

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
KATEDRA SOCIÁLNÍ A KLINICKÉ FARMACIE



RIGORÓZNÍ PRÁCE

Konopí pro léčebné použití v lékárně

Medical cannabis at the pharmacy

Autor: Mgr. Ondřej Černý

Vedoucí rigorózní práce: PharmDr. Jan Kostřiba, Ph.D.

HRADEC KRÁLOVÉ

2021

Prohlášení:

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracoval samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpal, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové, 2021

.....

podpis

Poděkování:

Rád bych poděkoval svému školiteli PharmDr. Janu Kostřibovi, Ph.D., za jeho cenné rady při tvorbě této práce. Dále bych chtěl poděkovat PharmDr. Simoně Víškové, PharmDr. Marii Vaněčkové, MUDr. Zdeňkovi Kunášovi a MUDr. Lence Kocmichové.

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra sociální a klinické farmacie

Kandidát: **Mgr. Ondřej Černý**

Školitel: **PharmDr. Jan Kostřiba, Ph.D.**

Název rigorózní práce: **Konopí pro léčebné použití v lékárně**

Klíčová slova: kanabinoidy, individuální příprava, konopí pro léčebné použití v České republice

Tato rigorózní práce je zaměřena na problematiku konopí pro léčebné použití (KLP). Cílem bylo nejprve v teoretické části seznámit čtenáře s popisem obsahových látek a účinky rostlinného konopí na lidský organismus. Dále uvést současnou pozici KLP v ČR. Cílem experimentální části bylo uvést aspekty implementace léčby KLP v lékárně na základě výkladu legislativy. Dále statisticky vyhodnotit vývoj této léčby v rámci nemocniční lékárny v Českých Budějovicích. Podkladem pro tuto statistickou analýzu byly použity záznamy o výdejích KLP z evidenční knihy návykových látek z let 2019 až 2020. Cílem bylo také zhodnotit vývoj léčby KLP na celém území ČR. Zde byla použita data uvedená na webových stránkách Státní agentury pro konopí pro léčebné použití (SAKL) a Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) z let 2015 až 2020. Výsledky práce naznačují, že zavedení KLP do praxe není zcela jednoduchý proces, který oproti jiným léčivům přináší více administrativní zátěže. Navíc je zde velmi důležitá spolupráce mezi předpisujícím lékařem a vydávající lékárnou. Statistická data však ukazují, že je i přes tyto problémy o tuto léčbu zájem. Tento fakt lze pozorovat jednak na rostoucí spotřebě KLP, ale také na stále se zvyšujícím počtu předepisujících lékařů, vydávajících lékáren a pacientů, kteří KLP užívají.

ABSTRACT

Charles University

Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Department of Social and Clinical Pharmacy

Candidate: **Mgr. Ondřej Černý**

Supervisor: **PharmDr. Jan Kostříba, Ph.D.**

Title of thesis: **Medical cannabis at the pharmacy**

Key words: cannabinoids, individual preparation, medical cannabis in the Czech Republic

This rigorous thesis is focused on the medical cannabis (MC). The aim of the thesis was first to familiarise the reader with the description of the substances contained in the herbal cannabis and its effects on the human body. Furthermore, state the current position of MC in the Czech Republic. The aim of the experimental part was to present aspects of the implementation of MC treatment at the pharmacy based on the interpretation of legislation. Furthermore, to statistically evaluate the development of this treatment within the hospital pharmacy in České Budějovice. Records of MC dispensed from the register book of addictive substances from 2019 to 2020 were used as a basis for this statistical analysis. The aim was also to evaluate the development of MC treatment throughout the Czech Republic. The data used in this thesis were published on the websites of the State Agency for Medical Cannabis (SAKL) and the State Institute for Drug Control (SÚKL) from 2015 to 2020. The results of the thesis suggest that the implementation of MC into practice is not a completely simple process, which brings more administrative burdens compared to other drugs. In addition, what is crucial is a cooperation between the prescribing physician and the dispensing pharmacy. However, statistic data show that despite these problems, there is an growing interest in this kind of treatment. This fact can be observed not only in the growing consumption of MC, but also in the increasing number of prescribing physicians, dispensing pharmacies and patients who use MC.

OBSAH

1	ÚVOD	8
2	CÍL PRÁCE	10
3	TEORETICKÁ ČÁST	11
3.1	Anatomie a morfologie konopí.....	11
3.2	Botanika konopí.....	12
3.3	Historický úvod.....	12
3.4	Endokanabinoidní systém.....	15
3.5	Kanabinoidní receptory.....	16
3.5.1	CB1 a CB2 receptory.....	16
3.5.2	GPRs (orphan G Protein-coupled Receptors).....	17
3.5.3	TRPs (Transient Receptor Potential channels).....	17
3.5.4	PPARs (Peroxisome Proliferator Activated Receptors).....	18
3.6	Kanabinoidy.....	18
3.6.1	Fytokanabinoidy.....	18
3.6.1.1	Δ^9 -tetrahydrokanabinol (THC).....	19
3.6.1.2	Kanabidiol (CBD).....	22
3.6.1.3	Kanabinol (CBN).....	23
3.6.1.4	Kanabichromen (CBC).....	23
3.6.1.5	Kanabigerol (CBG).....	24
3.6.1.6	Tetrahydrokanabivarin (THCV).....	24
3.6.2	Syntetické kanabinoidy.....	24
3.7	Terpeny, flavonoidy a entourage effect.....	25
3.8	Konopí pro léčebné použití v ČR.....	25
3.8.1	Chronologický vývoj léčby KLP v ČR.....	26
3.8.2	Legislativa.....	27
3.8.3	Léčebné indikace.....	29
3.8.4	Nežádoucí účinky.....	30
3.8.5	Interakce.....	30
3.8.6	Kontraindikace.....	31
3.8.7	Toxicita.....	31
3.8.8	Cesty podání KLP.....	32
3.8.8.1	Perorální podání.....	32
3.8.8.2	Inhalační podání.....	32

3.8.8.3	Ostatní cesty podání.....	34
3.8.9	Dekarboxylace KLP.....	35
4	EPXERIMENTÁLNÍ ČÁST.....	38
4.1	Metodika práce	38
4.2	Dostupnost KLP v ČR	39
4.3	Cena a úhrada KLP	40
4.4	Lékaři.....	41
4.5	Lékárníci	42
4.6	Statistika výdeje KLP v lékárně NemČB.....	48
4.7	Statistika výdeje KLP v rámci ČR.....	52
5	DISKUSE.....	70
6	ZÁVĚR	76
7	SEZNAM ZKRATEK.....	77
8	SEZNAM GRAFŮ, OBRÁZKŮ A TABULEK	79
8.1	Seznam grafů	79
8.2	Seznam obrázků.....	81
8.3	Seznam tabulek.....	82
9	BIBLIOGRAFIE.....	83
10	PŘÍLOHY.....	98

1 ÚVOD

Účinky rostlinného konopí jsou lidem známy již po celá staletí a jeho užívání se stalo součástí mnoha kultur napříč kontinenty, a to jednak pro své psychoaktivní účinky, ale také pro využití konopí v lidovém léčitelství, kde si své místo drží i v dnešní době. Nicméně až díky vědeckým objevům posledních desítek let, které vedly k nalezení hlavních účinných látek obsažených v rostlinném konopí, a které také dospěly k objasnění mnoha léčebných účinků, se konopí mohlo stát součástí moderní medicíny, tak jak ji známe dnes. Zájem léčby léčebným konopím se promítl především v terapii chronické bolesti a neurologických onemocnění. Pro tyto oblasti také platí, že jsou nejvíce podloženy vědeckými studiemi.

Zavádění léčebného konopí do praxe není jednoduchý proces a nese s sebou jistou dávku kontroverze, už z toho důvodu, že se na konopí stále pohlíží jako na nelegální drogu, která navíc patří k těm nejvíce rozšířeným. Ne jinak tomu bylo i v České republice (ČR), kde léčebné konopí bylo pacientům zpřístupněno, nutno dodat s velkou dávkou úsilí, až v roce 2013. Od této doby se však přístup k léčebnému konopí posunul velkým krokem ku prospěchu pacienta.

Téma týkající se využití léčebného konopí v ČR bylo již zpracováno v minulosti, lze odkázat např. na práci *Současné medicínské využití konopí v ČR* [1] z roku 2014 či článek publikovaný v roce 2017 *Pozice léčebného konopí v současné medicíně* [2]. Mezi nejnovější publikace patří *Léčebné konopí v současné medicínské praxi* z roku 2020 [3]. Smyslem této práce je nejen seznámit čtenáře s rolí rostlinného konopí v léčbě v našich podmínkách, ale také seznámit s implementací konopí pro léčebné použití ze strany lékárny. Právě lékárníci představují důležitý článek zdravotnické péče, který je mezi lékařem a pacientem. Jedním takovým příkladem je i nemocniční lékárna v Českých Budějovicích, která je zapojena do tohoto procesu od června roku 2019. Pro úplnost je součástí této práce také statistika zahrnující i celorepublikovou spotřebu konopí pro léčebné použití, a to od vstupu léčebného konopí na český trh až do konce roku 2020. Důkaz, že je o léčebné konopí v ČR zájem stvrzují mj. údaje z každoročních výročních zpráv Národního monitorovacího střediska pro drogy a závislosti – o stavu ve věcech drog v České republice. Pro představu, údaje z roku 2019 uvádí, že konopí pro samoléčbu v životě vyzkoušelo 14,6–17,9 % dospělé populace. Během posledních 12 měsíců šlo pak o 7,5–9,2 %. Čistě za účelem samoléčby, bez rekreačního užití, v posledních 12 měsících užilo konopí 2,7–4,7 % respondentů. V přepočtu se jedná přibližně o 670–825 tisíc osob, které užily

konopí pro samoléčbu v posledních 12 měsících a 240–420 tisíc osob, které užily konopí pouze za účelem samoléčby [4].

2 CÍL PRÁCE

- 1) Uvést nejdůležitější obsahové látky rostlinného konopí.
- 2) Uvést aktuální situaci KLP v ČR.
- 3) Poukázat na aspekty implementace léčby konopím pro léčebné použití v lékárně.
- 4) Statisticky zhodnotit vývoj léčby KLP v rámci lékárny Nemocnice České Budějovice (NemČB) od zavedení do praxe.
- 5) Statisticky zhodnotit nárůst spotřeby KLP v rámci ČR.

3 TEORETICKÁ ČÁST

3.1 Anatomie a morfologie konopí

Konopí je jednoletá dvoudomá rostlina, která vytváří na jedné rostlině samčí a na druhé samičí květenství. Samčí rostliny se od těch samičích vyznačují vyšším vzrůstem, štíhlejší stavbou a obvykle také dříve dozrávají. V přírodě se můžeme vzácně setkat i s neplodnými hermafroditními typy. Pro potřeby moderního zemědělství byly vyšlechtěny i jednodomé varianty konopí, u kterého je zaručeno dostatečné opylení květů, rovnoměrné dozrávání porostu a také vyrovnaná produkce semen [5]. Pro farmaceutický průmysl se pak používají sušené samičí květy rostliny *Cannabis sativa* L. nebo *Cannabis indica* Lam [6].

Kořenový systém tvoří kolmý, kulovitý kořen s postranními vlásečnicovými kořínky, který může v některých případech dorůst i do hloubky 2 m. U samičích rostlin je kořenový systém více vyvinut než u rostliny samčí stejné odrůdy. Pro dosažení požadovaných výnosů nadzemních částí je nutné zajistit adekvátní množství živin a také vody [5; 7].

Stonek tvoří přímá lodyha, která může dosahat až 6m délky. Tloušťka stonku se pohybuje od 3 mm do 60 mm. Nezralé rostliny vytváří dužnatý stonek vyplněný dřevnatým pletivem, který v období plné zralosti dřevnatí. V závislosti na odrůdě bývá většinou čtyřhranný nebo šestihřanný, někdy až rýhovaný. Dolní část stonku zůstává kulatá. Vzrostlá rostlina obsahuje 7 až 15 internodií. Stejně jako u kořene, dochází u stonku k morfologické diferenciaci mezi samčí a samičí rostlinou. Samičí stonky se vyznačují tmavší barvou, kratšími internodiemi a větší tloušťkou [5; 7].

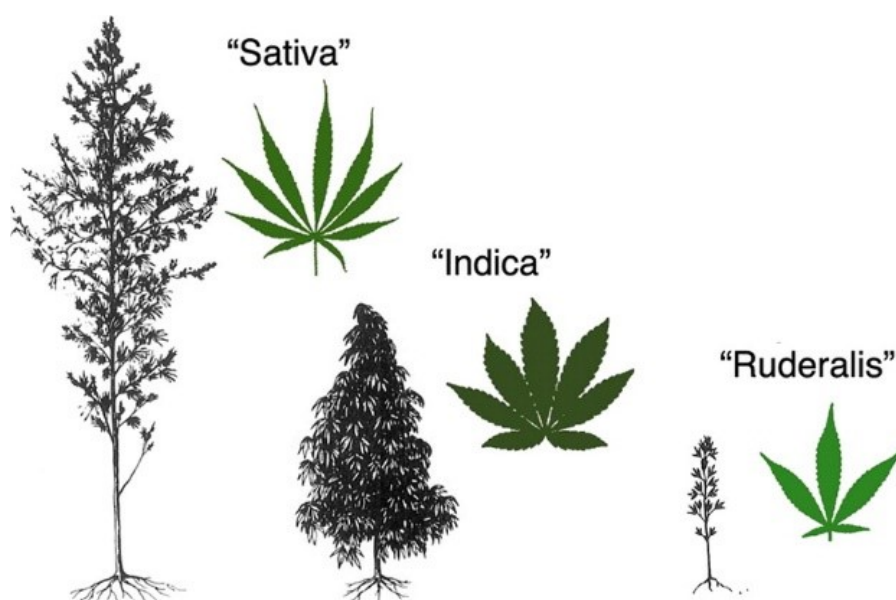
Listy vyrůstají na krátkých až středně dlouhých řapících. Pro konopí jsou charakteristické dlaniťe dělené 3–13členné listy, které mají kopinatý tvar s pilovitým okrajem. Děložní lístky jsou dva a jsou podlouhlého tvaru [7].

Květenství samčích rostlin tvoří laty, které vyrůstají z úžlabí listů. Jednotlivé kvítky obsahují 5 šupinek a 5 tyčinek. Samčí rostliny vytvářejí velké množství pylu, který může být větrem rozptýlen do vzdálenosti až 12 km. Květenství samičích rostlin se skládají ze svrchního dvou pouzdrého semeníku s jedním vajíčkem a dvěma bliznami. V horních částech rostlin vytváří ve vrstvách hustě olistěné krátké složité hrozny [7].

Plodem je jednosemenná nažka obsahující malé množství endospermu a velký stočený klíček. Vyznačuje se tmavě zelenou barvou a jemným mramorováním. Velikost semene se liší v závislosti na typu a odrůdě konopí [5].

3.2 Botanika konopí

Dle odborné literatury pochází konopí z oblasti střední Asie [8]. Jeho nejbližším příbuzným se uvádí chmel (*Humulus lupulus* L.), od kterého před asi 27,8 miliony let konopí divergovalo [9]. Taxonomicky patří konopí i chmel do řádu kopřivotvaré (*Urticales*), čeledi konopovité (*Cannabaceae*). Existují tři samostatné druhy konopí. V roce 1737 popsal švédský botanik Carl Linné konopí seté (*Cannabis sativa* L.) Dále následoval v roce 1785 francouzský biolog Jean-Baptiste de Lamarck, který objevil a popsal druh konopí indické (*Cannabis indica* L.) Posledním objeveným druhem je pak konopí rumištní (*Cannabis ruderalis*), zásluhou ruského botanika D. E. Janyschewského v roce 1924 [8]. Morfologická stavba jednotlivých druhů konopí je znázorněna na Obr. 1.



Obr. 1: Morfologické znázornění jednotlivých druhů konopí [10]

3.3 Historický úvod

Archeologické a historické objevy naznačují, že konopí bylo člověkem pěstováno již ve starověké Číně v období okolo 4000 let př. n. l. [11]. Nicméně první písemná zmínka o léčebném užívání konopí pochází až z období kolem 9. stol. př. n. l. Jedná se zřejmě o odkaz na čínskou farmacopoeiu Shen-nung Pent-tshao Ching. Tento spis vznikl na základě ústního předávání z dob čínského císaře Šen-Nunga, který žil kolem roku 2700 př. n. l., a kterému je toto dílo také prisuzováno [11; 3]. Mimo jiné se zde zmiňuje, že samičí rostliny mají oproti těm samčím mnohem větší léčebný potenciál. Indikací pro použití konopí byla např. malárie, revmatická bolest, zácpa, roztržitost či gynekologické poruchy.

Vědění o účincích konopí ať už k léčebným účelům nebo pro své psychoaktivní účinky se z Číny průběhu věku rozšířilo prakticky do celého světa [5].

Daleko větší oblibě dostalo konopí na území Indie, kde má jeho užívání dlouhou tradici, která setrvává až do dnešní doby. První zmínky o užívání konopí v Indii pochází již z období kolem roku 2000 př. n. l. s příchodem kočovných kmenů Árijů na toto území [5]. Používání konopí je v Indii neodmyslitelně spjata s náboženstvím a stalo se součástí mnoha náboženských rituálů. Atharva-véda zmiňuje konopí jako jednu z pěti posvátných rostlin, kde se označuje jako *“zdroj štěstí, dárce radosti nebo nositelka svobody“* [11]. Konopí se stalo také součástí Ajurvedy [12]. V Indii byly známy nejméně tři přípravky s různou silou psychoaktivního účinku. Nejslabší typ Bhang, který se skládá ze suchých listů [11], někdy též i z květů a semen [5]. Silnější typ Ganja, který představují samičí květenství. A poslední nejsilnější typ charas, který je připraven výhradně z pryskyřice samičího květenství. Konopí bylo v Indii využíváno v lidovém léčení např. jako analgetikum, anestetikum, antikonvulzivum, spasmolytikum, hypnotikum nebo sedativum. Dále se využívalo pro své protizánětlivé účinky nebo dokonce jako antibiotikum, antiparazitikum či afrodiziakum [11].

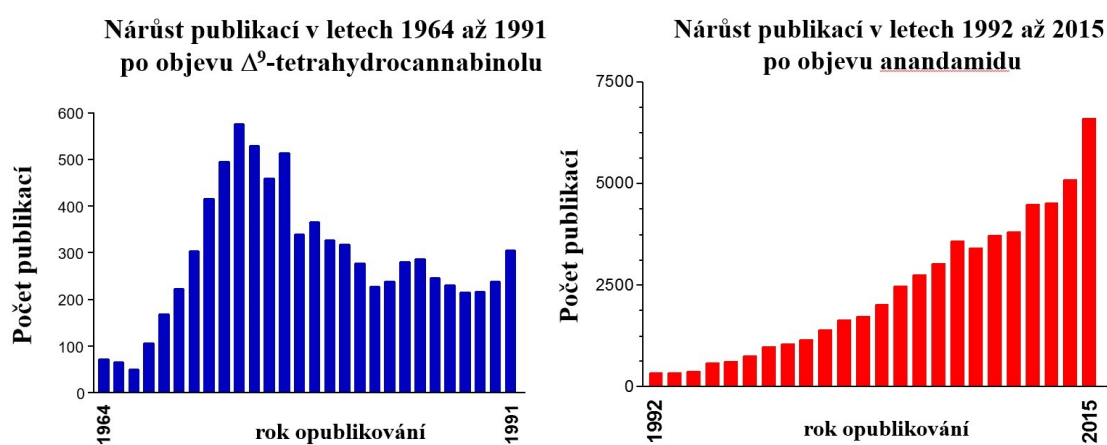
Důkazy o užívání konopí jsou známy i z oblasti Blízkého východu, kde se konopí po expanzi Árijů promítlo i do kultury Asyřanů. I zde se konopí používalo k náboženským a léčebným účelům [5]. Pro své psychoaktivní účinky ho Asyřané používali v podobě kadidla již z 9. stol. př. n. l. [11].

V Evropě se první zmínky datují do předkřesťanského období. Řecký filozof a historik Hérodotos z Halikarnassu (přibližně kolem roku 450 př. n. l.) popisuje skythské pohřební rituály [11]. Skythové inhalovali v uzavřených chýších kouř, který vznikl po vhození konopí na rozžhavené kameny. Pozdější archeologické vykopávky jeho popis zcela potvrzují. Konopná semena se našla ve skythských hrobkách v oblastech Sibiře [5] i Německa [11].

Zásadní mezník moderní historie konopí sahá do druhé poloviny 20. stol., kdy se podařilo objevit chemickou strukturu hlavních účinných látek. Čestné místo v tomto výzkumu patří též českým vědcům. Profesor mikrobiologie a epidemiologie Jan Kabelík s jeho spolupracovníky Zdeňkem Krejčím a Františkem Šantavým prezentovali v roce 1954 svou práci „Konopí jako lék“ na konferenci Lékařské fakulty Univerzity Palackého. Tato práce byla o rok později zveřejněna v Acta Universitatis Palackianae Olomucensis. F. Šantavý a Z. Krejčí zde popisují objev a izolaci první kanabinoidní kyseliny [13; 14]. Již v roce

1963 F. Šantavý identifikoval správnou polohu dvojné vazby v terpenickém cyklu CBD a THC, navíc se mu podařilo určit absolutní konfiguraci těchto látek. Jeho výsledky byly publikovány v následujícím roce. Téhož roku zveřejnili výsledky své práce Yehiel Gaoni a Raphael Mechoulam, kterým se také podařilo určit správnou polohu této dvojné vazby. Nicméně až o tři roky později jimi byla potvrzena absolutní konfigurace THC shodná s konfigurací Šantavého z roku 1963 [15].

Dalším významným pokrokem k porozumění účinku konopí byl objev kanabinoidních receptorů v roce 1988 zásluhou molekulárního farmakologa Williama Anthonyho Devana [13; 16]. Netrvalo dlouho a vědci přišli i s odpovědí na otázku jaké endogenní látky (ligandy) jsou schopny se na tyto receptory vázat. V roce 1992 Devane spolu s analytickým chemikem Lumírem Ondřejem Hanušem izolovali endogenní ligand, který se váže na kanabinoidní receptory. Tuto látku pojmenovali anandamid. Jeho název byl odvozen z výrazu „ananda“ ze sanskrtu, což vyjadřuje vnitřní štěstí či blaženost [13; 17]. Objev rostlinných kanabinoidů, endokanabinoidů a jejich receptorů se rychle promítnul do povědomí odborné společnosti, což lze sledovat na růstu publikací, viz Obr. 2.

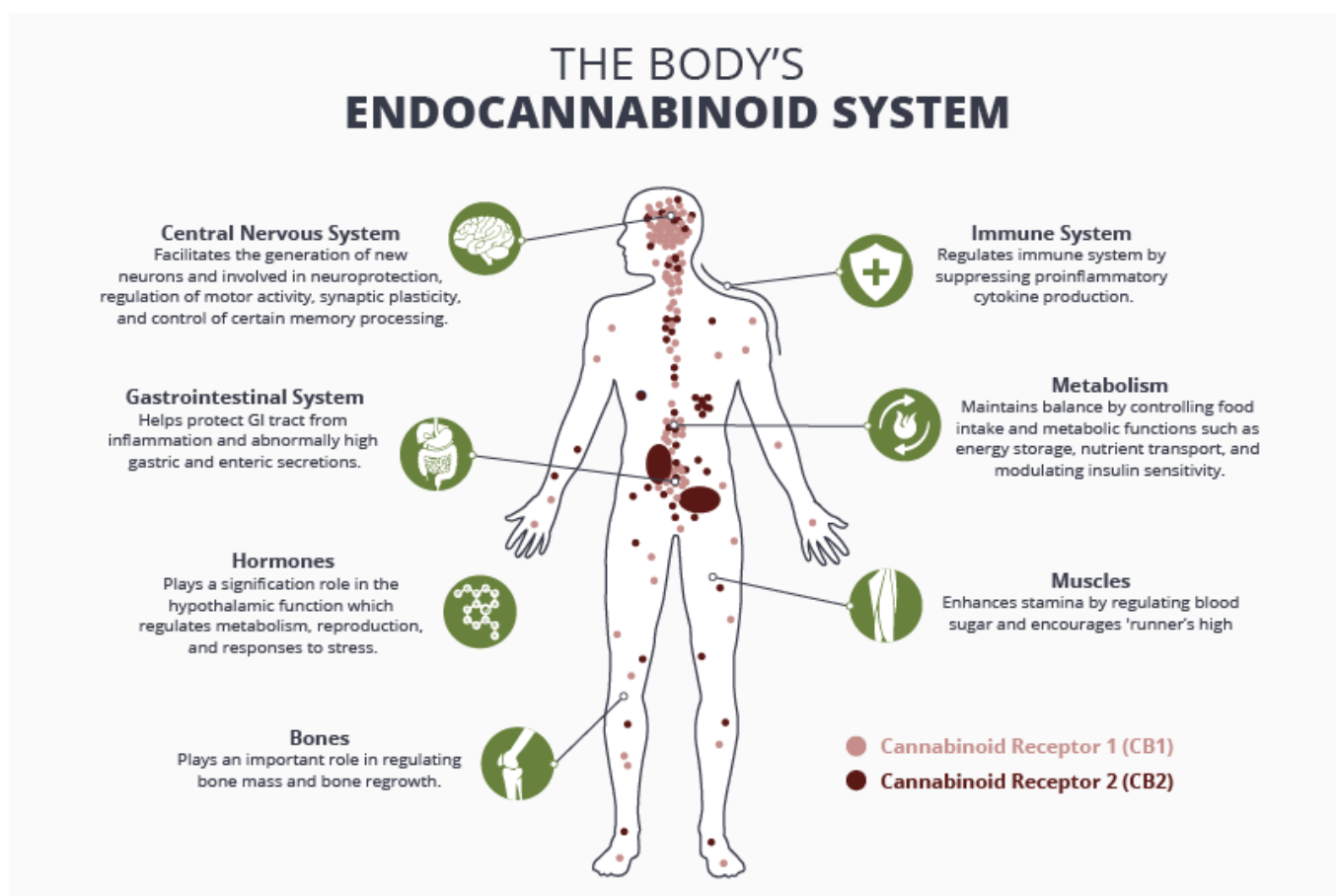


Obr. 2: Nárůst publikací po objevení THC a anandamidu [15]

3.4 Endokanabinoidní systém

Endokanabinoidní systém je signalizační systém nacházející se u všech obratlovců. Má na starosti důležitou regulační soustavu homeostázy v celém lidském těle, viz Obr. 3. ES se podílí na velkém počtu fyziologických i patofyziologických procesů. Ovlivňuje například vývoj neurologického systému, imunitní systém, chuť k jídlu, kardiovaskulární funkce, trávení, metabolismus, energetickou homeostázu, správný vývoj a hustotu kostí, synaptickou plasticitu, učení, bolest, reprodukci, psychomotoriku chování, paměť, spánkový cyklus a regulaci stresu.

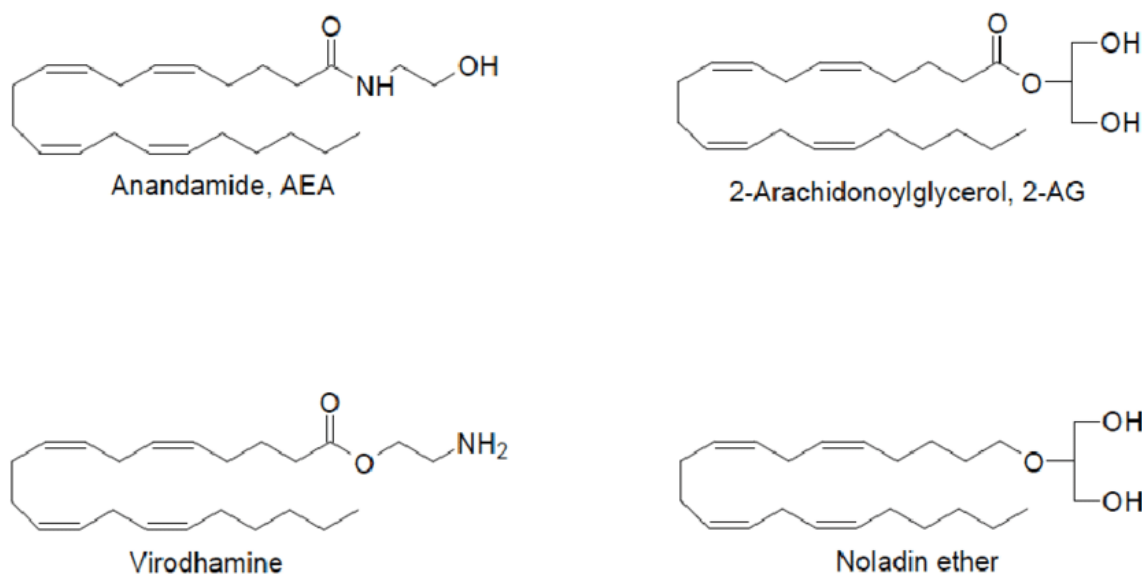
Existují důkazy, že dysregulace ES přispívá k onemocněním zahrnující bolest, zánět, psychiatrické poruchy a neurodegenerativní choroby [18].



Obr. 3: Ukázka endokanabinoidního systému [19]

ES funguje prostřednictvím kanabinoidních receptorů, endogenních ligandů (endokanabinoidů) a enzymů sloužících k jejich biosyntéze a následné degradaci. Mezi doposud nejlépe prozkoumané endogenní ligandy kanabinoidních receptorů, které jsou svou strukturou podobné eikosanoidům, řadíme **anandamid** (N-arachidonoyletanolamid),

sn-2- arachidonoylglycerol (2-AG), noladin éter (2-arachidonoylglyceryléter), virohamin (O-arachidonoyletanolamin) a N-arachidonoyldopamin. Tyto endokanabinoidy slouží jako lipofilní signální molekuly a jsou syntetizované de novo z membránových fosfolipidů [20]. Endokanabinoidy nevytváří v buňkách žádné zásoby, ale jejich syntéza probíhá „on demand“ (např. jako odpověď na akční potenciál v neuronech nebo v reakci na jiný typ biologického stimulu) [18]. O jejich degradaci se stará systém zpětného vychytávání. Následně jsou nitrobuněčně hydrolyzovány [20]. Hlavní endokanabinoidy jsou uvedené na Obr. 4.



