



Nhập môn về cần sa y tế

Một văn bản giới thiệu về các ứng dụng trị
liệu của cần sa

Hiện trạng về khả năng tiếp cận nguồn thông tin đáng tin cậy, dựa trên bằng chứng vẫn còn gây trở ngại cho hoạt động kê đơn cần sa đạt chất lượng dược phẩm vì mục đích trị liệu.

Tác giả

Martin Woodbridge | Cố vấn tại Woodbridge Research Ltd, New Zealand. Cuốn sách này được thực hiện với sự tài trợ của Bedrocan International - đơn vị giữ bản quyền.

Lời cảm ơn

Tác giả xin chân thành cảm ơn Giáo sư Jennifer Martin, chủ nhiệm bộ môn Dược Lâm sàng của Trường Y khoa và Y tế Công cộng tại Đại học Newcastle (Australia) vì những đóng góp của bà trong việc đánh giá nội dung của cuốn sách này. Tác giả cũng xin chân thành cảm ơn Tiến sĩ Mikael Kowal vì những hiểu biết và đánh giá khoa học của ông.

Nhập môn về cần sa y tế

Cuốn sách nhỏ này bàn luận về ứng dụng trị liệu của cần sa. Tức là chúng ta sẽ không bàn về cần sa ở góc độ sử dụng cho mục đích giải trí để đạt được trạng thái ‘phê’. Cuốn sách này chỉ hoàn toàn hướng đến cần sa y tế. Mục đích của sách là cung cấp cho các chuyên gia y tế, cơ quan quản lý và bệnh nhân những hiểu biết chi tiết từ khía cạnh khoa học và y tế của loài cây *Cannabis sativa* L., cũng như vị thế của nó trong chuỗi các lựa chọn trị liệu.

Cần sa là một loài cây phức tạp. Có trên 500 hợp chất hóa học đã được xác định; hàm lượng các hợp chất hóa học trong từng giống cần sa cũng khác nhau. Trên khắp thế giới và qua nhiều thế hệ, cần sa đã được sử dụng vì mục đích giải trí và có sự liên đới với hoạt động tội phạm – điều này đã làm hoen ố hình ảnh của nó ở vị thế một loại thuốc trị bệnh chính thống. Những hiệp ước quốc tế cũng khiến việc sử dụng nó vì mục đích y tế trở nên phức tạp. Tuy nhiên, bất chấp tình trạng bất hợp pháp, một số lượng lớn bệnh nhân trên khắp thế giới vẫn sử dụng cần sa ở dạng thô nhằm giải tỏa các triệu chứng bệnh, trong khi một số lượng nhỏ hơn tiếp cận được các loại sản phẩm cần sa đạt chất lượng dược phẩm thông qua các bác sĩ và dược sĩ của họ. Hiện trạng về khả năng tiếp cận nguồn thông tin đáng tin cậy và dựa trên bằng chứng vẫn còn gây trở ngại cho hoạt động kê đơn cần sa đạt chất lượng dược phẩm vì mục đích trị liệu. Các cơ quan quản lý ngành y tế thường không cho phép các cannabinoid - những hoạt chất trong cần sa - được đưa vào sử dụng như một loại thuốc chính thống.

Từ thập niên 60 của thế kỷ trước, tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) là các cannabinoid chủ đạo có hoạt tính sinh học đã được tìm thấy trong cây cần sa. Đến cuối thập niên 80 và đầu thập niên 90, các thụ thể cannabinoid đã được phát hiện. Đó đều là những mốc thời gian trọng đại trong việc xác định những thành phần có đặc tính trị liệu chủ chốt trong cây cần sa và xác nhận đường truyền dẫn sinh học đối với hoạt động của nó. Kể từ đó, các nghiên cứu lâm sàng đã chứng tỏ cần sa y tế có những ứng dụng trị liệu tiềm năng đối với một số bệnh tật nhất định.

Với sự phát triển và sẵn có của những sản phẩm đạt chất lượng dược phẩm, các dữ liệu lâm sàng đáng tin cậy đang được tạo lập. Kiến thức này sẽ giúp xác định vị trí của cần sa y tế trong những phương pháp điều trị bệnh và tách bạch điều đó với hoạt động giải trí.



Mục lục

1	Thuốc là gì và cần sa nằm ở đâu trong định nghĩa này	7
2	Cây cần sa, thành phần cấu tạo và đặc tính hóa học	9
3	Hệ thống endocannabinoid của chúng ta	13
4	Chất lượng và tiêu chuẩn hóa	17
5	Dạng bào chế và đường sử dụng	23
6	Cannabinoid được vận chuyển trong cơ thể như thế nào	27
7	Kê đơn cần sa y tế	29
8	Góc nhìn của chuyên gia y tế	35
9	Góc nhìn của bệnh nhân	43
10	Góc nhìn pháp lý	49
11	Chú giải thuật ngữ	53
12	Tài liệu tham khảo	57



1 Thuốc là gì và cần sa nằm ở đâu trong định nghĩa này

Thuốc là trung tâm của cả thực hành y khoa cổ truyền lẫn hiện đại. Thuốc là những công cụ. Chúng được sử dụng để điều trị hoặc ngăn ngừa bệnh và tăng cường sức khỏe. Nếu bị sử dụng sai, chúng cũng có thể gây hại.

Bác sĩ phải tiếp cận được các loại thuốc chất lượng, an toàn và hiệu quả. Họ cũng phải sử dụng chúng một cách lý tính. Mọi quyết định phải được bác sĩ đưa ra dựa trên các yếu tố như liệu thuốc có phù hợp với nhu cầu của bệnh nhân, đúng liều lượng, đúng thời lượng, và chi phí có chấp nhận được hay không.

Bác sĩ cũng cần có những lựa chọn. Đối với các bệnh nhân không đáp ứng tốt với một loại thuốc, họ sẽ thấy tốt hơn khi có một liệu pháp điều trị thay thế. Lựa chọn về thuốc cho phép bác sĩ tìm ra cách điều trị phù hợp nhất đối với bệnh nhân của họ.

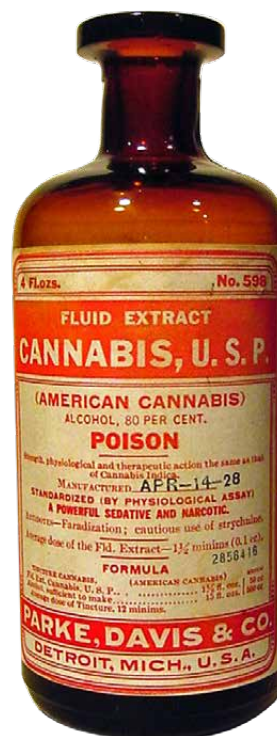
Trong một thập niên vừa qua, số lượng bệnh nhân được tiếp xúc với cần sa y tế (các cannabinoid THC và CBD) đã gia tăng, cùng với đó là lượng lớn tình trạng bệnh được báo cáo có cải thiện triệu chứng. Chúng bao gồm (chưa liệt kê toàn bộ) đau mãn tính; đa xơ cứng; buồn nôn, nôn ói và kích thích cảm giác thèm ăn; động kinh; lo âu. Ngoài ra, còn có rối loạn giấc ngủ; đau cơ; hội chứng Gilles de la Tourette; glaucoma kháng trị liệu; bệnh Crohn và viêm loét đại tràng; bệnh Parkinson; viêm khớp dạng thấp; rối loạn giảm chú ý (ADD); và rối loạn căng thẳng sau sang chấn (PTSD). Mỗi loại tình trạng/ bệnh thể hiện mức độ đáp ứng khác nhau, và nhiều bệnh còn cần được xác nhận thông qua nghiên cứu lâm sàng.

Cần sa y tế là một nhóm thuốc mới. Nó không phải thuốc trị bách bệnh hay một loại thuốc điều trị dứt điểm một căn bệnh nào đó. Hiện nay, trên hầu khắp thế giới, cần sa cũng không phải một phương sách điều trị hàng đầu mà thật ra được dành cho những bệnh nhân không đáp ứng tốt với các loại thuốc khác hoặc trải qua những tác dụng phụ không thể chịu đựng. Dù chỉ có một số ít là các loại thuốc được đăng ký chính thức, các sản phẩm cần sa sử dụng trong y tế vẫn được yêu cầu phải đáp ứng những tiêu chuẩn chất lượng nhất định. Kết quả là nhu cầu sử dụng cần sa y tế của bác sĩ và bệnh nhân đang được cơ quan quản lý y dược của các chính phủ quản lý chặt chẽ, cùng với đó là những yêu cầu về tính an toàn, chất lượng và hiệu quả của sản phẩm. Vì vậy, lượng thông tin cần thiết cho việc phát triển chính sách và quyết định pháp lý có tầm quan trọng không kém những dữ liệu lâm sàng và chỉ dẫn kê đơn.

Cần sa y tế là một nhóm thuốc mới

Lịch sử tóm tắt

Cần sa là một trong những cây thuốc lâu đời nhất được biết đến. Nó được mô tả trong những cuốn cẩm nang về thảo dược cổ xưa. Các bằng chứng khảo cổ chỉ ra rằng cần sa đã lan tỏa từ châu Á tới châu Phi và Trung Đông. Cuối cùng, nó đến được châu Âu vào khoảng năm 500 TCN. Về sau, nó đã được sử dụng rộng rãi trong công nghiệp và gắn liền với giai đoạn đầu của ngành hàng hải bởi sợi gai dầu. Lịch sử ghi lại rằng công dụng trị liệu của cần sa đã được giới thiệu tới châu Âu trong khoảng năm 1840 bởi một bác sĩ người Ireland tên là William O'Shaughnessy. Trước đó, ông đã chứng kiến cần sa được sử dụng rất phổ biến trong trị liệu tại Ấn Độ. Trong những thập niên sau đó, cần sa đã có được một giai đoạn thịnh hành ngắn ngủi tại châu Âu và nước Mỹ. Hàng chục dạng chế phẩm cần sa đã có trên thị trường. Những chế phẩm này được khuyên dùng cho các vấn đề như thống kinh, hen suyễn, ho, mất ngủ, cơn đau khi chuyển dạ, đau nửa đầu, viêm họng và các triệu chứng khi cai nghiện thuốc phiện. Thời đó chưa có những công cụ cho việc kiểm soát chất lượng và tiêu chuẩn hoá các chế phẩm cần sa. Bệnh nhân thường được nhận những liều lượng hoặc quá thấp dẫn đến không có tác dụng, hoặc quá cao gây ra những tác dụng phụ không mong muốn. Những hạn chế này có nghĩa rằng trên diện rộng, công dụng trị liệu của cần sa đã bị lấn át bởi các loại thuốc được tiêu chuẩn hóa có nguồn gốc thuốc phiện như codeine và morphine. Cần sa dần dần biến mất khỏi mọi dược điển Tây phương. Cuối thập niên 50 của thế kỷ trước, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã tuyên bố rằng cần sa và các chế phẩm của nó đã không còn mang lại bất kì một mục đích y tế hữu ích nào.



Một chiết suất cần sa được sản xuất bởi công ty dược phẩm Parke Davis & Co.

Công dụng trị liệu của cần sa đã được giới thiệu tới châu Âu trong khoảng năm 1840 bởi một bác sĩ người Ireland tên là William O'Shaughnessy

2 Cây cần sa, thành phần cấu tạo và đặc tính hóa học

Giống như các loài cây khác, cần sa được cấu thành từ hàng trăm hợp chất hóa học. Cần sa cũng được chia thành nhiều loại khác nhau. Một số người nhắc đến các giống *indica*, *sativa*, hay *ruderalis*; nhưng chúng đều thuộc về cùng một loài *Cannabis sativa* L. – một thành viên trong họ *Cannabaceae*. Nhiều người quen thuộc với cần sa qua tên gọi gai dầu. Một họ hàng gần của cần sa là loài *Humulus lupulus* L., thường được gọi là cây hoa bia – là thành phần chính để làm ra bia.

Cần sa được cho là có nguồn gốc từ vùng khí hậu khô hạn Trung Á (thảo nguyên Á-Âu), rất có thể chính là vùng núi Hindu-Kush. Trải dọc biên giới giữa Pakistan và Afghanistan, dãy núi kéo dài 800 km là một phần gắn liền của Con Đường Tơ Lụa cổ xưa. Con Đường Tơ Lụa đã cung cấp một mạng lưới các tuyến thương mại kết nối Lục địa Á - Âu. Các tuyến thương mại hàng hải và bộ hành này đã vận chuyển nhiều loại hàng hóa đa dạng, trong đó có cần sa ở những hình thức khác nhau (sợi gai dầu, hạt chứa hàm lượng dầu cao, các dạng chất gây say và các thuốc trị bệnh), tới bán đảo Triều Tiên ở phía đông và về phía tây bên bờ biển Địa Trung Hải. Ngày nay, ta có thể thấy cần sa sinh trưởng ở khắp nơi trên thế giới, ngoại trừ những vùng rừng mưa nhiệt đới ẩm ướt.

Cần sa có cây đực và cây cái, mỗi giới tính có cách thức ra hoa riêng biệt. Cây cần sa có vòng đời một năm. Thông thường, sau khi đạt được chiều cao từ 2 đến 3 m (7 đến 10 foot), cây sẽ ra hoa và ngừng tăng trưởng. Sau khi được thụ phấn, hạt giống sẽ trưởng thành và cây sẽ lụi tàn.



Một cây cần sa cái.

Đa dạng các giống trong cùng một loài cần sa

Người ta tin rằng hiện có hơn 700 giống cần sa. Sự khác nhau giữa các giống cần sa không chỉ được xác định bởi hàm lượng cannabinoid mà còn bởi hàm lượng terpene. Những thành phần hóa học này giữ vai trò như những dấu ấn sinh hóa đặc trưng, và có thể được sử dụng để ‘biểu thị tính đa dạng hóa học của cần sa hiện nay’. Bằng cách phân tích hàm lượng của những hợp chất này, các nhà nghiên cứu có thể nhận biết từng cây cần sa cụ thể với những hồ sơ hóa học được định rõ. Để phát triển thuốc trị bệnh, các thử nghiệm lâm sàng sử dụng chính những cây cần sa này nhằm xác định những hoạt động sinh học cụ thể của chúng, và sau đó loại mới sẽ được công bố vào dòng sản phẩm hiện hành.

Những phân tích sâu sắc như vậy đã đưa lại sự hiểu biết thấu đáo hơn về phân loại cần sa theo khoa học. Trong quá khứ, việc phân biệt giữa các giống *sativa* và *indica* đã gây ra nhiều tranh cãi. Cách phân loại khi đó đã dựa trên những khác biệt về thành phần hóa học, nhất là về hàm lượng các terpene. Tuy nhiên, cho đến nay vẫn không có nghiên cứu mang tính kết luận nào chỉ ra các dòng phả hệ riêng biệt của *Cannabis indica* hay *sativa*. Vì vậy, mặc dù các cây cần sa có thể khác nhau đáng kể, song trọng tâm khoa học đã chuyển sang một giả thuyết rằng mọi giống cần sa đều thuộc về cùng một danh pháp *Cannabis sativa*.

Các cannabinoid

Có hơn 500 hợp chất được tìm thấy trong cây cần sa. Trong số đó, ít nhất 100 hợp chất chỉ có riêng ở loài cây này – chúng là các cannabinoid. Các cannabinoid chiết xuất từ cây cần sa được gọi là các phytocannabinoid (cannabinoid thực vật). Các phytocannabinoid chủ chốt và được chúng ta biết đến nhiều nhất là delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) và cannabidiol (CBD). THC gây các hiệu ứng tác động tâm thần, trong khi CBD thì không (nghĩa là nó không gây biến đổi tri giác hay nhận thức).

Cannabinoid là những chất có hoạt tính sinh học. Hàm lượng các cannabinoid có sự khác biệt ngay trong các bộ phận của cây cần sa (không kể đến hạt và rễ cây). Hàm lượng cao nhất được tìm thấy ở búp hoa chưa được thụ phấn của cây cái.

Hoạt tính sinh học có liên hệ chủ yếu với các cannabinoid THC và CBD. Mặc dù THC và CBD có những hoạt tính độc nhất, ngày càng có bằng chứng cho thấy cũng còn nhiều cannabinoid và thành phần khác của cây cần sa có thể liên quan đến các tác dụng trị liệu đa dạng của loài cây này. Trong đó bao gồm các cannabinoid như tetrahydrocannabivarin (THCV), cannabichromene (CBC), và cannabigerol (CBG). Các cannabinoid thứ yếu này được cho là có tác dụng điều chỉnh hoặc thúc đẩy các hiệu ứng sinh học một cách vi tế khi chúng được sử dụng trong trị liệu. Hiệu ứng này có thể là kết quả từ hoạt động tự thân của chúng, hoặc do chúng hoạt động kết hợp với THC và CBD.

Các terpene

Những hợp chất chính còn lại của cần sa là các terpene. Đây là những hợp chất thơm đem lại mùi và vị đặc trưng cho các giống cần sa. Các terpene có thể có tác dụng trị liệu bổ trợ, nghĩa là chúng có thể hoạt động kết hợp với các cannabinoid để điều chỉnh hoặc tăng cường các hiệu ứng dược lý. Đến nay đã có hơn 120 terpene khác nhau trong cần sa được xác định. Không như các cannabinoid, mọi loại terpene chính có trong cần sa (ví dụ như myrcene, alpha-pinene, và beta-caryophyllene) cũng được tìm thấy rất nhiều trong tự nhiên.

Các terpene và các cannabinoid được cho là có sự kết hợp hoạt động để điều chỉnh và tăng cường hiệu ứng của nhau. Hiện tượng này được gọi là ‘hiệu ứng cộng hưởng’.

Các trichome tuyến

Các trichome tuyến là tuyến nhựa của cây cần sa, nơi sản xuất ra cannabinoid và terpene. Các trichome nằm trên khắp bề mặt của cây. Mật độ dày đặc nhất của các tuyến này được tìm thấy ở các búp hoa của cây cái.

Các cannabinoid tồn tại chủ yếu ở một dạng axit bất hoạt. Các cannabinoid có hoạt tính dược lý (như THC hay CBD) được hình thành khi cần sa được làm nóng tới một nhiệt độ tối thiểu là 180°C, dẫn đến 'sự khử carboxyl'. Bằng cách sử dụng một dụng cụ hóa hơi, các cannabinoid có hoạt tính được giải phóng từ các tuyến trichome thành dạng hơi ở nhiệt độ 230°C và có thể được cơ thể hấp thụ qua đường phổi.



Cận cảnh: Các trichome tuyến chứa cannabinoid và terpene được tìm thấy trên khắp bề mặt của cây cần sa.



3 Hệ thống endocannabinoid của chúng ta

Như việc hệ thống opioid phản ứng với các opioid (morphine, codeine), con người cũng có một hệ thống thụ thể riêng biệt dành cho các cannabinoid. Hệ thống endocannabinoid (ECS) chứa các thụ thể cannabinoid (CB) và có tác động đến hoạt động của nhiều hệ thống cơ thể khác. Các phytocannabinoid của cây cần sa hoạt động theo một cách thức tương tự với các endocannabinoid do cơ thể chúng ta tự tạo ra.

Não và các cơ quan khác của con người chứa các thụ thể cannabinoid và các hợp chất gắn kết với chúng. Đây được gọi là hệ thống endocannabinoid (ECS) ở con người. Vai trò của ECS là duy trì khả năng vận hành bình thường của cơ thể bằng cách tạo ảnh hưởng đến các hệ thống khác. Nó giữ một vai trò thiết yếu trong hệ thần kinh của chúng ta, và điều tiết nhiều quy trình sinh lý. Bao gồm trong đó là sự điều chỉnh các phản ứng của chúng ta với cơn đau, mức độ thèm ăn, tiêu hóa, giấc ngủ, tâm trạng, chứng viêm, và trí nhớ. ECS cũng có ảnh hưởng đến các ngưỡng co giật (trong động kinh), phổi hợp vận động, và các quy trình khác như hệ miễn dịch, chức năng tim, chức năng tích hợp cảm giác (xúc chạm, cân bằng, cảm nhận không gian), khả năng sinh sản, sinh lý xương, hệ thống phản ứng stress trung ương (trục HPA), phát triển thần kinh, và nhân áp.

