5):574-94. doi: 10.1007/s00535-013-0787-0.

⁶⁸ Bar-Sela G, Avisar A, Batash R, Schaffer M. Is the clinical use of cannabis by oncology patients advisable? Curr Med Chem. 2014 Jun;21(17):1923-30.

⁶⁹ Kramer JL. Medical marijuana for cancer. CA Cancer J Clin. 2015 Mar;65(2):109-22. doi: 10.3322/caac.21260

⁷⁰ Sharkey KA, Darmani NA, Parker LA. Regulation of nausea and vomiting by cannabinoids and the endocannabinoid system. Eur J Pharmacol. 2014 Jan 5;722:134-46. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.09.068.

⁷¹ Grotenhermen F, Müller-Vahl K. The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. Dtsch Arztebl Int. 2012 Jul;109(29-30):495-501

⁷² Todaro B. Cannabinoids in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. J Natl Compr Canc Netw. 2012 Apr;10(4):487-92

фактор се отбелязват страничните ефекти на дронабиола върху ЦНС, включително замаяност и сънливост^{73,74}.

Негативни резултати са получени в рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване, включващо пациенти с рак и синдром на свързаната с него анорексия/кахексия, което не доказва в разлики апетита на пациентите незовисимо от това дали са приемали извлек от канабис, $\Delta 9$ -ТХК, или плацебо⁷⁵. Освен в това ако се сравни с мегестрол ацетат, дронабиолът е значително по-малко ефикасен за подобряване на апетита и увеличаване на теглото⁷⁶.

Въз основа на гореизложеното, можем да приемем, че нивото на доказателствата за ефекта на канабиноидите при лечението на състоянието на анорексия/кахексия при онкологично болни пациенти е ниско⁷⁷, те не могат да бъдат средства за избор при контрола на синдромите на туморно индуцирана кахексия и анорексия.

4.4.3. Канабиноидите и тяхната потенциална възможност като средства за лечение в онкологията

През последните 15 години, редица автори приемат, че ендоканабиноидната система може да модулира патогенезата на рака⁷⁸. Предполага се, че ендоканабиноидите притежават протективен ефект по отношение на канцерогенезата и съответното регулиране на локалния ендоканабиноиден фон, вероятно значим фактор в контрола на злокачествеността на различни видове тумори⁷⁹. В сравнение със здрави тъкани, нивата на ендоканабиноидите са по-високи в глиобластоми, менингиоми, аденоми на хипофизата, рак на простатата и на дебелото черво, карциноми и саркоми на ендометриума^{80,81,82,83,84,85}. Според Malfitano et al, съществува разлика между

⁷³ Regelson, W., Butler, J. R., and Schulz, J. Delta-9-tetrahydrocannabinol as an effective antidepressant and appetite-stimulating agent in advanced cancer patients. The Pharmacology of marijuana: A monograph of the National Institute on Drug Abuse. Braude, M. and Szara, S. New York: Raven Press, 1976: 763-776

⁷⁴ Cannabis-In-Cachexia-Study-Group, Strasser F, Luftner D, Possinger K, Ernst G, Ruhstaller T, Meissner W, Ko YD, Schnelle M, Reif M, Cerny T. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group. J Clin Oncol. 2006 Jul 20;24(21):3394-400.

⁷⁵ Cannabis-In-Cachexia-Study-Group, Strasser F, Luftner D, Possinger K, Ernst G, Ruhstaller T, Meissner W, Ko YD, Schnelle M, Reif M, Cerny T. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group. J Clin Oncol. 2006 Jul 20;24(21):3394-400.

⁷⁶ Jatoi A, Windschitl HE, Loprinzi CL, Sloan JA, Dakhil SR, Mailliard JA, Pundaleeka S, Kardinal CG, Fitch TR, Krook JE, Novotny PJ, Christensen B. Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study. J Clin Oncol. 2002 Jan 15;20(2):567-73.

⁷⁷ Ostadhadhi S, Rahmatollahi M, Dehpour AR, Rahimian R. Therapeutic potential of cannabinoids in counteracting chemotherapy-induced adverse effects: an exploratory review. Phytother Res. 2015 Mar;29(3):332-8. doi: 10.1002/ptr.5265.

⁷⁸ Velasco G, Hernández-Tiedra S2, Dávila D2, Lorente M2. The use of cannabinoids as anticancer agents. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2015 Jun 10. pii: S0278-5846(15)00119-0. doi: 10.1016/j.pnpbp.2015.05.010

⁷⁹ Malfitano AM, Ciaglia E, Gangemi G, Gazzero P, Laezza C, Bifulco M. Update on the endocannabinoid system as an anticancer target. Expert Opin Ther Targets. 2011 Mar;15(3):297-308. doi: 10.1517/14728222.2011.553606. Epub 2011 Jan 19.

⁸⁰ Pagotto, U., Marsicano, G., Fezza, F., Theodoropoulou, M. and others. (2001). Normal human pituitary gland and pituitary adenomas express cannabinoid receptor type 1 and synthesize endogenous cannabinoids: first evidence for a direct role of cannabinoids on hormone modulation at the human pituitary level. J.Clin.Endocrinol.Metab. 86: 2687-2696.

⁸¹ Schmid PC1, Wold LE, Krebsbach RJ, Berdyshev EV, Schmid HH. Anandamide and other N- acylethanolamines in human tumors. Lipids. 2002 Sep;37(9):907-12.

⁸² Nithipatikom K, Endsley MP, Isbell MA, Falck JR, Iwamoto Y, Hillard CJ, Campbell WB.. 2-arachidonoylglycerol: a novel inhibitor of androgen-independent prostate cancer cell invasion. Cancer Res. 2004 Dec 15;64(24):8826-30.

⁸³ Petersen G, Moesgaard B, Schmid PC, Schmid HH, Broholm H, Kosteljanetz M, Hansen HS. Endocannabinoid metabolism in human glioblastomas and meningiomas compared to human non-tumour brain tissue. J J Neurochem. 2005 Apr;93(2):299-309.

⁸⁴ Cianchi F, Papucci L, Schiavone N, Lulli M, Magnelli L, Vinci MC, Messerini L, Manera C, Ronconi E, Romagnani P, Donnini M, Perigli G, Trallori G, Tanganelli E, Capaccioli S, Masini E. Cannabinoid receptor activation induces apoptosis through tumor necrosis factor

нормалните и злокачествените клетки по отношение на регулацията в степента на експресия на канабиноидните рецептори, като тя е различна при различните видове рак. Такива разлики в нивата на ендоканабиноидите и в моделите на степента на експресия на канабиноидните рецептори в различни видове рак отразяват сложната роля на ендоканабиноидната система в онкогенезата и могат да представляват отправна точка за потенциални нови терапевтични подходи. Въпреки това, редица експериментални предклинични изследвания са доказали, че ендоканабиноидите, някои синтетични канабиноидни агонисти и някои фитоканабиноиди могат да инхибират туморния растеж и развитието на много видове рак чрез различни механизми, включително интензифициране на апоптозата, инхибиране на растежа и клетъчния цикъл и превенция на метастази чрез подтискане на туморната инвазия, миграция и нео-ангиогенеза⁸⁶. Най-общо, противотуморните ефекти на Δ^9 -THC, въпреки някои изключения, изглеждат двупланови: по-ниски дози (под 100 nM), каквито обикновено се наблюдават в клинични или терапевтични условия, се счита че действат като засилващ пролиферацията агент; докато за по-високите дози (над 100 nM) се приема, че имат намаляващ пролиферацията ефект⁸⁷.

Резултати от експериментални проучвания

Ин витро проучвания показват, че Δ^9 -THC намалява клетъчната пролиферация и увеличава клетъчната смърт в човешки клетъчни линии от мултиформен глиобластом, с CB рецептор, което представлява само част от наблюдаваните ефекти⁸⁸. Pomahacova et al, в случай на астроцитом, са предпочетени по-високи концентрации защото, така може да бъде прескочено CB рецепторното активиране, и съответно индуциране на апоптоза при всички клетъчни субпопулации на тумора⁸⁹.

В случаите на карцином на гърдата, Δ^9 -THC намалява клетъчна пролиферация при концентрации от 4- 10 μ M(т.е. 4 000-10 000 nM), като по-агресивните естроген рецептор-отрицателни туморни клетки са по-чувствителни към ефектите на THC⁹⁰. Обратно, в друго изследване при рак на гърдата се установява, че Δ^9 -THC ускорява растежа и появата на метастази при дозировка от 50 μ M(i.e.50000nM)*invitro*или50mg/kg*in vivo*)⁹¹. Според други автори, Δ^9 -THC, CBD и CBN стимулират клетъчната пролиферация при карцином на гърдата при концентрации, вариращи между 5и20 μ M(i.e.5000–20000nM), като този ефект вероятно до известна степен зависи и от хормоналния статус (по-ниските нива на естрогени водят до клетъчна пролиферация, а по-високи нива на естроген до потискане на растежа на раковите клетки)⁹². От друга страна, канабиноидите като канабигерол,

alpha-mediated ceramide de novo synthesis in colon cancer cells. Clin Cancer Res. 2008 Dec 1;14(23):7691-700. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-08-0799.

⁸⁵ Ligresti AI, Bisogno T, Matias I, De Petrocellis L, Cascio MG, Cosenza V, D'argenio G, Scaglione G, Bifulco M, Sorrentini I, Di Marzo V. Possible endocannabinoid control of colorectal cancer growth. Gastroenterology. 2003 Sep;125(3):677-87.

⁸⁶ Grimaldi C, Capasso A.. The endocannabinoid system in the cancer therapy: an overview. Curr Med Chem. 2011;18(11):1575-83.

⁸⁷ Pisanti S, Bifulco M. Endocannabinoid system modulation in cancer biology and therapy. Pharmacol Res. 2009 Aug;60(2):107-16. doi: 10.1016/j.phrs.2009.03.011.

⁸⁸ McAllister SD, Chan C, Taft RJ, Luu T, Abood ME, Moore DH, Aldape K, Yount G. Cannabinoids selectively inhibit proliferation and induce death of cultured human glioblastoma multiforme cells. J Neurooncol. 2005 Aug;74(1):31-40.

⁸⁹ Pomahacova B, Van der Kooy F, Verpoorte R. Cannabismoke condensate III: the cannabinoid content of vaporised Cannabis sativa. Inhal Toxicol. 2009 Nov;21(13):1108-12. doi: 10.3109/08958370902748559.

⁹⁰ Caffarel MM, Sarrió D, Palacios J, Guzmán M, Sánchez C. Delta9-tetrahydrocannabinol inhibits cell cycle progression in human breast cancer cells through Cdc2 regulation. Cancer Res. 2006 Jul 1;66(13):6615-21.

⁹¹ McKallip RJ, Nagarkatti M, Nagarkatti PS. Delta-9-tetrahydrocannabinol enhances breast cancer growth and metastasis by suppression of the antitumor immune response. J Immunol. 2005 Mar 15;174(6):3281-9.

⁹² Takeda S, Yamaori S, Motoya E, Matsunaga T, Kimura T, Yamamoto I, Watanabe K. Delta(9)-Tetrahydrocannabinol enhances MCF-7 cell proliferation via cannabinoid receptor-independent signaling. Toxicology. 2008 Mar 12;245(1-2):141-6. doi: 10.1016/j.tox.2007.12.019.

