

דרכי מתן קנabis רפואי – האם עישון הוא הדרך המומלצת?

אליעד דוידסון
מחלקה הרדמה טיפול נמרץ רפואי
כב, בית החולים האוניברסיטאי הדסה
ירושלים

תקציר
מספר הרישיונות לקנabis רפואי בישראל גדל בהתמדה (120,000 לערך נכון לאוקטובר 2022 על פי פרסומי משרד הבריאות "יק"ר"), ו עבר את שיעור 1.5% מהאוכלוסייה הבוגרת בישראל. מוצריו קנabis רפואי זמינים כיום לשימוש בישראל בשתי צורות עיקריות, תפרחת (יצריה דרך עישון או אידיוי) ותמצית (או בשמה המוכר יותר, שמן קנabis) במתן תות לשוני. נתוני משרד הבריאות באשר למאות המרשימים לקנabis רפואי מלבדים על העדפה גדולה לתפרחת על פני התמצית – שמנים במתן תות לשוני – ויתרונו זה של שיעור התפרחות מכלל מוצרים קנabis רפואי הנורשמים, גדול והולך במהלך השנים. נתונים נוספים מלבדים כי חלקו של השמן מכלל כמהות הקנabis הנרכשת בפועל קטן אף יותר.
במאמר זה, נスクרים ההבדלים המרכזיים בין צירכת קנabis בשאיפה (עישון, אידיוי) ובין צירכתו כשמן במתן תות לשוני, והשפעותיהם על איכות הטיפול. המשקנה היא, כי במרבית הטיפולים המאושרים היום יש להעדיר את השמנים, וכי הקהילה הרפואית מלאת תפkid חשוב בהכנת השינוי החדש ובהדרכה של קהילת המטופלים.

מילות מפתח: קנabis; עישון; שמן קנabis; מרשמי קנabis.

Keywords: Cannabis; Routes of administration; Smoking; Cannabis oil; Cannabis prescriptions.

מספר הרישיונות גדל בהתמדה, החל מכ-6,000 ביינואר 2012 ועד לכ-120,000 באוקטובר 2022. צצב הגידול הוחש באמצע 2019, עם יישום תכנית המדיקליזציה של הייחידה לקנabis רפואי ("יק"ר").
הוריה: כמחצית מהרישיונות ניתנים לטיפול בכאב נוירופטי, כ-15% למכבים פסיכיאטריים, וכ-10% לחולים אונקולוגיים.
סיווג על פי מגוון: קרובה לממחצית מהרישיונות הם למינון של בין 40-21 גרם בחודש, וכ-30% למינונים גבוהים יותר.
סיווג על פי גיל: חלקים של בני 45-21 גדל מ-30% במינון 11-20 גרם בחודש, ל-53% במינון 50-41 גרם בחודש. במקביל, חלקים של בני 65 שנים ומעלה קטן מ-35% במינון הנמוך ל-9% בגבוה.

סיווג על פי צורת מתן (תמונה 1): קנabis מסופק בישראל באחת משתי צורות: (א) תפרחות הנצרכות בעישון (חלקן הגודל) או באידיוי, כך שהמרכיבים נספגים בשאיפה דרך הריאות; ו-(ב) שמנים (תמציות) הנצרכים תת-לשונית לספיגה דרך רירית הפה למוחזר הדם. חלקים של השמנים ברישיונות ירד מ-22% בסוף 2019 ל-16% בסוף 2020 ול-9% בסוף 2022. חלקים של השמנים מכלל המכירות קטן עוד יותר, וכך הוא יורד בהתמדה: 5%, 8%, 5%, 4% בשנים 2021, 2020 ו-2022, בהתאם. זה סיווג על

הקדמה

קנabis רפואי ניתן בישראל על פי רישיונות משרד הבריאות, הקובלע את הנהלים השונים לייצור, אספקה ומיתן התכשיר. מידע רב מסוכם **בנולה 154**:
קנabis רפואי – חוברת מידע ומדריך רפואי, שנכתב ונערך על ידי לנשפטע, אלבן, משולם ואפק [1]. רישיונות משרד הבריאות מפרטים את הרכבת המאושר (במונחי THC ו-CBD) ואת צורת המתן, תפרחות או שמנים (תמציות).