Cơ thể người tự tạo ra các cannabinoid, hay còn gọi là các endocannabinoid. Các endocannabinoid này tác động lên hoặc kích thích các thụ thể cannabinoid. Chúng hoạt động theo một cách thức tương tự với các phytocannabinoid – vốn cũng gắn kết với các thụ thể ấy.

Các cannabinoid thực vật được gọi là phytocannabinoid. Chúng là những thành phần chỉ có riêng trong cây cần sa. Tetrahydrocannabinol (THC) và cannabidiol (CBD) là những cannabinoid chủ chốt. Còn có những cannabinoid thực vật khác, nhưng hiểu biết về chúng hiện nay còn rất ít ỏi so với hai cannabinoid nói trên.

Cách thức hoạt động của các cannabinoid

Cannabinoid sinh ra hiệu ứng bằng cách gắn kết với những thụ thể CB nhất định. Thụ thể cannabinoid được phân loại trong họ thụ thể bắt cặp với G-protein (xem hình minh họa). Đến nay, hai loại thụ thể cannabinoid (CB1 và CB2) đã được xác định một cách chắc chắn.

Thụ thể CB1 được tìm thấy chủ yếu trong não và hệ thống thần kinh trung ương. Nó cũng được tìm thấy trong một số cơ quan và mô nhất định, chẳng hạn như phổi, gan và thận.

Thụ thể CB2 được tìm thấy chủ yếu trong các tế bào nhất định của hệ miễn dịch, đường ruột, và trong những cơ quan liên quan đến miễn dịch như lá lách và amidan.

Phytocannabinoid THC kích hoạt cả 2 thụ thể CB1 và CB2, từ đó tạo ảnh hưởng đến nhiều hệ thống sinh lý khác nhau. So với THC, CBD có ít ái lực với các thụ thể cannabinoid hơn, và có tác dụng gây ức chế phần nào với hoạt động của thụ thể.

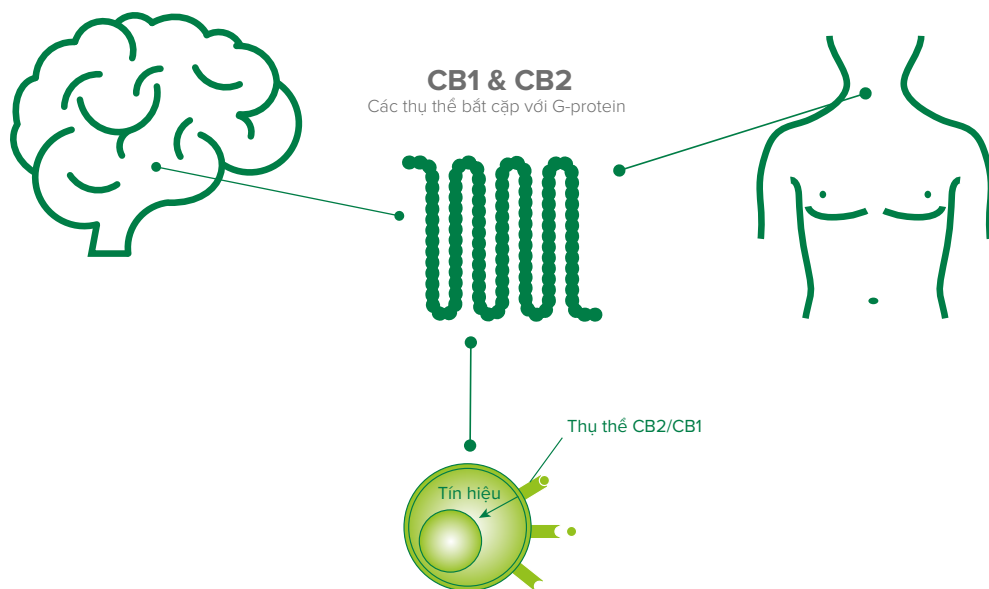
Các thụ thể cannabinoid

Các thụ thể CB1

Được tìm thấy chủ yếu trong não
(hồi hải mã, tiểu não và đại não)

Các thụ thể CB2

Được tìm thấy chủ yếu trong các cơ quan/ nội tạng
(lá lách, amidan và các tế bào miễn dịch)

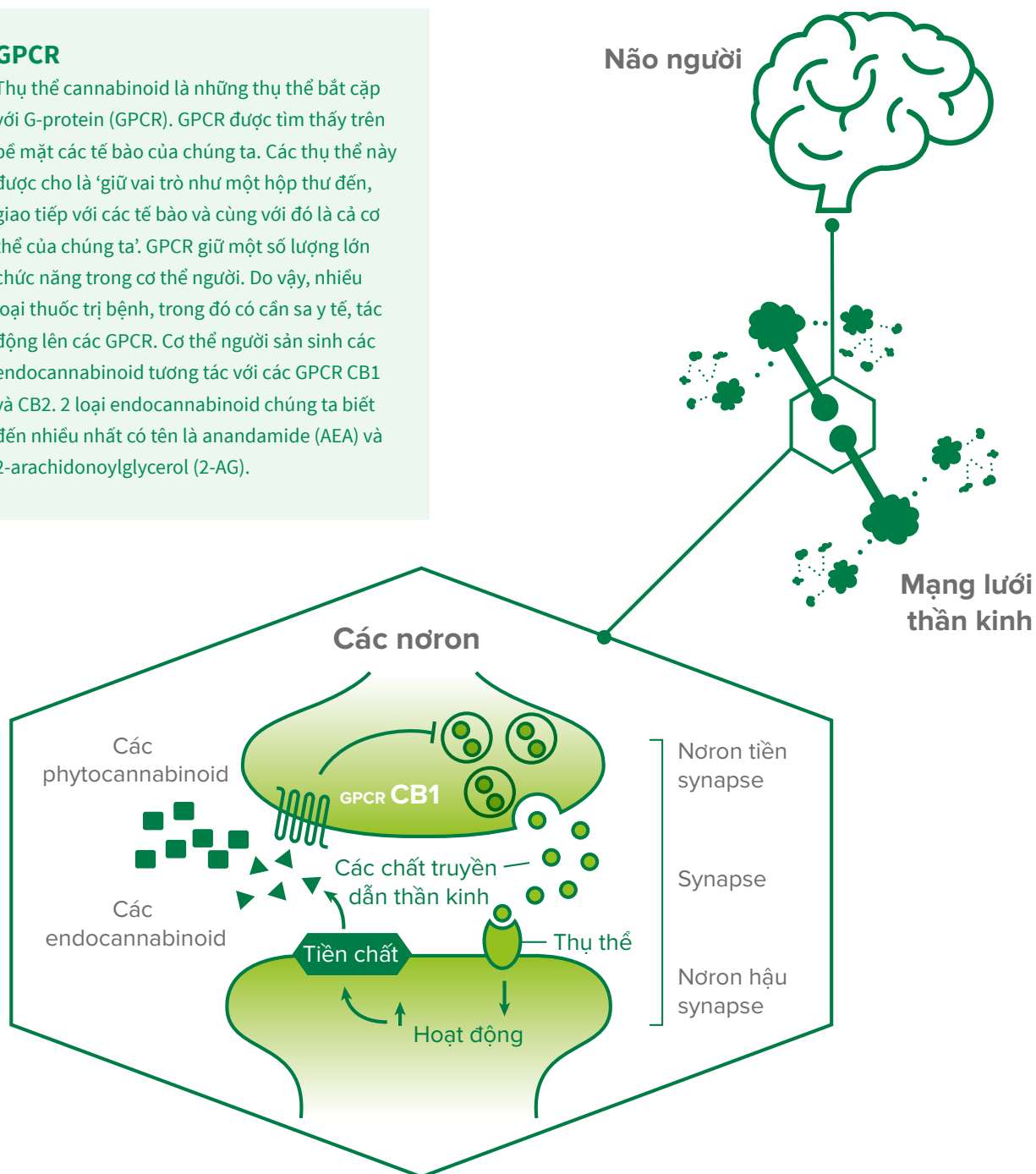


Ví dụ, thụ thể CB1 nằm trong một số vùng não kiểm soát một số chức năng thể chất và hành vi. Từ đó, các cannabinoid ảnh hưởng đến phản xạ vận động - cảm giác, nhịp tim, các phản ứng cảm xúc, cảm giác thèm ăn và nôn/buồn nôn, mức nhạy cảm với cơn đau, học tập và trí nhớ, và khả năng ra quyết định ở mức độ cao.

Cùng với sự phát triển kiến thức của chúng ta về ECS ở người, chúng ta cũng sẽ hiểu rõ hơn về cách thức hoạt động của phytocannabinoid – bao gồm THC, CBD và các cannabinoid khác. Hiểu biết này sẽ mang lại những loại thuốc trị bệnh hiệu quả hơn.

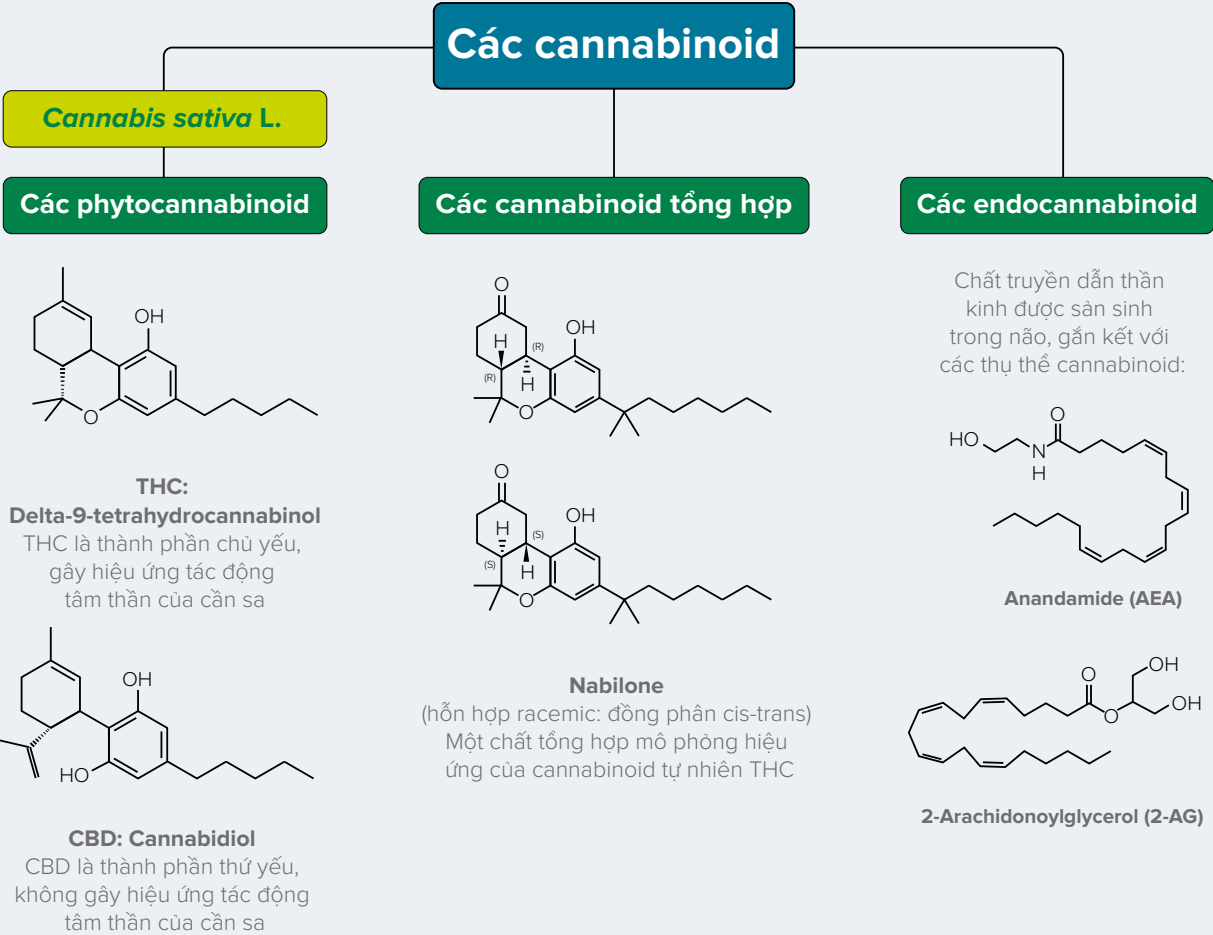
GPCR

Thụ thể cannabinoid là những thụ thể bắt cặp với G-protein (GPCR). GPCR được tìm thấy trên bề mặt các tế bào của chúng ta. Các thụ thể này được cho là 'giữ vai trò như một hộp thư đến, giao tiếp với các tế bào và cùng với đó là cả cơ thể của chúng ta'. GPCR giữ một số lượng lớn chức năng trong cơ thể người. Do vậy, nhiều loại thuốc trị bệnh, trong đó có cần sa y tế, tác động lên các GPCR. Cơ thể người sản sinh các endocannabinoid tương tác với các GPCR CB1 và CB2. 2 loại endocannabinoid chúng ta biết đến nhiều nhất có tên là anandamide (AEA) và 2-arachidonoylglycerol (2-AG).



Các loại cannabinoid khác nhau được mô tả vắn tắt trong sơ đồ dưới đây, trong đó bao gồm các cannabinoid chiết xuất từ cây cần sa, được tổng hợp trong phòng thí nghiệm, và được sản sinh trong cơ thể người.

Các loại cannabinoid





4 Chất lượng và tiêu chuẩn hóa

Cần sa y tế có thể có nhiều khác biệt về chất lượng. Điều này đặt ra những nguy cơ và bất trắc đối với các bệnh nhân và người kê đơn thuốc cho họ. Vậy, vì sao chất lượng lại quan trọng đến thế?

Cần sa đã được sử dụng trong nghiên cứu lâm sàng ở người và được thấy là tương đối an toàn với hầu hết mọi người so với các loại thuốc khác. Tuy nhiên, một số bệnh nhân sử dụng cần sa bị giảm khả năng kiểm soát triệu chứng và gặp những tác dụng phụ mới như buồn ngủ, chức năng gan bất thường và tiêu chảy. Tính an toàn tuyệt đối không thể có ở bất kỳ loại thuốc nào. Mọi loại thuốc đều ẩn chứa nguy cơ về những tác dụng phụ và có thể cả những tác dụng bất lợi (dẫn đến các tác hại). Đặc biệt, các liều lượng lớn THC và các cannabinoid tổng hợp hiệu ứng mạnh đã cho thấy có nguy cơ về tác hại (ví dụ như hạ huyết áp tư thế đứng gây té ngã, hoặc một cơn loạn thần từ mức độ nhẹ đến nặng).

Những sản phẩm an toàn và đáng tin cậy nhất đều đạt chất lượng được phẩm. Chúng đáp ứng được các tiêu chuẩn thực hành sản xuất tốt (GMP). GMP là tiêu chuẩn cao nhất trong sản xuất thuốc. GMP là một sự đảm bảo về những sản phẩm và quy trình sản xuất đạt chất lượng cao đồng đều. Đối với cần sa y tế, những thực hành GMP nên bắt đầu ngay từ bước đầu tiên là canh tác, xuyên suốt qua toàn bộ quy trình sản xuất cho đến sản phẩm hoàn thiện. Đó không chỉ là về cách đóng gói búp hoa hay sản xuất một loại chiết xuất dầu cần sa. Theo tiêu chuẩn GMP, mỗi phần của quá trình sản xuất và thử nghiệm thuốc phải được ghi lại hồ sơ rõ ràng. Nhân sự, cơ sở và vật liệu phải đáp ứng các tiêu chuẩn cao nhất. Các quy trình này cung cấp cho bệnh nhân và bác sĩ kê đơn các sản phẩm an toàn và đáng tin cậy nhất.

Ví dụ, một sản phẩm đạt chuẩn dược phẩm có thể là búp hoa cần sa để hút, viên nhộng để nuốt, hoặc dạng thuốc xịt vào miệng. Mỗi dạng sản phẩm sẽ cần đến một tập hợp các xét nghiệm chất lượng đôi chút khác nhau. Những xét nghiệm này thường được đăng tải công khai. Ví dụ, chuyên khảo được điển là những phương pháp được công bố đáng tin cậy nhất dành cho phân tích các loại thuốc. Những chuyên khảo này giải thích các tiêu chuẩn về chất lượng, hiệu lực thuốc, v.v. Các sản phẩm cần sa y tế cần phải được xét nghiệm độc lập bởi các phòng thí nghiệm chuyên ngành. Các xét nghiệm được thực hiện thường bao gồm:

- **Nhận dạng cần sa** – Các sản phẩm cần sa y tế điển hình chỉ được chiết xuất từ cây cần sa. Bước quan trọng đầu tiên là phải xét nghiệm nguyên liệu thực vật để khẳng định đó đích thực là cần sa, chứ không phải một loại chất giả mạo hay thay thế.
- **Nhận dạng các thành phần hoạt tính** – Có rất nhiều thành phần trong cây cần sa. Xét nghiệm này chủ yếu yêu cầu nhận dạng THC và CBD, đôi khi cả hàm lượng terpene.
- **Kiểm tra phát hiện vi sinh vật** – Trong thời gian canh tác, cây cần sa có thể trở thành vật chủ của những vi sinh vật có hại như nấm và vi khuẩn, và chúng có thể sót lại trong thành phẩm. Vấn đề này có thể cần được xử lý khử nhiễm bằng chiếu xạ tia gamma nhằm tiêu diệt các vi sinh vật như *Staphylococcus Aureus* và *Escherichia Coli*. Quy trình này không được gây ảnh hưởng đến chất lượng thành phẩm.
- **Kiểm tra dư lượng thuốc trừ sâu** – Nhiều loại thuốc trừ sâu khác nhau có thể được sử dụng trong canh tác cần sa, nhưng không loại nào được phê duyệt để sử dụng cho sản phẩm cần sa. Xét nghiệm này đảm bảo việc thành phẩm không chứa các loại thuốc trừ sâu vốn rất độc hại đối với sức khỏe bệnh nhân.

- **Kiểm tra tồn dư kim loại nặng** – Cây cần sa có khả năng nhanh chóng hấp thụ các kim loại nặng trong đất – gọi theo thuật ngữ là sự tích tụ sinh học kim loại nặng. Mỗi lô sản phẩm phải được kiểm tra về sự hiện diện của các kim loại nặng độc hại như asen, cadimi, chì và thủy ngân.
- **Kiểm tra phát hiện tạp chất** – Điều cốt yếu là nguyên liệu thực vật sau cùng (và dạng bào chế của thành phẩm) phải hoàn toàn không chứa các tạp chất như đất, cát, bụi và các chất ô nhiễm khác.
- **Kiểm tra hàm lượng nước** – Đối với búp hoa cần sa để hút bằng cách hóa hơi, hàm lượng nước sau cùng trong đó rất quan trọng. Độ ẩm (hàm lượng nước) thích hợp trong búp hoa cần sa khô đảm bảo cho quá trình hút được dễ dàng trong khi hóa hơi.



Nền tảng của độ tin cậy

Thuốc trị bệnh phải có một thành phần cấu tạo rõ ràng. Cannabis có chứng nhận GMP được tiêu chuẩn hóa đầy đủ chứa các thành phần hoạt tính có tính nhất quán trong từng lô sản phẩm. Điều này có nghĩa là mỗi lần sử dụng, liều lượng đều đồng nhất. Bác sĩ có thể theo dõi tốt hơn về liều lượng, tiến triển bệnh, giúp giảm nguy cơ về quá liều và các tác dụng phụ. Những sản phẩm này cũng không chứa các tạp chất vi sinh (mốc, nấm và vi khuẩn), thuốc trừ sâu, và kim loại nặng. Đây là những tiêu chuẩn đặc biệt quan trọng đối với những người có hệ miễn dịch suy yếu, và cũng là những tiêu chuẩn giúp cho sản phẩm an toàn để hóa hơi và hít vào phổi. Cuối cùng, việc tiêu chuẩn hóa sẽ tạo cơ sở để so sánh các nghiên cứu và thử nghiệm lâm sàng khác nhau theo thời gian. Đó là một yếu tố then chốt trong việc xây dựng các bằng chứng nền móng cho cannabis y tế.