Obr. 4: Chemická struktura endokanabinoidů: anandamid (AEA), 2-arachidonoylglycerol (2-AG), virodhamin a noladin éter [21]

3.5 Kanabinoidní receptory

Existuje hned několik typů kanabinoidních receptorů, které byly postupně identifikovány v různých tkáních obratlovců včetně člověka [3]. Mezi nejvíce prozkoumané patří kanabinoidní receptory **CB₁** a **CB₂**. V posledních dvou dekáдах se zájem rozšířil i o další cíle kanabinoidů, jako jsou např. **GPR**, **TRP** či **PPAR** receptory.

3.5.1 CB₁ a CB₂ receptory

Primárním cílem kanabinoidů jsou kanabinoidní receptory **CB₁** a **CB₂** [22], které patří do skupiny receptorů spřažených s G-proteinem (GPCRs). Tyto receptory se skládají ze sedmi transmembránových α -helixových segmentů zahrnující extracelulární N konec a intracelulární C konec [23; 24]. Vazba ligandu na receptor indukuje konformační změnu v receptoru a způsobí aktivaci G-proteinu ukotveného na vnitřní membráně buňky, čímž

se iniciuje specifický buněčný proces [22]. Výsledkem vazby ligandu na CB₁ je inhibice adenylylcyklázy a napětově aktivovaných Ca²⁺ kanálů. Snižuje se produkce cAMP a vodivost Ca²⁺ iontů, zatímco vodivost K⁺ iontů a aktivita mitogenem aktivovaných proteinových kináz (MAPK) se zvyšuje. Aktivace receptoru CB₁ potlačuje nociceptivní senzibilizaci, která je ovlivněna uvolňováním neurotransmiterů zahrnujících acetylcholin, norepinefrin, GABA, glycinu, dopaminu, serotoninu nebo cholecystokininu z presynaptických zakončení. Tento děj je vysvětlován otupením depolarizace buněčné membrány a exocytózy, která je zprostředkována modifikací vápníkových a draselných kanálů. Aktivací CB₂ receptoru dochází taktéž k inhibici adenylyl cyklázy, nedochází však k ovlivnění iontové vodivosti [25].

Receptory podtypu CB₁ byly původně objeveny především v centrální nervové soustavě v oblastech, které jsou zodpovědné za regulaci bolesti, paměti, spánku, vnímání času a také chutě jídla [26]. Později byly tyto receptory popsány i v dalších místech jako jsou tukové, endoteliální, jaterní či svalové buňky, ale také v buňkách gastrointestinálního traktu [3].

Receptory podtypu CB₂ jsou zastoupeny především na povrchu buněk imunitního systému. V menší denzitě je též nalezneme v centrálním nervovém systému a mohou se podílet i při modulaci zánětu nebo bolesti [26].

3.5.2 GPRs (orphan G Protein-coupled Receptors)

GPRs představují skupinu tzv. „sirotčích“ receptorů, které se řadí do rodiny receptorů spřažených s G-proteinem. Tyto receptory jsou takto označovány díky tomu, že u nich nebyly doposud potvrzeny jejich vlastní endogenní ligandy [27], nicméně dávají kanabinoidy zprostředkovanou odpověď na řadu fyziologických a patofyziologických dějů endokanabinoidního systému [28; 29; 30]. U studovaných receptorů **GPR55**, **GPR18** a **GPR119** byla zjištěna jejich potencionální role v metabolických a behaviorálních dějích kontrolujících příjem potravy [28].

3.5.3 TRPs (Transient Receptor Potential channels)

TRP kanály jsou důležitými mediátory smyslových signálů s výraznými účinky na buněčné funkce a signální dráhy [31]. Pro tuto velkou skupinu TRP kanálů je typická přítomnost šesti transmembránových segmentů, dále pórů propustných pro kationty (především Ca²⁺) a intracelulárního C-a N-konce. TRP kanály se otevírají jako odpověď na celou řadu chemických a fyzikálních stimulů a představují tak pro buňky specifické senzory,

kterými buňky mohou reagovat na změny vnějšího prostředí [32; 33; 34]. TRP kanály jsou zapojeny do mnoha fyziologických funkcí jako je vnímání teploty, vůně, chuti, zraku, tlaku nebo bolesti [34].

Savčí TRP kanály obsahují celkem 28 členů a jsou rozděleny do šesti podskupin na základě jejich homologie aminokyselinové sekvence: TRPC (Canonical), TRPV (Vanilloid), TRPM (Melastatin), TRPP (Polycystin), TRPML (Mucolipin) a TRPA (Ankyrin) [31].

Doposud bylo identifikováno šest TRP kanálů, které mohou interagovat s fytokanabinoidy: **TRPV1**, **TRPV2**, **TRPV3**, **TRPV4**, **TRPM8** a **TRPA1**. Jednotliví zástupci se řadí do tří (**TRPV**, **TRPA**, **TRPM**), z šesti výše jmenovaných podskupin [34].

3.5.4 PPARs (Peroxisome Proliferator Activated Receptors)

PPARs jsou skupinou nukleárních hormonálních receptorů, kterou tvoří celkem tři izoformy (α , γ , δ) [35], přičemž fytokanabinoidy se váží pouze na izoformy α a γ [34]. Po navázání ligandu na PPAR receptor dochází k regulaci transkripce cílových genů. Ty se podílejí na regulaci metabolismu, energetické homeostázy, buněčné diferenciaci či zánětlivé reakce [35]. Tyto receptory jsou spojeny s neuroprotektivním, antinociceptivním, antiproliferativním a protizánětlivým účinkem kanabinoidů, které se mohou uplatňovat v léčbě patologických stavů jako jsou např. rakovina, diabetes mellitus, kardiovaskulární nebo neurodegenerativní poruchy [34].

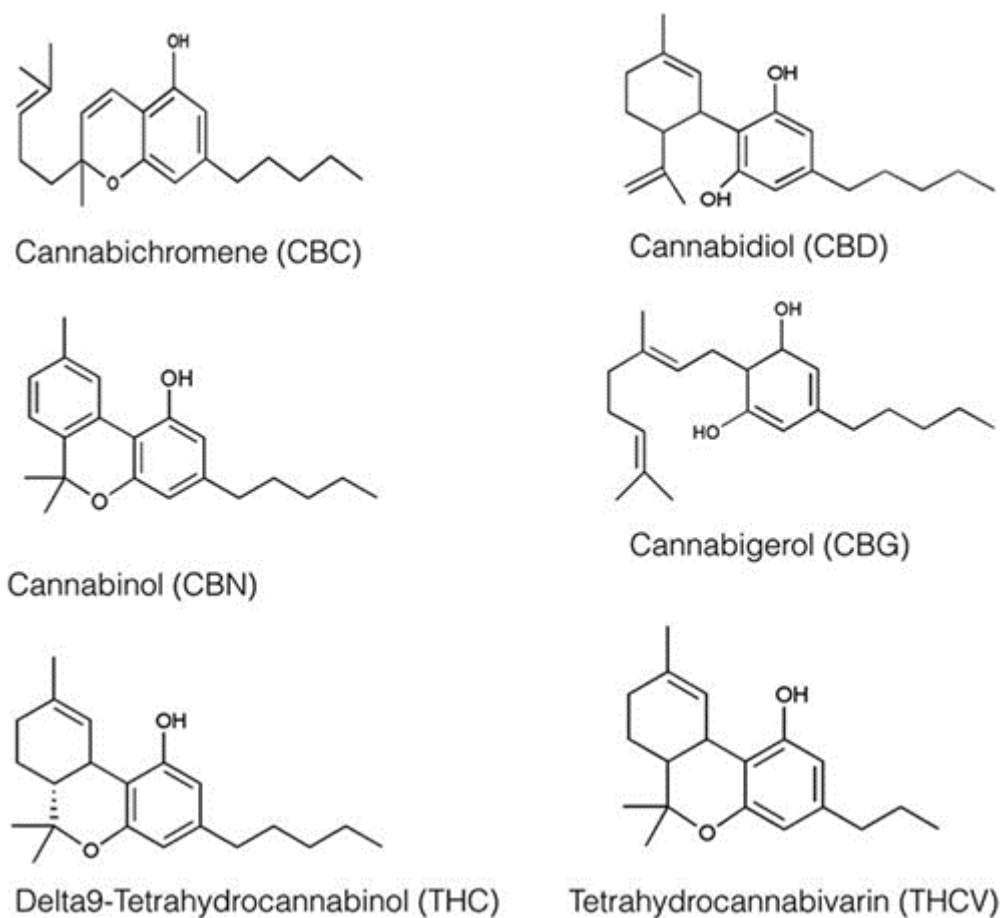
3.6 Kanabinoidy

Kanabinoidy představovaly původně typickou skupinu látek, vyskytujících se v rostlině *Cannabis sativa* L., která se vyznačovala svou chemickou strukturou C_{21} . Dále zde byly řazeny i transformační produkty těchto látek. Dnes jsou kanabinoidy chápány v širším smyslu jako všechny látky, přesněji ligandy, které jsou schopny interakce s kanabinoidními receptory endokanabinoidního systému [36]. Prakticky je lze rozdělit do tří kategorií, a to na **endokanabinoidy** (viz Endokanabinoidní systém), **fyto**kanabinoidy a **syntetické kanabinoidy** [25].

3.6.1 Fytokanabinoidy

Fytokanabinoidy charakterizují, jak již bylo uvedeno výše, skupinu látek obsažených v rostlinném konopí. Jedná se o sekundární rostlinné metabolity, které doposud nebyly nalezeny u jiných rostlinných zástupců [37; 38]. Chemickou strukturou se jedná o tzv.

meroterpenoidy (konkrétně terpenofenolové sloučeniny obsahující 21 nebo 22 uhlíků) získané alkylací alkylrezorcínu s monoterpenickou jednotkou. Fytokanabinoidy jsou syntetizovány především ve žláznatých trichomech, které jsou hojně zastoupeny v samičích květenstvích. Do dnešní doby bylo z konopí izolováno a charakterizováno více než 100 kanabinoidů [39], přičemž největší pozornost byla a je věnována Δ^9 -tetrahydrokanabinolu (THC) a kanabidiolu (CBD). Mezi další známé kanabinoidy nalezené v konopí patří např. kanabinol (CBN), kanabichromen (CBC), kanabigerol (CBG) či tetrahydrokanabivarin (THCV) [40]. Jejich struktura je uvedena na Obr. 5.



Obr. 5: Struktura vybraných kanabinoidů obsažených v rostlinném konopí [40]

3.6.1.1 Δ^9 -tetrahydrokanabinol (THC)

Δ -9-tetrahydrokanabinol je odpovědný za většinu farmakologických účinků konopí včetně psychoaktivních [41]. Zvláště pro tyto psychoaktivní vlastnosti THC je konopí často vyhledávanou rekreační drogou, která se nejčastěji kouří. Účinky THC se však stále více využívají k terapeutickým účelům. Mezi prokázané účinky THC patří např.:

- Analgetické účinky – zvláště u pacientů trpících chronickou bolestí nebo nádorovou bolestí.
- Antiemetické účinky – u pacientů, kteří mají potíže s nevolností/zvracením vlivem podané chemoterapie.
- Účinky zvyšující chuť k jídlu – efektu posilujícího apetit lze využít u pacientů trpících AIDS či nádorovým onemocněním, kde dochází k úbytku hmotnosti.
- Antispastické účinky – využitelné především u pacientů trpících roztroušenou sklerózou.
- Účinky ovlivňující Alzheimerovu nemoc [3].

Farmakodynamika

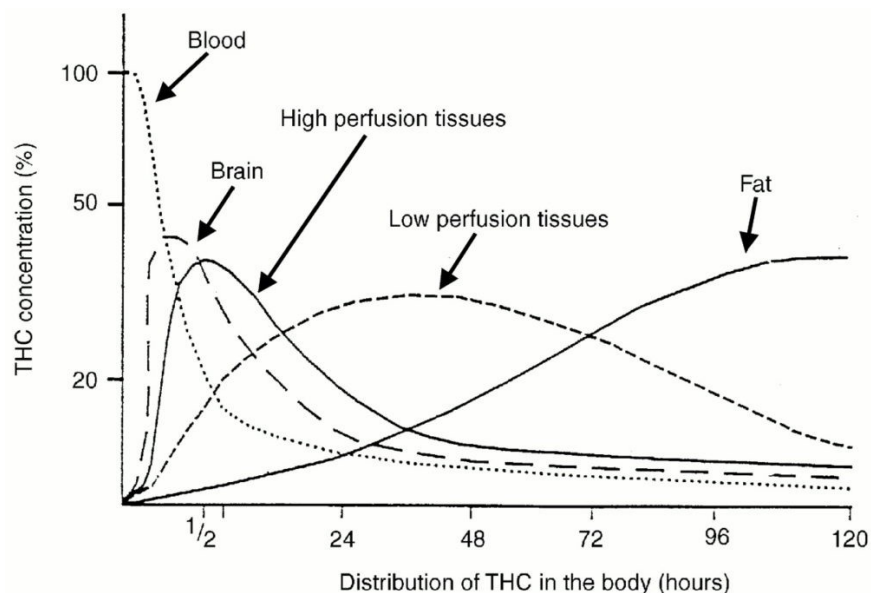
Farmakodynamické účinky THC jsou zprostředkovány vazbou na specifická vazebná místa, kterými jsou především kanabinoidní receptory CB₁ a CB₂ (viz kapitola Kanabinoidní receptory). THC je parciálním agonistou těchto receptorů. Aktivací CB₁ receptorů se vysvětlují psychoaktivní a analgetické účinky THC. Další účinky jsou dány ovlivněním i jiných receptorů jako jsou např. GPR18 či GPR55, kde THC působí jako parciální agonista. Agonisticky působí také na nukleární receptor PPAR γ . Na serotoninových receptorech 5-HT₃ a opioidních receptorech μ a δ působí THC jako negativní alosterický modulator. Mimo receptorů ovlivňuje THC agonisticky iontové kanály TRPV2, TRPV3, TRPV4 či TRPA1. Na iontových kanálech TRPM8 se chová jako antagonist [3].

Farmakokinetika

Distribuce

Tkáňová distribuce THC a jeho metabolitů závisí pouze na fyzikálněchemických vlastnostech. Není zde žádný specifický transportní systém [36]. V krevním řečišti je THC vázáno především na plazmatické bílkoviny. Nejvíce na plazmatické lipoproteiny (60 %), méně na albumin (28 %) a nejméně (3 %) jako volná frakce. Okolo 9 % THC je vázáno na červených krvinkách [5].

THC se vyznačuje velkým distribučním objemem (10 l/kg) [42]. Rychle přechází do tkání s velkým cévním zásobením jako jsou např. játra, hnědý tuk, srdce, ledviny, plíce, střevo, placenta, prsní žláza, kůra nadledvin, svaly, štítná žláza či hypofýza. Koncentrace v těchto cílových orgánech je mnohonásobně vyšší než koncentrace v plazmě. Relativně nízké koncentrace se nacházejí v mozkové tkáni. [5]. Díky vysoké lipofilitě dochází ke kumulaci THC v tukové tkáni [36]. Tkáňovou distribuci THC lze vidět na Obr. 6.



Obr. 6: Tkáňová distribuce THC v závislosti na čase [43]

Metabolismus

Metabolismus THC probíhá především v játrech prostřednictvím enzymů cytochromu P450 [36], a to zejména na jeho izoformách CYP2C9 a CYP3A4 [5]. Minoritní význam v metabolismu mají pak srdce a plíce. V rámci metabolické přeměny se uplatňují reakce, které zahrnují allylovou oxidaci, epoxidaci, alifatickou oxidaci, dekarboxylaci nebo konjugaci. Bylo popsáno na 100 metabolitů THC [36].

V první fázi metabolismu THC dochází k hydroxylaci. Především na uhlíku C11 (CYP2C9) a C8 (CYP3A4) za vzniku 11-OH-THC a 8 β -OH-THC. Oba tyto metabolity vykazují psychoaktivní účinky.

Dalším krokem je oxidace hydroxylových funkčních skupin, zvláště pak na zmíněném uhlíku C11 za vzniku 11-nor-9-karboxy-THC (THC-COOH). Tento metabolit již postrádá psychoaktivní účinky, ale objevují se u něj účinky analgetické a protizánětlivé. Metabolity 11-OH-THC a THC-COOH jsou primárními metabolity THC.

V druhé fázi pak dochází ke konjugaci s kyselinou glukuronovou za vzniku převládajícího metabolitu O-esteru-glukuronid THC-COOH, čímž se zvyšuje jeho rozpustnost ve vodě a usnadňuje se tak vylučování ledvinami. Renální clearance je však nízká kvůli rozsáhlé vazbě na plazmatické proteiny. Dlouhotrvající efekt THC je také vysvětlován tvorbou konjugátů s mastnými kyselinami, které jsou do jisté míry podobné mastným kyselinám vyskytujícím se v buněčných membránách [42; 5].

Exkrece

K vyloučení THC z těla dochází v rámci dní až týdnů, především v podobě kyselých metabolitů. Hlavními eliminačními cestami jsou stolice a moč. Uvádí se, že stolicí je vyloučeno 65-80 % perorální dávky, močí 20-35 % a méně než 5 % se vyloučí stolicí v nezměněném stavu [36]. Během 5 dní dochází k vyloučení 80-90 % THC [42]. Ve stolici je nejdůležitějším metabolitem 11-OH-THC, v moči pak THC-COOH glukuronid, který se využívá také pro detekci zneužívání konopí [5].

Metabolity THC jsou přítomné v lidské těle i po 5 týdnech od jednorázového perorálního podání, což souvisí s dlouhým eliminačním poločasem THC z důvodu vysoké lipofility a intenzivního enterohepatálního oběhu [5; 36].

3.6.1.2 Kanabidiol (CBD)

Kanabidiol se v rostlinném konopí vyskytuje v relativně vysokých koncentracích [3]. Byl poprvé identifikován z konopného extraktu již v roce 1940, nicméně jeho struktura byla zcela objasněna až v roce 1963. CBD, na rozdíl od THC, postrádá psychoaktivní účinky [44]. Studie také potvrdily, že CBD je schopen snižovat nežádoucí účinky vyvolané THC [3].

V poslední době budí CBD stále větší pozornost, a to nejen díky svému léčebnému potenciálu, ale i z důvodu toho, že se dostal na seznam legálních látek [3]. Dle rozhodnutí Evropského soudního dvora se na CBD nepohlíží jako na omamnou látku, jak k tomu přistupoval výklad Jednotné úmluvy OSN o omamných látkách z roku 1961 [45].

Mezi známé účinky CBD lze zařadit např.:

- Anxiolytické účinky – CBD obecně potlačuje úzkostné stavy, navíc také snižuje úzkost vyvolanou THC.
- Antipsychotické účinky – podání CBD potlačuje halucinace, paranoiu a ostatní poruchy myšlení spojené se schizofrenií. Mechanismus účinku je spojován s potencií CBD potlačovat odbourávání endogenního kanabinoidu anandamidu.
- Antiepileptické účinky – především u farmakorezistentních forem epilepsie jako je syndrom Dravetové nebo Lennox-Gastaut syndrom [3]. V USA je pro tato onemocnění, u dětí od jednoho roku, schválen léčivý přípravek s obsahem CBD pod názvem Epidiolex® [46].

Farmakodynamika

CBD antagonizuje funkci kanabinoidních CB₁ receptorů negativní alosterickou modulací. Na kanabinoidních receptorech CB₂ působí jako antagonist/inverzní agonista. Antagonizuje též kanabinoidní receptory GPR18. Mimo tyto receptory působí také na serotoninových receptorech podtypu 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} či 5-HT_{3A}. Stejně jako THC může ovlivňovat nukleární receptory PPAR γ , glycinové receptory či TRP kanály [3].

Farmakokinetika

Distribuce

Distribuční objem CBD se odhaduje přibližně na 32 l/kg. Jedná se o velmi lipofilní molekulu s vysokou vazbou na plazmatické proteiny. Z části se váže také na červené krvinky. Vyznačuje se rychlým prostupem do tkání jako je mozek či tuková tkáň, kde dochází ke kumulaci [3; 47].

Metabolismus a exkrece

CBD stejně jako THC podléhá jaternímu metabolismu, především na izoformách CYP2C19 a CYP3A4 cytochromu P450. Na metabolismu se dále podílí další izoformy jako CYP1A1, CYP1A2, CYP2C9 a CYP2D6. Hlavní cesta metabolizace je hydroxylace především za vzniku 7-OH-CBD, který podléhá další metabolické přeměně [48]. Na rozdíl od THC se velká část vylučuje v nezměněné podobě stolicí [42; 36]. Eliminace močí se uplatňuje v menší míře [48].

3.6.1.3 Kanabinol (CBN)

Kanabinol je oxidační metabolit THC. Vyznačuje se mírným psychoaktivním účinkem. Vyšší afinitu vykazuje směrem ke kanabinoidnímu receptoru CB₂ než k receptoru CB₁, kde působí jako agonista. Mimo uvedené receptory je jeho spektrum rozšířeno o TRP kanály. Na TRPA1 působí jako agonista a TRPM8 jako antagonist [34].

3.6.1.4 Kanabichromen (CBC)

Kanabichromen je kanabinoidem, který je velice hojně zastoupen v rostlinném konopí. Jeho afinita ke kanabinoidním receptorům CB₁ a CB₂ nevykazuje významnou hodnotu. Jeho mechanismus spočívá v inhibici absorpce anandamidu (AEA). CBC je silným agonistou kanálů TRPA1, dále je také schopen aktivovat TRPV3 a TRPV4 receptory a blokovat TRPM8 receptory [34].

3.6.1.5 Kanabigerol (CBG)

Karabigerol je non-psychoaktivní fytkanabinoid, který se vyznačuje nízkou afinitou ke kanabinoidním receptorům CB₁ a CB₂. Jeho schopnost ovlivňovat endokanabinoidní systém spočívá v inhibici absorpce anandamidu. CBG má také schopnost mírně inhibovat odpověď LPI na GPR55 receptoru [34]. GPR55 je nově objevený kanabinoidní receptor spojený s G proteinem, který je vysoce exprimován v neuronech ganglií dorzálních kořenů. Po aktivaci GPR55 receptorů dochází ke zvýšení intracelulárního vápníku v těchto neuronech [49]. Experimenty prováděné na myších ukázaly, že inaktivace těchto receptorů hraje roli u neuropatické a zánětlivé bolesti [50].

3.6.1.6 Tetrahydrokanabivarin (THCV)

THCV je částečným agonistou CB₂ receptoru. Ze studií je taktéž patrné, že se jedná o částečného agonistu GPR55 receptoru, který je schopný inhibovat aktivitu úplného agonisty LPI. Dále je schopen např. aktivovat serotoninové receptory 5-HT_{1A} [34].

Kanabinoidy vyskytující se v konopí setém v menší míře jsou např. kanabinodiol, kanabielsoin, kanabicyklol či kanabitriol [34].

3.6.2 Syntetické kanabinoidy

Pro úplnost jsou zde uvedeny i kanabinoidy uměle připravené. Jedná se především o **dronabinol**, **nabilon**, **levonantradol**, **nabitan**, **otenabant** či **taranabant** [51].

Syntetické kanabinoidy interagují s kanabinoidními receptory CB₁ a CB₂ a vyvolávají účinky podobné Δ 9-tetrahydrokanabinolu (THC). Tato různorodá skupina látek byla vyvinuta ve snaze hlubšího zkoumání endokanabinoidního systému a nalezení potenciálního léčiva [52].

Dronabinol je synteticky připravený THC, který je obsažen v léčivém přípravku Marinol[®]. Tento LP je indikován k léčbě nauzey a zvracení vyvolané chemoterapií u pacientů, kteří adekvátně nereagovali na konvenční antiemetickou léčbu. Dále pak v léčbě anorexie, která je spojená s úbytkem hmotnosti u pacientů s AIDS [53]. **Nabilon**, je obsažen v léčivém přípravku Cesamet[™]. Podobně jako dronabinol má uplatnění v léčbě nauzey a zvracení u pacientů s chemoterapií [54].

3.7 Terpeny, flavonoidy a entourage effect

Terpeny jsou organické sloučeniny přírodního původu, které vznikají spojením dvou a více izoprenových jednotek [55]. Tyto sekundární metabolity konopí jsou zodpovědné mimo jiné za aromatickou vůni a chuť rostliny. Zástupci konopných terpenoidů jsou např. limonen, myrcen, α -pinen, linalool, β -karyofylen, karyofylen oxid, nerolidol a fytol. V poslední době se zájem obrátil právě k terpenoidům, kterým je přisuzován jistý terapeutický efekt. Doprovodný účinek může být vyvolán buď přímým farmakologickým účinkem nebo interakcí s fyto-kanabinoidy a ovlivňovat tak celkový terapeutický efekt konopí např. v léčbě bolesti, zánětu, deprese, úzkosti, rakoviny či bakteriálních infekcí [56].

Flavonoidy, stejně jako terpeny, patří mezi sekundární rostlinné metabolity. Jedná se o zástupce z řad polyfenolů charakterizované velkou strukturální i funkční rozmanitostí. Typickými flavonoidy, které se nacházejí v konopí jsou např. quercetin, kaempferol, luteolin, nebo cannflaviny. I u nich existují hypotézy o možném terapeutickém efektu, zvláště v léčbě rakoviny [57].

Pojem *entourage effect* pak označuje vzájemné synergické působení v rostlině obsažených látek na úrovni farmakodynamiky nebo farmakokinetiky. Naznačuje fakt, že terapeutický efekt celé rostliny je větší než účinnost jednotlivých komponent [3; 56]. Tato skutečnost byla ověřena v několika případech [58; 59].

Nicméně se objevují i protichůdné názory, které jsou skeptické vůči tomuto *entourage effect* terpenoidů. Byly publikovány důkazy o tom, že tento účinek není zprostředkován vazbou terpenoidu na kanabinoidní receptory CB₁ a CB₂ [60] ani vzájemnou interakcí kanabinoid-terpenoid [61].

Z výše uvedeného vyplývá, že doposud nejsou zcela relevantní data, která by jasně popisovala všechny mechanismy uplatňující se v terapii léčby konopím.

3.8 Konopí pro léčebné použití v ČR

Konopí pro léčebné použití (KLP) jsou: „sušené samičí květy rostliny *Cannabis sativa* L. nebo *Cannabis indica* Lam. Obsahuje řadu účinných složek, mezi nimi Δ -9-tetrahydrocannabinol (THC) a cannabidiol (CBD)“ [6].

3.8.1 Chronologický vývoj léčby KLP v ČR

8. dubna 2010 proběhl v poslanecké sněmovně Parlamentu ČR odborný seminář s názvem „Perspektivy léčby konopím: medicína, legislativa, politika.“ Výsledkem tohoto semináře byla shoda zúčastněných, že by KLP mělo být pacientům zpřístupněno [62].

1. dubna 2013 nabyl účinnost zákon č. 50/2013 Sb. [63]. Jedná se o zákon, „*kterým se mění zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, zákon č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a zákon č. 634/2004 Sb., o správních poplatcích, ve znění pozdějších předpisů*“. Zjednodušeně řečeno se tímto zákonem zpřístupnila léčba KLP pacientům v ČR.

28. května 2014 SÚKL vyhlásil výběrové řízení na dodávku „českého“ KLP.

4. listopadu 2014 se podařilo SÚKL spustit registr RLPO [62].

Od **ledna 2015** využívají pacienti KLP dovezené ze zahraničí (Nizozemsko) [64].

20. dubna 2015 byla veřejná zakázka na dodávku KLP přidělena, na základě výběrového řízení SÚKL, tuzemské společnosti Elkoplast Slušovice s.r.o. [62].

17. října 2015 nabyla účinnost Vyhláška č. 236/2015 Sb., o stanovení podmínek pro předepisování, přípravu, distribuci, výdej a používání individuálně připravovaných léčivých přípravků s obsahem konopí pro léčebné použití.

2. dubna 2016 se do lékáren distribuuje první KLP vypěstované na území ČR.

13. listopadu 2016 bylo zveřejněné v pořadí druhé výběrové řízení SÚKL na dodávku KLP.

9. ledna 2017 bylo toto výběrové řízení zrušeno.

23. ledna 2017 bylo zveřejněno v pořadí třetí výběrové řízení SÚKL na dodávku KLP z důvodu toho, že uchazeči nesplnili podmínky tohoto výběrového řízení.

7. dubna 2017 muselo být i toto výběrové řízení posléze zrušeno, jelikož se jediný účastník rozhodl odstoupit.

17. května 2017 bylo vyhlášeno v pořadí čtvrté výběrové řízení SÚKL na dodávku KLP.

25. srpna 2017 uzavírá SÚKL rámcovou dohodu na dodávku KLP opět se společností Elkoplast Slušovice s.r.o.

25. června 2018 se „české“ KLP od tuzemské pěstitele dostalo do lékáren, nicméně jeho cena byla vyšší než cena KLP ze dovezeného ze zahraničí [62].

1. ledna 2020 nabyla platnost novela Zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění [65], která stanovuje 90 % úhradu z ceny KLP v limitu 30 g/měsíc (úhrada většího množství KLP pouze po schválení revizním lékařem).

30. listopadu 2020 byl vydán nový cenového předpis č. 1/2021/OLZP [66], který upravuje maximální prodejní cenu KLP z původních 148,75 Kč na 143,75 Kč bez DPH za jeden gram KLP. Tento cenový předpis bude platný k datu 1.ledna 2021.

17.12.2020 byl Českou lékárnickou komorou vydán doporučený postup – Konopí pro léčebné použití [67].