מספר רישיונות קנabis וסיווג על פי קטגוריות

משרד הבריאות מפרסם מדי חדש נתונים לגבי מספר רישיונות השימוש בקנabis וסיווגם על פי הקטגוריות: הוריות (התווויות) למתן, מינונים, גיל המטופלים, קופות החולים והיקף תפרחות לעומת כמות השמן. ראו דוח אוקטובר 2022. מגוון קנabis פרסם באוגוסט 2022 **נתונים משילימים** לגבי מכירת קנabis בפועל בתתי המركחת על פי מידע שקיבל משרד הבריאות (המידע המקורי עצמו לא פורסם). סיכום הנתונים שהתרשםו במקורו אלו מראה:

הפעילים במחזור הדם".

עוד מציין הנהול: "יש הסכמה רחבה כי העישון אינו מאפשר התוויות משטר מינון מושכל והוא אף כרוך בחשיפה קרונית של המטופל לחומרים טוקסינים ולזקקים בריאותיים ניכרים (קרצינוגנים, נשימתיים, קרדיר וסקולריים)". משום כך, הגדר משדר הבריאותי יעד לבטל בהדרגה את אופציית העישון של הקביס הרפואי, ככל שהטכנולוגיות החלופיות תבשלנה ותהיינה זמינים. The Institute of Medicine האמריקאי משנת 1999 אשר לפיה: "עישון קניביס אינו מומלץ לשימוש רפואי ממושך בשל סיכון בריאותי" [2]. המלצות אלו מבוססות על יתרונות השמן בתנאי תילושוני בהשוואה למタン בעישון, המטכמים בטבלה 1 ומפורטים להלן.

נקודות מפתח קניביס ישירים ועקביפים – שאיפת חלקי אפר ומוצריו חמוץ רעלים בעישון

מאמר רטורוספקטיבי שפורסם לאחרונה ובדק ממצאי בדיקות טומוגרפיה מחשבית (CT) בבית החולים של שלוש קבוצות: מעשני קניביס, מעשני טבק ולא מעשנים [3], מצא כי בקרב הנבדקים שעישנו קניביס הדוגמו ממצאים חמורים יותר של דלקות ואΜפיזמה בדרכי האוויר, בהשוואה לקבוצת מעשני הטבק. שילוב קניביס וטבק עוד את הנזקים הבריאותיים.

התאמת לסוג טיפול: כפי שנזכר מהפרופיל הפרמקוקינטי, השימוש גועך בעיקר להקלת בעיית רפואיות קרניות.

ולכן ישנה העדפה לשחרור מושחה, במרבית המציגים. **התאמת למגון אוכלוסיות:** מתן תילושוני מטותים לילדים, למבוגרים, למטופלים שונים וניגלים לעשן, לסובלים מבעיות נשימה, לשומרי שבת, לטיפול במקרים מסוימים לעבודה ומקומות ציבוריים, ולמטופלים השפעה לטוויה ארוכה, כולל רצף שינוי ארוך יותר. השפעה ממושכת של השמן מאפשרת את הפחתת תדירות הצריכה והימנעות מעיסוק מתמיד בהכנות מנת העישון/ אידי, המרחיק מטופלים מהתנהלות יומיית נורמטיבית.

דיווח בהרכב והדירות בין מנוט: ההרכב המצוין על אריזות התפרחות מצין ערך מסוימן של אצוהה גדולה. הרוכב זה אינו תואם, במקרים רבים, את הרוכב התפרחות שבאריזה, מאחר שההבדלים בין תפרחות אינדיידואליות עשויים להיות גדולים מאוד (גמ בין תפרחות שונות על גבי אותו הצמח). לדוגמה, הבדל של עד פי ארבעה בתוכולת הקניבינוואדים הדוגם במאמר של Namdar וחב' [4]. פועל יוצאת של חוסר ההדים בתוכולת החומרים הפעילים בין תפרחות שונות (מאותו הון והאצוהה), הוא כי מטופל המשנן או מגדה תפרחות מקבל בפועל מינון משתנה של חומרים פעילים, גם כאשר הוא צריך בפועל במסות זהה של חומר צמחי. בניגוד לתפרחות, התמצית (שמן) המיוצרת היא הומוגנית והאנליזה נcona לכל המוצרים המיוצרים ממנה.