Tính nhất quán trong từng lô sản phẩm là một thách thức. Cây cannabis có thành phần hóa học phức tạp và có thể có sự khác biệt lớn giữa các cây với nhau. Canh tác cannabis được tiêu chuẩn hóa đồng nghĩa với việc luôn luôn đạt được một sự cân bằng về tất cả những thành phần hoạt tính tiềm năng (đặc biệt là các cannabinoid và terpene). Điều này phải được xác nhận trong từng lô sản phẩm bởi các phòng thí nghiệm có thẩm quyền cấp Chứng nhận Phân tích.

Cách tiếp cận tiêu chuẩn hóa phổ biến nhất là lựa chọn các giống cannabis có sự ổn định di truyền cao và có chung nguồn gốc từ duy nhất một hạt giống. Những cây này sau đó được trồng bằng cách nhân bản từ nguyên liệu thực vật nguyên bản. Việc sao chép một phân đoạn từ cây mẹ giúp ngăn cản ‘sự trôi dạt di truyền’ có thể gây những biến đổi lớn cũng như nhược điểm trong cây trồng theo thời gian.

Rất khó để đạt được tính nhất quán trong từng lô cây trồng. Thật vậy, cho đến nay chỉ có công ty Bedrocan tại Hà Lan đã có thể thu được những búp hoa cannabis đạt tiêu chuẩn trọn vẹn với chứng nhận GMP.

So sánh canh tác trong nhà và ngoài trời

Thảo luận tiếp theo xung quanh vấn đề tiêu chuẩn hóa là sự so sánh giữa canh tác cannabis trong nhà và ngoài trời. Lý do là vì thành phần hóa học của cannabis được xác định bởi các gen của cây, và tổng lượng hoạt chất chịu tác động nhiều nhất bởi những điều kiện sinh trưởng của cây.

Phương pháp canh tác trong nhà với các điều kiện được kiểm soát đầy đủ cho phép thu được những búp hoa cannabis (hoa của cây cái đã được xử lý khô) và những chiết xuất toàn phần (chứa các cannabinoid và terpene) được tiêu chuẩn hóa quanh năm. Việc kiểm soát mọi điều kiện sinh trưởng và cấu tạo di truyền của cây trồng đem lại những thành phẩm không nhiễm tạp chất và có một hàm lượng hoạt chất chính xác. Quy trình sản xuất búp hoa cannabis tuân thủ các tiêu chuẩn GMP chỉ có thể thực hiện được trong những môi trường được kiểm soát hoàn toàn và sử dụng những cây có tính di truyền ổn định.

Phương pháp canh tác ngoài trời, bao gồm trên đồng và trong nhà kính, tạo ra loại cannabis không rõ ràng về di truyền và không đạt tiêu chuẩn. Phương pháp này chỉ phù hợp để chiết xuất một cannabinoid đơn lẻ (như THC hoặc CBD). Được canh tác ngoài trời và bắt đầu từ hạt giống, các cây cannabis sẽ có sai biệt về cấu tạo di truyền và thiếu chính xác về hàm lượng hoạt chất. Một môi trường sinh trưởng không được kiểm soát nhiều khả năng dẫn đến sự thụ phấn chéo gây giảm số lượng và chất lượng của các cannabinoid. Canh tác ngoài trời cũng gia tăng nguy cơ tạp nhiễm các loại thuốc trừ sâu, kim loại nặng, vi khuẩn và nấm mốc nguy hiểm.

Từ canh tác cần sa đến búp cần sa thành phẩm

Dưới đây là một minh họa bằng hình ảnh chu kỳ sinh trưởng của cây cần sa với phương pháp canh tác trong nhà và quy trình sản xuất búp hoa cần sa đạt tiêu chuẩn dược phẩm và chứng nhận GMP.



Một cành giâm được cắt từ cây mẹ



Cây con được đặt vào giá thể bông khoáng Rockwool



Cây được đưa vào phòng trồng



Cần sa sau thu hoạch được xử lý khô



Các cọng và lá được loại bỏ



Búp hoa cần sa được đóng gói



5 Dạng bào chế và đường sử dụng

Giống như các loại thuốc khác, cần sa y tế cũng tồn tại ở nhiều dạng bào chế khác nhau (như dạng hít, dạng dùng qua đường miệng hay dạng qua da) để đáp ứng yêu cầu của bệnh nhân. Cách thức cần sa y tế được sử dụng hoặc đưa vào cơ thể tùy thuộc vào dạng bào chế của nó.

Ở phần này, chúng tôi nói về những cách sử dụng cần sa y tế phổ biến nhất của bệnh nhân trên khắp thế giới. Ở phần tiếp theo, chúng tôi sẽ nói về cách thức cần sa được hấp thụ, phân phối, chuyển hóa và rồi bài tiết (loại bỏ) khỏi cơ thể.

Dạng bào chế giữ vai trò rất quan trọng. Nó có thể gây ảnh hưởng đến hành vi của bệnh nhân theo nhiều cách thức khác nhau, bao gồm:

- Liệu bệnh nhân có thực sự sử dụng được thuốc, và có tuân thủ chế độ điều trị hàng ngày của họ hay không
- Họ sử dụng thuốc khi nào (thời điểm nào trong ngày)
- Tần suất họ sử dụng thuốc
- Lượng thuốc họ cần phải sử dụng (tổng liều lượng hàng ngày)
- Các tác dụng phụ và mức độ chúng được bệnh nhân dung nạp



Dạng hít – qua phổi



Dạng bào chế

Sử dụng một chiếc máy hóa hơi hoặc thiết bị hít y tế, các cannabinoid được hít vào (từ búp hoa cần sa) dưới dạng hơi, rồi từ phổi đi vào mạch máu.

Hít (qua đường hô hấp) đã được chứng tỏ là đường sử dụng hiệu quả nhất. Luồng hơi hít vào sẽ nhanh chóng được phổi hấp thụ. Do có hiệu ứng nhanh chóng ngay từ đầu nên đây là lựa chọn được ưa chuộng của nhiều bệnh nhân. Luồng hơi chứa các cannabinoid và terpene với lượng ổn định, dễ đo lường. Hiệu ứng đến nhanh giúp đơn giản hóa việc chuẩn độ (khả năng đạt đến liều lượng chính xác trong khi không gặp phải các phản ứng phụ) và nhanh chóng giải tỏa các triệu chứng. Lượng cannabinoid đưa vào cơ thể tùy thuộc vào việc hít vào sâu đến đâu và giữ hơi bao lâu. Mặc dù hít qua đường hô hấp khiến hàm lượng cannabinoid trong máu cao hơn, song thời lượng của hiệu ứng lại ngắn hơn so với cách sử dụng qua đường miệng.

Dụng cụ hóa hơi y tế

Xét đến các nguy cơ từ việc hút khói cần sa, bệnh nhân ngày nay tìm kiếm các loại máy hóa hơi và dụng cụ hút cần sa đáng tin cậy, giá cả phải chăng và dễ mang theo trên người. Hoạt động nghiên cứu dành cho việc xúc tiến công nghệ hóa hơi đã mang đến những phát triển trọng đại về chất lượng thiết bị.

Các loại máy hóa hơi y tế để sử dụng búp hoa cần sa (thường thì chúng ta nghĩ ngay đến thuốc lá điện tử và bút vape) thực tế lại rất khác nhau. Luồng hơi không chứa nicotine, propylene glycol dạng lỏng, glycerol hay các mùi hương tổng hợp. Cũng sẽ không có những đám khói lớn độc hại gây khó chịu cho người xung quanh. Các máy hóa hơi (hoặc dụng cụ hút) này mang lại cho bệnh nhân một cách thức hiệu quả, an toàn và dễ dàng thao tác để đưa cannabinoid vào cơ thể.

Hút cần sa (đốt cháy)

Xét cho cùng, hút cần sa y tế ở dạng khói có hại cho sức khỏe bệnh nhân và do đó không được khuyến nghị sử dụng. Các hợp chất nhiệt phân độc hại được tạo ra khi nguyên liệu thực vật bị đốt cháy để hút. Thông thường, búp hoa cần sa được cuộn thành dạng điếu giống như thuốc lá, và các cannabinoid được hít vào phổi ở dạng khói, từ đó đi vào máu. Với cách sử dụng này, tác dụng của thuốc nhanh chóng xuất hiện. Hiệu ứng được cảm thấy chỉ sau ít phút. Mặc dù cách hút này khiến hàm lượng cannabinoid trong máu tăng cao hơn, nhưng thời lượng hiệu ứng lại ngắn hơn so với cách sử dụng cần sa qua đường miệng. Hơn nữa, trừ phi được tiêu chuẩn hóa hoàn toàn, lượng THC và CBD trong búp hoa cần sa có thể chênh lệch rất nhiều giữa các lô sản phẩm. Lượng THC được đưa vào cơ thể cũng phụ thuộc vào thể tích khói hút vào, độ sâu và dài khi hút vào cùng với thời gian giữ khói.

Búp hoa cần sa đạt chất lượng dược phẩm

Để quá trình hóa hơi đưa được các cannabinoid vào cơ thể với liều lượng ổn định và có tác dụng trị liệu, sản phẩm phải đạt chất lượng dược phẩm. Loại búp hoa cần sa này được tiêu chuẩn hóa về hóa học và di truyền theo các tiêu chuẩn dược phẩm. Xét từ góc độ an toàn cho bệnh nhân, sản phẩm không bị ô nhiễm vi sinh, thuốc trừ sâu, tạp chất và kim loại nặng. Đây là những tiêu chuẩn giúp cho luồng hơi chứa cannabinoid an toàn hơn khi được hít vào phổi.

Dạng dùng qua đường miệng



Dạng bào chế

Cannabinoid (chiết xuất toàn phần hoặc cannabinoid riêng lẻ) được sử dụng qua miệng, được nuốt xuống hoặc được hấp thu dưới lưỡi. Khi được nuốt, thuốc đi vào máu qua dạ dày, ruột và gan. Khi được hấp thu dưới lưỡi, thuốc không qua gan mà ngấm trực tiếp vào máu.

Các chế phẩm cần sa sử dụng qua đường miệng là dạng bào chế quen thuộc. Chúng tương tự như các loại thuốc khác mà bệnh nhân vốn đã uống, và dễ dàng sử dụng. Do đó, các dạng chiết xuất cần sa cô đặc đang ngày càng trở nên phổ biến.

Dạng dầu

Ngày càng có nhiều bệnh nhân sử dụng các chiết xuất từ búp cần sa. Chiết xuất cần sa toàn phần chứa các cannabinoid và terpene ở một dạng bào chế cô đặc. Thường chúng được gọi là 'dầu' do có vẻ ngoài sẫm màu và dính. Chiết xuất được hòa tan trong một loại dầu thực vật (ví dụ như dầu ô liu, dầu hướng dương, dầu lạc) giữ vai trò chất nền và dễ thuận tiện hơn khi sử dụng.

Mỗi liều riêng rẽ có thể được nhỏ dưới lưỡi qua một ống nhỏ giọt. Dầu được hấp thu qua niêm mạc miệng và từ đó ngấm vào máu.

Nhỏ thuốc dưới lưỡi giúp tăng tổng liều lượng có được. Điều này có nghĩa là sẽ cần những liều lượng thấp hơn để đạt được cùng hiệu ứng, so với cách nuốt viên nhộng hay dùng trà cần sa. Các dạng bào chế sử dụng dưới lưỡi có thể mang lại liều lượng đồng đều, đáng tin cậy.

Dạng xịt

Thuốc dạng xịt cũng được sử dụng dưới lưỡi giống như dạng dầu. Một ví dụ là Sativex™, một dạng bào chế tiêu chuẩn hóa (để sử dụng dưới lưỡi) đạt tiêu chuẩn dược phẩm, được làm từ hai giống cần sa. Một giống chủ yếu sản sinh ra THC, còn một giống chủ yếu sản sinh CBD. Tỷ lệ chính xác của THC và CBD được hòa tan trong một dung dịch cồn. Thuốc được đựng trong bình định liều và được xịt dưới lưỡi.

Dạng viên nang

Một lựa chọn khác để sử dụng qua đường miệng là viên nang. Chúng chứa hàm lượng chiết xuất các cannabinoid đơn lẻ (như THC và CBD) được hòa tan với một loại dầu nền. Viên nang được nuốt, lớp vỏ vỡ ra, thuốc được giải phóng và cuối cùng được hấp thu tại dạ dày và ruột. Thời gian hấp thu thuốc có thể không dự đoán được, dao động tùy thuộc vào những yếu tố như trong dạ dày có thức ăn hay không, hoặc bệnh nhân có khả năng vận động/đi lại thoải mái hay không. Điều thú vị là chính THC làm chậm tốc độ làm rỗng dạ dày (đẩy từ dạ dày xuống ruột). Sử dụng qua đường miệng (cụ thể là nuốt) khiến hiệu ứng phát tác chậm hơn, tổng hàm lượng cannabinoid trong máu thấp hơn, và thời gian tác dụng dài hơn so với dùng qua đường hô hấp. Tổng lượng cannabinoid chịu ảnh hưởng bởi quá trình chuyển hóa chất của gan và dung tích dạ dày. Điều này có nghĩa là việc tính liều lượng khi sử dụng cần sa qua đường miệng có thể kém tin cậy và khó dự đoán hơn.

Dạng pha trà

Một số bệnh nhân sử dụng cần sa ở dạng trà (búp hoa cần sa được hãm trong nước nóng). Trà được uống và các cannabinoid được hấp thu trong dạ dày và ruột non. Tương tự với viên nang, tổng lượng cannabinoid chịu ảnh hưởng bởi quá trình chuyển hóa chất của gan và dung tích dạ dày. Điều này có nghĩa là việc tính liều lượng của trà cần sa có thể kém tin cậy và khó dự đoán.

Hơn nữa, trà có hàm lượng cannabinoid thấp, thành phần của trà chịu ảnh hưởng bởi thời gian đun sôi, thể tích trà được sử dụng, và thời gian lưu trữ. Điều này có nghĩa là việc dùng thuốc dạng pha trà có thể kém chắc chắn về hiệu quả trị liệu hơn.

Dạng thực phẩm

Dạng bào chế toàn phần khác bao gồm các loại thực phẩm như bánh quy hay brownie. Rất khó để đạt được thành phần cannabinoid nhất quán với dạng bào chế này. Bệnh nhân có thể dễ dàng bị quá liều, đặc biệt khi mà thời gian để hiệu ứng diễn ra có thể từ 2-3 giờ và bệnh nhân có thể lại ăn một liều nữa trong lúc đợi hiệu ứng xuất hiện. Tác dụng trị liệu của thực phẩm cần sa kém chắc chắn hơn các sản phẩm cần sa sử dụng qua đường miệng đạt tiêu chuẩn và thường cần thời gian dài hơn để đạt được. Do đó, thực phẩm cần sa không được coi như là một sản phẩm trị liệu.

Tầm quan trọng của tiêu chuẩn hóa

Rất nhiều sản phẩm dầu có mặt trên thị trường. Chất lượng và độ tin cậy của chúng phụ thuộc vào chất lượng của nguyên liệu ban đầu: búp hoa cần sa. Bởi vì hầu hết các công ty chiết xuất không sử dụng búp hoa cần sa được tiêu chuẩn hóa đầy đủ, tổng hàm lượng cannabinoid trong chiết xuất thường khác với nhãn thuốc. Nhãn thuốc của một số công ty chỉ hiển thị hàm lượng cannabinoid 'mục tiêu'. Điều này là bởi hàm lượng cannabinoid trong nguyên liệu cần sa ban đầu có sự chênh lệch trong từng lô. Hàm lượng thuốc không thể dự đoán là một mối lo ngại cho sự an toàn của bệnh nhân. Lý do cho điều này là vì chất lượng của một loại thuốc phần nào được xác định dựa trên "độ chính xác của liều lượng" và "khả năng lặp lại chính xác" của liều lượng đó.

Dạng qua da



Dạng bào chế

Dùng thuốc qua da tức là để thuốc tác dụng qua da. Các dạng bào chế điển hình bao gồm dạng kem bôi và miếng dán ngoài da. Kem được bôi lên bề mặt da hoặc niêm mạc, còn miếng dán có chứa hoạt chất được dán trực tiếp lên da. Kể đó, một liều lượng cụ thể sẽ dần phát huy tác dụng trong một khoảng thời gian định sẵn.

Dạng bào chế dành cho sử dụng qua da đang được nghiên cứu về khả năng ứng dụng nó trong lâm sàng. Hiện tại, chúng đang được sử dụng để điều trị một số bệnh về da nhất định và chứng đau cơ/khớp khu trú.

Xét đến việc hầu hết các cannabinoid không ưa nước (có tính kỵ nước cao), có thể rất khó để tạo ra một dạng bào chế với mục đích sử dụng cho da và đạt được nồng độ hoạt chất trong máu thỏa đáng. Tuy nhiên, công nghệ nano tân tiến có thể khắc phục được điều này. Mục đích của các dạng bào chế như dạng kem là để phát huy tác dụng trên vùng da tại chỗ được bôi thuốc. Chúng không yêu cầu sự thẩm thấu hoạt chất qua da vào mạch máu.



Tầm quan trọng của dạng bào chế

Dạng bào chế mà cán sự y tế được sử dụng xác định thời gian khởi phát, cường độ, và thời lượng của các hiệu ứng (cách thức thuốc di chuyển và hoạt động trong cơ thể chúng ta). Các yếu tố chính để quyết định việc lựa chọn dạng bào chế bao gồm:

- **Tính chính xác khi định liều** – mức độ chuẩn xác của cách định liều để đạt liều lượng mong muốn, tránh việc định liều quá cao hoặc quá thấp, và các tác dụng phụ.
- **Sinh khả dụng** – tỉ lệ liều lượng tới được mạch máu để đem lại một tác dụng trị liệu. Thông thường, đường tiêm tĩnh mạch có sinh khả dụng cao nhất (trực tiếp vào máu), tiếp theo là các dạng bào chế để sử dụng qua đường hô hấp, dưới lưỡi, niêm mạc má, trực tràng, miệng và da.
- **Khởi phát** – lượng thời gian trước khi các hiệu ứng của thuốc được cảm nhận.
- **Thời lượng của hiệu ứng** – khoảng thời gian thuốc có tác dụng.
- **Khả năng lặp lại chính xác** – mức độ có thể đạt được các hiệu ứng lặp lại khi thuốc được sử dụng, tốt nhất là với độ chính xác cao.
- **Tính an toàn** – dạng bào chế dễ dàng sử dụng, có chất lượng tốt và không gây tác hại hoặc các tác dụng phụ không thể chịu đựng.

6 Cannabinoid được vận chuyển trong cơ thể như thế nào

Xác định một loại thuốc sẽ hoạt động như thế nào đối với từng bệnh nhân là điều rất quan trọng đối với vấn đề về tính an toàn và hiệu quả của thuốc. Cách thức các cannabinoid THC và CBD được vận chuyển trong cơ thể (dược động học) thay đổi tùy theo cách chúng được sử dụng. Thời gian tác động của chúng chịu ảnh hưởng bởi hàm lượng, dạng bào chế và đường dùng thuốc – qua đường hô hấp, miệng, ruột hoặc da.

Hấp thu và phân bố

THC và CBD chủ yếu được tìm thấy trong cần sa ở dạng axit bất hoạt của chúng. Để kích hoạt THC và CBD, một nhóm carboxyl phải được loại bỏ bằng nhiệt độ cao. Trong thực tế, phản ứng được gọi là ‘khử carboxyl’ này xảy ra bằng cách làm nóng búp hoa cần sa trong máy hóa hơi, hoặc làm nóng chiết xuất cần sa trước khi đưa vào dung dịch thuốc.