Podrobný přehled vývojového procesu zabývajícím se zpřístupnění KLP pacientům v ČR je uveden na webových stránkách KOPAC [62].

3.8.2 Legislativa

V této kapitole je uveden přehled základních právních předpisů vztahujících se ke KLP pro potřeby lékárny. Povinnosti farmaceutů v lékárně vyplývají z jednotlivých zákonů, nařízení a vyhlášek.

Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“) [68]. Zákon o léčivech ve vztahu ke KLP řeší problematiku IPLP s obsahem KLP, dále pak např. registr léčivých přípravků s omezením.

Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů (dále jen „zákon o veřejném zdravotním pojištění“) [65]. Novela tohoto zákona stanovila úhradu KLP a povinnost Ministerstva zdravotnictví ČR vydat cenový předpis (viz Přílohy), který určuje cenovou regulaci IPLP s obsahem KLP.

Zákon č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o návykových látkách“) [69]. Tímto zákonem se upravuje především „*zacházení s návykovými látkami, jejich vývoz, dovoz a tranzitní operace s nimi*“. Zákon návykových látkách ošetřuje také právní rámec pěstování KLP.

Nařízení vlády č. 463/2013 Sb., o seznamech návykových látek [70]. KLP spadá dle tohoto nařízení do seznamu č. 1 omamných látek z čehož vyplývají povinnosti se zacházením s takovými látkami.

Vyhláška č. 123/2006 Sb., o evidenci a dokumentaci návykových látek a přípravků [71]. Dle této vyhlášky je nutné vést evidenci KLP v evidenční knize návykových látek, kde jsou zapisovány jednotlivé příjmy a výdeje KLP. V evidenční knize návykových látek je nutné provádět k poslednímu dni každého kalendářního měsíce inventuru.

Vyhláška č. 84/2008 Sb., o správné lékárenské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška o správné lékárenské praxi“) [72]. Tato vyhláška upravuje např. postup při přípravě, úpravě, uchování, příjmu a výdeji léčivých přípravků v lékárně. Pro KLP upravuje především podmínky pro uskutečnění výdeje dle záznamu v registru pro léčivé přípravky s omezením.

Vyhláška č. 236/2015 Sb., o stanovení podmínek pro předepisování, přípravu, distribuci, výdej a používání individuálně připravovaných léčivých přípravků s obsahem konopí pro léčebné použití (dále jen „vyhláška o konopí“) [73]. Mimo jiné vyhláška uvádí druhy KLP, které lze při přípravě a výdeji použít a určuje maximální množstevní limit vydávaného KLP. Dále kritéria KLP, které musí být doloženy dokladem jakosti. Lékařům předepisujících KLP upřesňuje, jakým způsobem mají poskytovat informace o výsledcích léčby.

Vyhláška č. 329/2019 Sb., o předepisování léčivých přípravků při poskytování zdravotních služeb (dále jen „vyhláška o předepisování“) [74]. V této vyhlášce jsou stanoveny podmínky elektronických a listinných receptů včetně listinných žádanek.

Zákon č. 134/2016 Sb., o zadávání veřejných zakázek [75]. Na základě tohoto zákona probíhá zadávací řízení a udělení licence k pěstování KLP [76].

3.8.3 Léčebné indikace

KLP je dle platné legislativy schváleno pouze pro vybrané indikace a lze jej předepsat lékaři se specializovanou způsobilostí, viz Tab. 1.

Tab. 1: Indikace a specializovaná způsobilost předepisujícího lékaře [73]

Indikace	Specializovaná způsobilost lékaře
Chronická neutišitelná bolest (zejména bolest v souvislosti s onkologickým onemocněním, bolest spojená s degenerativním onemocněním pohybového systému, systémovým onemocněním pojiva a imunopatologickými stavy, neuropatická bolest, bolest při glaukomu)	Klinická onkologie Radiační onkologie Neurologie Paliativní medicína Léčba bolesti Revmatologie Ortopedie Infekční lékařství Vnitřní lékařství Oftalmologie Dermatovenerologie Geriatric
Spasticita a s ní spojená bolest u roztroušené sklerózy nebo při poranění míchy, nebolestivá úporná spasticita zásadním způsobem omezující pohyb a mobilitu, nebo dýchání pacienta, mimovolné kinézy způsobené neurologickým onemocněním a další zdravotní komplikace, mající původ v neurologickém onemocnění, nebo úrazu páteře s poškozením míchy, či úrazu mozku, neurologický třes způsobený Parkinsonovou chorobou a další neurologické potíže dle zvážení ošetřujícího lékaře	Neurologie Geriatric
Nauzea, zvracení, stimulace apetitu v souvislosti s léčbou onkologického onemocnění nebo s léčbou onemocnění HIV	Klinická onkologie Radiační onkologie Infekční lékařství Dermatovenerologie Geriatric

Gilles de la Tourette syndrom	Psychiatrie
Povrchová léčba dermatóz a slizničních lézí	Dermatovenerologie Infekční lékařství Geriatric

3.8.4 Nežádoucí účinky

Nejčastější nežádoucí účinky KLP jsou na úrovni centrální nervové soustavy, gastrointestinálního traktu, kardiovaskulárního a dýchacího systému. Patří sem např. závratě, únava, ospalost, euforická nálada, úzkost, poruchy paměti, halucinace a bludy. Může se dostavit pocit nevolnosti, zvracení objevují se pocity suchosti v ústech či změna chuti. Konopí může mít vliv i na tepovou frekvenci a krevní tlak. Dýchací obtíže jsou spojeny s kašlem [37; 77; 78].

3.8.5 Interakce

Kanabinoidy jsou dle studií jako substráty metabolizovány in-vitro a in-vivo působením cytochromu P450, z čehož vyplývá potencionální ovlivnění metabolismu mnoha léčiv. Cytochrom P450 se podílí na metabolismu THC prostřednictvím svého izoenzymu CYP2C9 a CYP3A4. Tyto dva izoenzymy hrají pravděpodobně nejdůležitější roli v jeho metabolismu. CBD je primárně metabolizován pomocí izoenzymů CYP2C19 a CYP3A4. U CBN se uvádí izoenzymy CYP2C9 a CYP3A4 [79; 80].

Kanabinoidy se taktéž jeví jako induktory nebo inhibitory cytochromu P450. THC je induktorem CYP1A2, CBD pak inhibitor CYP3A4 [80].

Tyto interakce jsou v mnoha případech výsledky experimentálních pokusů na buňkách nebo zvířatech, které je třeba u člověka ještě potvrdit dalšími klinickými studiemi. Nicméně dle studie, která hodnotila současné užívání léčivého konopí, irinotekanu a docetaxelu nikterak neovlivnilo farmakokinetiku těchto dvou látek. Naproti tomu, současné podávání CBD a klobazamu u dětí s epilepsií došlo k nárůstu hladiny klobazamu v krvi. Tento fakt byl potvrzen i u dalších antiepileptik jako je topiramát, rufinamid, eslikarbamazepin či zonisamid. U valproátu byly navíc zaznamenány abnormality jaterních funkcí [80].

3.8.6 Kontraindikace

Ne každého pacienta lze indikovat k léčbě léčebným konopím. Absolutními kontraindikacemi jsou **alergie, těhotenství a kojení**. Ostatní kontraindikace jsou považovány za relativní [3].

Těhotenství a kojení

Užívání konopí v těhotenství může mít negativní vliv na vývoj plodu [81]. Během kojení dochází k vylučování látek obsažených v konopí do mateřského mléka. Díky lipofilitě THC je jeho koncentrace v mateřském mléce 8,4x vyšší než v krevní plazmě matky. [5; 81].

Kardiovaskulární onemocnění

Po jednorázové expozici kanabinoidy dochází k periferní vazodilataci a tachykardii. Zvýšení srdečního výdeje a periferního průtoku krve může vyvolat rychlé změny krevního tlaku [5], což může být riziko pro pacienty se srdečními chorobami [3].

Psychiatrické onemocnění

Jedná se především o schizofrenii a bipolární poruchu vyskytující se v rodinné anamnéze pacienta, jelikož může konopí v některých vzácných případech vyústit v psychózu.

Jaterní poruchy

U pacientů trpících onemocněním jater nelze zcela jasně predikovat účinek KLP, jelikož jsou játra primárním orgánem biotransformace KLP [3].

Závislost

Užívání KLP je rizikové u pacientů se sklonem k závislostem [3] a není povoleno vyhláškou pacientům do 18 let věku [73].

3.8.7 Toxicita

Toxicita byla zkoumána při pokusech se zvířaty. Byla zjišťována LD₅₀¹ hlavní účinné látky konopí – THC u krys a opic. Hodnota LD₅₀ pro čisté THC je u krys po intravenózním podání 40 mg/kg a po perorálním podání 800-1900 mg/kg. U opic jsou hodnoty LD₅₀ 130 mg/kg pro i.v. a více než 9000 mg/kg pro per os. Z uvedeného vyplývá, že toxicita THC je poměrně malá. Vyšší riziko ale vzniká u osob se srdeční chorobou [5].

¹ LD₅₀ (Dosis letalis 50) označuje dávku látky, která po podání usmrtí 50 % pokusných zvířat

3.8.8 Cesty podání KLP

Tato kapitola uvádí užívání konopí pro léčebné použití, které je zavedené v současné medicínské praxi v ČR. Okrajově jsou zde zmíněny i další možné způsoby užívání THC či CBD.

Vyhláška č. 236/2015 Sb. nikterak nespécifikuje cestu podání KLP. Konkrétní použití spadá do kompetence předepisujícího lékaře, který je povinen uvést tento údaj na elektronickém receptu [82]. Pacienti v ČR užívají KLP momentálně dvěma způsoby, a to **perorálně** nebo **inhalačně**. Zvažuje se také lokální podání.

3.8.8.1 Perorální podání

KLP se pro perorální podání v ČR zpracovává v lékárnách formou individuálně připravovaného léčivého přípravku do podoby želatinových tobolek. Tento proces je detailněji popsán v experimentální části v kapitole Lékárnici.

Perorální podání má ve srovnání s inhalací nižší biologickou dostupnost, která se pohybuje v rozmezí 5-20 %. Děje se tak kvůli žaludeční degradaci kanabinoidů² a metabolismu prvního průchodu játry. Farmakologické účinky se dostavují od 30 minut do 3 hodin a trvají až 12 hodin. Pokud se po perorálním podání nedostavuje tížený farmakologický efekt a pokud to lékař považuje za vhodné, může pacient využít inhalační podání prostřednictvím vaporizéru [83]. Farmakokinetika perorálního podání je zobrazena na Obr. 8.

Výhodou této lékové formy je vcelku snadná příprava, přesnost jednotlivých dávek, snadná aplikace a v neposlední řadě také možnost přípravy individuálních dávek v závislosti na potřebách pacienta. Nevýhodou perorálního podání je pak vyšší časová variabilita nástupu účinku [3].

3.8.8.2 Inhalační podání

Druhou variantou podání KLP je inhalace, resp. vaporizace pomocí vaporizérů. Princip vaporizace spočívá v zahřívání konopí, kdy dochází k dekarboxylaci konopí a následnému odpaření účinných látek (vaporizátu), které jsou poté pacientem vdechovány [3]. Na rozdíl od kouření nedochází během vaporizace k procesu hoření, jelikož se kanabinoidy vypařují již při teplotách okolo 185 °C, tudíž pod zápalnou teplotou rostlinného

² Žaludeční degradaci kanabinoidů lze zamezit použitím enterosolventních tobolek. Ty však zpožďují nástup účinku, a proto nejsou zcela vhodné u průlomové bolesti [115].

materiálu. Nevznikají tak zdraví škodlivé látky jako jsou např. polycyklické aromatické uhlovodíky či oxid uhelnatý, které by jinak byly během hoření vdechovány [3; 5].

Účinnost dekarboxylace vaporizérů je na vysoké úrovni. Například u vaporizéru Volcano Medic je během zahřívání dekarboxylováno více než 97 % THC a 94 % CBD. Výťažnost je pak podstatně menší. Obsah THC se ve vaporizátu pohybuje okolo 58 % THC, u CBD pak kolem 51 % z původního obsahu konopí. Podobně jsou na tom i ostatní vaporizéry [84].

Biologická dostupnost po inhalačním podání se pohybuje od 10-35 %. Je závislá na hloubce nádechu, frekvenci inhalace a době zadržného dechu. Farmakologické účinky se dostavují již během několika minut. Vrcholové koncentrace v séru je dosaženo během 15 až 30 minut s maximální dobou trvání 4 hodin [83].

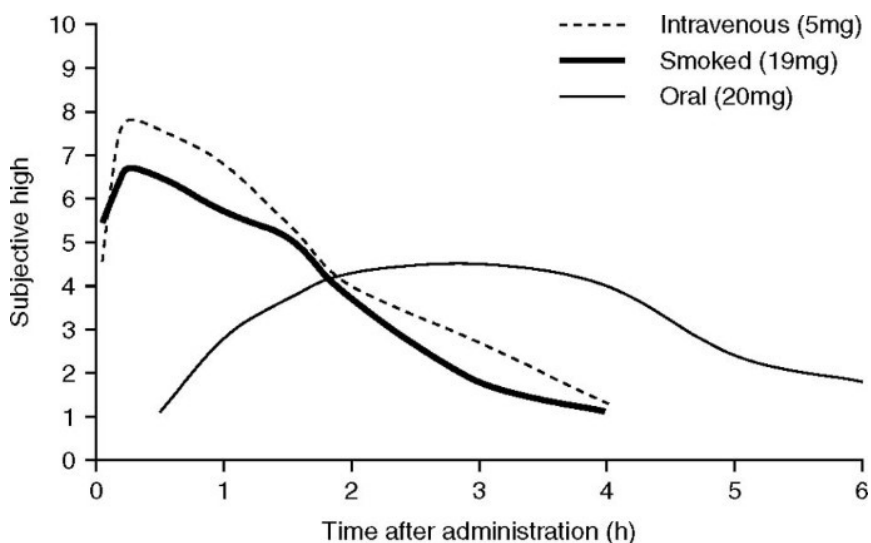
V ČR jsou momentálně schváleny pouze dva typy vaporizérů. Zmíněný Volcano Medic a přenosný přístroj Mighty Medic, viz Obr. 7. Oba jsou uvedeny v registru zdravotnických prostředků na stránkách SÚKL [85].

Výhodou inhalačního podání je bezesporu rychlý nástup účinku a snadná titrace dávky. Nevýhodou je pak vysoká pořizovací cena vaporizérů (Volcano Medic – 13500 Kč včetně DPH a v případě vaporizéru Mighty Medic – 9480,35 Kč včetně DPH) [86]. Důležité je také zvládnutí správné techniky inhalace pacientem [3].



Obr. 7: Ukázka vaporizérů Volcano Medic [87] a Mighty Medic [86]

Rozdíly subjektivního vnímání účinku THC v závislosti na čase, různých podaných dávkách a různých cestách podání je uveden na Obr. 8.



Obr. 8: Subjektivní vnímání účinku THC v závislosti na čase, dávce a způsobu podání [36]

3.8.8.3 Ostatní cesty podání

Oromukosální podání

Transmukózní absorpce účinné látky v ústní dutině s výhodou obchází jaterní biotransformační mechanismy [88], tzv. first-pass efekt [5]. To má za následek jednak rychlý nástup účinku, ale také vysokou intenzitu tohoto účinku. Tento způsob podání je vhodný především pro lipofilní léčiva [88].

Příkladem je HVLP s obsahem THC i CBD, Sativex® spray, který se aplikuje sublingválně. „Je indikován jako léčba ke zlepšení symptomů u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou spasticitou způsobenou roztroušenou sklerózou (RS), kteří nedostatečně reagovali na jinou léčbu spasticity, a u kterých bylo v průběhu počáteční zkušební léčby prokázáno klinicky významné zlepšení symptomů souvisejících se spasticitou“ [89].

Rektální podání

Aplikace per rectum přichází v úvahu je-li perorální podání léčiva nevhodné, např. během nevolnosti a zvracení u pacientů po chemoterapii nebo u pacientů trpících roztroušenou sklerózou, kteří mají potíže s polykáním [90]. Přibližně 50 % podaného léčiva obchází first-pass metabolismus a dostává se do systémového krevního oběhu, zbytek podané dávky putuje do portálního oběhu [88].

Samotný THC není rektálně absorbován. Slibných výsledků pro zvýšení biologické dostupnosti se dosáhlo použitím proléčiva THC-hemisukcinátu (THC-HS), který byl zakomponován do lipofilního čípkového základu Witepsol H15. THC-HS je po absorpci z rekta v krevním řečišti rychle hydrolyzován na aktivní THC [90].

Výhodou rektálního podání je vyšší biologická dostupnost THC, která je až dvojnásobná ve srovnání s perorálním podáním, pravděpodobně z důvodu snížené presystémové eliminace. Navíc pomalejší růst plazmatických koncentrací THC může minimalizovat psychoaktivní efekt THC a snižovat tak jeho potencionální nežádoucí účinky [90; 91].

Lokální a transdermální podání

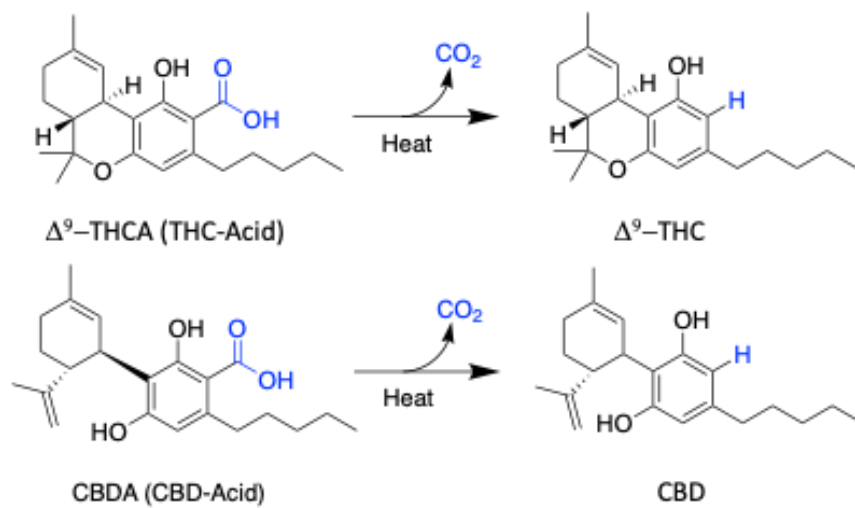
Transdermální způsob podání „*předpokládá absorpci přes kůži do cév v podkoží k navození systémového účinku*“ [88]. Stejně jako u rektálního podání se u transdermálního podání zamezuje efektu prvního průchodu játry, čímž se zvyšuje biologická dostupnost léčiva. Úspěšné penetraci přes kůži nahrává mírně lipofilní charakter účinné látky ($\log P$ 1-4) s molekulovou hmotností menší než 500 Da, která vykazuje účinnost při nízkých dávkách (méně než 10 mg/den) [92]. Transdermální permeace pro CBD byla potvrzena ve studii na zvířatech [93].

Výsledky studií ukazují potenciál CBD např. v léčbě artritidy, kde jeho topické podávání vedlo ke snížení zánětu a bolesti. Pro své protizánětlivé, sebestatické, antibakteriální a keratinocyty ovlivňující účinky lze najít uplatnění CBD i v dermatologii v léčbě akné a psoriázy [92; 94].

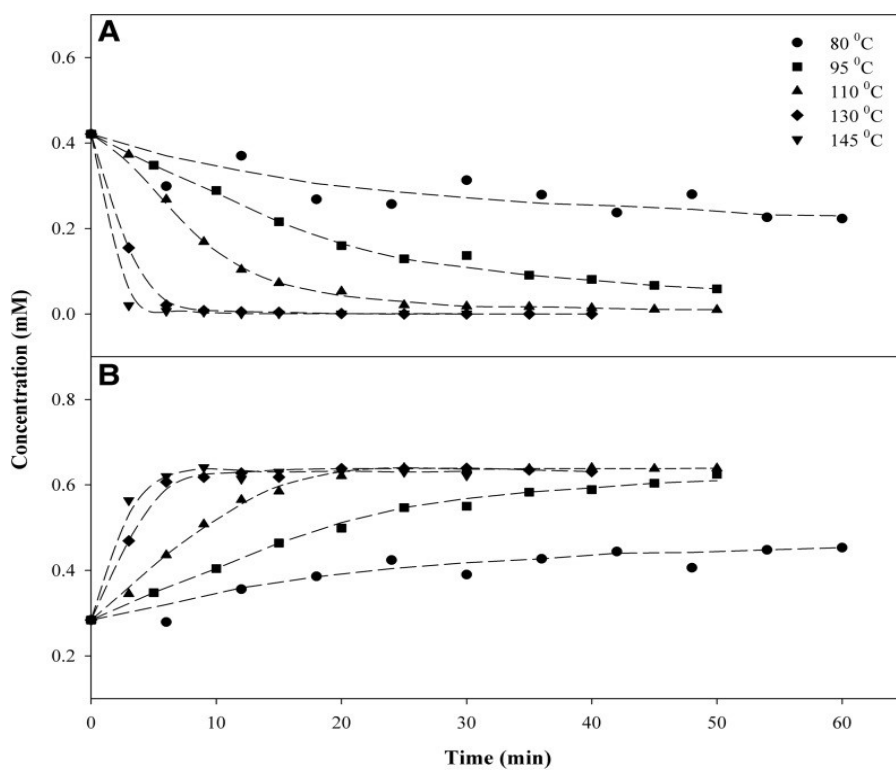
Použití CBD podporuje i vyjádření WHO z roku 2018, která neshledává nebezpečí ani potenciál ke zneužití CBD. V řadě zemí EU je použití výrobků založených na CBD zcela legální [95]. Téhož roku byl CBD Světovou antidopingovou agenturou (WADA) vyňat ze seznamu zakázaných látek [96].

3.8.9 Dekarboxylace KLP

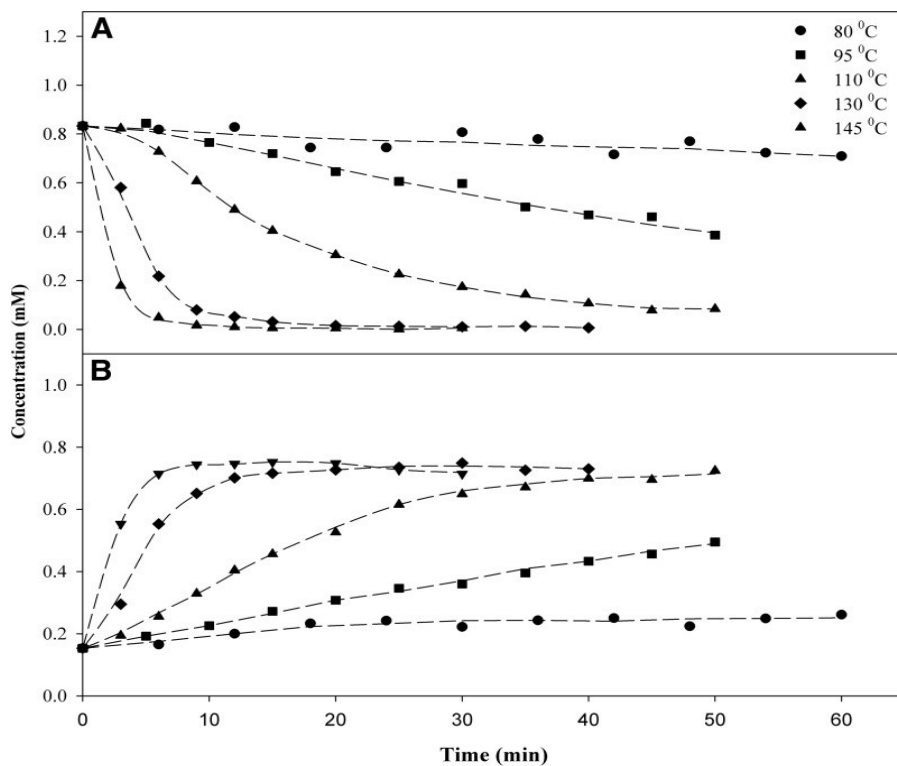
Dekarboxylace je důležitý proces, kdy dochází k přeměně kanabinoidních kyselin (prekurzorů), které vykazují jen slabou afinitu ke kanabinoidním receptorům CB_1 a CB_2 [97], na aktivní neutrální formy kanabinoidů. Jedná se především o kyselinu Δ^9 -tetrahydrokanabinolovou (THC-A) a kyselinu kanabidiolovou (CBD-A). Vlivem zvýšené teploty dochází k odštěpení CO_2 , viz Obr. 9, za vzniku THC a CBD [98]. Průběh dekarboxylace kanabinoidních kyselin v závislosti na čase a teplotě znázorňují uvedené diagramy, viz Obr. 10 a Obr. 11.



Obr. 9: Proces dekarboxylace THC-A a CBD-A [99]



Obr. 10: Koncentrace (mM) (A) THC-A a (B) Δ^9 -THC v závislosti na čase a teplotě [98]



Obr. 11: Koncentrace (mM) (A) CBD-A a (B) CBD v závislosti na čase a teplotě [98]

4 EPXERIMENTÁLNÍ ČÁST

4.1 Metodika práce

Experimentální část práce tvoří dva samostatné tematické okruhy.

První z nich se na základě výkladu (explanace) legislativy zabývá implementací léčby KLP z pohledu lékárny, tj. objednávání, příjem, evidence, kontrola, skladování, individuální příprava a výdej KLP.

Zadruhé, statistická analýza výdeje KLP v rámci lékárny NemČB a výdeje KLP v rámci ČR.

Jako podklad pro statistickou analýzu výdeje KLP v NemČB byly použity záznamy o výdejích KLP z evidenční knihy návykových látek pro KLP z let 2019 až 2020. Tato data byla následně, dle níže uvedených kritérií, zpracována v programu MS EXCEL a vynesena do grafické podoby.

Data pro statistiku výdeje KLP v rámci ČR byla získána z údajů uvedených na webových stránkách SAKL a výročních zpráv SÚKL. Statistická data zahrnují časový rámec od roku 2015, tedy vstupu KLP na český trh až po konec roku 2020. Data byla, opět dle zvolených kritérií, zpracována v programu MS EXCEL a vynesena do grafů.

Kritéria

Kritéria pro statistiku výdeje KLP lékárny NemČB

- Počet vydaných receptů
- Počet vydaného KLP

Kritéria pro statistiku výdeje KLP v rámci ČR

- Počet lékařů předepisujících KLP
- Odbornost lékařů
- Počet diagnóz KLP
- Počet pacientů užívajících KLP
- Počet lékáren vydávajících KLP
- Počet vydaných receptů
- Množství vydaného KLP

4.2 Dostupnost KLP v ČR

V současné době lze KLP získat od tuzemského pěstitele nebo dovozem ze zahraničí. Vybrané druhy KLP jsou znázorněny na Obr. 12.

KLP vypěstované v ČR má na starosti SÚKL (resp. SAKL), do jehož kompetencí patří např. udělování licencí k pěstování KLP nebo dohlíží na distribuci KLP do lékáren. Domácí produkci zastává firma Elkoplast Slušovice s.r.o., která uzavřela na základě veřejné zakázky se SÚKL smlouvu. Výhradním distributorem tohoto konopí je společnost Alliance Healthcare s.r.o. [100; 101].

Dovoz KLP ze zahraničí schvaluje Ministerstvo zdravotnictví ČR (Inspektorát omamných a psychotropních látek). Dovezené KLP musí splňovat požadavky na kvalitu a obsah účinných látek [100].

Aktuální informace o dostupnosti KLP pro lékárny v ČR (prosinec 2020) uvádí Tab. 2.

Tab. 2: Dostupnost KLP v ČR (prosinec 2020)

Druh KLP/Kód	% obsah THC a CBD	Balení	Distributor	Pěstitel	Prodejní cena KLP bez DPH
Cannabis Sativae flos/9131	18 % \geq THC >15 % CBD <1 %	10 g	Alliance Healthcare s.r.o.	Elkoplast Slušovice s.r.o.	148,75 Kč bez DPH
Cannabis Sativae flos/9174	7 % \geq THC >4 % CBD \geq 7,5 %	10 g	Alliance Healthcare s.r.o.	Elkoplast Slušovice s.r.o.	148,75 Kč bez DPH
Cannabis Sativae flos Bakerstreet/9121	21 % \geq THC >18 % CBD <1 %	5 g	Phoenix s.r.o.	Canopy Growth Germany GmbH	138,106 Kč bez DPH

Cannabis Sativae flos Penelope/9163	9 % ≥ THC >7 % 5 % ≤ CBD <7,5 %	5 g	Phoenix s.r.o.	Canopy Growth Germany GmbH	138,106 Kč bez DPH
Cannabis Sativae flos Aurora/9184	THC ≤4 % CBD ≥ 7,5 %	10 g	Viapharma s.r.o.	Aurora Cannabis Enterprices Inc.	148,75 Kč/bez DPH
Cannabis Sativae flos Red No 4/9111	THC >21 % CBD <1 %	5 g	Phoenix s.r.o.	Canopy Growth Germany GmbH	138,106 Kč bez DPH
Cannabis Sativae flos Aurora/9164	9 % ≥ THC >7 % CBD ≥ 7,5 %	10 g	Viapharma s.r.o.	Aurora Cannabis Enterprices Inc.	148,75 Kč bez DPH
Cannabis Sativae flos Pedanios /9131	18 % ≥ THC >15 % CBD <1 %	10 g	Viapharma s.r.o.	Aurora Cannabis Enterprices Inc.	148,75 Kč bez DPH

4.3 Cena a úhrada KLP

KLP českého původu má jednotnou cenu bez ohledu na procentuální zastoupení THC a CBD jednotlivých druhů konopí. Lékárna nakupuje toto KLP od distributora Alliace Healthcare s.r.o. za cenu 148,75 Kč bez DPH/1 g, viz Tab. 3. KLP dovezené ze zahraničí lze pořídit v závislosti na výrobcí za stejnou cenu 148,75 Kč bez DPH/1 g, či nižší [102], viz Tab. 2.