канабихромен, както и екстракти от канабиноид-базирани обогатени или $\Delta 9$ -ТНС или CBD инхибират клетъчна пролиферация (в микромолярната област) в редица различни клетъчна линии⁹³.

Предклинично *in vivo* проучване при плъхове показват, че приложение на $\Delta 9$ -ТНС вътре в тумора, води до значителна регресия на интракраниален малигнен глиом, без невротоксично увреждане на здравите тъкани и е придружена с удължаване на времето на преживяемост при животните. Освен това, авторите не отчитат съществена промяна в поведението на животните, което предполага, че ефектът на $\Delta 9$ -ТНС се ограничава до засегнатите тъкани и клетки⁹⁴.

Други автори съобщават, че при модел ErbB2-позитивен карцином на гърдата с метастази при мишки, перитуморалното въвеждане на 0,5 mg $\Delta 9$ -ТНС/дневно, два пъти седмично, в продължение на 90 дни, значително забавя растежа на тумора, блокира клетъчната пролиферация, намалява общата туморна маса, забавя появата на следващи тумори и нарушава туморната васкуларизация⁹⁵. Данните от експериментално проучване сочат, че интраперитонеално приложение на CBD на 1 или mg/kg/дазначително намалява растежа и метастазите на агресивна клетъчна линия на рак на гърдата в имуно-компетентни мишки⁹⁶.

Взети заедно, тези проучвания показват, че канабиноидите като $\Delta 9$ -ТНС и CBD може, по силата на конкретен набор условия, да имат антинеопластични ефекти при различни животински модели на рак в определени дози или граници на концентрация.

- Комбиниране на канабиноиди с други химиотерапевтични средства

В достъпната ни научна литература съществуват публикувани резултатите от предклинични *in vitro* и *in vivo* проучвания за изучаване на ефектите от комбинирането на канабиноиди с често използвани химиотерапевтични средства. Едно *in vitro* проучване показва, че комбинирането на субмаксимална доза $\Delta 9$ -ТНС (0.75 μM) с цисплатина или доксорубицин намаляват жизнеспособността на астроцитом клетъчна линия по синергичен начин⁹⁷. По същия начин, съчетаването на субмаксимална доза $\Delta 9$ -ТНС с темозоломид намаляват жизнеспособността на няколко глиома клетъчни линии от човешки и първични култури, получени от човешки мултиформен глиобластом *in vitro*⁹⁸. В допълнение на тези данни, синергично взаимодействие е установено в *in vivo* проучване, резултатите от което показват, че комбинираното лечение с $\Delta 9$ -ТНС (15 mg/kg/day) и темозоломид (5 mg/kg/day), при което намалява растежа на глиома при туморни ксенотранспланти в мишки⁹⁹.

⁹³Ligresti A, Moriello AS, Starowicz K, Matias I, Pisanti S, De Petrocellis L, Laezza C, Portella G, Bifulco M, Di Marzo V. Antitumor activity of plant cannabinoids with emphasis on the effect of cannabidiol on human breast carcinoma. J Pharmacol Exp Ther. 2006 Sep;318(3):1375-87.

⁹⁴Galve-Roperh I, Sánchez C, Cortés ML, Gómez del Pulgar T, Izquierdo M, Guzmán M. Anti-tumoral action of cannabinoids: involvement of sustained ceramide accumulation and extracellular signal-regulated kinase activation. Nat Med. 2000 Mar;6(3):313-9

⁹⁵Caffarel MM, Andradás C, Mira E, Pérez-Gómez E, Cerutti C, Moreno-Bueno G, Flores JM, García-Real I, Palacios J, Mañes S, Guzmán M, Sánchez C. Cannabinoids reduce ErbB2-driven breast cancer progression through Akt inhibition. Mol Cancer. 2010 Jul 22;9:196. doi: 10.1186/1476-4598-9-196.

⁹⁶McAllister SD, Murase R, Christian RT, Lau D, Zielinski AJ, Allison J, Almanza C, Pakdel A, Lee J, Limbad C, Liu Y, Debs RJ, Moore DH, Desprez PY. Pathways mediating the effects of cannabidiol on the reduction of breast cancer cell proliferation, invasion, and metastasis. Breast Cancer Res Treat. 2011 Aug;129(1):37-47. doi: 10.1007/s10549-010-1177-4.

⁹⁷Carracedo A, Lorente M, Egia A, Blázquez C, García S, Giroux V, Malicet C, Villuendas R, Gironella M, González-Feria L, Piris MA, Iovanna JL, Guzmán M, Velasco G. The stress-regulated protein p8 mediates cannabinoid-induced apoptosis of tumor cells. Cancer Cell. 2006 Apr;9(4):301-12.

⁹⁸Torres S, Lorente M, Rodríguez-Fornés F, et al. A Combined Preclinical Therapy of Cannabinoids and Temozolomide against Glioma. Mol Cancer Ther. 2011;10:90-103.

⁹⁹Torres S, Lorente M, Rodríguez-Fornés F, Hernández-Tiedra S, Salazar M, García-Taboada E, Barcia J, Guzmán M, Velasco G. A combined preclinical therapy of cannabinoids and temozolomide against glioma. Mol Cancer Ther. 2011 Jan;10(1):90-103. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-10-0688.

Данни от клинични проучвания

В литературата открихме само едно съобщение относно клинично проучване свързано с възможностите на $\Delta 9$ -ТНС за лечение на онкологични заболявания¹⁰⁰. В това не-плацебо-контролирано пилотно проучване участват девет пациенти с мултиформен глиобластом, при които стандартната хирургична и лъчева терапии, са били неуспешни. В момента на включване в проучването при всички съществуват обективни данни за прогресия на тумора, както и минимална оценка по Karnofsky - 60. На пациентите е прилагана интратуморно доза от 20-40 мкг $\Delta 9$ -ТНС дневно (с максимални дози до 80-180 мкг $\Delta 9$ -ТНС дневно). Средната продължителност на лечението е 15 дни¹⁰¹. И въпреки, че интратуморната апликация на $\Delta 9$ -ТНС видимо се понася добре, ефектът на $\Delta 9$ -ТНС върху преживяемостта на пациентите не се различава значително от тази при други проучвания, използващи химиотерапевтици като темозоломид или кармустин¹⁰².

Независимо от това, резултати от други *in vitro* изследвания сочат, че $\Delta 9$ -ТНС инхибира пролиферацията и намалява жизнеспособността на изолирани в биопсии туморни клетки от глиобластом, най-вероятно чрез комбинация от блокиране на клетъчния цикъл и апоптоза¹⁰³. В допълнение, в друго *in vitro* изследване се установява, че CBD усилва инхибиторните ефекти на $\Delta 9$ -ТНС върху клетъчната пролиферация на глиобластома и преживяемостта при пациентите¹⁰⁴.

Въпреки представени в горните и други изследвания доказателства, съществува консенсус, че в областта на анти-туморните стратегии, $\Delta 9$ -ТНС не се приема като най-подходящият СВ агонист, особено ако се прилага системно, поради неговата висока хидрофобност, сравнително ниска ефикасност на СВ агонист, и неговите добре известни психоактивни свойства^{105,106}.

Все още са много неизвестните по отношение на такива фактори като степента на експресия на канабиноидните рецептори в различни видове рак, ефектите на различни канабиноиди върху различни видове ракови клетки, идентифицирането на факторите, водещи до резистентност към лечението с канабиноиди, както и най-ефективните подходи за подобряване на канабиноиден антитуморната активност самостоятелно или в комбинация с други терапевтични средства и методи (828,840). Освен това, безпорния двупланов ефект на канабиноидите допълнително подчертава необходимостта от по-подробни доза-отговор проучвания, както и клинични проучвания за изследване на потенциалната клинична полза от използването на канабиноидите и по-специално $\Delta 9$ -ТНС като противотуморна терапия^{107,108}.

¹⁰⁰ Guzmán M, Duarte MJ, Blázquez C, Ravina J, Rosa MC, Galve-Roperh I, Sánchez C, Velasco G, González-Feria L. A pilot clinical study of Delta9-tetrahydrocannabinol in patients with recurrent glioblastoma multiforme. Br J Cancer. 2006 Jul 17;95(2):197-203.

¹⁰¹ Guzmán M, Duarte MJ, Blázquez C, Ravina J, Rosa MC, Galve-Roperh I, Sánchez C, Velasco G, González-Feria L. A pilot clinical study of Delta9-tetrahydrocannabinol in patients with recurrent glioblastoma multiforme. Br J Cancer. 2006 Jul 17;95(2):197-203.

¹⁰² Dinnes J, Cave C, Huang S, Milne R. A rapid and systematic review of the effectiveness of temozolomide for the treatment of recurrent malignant glioma. Br J Cancer. 2002 Feb 12;86(4):501-5.

¹⁰³ Guzmán M, Duarte MJ, Blázquez C, Ravina J, Rosa MC, Galve-Roperh I, Sánchez C, Velasco G, González-Feria L. A pilot clinical study of Delta9-tetrahydrocannabinol in patients with recurrent glioblastoma multiforme. Br J Cancer. 2006 Jul 17;95(2):197-203.

¹⁰⁴ Marcu JP1, Christian RT, Lau D, Zielinski AJ, Horowitz MP, Lee J, Pakdel A, Allison J, Limbad C, Moore DH, Yount GL, Desprez PY, McAllister SD. Cannabidiol enhances the inhibitory effects of delta9-tetrahydrocannabinol on human glioblastoma cell proliferation and survival. Mol Cancer Ther. 2010 Jan;9(1):180-9. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-09-0407.

¹⁰⁵ Malfitano AM, Ciaglia E, Gangemi G, Gazerro P, Laezza C, Bifulco M. Update on the endocannabinoid system as an anticancer target. Expert Opin Ther Targets. 2011 Mar;15(3):297-308. doi: 10.1517/14728222.2011.553606.

¹⁰⁶ Velasco G1, Carracedo A, Blázquez C, Lorente M, Aguado T, Haro A, Sánchez C, Galve-Roperh I, Guzmán M. Cannabinoids and gliomas. Mol Neurobiol. 2007 Aug;36(1):60-7.

¹⁰⁷ Alexander AI, Smith PF, Rosengren RJ. Cannabinoids in the treatment of cancer. Cancer Lett. 2009 Nov 18;285(1):6-12. doi: 10.1016/j.canlet.2009.04.005

4.5. Заболявания на гастроинтестиналния тракт

Установено е, че рецепторите CB1 и CB2 се експресират в ентeралната нервна система (сензорни ентeрални неврони, нервни фибри и окончания), докато в епитела на дебелото черво епителните клетъчни линии и париеталните клетки на стомаха се експресира само рецептора CB1^{109,110}. При пациенти с възпалителни заболявания на червата регулацията на CB2 рецепторната експресия вероятно е нарушена в някои в части на дебелото черво. Обратно експресия и локализацията на ендоканабиноид синтезиращи ензими не са установени. Проучвания при животни обаче показват, че ендоканабиноид разграждащите ензими FAAH и MAGL може да бъдат установени в стомашно-чревния тракт. Например, FAAH се експресира в стомаха и червата, и също е локализиран в клетъчни тела на плексус мезентерикус¹¹¹. Експресия на MAGL е открита в мускулите и мукозния слой на дванадесетопръстника и илеума, както и в проксималния и дисталния колон, както и в нервните клетки и нервни влакна на ентeралната нервна система¹¹². Също така изглежда, че съществуват някои регионални различия в нивата на ендоканабиноидите в червата; 2-arachidonoylglycerol (2-AG) е по-широко разпространен в илеума отколкото в дебелото черво, докато обратното е вярно за анандамида¹¹³. CB1 и CB2 рецептори се експресират и в панкреаса, докато само CB1 рецепторът се експресира в черния дроб при нормални условия^{114,115,116}.