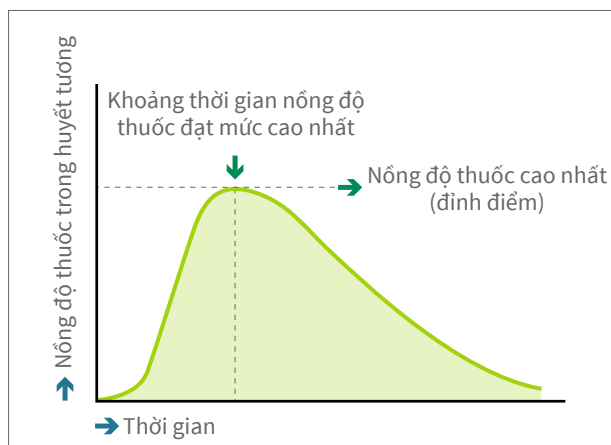
Sự hấp thu cannabinoid qua đường hô hấp khiến nồng độ cannabinoid trong máu tăng lên mức cao nhất (đỉnh điểm) trong vòng vài phút (xem hình). Các hiệu ứng trong não bắt đầu sau từ vài giây đến vài phút, và đạt đỉnh điểm sau 15-30 phút. Chúng biến mất dần trong vòng 2-3 giờ.

Sự hấp thu cannabinoid diễn ra chậm hơn khi sử dụng qua đường miệng (ăn). Mức đỉnh điểm của nồng độ cannabinoid cũng thấp hơn và đến chậm hơn. Các hiệu ứng trong não bắt đầu sau 30-90 phút, đạt đỉnh điểm sau 2-3 giờ và kéo dài trong vòng 4-12 giờ.

Sinh khả dụng mô tả tỷ lệ của một loại thuốc đi vào tuần hoàn máu sau khi được sử dụng. Sinh khả dụng của THC và CBD qua đường miệng thấp. Khi so sánh, sử dụng cannabinoid qua đường hô hấp đã thể hiện sự hiệu quả hơn và đáng tin cậy hơn cách sử dụng qua đường miệng.

Dược động học

Dược động học (Pharmacokinetics) được viết tắt là PK. Dược động học là sự nghiên cứu chuyển động của thuốc trong cơ thể. Chữ viết tắt ADME được sử dụng để mô tả các quá trình Hấp thu (Absorption), Phân bố (Distribution), Chuyển hóa (Metabolism) và Thải trừ (Excretion) thuốc ra khỏi cơ thể.



Hồ sơ dược động học của một loại thuốc được mô tả dưới dạng nồng độ thuốc trong huyết tương trong một khoảng thời gian.

THC và CBD tan trong chất béo (có tính ưa lipid cao), là những hợp chất nhanh chóng được phổi hấp thu. Do đó, hít (qua đường hô hấp) là cách sử dụng thuận tiện và nhanh chóng phát huy tác dụng, giúp dễ dàng hơn trong việc xác định chuẩn độ liều dùng mong muốn và tác dụng sinh học. Khoảng 25% lượng THC được hít vào đi vào tuần hoàn máu.

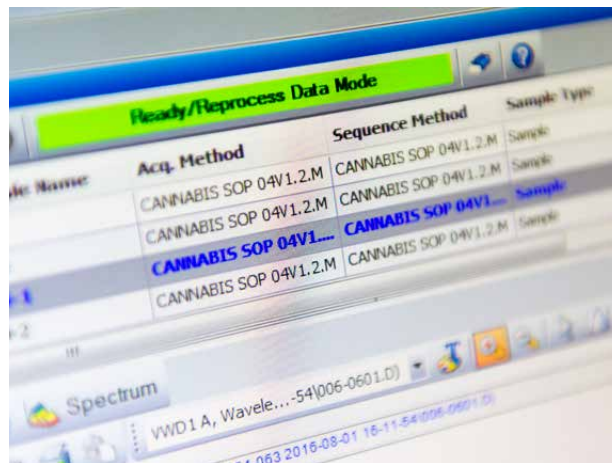
Sự phân bố cannabinoid trong cơ thể được điều khiển bởi tính ưa lipid của chúng (khả năng tan trong chất béo) và sự gắn kết của chúng với các protein máu. THC được phân phối rộng rãi khắp cơ thể, đặc biệt là tới các mô mỡ. Sự tích trữ THC trong cơ thể tăng lên cùng với sự gia tăng tần suất và thời lượng sử dụng.

Chuyển hóa và thải trừ

Các cannabinoid chủ yếu được chuyển hóa bởi nhóm enzym trong gan được gọi là cytochrome P450 (CYP450). Giống như với nhiều loại thuốc khác, các enzym này biến đổi cấu tạo hóa học của các cannabinoid để loại chúng ra khỏi cơ thể (sự thải trừ). Ngoài gan, các mô khác như tim và phổi cũng có thể chuyển hóa cannabinoid, nhưng ở một mức độ thấp hơn. Sự chuyển hóa THC và CBD tuân theo một con đường chuyển hóa chất tương tự nhau.

Sự thải trừ thuốc là quá trình chúng được loại bỏ hoàn toàn khỏi cơ thể. Chuyển hóa chất là đường thải trừ chủ yếu đối với THC. Khác với THC, một tỷ lệ lớn CBD được thải trừ trong trạng thái không bị biến đổi. Trong vòng 5 ngày sử dụng một liều đơn lẻ, tổng cộng 80-90% THC được thải trừ. Sự thải trừ THC và các chất chuyển hóa của nó diễn ra qua đường phân và nước tiểu. Sau khi hít vào qua đường hô hấp, khoảng 25% liều hấp thụ được thải trừ trong nước tiểu; khoảng 65% được thải trừ qua đường phân. Chỉ một lượng rất nhỏ THC được thải trừ trong trạng thái không bị biến đổi. Dưới 5% liều hấp thụ qua đường miệng không bị biến đổi khi được thải trừ trong phân. Các chất chuyển hóa của THC có thể được tìm thấy trong phân và nước tiểu trong vòng vài tuần.

Quá trình thải trừ các cannabinoid và chất chuyển hóa của chúng diễn ra chậm chạp vì tốc độ chậm của chúng khi di chuyển từ chất béo và các mô khác của cơ thể để quay lại mạch máu.



Chuyển hóa chất lần đầu và THC

Chất chuyển hóa là chất được hình thành trong quá trình chuyển hóa chất – một sản phẩm của sự phân rã. Sau khi được nuốt, thuốc sẽ được hấp thu trong ruột non, đưa tới gan và được chuyển hóa. Quá trình này được gọi là chuyển hóa chất lần đầu. Chuyển hóa chất lần đầu làm giảm mạnh nồng độ thuốc, điều này nghĩa là chỉ có một phần thuốc ban đầu đi vào được tuần hoàn máu. Trong một số trường hợp, chất chuyển hóa có thể có tác dụng mạnh và kéo dài. Đối với THC, chất chuyển hóa 11-hydroxy-THC (11-OH-THC) có hiệu ứng tác động tâm thần cao khoảng gấp đôi bản thân THC. Khi THC được hít vào phổi, nó tránh được quá trình chuyển hóa chất lần đầu và sự biến đổi nhanh chóng thành 11-OH-THC.

7 Kê đơn cần sa y tế

Khi được sử dụng hợp lý và chuẩn xác, các loại thuốc có thể đạt hiệu quả trong điều trị hoặc ngăn ngừa bệnh tật. Nếu bị sử dụng sai, chúng có thể gây tác hại. Thực tế này bao hàm cả cần sa y tế. Trong phần này, chúng ta sẽ thảo luận về việc kê đơn cần sa y tế.

Cần sa y tế là một lĩnh vực thuốc trị bệnh có những thay đổi nhanh chóng, với những sản phẩm mới, những dữ kiện lâm sàng và nghiên cứu khoa học. Trong thập kỷ trước, hoạt động nghiên cứu lâm sàng chủ yếu tập trung vào các hiệu ứng trị liệu của cannabinoid trong các vai trò như chất giảm đau trong điều trị chứng đau thần kinh mãn tính, chất kích thích cảm giác thèm ăn trong điều trị ung thư, và chất điều trị chứng co cứng trong đa xơ cứng. Các chỉ định khác bao gồm chứng lo âu, loạn thần, và đau cơ. Gần đây hơn, CBD đã nổi lên trong vai trò một cannabinoid đơn lẻ có tác dụng khả dĩ đối với điều trị chứng động kinh ở trẻ em. Các xét duyệt thử nghiệm lâm sàng mang lại hiểu biết về định liều và các bệnh tật được điều trị, trong khi những thông tin mang tính ủng hộ mới công bố về thành phần hóa học, canh tác, phân tích chất lượng, và cách sử dụng cần sa y tế cũng bổ sung thêm kiến thức về hoạt động kê đơn và tính an toàn của sản phẩm.

Các tình trạng và bệnh thể hiện triển vọng

Hiện đang có những nghiên cứu lâm sàng ủng hộ sử dụng cần sa y tế để điều trị một số bệnh trạng nhất định, bao gồm:

- Đau mãn tính, đặc biệt là cơn đau có liên quan đến hệ thần kinh, do các nguyên nhân ví dụ như tổn thương thần kinh, cơn đau ảo (phantom pain) và đau dây thần kinh mặt
- Buồn nôn, chán ăn, sụt cân, và nôn ói liên quan đến hóa trị hoặc xạ trị được sử dụng trong điều trị ung thư, và chứng chán ăn và hội chứng suy mòn trong HIV/AIDS
- Đau và co thắt cơ bắp liên quan đến đa xơ cứng hoặc tổn thương tủy sống

Đối với các bệnh/tình trạng khác, số lượng dữ liệu lâm sàng có sẵn là ít hơn hoặc mang tính tiêu cực. Trong đó bao gồm động kinh (đặc biệt là các dạng động kinh kháng thuốc ở trẻ em), hội chứng Gilles de la Tourette, bệnh tăng nhãn áp kháng trị liệu, đau cơ xơ; rối loạn căng thẳng sau chấn thương, rối loạn giấc ngủ, rối loạn chức năng bàng quang, một số triệu chứng của bệnh Parkinson và trầm cảm. Mặc dù bằng chứng khoa học hiện tại không ủng hộ hoàn toàn đối với một bệnh/tình trạng cụ thể nào, song một số lượng nghiên cứu lâm sàng ít ỏi không nhất thiết phản ánh đúng tiềm năng của cần sa y tế trong một loại bệnh nhất định đối với riêng một bệnh nhân nào.

Bản tóm tắt tiếp theo để cập đến những hiểu biết lâm sàng về các lĩnh vực được đa số độc giả quan tâm. Trong đó bao gồm đau mãn tính; buồn nôn, nôn và thèm ăn; đa xơ cứng; và động kinh.

Đau mãn tính

Đau mãn tính mức độ nặng dường như là lý do chính để bệnh nhân sử dụng cần sa y tế. Chứng đau có nhiều loại và các cannabinoid không tác động lên từng loại đau theo cùng một cách thức. Cho đến nay, lợi ích điều trị của cần sa y tế chỉ được thấy trong các nghiên cứu đau thần kinh – cơn đau bắt nguồn từ chấn thương hoặc bệnh có ảnh hưởng đến các dây thần kinh cảm giác. Qua so sánh, các nghiên cứu đo lường tác động đối với cơn đau cấp tính (ví dụ như đau sau phẫu thuật) thường không cho thấy lợi ích. Nhiều khả năng là sự khác biệt này có liên quan đến vai trò của các endocannabinoid trong cả hai loại đau. Tuy nhiên, cơ chế đằng sau sự khác biệt này vẫn chưa được hiểu biết đầy đủ.

Đau thần kinh mãn tính là loại đau phổ biến, khó điều trị, và có số lượng lựa chọn điều trị rất hạn chế. Vì vậy, ngay cả những tác dụng dù là khiêm tốn của cannabinoid cũng có thể quan trọng đối với bệnh nhân. Các nghiên cứu dựa trên lựa chọn ưu tiên của bệnh nhân cho thấy các tác dụng phụ từ cannabinoid được dung nạp tốt hơn so với các loại thuốc mạnh thuộc nhóm opioid. Quả thật, cần sa y tế lâu nay được nghiên cứu trong sự kết hợp với các loại thuốc khác, bao gồm cả morphine. Người ta đã phát hiện rằng các cannabinoid và các opioid hoạt động cùng nhau, đem lại một tác dụng kết hợp mạnh mẽ.



Buồn nôn, nôn và thèm ăn

Các cannabinoid có thể đem lại những tác động mạnh mẽ đối với chứng buồn nôn và nôn ói có nguyên nhân từ hóa trị hoặc xạ trị ung thư, các thuốc điều trị viêm gan C và HIV/AIDS. Một dạng bào chế THC tổng hợp (tên thương mại là Marinol®) đã được sử dụng rộng rãi như một loại thuốc chống nôn dành cho bệnh nhân ung thư trải qua hóa trị. Các nghiên cứu mang tính ủng hộ nhận định việc bổ sung THC ngay trước và sau hóa trị đem lại nhiều lợi ích hơn so với việc sử dụng các thuốc chống nôn thuộc loại cũ hơn. Tuy nhiên, những lợi ích này chưa được đem so sánh với các loại thuốc chống nôn mới nhất, vốn đã hiệu quả hơn đáng kể so với các loại thuốc cũ.

Cannabinoid đã cho thấy có tác dụng kích thích sự thèm ăn, được miêu tả như một cảm giác thèm muốn mạnh mẽ đối với các loại thức ăn có hàm lượng đường hoặc chất béo cao. Ví dụ, từ những năm 1980, Marinol® đã được sử dụng như một loại thuốc kích thích cảm giác thèm ăn để điều trị sụt cân cho các bệnh nhân HIV/AIDS. Đối với các bệnh nhân gặp phải hiện tượng mất cảm giác thèm ăn, một lượng lớn calo nạp vào cơ thể có thể góp phần tăng cân và hấp thu các chất dinh dưỡng. Điều đó thường là cốt yếu trong việc kiểm soát những tình trạng bệnh lý chẳng hạn như hội chứng suy mòn.

Mặc dù vẫn có các loại thuốc khác để điều trị chứng buồn nôn, nôn, hoặc giảm cảm giác thèm ăn, song tác dụng kết hợp của các cannabinoid đối với tất cả những triệu chứng này trong cùng một lúc khiến chúng trở thành một lựa chọn có một không hai trong việc góp phần cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Đa xơ cứng

Cùng với đau mãn tính, đa xơ cứng (MS) cũng là một bệnh lý mà trong đó các tác dụng dài hạn của cannabinoid đã được nghiên cứu sâu rộng. Nghiên cứu chỉ ra rằng bệnh nhân không bị phát triển sự dung nạp (trơ) đối với các tác dụng trị liệu, hay phải tăng liều dùng theo thời gian để đạt được cùng một kết quả trị liệu. Mặc dù các bằng chứng y khoa ủng hộ sử dụng cần sa trong điều trị MS vẫn còn hạn chế, song phát biểu này cũng đúng đối với hầu hết các loại thuốc thông thường để điều trị bệnh này.

Vì vậy, trong quá khứ, bệnh nhân MS đã thử nghiệm những liệu pháp thay thế, bao gồm cần sa, để cải thiện chất lượng cuộc sống của họ. Các liệu pháp tiêu chuẩn thường đem lại rất ít tác dụng giải tỏa và có thể bị hạn chế bởi những tác dụng phụ của thuốc. Bằng chứng khoa học hiện nay ủng hộ việc sử dụng cần sa y tế để điều trị các triệu chứng về bàng quang, run rẩy, co cứng và cơn đau liên quan đến MS. Ngoài ra, với nhiều bệnh nhân, cannabinoid còn cải thiện giấc ngủ, đem lại cho họ những giấc ngủ sâu và dài hơn.

Động kinh

Nhìn chung, các loại thuốc hiện nay kiểm soát bệnh động kinh tốt. Tuy nhiên, một số lượng đáng kể những người mắc động kinh không có được sự kiểm soát thỏa đáng với những cơn co giật của mình. Từ năm 1979, các nghiên cứu trong phòng thí nghiệm đã xác nhận những tác dụng chống co giật của CBD (tinh khiết). Trong những nghiên cứu đa dạng trên động vật và trên cơ thể người (ở quy mô nhỏ) diễn ra sau đó, CBD có khả năng giảm tần suất và cường độ của những cơn co giật. Kết hợp với đặc tính không gây hiệu ứng tác động tâm thần, các kết quả này chỉ ra tiềm năng của CBD trong vai trò một loại thuốc điều trị động kinh ở người.

Thật không may, chất lượng thấp của các dữ liệu khoa học được báo cáo đã không cho phép đưa ra những kết luận xác quyết về tiềm năng của các cannabinoid trong vai trò một loại thuốc điều trị động kinh. Ngoài ra, tính an toàn và mức dung nạp của các chế phẩm cannabinoid trong nhóm bệnh nhi cũng không hoàn toàn rõ ràng. Mặc dù CBD dường như có tác dụng giảm co giật đối với các bệnh nhân động kinh, vẫn cần thêm những nghiên cứu có kiểm soát để hiểu được đầy đủ giá trị lâm sàng của các sản phẩm thuộc loại này.

Liều lượng và chuẩn độ

Giống như với các loại thuốc khác, mỗi bệnh nhân sẽ có phản ứng khác nhau đối với liều lượng. Phản ứng của họ tùy thuộc vào sản phẩm cần sa được sử dụng, loại bệnh được điều trị, khoảng thời gian điều trị, đường sử dụng thuốc, và những khuynh hướng di truyền. Đến nay, một số tỷ lệ kết hợp các cannabinoid đã được biết đến như nền tảng tạo ra những hiệu ứng cụ thể; và dường như được dung nạp tốt hơn so với các cannabinoid sử dụng riêng rẽ (đặc biệt là THC liều cao). Các bác sĩ thường đưa ra lời khuyên liên quan đến chuẩn độ liều lượng (những điều chỉnh về liều lượng tùy theo tác dụng mong muốn) để đạt được một sự tối ưu trong việc định liều hàng ngày cho bệnh nhân của mình. Điều này giúp bệnh nhân thu được những tác dụng trị liệu mong muốn và giảm thiểu những tác dụng không mong muốn.

Một phác đồ điều trị đem lại cho bệnh nhân những lời khuyên về:

- Một liều lượng ban đầu phù hợp
- Cách tăng liều dùng (liều tối thiểu và liều tối đa)
- Cách xác định liều dùng hàng ngày tối ưu, dựa trên mức độ nặng nhẹ của bệnh và những thay đổi trong việc sử dụng các loại thuốc khác của bệnh nhân
- Cách duy trì liều dùng hàng ngày
- Các tương tác giữa thuốc và thức ăn
- Cách giảm nguy cơ xảy ra các tác dụng phụ và phản ứng không mong muốn
- Một kế hoạch ngừng điều trị nếu đáp ứng thuốc kém

An toàn

Các tương tác thuốc tiềm ẩn

Các loại thuốc có thể tương tác với nhau. Nguy cơ sẽ gia tăng nếu bệnh nhân sử dụng nhiều loại thuốc cùng một lúc. Quả thật, những bệnh nhân được kê đơn thuốc cần sa y tế thường có những tình trạng bệnh phức hợp và sử dụng nhiều loại thuốc khác nhau.

Có một số loại thuốc mà cần sa y tế có thể sẽ tương tác. Cần thận trọng khi kê đơn đồng thời các loại thuốc có hiệu ứng an thần, bao gồm cả bia rượu. Sự kết hợp các cannabinoid và các chất an thần có thể ảnh hưởng đến thời gian đáp ứng thuốc, khả năng vận động và tập trung. Cannabinoid cũng có thể tương tác với các thuốc điều trị tim mạch và tuần hoàn (ví dụ như adrenaline, thuốc đối kháng beta và thuốc lợi tiểu). Ngoài ra, THC dường như tăng cường hoạt động của các thuốc nhóm opioid (ví dụ như codeine, morphine).

Những điểm liệt kê ở trên còn chưa đầy đủ. Một đánh giá toàn diện cần được thực hiện trước khi kê đơn đồng thời nhiều loại thuốc, bao gồm các thuốc có tương tác với các enzym chuyển hóa CYP-450.