Tab. 3: Ceník KLP uvedený na stránkách SÚKL [103]

Druh KLP Kód	% obsah THC a CBD (pěstitelem uváděná hodnota/hodnota z certifikátu)	Prodejní cena KLP bez DPH/s DPH pro lékárny	Balení	Distributor	Pěstitel	Šarže	Doba použitelnosti
Cannabis Sativa L.	6 % THC, 7,5 % CBD	148,75 Kč bez DPH/1 g 171,06 Kč s DPH/1 g	10 g	Alliance Healthcare s. r. o.	Elkoplast Slušovice s. r. o.	EP 6.30082019	doprodáno
Cannabis Sativa L.	19 % THC, 0,1 % CBD	148,75 Kč bez DPH/1 g 171,06 Kč s DPH/1 g	10 g	Alliance Healthcare s. r. o.	Elkoplast Slušovice s. r. o.	EP 19.12042019	doprodáno
Cannabis Sativa L. 9173000	6 % THC, 7,5 % CBD (Hodnota z certifikátu: 5,7 % THC; 7,3 % CBD)	148,75 Kč bez DPH/1 g 171,06 Kč s DPH/1 g	10 g	Alliance Healthcare s. r. o.	Elkoplast Slušovice s. r. o.	EP 6.07022020	Květen 2021
Cannabis Sativa L. 9131000	19 % THC, 0,1 % CBD (Hodnota z certifikátu: 18 % THC; 0,1 % CBD)	148,75 Kč bez DPH/1 g 171,06 Kč s DPH/1 g	10 g	Alliance Healthcare s. r. o.	Elkoplast Slušovice s. r. o.	EP 19.03042020	Červenec 2021

Novelou zákona o veřejném zdravotním pojištění [65] má pacient nárok na úhradu 90 % ceny IPLP s obsahem KLP z množství limitu 30 g konopí za měsíc. V opodstatněných případech může revizní lékař schválit úhradu vyššího množství KLP než 30 g, nejvýše však v množství 180 g za měsíc, což odpovídá maximálnímu množství limitu.

4.4 Lékaři

Oprávnění předepisovat KLP

Chtějí-li lékaři předepisovat IPLP s obsahem KLP, musí mít nejdříve zřízen přístup k systému eRecept. Poté je nutné podat žádost o zpřístupnění předepisování léčebného konopí prostřednictvím webového formuláře, který je dispozici na stránkách <https://pristupy.sukl.cz> v sekci: Předepisování léčebného konopí. Následně žadatel (lékař)

doplní specializované způsobilosti³ a kontaktní údaje. Nakonec formulář elektronicky popíše a odešle.

Elektronická žádost lékaře je posléze zpracována SÚKL, který ověří uvedené specializované způsobilosti na Institutu postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví (IPVZ). Pokud jsou splněny výše jmenované náležitosti, je lékaři povolen přístup k RLPO (Registr léčivých přípravků s omezením) a umožněno předepisování IPLP s obsahem KLP [104].

Předepisování KLP

Dle zákona o léčivech [68], lze KLP předepisovat výhradně formou elektronického receptu. Obecné náležitosti elektronického receptu stanovuje vyhláška o předepisování [74], v souvislosti s KLP pak nutnost uvedení diagnózy pacienta. Lékař je dále povinen dle vyhlášky o konopí [73] uvést dávkování, cestu podání a kód předepisovaného KLP, viz Přílohy – Příloha č. 3. Prostřednictvím RLPO v systému eRecept pak lékař kontroluje maximální množství a maximální úhradový měsíční limit KLP [104].

Poskytování informací o výsledcích léčby

Lékař je dále povinen dle zákona o léčivech [68] poskytovat SÚKL anonymně informace o výsledcích léčby jednotlivých pacientů. Tyto informace podrobněji specifikuje vyhláška o konopí [73].

4.5 Lékárníci

Rámcová smlouva lékárny se SÚKL

Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen "SÚKL") vykupuje v souladu s § 24b odst. zákona č. 167/1998 Sb., o návykových látkách, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o návykových látkách“), konopí pro léčebné použití od pěstitele na základě uzavřené kupní smlouvy (dále jen „KLP“), stává se jeho vlastníkem a zajišťuje bezpečné skladování, přepravu a distribuci výhradně do zdravotnických zařízení poskytujících služby lékárenské péče, a to na základě Rámcové smlouvy uzavřené mezi provozovatelem a SÚKL. Skladování, přepravu a distribuci zajišťuje SÚKL prostřednictvím smluvního distributora [105].

³ Dle Vyhlášky o konopí [73] může IPLP s obsahem KLP předepsat pouze lékař se specializovanou způsobilostí, a to pouze v indikacích, které jsou uvedeny v Tab. 1: Indikace a specializovaná způsobilost předepisujícího lékaře .

SÚKL vykupuje momentálně KLP výhradně od tuzemského pěstitele, kterým je společnost Elkoplast Slušovice s.r.o. Dříve než lékárna přistoupí k objednávání tohoto KLP musí mít uzavřenou rámcovou smlouvu se SÚKL. Vzor rámcové smlouvy je uveden na konci této práce, viz Přílohy – Příloha č. 1. Náležitostmi smlouvy jsou mj. název a adresa lékárny, IČZ, kód pracoviště SÚKL (viz <http://www.sukl.cz/modules/apotheke/search.php>), kontakt: telefon, a e-mail, oprávněné osoby k jednání [105].

Řádně vyplněnou a podepsanou smlouvu (včetně příloh) zašle provozovatel lékárny ve dvojím provedení poštou na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Státní agentura pro konopí pro léčebné použití, Škrobárova 48, 100 41 Praha 10 [105].

Postup objednávání KLP

Pro objednání KLP vypěstovaného na území ČR je nutné vyplnit objednávkový formulář, viz Přílohy – Příloha č. 2, který musí obsahovat následující údaje: zákaznické číslo odběratele u distributora, identifikaci kupujícího (název, IČ, DIČ), identifikaci odběratele (název lékárny, adresa, telefon, e-mail), identifikaci objednaného KLP, množství objednaného KLP, datum, jméno osoby oprávněné k jednání ve věci KLP. Řádně vyplněný formulář lze poslat pouze v elektronické podobě (e-mailem se zaručeným elektronickým podpisem) na e-mailovou adresu distributora klp@a-h.cz. Je-li objednávka potvrzena, má distributor povinnost dodat KLP odběrateli do dvou pracovních dnů [106].

KLP dovezené ze zahraničí nespadá pod kontrolu SÚKL a lze ho objednat u distributorů bez nutnosti rámcové smlouvy. Toto KLP může tedy objednat a poté vydat jakákoli lékárna [107].

Příjem, kontrola a skladování KLP

Přebírání KLP je povoleno pouze osobám, které jsou dle rámcové smlouvy pověřené za lékárnu v těchto věcech jednat a jsou uvedené v Přílohyze č. 1 této smlouvy [105]. Součástí příjmu KLP je také Protokol o předání konopí pro léčebné použití.

Dle vyhlášky správné lékařské praxi [72], je povinností provést u každého balení KLP organoleptickou zkoušku. Jedná se o: „*Celá nebo nařezaná usušená vrcholičnatá květenství tmavě zelené, šedozelené až hnědozelené barvy složená do hustých klasů. Drobné květy jsou obaleny listy, porostlými z horní strany žláznatými chlupy*“ [73]. Evidence KLP se provádí dle vyhlášky o evidenci a dokumentaci návykových látek a přípravků [71] zákona o návykových látkách [69].

Při uchovávání KLP se postupuje dle informací výrobce, které jsou uvedené na obalu (teplota 2-25 °C). Skladování se též řídí zákonem o návykových látkách [69].

Individuální příprava KLP v lékárně NemČB

K individuální přípravě KLP může farmaceut přistoupit až po kontrole náležitostí elektronického receptu vyplývajících z vyhlášky o konopí [73]. Pro přípravu lze použít pouze KLP s obsahem, který činí minimálně 0,3 % a maximálně 25,0 % THC. Maximální obsah CBD je 23,0 %. K přípravě nebo výdeji farmaceut použije KLP jehož obsah THC a CBD odpovídá lékařem předepsanému kódu, viz Přílohy – Příloha č. 3, který je uveden na elektronickém receptu. V opačném případě je příprava nebo výdej KLP možný až po konzultaci s předepisujícím lékařem [73]. Vyhláška o správné lékařské praxi [72] farmaceutovi ukládá povinnost ověřit možnost uskutečnění individuální přípravy v jeho informačním systému v RLPO.

Použití suroviny a laboratorní pomůcky

Suroviny

- Cannabis sativae flos
- Plnicí směs do kapslí, dle ČsL4 (škroby 70 %, laktóza 29,9 %, oxid křemičitý koloidní bezvodý 0,1 %)
- Želatinové tobolky vel. „1“

Laboratorní pomůcky a přístrojové vybavení

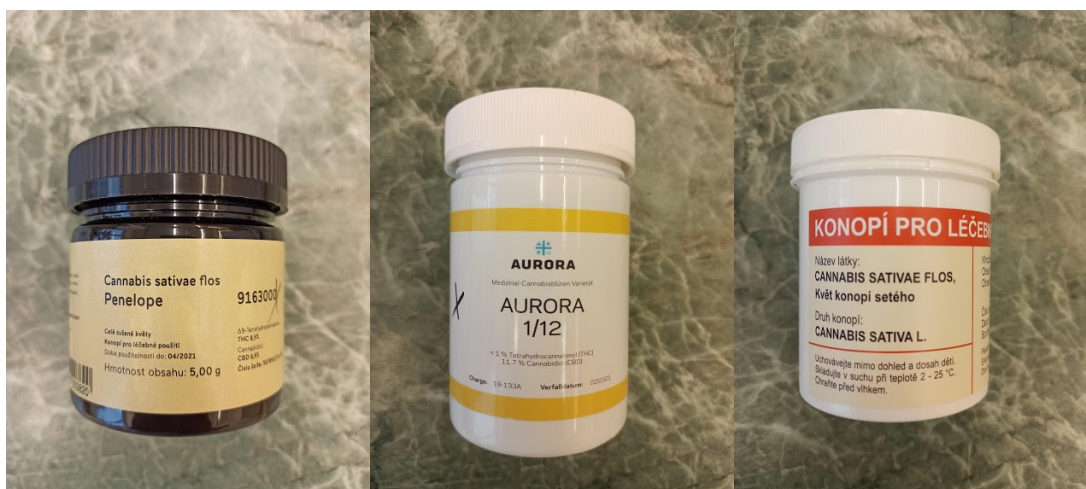
- Laboratorní váhy: SARTORIUS BP 210 S
- Horkovzdušný sterilizátor BMT STERICELL 55
- Porcelánová třenka, tlouček
- Odměrný válec
- Skleněná lahev se závitěm GL45 (sterilizovatelná do 140 °C)
- Elektrický mlýnek BOSH TSM6A011W
- Strojek na plnění tobolek
- Spotřební materiál

Pracovní postup

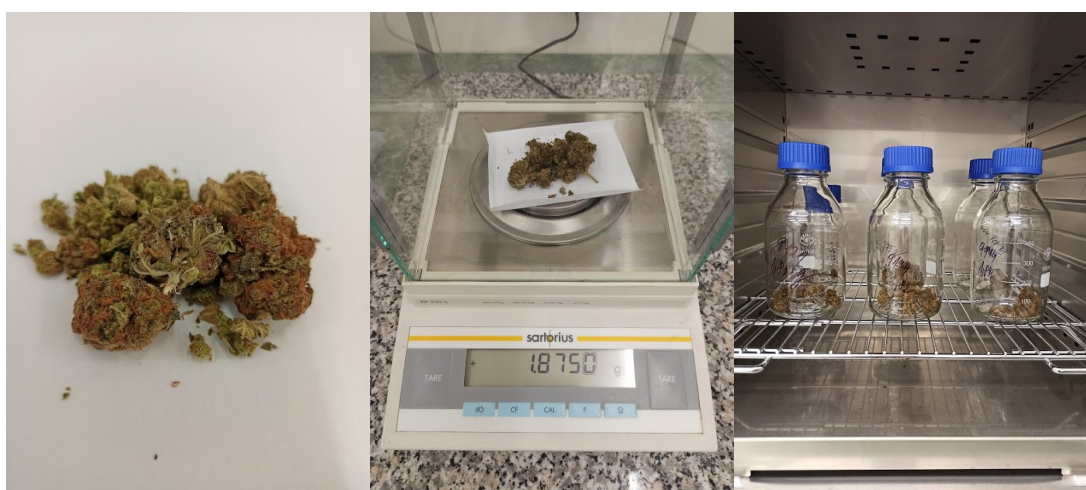
Prvním krokem je navážka odpovídajícího množství KLP dle údajů na receptu. Navážené KLP se vloží do vhodné nádoby a nechá se dekarboxylovat v horkovzdušném sterilizátoru/sušárně při teplotě 120 °C po dobu 30 minut, viz Obr. 13. Záznam o dekarboxylaci se zaznamenává do tzv. dekarboxylačního deníku. Po zhruba dvouhodinovém

vychladnutí je KLP připraveno k dalšímu zpracování. Dekarboxylované KLP se rozmělní v porcelánové třence nebo lépe pomocí elektrického mlýnku spolu s plnicí směsí, viz Obr. 14. Potřebné množství plnicí směsi se zjistí pomocí odměrného válce, které slouží pro doplnění objemu kapslí. Výsledná směs se může ještě jednou homogenizovat v porcelánové třence a poté se rozplní do želatinových tobolek. Tobolky se posléze adjustují do tmavé širokohrdlé lékovky a označí bílou signaturou, viz Obr. 15.

KLP, které je určeno k vaporizaci se pouze odváží na množství dle předepsaného receptu a následně vydá pacientovi. K dekarboxylaci KLP dochází během vaporizace pacientem.



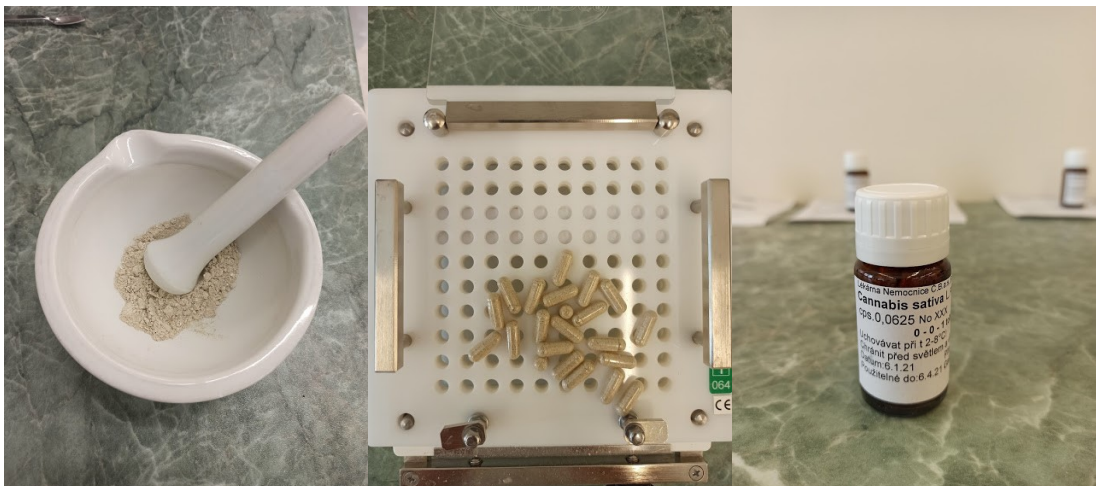
Obr. 12: Ukázka originálních obalů vybraných druhů KLP



Obr. 13: Vážení a příprava KLP na dekarboxylaci v horkovzdušném sterilizátoru



Obr. 14: Ukázka homogenizace KLP s plnivem v elektrickém mlýnku



Obr. 15: Plnění KLP do želatinových tobolek a ukázka konečného obalu

Ukázka receptů

Rp. Cannabis sativa – e-rp. kód 9131

Cannabis sativa flos 0,0313

Tepelně dekarboxylovat!

D.t. d. No. LX (sexaginta)

D. ad cps. gelat.

D.S. 1-0-1

Rp. Cannabis sativa – e-rp. kód 9174

Cannabis sativa flos 0,0625

Tepelně dekarboxylovat!

D.t. d. No. XXX (triginta)

D. ad cps. gelat.

D.S. 0-0-1

Rp. Cannabis sativa – e-rp. kód 9131

Cannabis sativa flos 0,125

Tepelně dekarboxylovat!

D.t. d. No. XXX (triginta)

D. ad cps. gelat.

D.S. 0-0-1

Taxace IPLP s obsahem KLP

Po individuální přípravě KLP farmaceut přistoupí k taxaci. IPLP s obsahem léčebného konopí podléhají cenové regulaci, která vyplývá z cenového předpisu MZ ČR (č. 4/2020/CAU) [103] (Přílohy – Příloha č. 3), který je platný od 1.1.2020⁴.

Tato cenová regulace se týká všech IPLP s obsahem KLP bez ohledu na to, zda jsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění, nebo jsou plně hrazeny pacientem. Taxace dle tohoto cenového předpisu může probíhat buď v režimu tzv. **typizovaných** nebo **netypizovaných** přípravků s obsahem KLP.

U regulace ceny původce typizovaných přípravků je stanovena maximální cena přípravku v návaznosti na navážce KLP a počtu připravených tobolek. Do těchto maximálních cen jsou již zahrnuty také ceny za taxu laborum včetně taxy za dekarboxylaci a ceny za obalový a spotřební materiál. Cenový předpis uvádí rovněž maximální ceny přípravků určené k inhalaci.

Do konečné ceny původce netypizovaných přípravků se započítává pořizovací cena KLP (s přihlédnutím na maximální cenu za 1 gram KLP), pořizovací cena použitých pomocných látek, obalů a signatur, dále cena za taxu laborum a sazba za dekarboxylaci [103].

Expedice a edukace pacienta

Dle vyhlášky o správné lékárenské praxi [72], farmaceut před výdejem KLP pacientovi ověří (stejným způsobem jako před samotnou přípravou) možnost uskutečnění výdeje

⁴ Dne 30.11.2020 byl Ministerstvem zdravotnictví vydán nový cenový předpis č. 1/2021/OLZP o regulaci cen IPLP s obsahem KLP, který je platný od 1.1.2021 [66].

KLP prostřednictvím RLPO. Jsou-li splněny podmínky pro výdej KLP, farmaceut skutečně do RLPO záznam o provedení výdeje.

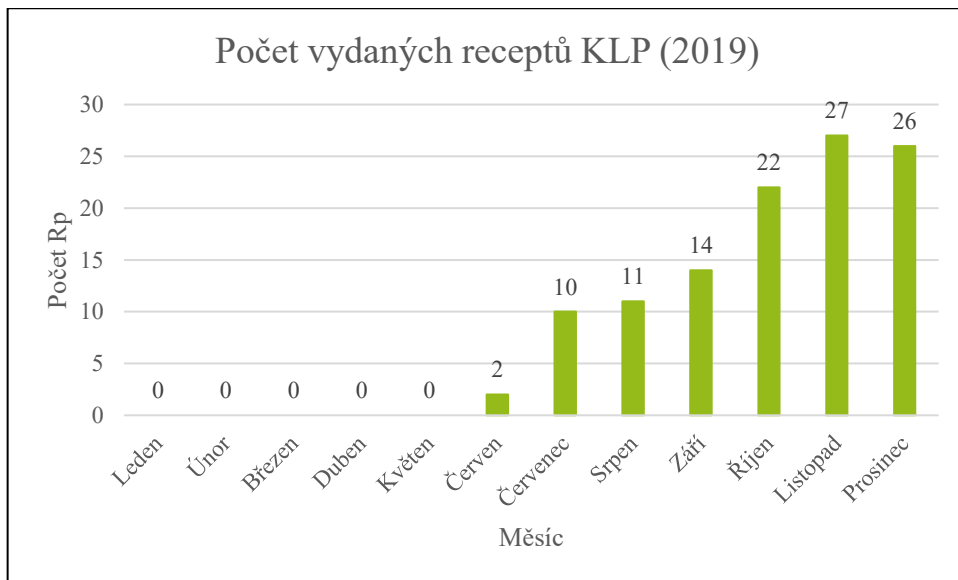
Součástí dispenzace je též správná edukace pacienta o užívání KLP. Pacient by měl být upozorněn na dodržování dávkování předepisujícího lékaře. Pokud bude pacient užívat KLP poprvé, je doporučeno, aby začínal s užíváním na noc, a to z důvodu výskytu možných nežádoucích účinků na počátcích léčby. U takového to pacienta se taktéž doporučuje přítomnost další osoby. Pro zvýšení účinku se u perorálního podání doporučuje užívat KLP s jídlem obsahujících tuky. Taktéž je vhodné jej upozornit na delší prodlevu nástupu účinku u tohoto způsobu podání. Pokud pacient užívá KLP inhalační formou, je nutné jej nejdříve seznámit s vaporizérem a správnou technikou vaporizace. Pacient by také měl být informován o možných nežádoucích účincích KLP a způsobu správného uchování KLP [108].

Pro úplnost lze pacienta odkázat na webové stránky SAKL, kde jsou ke stažení základní informace pro pacienty užívající KLP [108].

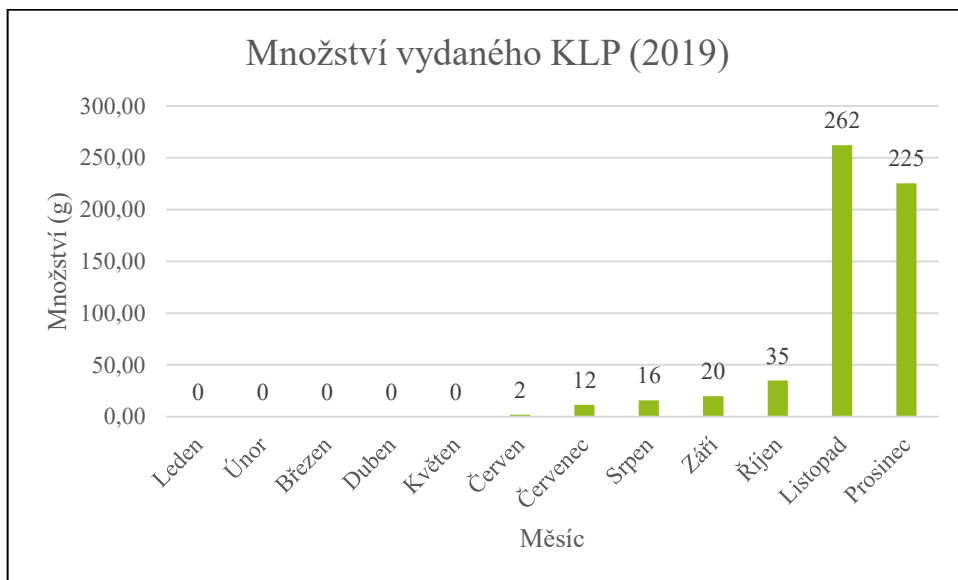
4.6 Statistika výdeje KLP v lékárně NemČB

Tab. 4: Počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2019

2019	Počet vydaných Rp	Množství KLP (g)
Leden	0	0,00
Únor	0	0,00
Březen	0	0,00
Duben	0	0,00
Květen	0	0,00
Červen	2	2,00
Červenec	10	11,50
Srpen	11	15,81
Září	14	19,94
Říjen	22	34,89
Listopad	27	262,01
Prosinec	26	225,45
Celkem	112	571,60



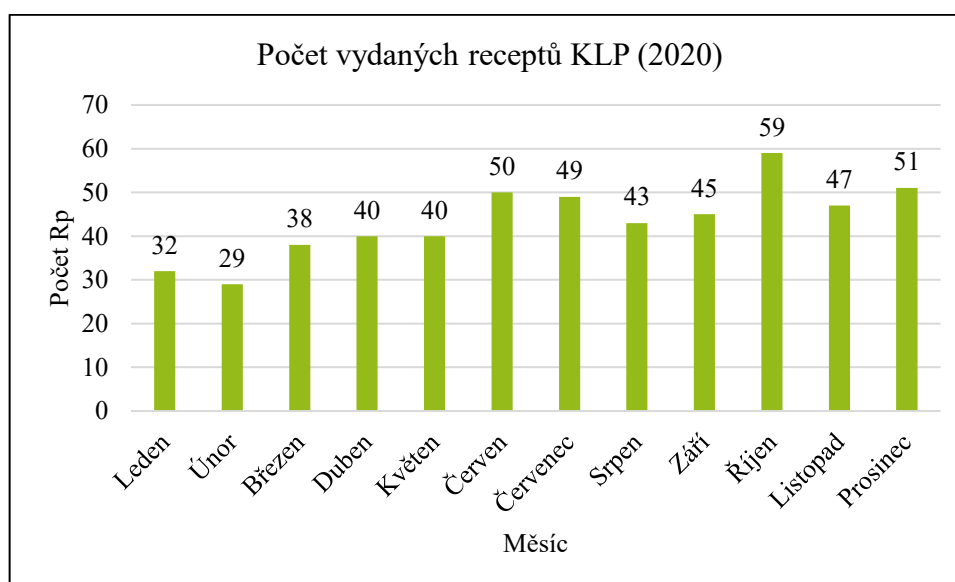
Graf 1: Počet vydaných receptů KLP v roce 2019



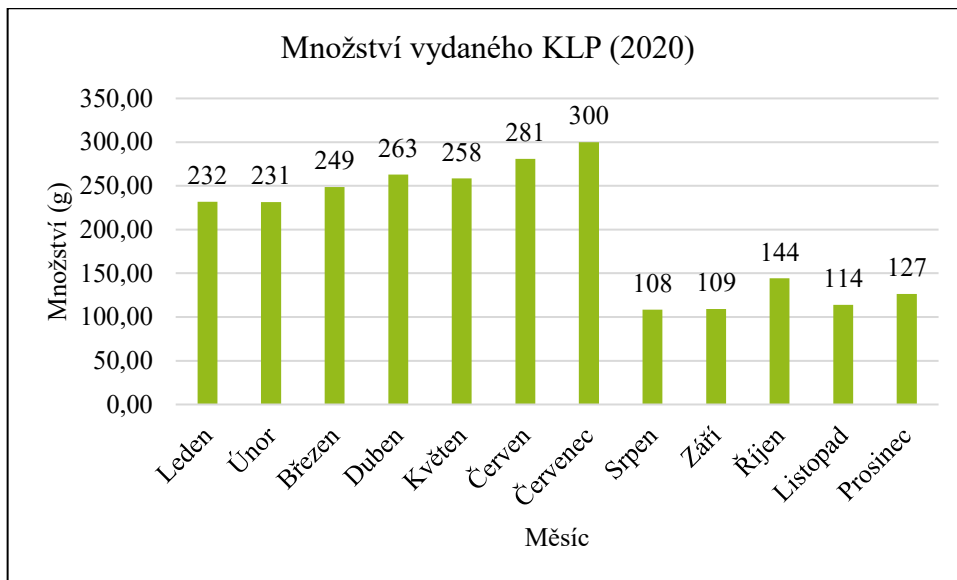
Graf 2: Množství vydaného KLP v roce 2019

Tab. 5: Počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2020

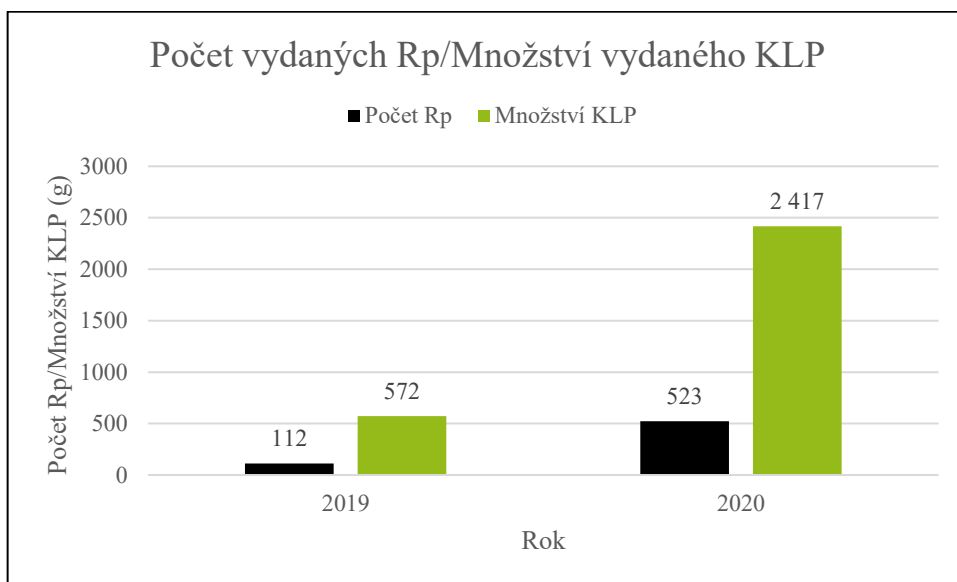
2020	Počet vydaných Rp	Množství KLP (g)
Leden	32	231,91
Únor	29	231,40
Březen	38	248,84
Duben	40	262,92
Květen	40	258,41
Červen	50	281,00
Červenec	49	300,00
Srpen	43	108,32
Září	45	109,08
Říjen	59	144,41
Listopad	47	113,94
Prosinec	51	126,52
Celkem	523	2416,75