Канабиноидите вероятно имат множество функции в храносмилателната система, включително инхибиране на образуването на стомашна киселина, стомашно-чревния мотилитет, секреция и йонен транспорт, и намаляване на висцералната чувствителност и възпалителната реакция¹¹⁷. Смушения в нивата на различните компоненти на ендоканабиноидната система са наблюдавани при експериментални модели на стомашно-чревни заболявания, както и при клинични изпитвания (разгледани в Izzo & Sharkey, 2010). Разделите по-долу обобщават информацията относно употребата на канабис и канабиноиди при лечението на различни заболявания на гастроинтестиналния тракт.

4.5.1. Синдром на раздразнените черва

Синдромът на раздразнените черва (СРЧ) е най-честото функционално

¹⁰⁸ Velasco G, Hernández-Tiedra S2, Dávila D2, Lorente M2. The use of cannabinoids as anticancer agents. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2015 Jun 10. pii: S0278-5846(15)00119-0. doi: 10.1016/j.pnpbp.2015.05.010

¹⁰⁹ Wright K, Rooney N, Feeney M, Tate J, and others. Differential expression of cannabinoid receptors in the human colon: cannabinoid promotes epithelial wound healing. *Gastroenterology*. 2005;129:437-453.

¹¹⁰ Marquéz L, Suárez J, Iglesias M, Bermúdez-Silva FJ, Rodríguez de Fonseca F, Andreu M. Ulcerative colitis induces changes on the expression of the endocannabinoid system in the human colonic tissue. *PLoS One*. 2009 Sep 4;4(9):e6893. doi: 10.1371/journal.pone.0006893.

¹¹¹ Izzo AA, Sharkey KA. Cannabinoids and the gut: new developments and emerging concepts. *Pharmacol Ther*. 2010 Apr;126(1):21-38. doi: 10.1016/j.pharmthera.2009.12.005.

¹¹² Duncan M, Thomas AD, Cluny NL, Patel A, Patel KD, Lutz B, Piomelli D, Alexander SP, Sharkey KA. Distribution and function of monoacylglycerol lipase in the gastrointestinal tract. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2008 Dec;295(6):G1255-65. doi: 10.1152/ajpgi.90500.2008.

¹¹³ Izzo AA, Sharkey KA. Cannabinoids and the gut: new developments and emerging concepts. *Pharmacol Ther*. 2010 Apr;126(1):21-38. doi: 10.1016/j.pharmthera.2009.12.005.

¹¹⁴ Linari G, Agostini S, Amadoro G, Ciotti M, T. and others. Involvement of cannabinoid CB1- and CB2- receptors in the modulation of exocrine pancreatic secretion. *Pharmacol Res*. 2009. 59: 207-214.

¹¹⁵ Purohit V, Rapaka R, and Shurtleff D. Role of cannabinoids in the development of fatty liver (steatosis). *AAPS J*. 2010.12:233-237.

¹¹⁶ Mallat A, Teixeira-Clerc F, Deveaux V, Manin S, and others. The endocannabinoid system as a key mediator during liver diseases: new insights and therapeutic openings. *Br J Pharmacol*. 2011. 163:1432-1440.

¹¹⁷ Izzo AA, Sharkey KA. Cannabinoids and the gut: new developments and emerging concepts. *Pharmacol Ther*. 2010 Apr;126(1):21-38. doi: 10.1016/j.pharmthera.2009.12.005.

заболяване с хетерогенен характер¹¹⁸. Въпреки че физиологичните и патофизиологични нарушения са добре описани, комплексната патофизиология на СРЧ не е напълно изяснена. Приема се, че СРЧ възниква поради нарушена регулация на оста „мозък-черво“, включваща патологични взаимодействия и функции на ентéralната, автономната и централната нервна системи. Съществуват някои нови доказателства, според които има връзка между генетичните изменения, кодиращи някои протеини от ендоканабиноидната система (напр. FAAH и CNR1) и патофизиологията на СРЧ^{119,120,121}.

Експериментални проучвания

До момента са известни само няколко експериментални проучвания на СРЧ при животни. В две проучвания при гризачи, за да се предизвика остра висцерална болка като модел на свързаната с СРЧ висцерална свръхчувствителност, е използвано механично-предизвикано колоректално раздуване. Едно изследване при плъхове и мишки показва, че интраперитонеалното инжектиране на различни синтетични канабиноид рецепторни агонисти инхибира свързаните с болката отговори на експерименталното механично колоректално раздуване, когато се приложи преди експерименталния стимул¹²². Интравенозното приложение на различни синтетични канабиноиден рецепторни агонисти при плъхове и мишки също води до инхибиране на общите реакции, свързани с болката вследствие на експериментално механично колоректално раздуване след него при плъхове, и мишки, когато се прилага след експерименталния стимул. В модел на пост-възпалителен СРЧ при мишки се установява, че подкожното приложение на CB1 или CB2-селективни агонисти води до намаляване на ускорения транзит в тънките черва¹²³.

Клинични проучвания с дронабиол

Клиничните проучвания на ефекта на канабиноидите в човешки експериментални модели на СРЧ и при пациенти със СРЧ са малко на брой. Едно двойно сляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано, паралелно групово проучване изследва ефектите на дронабиол върху стомашно-чревния транзит, обема на стомаха, насищането и постпрандиалните симптоми в група от здрави доброволци. Прилагането на една доза от 5 mg дронабиол е свързано със значително забавяне на изпразването на стомаха при жените, но не и при мъжете. При двата пола не са наблюдавани значими разлики в транзита в тънките черва и колона в групите на дронабиол или плацебо. Прилага се доза от 5 mg дронабиол, защото дозата от 7.5 mg причинява странични ефекти на непоносимост при повече от половината пациенти. Нежеланите реакции, свързани с приема на една доза 5 mg дронабиол включват замаяване/световъртеж, сухота в устата, нарушения на умствената концентрация и

¹¹⁸ Kennedy PJ, Clarke G, Quigley EM, Groeger JA, Dinan TG, Cryan JF. Gut memories: towards a cognitive neurobiology of irritable bowel syndrome. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012 Jan;36(1):310-40. doi: 10.1016/j.neubiorev.2011.07.001.

¹¹⁹ Camilleri M, Carlson P, McKinzie S, Grudell A, Busciglio I, Burton D, Baxter K, Ryks M, Zinsmeister AR. Genetic variation in endocannabinoid metabolism, gastrointestinal motility, and sensation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2008 Jan;294(1):G13-9.

¹²⁰ Park J.M., Choi M.G., Cho Y.K., Lee I. S. and others. (2011). Cannabinoid receptor 1 gene polymorphism and irritable bowel syndrome in the Korean population: a hypothesis-generating study. *J. Clin. Gastroenterol*. 45:45-49.

¹²¹ Camilleri M. and Katzka D. A. Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. Genetic epidemiology and pharmacogenetics in irritable bowel syndrome. *Am. J. Physiol Gastrointest. Liver Physiol*. 2012, 302: G1075-G1084.

¹²² Sanson M, Bueno L, Fioramonti J. Involvement of cannabinoid receptors in inflammatory hypersensitivity to colonic distension in rats. *Neurogastroenterol Motil*. 2006 Oct;18(10):949-56.

¹²³ Brusberg M, Arvidsson S, Kang D, Larsson H, Lindström E, Martinez V. CB1 receptors mediate the analgesic effects of cannabinoids on colorectal distension-induced visceral pain in rodents. *J Neurosci*. 2009 Feb 4;29(5):1554-64. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5166-08.2009.

гадене^{124, 125}. Последващо двойно сляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано, паралелно групово проучване на същите автори изследва ефекта на дронабинол върху сетивните и моторните функции на дебелото черво на здрави доброволци. Приложение на дронабинол в доза от 7.5 мг значително увеличава комплайанса на дебелото черво, особено при жените, и намалява мотилитета и налягането в дебелото черво преди и след хранене. Увеличението на комплайанса на дебелото черво в този контекст говори за връщане към правилното функциониране на дебелото черво. За разлика от резултатите, наблюдавани при експерименталните проучвания на гризачи, дронабинолът увеличава субективната оценка при болка но не влияе на оценката относно газовете или на прага за болка или газове в червата по време на експериментално-индуцираното раздуване¹²⁶.

Двойно сляпо, рандомизирано, паралелно-групово проучване изследва ефектите от увеличаващи се дози дронабинол върху сетивни и двигателни функции на дебелото черво при пациенти, предимно жени, с диагноза според критериите Рим III (СРЧ-С, СРЧ-D, или СРЧ-A)¹²⁷. Само най-високата тествана доза на дронабинол (5 mg) се асоциира с малко, но статистически значимо увеличение на комплайанса на колона. Освен това, ефектът е по-силно изразен в СРЧ-D и A подгрупи в сравнение със СРЧ-С. Не са наблюдавани значими разлики в тонуса на колона на гладно или след хранене в отговор на дронабинол, независимо от дозата. Най-високата приложена доза на дронабинол (5 mg) е свързана със значимо намаляване на индекса на мотилитета на проксималния колон и тенденция за намаляване на всички останали индекси. Ефектите от терапията са значими за индекса на мотилитета на проксималния колон при пациенти с СРЧ-D/A, но не СРЧ-С, и се проявяват само при администриране на най-високата доза. Резултатите от тези предварителни фармакогенетични изследвания сочат, че ефектът на дронабинола върху комплайанса на дебелото черво и мотилитета на проксималния колон вероятно са повлияни от генетични вариации в FAAH и CNR1 гените, но за да потвърди тази хипотеза се изискват допълнителни изследвания¹²⁸.

4.5.2. Възпалителни заболявания на червата (болест на Крон, улцерозен колит)

Възпалителни заболявания на червата (IBD) включват болестта на Крон и улцерозния колит¹²⁹. Болестта на Крон и хроничния улцеро-хеморагичен колит (ХУХК) са хронични възпалителни заболявания на червата (IBD - inflammatory bowel disease). Засягат предимно младата възраст (пикът на заболяемостта е между 20-та и 40-та година) и имат най-вероятно аутоимунен характер. Поради локализацията на възпалителните изменения болестта на Крон се нарича още регионален ентерит. И

¹²⁴ Esfandyari T, Camilleri M, Ferber I, Burton D, Baxter K, Zinsmeister AR. Effect of a cannabinoid agonist on gastrointestinal transit and postprandial satiation in healthy human subjects: a randomized, placebo-controlled study. *Neurogastroenterol Motil.* 2006 Sep;18(9):831-8.

¹²⁵ Stern CA, Gazarini L, Vanvossen AC, Zuardi AW, Galve-Roperh I, Guimaraes FS, Takahashi RN, Bertoglio LJ. Δ(9)-Tetrahydrocannabinol alone and combined with cannabidiol mitigate fear memory through reconsolidation disruption. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2015 Jun;25(6):958-65. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.02.001.