Các tác dụng phụ tiềm ẩn

Nói chung, các bệnh nhân dùng như đều dung nạp tốt đối với cần sa y tế. Các tác dụng phụ điển hình tồn tại trong một khoảng thời gian ngắn, hầu hết là lành tính, và tan biến dần khi mức dung nạp hình thành. Các tác dụng phụ chủ yếu diễn ra sau khi sử dụng những liều lượng cao, hoặc khi được sử dụng kết hợp với các chất khác. Chúng có xu hướng diễn ra nhanh chóng sau khi sử dụng. Các dấu hiệu tác dụng phụ bao gồm:

- Khô miệng
- Đỏ mắt
- Tăng cảm giác thèm ăn (có thể là một tác dụng phụ được mong muốn)
- Hưng phấn mức độ nhẹ
- Giảm mức tỉnh táo, đặc biệt trong vài giờ ngay sau khi sử dụng
- Tăng nhịp tim
- Hạ huyết áp và chóng mặt

Nói chung, mọi tác dụng phụ đều giảm dần và tan biến trong vòng vài giờ. Điều này tùy thuộc vào liều lượng và cách thức sử dụng.

Quá liều

Vấn đề quá liều thường có thể được ngăn chặn bằng cách chuẩn bị trước một phác đồ điều trị. Khi sử dụng THC ở những liều lượng quá cao, bệnh nhân có thể bị say thuốc. Hiện tượng này thường được miêu tả như một sự hưng phấn mức độ nhẹ, hoặc dẫn đến cảm giác an thần và buồn ngủ. Trong một số trường hợp, say thuốc có thể đưa đến trải nghiệm về sự biến dạng thực tại, lo âu mức độ nhẹ, thay đổi nhịp tim và huyết áp. Hầu hết khi gặp phải các dấu hiệu này, bệnh nhân chỉ cần ngồi hoặc nằm xuống tại một chỗ tĩnh lặng và thoải mái, nếu có một người quen để trò chuyện thì càng tốt. Quá liều vì sử dụng những liều lượng rất cao có thể dẫn đến trạng thái loạn thần hoặc các vấn đề về tâm thần khác, đặc biệt là những người sẵn có tình trạng dễ tổn thương do di truyền (xem bên dưới).

Các nguy cơ

Như bất kỳ loại thuốc nào khác, cần sa y tế tất nhiên cũng không thể không tiềm ẩn các nguy cơ. Các lưu ý phòng ngừa và các yếu tố nguy cơ đã biết được mô tả vắn tắt trong danh sách chưa đầy đủ ở bên dưới.

Kê đơn cho người cao tuổi

Bệnh nhân cao tuổi nhạy cảm hơn với các hiệu ứng tác động tâm thần/thần kinh và các hiệu ứng hạ huyết áp tư thế đứng (cảm giác hoa mắt chóng mặt) của cần sa y tế (đặc biệt là THC). Điều này đặc biệt đúng đối với những bệnh nhân cao tuổi dễ bị té ngã và những người mắc chứng mất trí nhớ. Nếu điều trị bằng cần sa được xem là phù hợp, bệnh nhân cao tuổi nên bắt đầu ở liều lượng thấp.

Cannabinoid có thể có ảnh hưởng đáng kể đến nhịp tim và huyết áp

Loạn thần hoặc các bệnh lý tâm thần khác

Không nên sử dụng cần sa y tế cho những bệnh nhân từng mắc hoặc có tiền sử gia đình về chứng loạn thần, các bệnh lý tâm thần hoặc trầm cảm, bởi vì THC có thể gây ra các triệu chứng loạn thần.

Các bệnh về tim mạch/mạch vành

Cannabinoid có thể có ảnh hưởng đáng kể đến nhịp tim (tăng huyết áp, nhịp tim nhanh) và huyết áp (co thắt mạch máu) – những yếu tố có thể gây thiếu máu cơ tim. Bệnh nhân có tiền sử bệnh tim hoặc đang dùng thuốc trợ tim nên tránh sử dụng, hoặc chỉ sử dụng cần sa y tế dưới sự giám sát cẩn trọng của bác sĩ.

Giai đoạn mang thai và cho con bú

Nếu sử dụng trong khi mang thai, cần sa y tế rất có thể sẽ ảnh hưởng tới sự phát triển của thai nhi, do đó không nên được kê đơn. Vì một số cannabinoid – bao gồm THC – được thải trừ qua sữa mẹ, nên việc sử dụng cần sa cũng không được khuyến nghị trong giai đoạn cho con bú.

Bệnh gan

Sau khi cần sa được sử dụng, gan là cơ quan chính tham gia biến đổi thành phần hóa học của các cannabinoid để thải trừ chúng khỏi cơ thể (chuyển hóa chất). Những người mắc bệnh gan cần được giám sát để đảm bảo liều lượng không vượt quá khả năng thải trừ của gan (năng lực chuyển hóa chất).

Vấn đề nghiện thuốc và kê đơn sai sót

Bằng chứng cho thấy nguy cơ nghiện cần sa khi sử dụng cần sa như một loại thuốc trị bệnh là không phổ biến. Tuy nhiên, cần đặc biệt cẩn thận nếu trước đó bệnh nhân đã có vấn đề về lạm dụng chất. Cần sa y tế liều cao, dùng trong thời gian dài, có thể dẫn đến tăng liều thái quá, sử dụng sai và gây tác hại. Việc chấm dứt điều trị đột ngột có thể gây ra các hội chứng cai, chẳng hạn như bồn chồn, khó chịu, mất ngủ, giấc mơ tỉnh táo và giảm cảm giác thèm ăn.

Sử dụng cho mục đích giải trí và sai mục đích

Các sản phẩm cannabinoid trị liệu chứa THC thường được xem như những chất gây hiệu ứng tác động tâm thần được ưa thích. Giống như các loại chất chịu sự kiểm soát khác, việc dùng cần sa y tế cần phải nhận được hướng dẫn và lưu tâm từ bác sĩ và dược sĩ để hạn chế việc sử dụng sai hay để chỉ vì mục đích giải trí.

Lái xe và vận hành máy móc

Ở liều điều trị, cần sa có thể tạo ra những tác dụng không mong muốn như chóng mặt và buồn ngủ, từ đó có thể làm giảm khả năng phán đoán và thao tác. Bệnh nhân không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc tham gia vào bất kỳ hoạt động nguy hiểm tiềm tàng nào trong khi chịu ảnh hưởng từ cần sa y tế hoặc các sản phẩm cannabinoid trị liệu có chứa THC.

Cảnh giác được là gì?

Cảnh giác được là việc thu thập và đánh giá thông tin từ các đơn vị cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe và bệnh nhân về các tác dụng phụ của thuốc. Giám sát đối với hoạt động sử dụng thuốc hàng ngày giúp xác định các tác dụng phụ vốn không được nhận biết trước đó hoặc các thay đổi trong mô hình tác dụng phụ.

Chất lượng và an toàn y tế phụ thuộc vào bệnh nhân, người chăm sóc và các chuyên gia chăm sóc sức khỏe để báo cáo các vấn đề với thuốc và thiết bị để sử dụng thuốc (ống nhỏ giọt, ống tiêm, dụng cụ hóa hơi, miếng dán qua da). Tiếp theo, các công ty dược phẩm và cơ quan quản lý có thể điều tra các báo cáo, xác định nguyên nhân cụ thể, và đưa ra hành động pháp lý cần thiết để giải quyết vấn đề.

Quan trọng nhất, việc hiểu được lý do vì sao một loại thuốc đang gây tác hại có thể dẫn đến những điều cải thiện. Điều này chính là vì lợi ích của các bệnh nhân.



8 Góc nhìn của chuyên gia y tế

Việc ai có thể kê đơn và cấp phát cần sa y tế tùy thuộc vào chính sách cụ thể của mỗi đất nước. Thường thì chuyên gia y tế là những người kiểm soát, quyết định việc bệnh nhân được tiếp cận thuốc hay không. Đặc biệt, các bác sĩ kê đơn và dược sĩ giữ một vai trò rất quan trọng. Trong một mô hình bác sĩ kê đơn-nhà thuốc, bệnh nhân được cung cấp những thông tin khách quan hơn về liên hệ giữa nguy cơ và lợi ích, và sự an toàn từ chỉ dẫn của chuyên gia y tế.

Tuy nhiên, nhiều chuyên gia y tế không biết nên kê đơn và cấp phát cần sa y tế như thế nào. Điều này không có gì đáng ngạc nhiên khi cần sa y tế là một nhóm thuốc mới mẻ. Cách tiếp cận truyền thống để khám phá và phát triển thuốc, bao gồm các thử nghiệm lâm sàng, chưa được thực hiện trên hầu hết các sản phẩm cần sa. Các nhà lâm sàng hiện đang nhanh chóng cố gắng tìm hiểu cách thức chúng hoạt động.

Chúng ta đã nói về vị trí tiềm năng của cần sa y tế trong những phương pháp điều trị. Vậy nó nên được kê đơn và cấp phát như thế nào? Phần này của sách sẽ trình bày hai nghiên cứu cứu tình huống: một từ quan điểm của chuyên gia điều trị đau, và một từ quan điểm của dược sĩ cộng đồng. Họ nêu rõ những thực tế về kê đơn và cấp phát thuốc và những chiến lược nhằm cải thiện mức độ an toàn cho bệnh nhân. Những thông tin chia sẻ trong hai nghiên cứu tình huống này nằm trong ngữ cảnh cụ thể và không phải là căn cứ để đưa ra quyết định của các bác sĩ kê đơn và dược sĩ.

Phần này sẽ tập trung vào đất nước Hà Lan. Đất nước này có chương trình cần sa y tế đang hoạt động lâu dài nhất (từ năm 2003) và cung cấp các loại thuốc cần sa đầy đủ tiêu chuẩn dưới sự hướng dẫn của các bác sĩ kê đơn và dược sĩ. Đây cũng chính là những hướng dẫn mà bệnh nhân nhận được như với các loại thuốc cổ truyền. Những hiểu biết dưới đây được đúc rút từ hai chuyên gia có kinh nghiệm sâu rộng trong khi làm việc với các dạng bào chế cần sa đạt tiêu chuẩn, sử dụng qua đường miệng và đường hô hấp.



Nhiều chuyên gia y tế không biết cần sa y tế nên được kê đơn như thế nào

Kê đơn cần sa y tế

Được đào tạo trở thành một bác sĩ gây mê hồi sức tại Đức, **Bác sĩ Jürgen Fleisch** sau đó đã trải qua một khóa nghiên cứu sinh về thuốc giảm đau (Portland, Oregon). Hiện nay ông đang hành nghề gây mê hồi sức và điều trị đau tại Trung tâm Y học thuộc Đại học Leiden, Hà Lan. Trong thập niên vừa qua, ông hợp tác chặt chẽ với Khoa Ung thư và qua đó đã thường xuyên sử dụng cần sa y tế để điều trị các triệu chứng của bệnh nhân ung thư. Ở cả hai cơ sở, ông chủ yếu gặp hai kiểu bệnh nhân. Một là những bệnh nhân ung thư giai đoạn muộn trải qua chứng chán ăn, có thể cả buồn nôn và nôn ói và thường đã được điều trị bằng nhiều loại thuốc khác. Hai là những bệnh nhân bị đau thần kinh trung ương sau những thử nghiệm không thành công với các loại thuốc phổ biến hơn.

Với trọng tâm là những thực hành kê đơn an toàn, người kê đơn giữ vai trò then chốt trong việc quản lý liệu pháp dành cho bệnh nhân. Điều này là đặc biệt quan trọng khi bệnh nhân sử dụng nhiều loại thuốc.



Kê đơn

Ông có lời khuyên gì dành cho những bác sĩ bắt đầu kê đơn?

“Lời khuyên của tôi dành cho những bác sĩ lâm sàng đang bắt đầu kê đơn cần sa y tế là luôn bám sát các dấu hiệu/ triệu chứng mà ở đó có một nền tảng bằng chứng vững chắc ủng hộ việc sử dụng cần sa. Điều này giúp chúng ta thu được kinh nghiệm về những tác dụng của loại thuốc này trong một nhóm bệnh nhân trưởng thành cụ thể. Những người sử dụng cần sa vì mục đích giải trí, theo ý tôi, không phải là nhóm bệnh nhân thích hợp để bắt đầu. Họ có thể gây những áp lực đáng kể với bác sĩ để được kê đơn với những chỉ định đáng nghi ngờ.”

Kê đơn cần sa y tế khác biệt như thế nào với kê đơn các loại thuốc khác?

“Cũng giống như bất kì loại thuốc nào khác. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân sẽ có ý kiến của họ về cần sa. Đối với một số người, nó mang một hàm ý khá tiêu cực – là một chất bị lạm dụng.”

Những lợi ích chủ chốt của các cannabinoid trong vai trò một sản phẩm trị bệnh là gì?

“Nhìn chung, cần sa y tế có ba lợi thế chính so với các loại thuốc khác được sử dụng trong lĩnh vực điều trị đau của tôi, như sau:

- *Có những tác dụng giảm đau đối với các triệu chứng đau thần kinh, và tùy vào loại thuốc cần sa cụ thể thì còn có những tác dụng chống nôn và kích thích cảm giác thèm ăn. Điều này đặc biệt quan trọng đối với các bệnh nhân ung thư phải chịu đựng các cơn đau.*
- *Không có những tác dụng phụ gây tổn hại nội tạng được biết đến ở các bệnh nhân trưởng thành, ngoài nguy cơ tiềm tàng về sức khỏe tâm thần. Ví dụ như so với những bệnh nhân sử dụng nhóm thuốc NSAID khi chúng không được sử dụng một cách thỏa đáng.*
- *Búp hoa của một số giống cần sa có tác dụng xoa dịu, được một số bệnh nhân đánh giá rất cao.”*

Theo ông, những thực hành kê đơn nào cải thiện được kết quả điều trị của bệnh nhân?

“Đối với những bệnh nhân không có kinh nghiệm sử dụng các sản phẩm cần sa, các phản ứng phụ về tâm lý có thể xảy ra là một điều đáng ngại. Để tránh vấn đề này, chúng tôi khuyên bệnh nhân hãy bắt đầu với liều lượng thấp và sử dụng thuốc trong một môi trường yên tĩnh và thoải mái.

Theo kinh nghiệm của chúng tôi, sẽ thuận lợi khi kê đơn búp hoa cần sa để sử dụng qua đường hô hấp bằng cách hóa hơi, vì cách sử dụng này tạo ra các tác dụng giảm đau nhanh chóng hơn, và có được mức độ hấp thu đáng tin cậy hơn.

Với búp hoa cần sa, bác sĩ kê đơn cần nhận biết rằng ở nhiều đất nước, những tiêu chuẩn này có khác biệt so với các loại thuốc “thông thường” – liên quan đến quản lý chất lượng của thành phần hoạt tính và vấn đề tạp nhiễm độc tố. Sử dụng búp hoa cần sa có nguồn gốc từ các nhà sản xuất hợp pháp đồng nghĩa với việc bệnh nhân được đảm bảo không có các tạp nhiễm sinh học hay độc tố.”

Ngoài loại trừ được các tác hại do hút thông qua đốt cháy, sử dụng cần sa bằng cách hóa hơi còn có những lợi ích gì?

“Hóa hơi búp hoa cần sa là cách sử dụng được ưa chuộng hơn của đa số bệnh nhân, đặc biệt là khi so với sử dụng qua đường miệng. Lý do là vì tác dụng đến nhanh hơn khi sử dụng qua đường hô hấp.

Bằng cách hóa hơi, búp hoa cần sa được làm nóng lên đến một nhiệt độ nhất định mà không bị cháy. Các cannabinoid và terpene được giải phóng ở dạng hơi và được trực tiếp hít vào phổi.

Có ba lợi thế chính khi sử dụng cần sa bằng cách hóa hơi, đó là:

- Cho phép tính chính xác liều dùng
- Nhanh chóng có tác dụng, và
- Tránh được các bất lợi do hút khói cần sa (đó là không có ammonia, cacbon monoxit và các chất độc lắng đọng trong phổi).”

Những lưu ý về bệnh nhân

Về một tư vấn ban đầu với bệnh nhân, ông mở đầu cuộc trao đổi về cần sa y tế như thế nào?

“Có hai dạng thảo luận xung quanh việc sử dụng cần sa y tế:

Bệnh nhân cao tuổi, kém hiểu biết về cần sa:

Một bệnh nhân ung thư cao tuổi có thể do dự về việc sử dụng cần sa làm thuốc điều trị. Điều này phần nhiều liên quan đến những định kiến rằng cần sa là một sản phẩm ‘phục vụ mục đích giải trí’. Với những bệnh nhân này, tôi hiếm khi nào thảo luận về việc sử dụng các loại thuốc cần sa trong một buổi tư vấn ban đầu. Nếu bệnh nhân có điều kiện phù hợp và một vài liệu pháp khác đã không đem lại tác dụng giảm đau thỏa đáng, tôi mới đề cập đến cần sa y tế như một chọn lựa khả dĩ. Như vậy bệnh nhân và gia đình họ sẽ có thời gian cho đến lần tái khám kế tiếp để suy ngẫm về lựa chọn điều trị này.

Bệnh nhân đã có kinh nghiệm:

Có thể có những bệnh nhân với những kinh nghiệm sâu sắc về sử dụng cần sa vì mục đích giải trí. Có thể họ đang chủ động tìm kiếm cần sa y tế như một sự hỗ trợ tiềm năng cho liệu pháp điều trị đau của mình. Những bệnh nhân này cường điệu hóa sự kém hiệu quả và các tác dụng phụ của các liệu pháp khác, và có thể hối thúc bác sĩ để được kê đơn một sản phẩm cần sa. Với những bệnh nhân như vậy, chủ đề này cần phải được thảo luận đầy đủ trong một buổi tư vấn ban đầu. Câu hỏi chính trong khi tư vấn là ‘Họ có đủ điều kiện để được nhận cần sa y tế hay không?’”

Ông có biết về việc các bệnh nhân trải qua những tương tác thuốc giữa cần sa y tế và các loại thuốc khác không?

“Quả thật, chúng tôi có thấy các bệnh nhân trải qua những tương tác thuốc khi sử dụng các liệu pháp cannabinoid cùng với các loại thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác (ví dụ như nhóm thuốc opioid).”

Các tác dụng an thần có thể tăng cao, đặc biệt là ở các bệnh nhân cao tuổi. Cảm giác buồn ngủ cao độ và các ảo giác cũng có thể bị đẩy lên.

Bên cạnh các tương tác thuốc, hút khói cần sa có liên quan đến sự tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột quỵ. Cũng có lý khi nhìn nhận cần sa như một tác nhân gây ra nhồi máu cơ tim, do những hiệu ứng kích thích tim mạch của nó có thể gây thiếu máu cục bộ ở những trái tim nhạy cảm. Sự hiện diện carboxyhemoglobin trong máu từ việc hút khói cần sa cũng có thể góp phần gây thiếu máu cục bộ. Hút khói cần sa là điều không bao giờ được khuyến nghị.”

Ông có gặp các trường hợp gian dối nhằm sử dụng sai hay lạm dụng cần sa y tế không? Trong hoạt động kê đơn của mình, ông xác định vấn đề này như thế nào?

“Trong giai đoạn các công ty bảo hiểm y tế Hà Lan hoàn trả rộng rãi cho chi phí cần sa y tế, chúng tôi đã thảo luận thường xuyên với những bệnh nhân, mà gọi đúng hơn là “người dùng giải trí”, về điều kiện để được kê đơn của họ.

Nhóm bệnh nhân này, vốn đang tự sử dụng một lượng lớn cần sa, đã yêu cầu được tiếp cận cần sa vì các dấu hiệu bệnh tật khá mơ hồ. Một số xem cần sa y tế như là một cách không tốn kém để có được một ‘loại thuốc giải trí’ – thứ mà họ vốn đang lạm dụng sẵn.”

Ông đối phó với vấn đề gian dối nhằm lạm dụng hay sử dụng sai này như thế nào?

“Nhóm bệnh nhân này có thể khá khó xử lý. Họ có thể gây áp lực để bác sĩ phải kê đơn cần sa y tế như đó là một phương tiện duy nhất giải tỏa được chứng đau của họ. Việc đề cập đến vấn đề sử dụng sai và lạm dụng thuốc có thể khiến họ có những phản ứng gay gắt.