Graf 3: Počet vydaných receptů KLP v roce 2020

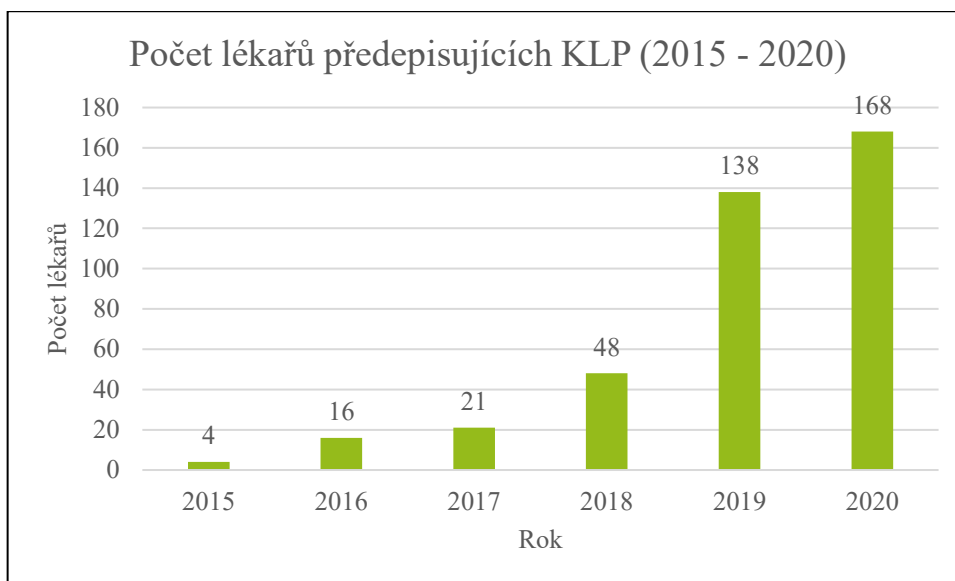


Graf 4: Množství vydaného KLP v roce 2020

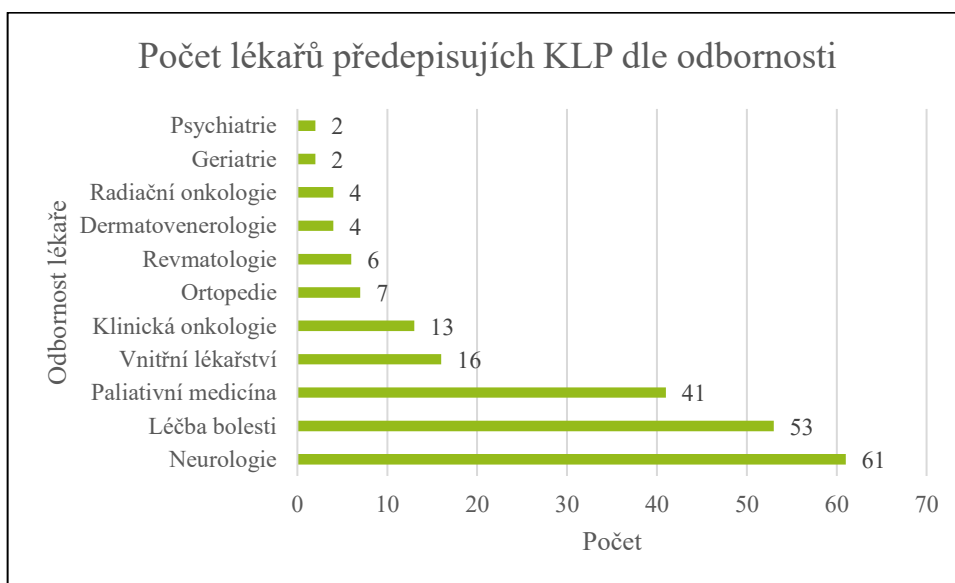


Graf 5: Celkový počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2019 a 2020

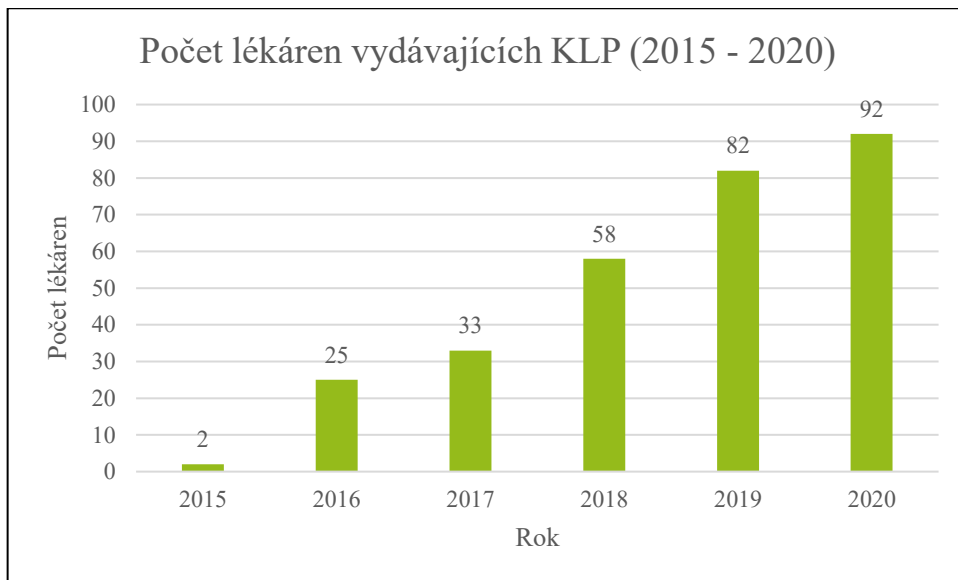
4.7 Statistika výdeje KLP v rámci ČR



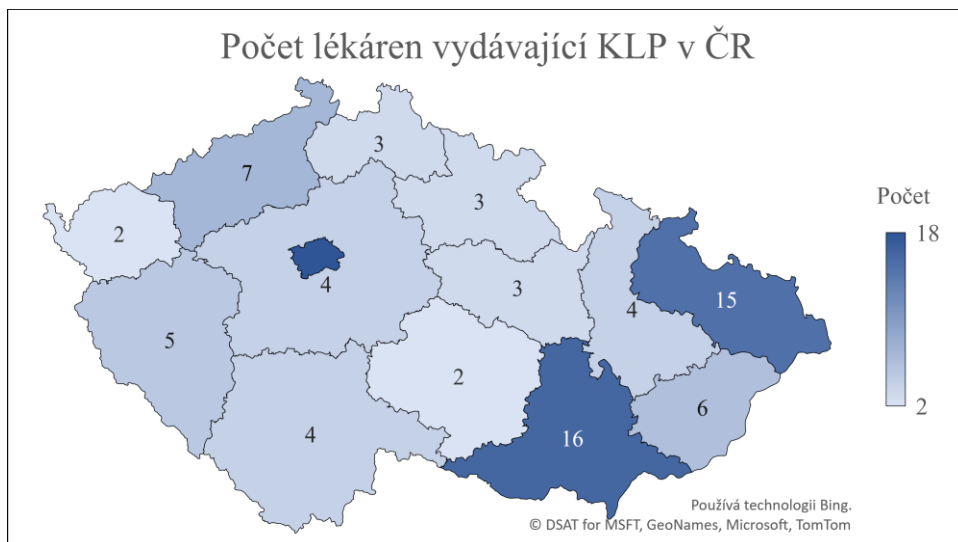
Graf 6: Počet lékařů splňujících podmínky pro předepisování KLP v letech 2015–2020



Graf 7: Počty lékařů předepisujících KLP dle odbornosti ke dni 31. 12. 2020



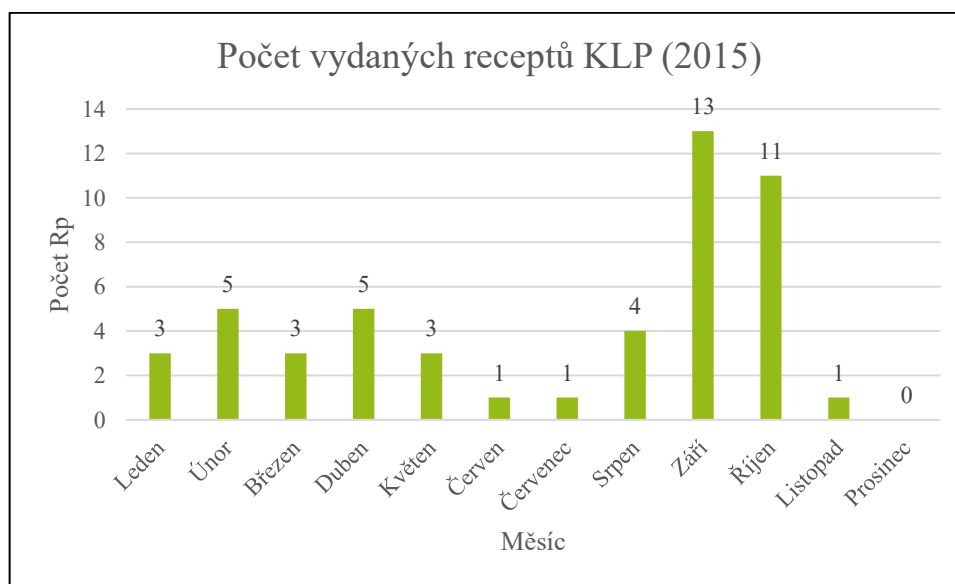
Graf 8: Počet lékáren vydávajících KLP v letech 2015–2020



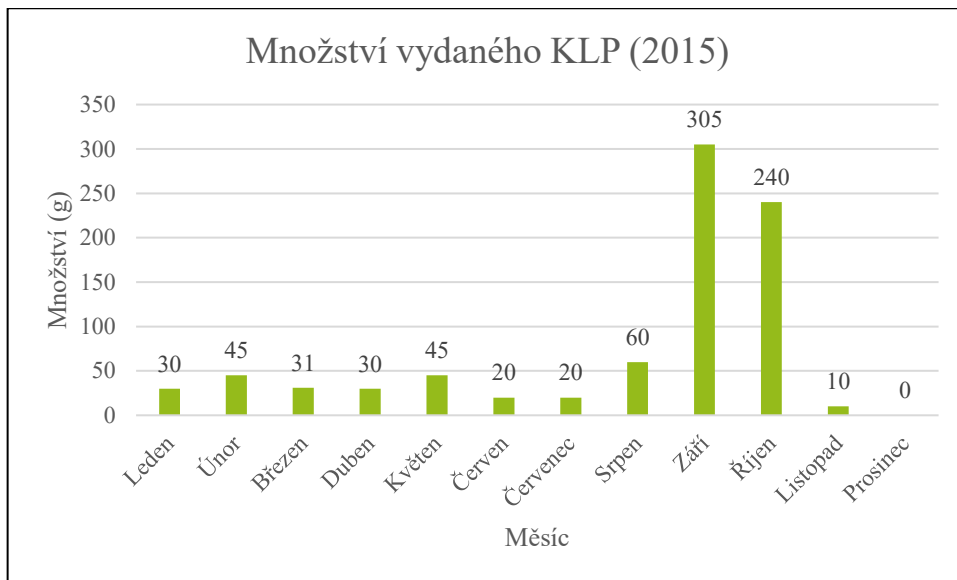
Graf 9: Počet lékáren v krajích ČR vydávajících KLP ke dni 31. 12. 2020

Tab. 6: Počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2015

2015	Počet vydaných Rp	Množství KLP (g)
Leden	3	30
Únor	5	45
Březen	3	31
Duben	5	30
Květen	3	45
Červen	1	20
Červenec	1	20
Srpen	4	60
Září	13	305
Říjen	11	240
Listopad	1	10
Prosinec	0	0
Celkem	50	836



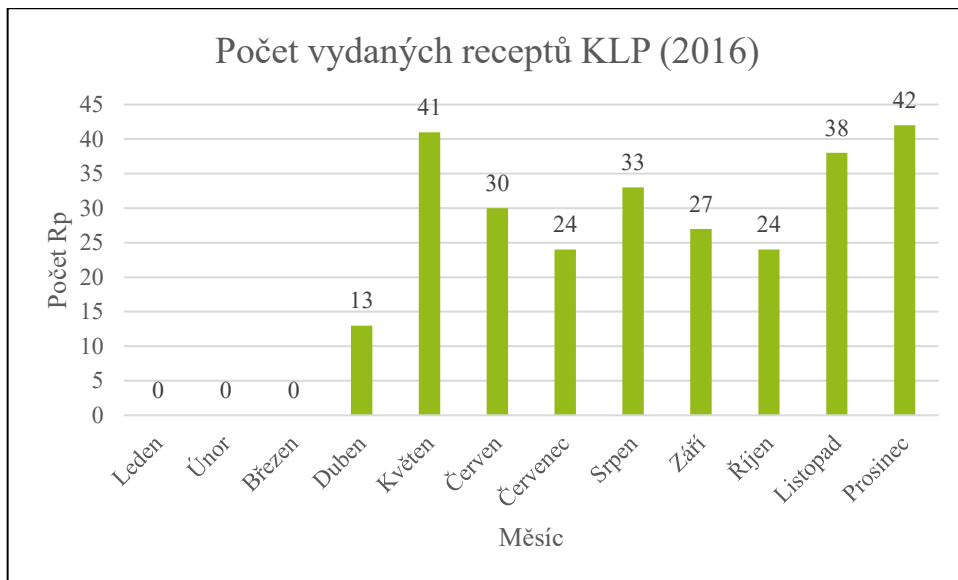
Graf 10: Počet vydaných receptů KLP v roce 2015



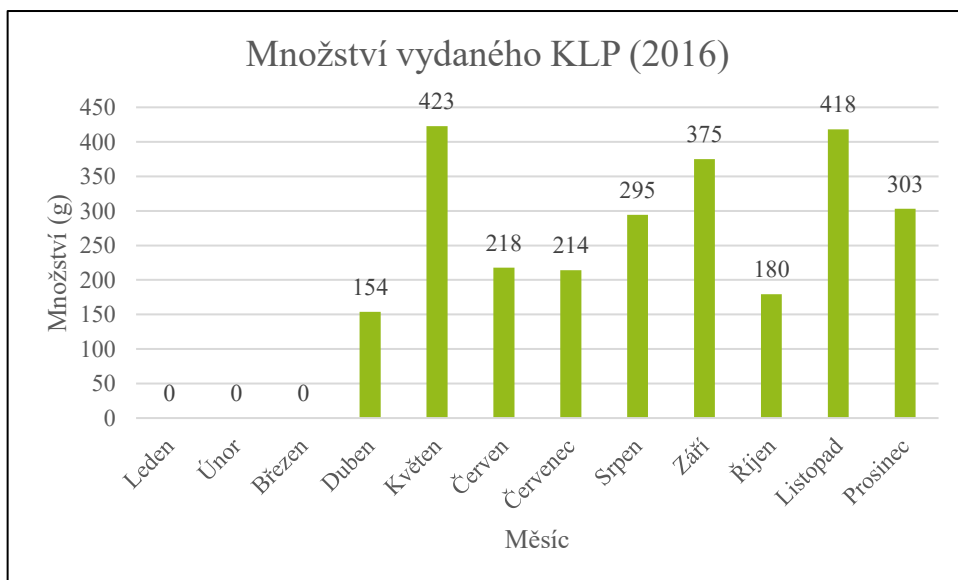
Graf 11: Množství vydaného KLP v roce 2015

Tab. 7: Počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2016

2016	Počet vydaných Rp	Množství KLP (g)
Leden	0	0
Únor	0	0
Březen	0	0
Duben	13	154
Květen	41	422,5
Červen	30	218
Červenec	24	214
Srpen	33	294,5
Září	27	375
Říjen	24	179,5
Listopad	38	418,3
Prosinec	42	303
Celkem	272	2578,8



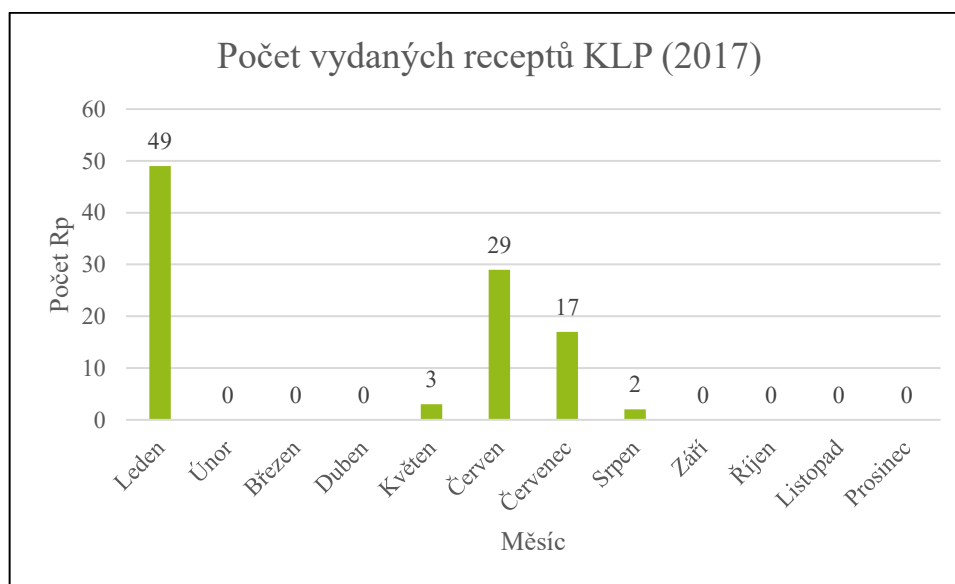
Graf 12: Počet vydaných receptů KLP v roce 2016



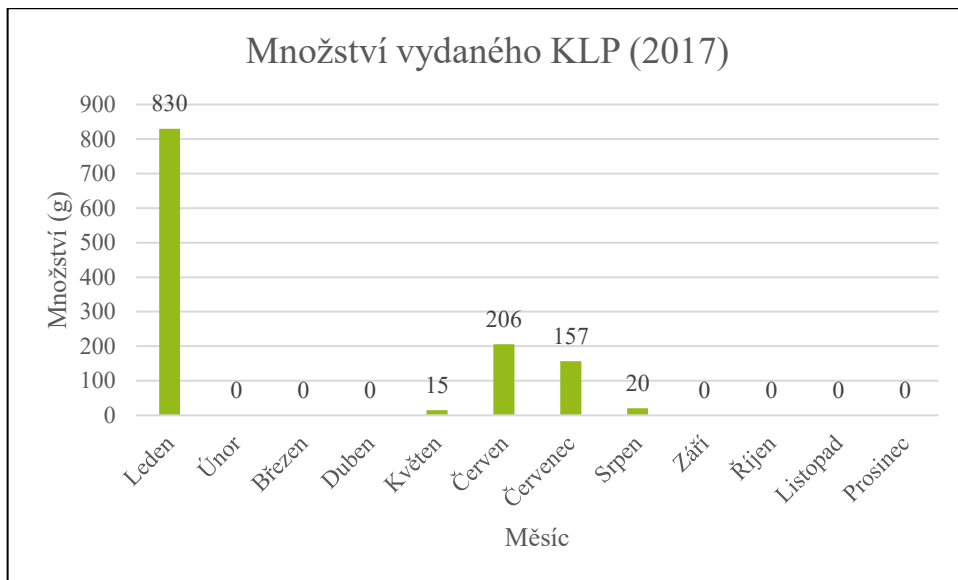
Graf 13: Množství vydaného KLP v roce 2016

Tab. 8: Počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2017

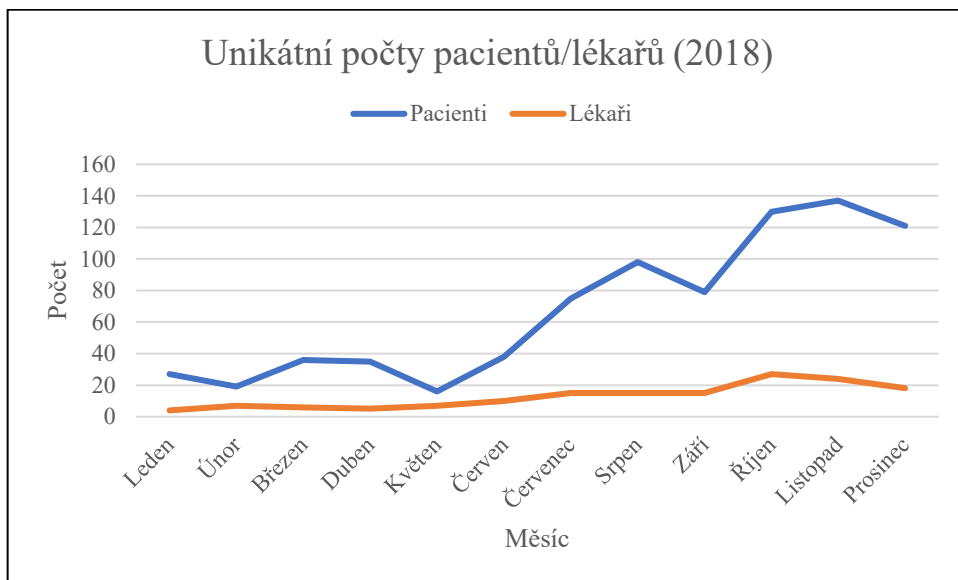
2017	Počet vydaných Rp	Množství KLP (g)
Leden	49	830,3
Únor	0	0
Březen	0	0
Duben	0	0
Květen	3	15
Červen	29	206
Červenec	17	156,76
Srpen	2	20
Září	0	0
Říjen	0	0
Listopad	0	0
Prosinec	0	0
Celkem	100	1228,06



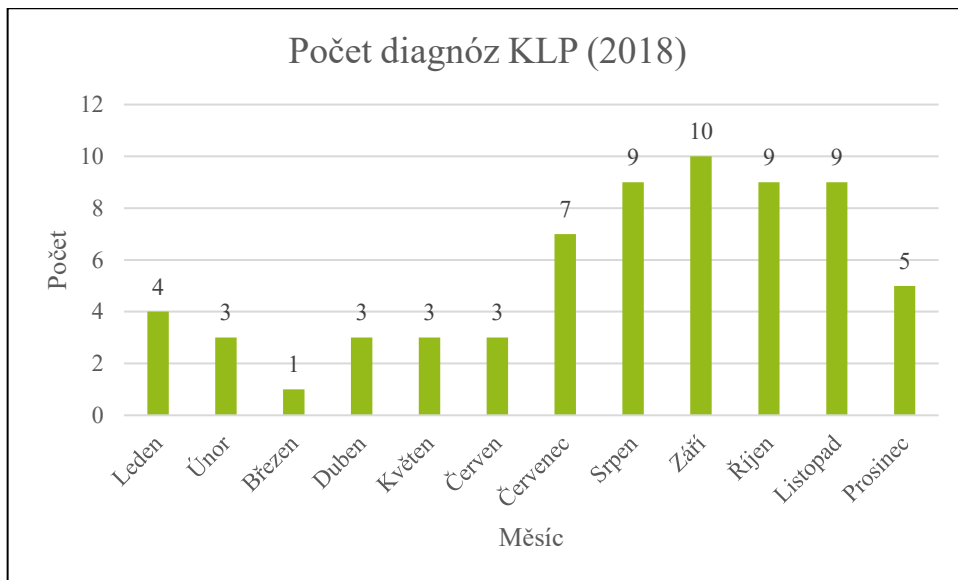
Graf 14: Počet vydaných receptů KLP v roce 2017



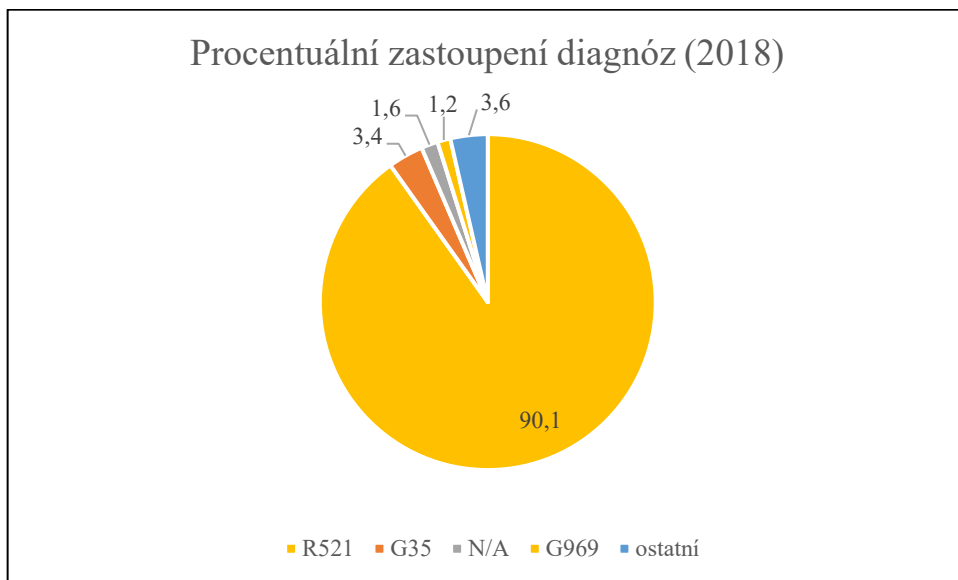
Graf 15: Množství vydaného KLP v roce 2017



Graf 16: Unikátní počty pacientů a lékařů v roce 2018



Graf 17: Počet diagnóz KLP v jednotlivých měsících za rok 2018

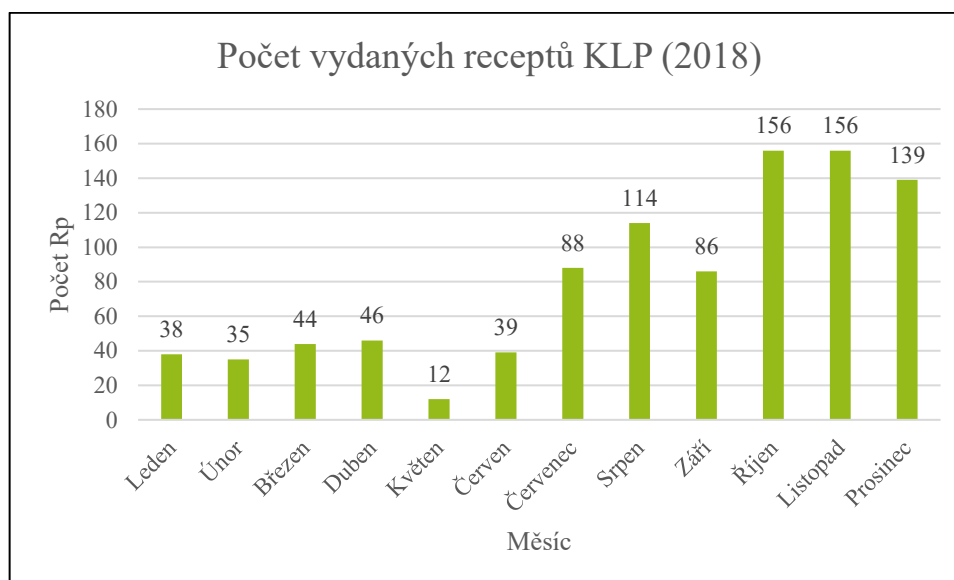


Graf 18: Procentuální zastoupení diagnóz⁵ v roce 2018

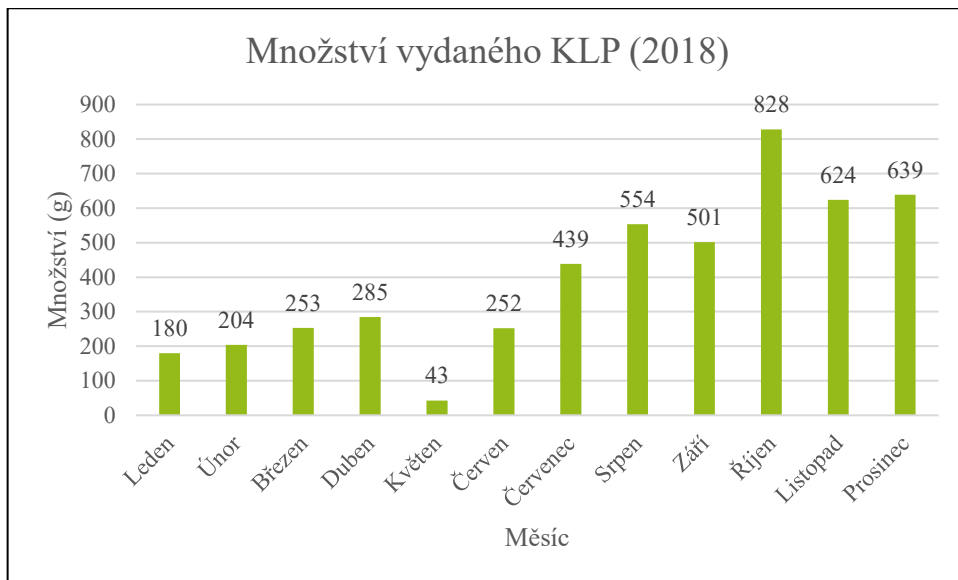
⁵ R521 – Chronická nezišitelná bolest, G35 – Roztroušená skleróza (sclerosis multiplex), N/A – není k dispozici, G969 – Porucha centrální nervové soustavy NS, Ostatní – Součet zbylých diagnóz

Tab. 9: Počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2018

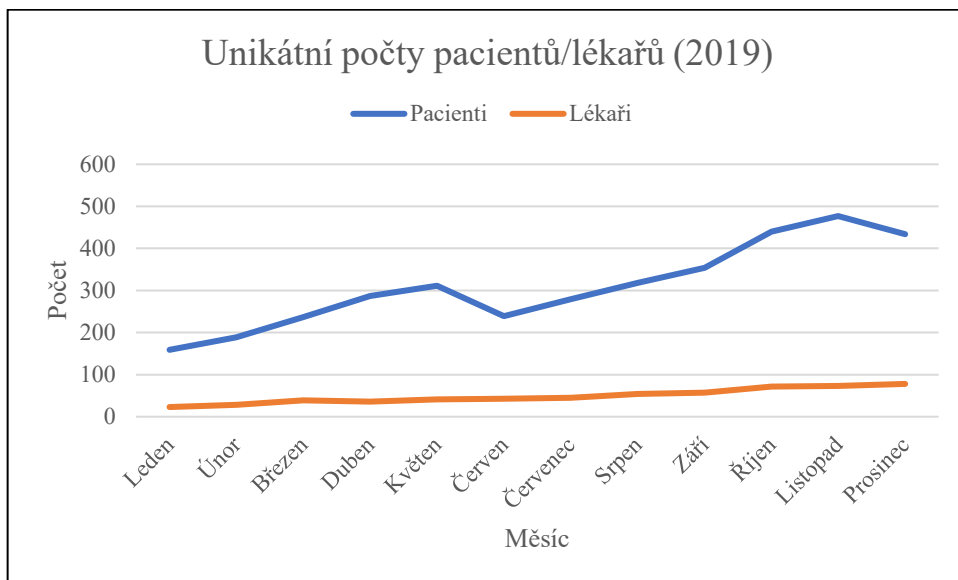
2018	Počet vydaných Rp	Množství KLP (g)
Leden	38	180,01
Únor	35	203,6
Březen	44	253,02
Duben	46	285,03
Květen	12	43
Červen	39	251,75
Červenec	88	438,5
Srpen	114	553,65
Září	86	501,15
Říjen	156	827,98
Listopad	156	624,29
Prosinec	139	638,77
Celkem	953	4800,75