¹²⁶ Esfandyari T, Camilleri M, Busciglio I, Burton D, Baxter K, Zinsmeister AR. Effects of a cannabinoid receptor agonist on colonic motor and sensory functions in humans: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2007 Jul;293(1):G137-45.

¹²⁷ Wong BS, Camilleri M, Busciglio I, Carlson P, Szarka LA, Burton D, Zinsmeister AR. Pharmacogenetic trial of a cannabinoid agonist shows reduced fasting colonic motility in patients with nonconstipated irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2011 Nov;141(5):1638-47.e1-7. doi: 10.1053/j.gastro.2011.07.036.

¹²⁸ Wong BS, Camilleri M, Eckert D, Carlson P, Ryks M, Burton D, Zinsmeister AR. Randomized pharmacodynamic and pharmacogenetic trial of dronabinol effects on colon transit in irritable bowel syndrome-diarrhea. *Neurogastroenterol Motil.* 2012 Apr;24(4):358-e169. doi: 10.1111/j.1365-2982.2011.01874.x.

¹²⁹ Di Sabatino A, Battista N, Biancheri P, Rapino C, Rovedatti L, Astarita G, Vanoli A, Dainese E, Guerci M, Pionelli D, Pender SL, MacDonald TT, Maccarrone M, Corazza GR. The endogenous cannabinoid system in the gut of patients with inflammatory bowel disease. *Mucosal Immunol.* 2011 Sep;4(5):574-83. doi: 10.1038/mi.2011.18.

двете заболявания са свързани с еднакво висок риск от рак на дебелото черво¹³⁰.

Ендоканабиноидната система и IBD

Промени в ендоканабиноидната система в стомашно-чревния тракт са наблюдавани при експериментални модели на IBD при животни, както и при пациенти с IBD¹³¹. Те включват промени в нивата на ендоканабиноидите, канабиноидните рецептори и ендоканабиноидно синтезиращите и разрушаващи ензими^{21,132,133}.

Експериментални проучвания

Предклиничните експерименти в животински модели на IBD предполагат, че канабиноидите и ендоканабиноидите могат да ограничат чревното възпаление и тежестта на заболяванията чрез активиране на СВ рецепторите^{134,135,136,137}.

Клинични проучвания с канабис

Резултатите от крос проучване на 291 пациенти с IBD (болест на Крон или улцерозен колит) сочат, че по-голямата част от тях съобщават за употреба на канабис за облекчаване на болки в корема и за подобряване на апетита. По-голямата част от пациентите с язвен колит, съобщават, че използват канабис за намаляване симптомите на диария¹³⁸. Като цяло, всички пациентите съобщават, че са по-склонни да използват симптоматично канабис, ако са прекарвали коремна операция, употребяват непрекъснато аналгетици, прилагат алтернативна/допълваща медицина, и имат по-ниски резултати на теста SIBDQ (кратък въпросник за възпалителни заболявания на червата). Пациентите, страдащи от двете заболявания, съобщават, че използват канабиса за намаляване на стреса и подобряване на съня. Средната продължителност на употребата на канабис е 7 години. По-голямата част от употребяващите канабис го използват 1 път на месец или по-малко, но 16% от изследваните - ежедневно или няколко пъти на ден. По-голямата част (77%) пушат само канабис, 18% го пушат с тютюн, 3%, го пушат с лула, и 1% съобщават за орален прием. Приблизително една трета от пациентите в това изследване посочват значителни странични ефекти, свързани с употребата на канабис, като параноя, безпокойство и сърцебиене. Други чести нежелани реакции включват сухота в устата, сънливост, загуба на памет, халюцинации и депресия¹³⁹.

В ретроспективно, неекспериментално проучване на 30 пациенти с болест на Крон се анализира: стадия на заболяването, употребата на медикаменти, необходимостта от операция и хоспитализация преди и след употреба на канабис.

¹³⁰ Satsangi J, Bloom S; IBD Section of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. Gut. 2011 May;60(5):571-607. doi: 10.1136/gut.2010.224154.

¹³¹ Izzo AA, Sharkey KA. Cannabinoids and the gut: new developments and emerging concepts. Pharmacol Ther. 2010 Apr;126(1):21-38. doi: 10.1016/j.pharmthera.2009.12.005.

¹³² Ligresti A, Bisogno T, Matias I, De Petrocellis L and others. Possible endocannabinoid control of colorectal cancer growth. Gastroenterology. 2003;125: 677-687.

¹³³ D'Argenio G, Petrosino S, Gianfrani C, Valenti M, Scaglione G, Grandone I, Nigam S, Sorrentini I, Mazzarella G, Di Marzo V. Overactivity of the intestinal endocannabinoid system in colitis and in methotrexate-treated rats. 2007, J. Mol. Med. 85:523-530.

¹³⁴ D'Argenio G, Valenti M, Scaglione G, Cosenza V, Sorrentini I, Di Marzo V. Up-regulation of anandamide levels as an endogenous mechanism and a pharmacological strategy to limit colon inflammation. FASEB J. 2006 Mar;20(3):568-70.

¹³⁵ Kimball ES, Schneider CR, Wallace NH, Hornby PJ. Agonists of cannabinoid receptor 1 and 2 inhibit experimental colitis induced by oil of mustard and by dextran sulfate sodium. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2006; 291:G364-G371

¹³⁶ Engel MA, Kellermann CA, Burnat G, Hahn EG, Rau T, Konturek PC. Mice lacking cannabinoid CB1-, CB2-receptors or both receptors show increased susceptibility to trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS)-induced colitis. J Physiol Pharmacol. 2010 Feb;61(1):89-97.

¹³⁷ Jamontt JM, Molleman A, Pertwee RG, Parsons ME. The effects of Delta-tetrahydrocannabinol and cannabidiol alone and in combination on damage, inflammation and in vitro motility disturbances in rat colitis. Br J Pharmacol. 2010 Jun;160(3):712-723. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.00791.x.

¹³⁸ Lal S, Prasad N, Ryan M, Tangri S, and others. Cannabis use amongst patients with inflammatory bowel disease. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2011. 23:891-896.

¹³⁹ Lal S, Prasad N, Ryan M, Tangri S, and others. Cannabis use amongst patients with inflammatory bowel disease. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2011. 23:891-896.

Средната продължителност на заболяването е 11 години (варираща от 1 до 41 години). Двадесет пациенти страдат от възпаление на терминалния илеум, пет - на проксималния илеум и осем са с болестта на Крон. Причина за използването на канабис при по-голямата част от пациентите е липсата на ефект от конвенционалното лечение, и силна хронична болка при останалите пациенти. Повечето пациенти пушат канабис под формата на цигара (т.н. джойнт)(0,5 g канабис/цигара), няколко от тях вдишат дима през наргиле, а един пациент го приема през устата. От тези, които пушат канабис, най-често пушат по 1-3 цигари дневно, един от тях – 7 на ден. Средната продължителност на употребата на канабис е две години и варира от 2 месеца до 9 години. Всички пациенти съобщават, че приемането на канабис повлиява положително симптомите на заболяването. Резултатите от Harvey-Bradshawindex (индекс за степента на активност на болестта на Крон) са статистически значимо по-ниски след употреба на канабис. Използването на канабис води до намаляване и на други медикаменти (например 5-ASA, кортикостероиди, тиопурин, метотрексат, и TNF антагонист). Ограниченията на изследването са свързани с неговия дизайн и малкия брой участници¹⁴⁰.

В предварителното, неекспериментално, отворено, проспективно, без сравняване с контролна група експериментално проучване на група от 13 пациенти, страдащи от болестта на Крон или улцерозен колит се установява, че лечението с инхалаторен канабис в продължение на три месеца води до подобряване на качеството на живот на пациентите, следствие от статистически значимото увеличение на теглото, и подобрени резултати на Harvey-Bradshawindex индекс при пациентите с болест на Крон¹⁴¹. По данни на пациентите се отчита статистически значимо подобрение на възприемането за общото им здравословно състояние, способността им да изпълняват ежедневните си дейности, както и способността им да поддържат социален живот. Пациентите също съобщават също така за значимо намаляване на физическа болка, както и намаляване на стреса. Не са отбелязани сериозни нежелани реакции. Ограничения на това проучване са свързани с неговия дизайн, липсата на контролна и плацебо групи, малък брой на пациентите¹⁴², и невъзможността да се установи доза-отговор ефект¹⁴³.

4.5.3. Заболявания на панкреаса

Канабис, ендоканабиноидна система, остър и хроничен панкреатит

Еднократната употреба на екстремно високи дози канабис е свързана с развитието на остър панкреатит^{144,145,146}. Изследването на тъкан от панкреас, изолирана от пациенти с остър панкреатит показва значително повишена експресия на CB1 и CB2 рецептори в малките лобчета - ацини и изходящите каналчета, както и повишени нива на ендоканабиноиден анандамид без 2-AG¹⁴⁷. Друго изследване показва повишаване на

¹⁴⁰ Naftali T, Lev LB, Yablecovitch D, Half E, Konikoff FM. Treatment of Crohn's disease with cannabis: an observational study. *Isr Med Assoc J*. 2011 Aug;13(8):455-8.

¹⁴¹ Lahat, A., Lang, A., and Ben-Horin, S. Impact of cannabis treatment on the quality of life, weight and clinical disease activity in inflammatory bowel disease patients: a pilot prospective study. *Digestion*. 2012, 85:1-8.

¹⁴² Naftali T, Lev LB, Yablecovitch D, Half E, Konikoff FM. Treatment of Crohn's disease with cannabis: an observational study. *Isr Med Assoc J*. 2011 Aug;13(8):455-8.

¹⁴³ Lahat, A., Lang, A., and Ben-Horin, S. Impact of cannabis treatment on the quality of life, weight and clinical disease activity in inflammatory bowel disease patients: a pilot prospective study. *Digestion*. 2012, 85:1-8.

¹⁴⁴ Grant, P. and Gandhi, P. A case of cannabis-induced pancreatitis. *JOP*. 2004, 5:41-43.

¹⁴⁵ Wargo, K. A., Geveden, B. N., and McConnell, V. J. Cannabinoid-induced pancreatitis: a case series. *JOP*. 2007, 8:579-583

¹⁴⁶ Belze O Jr1, Legras A, Ehrmann S, Garot D, Perrotin D. Cannabis-induced acute pancreatitis. *Am J Emerg Med*. 2011 Jan;29(1):131.e3-4. doi: 10.1016/j.ajem.2010.01.036.

¹⁴⁷ Michalski CW, Laukert T, Sauliunaite D, Pacher P, Bergmann F, Agarwal N, Su Y, Giese T, Giese NA, Bátkai S, Friess H, Kuner R. Cannabinoids ameliorate pain and reduce disease pathology in cerulein-induced acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007 May;132(5):1968-78.

нивата на експресия на CB1 и CB2 рецептори, и намаляване на нивата на ендоканабиноидите (анандамид и 2-AG), установени в тъканни проби, изолирани от пациенти, страдащи от хроничен панкреатит и сравнени с тъкани, изолирани от здрави индивиди. В допълнение, за разлика от резултатите, получени при остър панкреатит, в тъканите, изолирани от пациенти с хроничен панкреатит се доказват понижени нива на анандамид и 2-AG¹⁴⁸.