מתן אחד והדירות בתוך منه: מרבית סיגריות הקניביס



תמונה 1: שמן קניביס

בסיס משקל (כמו בגרמיים בכלל המרשימים) ולא סיוג על פי מספר החרכנים.

סיוג על פי הרכב: ברישון נקבע הרכיב הקניביס המאויש על פי תכולת THC וה-CBD בתוצר. מרכיבים אלו מופיעים בריכוזים המגייעים, במרובית המקרים, עד 20% מכלל המוצר המונפק. נמצא ש-95% מהתפרחות הנרכשות הן תפרחות עתירות THC, הקניבינוואיד הפסיכואקטיבני. תפירות המכילות את המינון הגבוה ביותר של THC (%) מהוות 86% מכלל התפרחות הנמכרות. התמונה לגבי השמנים שונה לחולוטין: לעומת מ-40% מהשמנים הנמכרים הם שמנים עתירי CBD (28%-15%) ולמעטם מ-25% הם בעלי הרכבים מאוזנים (יחס דומה של THC ו-CBD), כך ששמנים עתירי THC מהווים מטה מ-30% מכלל השמנים המשמשים בפועל.

האם יש הצדקה להערכה הגוברת של תפרחות? האם הדברים תואמים את המלצות הרגולטור-משרד הבריאות?

פרק "קביעת תצורת המtan של קניביס למטופל" קובע נורל 154 של משרד הבריאות: "במידה ויש צורך לטיפול אד-הוק לתרסינים אקטואים וחולפים כגון כאב חד, מתן שאיפתיή הינה תצורת המtan העדיפה, המאפשרית בספיגת מהירה, ריכוז שייא גובה וזמן חשיפה קצר של החומרים הפעילים במחזור הדם. במידה ומדובר בטיפול בתסמים כרוניים ומתמשכים, מתן תילושוני הינה תצורת המtan העדיפה, המאפשרית בספיגת יחסית איטית, ריכוז שייא נמוך וזמן חשיפה (Tmax) ארוך של החומרים

טבלה 1: יתרונות שמן קנבים במתן תות-לשוני בהשווה למתן קנבים בעישון או באידוי

שימוש תפרחות לתשתי	שם בתנתן תחת לשוני	שימוש תפרחות
קיימים	אין קיימים	קיימים עישון ישירים ועקבים
מתאימים לטיפול רפואי	מתאימים לטיפול רפואי	התאמת לשוגן טיפול
מתאים למגוון אוכולוסיות ומצבים ולאנשים הרוצים להמנע מעישון	לא מתאים לקשיים, ילדים ולאנשים הרוצים להמנע מעישון	התאמת למגוון אוכולוסיות
קיימים	לא קיימים	דיקוק בהרכב והדירות בין מנות
קיימים	לא קיימים	מתן אחד והדירות בתוך מנה
רב יותר	מעט ועשוי להיות מטעה	קיים מידע על התאמת הרכב הקנבים לטיפול בהתוויות שונות
אפשרות למודifikציה בהתאם לצורך רפואי/ אוכולוסיה (לדוגמה, העשרה בקנ賓ואידים וטרפינים)	תלות מלאה בצמץ המקור	הרכב החומרים הפעילים

דיון – אחריות הקהילה הרפואית

מה עומד מאחורי הפעור המהוות בין המלצות משרד הבריאות, התמכחות באופן זה משמע בטיפול בתמצית? שמן ובין העדפה הברורה של תפרחות בפועל? אופי המרשם נקבע על ידי הרופא הרושם מליץ, אך מושפע באופן סובייקטיבי מלא מעט גורמים לא רפואיים, ביניהם, דרישות המטופלים, תרבות הפנים והרטשות החברתיות. זהה התנהלות אבסורדית, לדעתו. מרגע שהחלנו, בקהילה רפואית, כי הקנבים הרפואי מהו חלק מסל הטיפולים התרופתיים, יש להתייחס אליו ככל לטיפול

■ על הקהילה הרפואית להוביל שינוי במדיניות הרפואית, אשר יכול ברוב המקרים העדפה לטיפול בשמוני קנבים על פני עישון, וכן העדפת מוצרים בעלי תכולות^א נמוכה יותר/מהזנת.