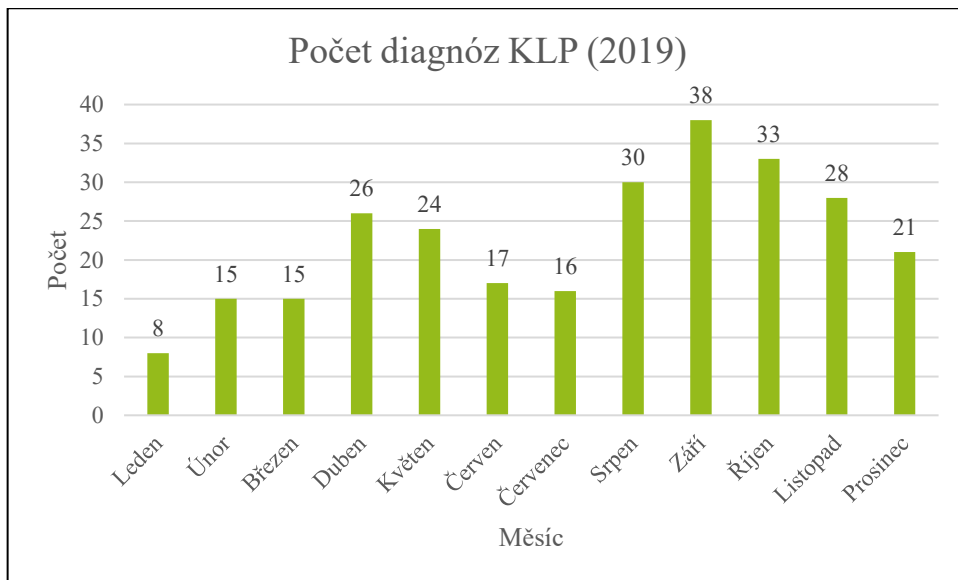
Graf 19: Počet vydaných receptů KLP v roce 2018



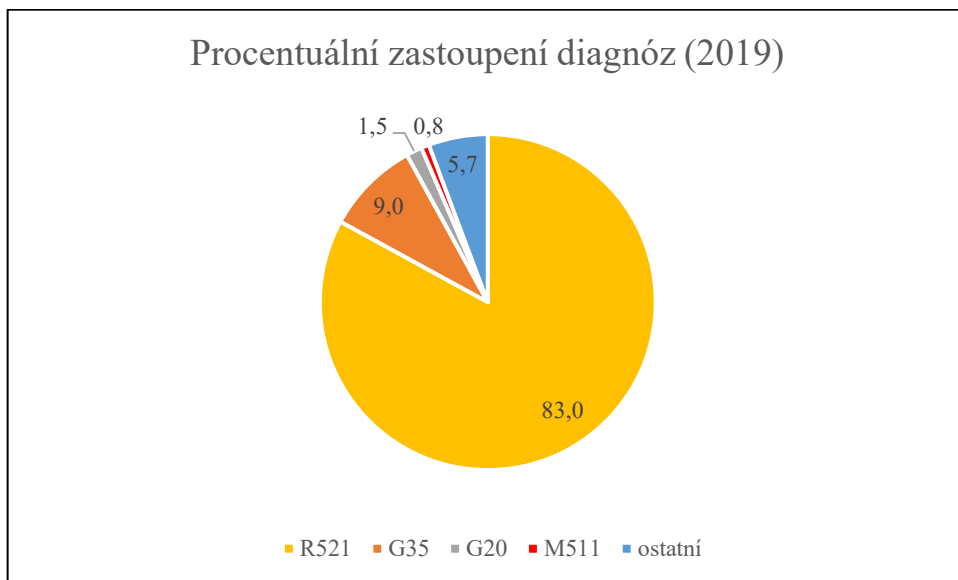
Graf 20: Množství vydaného KLP v roce 2018



Graf 21: Unikátní počty pacientů a lékařů v roce 2019



Graf 22: Počet diagnóz KLP v jednotlivých měsících za rok 2019

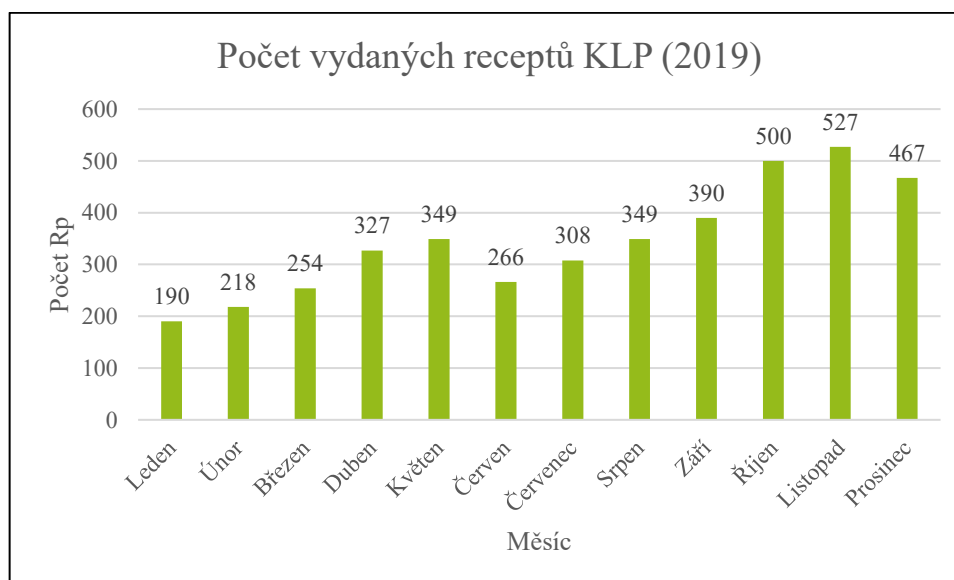


Graf 23: Procentuální zastoupení diagnóz⁶ v roce 2019

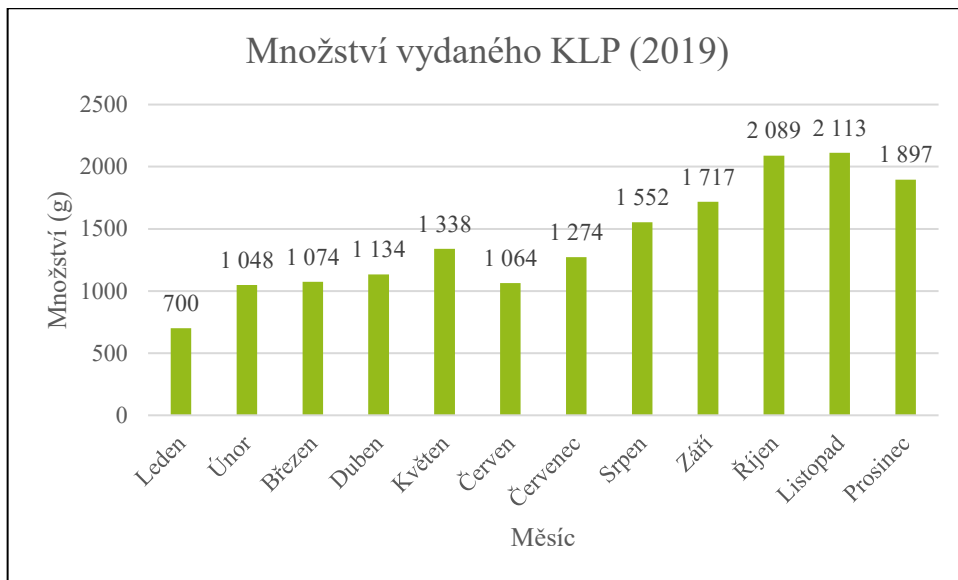
⁶ R521 – Chronická neztížitelná bolest, G35 – Roztroušená skleróza (sclerosis multiplex), G20 – Parkinsonova nemoc, M511 – Onemocnění lumbálních a jiných meziobratlových plotének s radikulopatií, Ostatní – Součet zbylých diagnóz

Tab. 10: Počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2019

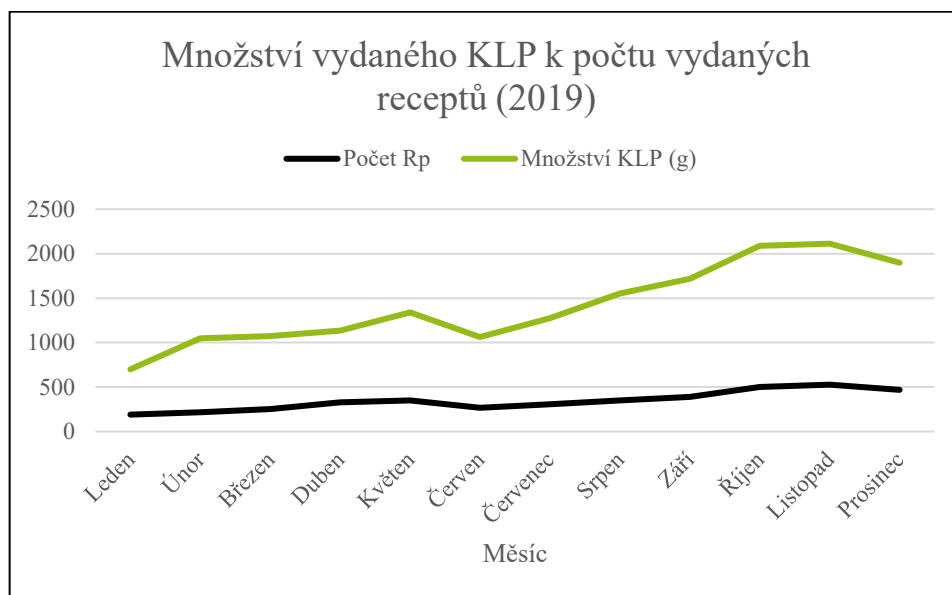
2019	Počet vydaných Rp	Množství KLP (g)
Leden	190	699,66
Únor	218	1048,08
Březen	254	1073,73
Duben	327	1133,78
Květen	349	1338,21
Červen	266	1064,1
Červenec	308	1273,51
Srpen	349	1552,01
Září	390	1717,45
Říjen	500	2089,43
Listopad	527	2112,89
Prosinec	467	1896,88
Celkem	4145	16999,73



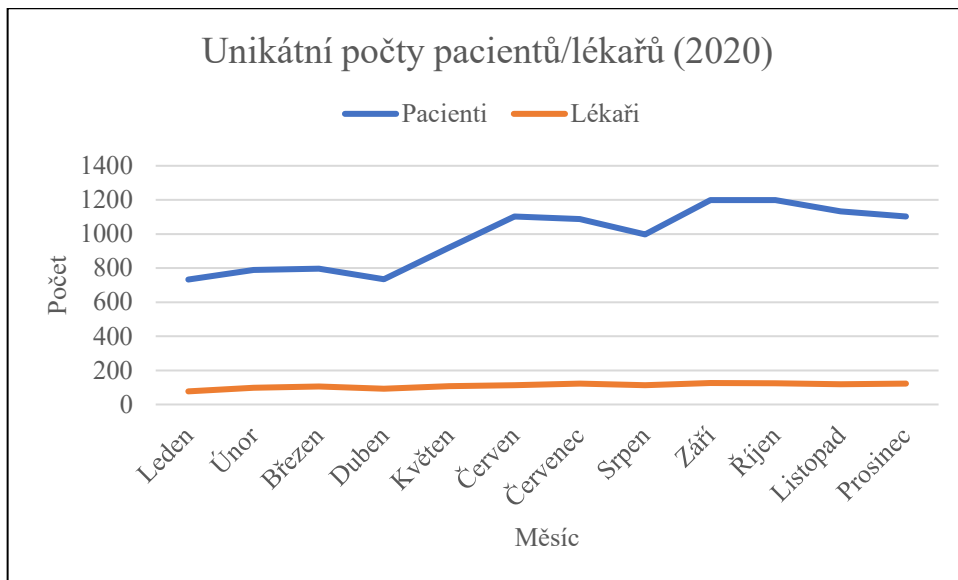
Graf 24: Počet vydaných receptů KLP v roce 2019



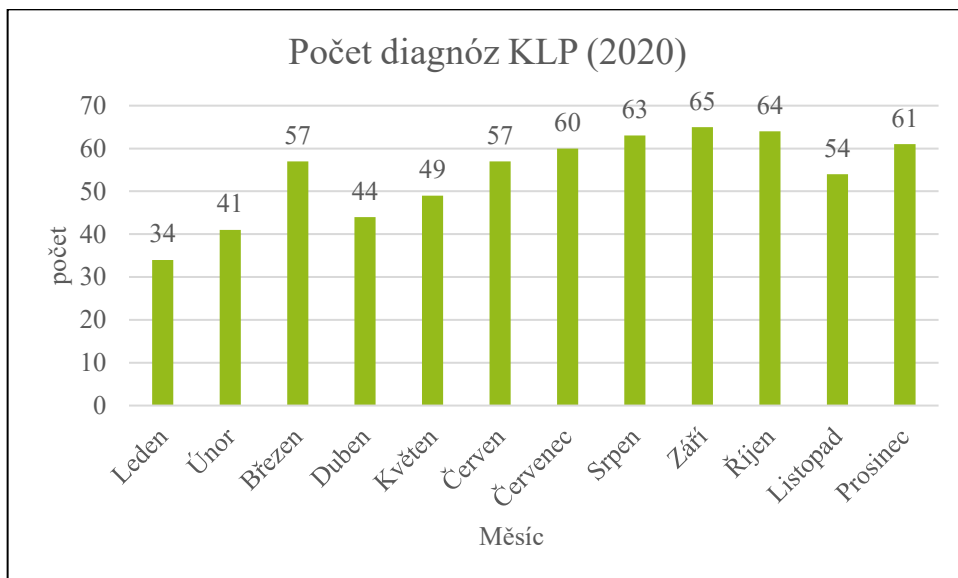
Graf 25: Množství vydaného KLP v roce 2019



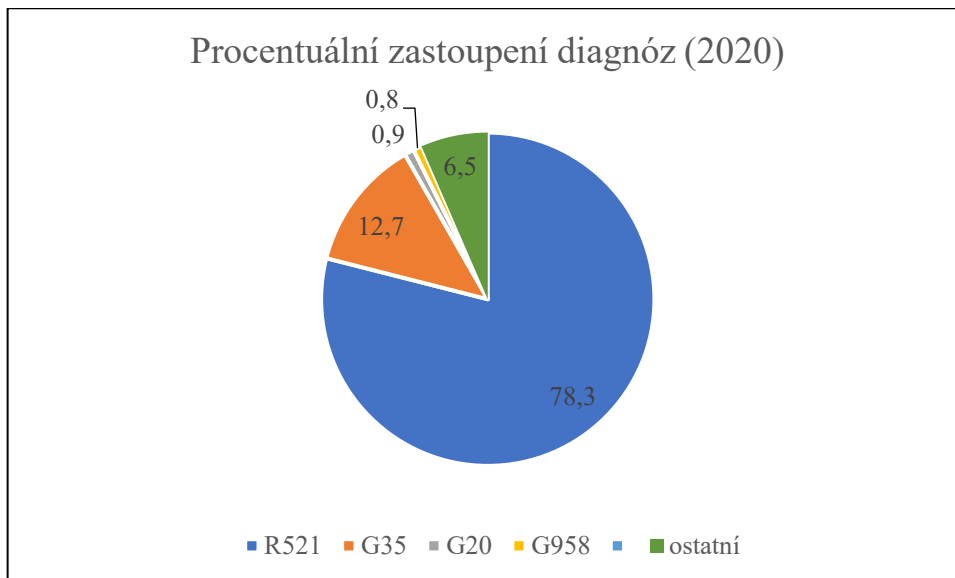
Graf 26: Množství vydaného KLP k počtu vydaných receptů za rok 2019



Graf 27: Unikátní počty pacientů a lékařů v roce 2020



Graf 28: Počet diagnóz KLP v jednotlivých měsících za rok 2020

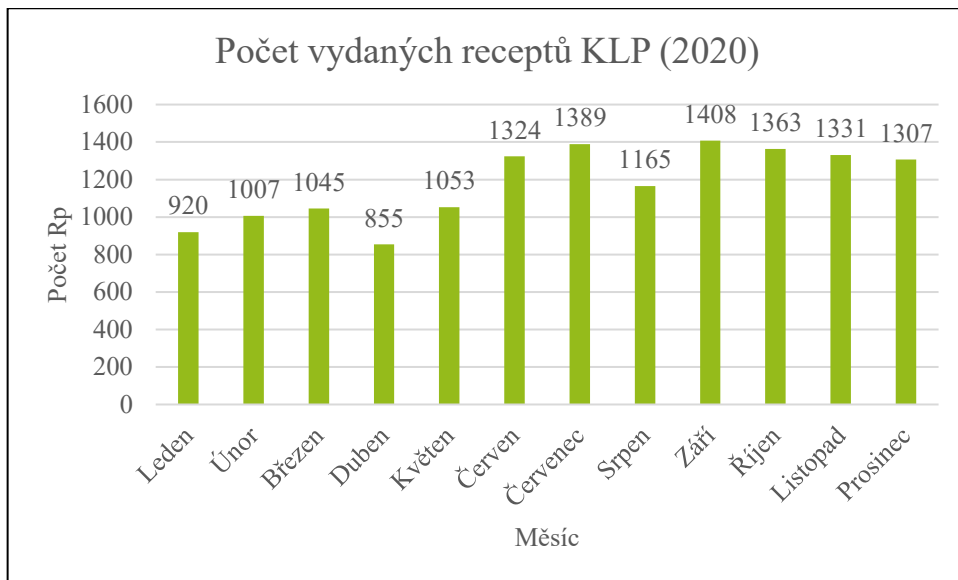


Graf 29: Procentuální zastoupení diagnóz⁷ v roce 2020

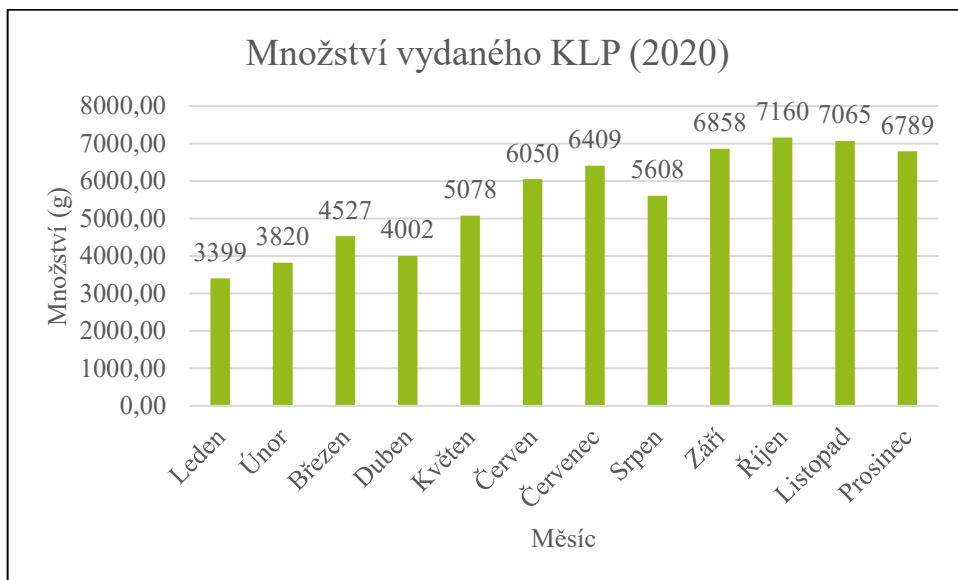
Tab. 11: Počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2020

2020	Počet vydaných Rp	Množství KLP (g)
Leden	920	3398,81
Únor	1007	3820,46
Březen	1045	4527,30
Duben	855	4001,54
Květen	1053	5078,38
Červen	1324	6050,09
Červenec	1389	6409,42
Srpen	1165	5608,00
Září	1408	6857,50
Říjen	1363	7160,22
Listopad	1331	7064,54
Prosinec	1307	6789,16
Celkem	14167	66765,43

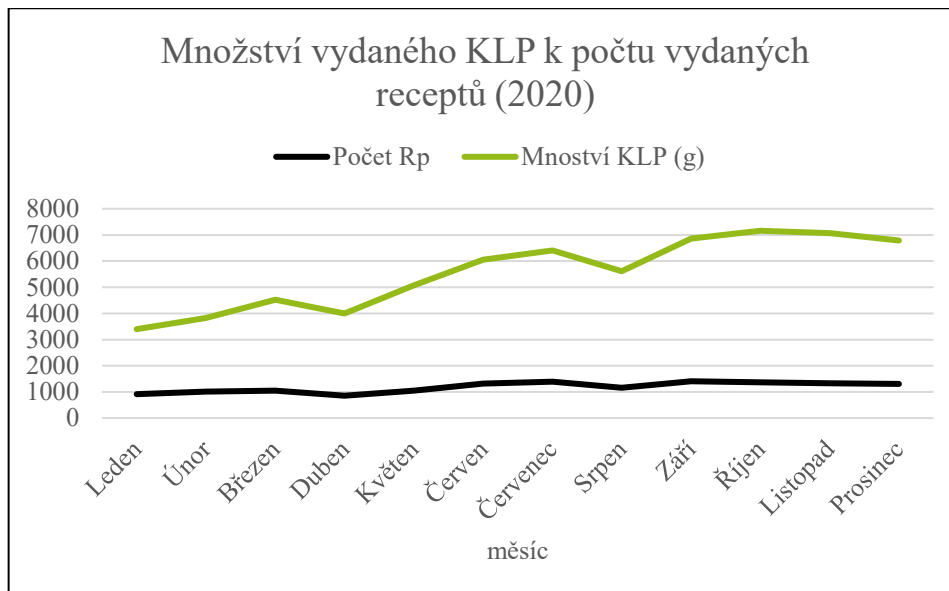
⁷ R521 – Chronická neztížitelná bolest, G35 – Roztroušená skleróza (sclerosis multiplex), G20 – Parkinsonova nemoc, G958 – Jiné určené nemoci míchy, Ostatní – Součet zbylých diagnóz



Graf 30: Počet vydaných receptů KLP v roce 2020



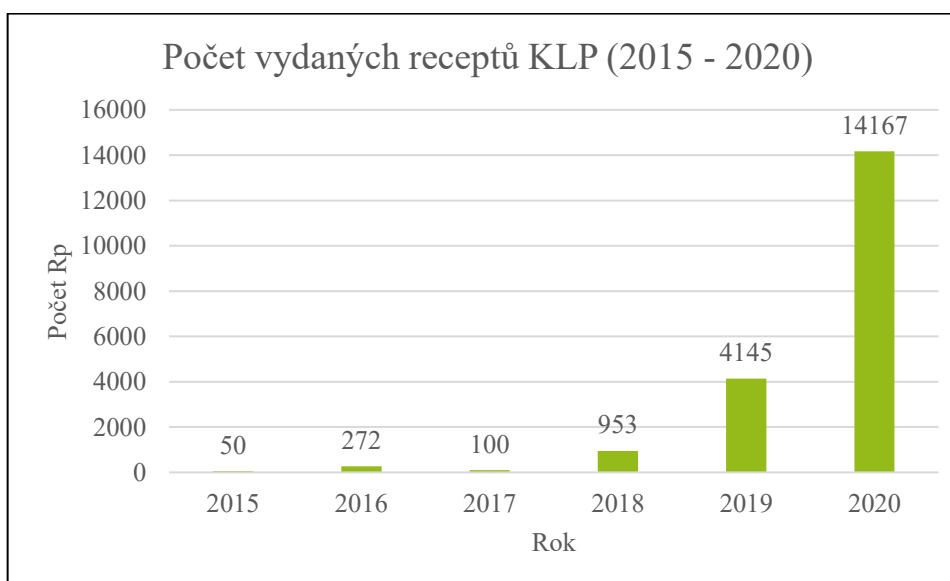
Graf 31: Množství vydaného KLP v roce 2020



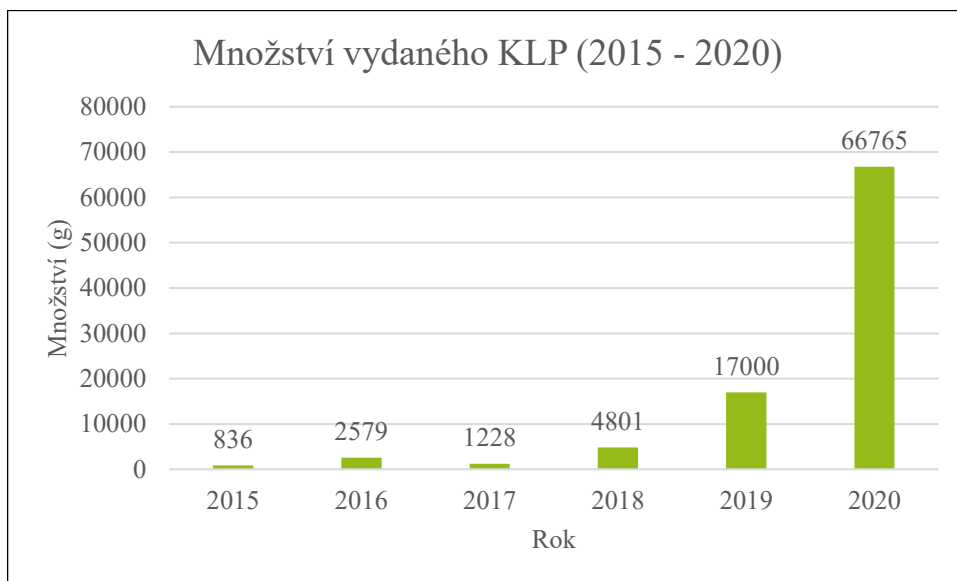
Graf 32: Množství vydaného KLP k počtu vydaných receptů za rok 2020

Tab. 12: Počet vydaných receptů a množství KLP v letech 2015-2020

Rok	Počet vydaných receptů	Počet vydaných gramů
2015	50	836
2016	272	2578,8
2017	100	1228,06
2018	953	4800,75
2019	4145	16999,73
2020	14167	66765,43
Celkem	19687	93208,77



Graf 33: Počet vydaných receptů KLP v letech 2015–2020



Graf 34: Množství vydaného KLP v gramech v letech 2015–2020

5 DISKUSE

Implementace léčby KLP

Zapojení lékárny do procesu poskytování zdravotní péče výdejem či přípravou KLP předchází důkladné seznámení se s platnou legislativou, která se ke KLP váže. Pokud se však lékárna takto rozhodne, je potřeba ji striktně dodržovat. Už to může být jeden z důvodů, který nejen lékárny přiměje k tomu, že od tohoto směru raději upustí. KLP s sebou totiž přináší velké množství administrativních úkonů. První komplikací se může zdát již samotné objednávání KLP. Pokud chce lékárna totiž objednat KLP od tuzemského pěstitele, je nutné, aby měla lékárna nejdříve uzavřenou smlouvu se SÚKL. Až na základě této smlouvy je možné přistoupit k objednavce KLP, a to prostřednictvím objednávacího formuláře, který je nutný opatřit navíc elektronickým podpisem. Tento poněkud zdlouhavý proces může lékárna obejít tak, že se rozhodne objednat KLP, které je původem ze zahraničí. Na toho KLP se nevztahuje výše zmíněný postup a lze ho získat u většiny distributorů bez jakékoli administrativní zátěže. Nicméně je nutné říci, že dosavadní výpadky „zahraničního“ KLP na českém trhu nutí lékárny k tomu, aby tuto smlouvu uzavřenou měly. Čemu se však lékárna nevyhne je nutná evidence KLP v evidenční knize návykových látek, kterou ukládá Vyhláška č. 123/2006 Sb., o evidenci a dokumentaci návykových látek [71] a přípravků. Další komplikací je značné množství předepisovacích kódů KLP, které jsou platné od 1. 1. 2020, viz Přílohy – Příloha č. 3. Tyto kódy označují jednotlivé KLP dle procentuálního obsahu THC a CBD. Proto není neobvyklé, že lékárna musí často kontaktovat předepisujícího lékaře, aby vystavil nový elektronický recept s kódem KLP, který má daná lékárna momentálně skladem. Z tohoto důvodu je zde kladen důraz na dobrou spolupráci předepisujícího lékaře s lékárnou a nejlépe se dopředu informovat jaké druhy KLP lze předepisovat ať už z důvodu předepisovacích kódů nebo již avizovaných výpadků. Určitou výhodou mají jistě lékárny, které jsou součástí většího zdravotnického zařízení, kde bývají konzultace s lékaři ohledně předepisování LP zcela běžné. Pro předepisující lékaře je také dosti omezující doba, pouze jednoho měsíce, na kterou mohou KLP předepsat. Legislativa také neumožňuje předepsání KLP hospitalizovaným pacientům. Další administrativní zátěž pro lékaře vyplývá z novely vyhlášky o konopí [73], která lékařům ukládá povinnost poskytovat informace o výsledcích léčby. V neposlední řadě nemusí být pro pacienty zcela komfortní nutnost titrace dávky a také nalezení správného druhu KLP. Nesprávně zvolený druh KLP může vést i k tomu, že pacient na zvolený druh KLP nereaguje a léčbu ukončí, protože ji považuje za zcela neúčinnou.