Bác sĩ cần có sự nhất quán trong việc chỉ kê đơn cần sa y tế cho những dấu hiệu bệnh có đủ bằng chứng về tác dụng điều trị (ví dụ như giảm đau đối với chứng đau thần kinh, kích thích cảm giác thèm ăn). Các vấn đề sử dụng sai và lạm dụng thuốc cần được thảo luận cởi mở nếu chúng trở nên rõ ràng.”

Hút khói cần sa không bao giờ được khuyến khích

Cấp phát cần sa y tế

Là một dược sĩ tại Transvaal Apotheek, **Salma Boudhan** cấp phát chiết xuất dầu và búp hoa cần sa cho những bệnh nhân được ghi danh trên khắp đất nước Hà Lan. Đặt trụ sở tại The Hague, Transvaal Apotheek đã đáp ứng nhu cầu của bệnh nhân từ cuối những năm 1800. Một bệnh nhân gần đây cho biết bà đã đến nhà thuốc này trong hơn 70 năm qua. Transvaal đã cấp phát (búp hoa) cần sa y tế từ khi nó được hợp pháp hóa năm 2003, và các chiết xuất dầu toàn phần chất lượng cao để sử dụng dưới lưỡi từ năm 2015. Tìm đến Transvaal thường là những bệnh nhân phải chống chọi với cơn đau do ung thư, buồn nôn và nôn ói; đau thần kinh; hoặc động kinh.

Vai trò của dược sĩ cũng quan trọng như của người kê đơn. Dược sĩ hỗ trợ người kê đơn bằng những đánh giá về thuốc của bệnh nhân, và trao đổi với bệnh nhân về các lợi ích và rủi ro của thuốc. Họ giúp giảm thiểu sự lạm dụng và tác hại của thuốc, và tìm kiếm những phản hồi về tính an toàn, hiệu quả và các phản ứng bất lợi từ thuốc.



Sử dụng thuốc

Các dạng bào chế sử dụng qua đường miệng (các chiết xuất dầu) đang ngày càng phổ biến, bà có lời khuyên nào cho bệnh nhân về an toàn sử dụng thuốc?

“Tương ứng với đơn thuốc bác sĩ đã kê, chúng tôi đề nghị bệnh nhân bắt đầu với liều thấp và tăng liều chậm. Về liều khởi đầu của dầu, chúng tôi khuyên nên sử dụng 2 giọt (0,05ml) dưới lưỡi, 3 lần một ngày và dần tăng liều cho đến khi đạt được hiệu quả mong muốn. Liều tối đa là 10 giọt (0,25ml), 3 lần một ngày.

Hàm lượng THC/CBD và hoạt chất chuyển hóa đạt đến ‘trạng thái ổn định’ sau 1-2 tuần. Cần tính đến khoảng thời gian này trong đánh giá mức hiệu quả của thuốc đối với bệnh nhân.”

Hóa hơi là một cách phổ biến để sử dụng cần sa, bà có lời khuyên gì cho các bệnh nhân về sử dụng an toàn?

“Chúng tôi khuyên bệnh nhân hít cần sa y tế ở dạng hơi 1-2 lần mỗi ngày, mỗi lần sử dụng đến khi đạt được tác dụng mong muốn, hoặc đến khi xuất hiện các tác dụng phụ (hiệu ứng tác động tâm thần). Như vậy có nghĩa là bệnh nhân đã sử dụng quá nhiều. Mỗi lần sử dụng, chúng tôi khuyên bệnh nhân đợi tối thiểu 5 phút giữa những hơi cần sa được hít vào.

Bệnh nhân nên lưu ý rằng việc hóa hơi cần sa dẫn đến lượng hoạt chất được hấp thụ cao hơn so với các đường sử dụng khác. Bệnh nhân phải tính liều lượng cẩn thận khi đổi sang một giống cần sa khác, đặc biệt nếu trước đó họ đã sử dụng loại cần sa có hàm lượng THC/CBD thấp hơn.

Nồng độ THC/CBD và hoạt chất chuyển hóa đạt đến ‘trạng thái ổn định’ sau 1-2 tuần. Giống như với cách sử dụng qua đường miệng, cần tính đến khoảng thời gian này trong đánh giá mức hiệu quả của thuốc đối với bệnh nhân.”

An toàn thuốc

Bà nói gì với các bệnh nhân về việc sử dụng cần sa y tế hiệu quả và an toàn?

“Trước tiên chúng tôi hỏi bệnh nhân xem họ đã biết những gì về cần sa y tế. Kể đến, chúng tôi cung cấp thông tin cho họ về cơ chế hoạt động, cách thức sử dụng, chế độ liều lượng, các tác dụng phụ có thể xảy ra, và cách bảo quản an toàn. Cuối cùng, chúng tôi phải chắc chắn rằng bệnh nhân đã chú ý về những tương tác có thể xảy ra với các loại thuốc khác và những chống chỉ định (một số trường hợp mà cần sa y tế không nên được đưa vào sử dụng).”

Ở lần trao đổi kế tiếp, chúng tôi hỏi bệnh nhân về trải nghiệm của họ với cần sa y tế, trong đó sẽ chú trọng về mức hiệu quả và các tác dụng phụ.”

Những nguy cơ chủ yếu khi sử dụng cần sa trong vai trò một sản phẩm trị liệu là gì?

“Những chống chỉ định được biết đến chỉ gồm có tâm thần phân liệt, loạn nhịp tim và các bệnh lý về tim khác. Chúng tôi làm việc chặt chẽ với bác sĩ kê đơn và đồng thời cung cấp hướng dẫn đầy đủ cho bệnh nhân về những lợi ích và nguy cơ từ các loại thuốc của họ.”

Bà có biết về bệnh nhân nào đã trải qua sự tương tác giữa cần sa và các loại thuốc khác không?

“Chúng tôi biết rằng cần sa được chuyển hóa bởi các enzym CYP450. Khi sử dụng cùng với các loại thuốc khác cũng được chuyển hóa bởi chính những enzym này, có thể sẽ xảy ra những tương tác thuốc. Chúng tôi thảo luận với bệnh nhân về nguy cơ khi sử dụng đồng thời các loại thuốc như vậy, hoặc đề xuất các loại thuốc khác để thay thế.”

Trên phương diện một dược sĩ, theo bà, đâu là những biến chứng thực tế và tiềm ẩn của cần sa y tế?

“Nguy cơ lớn nhất là gây phê và kích hoạt những triệu chứng loạn thần (nhất là với những bệnh nhân tâm thần) hoặc làm trầm trọng hơn tình trạng trầm cảm sẵn có. Có những nguy cơ khi kê đơn cho người cao tuổi, và những tác động lâu dài tiềm ẩn đối với trẻ em hiện còn chưa được biết tới.”

Vai trò của ngành dược là gì trong việc đảm bảo an toàn của bệnh nhân khi sử dụng các loại thuốc này?

“Cảnh giác dược là một vai trò quan trọng của dược sĩ. Chúng tôi tìm kiếm những phản hồi của các bệnh nhân về tính an toàn, hiệu quả và những phản ứng không mong muốn mà họ trải qua khi sử dụng thuốc. Chúng tôi cũng được yêu cầu phải cung cấp những chỉ dẫn thỏa đáng và thông tin chân thật cho bệnh nhân về những lợi ích và nguy cơ từ loại thuốc họ sử dụng.”

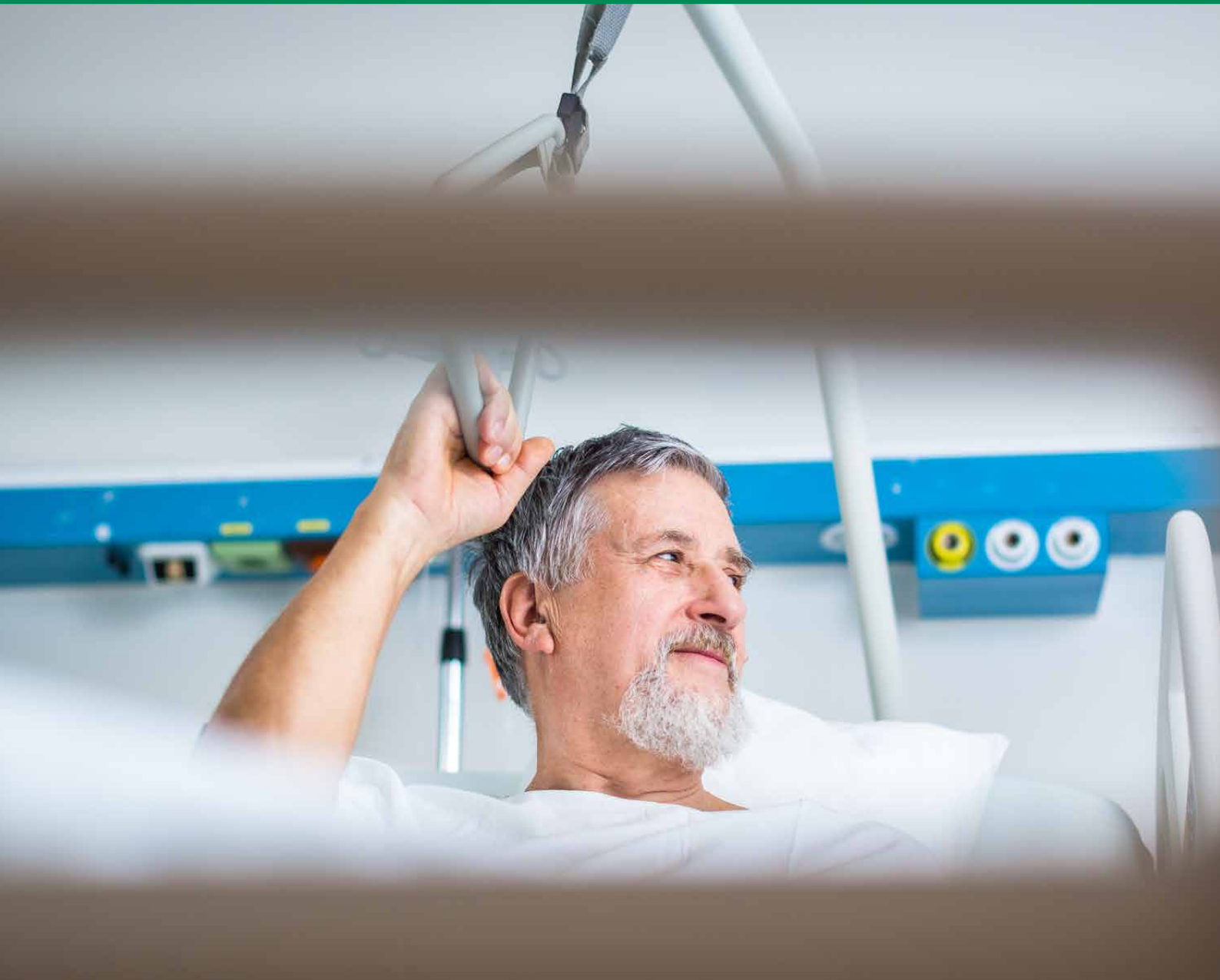
Bà có gặp phải vấn đề sử dụng sai mục đích hay lạm dụng cần sa y tế không?

“Không thường xuyên. Chúng tôi xác định được vấn đề này qua việc giám sát lượng thuốc được cấp phát và tần suất cấp phát thuốc. Chúng tôi cùng bệnh nhân nhất trí với nhau về việc tránh sử dụng sai tái diễn. Nếu điều này không có tác dụng, chúng tôi sẽ tham vấn bác sĩ kê đơn để tìm ra các giải pháp cho vấn đề.”

Bà có lời khuyên hay mẹo nhỏ gì dành cho những dược sĩ mới bắt đầu?

“Hãy trải qua một khóa huấn luyện hoặc tìm đọc thật nhiều về chủ đề này, vì bệnh nhân nhìn chung tuy có biết nhiều nhưng cũng mắc phải những thông tin sai lệch.”





9 Góc nhìn của bệnh nhân

Tương lai của y tế được đặt trong sự hiểu biết và đáp ứng các nhu cầu và mong muốn của bệnh nhân. Khái niệm này được gọi là y tế lấy bệnh nhân làm trung tâm. Đối với dược phẩm, điều này có nghĩa là thu thập được những quan điểm của bệnh nhân trong suốt vòng đời của thuốc. Đặc biệt quan trọng là sự hài lòng của bệnh nhân đối với loại thuốc họ dùng. Trong đó có thể bao gồm việc hiểu được liệu dạng bào chế có chấp nhận được hay không, liệu cách điều trị có được tuân thủ hay không, và liệu có những cải thiện thật sự về chất lượng cuộc sống hay không.

Chúng ta đã thảo luận về tất cả những khía cạnh của cần sa y tế. Vậy chúng mang ý nghĩa là gì khi đứng từ góc nhìn của bệnh nhân? Phần này của sách đề cập đến những người sử dụng cần sa y tế, họ dùng để điều trị bệnh gì, cách sử dụng ra sao và mối quan hệ của họ với các chuyên gia y tế.

Thông tin chi tiết từ bệnh nhân

Nhà nghiên cứu xã hội gốc Bỉ, Frederique Bawin nghiên cứu cần sa y tế từ quan điểm của bệnh nhân. Bawin nghiên cứu các báo cáo tự thuật của bệnh nhân về việc sử dụng cần sa y tế cả hợp pháp và phi pháp. Dù không phải là trải nghiệm của mọi bệnh nhân, song những phát hiện từ nghiên cứu đoàn hệ này đem tới những hiểu biết mới về những công dụng, tác động, mối quan hệ và nguy cơ xung quanh cần sa y tế.

Lý do sử dụng

Vì sao bệnh nhân sử dụng cần sa y tế? Các bệnh nhân sử dụng cần sa y tế vì nhiều lý do, bao gồm:

- Nó được nhìn nhận là hiệu quả hơn các loại thuốc khác hoặc nó là loại thuốc duy nhất có hiệu quả đối với một số triệu chứng (như co thắt cơ bắp, đau, viêm, nôn ói và buồn nôn do hóa trị).

- Nó được xem là lành mạnh hơn các loại thuốc khác vì có nguồn gốc ‘tự nhiên’, và vì là một loại ‘thảo dược’ nên nó được xem là ít gây hại hơn các loại thuốc có nguồn gốc ‘hóa chất’.
- Bệnh nhân hiện nay thường tìm kiếm các loại thuốc thay thế cho các loại thuốc thông dụng có những tác dụng phụ không thể chịu đựng (như các vấn đề về tiêu hóa, uể oải, tê bì, các dạng dị ứng).
- Những tác dụng phụ của thuốc tây y được xem là rất phiền toái – bệnh nhân trở nên vô cảm, trầm cảm hoặc lãnh đạm. Các bệnh nhân đã trải qua những biến cố bất lợi đáng kể từ các thuốc tây y.

Đa số bệnh nhân thấy rằng cần sa y tế là một cách điều trị hiệu quả cho các tình trạng bệnh tật của họ. Họ thường nhắc đến chuyện người khác cũng thấy được những biến chuyển.

Bệnh nhân sử dụng cần sa y tế để kiểm soát và làm dịu các triệu chứng. Họ nói rằng nó kìm hãm các triệu chứng nhưng không khiến chúng biến mất. Nó không được nhìn nhận có thể đem lại một giải pháp cho mọi thứ, và nhìn chung không được xem là một phương thuốc trị khỏi hẳn bệnh. Quả thật, một số bệnh nhân cho biết họ đã sử dụng cần sa y tế để chống chọi một số triệu chứng, song rốt cuộc lại không thành công hoặc chỉ thành công một phần (như với các vấn đề về bàng quang do đa xơ cứng, hoặc chứng đau đầu cấp tính).

Cần sa y tế chủ yếu đã được sử dụng như một cách điều trị đau. Dù chứng đau không biến mất hoàn toàn, song nó đã được giảm nhẹ và trở nên có thể chịu đựng nhờ vào việc sử dụng cần sa y tế của bệnh nhân. Dù những liều lượng cao hơn được thấy là có hiệu quả cao hơn để giải tỏa cơn đau, nhưng bệnh nhân có cân nhắc giữa việc sử dụng liều cao với những tác dụng phụ có thể xảy ra, bao gồm sự say thuốc ở mức độ nhẹ. Tương tự, dù các loại thuốc điển hình đã có hiệu quả hơn trong việc giảm đau, song bệnh nhân vẫn ưa chuộng cần sa y tế hơn, vì họ không muốn trải nghiệm những tác dụng không mong muốn đi kèm với các loại thuốc giảm đau thông thường.

Đáp ứng điều trị

Bệnh nhân đã đáp ứng điều trị như thế nào?

Nhìn chung, bệnh nhân trải qua rất ít hoặc không phải chịu đựng các tác dụng phụ từ cần sa y tế. Hầu hết các tác dụng không mong muốn đã được nhìn nhận là ít nghiêm trọng hơn so với các loại thuốc tây y. Các tác dụng phụ ấy không bị xem là có tính tiêu cực hay gây vấn đề lớn: khô miệng, cười nhiều, cảm thấy vui vẻ, ăn nhiều hơn, tăng nhịp tim, chóng mặt và dễ mất tập trung. Tuy nhiên, vẫn có một số bệnh nhân cũng cho biết đã trải qua những tác dụng phụ tiêu cực như là khô miệng, cảm giác phê thuốc, ăn quá nhiều, các vấn đề về trí nhớ, vị giác kém, mất ý thức tạm thời, các vấn đề khi làm đa tác vụ và tăng nhịp tim.

Các tác dụng phụ do sử dụng thuốc có tính chủ quan. Một tác dụng phụ được báo cáo bởi người này không nhất định được xem là một tác dụng phụ đối với người khác. Ví dụ, một số bệnh nhân đang gặp phải chứng mất ngủ không xem cảm giác buồn ngủ là một tác dụng không mong muốn. Trong khi thèm đồ ngọt là một rắc rối đối với những bệnh nhân đang phải lưu tâm đến việc duy trì cân nặng, một số người khác lại xem đó là một tác dụng quan trọng bởi vì họ đang gặp phải vấn đề suy giảm cân nặng từ tình trạng bệnh của họ.

Mối quan hệ với các chuyên gia y tế

Bác sĩ và dược sĩ có tích cực tham gia vào việc điều trị của bệnh nhân không?

Sativex® là sản phẩm được đăng ký duy nhất tại Bỉ, tuy nhiên các bác sĩ vẫn được phép kê đơn các loại thuốc không được đăng ký* có bán bởi các hãng dược Hà Lan. Điều này đặt các bác sĩ vào một tình thế khó khăn. Phản hồi của đa số bác sĩ với yêu cầu của bệnh nhân là họ không muốn bản thân hay các bệnh nhân của mình phải đối mặt với những vấn đề pháp lý vì cần sa bất hợp pháp, họ không được Hội Y học Quốc gia cho phép kê đơn, v.v. Bệnh nhân do đó đã tìm kiếm những bác sĩ sẵn lòng kê đơn cần sa y tế.

Trong các bệnh nhân, mức độ ủng hộ y tế dành cho việc sử dụng cần sa y tế của họ rất đa dạng. Một số bệnh nhân cho biết bác sĩ của họ chấp nhận và ủng hộ việc sử dụng của họ, trong khi một số khác lại có những trải nghiệm tiêu cực. Nhiều bệnh nhân chỉ ra rằng bác sĩ của họ có sự nghi ngờ, không tán thành, không quan tâm, hoặc giữ im lặng về chủ đề này.

Với các bệnh nhân có được những chỉ dẫn y tế, có một sự khác biệt đáng kể so với những hướng dẫn và lời khuyên họ nhận được khi sử dụng các loại thuốc khác. Thông thường bác sĩ của họ kê một đơn thuốc và đưa ra lời khuyên rất chung chung. Các bệnh nhân phải tự thử nghiệm qua những mô hình sử dụng của họ. Điển hình là những bác sĩ ấy không sẵn lòng giám sát sử dụng do thiếu chuyên môn, và những tác hại cùng với những hậu quả pháp lý có thể phát sinh từ việc sử dụng cần sa y tế.