■ מעבר לנזקי העישון היישרים, צריכת קנבים רפואי בשאייפה (עישון, אידיוי) מקשה על דיקוק והדירות בהרכב החומרים הפעילים הנזכר.

■ טיפול בשמוני קנבים מתאים יותר לטיפולים רפואיים כרוניים בעלי השפעה ממושכת ומתאים למגוון רחב של אוכולוסיות.

תרופתי אחר. המרשם ניתנן למטופל צורך לשוף את הטיפול המיטיב עבורו, המאפשר הרכב חומרים מיטבי, מדיוק והDIR במידה המרבית הנิตנת ליישום. ברור מאליו שהמרשם איינו יכול להמליץ על נזקים בריאותיים, שהינם תוצאה ישירה של עישון.

על הקהילה הרפואית להוביל מיד שינוי במדיניות הרפואית. שינוי כזה צריך לכלול, העדפת/ חיזוב מרשמי שימושים בקרב המטופלים הכרוניים בקנבים הרפואי. ראשית, במקרים המאפשרים בכאבים מתפרצים, ניתן לכלול ברישום שילוב של שמנים ותפרחות. שנית, השינוי צריך לבטל את העדפת התכשירים עתירי ה-THC, ולהביא להכנסת הרכבים בעלי ריכוזי CBD גבוהים, או הרכבים המאזוניים בתכולת ה-THC וה-CBD ביחד. שלישיית,

צרכים במספר מנות. מחקר שפורסם לאחראונה הראה שינוי בהרכב החומרים הפעילים הנזכר במנות שונות של אותה הסיגירה. הדבר נכון גם לצריכה באידיוי [6]. בצריכת שמן בתנתן תות-לשוני, לכל טיפה יש הרכב זהה.

קיים מידע רפואי על התאמת הרכב הקנבים לטיפול בהויריות (התוויות) שונות: ברוב הניסויים הקליניים והטרום-קליניים נבדקו השפעות של תמציות בתנתן תא לשוני או בתנתן פומי (דרך הפה). המידע על השפעות העישון נאסף בעיקרו לשימוש לא חוקי של קנבים בעל הרכב לא מאופיין [6].

הרכב החומרים הפעילים: הרכב הנזכר בעישון ובאידיוי תלוי באופן ישיר בצמץ המקור. לעומת זאת, הרכב החומרים הפעילים בשמנים איינו תלוי בהכרח בהרכbam בתפרחת המקור. בתהליכי הכנת השמן ניתן להוסיף ולגרוע רכיבים על פי צורך, בין היתר, הוספה קנ賓ואידים טהורים (על מנת להגיא לריכוז חומרים פעילים מדויק), הוספה טרפינים טהורם, או גריית רכיבי צבע וטעם.

אם כך, בשל היתרונות הב羅ורים שצוינו, מתן בשמן הוא האפשרות המומלצת לטיפול בהתוויות כרוניות אשר מהוות את מרבית רישיותו הקנבים. למורות כל זאת, שמנים מהווים למטה מ-5% מכלל הקנבים הרפואי הנזכר בישראל.

סיכום אפרוריות להעדפת התפרחות כוללות את טעם השמן וחוסר הנוחות בנטילתו: בעיקר קושי בהזאת התפקיד דרך הטפטפת. בחילות וכאבי בטן מדווחים לעתים כהשפעת לוואי של שימוש בשמנים. עם זאת, הדרכה נכונה תשיע בהפחתה נרתת ואך מניעת תופעות אלה. תלונה אחרת תליה בפרקוניקטיקה של ספיגה תת לשונית בהשווה לעישון ושאייפה. ספיגה תת לשונית גורמת להמתנה ממושכת וחסית לתחילה ההשפעה, אך זו כאמור ניתנת לפתרון באמצעות נסיגת המנה טרם החמרת התסמיינים, כמתבקש נכוון ונטילת המנה טרם החמרת התסמיינים, כמתבקש מטיפול רפואי. קושי אפשרי נוסף, המופיע חלק ממוצריו השמן המצויים, הוא מחסור בטרפינים האודים בתהילה הכנסת השמן [7]. ניתן לפטור חיסרונו זה על ידי העשרה שמנים בטרפינים נוספים.