Nicméně i přes všechny tyto „komplikace“, které vyplývají pro lékaře, lékárny či pacienty, se situace od zavedení léčby KLP poněkud zlepšila. Na českém trhu se rozšířila nabídka jednotlivých druhů KLP, což umožňuje lékaři najít vhodný druh KLP s takovým poměrem obsaženého THC a CBD, který vyhovuje danému pacientovi. Lze zmínit, že ke konci roku 2020 je k dispozici také odrůda KLP s minimálním obsahem THC ve prospěch CBD. Od tohoto KLP lze očekávat snížené riziko nežádoucích účinků. Velice pozitivní pro pacienty je také informace, že novelou zákona o veřejném zdravotním pojištění [72], má pacient nárok na úhradu 90 % z ceny KLP. Tímto se jistě zpřístupnila tato léčba i pacientům, kteří by na ni jinak z finančních důvodů nedosáhli [109].

Lékaři

Růst počtu lékařů, kteří splňují požadavky pro předepisování KLP, lze vyčíst z Grafu 6. K největšímu nárůstu ve sledovaném období došlo mezi lety 2018 a 2019. Dle SAKL bylo evidováno na konci roku 2020 v ČR celkem 168 lékařů. Jak již bylo zmíněno, předepisování KLP je vázáno na specializovanou způsobilost lékaře. Nejvíce lékařů má tuto specializaci z neurologie, léčby bolesti a paliativní medicíny. Naopak nejméně z geriatric a psychiatrie. Celkový počet lékařů v Grafu 7 převyšuje počet lékařů uvedený v Grafu 6 z roku 2020, což je dáno tím, že někteří lékaři mají více než jednu z uvedených specializací. Lékař se specializací z infekčního lékařství či oftalmologie není uveden žádný.

Lékárny

Zvyšování počtu lékáren v období 2015 až 2020 je znázorněn v Grafu 8. Dle SÚKL bylo k poslednímu dni roku 2020 registrováno celkem 92 lékáren, které měly uzavřenou smlouvu pro objednávání v ČR vypěstovaného KLP. Nicméně toho číslo nemusí zcela korelovat se skutečným počtem lékáren vydávajících KLP, jelikož se na KLP, které je původem ze zahraničí, tato smlouva ze zákona nevztahuje. Může tedy nastat situace, kdy se lékárna rozhodne objednávat KLP čistě zahraničního původu a tímto by byla z této statistika vyjmuta. Co se týče rozložení jednotlivých lékáren v rámci krajů ČR, je nejvíce lékáren vydávajících KLP v Praze, a to celkem 18. Na druhém místě je pak kraj Jihomoravský s 16 lékárnami. Třetí místo v počtu lékáren drží Moravskoslezský kraj s počtem 15 lékáren. V ostatních krajích je zastoupení těchto lékáren v rámci jednotek (Graf 9). Z uvedeného vyplývá, že zastoupení lékáren vydávajících KLP v rámci jednotlivých krajů je v ČR nerovnoměrné. Je také nutné podotknout, že většina lékáren připravujících KLP je součástí většího zdravotnického celku, především nemocnic.

Statistika výdeje KLP v lékárně NemČB

S KLP se v lékárně NemČB začalo pracovat od června 2019, kdy byly vydány první dva recepty. Pacienti s recepty na KLP přichází do lékárny především z ambulance pro léčbu bolesti, která se nachází v areálu nemocnice, a se kterou lékárna úzce spolupracuje. Na tomto oddělení jsou momentálně dva lékaři, kteří splňují podmínky pro předepisování KLP. Mimo ambulanci pro léčbu bolesti, projevil zájem o léčbu pomocí KLP dále lékař z neurologického oddělení, kde však byl takto léčen pouze jeden pacient. Počet receptů se do konce roku 2019 průběžně zvyšoval, což koreluje s růstem pacientů, kteří s léčbou souhlasili, viz Graf 1. Celkem bylo v roce 2019 vydáno 112 receptů, což znázorňuje Tab. 4. Co se vydaného KLP týče, lze vyčíst z Grafu 2, že od listopadu 2019 stoupl razantně množství jeho výdeje. Tento nárůst zapříčinil výdej KLP pouze pro jednoho pacienta, který využíval výdeje maximálního množství 180 g KLP za měsíc. Tento pacient si takto vyzvedával KLP až do července roku 2020, jak znázorňuje Graf 4.

V roce 2020 byl vydáno celkem 523 receptů a 2417 g KLP (Graf 5), přičemž převážná většina těchto receptů pocházela právě z oddělení ambulance pro léčbu bolesti, z čehož lze vyvodit, že zájem být léčen pomocí KLP u pacientů trpících chronickou bolestí roste [109].

Statistika výdeje v rámci ČR

Statistika výdeje KLP na stránkách SAKL je vedena od roku 2015. V průběhu let se rozšířilo spektrum informací o výdejích KLP, což dává lepší pohled na vývoj léčby KLP v ČR.

2015

V roce 2015 byli evidováni pouze čtyři lékaři, kteří splnili podmínky pro předepisování KLP (Graf 6). Byly v evidenci pouze dvě lékárny, které umožňovaly výdej KLP (Graf 8). Celkem bylo v roce 2015 vydáno 50 receptů a 836 g KLP (Tab. 6). Veškeré expedované KLP pocházelo z dovozu z Nizozemska [64]. V témže roce (17. 6. 2015) byla udělena první licence k pěstování KLP tuzemské společnosti Elkoplast Slušovice s.r.o. [110].

2016

Na konci roku 2015 došlo k výpadku dovozového KLP (Graf 11), který trval až do března 2016 (Graf 13). Tento výpadek v dubnu ukončila dodávka prvního v ČR vypěstovaného KLP [111], a to v celkovém množství 11,2 kg [112]. V tomto roce lze pozorovat nárůst počtu vydaných receptů i množství vydaného KLP (Graf 12 a 13). Celkem bylo vydáno

272 receptů a více než 2,5 kg KLP. V tomto roce bylo vedeno 16 lékařů, kteří předepisovali KLP. Uzavřenou smlouvu se SÚKL mělo 25 lékáren.

2017

Začátkem roku 2017 měli lékárny ještě možnost připravovat a vydávat KLP, které bylo vykoupeno v první dodávce tuzemského pěstitele Elkoplast Slušovice s.r.o. Nicméně toto KLP expirovalo ke konci ledna 2017 [111]. Z celkového vykoupeného množství 11,2 kg z dubna 2016, jak je uvedeno výše, bylo spotřebováno pouze 3049 g KLP. Zbylých 7791 g KLP bylo bohužel určeno k likvidaci. KLP se na českém trhu objevilo až po tříměsíčním výpadku, kdy bylo v květnu dovezeno KLP opět ze zahraničí (Nizozemsko) v množství 2000 g [64]. Toto KLP však mělo velmi krátkou dobu použitelnosti (červenec 2017) [111]. Z této dodávky se spotřebovalo, jak lze vyčíst z Grafu 15 pouhých 398 g. Zbylé množství bylo opět určeno k likvidaci [64]. Nevýhodou tohoto KLP byla taktéž jeho vysoká cena okolo 300 Kč za jeden gram [111]. Do konce roku se bohužel nepodařilo dodávky KLP obnovit, jak lze vidět na Grafech 14 a 15. V tomto roce bylo i přes uvedené výpadky v lékárnách expedováno 100 receptů a celkem bylo vydáno více než 1,2 kg KLP (Tab. 8). Oproti předchozímu roku se zvýšil počet lékařů předepisujících KLP, celkem 21. Taktéž vzrostl počet lékáren, které uzavřely smlouvu se SÚKL (Graf 8).

2018

Dodávky KLP do ČR se podařilo obnovit až v lednu 2018 (Graf 19 a 20), kdy bylo do ČR KLP dovezeno z Kanady [64]. Na konci června téhož roku bylo posláno do distribuce opět „české“ KLP od společnosti Elkoplast Slušovice s.r.o. v množství 4,2 kg. SÚKL dále u tohoto pěstitele objednal dalších 7 kg KLP ve snaze zabezpečit dostupnost KLP na českém trhu [113]. V tomto roce bylo vydáno celkem 953 receptů, množství vydaného kopí činilo 4,8 kg KLP (Tab. 9). V roce 2018 přibylo dalších 27 lékařů (Graf 6), kteří splnili podmínky pro předepisování KLP. Počet lékáren se zvýšil z 33 na 58 (Graf 8). Množství informací o výdeji KLP se od roku 2018 zveřejněných na stránkách SAKL rozšířil o údaj množství vydaných gramů KLP na diagnózu. Graf 18 uvádí čtyři hlavní diagnózy z celkových 21 diagnóz, na které bylo v průběhu roku vydáno největší množství KLP. Z grafu vyplývá, že nejvíce bylo KLP předepsáno v rámci léčby chronické bolesti, a to z 90 %. Dále bylo KLP využito v léčbě roztroušené sklerózy (3,4 %) a poruchách CNS (1,2 %). Třetí místo v počtu vydaných gramů (1,6 %) nebylo blíže specifikováno. Graf 16 poukazuje na zvýšený zájem pacientů léčit se pomocí KLP, zatímco počet

předepisujících lékařů se zvyšoval velice pozvolně. Z grafů 19 a 20 lze opět pozorovat růst počtu vydaných receptů a s tím souvisejícího množství KLP.

2019

V Roce 2019 bylo na českém trhu současně k dispozici KLP od tuzemského pěstitele, tak KLP původem ze zahraničí [111]. Od společnosti Elkoplast Slušovice bylo SÚKL vykoupeno a dodáno do distribuce v tomto roce 24,7 kg KLP [114]. Graf 23 opět znázorňuje čtyři diagnózy, na které bylo vydáno v roce 2019 nejvíce KLP. KLP bylo znovu nejvíce využíváno na léčbu chronické bolesti, avšak oproti předešlému roku klesl podíl tohoto množství z 90 na 83 %. Naopak se zvýšilo množství KLP, které bylo využito v léčbě neurologických onemocnění jako je roztroušená skleróza nebo Parkinsonova nemoc. Celkově bylo KLP předepsáno v tomto roce v rámci 89 diagnóz, což je o 68 diagnóz více než v roce 2018. SAKL v tomto roce evidoval největší nárůst počtu lékařů, celkem 138 (Graf 6). Počet lékáren, které měly uzavřenou smlouvu se SÚKL narostl na 82 (Graf 8). Velký rozdíl oproti předchozímu roku lze pozorovat v počtech vydaných receptů a vydaného KLP (Tab. 10). Celkem bylo vydáno 4145 receptů a bezmála 17 kg KLP. Počty vydaných receptů a množství KLP v jednotlivých měsících je znázorněn na Grafech 24 a 25. Graf 27 ukazuje nárůst počtu pacientů, kteří si v tomto roce v jednotlivých měsících alespoň jednou v daném měsíci KLP vyzvedli.

2020

V roce 2020 bylo v distribuci stejně jako v minulém roce „české“ KLP, tak i KLP ze zahraničí. Lze pozorovat opět nárůst počtu předepisujících lékařů (Graf 6) i lékáren (Graf 8), nicméně tento nárůst již není tak markantní jako v roce předchozím. Naopak se razantně zvýšil počet pacientů (Graf 27), vydávaných receptů (Graf 30) a množství vydávaného KLP (Graf 31). Tento trend lze vysvětlit tím, že léčba pomocí KLP začala být od 1. 1. 2020 hrazena z veřejného zdravotního pojištění, což jistě zvýšil o tuto léčbu zájem. Vliv úhrady se také promítl na množství vydávaného KLP k počtu vydávaných receptů, což lze vidět při porovnání Grafů 26 a 32. Co se týče vydaného množství KLP na diagnózu, platí jako v předchozích letech, že bylo vydáno nejvíce KLP v rámci léčby chronické bolesti. Procentuální zastoupení této diagnózy se však opět snížil na úkor ostatních diagnóz, především roztroušené sklerózy. Zvýšil se také podíl zbylých diagnóz, což ukazuje na tendenci léčit KLP i jiná onemocnění než výše zmíněná (Graf 29). Tento fakt lze vidět na Grafu 28, kdy bylo KLP v jednotlivých měsících vydáváno až na 65 různých

diagnóz. Celkem bylo za rok 2020 předepsáno KLP v rámci 161 diagnóz. Celkem bylo v roce 2020 vydáno 14167 receptů a téměř 68 kg KLP (Tab. 11).

Pohled na vývoj počtu vydaných receptů a vydaného KLP za sledované v letech 2015 až 2020 znázorňují Grafy 33 a 34. Celkově bylo za sledované období vydáno 19687 receptů a více než 93 kg KLP, viz Tab. 12.

Tato práce, v návaznosti na již zmíněné publikace zabývající se léčebným konopím, poskytla aktuální informace o léčebném konopí na území ČR. Navíc poukázala na vývoj léčby KLP v ČR, a to od vstupu KLP na český trh až po současnost, (konec roku 2020), dle údajů ze SAKL. Z výše uvedeného vyplývá, že pozice KLP, od zavedení na český trh, stále sílí. Lze to vidět nejen na zvyšujícím se počtu pacientů a vydaného KLP, ale také na počtech lékařů a vydávajících lékáren. Nicméně přesný počet lékáren nelze přesně odhadnout, jelikož byly do statistiky zařazeny pouze ty lékárny, které mají se SÚKL uzavřenou smlouvu. Počet předepisujících lékařů také nemusí být zcela přesný, díky tomu, že v evidenci na stránkách SAKL jsou uvedeni pouze ti lékaři, kteří k tomu vyslovili souhlas. Lze se proto domnívat, že skutečná čísla budou o něco vyšší. Práce také postrádá srovnání léčby s jinými zeměmi Evropské unie. Tyto údaje by jistě rozšířily náhled na aktuální situaci v ČR.

KLP může bezesporu nalézt uplatnění v řadě onemocnění, a to především tam, kde klasická léčba selhává. Takovým příkladem můžou být neurodegenerativní onemocnění jakou jsou roztroušená skleróza nebo Parkinsonova nemoc. Doposud nejvíce se však KLP uplatnilo v léčbě chronické bolesti. Výhodou KLP je jeho komplexní účinek na lidský organismus, který je zprostředkovan ovlivněním endokanabinoidního systému. Mezi další výhody patří nízká toxicita a malý počet závažných lékových interakcí. Nevýhodou se může zdát administrativní zátěž, která je s touto léčbou spojená. Aby pacient mohl z této léčby profitovat, je důležitá spolupráce všech zúčastněných, a to především dobrá komunikace mezi předepisujícím lékařem a lékárnou. Nutná je také dobrá adherence pacienta k léčbě. K tomu bezesporu přispělo rozhodnutí, že léčba pomocí KLP bude zařazena do úhrady ze zdravotního pojištění.

6 ZÁVĚR

- 1) Byly popsány hlavní účinné složky rostlinného konopí, přičemž za hlavní nositele účinku se řadí především THC a CBD. Ostatní obsahové látky však velkou měrou přispívají k celkovému efektu rostlinného konopí v rámci tzv. *entourage effect*. Účinky jednotlivých komponent rostlinného konopí jsou stále zkoumány.
- 2) Doposud největší změnou týkající se léčby KLP, bylo stanovení úhrady KLP z veřejného zdravotního pojištění od 1.1.2020. Touto úhradou se tato léčba zpřístupnila řadě pacientům.
- 3) Zavádění KLP do praxe přináší vyšší administrativní nároky, které se promítají zvláště při použití KLP od tuzemského pěstitele. Dalším důležitým aspektem, který hraje roli při léčbě KLP, je dobrá komunikace mezi lékárnou a předepisujícím lékařem.
- 4) Uvedená data ukazují nárůst spotřeby KLP, což dokládají rostoucí počty vydaných receptů a množství vydaného KLP. Léčba KLP se v nemocnici v Českých Budějovicích uplatnila především v rámci terapie chronické bolesti.
- 5) Z uvedených dat lze sledovat stále větší spotřebu KLP. Zvýšená spotřeba KLP koresponduje nejen se zvyšujícím se počtem pacientů a předepisujících lékařů, ale také s množstvím KLP předepsaného na lékařský předpis. Léčba KLP se uplatňuje především v rámci terapie chronické bolesti, roztroušené sklerózy a Parkinsonovi choroby.

Léčba pomocí KLP má v ČR jistě velký potenciál. Na základě současného vývoje, lze konstatovat, že zájem pacientů být léčen pomocí KLP bude přibývat. Nicméně tato léčba by měla spadat pod dohled odborného lékaře. Je nutné mít na paměti, že léčebné konopí není panaceum a nelze ho aplikovat vždy.

7 SEZNAM ZKRATEK

2-AG	arachinoyl glycerol
5-HT _{1A}	serotoninový receptor, podtyp 1A
5-HT _{2A}	serotoninový receptor, podtyp 2A
5-HT _{3A}	serotoninový receptor, podtyp 3A
AEA	anandamid
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát
CB ₁	kanabinoidní receptor, podtyp 1
CB ₂	kanabinoidní receptor, podtyp 2
CBC	kanabichromen
CBD	kanabidiol
CBD-A	kyselina kanabidiolová
CBG	kanabigerol
CBN	kanabinol
ČsL4	Československý lékopis 4
ES	endokanabinoidní systém
GABA	kyselina gama-aminomáselná
GPCRs	G protein-coupled receptors (receptory spřažené s G proteinem)
GPRs	orphan G Protein-coupled Receptors („sirotčí“ receptory spřažené s G proteinem)
HVLP	hromadně vyráběný léčivý přípravek
IPLP	individuálně připravovaný léčivý přípravek
i.v.	intravenózní podání
IPLP	individuálně připravovaný léčivý přípravek
KOPAC	Pacientský spolek pro léčbu konopím (KOnopní PACienti)

KLP	konopí pro léčebné použití
LPI	lysofosfatidylinositol
MAPK	mitogenem aktivovaná proteinkináza
NemČB	Nemocnice České Budějovice
OSN	Organizace spojených národů
P450	cytochrom P450
Per os	perorální podání
PPARs	Peroxisome Proliferator-Activated Receptors (receptory aktivované peroxizomovými proliferátory)
RLPO	Registr pro léčivé přípravky s omezením
SAKL	Státní agentura pro konopí pro léčebné použití
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
THC	Δ^9 -tetrahydrokanabinol
THC-A	kyselina Δ^9 -tetrahydrokanabinolová
THCV	tetrahydrokanabivarin
TPRs	Transient receptor potential channels (iontové kanály s obdobnými účinky jako kapsaicin)
WADA	Světová antidopingová agentura
WHO	Světová zdravotnická organizace

8 SEZNAM GRAFŮ, OBRÁZKŮ A TABULEK

8.1 Seznam grafů

Graf 1: Počet vydaných receptů KLP v roce 2019.....	49
Graf 2: Množství vydaného KLP v roce 2019	49
Graf 3: Počet vydaných receptů KLP v roce 2020.....	50
Graf 4: Množství vydaného KLP v roce 2020	51
Graf 5: Celkový počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2019 a 2020	51
Graf 6: Počet lékařů splňujících podmínky pro předepisování KLP v letech 2015–2020	52
Graf 7: Počty lékařů předepisujících KLP dle odbornosti ke dni 31. 12. 2020	52
Graf 8: Počet lékáren vydávajících KLP v letech 2015–2020.....	53
Graf 9: Počet lékáren v krajích ČR vydávajících KLP ke dni 31. 12. 2020	53
Graf 10: Počet vydaných receptů KLP v roce 2015	54
Graf 11: Množství vydaného KLP v roce 2015	55
Graf 12: Počet vydaných receptů KLP v roce 2016	56
Graf 13: Množství vydaného KLP v roce 2016	56
Graf 14: Počet vydaných receptů KLP v roce 2017	57
Graf 15: Množství vydaného KLP v roce 2017	58
Graf 16: Unikátní počty pacientů a lékařů v roce 2018.....	58
Graf 17: Počet diagnóz KLP v jednotlivých měsících za rok 2018.....	59
Graf 18: Procentuální zastoupení diagnóz v roce 2018	59
Graf 19: Počet vydaných receptů KLP v roce 2018	60
Graf 20: Množství vydaného KLP v roce 2018	61
Graf 21: Unikátní počty pacientů a lékařů v roce 2019.....	61
Graf 22: Počet diagnóz KLP v jednotlivých měsících za rok 2019.....	62
Graf 23: Procentuální zastoupení diagnóz v roce 2019	62
Graf 24: Počet vydaných receptů KLP v roce 2019	63
Graf 25: Množství vydaného KLP v roce 2019	64
Graf 26: Množství vydaného KLP k počtu vydaných receptů za rok 2019.....	64
Graf 27: Unikátní počty pacientů a lékařů v roce 2020.....	65
Graf 28: Počet diagnóz KLP v jednotlivých měsících za rok 2020.....	65
Graf 29: Procentuální zastoupení diagnóz v roce 2020	66
Graf 30: Počet vydaných receptů KLP v roce 2020	67

Graf 31: Množství vydaného KLP v roce 2020	67
Graf 32: Množství vydaného KLP k počtu vydaných receptů za rok 2020	68
Graf 33: Počet vydaných receptů KLP v letech 2015–2020	68
Graf 34: Množství vydaného KLP v gramech v letech 2015–2020	69

8.2 Seznam obrázků

Obr. 1: Morfologické znázornění jednotlivých druhů konopí	12
Obr. 2: Nárůst publikací po objevení THC a anandamidu.....	14
Obr. 3: Ukázka endokanabinoidního systému	15
Obr. 4: Chemická struktura endokanabinoidů: anandamid (AEA), arachidonoylglycerol (2-AG), virodhamin a noladin éter	2- 16
Obr. 5: Struktura vybraných kanabinoidů obsažených v rostlinném konopí.....	19
Obr. 6: Tkáňová distribuce THC v závislosti na čase	21
Obr. 7: Ukázka vaporizérů Volcano Medic a Mighty Medic	33
Obr. 8: Subjektivní vnímání účinku THC v závislosti na čase a způsobu podání	34
Obr. 9: Proces dekarboxylace THC-A a CBD-A	36
Obr. 10: Koncentrace (mM) (A) THC-A a (B) Δ^9 -THC v závislosti na čase a teplotě .	36
Obr. 11: Koncentrace (mM) (A) CBD-A a (B) CBD v závislosti na čase a teplotě	37
Obr. 12: Ukázka originálních obalů vybraných druhů KLP	45
Obr. 13: Vážení a příprava KLP na dekarboxylaci v horkovzdušném sterilizátoru.....	45
Obr. 14: Ukázka homogenizace KLP s plnivem v elektrickém mlýnku.....	46
Obr. 15: Plnění KLP do želatinových tobolek a ukázka konečného obalu	46

8.3 Seznam tabulek

Tab. 1: Indikace a specializovaná způsobilost předepisujícího lékaře.....	29
Tab. 2: Dostupnost KLP v ČR (prosinec 2020)	39
Tab. 3: Ceník KLP uvedený na stránkách SÚKL	41
Tab. 4: Počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2019	48
Tab. 5: Počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2020	50
Tab. 6: Počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2015	54
Tab. 7: Počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2016	55
Tab. 8: Počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2017	57
Tab. 9: Počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2018	60
Tab. 10: Počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2019	63
Tab. 11: Počet vydaných receptů a množství KLP v roce 2020.....	66
Tab. 12: Počet vydaných receptů a množství KLP v letech 2015-2020	68

9 BIBLIOGRAFIE

- [1] HOUDKOVÁ, Tereza. Současné medicínské využití konopí v ČR. 2014. Dostupné také z: https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/155866/50501752/?q=%7B%22_____searchform___search%22%3A%22konop%5Cu00ed+pro+1%5Cu00e9%5Cu010debn%5Cu00e9+pou%5Cu017eit%5Cu00ed%22%2C%22_____searchform___butsearch%22%3A%22Vyhledat%22%2C%22PNzzpSearchLisbasic%22%3A1%7D&lang=cs. Rigorózní práce. Farmaceutická fakulta v Hradci Králové (FaF). Vedoucí práce Prof. RNDr. Luděk Jahodář, CSc.
- [2] HAKL, Marek a Radovan HŘIB. *Pozice léčebného konopí v současné medicíně* [online]. 2017(6) [cit.2021 - 01 - 09]. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Clanky/Prehledy-nazory-diskuse/Pozice-lecebneho-konopi-v-soucasne-medicine/6-F-2rT.magarticle.aspx>
- [3] LANDA, Leoš a Jan JUŘICA. *Léčebné konopí v současné medicínské praxi*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2020. ISBN 978-80-247-3967-0.
- [4] Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2019. *Drogy-info* [online]. [cit.2021-01-08]. Dostupné z: <https://www.drogy-info.cz/publikace/vyrocni-zpravy/vyrocni-zprava-o-stavu-ve-vecich-drog-v-ceske-republice-v-roce-2019/>
- [5] MIOVSKÝ, Michal. *Konopí a konopné drogy: adiktologické kompendium*. 1. vyd. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-0865-2.
- [6] Konopí. *Státní agentura pro konopí pro léčebné použití* [online]. [cit. 2020-10-02]. Dostupné z: <http://www.sakl.cz/konopi/>
- [7] VÁŠA, František. *Přadné rostliny*. 1. vyd. Praha: Státní zemědělské nakladatelství, 1965. Rostlinná výroba (Státní zemědělské nakladatelství).
- [8] RAETSCH, Christian. *Konopí, léčebný prostředek v dějinách lidstva: Národopisné lékařské pojednání*. 1. vyd. Přeložil Martina SANOLLOVÁ. Brno: Datel, 1994.