* *Tại Bỉ, các bác sĩ được phép kê đơn các loại thuốc không được đăng ký do có một thứ gọi là ‘tự do trị liệu’. Như được ghi trong luật, những người hành nghề y không phải chịu sự điều chỉnh về những giới hạn trong sự lựa chọn các loại thuốc được sử dụng, cũng như trong việc thiết lập và tiến hành một phương pháp trị liệu, hoặc tiến hành các hoạt động bào chế theo đơn thuốc.*

Hầu hết bệnh nhân tự tìm nguồn cần sa y tế và không thảo luận điều này với bác sĩ đa khoa (bác sĩ gia đình) của họ vì sự thiếu quan tâm hoặc thiếu kiến thức. Do đó những bệnh nhân này không được giám sát bởi một bác sĩ. Kết quả là bệnh nhân đã tự lựa chọn sản phẩm cần sa, liều lượng, cách thức và thời gian sử dụng.

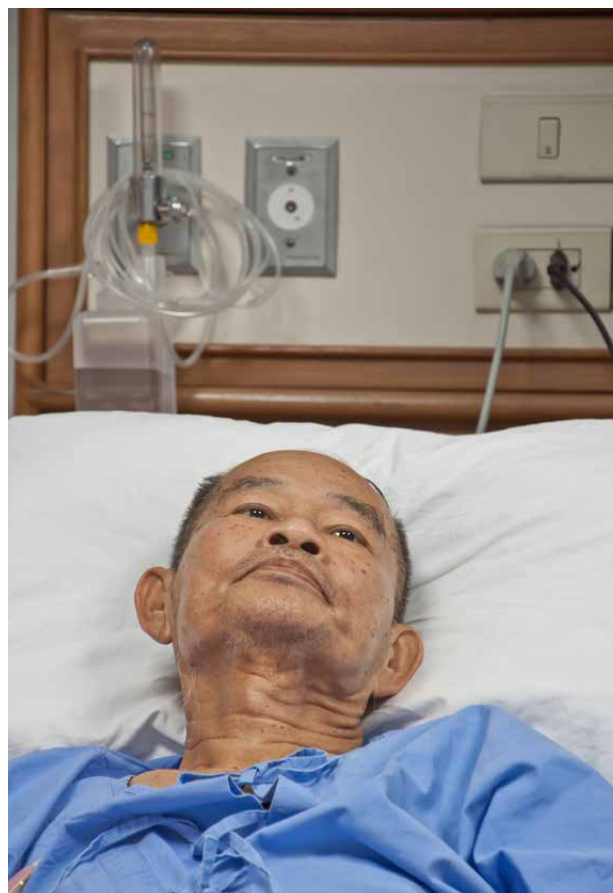
Tuy nhiên, bệnh nhân vẫn muốn có được sự giám sát từ bác sĩ hơn, và họ thấy tiếc rằng có ít những bác sĩ có kinh nghiệm hay kiến thức về cần sa y tế. Thông thường, chính bệnh nhân mới là người đưa ra những hiểu biết và lời khuyên, khiến cho mối quan hệ bác sĩ-bệnh nhân trở nên đảo lộn.

Các vấn đề văn hóa xã hội

Gia đình và người chăm sóc của họ nghĩ gì?

Với đa số bệnh nhân, việc sử dụng cần sa y tế của họ được gia đình và người chăm sóc chấp nhận cũng như ủng hộ. Họ nhận thấy sự khác biệt mà cần sa y tế đem lại, và thấy mừng vì các sản phẩm cần sa dường như đã làm dịu được các triệu chứng. Bệnh nhân thường có giải thích về mục đích sử dụng cần sa y tế để có được sự chấp nhận.

Mặc dù hầu hết bệnh nhân nhận được sự ủng hộ từ mọi người xung quanh, nhưng một số vẫn phải đối phó với những nhận xét châm chọc, hay những phản ứng rập khuôn và tiêu cực vì những người khác không hài lòng với chuyện một bệnh nhân ‘sử dụng cần sa’. Một số bệnh nhân phải đối phó với những hậu quả nghiêm trọng, bao gồm những xung đột trong gia đình và tại nơi làm việc. Phần lớn bệnh nhân tin rằng nguyên nhân của sự phản đối là vì người ta kém hiểu biết và có nhận thức sai lầm về cần sa y tế.



Tương lai của việc chăm sóc y tế phải dựa vào khả năng thấu hiểu và phản hồi đối với những nhu cầu và mong muốn của bệnh nhân

Thông tin chi tiết từ các khảo sát

Bảng kê dưới đây so sánh những phát hiện từ các khảo sát về việc sử dụng cần sa y tế của bệnh nhân với góc nhìn từ toàn cầu và đất nước Hà Lan. Mục đích của hai cuộc khảo sát đôi chút khác nhau, nhưng vẫn cung cấp được những hiểu biết hữu ích.

Góc nhìn toàn cầu	Góc nhìn từ Hà Lan
Khái quát	
Năm 2010, Hiệp hội thuốc Cannabinoid Quốc tế (IACM) đã khảo sát bệnh nhân từ 31 quốc gia. Đây là một nghiên cứu lớn với 953 người tham gia. Những phát hiện này rất có thể phản ánh sự đa dạng của quần thể bệnh nhân toàn cầu hiện tại.	Năm 2016, một khảo sát bệnh nhân Hà Lan đã cũng cấp được hình ảnh sơ bộ về một nhóm bệnh nhân. Đây là một nghiên cứu lớn với 582 người tham gia (17% trong đó được kê đơn). Những phát hiện này rất có thể phản ánh về toàn bộ quần thể bệnh nhân Hà Lan được kê đơn thuốc cần sa.
Bệnh nhân và những tình trạng/ bệnh được điều trị	
Có ít bệnh nhân đã tìm kiếm thuốc từ nhà thuốc (10%) hoặc đã nhận được một dạng dược phẩm. Đây không phải là một điều đáng ngạc nhiên, xét đến việc sử dụng cần sa vì mục đích y tế vẫn là phạm pháp tại đa số đất nước. Các kết quả này do đó có xu hướng phản ánh hoạt động sử dụng cần sa ở dạng thảo dược.	Các bệnh nhân đã được kê đơn cần sa y tế để điều trị từ chứng đau cho đến bệnh tâm thần nghiêm trọng. 10 chỉ định hàng đầu bao gồm cả các tình trạng bệnh về thể chất và tâm lý: chứng đau, mất ngủ/ rối loạn giấc ngủ, đau thần kinh, co thắt cơ bắp, căng thẳng, đa xơ cứng, trầm cảm, lo âu, thèm ăn, buồn nôn và ung thư.
Bệnh nhân đã sử dụng cần sa y tế để điều trị nhiều tình trạng/ bệnh khác nhau. Trong đó phổ biến nhất là đau lưng, các rối loạn giấc ngủ, trầm cảm, đau do vết thương hoặc tai nạn, và đa xơ cứng.	Các bệnh nhân đã báo cáo liều lượng trung bình là 0,67 gr/ngày đối với búp hoa, và 0,3 ml/ngày đối với dầu cần sa.
Liều lượng trung bình được báo cáo là 3 gr/ngày, sử dụng bằng cách hóa hơi và hút (khói) (liều trung bình lần lượt là 2 gr/ngày và 1,5 gr/ngày).	Ở những liều lượng này, phần lớn (hơn 80%) bệnh nhân cho biết có một số hoặc những cải thiện đáng kể về chất lượng cuộc sống và giảm thiểu những triệu chứng do bệnh tật của họ.

Góc nhìn toàn cầu

Đường sử dụng

Các ưu điểm và nhược điểm của những hình thức sử dụng khác nhau đã được xác định. Bệnh nhân đã miêu tả trải nghiệm của họ với các đường sử dụng khác nhau qua những tiêu chí: liều lượng cần có, thời gian tác dụng, thời lượng hiệu ứng, mức độ dễ định liều chính xác, dễ bào chế và sử dụng, sự kích ứng đối với phổi, các tác dụng phụ và chi phí.

Bệnh nhân đã chấm điểm cao cho cách sử dụng qua đường hô hấp. Nhìn chung, cần sa chiết xuất toàn phần nhận được điểm đánh giá cao hơn các sản phẩm chứa các cannabinoid chiết xuất đơn lẻ.

Những hạn chế của nghiên cứu

Phần lớn bệnh nhân đã có trải nghiệm với cần sa ở dạng thảo dược và các kết quả có thể có sự thiên vị đối với cần sa ở dạng thảo dược.

Góc nhìn từ Hà Lan

Các đường sử dụng cần sa y tế rất đa dạng. Dầu cần sa được kê đơn phổ biến nhất, kế đó là những đường sử dụng được ưa chuộng khác như trà và hóa hơi.

Dù việc hút (khói) cần sa vẫn phổ biến, song rõ ràng giống như ở những đất nước khác, bệnh nhân cũng tìm kiếm những cách sử dụng thay thế khác. Bằng chứng là việc bệnh nhân sử dụng dầu cần sa hoặc chuyển sang sử dụng các dụng cụ hóa hơi. Thời lượng hiệu ứng và mức độ dễ dàng xác định liều qua các đường sử dụng được những người tham gia nghiên cứu báo cáo là xấp xỉ tương đương nhau.

Tình trạng nửa hợp pháp của cần sa tại Hà Lan đồng nghĩa với việc một số lượng cần sa có thể đã được các bệnh nhân (được kê đơn) tìm kiếm bên ngoài các nhà thuốc.



10 Góc nhìn pháp lý

Chúng ta đã nói về vị trí của cần sa y tế trong những phương pháp điều trị. Phần này sẽ thảo luận về lý do cần sa bị đối xử khác biệt với các loại thuốc khác.

Tài mà hay là cần sa y tế?

Có sự đa dạng về quan điểm cần sa y tế là gì trên khắp thế giới. Số lượng bệnh nhân được tiếp cận hay đã từng sử dụng cần sa được phẩm còn thấp so với cần sa bất hợp pháp.

Cần sa là chất bất hợp pháp hoặc nửa hợp pháp được sử dụng vì mục đích giải trí phổ biến nhất trên toàn cầu. Thị trường cần sa giải trí rất rộng lớn. Nó là nguồn cung cấp cho một số đông bệnh nhân không được tiếp cận với các sản phẩm cần sa đạt chất lượng dược phẩm. Tuy nhiên, chất lượng cần sa giải trí thường không đáng tin cậy và không thể đoán trước. Cần sa từ thị trường này có những chênh lệch về hiệu lực và có những nguy cơ pha tạp (ví dụ như bị bỏ thêm các cannabinoid tổng hợp, hoặc các dược chất phi pháp khác). Nhiều khả năng là chúng cũng chứa nấm mốc, vi khuẩn và các vi sinh khác, kim loại nặng và các tạp chất. Nguy cơ đối với các bệnh nhân rất cao, đặc biệt là những bệnh nhân có hệ miễn dịch suy yếu như chúng ta thấy trong bệnh ung thư.

Ngày nay trên toàn cầu, có nhiều cách thức đa dạng để cần sa được cung cấp tới bệnh nhân. Nói một cách đơn giản, có hai nguồn tách biệt: thị trường bất hợp pháp/ nửa hợp pháp không chính thức, và thị trường dược phẩm chính thức thuộc sự kiểm soát của các cơ quan quản lý y dược. Trong một mô hình chính thức, cần sa y tế thường là giải pháp sau cùng, chỉ được kê đơn khi các lựa chọn khác đã thất bại.

Từ cần sa y tế đến liệu pháp cannabinoid

Cần sa y tế là một cách gọi cũ để mô tả việc sử dụng cần sa để điều trị hay kiểm soát bệnh tật. Trong những năm gần đây đã có những phát triển to lớn trong các kỹ thuật canh tác, chất lượng sản phẩm và biện pháp kiểm soát. Ngày nay, các cơ quan chức năng của chính phủ tìm đến công dụng của những sản phẩm đạt tiêu chuẩn (như Sativex®, Marinol®, Bedrocan®) và những đường sử dụng an toàn hơn (dưới lưỡi, đường miệng và hóa hơi qua đường hô hấp).

Thay đổi về trọng tâm từ ‘cần sa y tế’ sang ‘liệu pháp cannabinoid’ này phản ánh những hiểu biết và kiến thức của chúng ta về hệ thống endocannabinoid, các thụ thể cannabinoid, các endocannabinoid (nội sinh, ở người), và các phytocannabinoid (ngoại sinh, ở thực vật). Xem ra tương lai sẽ là liệu pháp cannabinoid. Nhóm thuốc này gồm có các cannabinoid (như THC và CBD) và các hợp chất hóa học khác được chiết xuất từ cây cần sa (như các terpene) được dự tính để sử dụng vì mục đích trị liệu.

Mô hình người kê đơn-nhà thuốc

Các cơ quan chức năng của chính phủ phải đưa ra những quyết định khó khăn trong việc quản lý các nhu cầu sản phẩm của bệnh nhân và chuyên gia y tế, cùng với đó là sự cần thiết đảm bảo tính an toàn và hiệu quả của các sản phẩm trên thị trường. Điều này được đề ra trong những quy định cụ thể của quốc gia về các loại chất và thuốc cần kiểm soát.

Có hai cách thức tiếp cận. Cách thứ nhất được gọi là cơ quan cần sa y tế, quản lý các hoạt động cấp và nhận các sản phẩm cần sa riêng biệt với các loại thuốc khác. Cách còn lại là một lộ trình quản lý thuốc, trong đó cần sa y tế được quy định như bất kỳ loại thuốc nào khác. Cả hai cách tiếp cận đều dựa vào chất lượng, tính an toàn và hiệu quả của sản phẩm ở những mức cao.

Vấn đề ai là người có thể kê đơn và cấp phát cần sa y tế cho bệnh nhân tùy thuộc vào các quy định và chính sách của từng quốc gia. Thường thường, chuyên gia y tế là những người kiểm soát sự tiếp cận của bệnh nhân. Cụ thể, bác sĩ được phép kê đơn cần sa y tế để điều trị những bệnh tật đã được định rõ còn dược sĩ có thể lưu trữ và cấp phát các sản phẩm an toàn và đáng tin cậy cho bệnh nhân.

Thông thường, mô hình người kê đơn-nhà thuốc mang lại cho bệnh nhân thông tin đúng đắn hơn về những rủi ro - lợi ích và sự an toàn trong những hướng dẫn từ chuyên gia y tế. Tại một số đất nước, hoạt động sử dụng cần sa vì mục đích trị liệu có được nhiều tiến bộ. Tuy nhiên, tại những đất nước khác, cần sa y tế chỉ là một nhóm thuốc mới. Trong cả hai hoàn cảnh, các chuyên gia y tế sẽ có những chênh lệch về kiến thức, kỹ năng, khả năng và thái độ. Lý do cho điều này là vì cần sa y tế là một chủ đề thường không được bàn đến trong chương trình đào tạo y khoa của họ. Và thông thường cũng không sẵn có những chỉ dẫn thực tế dựa trên bằng chứng và những công cụ đánh giá để hỗ trợ và củng cố cho việc đưa ra quyết định của các chuyên gia y tế.

Mục tiêu của các Công ước Liên hợp quốc

Các Công ước Kiểm soát Ma túy Quốc tế của Liên hợp quốc là thỏa thuận quốc tế cao nhất về kiểm soát các loại chất kích thích thần kinh có hiệu ứng gây ngủ, chẳng hạn như cần sa. Các công ước này yêu cầu một trách nhiệm chung trên toàn cầu nhằm kiểm soát hoạt động sản xuất, thương mại và sử dụng các loại chất trong danh sách.

Thông thường, các quốc gia triển khai các điều luật về ma túy riêng của họ, có tác động qua lại với những quy định và pháp chế về các loại thuốc. Đối với cần sa y tế, các quy định và các biện pháp kiểm soát khác của một quốc gia nhằm đến:

- Kiểm soát việc sử dụng và khả năng tiếp cận hợp pháp đối với cần sa y tế
- Cho phép sự tiếp cận thỏa đáng với các nguồn cung cấp các dược phẩm cần sa phục vụ mục đích y tế, trong một số trường hợp nhất định
- Cho phép canh tác và sản xuất cần sa vì những mục đích ấy

Các quốc gia kí kết có nghĩa vụ kiểm soát chặt chẽ việc xuất khẩu, nhập khẩu và bán buôn cần sa và các chế phẩm cần sa. Thường thấy nhất, đây là trách nhiệm của Bộ Y tế - cơ quan của một quốc gia hợp tác chặt chẽ với Ủy ban Kiểm soát Ma túy Quốc tế (INCB) tại Vienna.

Tất cả các nước được yêu cầu tạo điều kiện thuận lợi cho quan hệ hợp tác với INCB. INCB kiểm soát dòng lưu thông toàn cầu của cần sa và các chất thuộc kiểm soát được sử dụng vì mục đích y tế khác. Các nước đưa ra một bản ước tính thường niên về số liệu nhu cầu cần sa y tế ở cấp quốc gia. Các ước tính này giới hạn số lượng cần sa có thể được tiếp cận mỗi năm. Điều này là để đảm bảo việc sản xuất, thương mại và sử dụng cần sa là tương ứng với những yêu cầu khoa học và y tế quốc gia, với lượng thất thoát ra 'chợ đen' không đáng kể.

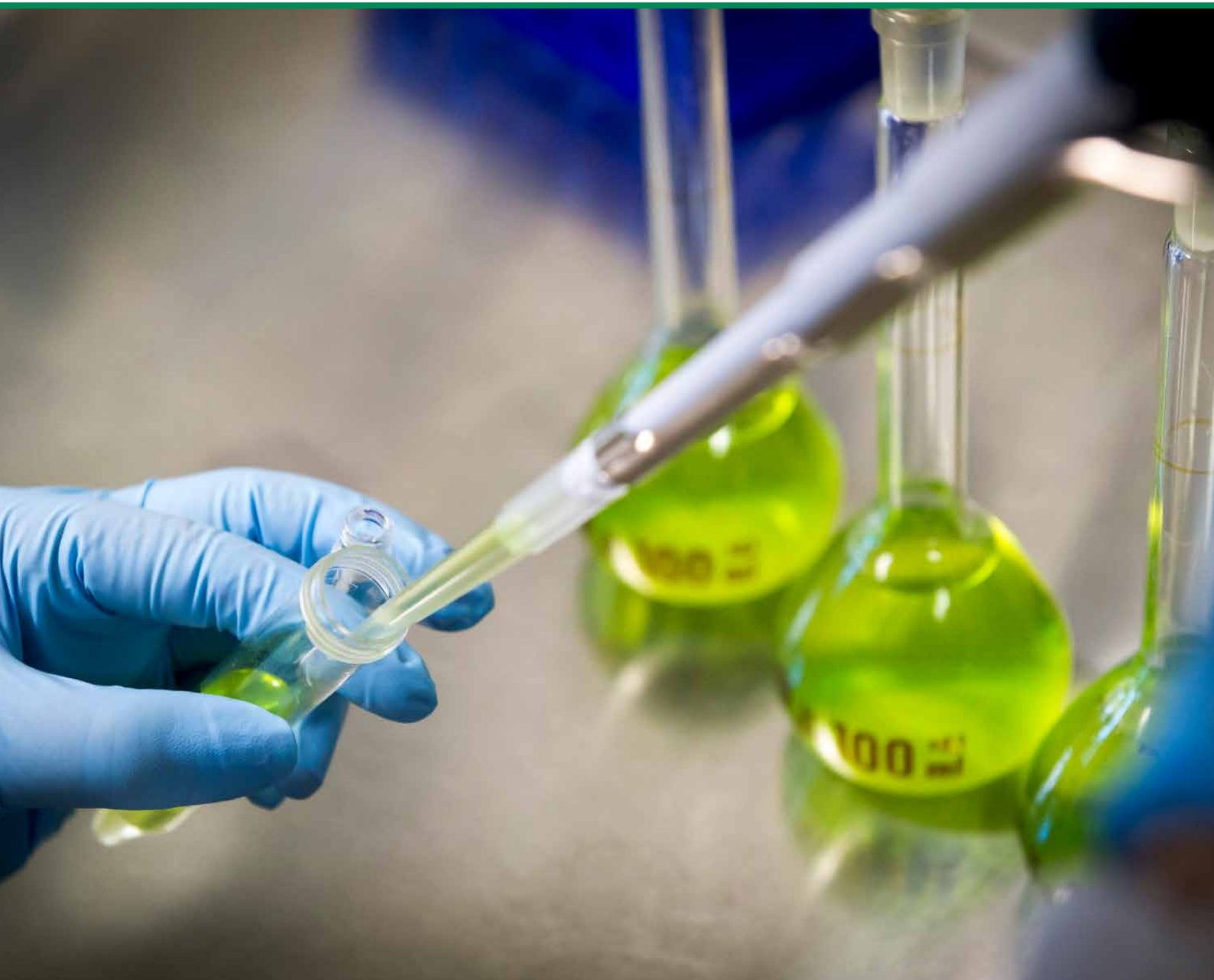
Đây là những yêu cầu ràng buộc. Ý tưởng là việc hạn chế khả năng tiếp cận các chất thuộc kiểm soát khiến chúng khó kiểm được, và từ đó khó bị sử dụng sai mục đích. Trách nhiệm của các cơ quan chức năng, chuyên gia y tế và bệnh nhân là đảm bảo không tồn tại nguy cơ thất thoát vì sử dụng sai mục đích.