סיכום ומסקנות

על הקהילה הרפואית נופלת האחוריות לשנות את דפוסי צריכת הקנבים הרפואיים המקבילים כיום, ול%;">יצר העדפה ברורה לטיפול בתמציות (שמנן) קנבים על פני שימוש. מעבר לנזקי היישרים והעקיפים של השימוש, אי היכולת לייצר טיפול מדויק והדריך במתן שאיפתי עומדת בסתירה לדרישת הבסיסית מכל טיפול רפואי. העדפת השימושים מתאימה לטיפולים כרוניים בעלי השפעה ממושכת ומתאימה למגוון רחב של אוכלוסיות, בגיןה ילדים ומבוגרים.

מחבר מכותב: אליעד דוידסון

מחלקת הרדמה
טיפול נמרץ ורפואה כאב בית החולים האוניברסיטאי הדסה
ירושלים
ת.ד. 12000, ירושלים
דו"ל: edavidson@hadassah.org.il

הטיפול בקנבים רפואי צריך לכלול הדרכה והכוונה של המטופלים, כפי שנעשה בטיפולים רפואיים האחרים. בין היתר, במסגרת הדרכה זו יש להזכיר את המטופל לתקופת הסתגלות, כפי שהוא מכירם ללא מעת תרופות הראשונות. יש לשים דגש על עלייה מותונה והדרגתית במינון לצורך הסתגלות לטיפול ומייעוט השפעות לוואי. יכולות לסייע לכך תוכניות טיפול והדרכה כתובות. בנוסף ובדומה לשאר הטיפולים הרפואיים, על הקהילה הרפואיה להציג דרישת ליצרני הקנבים הרפואי ולספק פירוט אנגליינו אידיים החומריים הפעילים בתכשיט. מעבר לפירוט הקנ賓ואידיים הראשיים, THC ו-CBD, הדוח האנגייני צריך לספק מידע על חומרים פעילים נוספים, ביניהם קנ賓ואידיים משניים וטרפינים. נכון להיום, קיימת דרישת מטעם היק"ר לפירות 12 קנ賓ואידיים, אך ההתייחסות לטרפינים חסרה לחלווטין. ברור כי הדוח האנגייני צריך להיות מדויק ולשקף את הרכיב המשמש עצמו, אפשרות הקיימות בשמן ואינה ריאלית בתפרחות, כפי שפורסם מעלה. במקביל, علينا לדודוש מהיק"ר קידום אמצעי מותן חלופיים, המאפשרים צוריכה נזקה יותר של תמצית הקנבים, ביניהם טבליות ותת לשוניות, טבליות וקפסולות במתן פומי.

ביבליוגרפיה

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Landshaft Y, Albo B, Mechoulam R, Afek A. (Eds). 2021; The Green Book Edition (3rd Edition).</i> 2. <i>Nelan E. IOM finds scientific merit to medical marijuana. Institute of Medicine. GMHC Treat Issues; 1999 Apr;13(4):11-2.</i> 3. <i>Murtha L, Sathiadoss P, Salameh JP et al, Chest CT Findings in Marijuana Smokers Radiology; 2022; 1-7.</i> 4. <i>Namdar D, Mazuz M, Ion A, Koltai H. Variation in the compositions of cannabinoid and terpenoids in Cannabis sativa derived from inflorescence position along the stem and extraction methods. Industrial Crops and Products; 2018; 113, 376-382.</i> 5. <i>Bernstein N, Gorelick J, Koch S. Interplay between chemistry and morphology in medical cannabis (<i>Cannabis sativa L.</i>). Industrial Crops and Products; 2019;129, 185-194.</i> 6. <i>Eyal AM, Berneman Zeitouni D, Tal D et al. Vapor Pressure, Vaping, and Corrections to Misconceptions Related to Medical Cannabis' Active Pharmaceutical Ingredients' Physical Properties and Compositions. Cannabis Cannabinoid Res.; 2022; Apr 18. Online ahead of print.</i> 7. <i>Raz N, Eyal AM, Davidson EM. Optimal Treatment with Cannabis Extracts Formulations Is Gained via Knowledge of Their Terpene Content and via Enrichment with Specifically Selected Monoterpenes and Monoterprenoids. Molecules; 2022; 27(20): 692.</i> |
|---|