Експериментални данни - остър или хроничен панкреатит

Достъпни са само няколко публикации за ефектите на канабиноиди при експериментални модели на животни с остър или хроничен панкреатит, а техните констатации са противоречиви. Така, възможностите на канабиноидите при лечението на остри или хронични панкреатити са неизяснени до момента.

Установено е, че в модел на тежък остър панкреатит при плъхове се открива повишаване на плазмените нива на анандамид при прилагане на CB1 рецептор антагонист AM251, който изглежда подобрява хода на заболяването¹⁴⁹. В друго проучване прилагането на анандамид *преди* индуциране на увреждане на панкреаса допълнително влошава обичайния ход на заболяването, докато предварителното третиране с антагонист AM251 на CB1 рецепторите предотвратява развитието на церулеин-панкреатит, а когато се прилага *след* като вече панкреатитът е налице, може да обърне хода на церулеин-индуцирания панкреатит и да намали щетите в панкреаса¹⁵⁰. По същия начин, мишки третирани с CB1 рецепторен антагонист римонабант, които предварително развиват церулеин-панкреатит, показват значително намаляване на лезиите в панкреаса, и производство на възпалителни цитокини¹⁵¹. Подкожното приложение на синтетичен CB1/CB2 рецепторен агонист, както преди, така и след предизвикване на остър панкреатит при мишки, намалява коремната болка, възпалението, и тъканната патология, свързана с панкреатита¹⁵². Обратно на предходните са публикувани данни от по-ранно проучване, които сочат, че *предварителното* третиране на плъхове със синтетичен CB1/CB2 рецепторен агонист намалява степента на увреждане на тъканите и освобождаването на възпалителни цитокини, като прилагането на същия агонист *след* предизвикването на панкреатит има обратен ефект – отчита се по-тежко протичане на заболяването¹⁵³.

Тези противоречиви резултати могат да се дължат на различията в експерименталните методи, разликите във времето на прилагане на лекарството, разликите във вида на агонисти и антагонисти, които се използват или разликите в начина на приложение, както и различните животински видове, използвани в проучванията

¹⁴⁸ Michalski CW, Maier M, Erkan M, Sauliunaite D, Bergmann F, Pacher P, Batkai S, Giese NA, Giese T, Friess H, Kleeff J. Cannabinoids reduce markers of inflammation and fibrosis in pancreatic stellate cells. PLoS One. 2008 Feb 27;3(2):e1701. doi: 10.1371/journal.pone.0001701.

¹⁴⁹ Matsuda K, Mikami Y, Takeda K, Fukuyama S, Egawa S, Sunamura M, Maruyama I, Matsuno S. The cannabinoid 1 receptor antagonist, AM251, prolongs the survival of rats with severe acute pancreatitis. Tohoku J Exp Med. 2005 Oct;207(2):99-107

¹⁵⁰ Dembiński A, Warzecha Z, Ceranowicz P, Dembiński M, Cieszkowski J, Pawlik WW, Konturek SJ, Tomaszewska R, Hładki W, Konturek PC. Cannabinoids in acute gastric damage and pancreatitis. J Physiol Pharmacol. 2006 Nov;57 Suppl 5:137-54

¹⁵¹ Zyromski NJ, Mathur A, Pitt HA, Wade TE, Wang S, Swartz-Basile DA, Prather AD, Lillemo KD. Cannabinoid receptor-1 blockade attenuates acute pancreatitis in obesity by an adiponectin mediated mechanism. J Gastrointest Surg. 2009 May;13(5):831-8. doi: 10.1007/s11605-009-0824-8.

¹⁵² Michalski CW, Laukert T, Sauliunaite D, Pacher P, Bergmann F, Agarwal N, Su Y, Giese T, Giese NA, Batkai S, Friess H, Kuner R. Cannabinoids ameliorate pain and reduce disease pathology in cerulein-induced acute pancreatitis. Gastroenterology. 2007 May;132(5):1968-78.

¹⁵³ Petrella C, Agostini S, Alema GS, Casolini P et al. Cannabinoid agonist WIN55,212 in vitro inhibits interleukin-6 (IL-6) and monocyte chemo-attractant protein-1 (MCP-1) release by rat pancreatic acini and in vivo induces dual effects on the course of acute pancreatitis. Neurogastroenterol. Motil. 2010. 22:1248-56, e323.

4.6.Глаукома

Глаукомата е многофакторно заболяване, което се характеризира с прогресивна дегенерация на зрителния нерв, умиране на ганглийните клетки в ретината (RGCs) които в крайна сметка водят до необратима слепота¹⁵⁴. Повишено вътреочно налягане (IOP) играе важна роля в патофизиологията на глаукомата. Независимо от това, недостатъчното кръвоснабдяване на очния нерв, оксидативните увреждания и апоптозата на RGCs са фактори, които също допринасят за развитието на болестта^{155,156}.

Доказано е наличието на ендоканабиноидна система в очните тъкани като в постмортално проучване са установени понижени нива на ендоканабиноидите в тъкани, взети от пациенти с глаукома¹⁵⁷.

Прилагането на канабиноиди в окото, както и системното им прилагане, обикновено понижава IOP с до 30%¹⁵⁸. Как канабиноидите намаляват IOP е все още неизяснено. Предложени са няколко възможни механизми, включително намаляване на налягането в капилярите, намаляване на продукцията на вътреочна течност и подобряване на нейния увеосклерален отток^{159, 160, 161}.

Едно добре контролирано пилотно проучване на шест пациенти с очна хипертензия или начало на първичната глаукома с открит ъгъл установява значително, но временно намалена IOP, 2 часа след приложение на еднократни подезични дози от 5 mg Δ^9 -THC (прилагани с помощта на оро-мукозен спрей). Една сублингвална доза от 20 mg канабидиол (CBD) (съдържаща ~ 1 mg Δ^9 -THC) няма ефект, докато една сублингвална доза от 40 mg на CBD (съдържаща ~ 2 mg Δ^9 -THC) причинява значително преходно повишаване на IOP 4 часа след приложението ѝ (264). В нерандомизирано, неконтролирано клинично проучване на пациенти с краен стадий на глаукома с открит ъгъл, които не реагират на лекарствена или оперативна терапия, се съобщава за известно подобрене в IOP след орално приемане на Δ^9 -THC (2,5 или 5 mg четири пъти дневно, до максимум 20 mg на ден. Продължителността на лечението е в диапазон от 3 до 36 седмици. Някои пациенти развиват толерантност към ефекта на Δ^9 -THC, прилаган за понижаване на вътреочното налягане, а почти половината прекратяват лечението поради свързаните с прилагането на Δ^9 -THC странични ефекти (замаяност, сухота в устата, сънливост, депресия, объркване)¹⁶².

Резултатите от проучване, проведено сред 1516 пациенти с глаукома от клиники в Торонто и Монреал показват, че приблизително 13% от тези пациенти твърдят, че използват допълнителни и алтернативни средства за лечение на глаукома, като между тях 2,3%, съобщават, че използват на канабис за лечение на заболяването¹⁶³.

¹⁵⁴ Cheung W, Guo L, Cordeiro MF. Neuroprotection in glaucoma: drug-based approaches. *Optom Vis Sci*. 2008 Jun;85(6):406-16. doi: 10.1097/OPX.0b013e31817841e5.

¹⁵⁵ Järvinen T, Pate DW, Laine K. Cannabinoids in the treatment of glaucoma. *Pharmacol Ther*. 2002 Aug;95(2):203-20

¹⁵⁶ Jampel H. American glaucoma society position statement: marijuana and the treatment of glaucoma. *J Glaucoma*. 2010 Feb;19(2):75-6. doi: 10.1097/IJG.0b013e3181d12e39.

¹⁵⁷ Chen J, Matias I, Dinh T, Lu T, Venezia S, Nieves A, Woodward DF, Di Marzo V. Finding of endocannabinoids in human eye tissues: implications for glaucoma. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005 May 20;330(4):1062-7.

¹⁵⁸ Parikh RS, Parikh SR. Alternative therapy in glaucoma management: is there any role? *Indian J Ophthalmol*. 2011 Jan;59 Suppl:S158-60. doi: 10.4103/0301-4738.73679.

¹⁵⁹ Porcella A, Maxia C, Gessa GL, Pani L. The human eye expresses high levels of CB1 cannabinoid receptor mRNA and protein. *Eur J Neurosci*. 2000 Mar;12(3):1123-7.

¹⁶⁰ Song ZH, Slowey CA. Involvement of cannabinoid receptors in the intraocular pressure-lowering effects of WIN55212-2. *J Pharmacol Exp Ther*. 2000 Jan;292(1):136-9.

¹⁶¹ Porcella A, Maxia C, Gessa GL, Pani L. The synthetic cannabinoid WIN55212-2 decreases the intraocular pressure in human glaucoma resistant to conventional therapies. *Eur J Neurosci*. 2001 Jan;13(2):409-12

¹⁶² Flach AJ. Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) in the treatment of end-stage open-angle glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2002;100:215-22; discussion 222-4.

¹⁶³ Wan MJ, Daniel S, Kassam F, Mutti G, Butty Z, Kasner O, Trope GE, Buys YM. Survey of complementary and alternative medicine use in glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2012 Feb;21(2):79-82. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182027c0c.

Освен понижаване на ЮР, канабиноиди като Δ^9 -THC и CBD могат да имат невропротективен ефект, който вероятно би могъл да бъде използван в лечението на глаукомата^{164,165,166,167,168}.

В заключение трябва да подчертаем, че съществуват доказателства, че канабиноид-базирана терапия има своите ограничения поради кратката продължителност на действие канабиноидите (3-4 часа), необходимостта от продължително лечение и нежеланите странични психотропни ефекти.

¹⁶⁴ El-Remessy AB, Khalil IE, Matragoon S, Abou-Mohamed G, Tsai NJ, Roon P, Caldwell RB, Caldwell RW, Green K, Liou GI. Neuroprotective effect of (-)-Delta9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol in N-methyl-D-aspartate-induced retinal neurotoxicity: involvement of peroxynitrite. *Am J Pathol.* 2003 Nov;163(5):1997-2008.

¹⁶⁵ Gilbert, G.L., Kim, H. J., Waataja, J. J., and Thayer, S. A. (2007). Delta9-tetrahydrocannabinol protects hippocampal neurons from excitotoxicity. *Brain Res.* 1128:61-69.

¹⁶⁶ Yazulla S. Endocannabinoids in the retina: from marijuana to neuroprotection. *Prog Retin Eye Res.* 2008 Sep;27(5):501-26. doi: 10.1016/j.preteyeres.2008.07.002.

¹⁶⁷ Parikh RS, Parikh SR. Alternative therapy in glaucoma management: is there any role? *Indian J Ophthalmol.* 2011 Jan;59 Suppl:S158-60. doi: 10.4103/0301-4738.73679.

¹⁶⁸ Wan MJ, Daniel S, Kassam F, Mutti G, Butty Z, Kasner O, Trope GE, Buys YM. Survey of complementary and alternative medicine use in glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2012 Feb;21(2):79-82. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182027c0c.