Từ thuốc phiện đến các thuốc opioid

Các Công ước của Liên hợp quốc và luật pháp mỗi quốc gia cho phép Australia trồng cây thuốc phiện trên đảo Tasmania, vận chuyển tới các địa điểm sản xuất dược phẩm toàn cầu, phân phối đến thị trường dược phẩm toàn cầu, và cho phép bệnh viện hoặc nhà thuốc cộng đồng có quyền kê đơn codeine, morphine, hoặc oxycodone cho bệnh nhân.

Hoạt động canh tác, sản xuất, phân phối và cấp phát các opioid này được kiểm soát chặt chẽ. Đây cũng chính là những yêu cầu đối với cần sa, khi nó được sử dụng cho các mục đích trị liệu



11 Chú giải thuật ngữ

Thuật ngữ về cần sa

Búp hoa cần sa: phần hoa nguyên vẹn, được xử lý khô của cây cần sa.

Cannabinoid: những hợp chất tự nhiên hoặc tổng hợp tác động lên các thụ thể cannabinoid.

Cannabinoid tổng hợp: một nhóm chất hóa học nhân tạo gắn kết được với các thụ thể cannabinoid, (thường là) mô phỏng các hiệu ứng của THC.

Cần sa: *Cannabis sativa* L. – một thành viên trong họ Cannabaceae – chứa một số phần tử hoạt tính. Các hoạt chất chính gồm có THC (delta-9-tetrahydrocannabinol) và CBD (cannabidiol).

Cần sa y tế: cần sa được sử dụng vì mục đích chữa bệnh. Được kê đơn bởi chuyên gia y tế cho một tình trạng/ bệnh hoặc một tập hợp tình trạng/ bệnh đã được biết đến, mà trong đó cần sa đã chứng tỏ là một phương pháp điều trị hiệu quả..

Endocannabinoid: những cannabinoid (chất truyền dẫn thần kinh nội sinh) được sản sinh tự nhiên trong cơ thể người và động vật, có gắn kết với các thụ thể cannabinoid.

Hệ thống endocannabinoid: Giữ vai trò thiết yếu đối với cân bằng nội mô tổng thể, có ảnh hưởng đến tất cả các nội tạng và các hệ thống mô chính của chúng ta. Hệ thống endocannabinoid là một hệ thống sinh học độc nhất; các cơ chế của nó có tính chất đáp ứng và có khả năng thích ứng, và

do đó cho phép có được một đáp ứng sinh học đồng chỉnh với nhu cầu của hệ thống hoặc các điều kiện môi trường.

Hiệu ứng cộng hưởng: những tương tác đồng vận chưa xác thực giữa các cannabinoid và các terpene dẫn đến sự điều chỉnh hoặc tăng cường tác dụng điều trị của cannabinoid theo những cách thức khác nhau. Các terpene là một thành phần chủ đạo của *Cannabis sativa* L, có vai trò tạo nên mùi và vị của loài cây này. Sự đồng vận có tác dụng điều trị giữa các cannabinoid và terpene còn chưa được xác nhận trong nghiên cứu lâm sàng.

Khử carboxyl: các cannabinoid chủ yếu tồn tại ở dạng axit bất hoạt. Các cannabinoid có hoạt tính dược lý (như THC/ CBD) được hình thành khi cần sa được làm nóng đến nhiệt độ tối thiểu là 180°C, dẫn đến ‘sự khử carboxyl’. Cụ thể, khử carboxyl là một phản ứng hóa học loại bỏ một nhóm carboxyl và giải phóng cacbon điôxit (CO₂).

Nội sinh: được cơ thể sản sinh, không phải được đưa vào từ những nguồn bên ngoài. Các cannabinoid nội sinh được gọi là endocannabinoid..

Phytocannabinoid: các cannabinoid tự nhiên có trong cần sa và được chiết xuất từ cây cần sa. Một số loại cannabinoid đã được biết đến. Các phytocannabinoid được nghiên cứu nhiều nhất là delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) và cannabidiol (CBD):

- THC là cannabinoid được biết đến nhiều nhất. THC có đóng góp trong nhiều tác dụng trị liệu của cần sa. Trong đó bao gồm giảm buồn nôn và nôn ói, giảm đau và co thắt cơ, cải thiện giấc ngủ và cảm giác thèm ăn, và nhiều tác dụng khác.

- CBD là một cannabinoid chủ đạo khác. Nó có những tác dụng chữa bệnh, nhưng không dẫn đến trạng thái hướng thần (nghĩa là việc sử dụng CBD không dẫn đến những cảm giác say thuốc). CBD có thể hiệu quả trong điều trị các tình trạng như động kinh, rối loạn căng thẳng sau sang chấn (PTSD), và rối loạn lo âu.

Tiêu chuẩn hóa: búp hoa cần sa chất lượng dược phẩm là phần hoa nguyên vẹn đã được xử lý khô của cây cần sa được tiêu chuẩn hóa về di truyền và hóa học theo những tiêu chuẩn dược phẩm, với thành phần cannabinoid được xác định. Ngoài ra, nó cũng không bị tạp nhiễm các vi sinh (nấm, mốc, và vi khuẩn), dư lượng thuốc trừ sâu, độc chất, tạp chất và kim loại nặng.

Terpene: các hợp chất thơm đem lại mùi và vị cho cần sa. Mỗi giống cần sa có một thành phần terpene độc nhất. Các terpene được cho là có liên quan trong những tương tác khác nhau với các cannabinoid.

Thụ thể cannabinoid: những thụ thể màng tế bào được tìm thấy trong não, hệ thần kinh ngoại biên, và trong nhiều nội tạng và mô. Các thụ thể này nhận biết các endocannabinoid của chính cơ thể chúng ta và các phytocannabinoid (như THC, CBD) từ cây cần sa. Chúng chủ yếu bao gồm các thụ thể CB1 và CB2, nhưng còn có các thụ thể khác cũng được gắn kết với các cannabinoid.

Thuật ngữ y tế

Bất hợp pháp: không tuân thủ hoặc được luật pháp cho phép (phi pháp và bị cấm); không được phép.

Chế độ liều lượng (phác đồ điều trị): số lượng liều trong một khoảng thời gian nhất định và khoảng cách thời gian giữa các liều được lựa chọn để đạt tới mục tiêu điều trị (nghĩa là để điều trị các triệu chứng của một căn bệnh). Điều này tùy thuộc vào loại thuốc được sử dụng, bệnh trạng được điều trị, và các đặc điểm của bệnh nhân.

Dưới lưỡi: đề cập đến đường sử dụng mà thuốc được khuếch tán vào máu qua các mô dưới lưỡi.

Đường miệng: một loại thuốc được ăn/uống/nuốt qua đường miệng.

Đường sử dụng (sử dụng thuốc): cách thức một loại thuốc được đưa vào cơ thể, bao gồm vị trí cơ thể mà thuốc được đưa vào. Các ví dụ thường gặp bao gồm đường miệng, hô hấp, dưới lưỡi và qua da.

Liều lượng: lượng cụ thể của một loại thuốc được sử dụng mỗi lần.

Nguy cơ (yếu tố nguy cơ): một khía cạnh về hành vi hoặc lối sống cá nhân, tiếp xúc với môi trường, hoặc đặc điểm bẩm sinh hoặc di truyền có liên quan đến việc gia tăng nguy cơ ở một người đang mắc bệnh.

Phối tử: một phối tử gắn kết với một thụ thể cụ thể. Phối tử của thụ thể cannabinoid được gọi là cannabinoid. Phối tử nội sinh của thụ thể cannabinoid được gọi là endocannabinoid, trong khi các phối tử ngoại sinh được gọi là phytocannabinoid.

Sử dụng sai (dược phẩm): sử dụng dược phẩm không đúng cách; đưa thuốc vào cơ thể theo cách mà liều lượng bị tăng lên hoặc sử dụng với mục đích nhằm đạt được một hiệu ứng say thuốc.

Tác hại: bất kì điều gì gây suy giảm hoặc tác động tiêu cực đến an toàn của bệnh nhân. Các tác hại bao gồm các phản ứng thuốc bất lợi, các tác dụng phụ trong điều trị, và các hậu quả không mong muốn khác từ một can thiệp y tế. Chất lượng thuốc, tần suất sử dụng và đường sử dụng có những điều chỉnh đối với mức độ nghiêm trọng và dạng tác hại liên quan đến thuốc.

Thuốc: một nhánh của y học liên quan đến việc điều trị bệnh không phẫu thuật, và/ hoặc là tên gọi thay thế cho dược phẩm.

Thuật ngữ trị liệu

Cảnh giác dược: sự thu thập và đánh giá thông tin từ các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe và bệnh nhân về những tác dụng không mong muốn của thuốc.

Chứng nhận Phân tích (CoA): một tài liệu đảm bảo chất lượng xác nhận rằng một sản phẩm đáp ứng được các đặc điểm kỹ thuật của nó và các kết quả của thử nghiệm quản lý chất lượng với từng lô riêng biệt của một sản phẩm.

Công thức (của một sản phẩm trị liệu): các hợp chất hóa học khác nhau, bao gồm hoạt chất của thuốc, được kết hợp để sản xuất ra một dạng bào chế cụ thể.

Dược động học: một nhánh của ngành dược phẩm liên quan đến sự di chuyển của thuốc trong cơ thể; mô tả cách thức một loại thuốc được hấp thụ, phân bố, chuyển hóa và thải trừ khỏi cơ thể.

Đường sử dụng (chế độ sử dụng thuốc): mô tả cách thức một loại thuốc được đưa vào hoặc sử dụng, với các ví dụ như qua đường hô hấp (bằng hóa hơi), ăn/uống nuốt qua đường miệng, và tiêm một loại thuốc.

Lô: một lượng sản phẩm (i) đồng nhất về thành phần, phương pháp sản xuất và xác suất tạp nhiễm hóa chất hoặc vi sinh; và (ii) được tạo ra trong một chu kỳ sản xuất và được khử trùng hoặc đông khô trong một chu kỳ nếu được yêu cầu.

Lựa chọn trị liệu: ý tưởng rằng sự mở rộng các lựa chọn về thuốc để điều trị một căn bệnh đem lại cho bác sĩ kê đơn các lựa chọn trong việc tìm kiếm một cách điều trị thích hợp hơn cho bệnh nhân của họ. Điều này có thể nhằm giảm số lượng, tần suất hoặc mức độ nghiêm trọng của các tác dụng phụ, cũng như giảm tổng số các loại thuốc được bệnh nhân sử dụng trong chế độ hàng ngày của họ.

Sản xuất: sự sản xuất thuốc hoặc bất kỳ phần nào trong quá trình sản xuất thuốc hoặc sự đưa hàng hóa về trạng thái cuối cùng của chúng, bao gồm chế biến, lắp ráp, đóng gói, dán nhãn, bảo quản, tiệt trùng, thử nghiệm hoặc xuất xưởng để cung cấp hàng hóa hoặc bất kỳ thành phần nào hoặc thành phần của hàng hóa như một phần của quá trình.

Thành phần hoạt tính: thành phần có hoạt tính điều trị trong công thức cấu tạo sau cùng của một loại thuốc, chịu trách nhiệm về hoạt động sinh lý của nó.

Thực hành sản xuất tốt (GMP): chữ viết tắt GMP được quốc tế sử dụng để mô tả một tập hợp các nguyên tắc và quy trình của các hãng sản xuất thuốc; nó giúp đảm bảo rằng các sản phẩm được sản xuất có được một chất lượng nhất định.

Trị liệu: một nhánh của y học liên quan đến sự điều trị bệnh tật và hoạt động của các loại thuốc. Một cách điều trị, liệu pháp hoặc thuốc.



12 Tài liệu tham khảo

Dạng bào chế và đường sử dụng

Eisenberg, E., Ogintz, M., Almog, S. (2014). The pharmacokinetics, efficacy, safety, and ease of use of a novel portable metered-dose cannabis inhaler in patients with chronic neuropathic pain: A phase 1a study. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*. 28: 3.

Pomaahcova, B., Van der Kooy, F., Verpoorte, R. (2009). Cannabis smoke condensate III: the cannabinoid content of vaporised *Cannabis sativa* L. *Inhalation Toxicology*. 21(13): 1108-12.

Romano, L. and Hazekamp, A. (2013). Cannabis Oil: Chemical evaluation of an upcoming cannabis-based medicine. *Cannabinoids*; 1(1): 1-11.

Hóa học

Hazekamp, A. (2006). An evaluation of the quality of medicinal grade cannabis in the Netherlands. *Cannabinoids*, 1(1), 1-9.

Hazekamp, A., Tejkalova ´, K., Papadimitriou, S. (2016). Cannabis: From cultivar to chemovar II - A metabolomics approach to cannabis classification. *Cannabis and Cannabinoid Research*; 1.1.

Izzo, A., Borrelli, F., Capasso, R., Di Marzo, V., Mechoulam, R. (2009). Non-psychotropic plant cannabinoids: New therapeutic opportunities from an ancient herb. *Trends in Pharmacological Sciences*; 30(10), 515-527.

Đánh giá nghiên cứu lâm sàng

Aviram, J. & Samuelly-Leichtag, G. (2017). Efficacy of cannabis-based medicines for pain management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician*; 20:E755-E796.

Ben Amar, M. (2006). Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *Journal of Ethnopharmacology*; 105(1-2), 1-25.

Hazekamp, A., and Grotenhermen, F. (2010). Review on clinical studies with cannabis and cannabinoids 2005-2009. *Cannabinoids*; 5 (special issue):1-21.

Kowal, M., Hazekamp, A., Grotenhermen, F. (2016). Review on clinical studies with cannabis and cannabinoids 2010-2014. *Cannabinoids*; 11 (special issue):1-18.

Nugent, N., Morasco, B., O’Neil, M., et al. (2017). The effects of cannabis among adults with chronic pain and an overview of general harms: A systematic review. *Annals of Internal Medicine*.

Whiting, P., Wolff, R., Deshpande, S., et al. (2015). Cannabinoids for medical use: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*; 313(24):2456-2473.

Khảo sát bệnh nhân

de Hoop, B., Hazekamp, A., Kopsky, D., Wijnkoop, L. (2016). Experiences and motives of medicinal cannabis patients: A cross-sectional questionnaire. *Radboud Universiteit Nijmegen. Sociologie BA3 – Stage: Arbeidsmarktoriëntatie*.

Hazekamp, A., Ware, M., Muller-Vahl, K., Abrams, D., Grotenhermen, F. (2013). The medicinal use of cannabis and cannabinoids: An international cross-sectional survey on administration forms. *Journal of Psychoactive Drugs*. 45 (3), 199–210.

Sexton, M., Cuttler, C., Finnell, J., Mischley, L. (2016). A cross-sectional survey of medical cannabis users: Patterns of use and perceived efficacy. *Cannabis and Cannabinoid Research*; 1: 131-138.

Dược lý học

Fischedick. (2010). Cannabinoid receptor 1 binding activity and quantitative analysis of *Cannabis sativa* L. smoke and vapor. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*; 58(2): 201-207.

Mackie, K. (2008). Cannabinoid receptors: Where they are and what they do. *Journal of Neuroendocrinology*, 20(s1), 10–14.

Pertwee, R. (2008). The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: Δ^9 -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabivarin. *British Journal of Pharmacology*. 153(2):199–215.

Russo, E. (2011). Taming THC: Potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *British Journal of Pharmacology*, 163, 1344-1364.

Skaper, S. and Di Marzo, V. (2012). Endocannabinoids in nervous system health and disease: the big picture in a nutshell. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 367(1607): 3193-3200.

Zuurman, L., Roy, C., Schoemaker, R., Hazekamp, A., den Hartigh, J., Bender, J., Verpoorte, R., Piquier, J., Cohen, A., van Gerven, J. (2008). Effect of intrapulmonary tetrahydrocannabinol administration in humans. *Journal of Psychopharmacology*. 22(7):707-716.



Miễn trừ trách nhiệm

Cuốn sách này phản ánh những dữ liệu, thông tin và hiểu biết lâm sàng đã được xuất bản tính tới tháng 6 năm 2018. Đó là việc sử dụng cần sa y tế trong điều trị bệnh với mô hình người kê đơn-nhà thuốc dưới sự giám sát trong khuôn khổ của y học truyền thống.

Cuốn sách này chỉ có mục đích cung cấp thông tin. Nó không phải là căn cứ để đưa ra quyết định của người kê đơn và dược sĩ dựa trên tính hiệu quả và an toàn của cần sa y tế hoặc các cannabinoid. Không nên căn cứ vào cuốn sách này như một văn bản có tính quyết định sau cùng.

Mặc dù đã rất nỗ lực để đảm bảo tính chính xác và khoa học của thông tin tại thời điểm sách phát hành, song tác giả không đưa ra tuyên bố chính thức, âm chỉ hoặc tương tự, về tính an toàn và hiệu quả của cần sa y tế hoặc các cannabinoid và phương pháp sử dụng, cho đến khi những dữ liệu lâm sàng đáng tin cậy được cung cấp, nội dung sách có chứa một số thông tin nhất định có thể trở nên lỗi thời do sự phát triển nhanh chóng về khoa học và lâm sàng trong lĩnh vực này.

Cả tác giả và nhà xuất bản đều không có nghĩa vụ pháp lý với bất kỳ tổn hại nào có thể xảy ra từ việc sử dụng thông tin trong cuốn sách này, và không đưa ra bất kỳ đảm bảo nào liên quan đến bản chất và nội dung của sách. Tác giả không chịu trách nhiệm về nghĩa vụ pháp lý đối với tổn hại ở bất kỳ dạng thức nào gây ra bởi nội dung đính kèm, được in hay viết ra của bên thứ ba trong cuốn sách này.

Nhập môn về cần sa y tế thảo luận về công dụng trị liệu của cần sa. Tức là chúng ta sẽ không bàn về cần sa ở góc độ sử dụng cho mục đích giải trí để đạt được trạng thái ‘phê’. Cuốn sách này chỉ hoàn toàn hướng đến cần sa y tế. Mục đích của sách là cung cấp cho các chuyên gia y tế, các cơ quan quản lý và bệnh nhân những hiểu biết chi tiết trong khía cạnh khoa học và y tế của loài cây *Cannabis sativa* L., cũng như vị thế của nó trong chuỗi các lựa chọn trị liệu.

Bản dịch tiếng Việt hoàn thành tháng 1 năm 2022.

Bản dịch này dựa trên bản gốc tiếng Anh hoàn thành tháng 6 năm 2018.

Copyright © 2022 by Bedrocan

Mọi quyền được bảo lưu. Không một phần nào của tài liệu này có thể được sao chép, phân phối hoặc truyền tải dưới bất kỳ hình thức nào hoặc bằng bất kỳ phương tiện nào, kể cả việc in ấn, mà không có sự đồng ý trước bằng văn bản của Bedrocan.