5. ОБОБЩЕНИЕ НА СТАНОВИЩАТА НА НАЦИОНАЛНИ КОНСУЛТАНТИ

Съгласно становището на **Акад. проф. д-р Иван Миланов**, Национален консултант по нервни болести, използването на канабиса за медицински цели има 5 000 годишна история. Интересът към марихуаната нараства с бързи темпове през последните две десетилетия и приложението ѝ при различни заболявания е основно в рубриката „алтернативно симптоматично лечение“. При пациенти с Множествена склероза (МС) медицинският канабис се използва основно за симптоматично лечение на мускулната спастичност и при дисфункция на пикочния мехур. Освен това може да повлиява благоприятно съня и невропатната болка. Акад. проф. д-р Иван Миланов пише, че от 07.12.2012г., с решение на Върховния административен съд в Мюнстер – Германия, е позволено на болни с МС да отглеждат канабис в домашни условия, след подаване на молба и получаване на съответното разрешение от Федералния институт за лекарства и медицински проучвания. В Чехия от 2010г. марихуаната е отделена от останалите наркотични вещества и отглеждането на по-малко от растения и/или притежаването до 15г. канабис не е криминално престъпление, а административна простъпка. Във Великобритания, Италия, Израел, САЩ, Канада и др. държави се провеждат усилен проучвания, в следствие на което се появяват научни доказателства, подсказващи, че канабиноидите имат още по-голяма роля в лечението на МС, притежавайки противовъзпалителен и невропротективен ефект, както и да подпомогнат ремиелинизацията. Д-р Еуа Kozela от Тел Авив установява благоприятно влияние на канабиса върху имунната система.

В САЩ, по данни на сайта The Answer Page.com, публикувани през 2013г., 2,2 милиона пациенти използват медицински канабис за лечебни цели, без това да е получило одобрение от FDA.

В заключение Акад. проф. д-р Иван Миланов пише, че пушенето и оралното приемане на канабиса за медицински цели е неприемливо поради нестандартизирания състав на продукта. От друга страна, пушенето на канабис е свързано с онкогенеза и повишен риск от рак на белите дробове. При пушенето пика на тетрахидроканабинол възниква бързо, но е краткотраен, което потенцира появата на странични ефекти.

Откриването на двата главни компонента на канабиса – тетрахидроканабинол и канабидиол позволи създаването на медикамента Sativex, който ги съдържа. Медикаментът е разрешен за употреба в 23 страни в света, като последно присъединена към тях е Швейцария. Медикаментът се използва при болни с МС за повлияване на мускулната спастичност и дисфункцията на пикочния мехур.¹⁶⁹

Становището на **проф. д-р Людмила Матева**, Национален консултант по гастроентерология е, че от всички гастроентерологични заболявания, единствено при пациенти с хроничен панкреатит, с неовладяема болкова симптоматика от стандартните медикаменти се прилага канабис (кратки курсове) с медицински цели.¹⁷⁰

Становището на **проф. д-р Асен Дудов**, Национален консултант по медицинска онкология и председател на Българското онкологично дружество е, че поради изобилието от медицински факти и научни изпитания в областта на онкологията от приложението на канабис, категорично и нетълкувателно канабис не осъществява какъвто и да е лечебен ефект по отношение на противотуморната активност и

¹⁶⁹Текстът е от становище на акад. проф. д-р Иван Миланов с Изх. № Д-990/27.05.2015г. на МБАЛНП „Св. Наум“ ЕАД – София.

¹⁷⁰Текстът е от становище на проф. Л. Матева с Вх. № на НЦОЗА 2151/20.05.2015г.

свързаните с нея механизми, водещи до редукция на злокачествени тумори и техните метастази.

Подобряване качеството на живот на пациентите би могло да се осъществи от съдържащите се в растението канабиноиди. Основно това са положително завършили клинични изпитания, при които се прилагат парентално или върху назалната лигавица стабилизирани и клинично изпитани канабиноиди, без преимущество спрямо серотониновите антагонисти, които имат оптимално действие в онкологията, имат и голяма терапевтична ширина, докато канабиноидите имат по-малка терапевтична ширина (т.е. най-нищожни отклонение в дозата водят до тежки странични прояви). Също така при канабиноидите се наблюдават и доста нежелани лекарствени реакции, както от страна на ЦНС, така и редица периферни ефекти. Това далеч не ги прави желани партньори дори в стабилизирана лекарствена форма, а недостатъчният ефект на практика не ги включва в най-съвременните алгоритми за лекарствено лечение на рака.¹⁷¹

Становището на **проф. д-р Вихра Миланова**, Национален консултант по психиатрия обобщава, че след 2000г. много изследвания показват фармакологичния ефект на канабиса, вкл. и терапевтичното въздействие при някои заболявания.

Натрупаният опит в годините показва, че към канабис се развива зависимост. Симптомите са описани в много ръководства, вкл. и в международните класификации на болестите – МКБ 10 и DSM -5, като подробно са представени симптомите на отнемане.

В обзор, публикуван през 2013г. подробно са обсъдени нежеланите психологически ефекти на канабис, предизвикани от THC и CBD. Има предварителни резултати от клинични проучвания за терапевтичния ефект на CBD при редица психични заболявания – за лечение на психози, за лечение на хероинова зависимост, които се нуждаят от допълнителни изследвания и анализ на резултатите.

Проф. Миланова пише, че е трудно да се формира еднозначно отношение към употребата на канабис по няколко причини:

Първо, растението, неговите съставки, техните свойства и въздействието върху човека, далеч не са достатъчно изследвани научно. Безспорно е обаче, че то съдържа вещества с голям лечебен потенциал, който след като бъде научно проучен, ще даде още един инструмент в ръцете на специалистите от невропсихичната област.

Второ, проблем създава двойната употреба на растението – за лечение и за развлечение.

За лечение има вече създадени лекарствени средства, две от които са даже одобрени от Агенцията по храните и лекарствата на САЩ.

Употребата за развлечение е спорна. Марихуаната се оценява като „лека“ дрога, но въздействията ѝ не са достатъчно изучени. Установено е, че те силно зависят от индивидуалните особености на организма, от неговото моментно състояние и естествено от дозата и продължителността на употребата. Не може да се избегне и своеобразната форма на абстиненция при депривация след продължителна употреба.

Трето, социалният ефект от легализирането на канабис и производните му също е най-малкото двустранен. От една страна се сдобиваме с нов инструмент за борба с редица социално значими заболявания, като глаукома, множествена склероза и може би епилепсия, рак и др. От друга страна трябва да сме сигурни, че можем да управляваме риска от евентуалната масова употреба за развлечение по гореизложените причини.

¹⁷¹ Текстът е от становище на проф- д-р А. Дудов, Национален консултант по медицинска онкология и председател на Българското онкологично дружество, с Вх. № на НЦОЗА 2268/09.06.2015г.

Проф. Миланова споделя личното си мнение, че научните доказателства все още не са достатъчни за прилагането на канабис и производни на канабиса за лечение на психични разстройства. За подобряване качеството на живот на болни с тежки заболявания, за които има повече научни доказателства за въздействието на канабис (спастична форма на мултиплена склероза, терапевтично резистентна глаукома, неовладяемо повръщане при химиотерапия на рака, тежка загуба на тегло при СПИН), може да бъде разрешена употребата по медицински показания.¹⁷²

Становището на **проф. д-р Ива Петкова**, Национален консултант по очни болести се спира на изолираната през 1964г. активна съставка на растението *Cannabis Sativa* – делта – 9 – тетрахидроканабинол (THC), на която в основна степен се дължат медицинските свойства на марихуаната.¹⁷³

Проф. Петкова пише, че THC притежава множество психотропни ефекти, действа като аналгетик, стимулира апетита и потиска гаденето. THC понижава и вътреочното налягане (ВОН) и този факт е в основата на опитите за внедряване на медицинската марихуана в лечението на глаукома.

В становището е посочено, че са проведени редица клинични проучвания, потвърждаващи ефекта на THC върху ВОН, като са използвани различни пътища на приложение: инхалаторено, перорално, интравенозно, сублингвално, локално. Локалното приложение на медикаменти е за предпочитане в офталмологията, но в този случай това е възпрепятствано от лошата пенетрация на канабиноиновите екстракти в окото, наличието на локално дразнене и роговични увреждания. Това обяснява резултатите от две клинични проучвания, в които липсва хипотензивен ефект на THC приложен локално. Неговото перорално приложение също е ограничено поради вариации в абсорбцията му. Във връзка с тези твърдения, в становището на проф. д-р Петкова, са цитирани източниците, от които е взета изложената информацията.

По – нататък е обяснено, че механизмът на понижаване на ВОН се реализира чрез повлияване на канабиноидните рецептори CB1 и CB 2, каквито са налични в не пигментирания епител на цилиарното тяло, не пигментирания трабекулум и др. очни структури.

Проф. д-р Петкова посочва, че максималният хипотензивен ефект на THC се достига между 60-90 мин., а неговата продължителност е едва 3-4 часа. Това е сериозен проблем, защото на практика трябва да се инхалира THC на всеки 3 часа за поддържане на ефекта върху ВОН. Сериозно ограничение за системното инхалаторно приложение на марихуана са множеството доказани странични ефекти: белодробен емфизем, рак на белия дроб, различните психотропни ефекти – еуфория, дисфория, намалена краткосрочна памет, когнитивни нарушения, нарушения в координацията и др., тахикардия, палпитации, понижаване на артериалното кръвно налягане и конюнктивна хиперемия. В изложението на Националния консултант отново са посочени източниците на тази информация.

В заключение, проф. д-р Петкова посочва, че предвид гореизложеното, клиничната употреба на медицинска марихуана в офталмологията за лечение на глаукома е неприемливо, поради нейното кратко действие, наличието на системни странични ефекти и липсата на научни доказателства, потвърждаващи ползите от такова лечение. Поради това Националният консултант по офталмология счита за удачно, в лечението на глаукома да се използват научно и клинично утвърдените

¹⁷²Текстът е от становище на проф. В. Миланова, дмн, Национален консултант по психиатрия, с Изх. № на МБАЛ „Александровска“ ЕАД – София 263/16.06.2015г.

¹⁷³Текстът е от становище на проф. д-р И. Петкова, дм, Национален консултант по очни болести, с Изх. № 329/24.06.2015г., на УМБАЛ „Александровска“ ЕАД.

методи за консервативно, лазерно и хирургично лечение, които са добре описани в последните препоръки на Европейското Глаукомно Общество от 2014г. (<http://www.eugs.org/>), в които липсва възможността за употреба на ТНС при глаукома¹⁷⁴.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Становища на националните консултанти

¹⁷⁴ Текстът е от становище на проф. д-р И. Петкова, дм, Национален консултант по очни болести, с Изх. № 329/ 24.06.2015г., на УМБАЛ „Александровска“ ЕАД.

Многопрофилна болница за активно
лечение по неврология и психиатрия
"Св. Наум" ЕАД - София
Изх. № 2990/24.05.2015 г.

ДО

ДОЦ. Д-Р ХРИСТО ХИНКОВ

ДИРЕКТОР НА НЦОЗА

В отговор на Ваш № 917/22.05.2015 г.

НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ПО
ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ И АНАЛИЗИ
Изх. № 2127/24.05.2015
Вх. № 2127/24.05.2015

СТАНОВИЩЕ

от

Акад. проф. д-р Ив. Миланов, дмн

Национален консултант по нервни болести

НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ПО ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ И АНАЛИЗИ	
РЕЗОЛЮЦИЯ	
Заг. проф. Ив. Миланов	
1. За отговор	5. На Вашето внимание
2. За изпълнение	6. Към архив
3. За доклад	7. За включване в курс
4. За становище	8. За Предложение
Допълнителни указания	
Срок: Директор	
/Дата: 24.05.2015	

ОТНОСНО: Целесъобразността и необходимостта от медицинската употреба на растението канабис и неговите части и продукти при пациенти с нервни болести.

Уважаеми доц. Хинков,

Използването на канабиса за медицински цели има 5000 годишна история. Съвременните изследвания датират от преди около 50 г. и са свързани с името на д-р Рафаел Мешулам, който заедно с д-р Йе хел Гаони и д-р Хавив Едери, през шейсетте години на миналия век открива основната активна съставка на канабиса - тетрахидроканабинол (ТХК). По-късно се открива и другата активна съставка - канабидиол. Неговите открития са довели до установяване на канабиноидни рецептори в мозъка и на ендоканабиноидна система в тялото на човека.

Интересът към марихуаната нараства с бързи темпове през последните 2 десетилетия. Приложението ѝ при различни заболявания е основно в рубриката "алтернативно симптоматично лечение". Създават се редица национални и международни организации, асоциации и интернет-сайтове, свързани с прилагането на канабиса с лечебна цел: Международна асоциация по канабиноидна медицина; Програма за индивидуално лечение с изследователски нови лекарства (Compassionate Use Program - USA); сектор за изследване лечебните свойства на канабиса в Института по биомолекулярна химия - Consiglio Nazionale delle Ricerche; аналогична структура в College of Medicine and Dentistry - Plymouth; Ncbi.nlm.nih.gov; The Answer Page.com; Medical Marijuana Bulgaria; Cannabis + индр.

При пациенти с Множествена склероза (МС) медицинския канабис се използва основно за симптоматично лечение на мускулната спастичност и при дисфункция на пикочния мехур. Освен

това може да се повлиява благоприятно съня и невропатната болка. Във Великобритания е проведено клинично проучване в 33 центъра с участие на 657 болни с МС в продължение на 1 година. Отчетено е подобрене на спастичността (по скалата на Ashworth) и на общата активност на болните (Rivermead Mobility Index). Обсъдена е възможността и за евентуален невропротективен ефект на лечебния канабис. Друго проучване обхваща 573 болни с МС, разпределени в 52 болници в 5 държави: Великобритания, Испания, Италия, Чехия и Полша. При 74% от участниците в проучването е отчетена редукция на спастичността и мускулните спазми, както и подорение в качеството на съня. От 7.12.2012 г. с решение на Върховния административен съд в Мюнстер-Германия е позволено на болни с МС да отглеждат канабис в домашни условия, след подаване на молба и получаване на съответното разрешение от Федералния Институт за лекарства и медицински продукти. В Чехия от 2010 г. марихуаната е отделена от останалите наркотични вещества и отглеждането на по-малко от 5 растения и/или притежаването до 15 грама канабис не е криминално престъпление, а административна простъпка. Във Великобритания, в Италия, в Израел, в САЩ, в Канада и в други страни се провеждат усилен проучвания, в следствие на което се появяват научни доказателства, подсказващи че канабиноидите имат още по-голяма роля в лечението на МС, притежавайки противовъзпалителен и невропротективен ефект, както и да подпомагат ремиелинизацията. Д-р Еуа Kozela от Тел Авив установява благоприятно влияние на канабиса върху имунната система. Подобни данни съобщават Thompson и Baker през 2002 г., публикувани в сп. Neurology. През 2011 г. Di Mazo публикува статията Endocannabinoid pathways and their role in MS в сп. Expert Rev Neurotherapy.

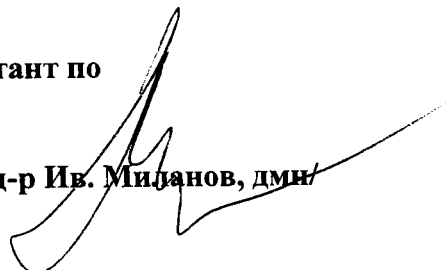
В САЩ, по данни на сайта The Answer Page.com, публикувани през м. август 2013 г., 2,2 милиона пациенти използват медицински канабис за лечебни цели, без това да е получило одобрение от FDA.

Пушенето и оралното приемане на канабиса за медицински цели е неприемливо поради неестандартизирания състав на продукта. От друга страна пушенето на канабис е свързано с канцерогенеза и повишен риск от рак на белите дробове. При пушенето пика на тетраhydroканабинол възниква бързо, но е краткотраен, което потенцира появата на странични ефекти.

Откриването на двата главни компонента на канабиса тетраhydroканабинол (ТХК) и канабидиол позволи създаването на медикамента Sativex, който ги съдържа. Разрешен е за употреба в 23 страни в света, като последно присъединена към тях е Швейцария. Медикаментът се използва при болни с МС за повлияване на мускулната спастичност и дизфункцията на пикочния мехур.

**Национален консултант по
нервни болести:**

/Акад. проф. д-р Ив. Миланов, дмн/



ДО ДОЦ. ХРИСТО ХИНКОВ

ДИРЕКТОР НА НЦОЗА

НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ПО ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ И АНАЛИЗИ	
Изм. №	20
Вх. №	20

Уважаеми Доц. Хинков,

В отговор на Ваше писмо изх. № 913/22.05.2015г. относно необходимостта от медицинската употреба на канабис при пациенти с гастроентерологични заболявания Ви уведомявам, че от всички гастроентерологични заболявания единствено при пациентите с хроничен панкреатит с неовладяема болкова симптоматика от стандартните медикаменти се прилага канабис /кратки курсове/ с медицински цели.

Въпреки дългогодишната клинична употреба в тези случаи досега няма достатъчно доказателства за клиничната ефективност на това лечение. Ето защо, до този момент не е включен в препоръките за стандартизирано лечение в нито една европейска страна.

29.05.2015г.

С Уважение:

Проф. Л. Матева – национален консултант

по гастроентерология

НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ПО ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ И АНАЛИЗИ	
РЕЗОЛУЦИЯ	
За проф. Л. Матева	
1. За отговор	5. На Вашето внимание
2. За изпълнение	6. Към архив
3. За доклад	7. За включване в курс
4. За становище	8. За Предложение
Допълнителни указания	
Директор	
Срок:	Дата: 29.05.2015

НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ПО ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ И АНАЛИЗИ

РЕЗОЛЮЦИЯ

За проф. д-р Асен Дудов

1. За отговор

2. За изпълнение

3. За доклад

4. За становище

5. На Вашето внимание

6. Към архив

7. За включване в курс

8. За Предложение

Допълнителни указания

Директор

Срок:

ДО
ДОЦ. Д-Р ХРИСТО ХИНКОВ
ДИРЕКТОР НА
НЦОЗА

НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ПО
ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ И АНАЛИЗИ

Изм. № 20

Вх. № 2268/09.06. 2015

Дата: 09.06.2015 **СТАНОВИЩЕ**

от Проф. д-р Асен Дудов,
Национален консултант по Медицинска онкология и Председател на
Българското онкологично дружество,
УМБАЛ „Царица Йоанна - ИСУЛ”, гр. София 1527, ул. „Бяло море” № 8

ОТНОСНО: Целесъобразността и необходимостта от медицинската употреба на растението канабис и негови части и продукти при пациенти с онкологични заболявания за: А. Лечение и Б. Подобряване качеството на живот.

УВАЖАЕМИ ДОЦ. ХИНКОВ,

Лаконично Ви отговарям, поради изобилието на медицински факти и клинични изпитвания в областта на онкологията от приложението на канабис.

А. Лечение – категорично и нетълкувателно канабис не осъществява какъвто и да е лечебен ефект по отношение на противотуморната активност и свързани с нея механизми, водещи до редукция на злокачествени тумори и техните метастази.

Б. Подобряване на качеството на живот – би могло да се осъществи от съдържащите се в растението канабиноиди. Основно това са някои положително завършили клинични изпитвания при които се прилагат ПАРЕНТЕРАЛНО или върху НАЗАЛНАТА ЛИГАВИЦА стабилизирани и клинично изпитани канабиноиди, без преимущество спрямо серотониновите антагонисти, които имат оптимално действие в онкологията, имат и голяма терапевтична ширина, докато канабиноидите имат по-малка терапевтична ширина (т.е. и най-нищожни отклонения в дозата водят до тежки странични прояви). Също така при канабиноидите се наблюдават и доста нежелани лекарствени реакции, както от страна на

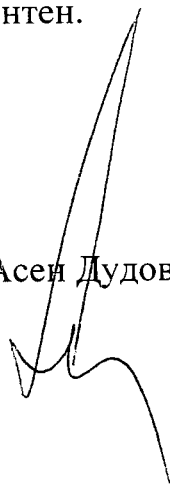
ЦНС, така и редица периферни ефекти. Това далеч не ги прави желани партньори дори в стабилизирана лекарствена форма, а не достатъчният ефект на практика не ги включва в най-съвременните алгоритми за лекарствено лечение на рака.

Изобщо не коментирам класическия прием на канабис – чрез пушене – обикновено негови „страстни“ защитници са хора, които просто искат узаконяването на определена форма на наркомания. Това обаче няма нищо общо с онкологията. При нея има перфектни лекарства за поддържане на доброто качество на живот и за лечение. Не случайно медицинската онкология през последните десетилетия бележи изключително развитие и е сред най-бързо развиващите се медицински специалности. Съществуват алгоритми на клинично поведение за основно и симптоматично лечение на рака, както на Европейското общество по медицинска онкология, така и на Американската асоциация по клинична онкология. Никъде не се използва канабис под каквато и да е форма, дори по изключение. Най-ясно и схематично, това е илюстрирано на сайта NCCN.org. Тъй като се намериха доста „специалисти“, които прокламират „благоприятните“ ефекти и релаксацията от това човек да си дръпне един джойнт са неприложими в съвременната медицинска онкология като подходи на поведение, а за други медицински специалности – аз не съм компетентен.

05. юни. 2015г.

С уважение:

Проф. д-р Асен Дудов

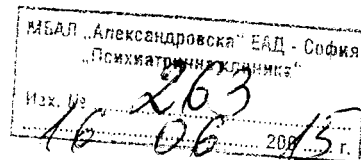




**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
КАТЕДРА ПО ПСИХИАТРИЯ**

УМБАЛ "АЛЕКСАНДРОВСКА" ЕАД

ул. "Св. Георги Софийски" 1, София 1431;
Ръководител Катедра: tel: 9230 512;
Fax: 9230 675; email: vihra.milanova@gmail.com.



НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ПО ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ И АНАЛИЗИ

За проф. Н. Хинков

1. За отговор 5. На Вашето внимание

2. За изпълнение 6. Към архив

3. За доклад 7. За включване в курс

4. За становище 8. За Предложение

Детайлни указания

Директор

Срок

Дата: 16.06.2015 Становище

До доц. Хр. Хинков, дм

Директор на НЦОЗА

НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ПО
ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ И АНАЛИЗИ

Изм. № 20

Вх. № 2432/16.06.2015

От проф. Вихра Миланова, дмн, Национален консултант по психиатрия

относно: *целесъобразността и необходимостта от медицинската употреба на растението канабис и неговите части и продукти при пациенти с психични разстройства за: а) лечение и в) подобряване качеството на живот*

Растението марихуана съдържа над 100 канабиноиди, които са активни съставки на канабиса (Mehmedic Z et al. 2010). Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) се смята за най-психоактивния компонент на марихуана и се дискутира най-често неговия позитивен или негативен ефект. Изолираният през 1934 г канабидиол (CBD) е бил синтезиран от хашиш 30 год. по-късно. След 2000 год. много изследвания показват неговия фармакологичен ефект, вкл. и терапевтично въздействие при някои заболявания (Zuardi AW. 2008).

Натрупаният опит в годините показва, че към канабис се развива зависимост. Симптомите са описани в много ръководства, вкл. и в международните класификации на болестите – МКБ 10 и DSM -5, като подробно са представени и симптомите на отнемане (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 2013).

В обзор, публикуван през 2013 год. подробно са обсъдени нежеланите психологични ефекти на канабис, предизвикани от THC и CBD (Large and Nielsson, 2013).

Има предварителни резултати от клинични проучвания за терапевтичния ефект на CBD при редица психични заболявания - за лечение на психози (McLoughlin BC et al., 2014), за лечение на хероинова зависимост (ClinicalTrials.gov. Acute and Short-Term Effects of Cannabidiol Administration

on Cue-Induced Craving in Drug-Abstinent Heroin Dependent Subjects. 2015), които се нуждаят от допълнителни изследвания и анализ на резултатите.

Трудно е да се формира еднозначно отношение към употребата на канабис. По няколко причини.

Първо, по-различни причини, растението, неговите съставки, техните свойства и въздействия върху човека, далеч не са достатъчно изследвани научно. Безспорно е обаче, че то съдържа вещества с голям лечебен потенциал, който след като бъде научно проучен, ще даде още един инструмент в ръцете на специалистите от невропсихичната област.

Второ, проблем създава двойната употреба-за лечение и за развлечение.

За лечение има вече създадени лекарствени средства, две от които са даже одобрени от Агенцията по храните и лекарствата на САЩ.

Употребата за развлечение е меко казано спорна. Марихуаната се оценява като „лека“ дрога, но въздействията и са недостатъчно изучени. Установено е обаче, че те силно зависят от индивидуалните особености на организма, от неговото моментно състояние и естествено от дозата и продължителността на употребата. Не може да се избегне, разбира се и своеобразната форма на абстиненция при депривация след продължителна употреба.

Трето, социалният ефект от легализирането на канабис и производните му също е най-малкото двустранен. От една страна се сдобиваме с нов инструмент за борба с редица социално значими заболявания, като глаукома, множествена склероза и може би епилепсия, рак и др. От друга страна трябва да сме сигурни, че можем да управляваме риска от евентуалната масова употреба за развлечение по гореизложените причини.

Личното ми мнение е, че научните доказателства са все още недостатъчни за прилагането на канабис/производни на канабиса за лечение на психични разстройства. За подобряване качеството на живот на болни с тежки заболявания, за които има повече научни доказателства за въздействието на канабис (спастична форма на мултиплена склероза, терапевтично резистентна глаукома, неовладимо повръщане сред химиотерапия на рака, тежка загуба на тегло при СПИН), може да бъде разрешена употребата по медицински показания.

Книгопис

Mehmedic Z, Chandra S, Slade D, et al. Potency trends of Δ^9 -THC and other cannabinoids in confiscated cannabis preparations from 1993 to 2008. J Forensic Sci. 2010;55:1209-1217

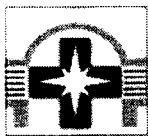
Zuardi AW. Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. Rev Bras Psiquiatr. 2008;30:271-280 American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders—Fifth Edition (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013

Large M and Nielssen O., Cannabis and mental health, Medicine Today 2013; 14(4): 50-52

McLoughlin BC, Pushpa-Rajah JA, Gillies D, et al. Cannabis and schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2014;10:CD004837

ClinicalTrials.gov. Acute and Short-Term Effects of Cannabidiol Administration on Cue-Induced Craving in Drug-Abstinent Heroin Dependent Subjects.
NCT01605539. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01605539> Accessed January 4, 2015





УНИВЕРСИТЕТСКА МНОГОПРОФИЛНА БОЛНИЦА ЗА
АКТИВНО ЛЕЧЕНИЕ "АЛЕКСАНДРОВСКА" ЕАД

София 1431 бул. "Св. Георги Софийски" № 1, Централна: 92-301, тел./факс: 92-30-646

E-mail: umbal@alexandrovska@gmail.com

КЛИНИКА ПО ОЧНИ БОЛЕСТИ

Началник Клиника по офталмология: доц. д-р Г. Алексиева, дм

Тел. 02/92-30-347

Секретариат: 92 30-234, 295

Изм. № 329

София, 24.06.2015 г.

НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ПО ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ И АНАЛИЗИ	
Изм. №	20
Вх. №	2605/29.06.2015

ДО
ДОЦ. ХРИСТО ХИНКОВ, ДМ
ДИРЕКТОР НА НЦОЗА

На Ваш № 916/ 22.05. 2015 г.

СТ А Н О В И Щ Е

От проф. д-р И. Петкова, дм – Национален

Консултант по очни болести

НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ПО ОБЩЕ ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ И АНАЛИЗИ	
ХИНКОВ, Христо	
1. За съгласие	5. На Вашето внимание
2. За изпълнение	6. Към архив
3. За доклад	7. За включване в курс
4. За становище	8. За Предложение
Допълнителни указания	
Директор	
Срок:	Дата:

Относно: Употребата на медицинска марихуана в офталмологията

Марихуана се наричат изсушените и обработени женски съцветия на някои видове коноп (*Cannabis sativa*). През 1964г. е изолирана нейната активната съставка - делта-9-тетрахидроканабинолът (THC), на която в основна степен се дължат медицинските ѝ свойства (1).

THC притежава множество психотропни ефекти, действа като анагетик, стимулира апетита и подтилка гаденето. Освен това, THC понижава вътреочното налягане (ВОН) (2), факт който е в основата на опитите за внедряване на медицинската марихуана в лечението на глаукома.

Проведени са редица клинични проучвания, потвърждаващи ефекта на THC върху ВОН като са използвани различни пътища на приложение – инхалаторено (3), перорално (4), интравенозно (5), сублингвално (6) и локално (7). Локалното приложение на медикаменти е за предпочитане в офталмологията, но в този случай това е възпрепятствано от лошата пенетрация на канабиноиновите екстракти в окото, наличието на локално дразнене и роговични увреждания. Това обяснява резултатите от две клинични проучвания, в които липсва хипотензивен ефект на THC приложен локално (8,9). Неговото пероралното приложение също е ограничено поради вариации в абсорбцията му (4).

Механизмът на понижаване на ВОН се реализира, чрез повлияване на канабиноидните рецептори CB₁ и CB₂ - каквито са налични в не пигментирания епител

на цилиарното тяло, непигментирания трабекулум и др., очни структури. Максималният хипотензивен ефект на ТНС се достига между 60-90 мин., а неговата продължителност е едва 3-4ч. (3-13). Това е сериозен проблем, защото на практика трябва да се инхалира ТНС на всеки 3ч., за поддържане на ефекта върху ВОН.

Сериозно ограничение за системното инхалаторно приложение на марихуана са множеството доказани странични ефекти: белодробен емфизем, рак на белия дроб (14), различните психотропни ефекти – еуфория, дисфория, намалена краткосрочна памет, когнитивни нарушения, нарушения в координацията и др. (3,4), тахикардия, палпитации, понижаване на артериалното кръвно налягане (7) и конюнктивна хиперемия.

В този смисъл клиничната употреба на медицинска марихуана в офталмологията за лечение на глаукома е неприемливо, поради нейното краткото действие, наличието на системни странични ефекти и липсата на научни доказателства, потвърждаващи ползите от такова лечение.

Ето защо намирам за удачно в лечение на глаукома, да се използват научно и клинично утвърдените методи за консервативно, лазерно и хирургично лечение, които са добре описани в последните препоръки на Европейските Глаукомно Общество от 2014г. (<http://www.eugs.org/>), в които липсва възможността за употреба на ТНС при глаукома.

1. Zias J, Stark H Sellgman J, et al. Early medical use of cannabis. *Nature*1993;363:215.
2. Gaoni Y, Mechoulam R. Isolation, structure and partial synthesis of the active constituent of hashish. *J Am Chem Soc* 1964;86:1646-7.
3. Merritt JC, Crawford WJ, Alexander PC, Anduze AL, Gelbart SS. Effect of marihuana on intraocular and blood pressure in glaucoma. *Ophthalmology*1980;87:222-8.
4. Merritt JC, McKinnon S, Armstrong JR, Hatem G, Reid LA. Oral delta 9-tetrahydrocannabinol in heterogeneous glaucomas. *Ann Ophthalmol*1980;12:947-50.
5. Purnell WD, Gregg JM. Delta(9)-tetrahydrocannabinol, euphoria and intraocular pressure in man. *Ann Ophthalmol* 1975;7:921-3.
6. Tomida I, Azuara-Blanco A, House H, Fling M, Pertwee RG, Robson PJ. Effect of sublingual application of cannabinoids on intraocular pressure: a pilot study. *J Glaucoma* 2006;15:349-53.
7. Merritt JC, Olsen JL, Armstrong JR, McKinnon SM. Topical delta 9-tetrahydrocannabinol in hypertensive glaucomas. *J Pharm Pharmacol*1981;33:40-1.
8. Green K, Roth M. Ocular effects of topical administration of delta 9-tetrahydrocannabinol in man. *Arch Ophthalmol* 1982;100:265-7.
9. Jay WM, Green K. Multiple-drop study of topically applied 1% delta 9-tetrahydrocannabinol in human eyes. *Arch Ophthalmol* 1983;101:591-3.
10. Green K, Podos SM. Antagonism of arachidonic acid-induced ocular effects by D1-tetrahydrocannabinol. *Invest Ophthalmol*. 1974;13:422-429.
11. Porcella A, Casellas P, Gessa GL, et al. Cannabinoid receptor CB1 mRNA is highly expressed in the rat ciliary body: implications for the antiglaucoma properties of marihuana. *Brain Res Mol Brain Res* 1998;58:240-245.
12. Zhan GL, Camras CB, Palmber PF, Toris CB. Effects of marijuana on aqueous humor dynamics in a glaucoma patient. *J Glaucoma* 2005;14:175-7.
13. Brown B, Adams AJ, Haegerstrom-Portnoy G, et al. Pupil size after use of marijuana and alcohol. *Am J Ophthalmol* 1977;83:350-4.
14. Hashibe M, Ford DE, Zhang ZF. Marijuana smoking and head and neck cancer. *J Clin Pharmacol* 2002;42(Suppl):103-7.

**НАЦИОНАЛЕН КОНСУЛТАНТ
ПО ОЧНИ БОЛЕСТИ:**
Проф. д-р И. Петкова, ДМ-1