- [9] LAURSEN, Lucas. Botany: The cultivation of weed. *Nature* [online]. 2015, 525(7570), 4-5 [cit. 2020 - 10 - 20]. ISSN 0028-0836. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/525S4a>
- [10] MCPARTLAND, John M. Cannabis Systematics at the Levels of Family, Genus, and Species. *Cannabis and Cannabinoid Research* [online]. 2018, 3(1), 203-212 [cit. 2020-10-20]. ISSN 2378-8763. Dostupné z: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/can.2018.0039>
- [11] ZUARDI, Antonio Waldo. History of cannabis as a medicine: a review. *Revista Brasileira de Psiquiatria* [online]. 2006, 28(2), 153-157 [cit. 2020-10-17]. ISSN 1516- 4446. Dostupné z: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462006000200015&lng=en&tlng=en
- [12] PEC, Jaroslav a Jaroslav DUSEK. Konopi, konopna droga a souvisejici lecive pripravky. *Practical pharmacy*. 2009, 5(4), 189-193. ISSN 18012434. Dostupné také z: <https://www.praktickelekarenstvi.cz/artkey/lek-200904-0009.php>
- [13] *Revue České lékařské akademie* [online]. 2012, [cit. 2020-11-05]. Dostupné z: http://www.medical-academy.cz/cla/revue_8_2012.pdf
- [14] KABELÍK, Jan, Zdeněk KREJČÍ a František ŠANTAVÝ. *Acta Universitatis Palackianae Olomucensis: Konopí jako lék* [online]. 1955 [cit. 2021-03-12]. Dostupné z: https://www.konopijelek.cz/assets/pdf/prof._jan_kabelik,_drsc.,_konopi_jako_lek,_univerzita_palackeho.pdf
- [15] ZABRANSKY, Tomas, Lumir HANUS a Richard ROKYTA. Přehled současných znalostí o léčebných účincích konopí a přípravků z něj a jeho perspektiv - 2. část. *Bulletin sdružení praktických lékařů ČR*. 2017, 27, 12-30.
- [16] DEVANE, W.A., F.A. DYSARZ, M.R. JOHNSON, L.S. MELVIN a A.C. HOWLETT. Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Molecular pharmacology* [online]. 1988, 34(5), 605-613 [cit. 2021-03-12]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2848184/>
- [17] DEVANE, W., L HANUS, A BREUER et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science* [online]. 1992,

258(5090), 1946-1949 [cit. 2020-11-05]. ISSN 0036-8075. Dostupné z: <https://www.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/science.1470919>

- [18] ABRAMOVICI, Hanan. *Www.canada.ca* [online]. 2018 [cit. 2020]. Dostupné z: <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-medication/cannabis/information-medical-practitioners/information-health-care-professionals-cannabis-cannabinoids-eng.pdf>
- [19] Greenleafbartlesville.com. *GREEN LEAF SOLUTIONS – BARTLESVILLE* [online]. 2019 [cit. 2020]. Dostupné z: <https://greenleafbartlesville.com/what-is-the-endocannabinoid-system/>
- [20] KVASNIČKA, Josef. *Význam endokanabinoidního systému v regulaci*. 2008, . Dostupné také z: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2010/02/08.pdf>
- [21] RANIERI, Roberta, Chiara LAEZZA, Maurizio BIFULCO, Daniela MARASCO a Anna MALFITANO. Endocannabinoid System in Neurological Disorders. *Recent Patents on CNS Drug Discovery* [online]. 2016, 10(2), 90-112 [cit. 2020-10-27]. ISSN 15748898. Dostupné z: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1574-8898&volume=10&issue=2&spage=90>
- [22] SHAHBAZI, Fred, Victoria GRANDI, Abhinandan BANERJEE a John TRANT. Cannabinoids and Cannabinoid Receptors: The Story so Far. *IScience* [online]. 2020, 23(7) [cit. 2020-10-24]. ISSN 25890042. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589004220304880>
- [23] KINGHORN, A., Heinz FALK, Simon GIBBONS a Jun'ichi KOBAYASHI, ed. *Phytocannabinoids* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2017 [cit. 2020-10-22]. Progress in the Chemistry of Organic Natural Products. ISBN 978-3-319-45539-6. Dostupné z: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-45541-9>
- [24] PERTWEE, R G. The diverse CB 1 and CB 2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: Δ^9 -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabivarin. *British Journal of Pharmacology* [online]. 2008, 153(2), 199-215 [cit. 2020-10-23]. ISSN 00071188. Dostupné z: doi:10.1038/sj.bjp.0707442

- [25] ELIKKOTTIL, Jaseena, Pankaj GUPTA a Kalpna GUPTA. The analgesic potential of cannabinoids. *Journal of opioid management*. 2009, 5(6), 341-357. ISSN 1551-7489. Dostupné také z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20073408>
- [26] HAKL, Marek a Radovan HŘIB. *Pozice léčebného konopí v současné medicíně*. Bolest. 2017, .
- [27] KLENEROVÁ, Věra a Sixtus HYNIE. Nové pohledy na účinky G proteinu spojeného s receptorem, význam při hledání nových léčiv. *Chemické listy* [online]. 2016, 2016, 900-908 [cit. 2020-10-28]. Dostupné z: http://chemicke-listy.cz/docs/full/2016_12_900-908.pdf
- [28] RAMÍREZ-OROZCO, Ricardo, Ricardo GARCÍA-RUIZ, Paula MORALES, Carlos VILLALÓN, J. VILLAFÁN-BERNAL a Bruno MARICHAL-CANCINO. Potential metabolic and behavioural roles of the putative endocannabinoid receptors GPR18, GPR55 and GPR119 in feeding. *Current Neuropharmacology* [online]. 2019, 17(10), 947-960 [cit. 2020-10-29]. ISSN 1570159X. Dostupné z: <http://www.eurekaselect.com/169131/article>
- [29] LAUN, Alyssa, Sarah SHRADER, Kevin BROWN a Zhao-Hui SONG. GPR3, GPR6, and GPR12 as novel molecular targets: their biological functions and interaction with cannabidiol. *Acta Pharmacologica Sinica* [online]. 2019, 40(3), 300- 308 [cit. 2020- 10- 29]. ISSN 1671- 4083. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/s41401-018-0031-9>
- [30] IRVING, Andrew, Ghayth ABDULRAZZAQ, Sue CHAN, June PENMAN, Jenni HARVEY a Stephen ALEXANDER. Cannabinoid Receptor-Related Orphan G Protein-Coupled Receptors. *Cannabinoid Pharmacology* [online]. Elsevier, 2017, s. 223-247 [cit. 2020-10-29]. Advances in Pharmacology. ISBN 9780128112328. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1054358917300418>
- [31] KANEKO, Yosuke a Arpad SZALLASI. Transient receptor potential (TRP) channels: a clinical perspective. *British Journal of Pharmacology* [online]. 2014, 171(10), 2474-2507 [cit. 2020-10-25]. ISSN 00071188. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/bph.12414>

- [32] VENKATACHALAM, Kartik a Craig MONTELL. TRP Channels. *Annual Review of Biochemistry* [online]. 2007, 76(1), 387-417 [cit. 2020-10-26]. ISSN 0066- 4154. Dostupné z: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.biochem.75.103004.142819>
- [33] EMIR, Tamara Luti Rosenbaum, ed. *Neurobiology of TRP Channels* [online]. Boca Raton: CRC Press: CRC Press, 2017 [cit. 2020-10-26]. ISBN 9781315152837. Dostupné z: [doi:10.4324/9781315152837](https://doi.org/10.4324/9781315152837)
- [34] MORALES, Paula, Dow HURST a Patricia REGGIO. Molecular Targets of the Phytocannabinoids: A Complex Picture. KINGHORN, A. Douglas, Heinz FALK, Simon GIBBONS a Jun'ichi KOBAYASHI, ed., A. KINGHORN, Heinz FALK, Simon GIBBONS, Jun'ichi KOBAYASHI. *Phytocannabinoids* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2017, s. 103-131 [cit. 2020-10-24]. Progress in the Chemistry of Organic Natural Products. ISBN 978-3-319-45539-6. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-45541-9_4
- [35] O'SULLIVAN, Saoirse Elizabeth. An update on PPAR activation by cannabinoids. *British Journal of Pharmacology* [online]. 2016, 173(12), 1899-1910 [cit. 2020- 10- 27]. ISSN 00071188. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/bph.13497>
- [36] GROTENHERMEN, Franjo. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Cannabinoids. *Clinical Pharmacokinetics* [online]. 2003, 42(4), 327-360 [cit. 2020- 10- 13]. ISSN 0312- 5963. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.2165/00003088-200342040-00003>
- [37] PEC, Jaroslav. Konopi aneb THC, CBD, CB1, CB2 atp. *Practical pharmacy*. 2013, 9(3), 131-134. ISSN 18012434. Dostupné také z: <https://www.praktickelekarenstvi.cz/artkey/lek-201303-0009.php>
- [38] ANDRE, Christelle, Jean-Francois HAUSMAN a Gea GUERRIERO. Cannabis sativa: The Plant of the Thousand and One Molecules. *Frontiers in Plant Science* [online]. 2016, 7 [cit. 2020-10-22]. ISSN 1664-462X. Dostupné z: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fpls.2016.00019/abstract>
- [39] PELLATI, Federica, Vittoria BORGONETTI, Virginia BRIGHENTI, Marco BIAGI, Stefania BENVENUTI a Lorenzo CORSI. Cannabis sativa L. and

- Nonpsychoactive Cannabinoids: Their Chemistry and Role against Oxidative Stress, Inflammation, and Cancer. *BioMed Research International* [online]. 2018, 2018, 1- 15 [cit. 2020- 10- 22]. ISSN 2314- 6133. Dostupné z: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/1691428/>
- [40] MARCU, Jahan P. An Overview of Major and Minor Phytocannabinoids. *Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse* [online]. Elsevier, 2016, s. 672-678 [cit. 2020-10-22]. ISBN 9780128002131. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128002131000626>
- [41] GROTENHERMEN, Franjo a Kirsten MÜLLER-VAHL. The Therapeutic Potential of Cannabis and Cannabinoids. *Deutsches Aerzteblatt Online* [online]. 2012 [cit. 2020-10-12]. ISSN 1866-0452. Dostupné z: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2012.0495>
- [42] HUESTIS, Marilyn A. Human Cannabinoid Pharmacokinetics. *Chemistry & Biodiversity* [online]. 2007, 4(8), 1770-1804 [cit. 2020-10-13]. ISSN 16121872. Dostupné z: [doi:10.1002/cbdv.200790152](https://doi.org/10.1002/cbdv.200790152)
- [43] WADIEH, Edward. Neuropsychiatric Effects of Marijuana. *MOJ Addiction Medicine & Therapy* [online]. 2017, 3(2) [cit. 2020-10-22]. ISSN 25732935. Dostupné z: <https://medcraveonline.com/MOJAMT/neuropsychiatric-effects-of-marijuana.html>
- [44] HUESTIS, Marilyn, Renata SOLIMINI, Simona PICHINI, Roberta PACIFICI, Jeremy CARLIER a Francesco BUSARDÒ. Cannabidiol Adverse Effects and Toxicity. *Current Neuropharmacology* [online]. 2019, 17(10), 974-989 [cit. 2020- 11- 26]. ISSN 1570159X. Dostupné z: <http://www.eurekaselect.com/172430/article>
- [45] Evropský soudní dvůr rozhodl, že CBD není narkotikum. *KOPAC* [online]. [cit. 2020-11-29]. Dostupné z: <https://kopac.cz/evropsky-soudni-dvur-rozhodl-ze-cbd-neni-narkotikum/>
- [46] *EPIDIOLEX® (Cannabidiol)* [online]. Greenwich Biosciences [cit. 2020-11-27]. Dostupné z: <https://www.epidiolex.com/>

- [47] DEVINSKY, Orrin, Maria CILIO, Helen CROSS et al. Cannabidiol: Pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia* [online]. 2014, 55(6), 791-802 [cit. 2020-10-16]. ISSN 00139580. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/epi.12631>
- [48] LUCAS, Catherine, Peter GALETTIS a Jennifer SCHNEIDER. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *British Journal of Clinical Pharmacology* [online]. 2018, 84(11), 2477-2482 [cit. 2020-10-12]. ISSN 0306- 5251. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bcp.13710>
- [49] LAUCKNER, J., J. JENSEN, H.-Y. CHEN, H.-C. LU, B. HILLE a K. MACKIE. GPR55 is a cannabinoid receptor that increases intracellular calcium and inhibits M current. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. 2008, 105(7), 2699-2704 [cit. 2020-10-22]. ISSN 0027-8424. Dostupné z: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0711278105>
- [50] SHARIR, Haleli a Mary ABOOD. Pharmacological characterization of GPR55, a putative cannabinoid receptor. *Pharmacology & Therapeutics* [online]. 2010, 126(3), 301-313 [cit. 2020-10-22]. ISSN 01637258. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163725810000495>
- [51] DOLEŽAL, Martin. *Farmaceutická chemie léčiv působících na centrální nervový systém*. Vyd. 1. Praha: Karolinum, 2013. ISBN 978-80-246-2382-5.
- [52] CASTANETO, Marisol, David GORELICK, Nathalie DESROSIERS, Rebecca HARTMAN, Sandrine PIRARD a Marilyn HUESTIS. Synthetic cannabinoids: Epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug and Alcohol Dependence* [online]. 2014, 144, 12-41 [cit. 2020-10-04]. ISSN 03768716. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0376871614010333>
- [53] *Marinol® (dronabinol) capsules, for oral use* [online]. High Point (USA): Patheon Softgels Inc., 2017 [cit. 2020-10-27]. Dostupné z: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/018651s025s026lbl.pdf
- [54] *CESAMET™ (nabilone) Capsules For Oral Administration* [online]. Costa Mesa (USA): Valeant Pharmaceuticals International, 2006 [cit. 2020-10-27]. Dostupné

z: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/018677s0111bl.pdf

- [55] MCMURRY, John. *Organická chemie*. Vydání první. Přeložil Jan BUDKA, přeložil Radek CIBULKA, přeložil Dalimil DVOŘÁK, přeložil Jaroslav KVÍČALA, přeložil Pavel LHOTÁK, přeložil Jiří SVOBODA. Brno: Vysoké učení technické v Brně, nakladatelství VUTIUM, 2015. Překlady vysokoškolských učebnic. ISBN 978-80-214-4769-1.
- [56] RUSSO, Ethan B. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *British Journal of Pharmacology* [online]. 2011, 163(7), 1344-1364 [cit. 2020-09-28]. ISSN 00071188. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1476-5381.2011.01238.x>
- [57] TOMKO, Andrea, Erin WHYNOT, Lee ELLIS a Denis DUPRÉ. Anti-Cancer Potential of Cannabinoids, Terpenes, and Flavonoids Present in Cannabis. *Cancers* [online]. 2020, 12(7) [cit. 2020-09-28]. ISSN 2072-6694. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/2072-6694/12/7/1985>
- [58] BLASCO-BENITO, Sandra, Marta SEIJO-VILA, Miriam CARO-VILLALOBOS et al. Appraising the “entourage effect”: Antitumor action of a pure cannabinoid versus a botanical drug preparation in preclinical models of breast cancer. *Biochemical Pharmacology* [online]. 2018, 157, 285-293 [cit. 2020-09-28]. ISSN 00062952. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006295218302387>
- [59] PAMPLONA, Fabricio, Lorenzo DA SILVA a Ana COAN. Potential Clinical Benefits of CBD-Rich Cannabis Extracts Over Purified CBD in Treatment-Resistant Epilepsy: Observational Data Meta-analysis. *Frontiers in Neurology* [online]. 2018, 9 [cit. 2020-09-28]. ISSN 1664-2295. Dostupné z: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2018.00759/full>
- [60] FINLAY, David, Kathleen SIRCOMBE, Mhairi NIMICK, Callum JONES a Michelle GLASS. Terpenoids From Cannabis Do Not Mediate an Entourage Effect by Acting at Cannabinoid Receptors. *Frontiers in Pharmacology* [online]. 2020, 11 [cit. 2020-09-28]. ISSN 1663-9812. Dostupné z: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2020.00359/full>

- [61] HEBLINSKI, Marika, Marina SANTIAGO, Charlotte FLETCHER, Jordyn STUART, Mark CONNOR, Iain MCGREGOR a Jonathon ARNOLD. Terpenoids Commonly Found in Cannabis sativa Do Not Modulate the Actions of Phytocannabinoids or Endocannabinoids on TRPA1 and TRPV1 Channels. *Cannabis and Cannabinoid Research* [online]. [cit. 2020-09-28]. ISSN 2578-5125. Dostupné z: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/can.2019.0099>
- [62] Legislativa v ČR: Chronologický přehled procesu zpřístupnění léčebného konopí pacientům v ČR. *KOPAC* [online]. [cit. 2020-12-09]. Dostupné z: <https://kopac.cz/aktualni-situace-v-cr>
- [63] Zákon č. 50/2013 Sb.: Zákon, kterým se mění zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, zákon č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a zákon č. 634/2004 Sb., o správních poplatcích, ve znění pozdějších předpisů. *Zákony pro lidi* [online]. [cit. 2021-02-18]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2013-50>
- [64] STOROVÁ, Irena. Konopí - Státní ústav pro kontrolu léčiv. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. [cit. 2021-01-25]. Dostupné z: http://www.sukl.cz/file/88950_1_1
- [65] Zákon č. 48/1997 Sb.: Zákon o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů. *Zákony pro lidi* [online]. [cit. 2020-11-19]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1997-48>
- [66] Novinky konopí pro léčebné použití od 1.1.2020 - aktualizace ke dni 30.11.2020. *Státní agentura pro konopí pro léčebné použití* [online]. [cit. 2021-01-06]. Dostupné z: <http://www.sakl.cz/footer/archiv-novinek/novinky-konopi-pro-lecebne-pouziti-od-1.1.2020>
- [67] Doporučený postup: Konopí pro léčebné použití. *Česká lékárnická komora* [online]. [cit. 2021-03-12]. Dostupné z: <https://lekarnici.cz/Vzdelavani/Doporu-cene-postupy/Doporu-ceny-postup-Konopi-pro-lecebne-pouziti.aspx>

- [68] Zákon č. 378/2007 Sb.: Zákon o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech). *Zákony pro lidi* [online]. [cit. 2020-11-16]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2007-378>
- [69] Zákon č. 167/1998 Sb.: Zákon o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů. *Zákony pro lidi* [online]. [cit. 2020-11-17]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1998-167>
- [70] Nařízení vlády č. 463/2013 Sb.: Nařízení vlády o seznamech návykových látek. *Zákony pro lidi* [online]. [cit. 2020-11-19]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2013-463>
- [71] Vyhláška č. 123/2006 Sb.: Vyhláška o evidenci a dokumentaci návykových látek a přípravků. *Zákony pro lidi* [online]. [cit. 2020-11-17]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2006-123>
- [72] Vyhláška č. 84/2008 Sb.: Vyhláška o správné lékařské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky. *Zákony pro lidi* [online]. [cit. 2020-11-17]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2008-84>
- [73] Vyhláška č. 236/2015 Sb.: Vyhláška o stanovení podmínek pro předepisování, přípravu, distribuci, výdej a používání individuálně připravovaných léčivých přípravků s obsahem konopí pro léčebné použití. *Zákony pro lidi* [online]. [cit. 2020-11-15]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2015-236#p1>
- [74] Vyhláška č. 329/2019 Sb.: Vyhláška o předepisování léčivých přípravků při poskytování zdravotních služeb. *Zákony pro lidi* [online]. [cit. 2020-11-19]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2019-329>
- [75] Zákon č. 134/2016 Sb.: Zákon o zadávání veřejných zakázek. *Zákony pro lidi* [online]. [cit. 2020-11-19]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2016-134>
- [76] Harmonogram zadávacího řízení, udělení licence k pěstování konopí pro léčebné použití a udělení povolení k zacházení s návykovými látkami a přípravky. *Státní*

agentura pro konopí pro léčebné použití [online]. [cit. 2020-11-19]. Dostupné z: <http://www.sakl.cz/pestitele/vyberove-rizeni>

- [77] MOUHAMED, Yara, Andrey VISHNYAKOV, Bessi QORRI et al. Therapeutic potential of medicinal marijuana: an educational primer for health care professionals. *Drug, Healthcare and Patient Safety* [online]. 2018, 10, 45-66 [cit. 2020-10-02]. ISSN 1179-1365. Dostupné z: <https://www.dovepress.com/therapeutic-potential-of-medicinal-marijuana-an-educational-primer-for-peer-reviewed-article-DHPS>
- [78] ABRAMOVICI, Hanan, Sophie-Anne LAMOUR a George MAMMEN. *INFORMATION FOR HEALTH CARE PROFESSIONALS Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids Dried or fresh plant and oil administration by ingestion or other means Psychoactive agent*. 2018. ISBN 978-0-660-27828-5.
- [79] ZENDULKA, Ondřej, Gabriela DOVRTĚLOVÁ, Kristýna NOSKOVÁ, Miroslav TURJAP, Alexandra ŠULCOVÁ, Lumír HANUŠ a Jan JUŘICA. Cannabinoids and Cytochrome P450 Interactions. *Current Drug Metabolism* [online]. 2016, 17(3), 206-226 [cit. 2020-10-10]. ISSN 13892002. Dostupné z: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1389-2002&volume=17&issue=3&spage=206>
- [80] ALSHERBINY, Muhammad a Chun LI. Medicinal Cannabis—Potential Drug Interactions. *Medicines* [online]. 2019, 6(1) [cit. 2020-10-10]. ISSN 2305-6320. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/2305-6320/6/1/3>
- [81] JAQUES, S, A KINGSBURY, P HENSHCKE et al. Cannabis, the pregnant woman and her child: weeding out the myths. *Journal of Perinatology* [online]. 2014, 34(6), 417-424 [cit. 2020-10-01]. ISSN 0743-8346. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/jp2013180>
- [82] ČESKO. § 4 odst. 1 vyhlášky č. 236/2015 Sb., o stanovení podmínek pro předepisování, přípravu, distribuci, výdej a používání individuálně připravovaných léčivých přípravků s obsahem konopí pro léčebné použití. In: *Zákony pro lidi.cz* [online]. © AION CS 2010-2020 [cit. 1. 10. 2020]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2015-236#p4-1> [online]. [cit. 2020-10-01].

- [83] BRUNETTI, Pietro, Simona PICHINI, Roberta PACIFICI, Francesco BUSARDÒ a Alessandro DEL RIO. Herbal Preparations of Medical Cannabis: A Vademecum for Prescribing Doctors. *Medicina* [online]. 2020, 56(5) [cit. 2020-09-30]. ISSN 1010-660X. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/1010-660X/56/5/237>
- [84] LANZ, Christian, Johan MATTSSON, Umut SOYDANER, Rudolf BRENNEISEN a Faramarz DEGHANI. Medicinal Cannabis: In Vitro Validation of Vaporizers for the Smoke-Free Inhalation of Cannabis. *PLOS ONE* [online]. 2016, 11(1) [cit. 2020-09-30]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0147286>
- [85] Registr Zdravotnických Prostředků. *Národní informační systém zdravotnických prostředků* [online]. [cit. 2021- 01- 25]. Dostupné z: <https://eregpublicsecure.ksrziz.cz/Registr/RZPRO/>
- [86] Vaporizéry: Vaporizéry pro inhalaci konopí pro léčebné použití a jejich příslušenství. *Medisun-profí s.r.o.* [online]. [cit. 2020-12-05]. Dostupné z: <https://www.medisun-profi.cz/kategorie/vaporizery/>
- [87] Vaporizer VOLCANO MEDIC. *Sanomed* [online]. [cit. 2020-12-05]. Dostupné z: <https://www.sanomed.cz/produkty-k-zapujceni/vaporizer-volcano-medic>
- [88] MARTÍNKOVÁ, Jiřina. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů. 2., zcela přepracované a doplněné vydání.* Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-247-4157-4.
- [89] *Summary of product characteristics, Sativex* [online]. Nizozemsko: GW Pharma (International) B.V., 2011, 29.5.2019 [cit. 2020-10-31]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC142621.pdf&type=spc&as=sativex-spc>
- [90] ELSOHLY, Mahmoud A., Waseem GUL a Larry A. WALKER. Pharmacokinetics and Tolerability of Δ^9 -THC-Hemisuccinate in a Suppository Formulation as an Alternative to Capsules for the Systemic Delivery of Δ^9 -THC. *Medical Cannabis and Cannabinoids* [online]. 2018, 1(1), 44-53 [cit. 2020-11-

01]. ISSN 2504- 3889. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/FullText/489037>

- [91] BRENNEISEN, Rudolf, A EGLI, Mahmoud ELSOHLY, V HENN a Y SPIESS. The effect of orally and rectally administered Δ 9-tetrahydrocannabinol on spasticity: A pilot study with 2 patients: A pilot study with 2 patients. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*. 1996, 34, 446-52.
- [92] BRUNI, Natascia, Carlo DELLA PEPA, Simonetta OLIARO-BOSSO, Enrica PESSIONE, Daniela GASTALDI a Franco DOSIO. Cannabinoid Delivery Systems for Pain and Inflammation Treatment. *Molecules* [online]. 2018, 23(10) [cit. 2020-09-30]. ISSN 1420-3049. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/1420-3049/23/10/2478>
- [93] PAUDEL, Kalpana, Dana HAMMELL, Remigius AGU, Satyanarayana VALIVETI a Audra STINCHCOMB. Cannabidiol bioavailability after nasal and transdermal application: effect of permeation enhancers. *Drug Development and Industrial Pharmacy* [online]. 2010, 36(9), 1088-1097 [cit. 2020-11-03]. ISSN 0363- 9045. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/03639041003657295>
- [94] PALMIERI, B., C. LAURINO a M. VADALÀ. A therapeutic effect of cbd-enriched ointment in inflammatory skin diseases and cutaneous scars. *La Clinica terapeutica*. 2019, 2019(1702), 93-99.
- [95] Zákony v souvislosti s technickým konopím, marihuanou a CBD v EU v roce 2019. <https://kopac.cz/> [online]. 2019 [cit. 2020-11-04]. Dostupné z: <https://kopac.cz/zakony-v-souvislosti-s-technickym-konopim-marihuanou-a-cbd-v-eu-v-roce-2019/>
- [96] Cannabinoids. *World Anti-Doping Agency* [online]. 2018 [cit. 2020-11-04]. Dostupné z: <https://www.wada-ama.org/en/content/what-is-prohibited/prohibited-in-competition/cannabinoids>
- [97] MCPARTLAND, John, Christa MACDONALD, Michelle YOUNG, Phillip GRANT, Daniel FURKERT a Michelle GLASS. Affinity and Efficacy Studies of Tetrahydrocannabinolic Acid A at Cannabinoid Receptor Types One and Two.

- Cannabis and Cannabinoid Research* [online]. 2017, 2(1), 87-95 [cit. 2020-11-12]. ISSN 2378-8763. Dostupné z: doi:10.1089/can.2016.0032
- [98] WANG, Mei, Yan-Hong WANG, Bharathi AVULA et al. Decarboxylation Study of Acidic Cannabinoids: A Novel Approach Using Ultra-High-Performance Supercritical Fluid Chromatography/Photodiode Array-Mass Spectrometry. *Cannabis and Cannabinoid Research* [online]. 2016, 1(1), 262-271 [cit. 2020-10-12]. ISSN 2378-8763. Dostupné z: doi:10.1089/can.2016.0020
- [99] The Science of Decarboxylation & Extraction. *Medisenol* [online]. Canada: HydRx Farms Ltd., 2019 [cit. 2020-11-12]. Dostupné z: <https://www.medisenol.com/science-of-extraction>
- [100] Konopí pro léčebné použití. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. [cit. 2020-12-05]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/konopi-pro-lecebne-pouziti>
- [101] Distributor konopí pro léčebné použití. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. [cit. 2020-12-05]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/distributor-konopi-pro-lecebne-pouziti>
- [102] *Phoenix: lékárenský velkoobchod, s.r.o.* [online]. [cit. 2020-11-21].
- [103] Ceník konopí pro léčebné použití. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. [cit. 2020-11-21]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/cenik-konopi>
- [104] Individuálně připravované léčivé přípravky s obsahem konopí pro léčebné použití. *Státní agentura pro konopí pro léčebné použití* [online]. [cit. 2020-11-16]. Dostupné z: <http://www.sakl.cz/lekari/informace-pro-lekare>
- [105] Rámcová smlouva uzavřená mezi SÚKL a lékárnou. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. [cit. 2020-11-14]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/ramcova-smlouva-uzavrena-mezi-sukl-a-lekarnou>
- [106] SAKL-02 verze 1. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. [cit. 2020-11-14]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sakl-02-verze-1>
- [107] Objednávky konopí pro léčebné použití ze strany lékáren. *Státní agentura pro konopí pro léčebné použití* [online]. [cit. 2020-11-14]. Dostupné z:

<http://www.sakl.cz/lekarnici/objednavky-konopi-pro-lecebne-pouziti-ze-strany-lekaren>

- [108] Informační brožura pro pacienty. *Státní agentura pro konopí pro léčebné použití* [online]. [cit. 2020-11-27]. Dostupné z: <http://www.sakl.cz/pacienti/navod-k-uchovani/informacni-brozura-pro-pacienty>
- [109] ČERNÝ, Ondřej. *Konopí pro léčebné použití v lékárně Nemocnice České Budějovice: Atestační práce - Nemocniční lékárenství* [online]. České Budějovice, 2021 [cit. 24.02.2021].
- [110] Výroční zpráva o činnosti SÚKL: Výroční zpráva SÚKL - 2015. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 2015 [cit. 2021-01-25]. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/sukl/vyrocnizprava-sukl-2015>
- [111] HŘIB, Radovan. Konopí v léčbě bolesti. *Vláda České republiky* [online]. [cit. 2021-01-25]. Dostupné z: https://www.vlada.cz/assets/ppov/protidrogova-politika/koordinace/Hrib-KonopiPrahaVlada2019_1.pdf
- [112] Výroční zpráva o činnosti SÚKL: Výroční zpráva SÚKL - 2016. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 2016 [cit. 2021-01-25]. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/sukl/vyrocnizprava-sukl-2016>
- [113] Výroční zpráva o činnosti SÚKL: Výroční zpráva SÚKL - 2018. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 2018 [cit. 2021-01-25]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/file/90717_1_1
- [114] Výroční zpráva o činnosti SÚKL: Výroční zpráva SÚKL - 2019. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 2019 [cit. 2021-01-25]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/file/93501_1_1
- [115] LÁZNIČKA, Lukáš. *24. Kongres nemocničních lékárníků: Zkušenosti s přípravou konopí v podmínkách ČR* [online]. 2020 [cit. 2021-02-24]. Dostupné z: <https://www.kongresnemlek.cz/>

10 PŘÍLOHY

Příloha č. 1: Vzor rámcové smlouvy mezi lékárnou a SÚKL

Příloha č. 2: Závazná objednávka KLP

Příloha č. 3: Cenový předpis o regulaci cen individuálně připravovaných léčivých přípravků s obsahem konopí pro léčebné použití účinný od 1. 1. 2020

Příloha č. 1: Vzor rámcové smlouvy mezi lékárnou a SÚKL

RÁMCOVÁ SMLOUVA

**uzavřená v souladu s § 2079 a násl. Zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění jeho pozdějších změn
(dále jen „OZ“)**

mezi stranami:

Česká republika – Státní ústav pro kontrolu léčiv, organizační složka státu

IČ: 00023817

se sídlem: Šrobárova 48, PSČ: 100 41, Praha 10

zastoupena: Mgr. Irenou Storovou, MHA, ředitelkou

bankovní spojení: č.ú. 623101/0710

(dále jen „**Prodávající**“)

a

.....
IČ:

DIČ:

se sídlem:

zastoupen:

bankovní spojení:

(dále jen „**Kupující**“)

(Kupující a Prodávající dále společně také jen jako „smluvní strany“ nebo „strany smlouvy“)

Níže uvedeného dne, měsíce a roku uzavřely smluvní strany tuto rámcovou smlouvu (dále také jen jako „**Smlouva**“):

Článek 1.

Předmět a účel Smlouvy

- 1.01 Touto Smlouvou se Prodávající zavazuje ode dne její účinnosti dodávat Kupujícímu do jím provozovaných zdravotnických zařízení poskytujících služby lékárenské péče uvedených v Příloze č. 1 této Smlouvy (dále jen „lékárny“) za podmínek v této Smlouvě sjednaných konopí pro léčebné použití, které bylo převedeno do vlastnictví státu v souladu s § 24b odst. 1 zákona č. 167/1998 Sb., o návykových látkách, ve znění pozdějších předpisů (dále také jen „KLP“), a převádět na Kupujícího vlastnické právo ke KLP, a to na základě závazně potvrzených písemných objednávek a v souladu s podmínkami této Smlouvy.
- 1.02 Kupující se zavazuje KLP za podmínek v této Smlouvě uvedených převzít způsobem stanoveným v této Smlouvě a zaplatit za něj sjednanou kupní cenu způsobem a v termínu dle čl. 3 a 4 této Smlouvy.
- 1.03 Plnění předmětu Smlouvy bude v rozsahu specifikovaném dále touto Smlouvou realizováno za Prodávajícího třetí osobou (dále také jen „Distributor“). Distributor pro Prodávajícího zajišťuje skladování KLP, přijímání a potvrzování objednávek KLP, distribuci KLP, vedení reklamačních řízení souvisejících s KLP a vystavování daňových dokladů souvisejících s KLP. Hovoří-li se v této Smlouvě o jednání Distributora, rozumí se tím

jednání za Prodávajícího. Kupující bere na vědomí a je srozuměn s tím, že identifikační údaje týkající se osoby Distributora a jím skladovaného a distribuovaného KLP jsou k dispozici na webových stránkách SÚKL. Prodávající se zavazuje tyto informace a jejich změny vždy aktuálně uvádět na svých webových stránkách www.sukl.cz na www.sukl.cz/distributor-konopi-pro-lecebne-pouziti.

- 1.04 Kupující se zavazuje postupovat při objednávání KLP podle dokumentu Postup objednávání, který obsahuje postup pro přijímání, potvrzování a zpracování objednávek. Prodávající se zavazuje tento Postup objednávání zveřejnit na webových stránkách SÚKL www.sukl.cz, na odkazu www.sukl.cz/postup-objednavani-konopi. Kupující bere na vědomí a je srozuměn s tím, že veškeré změny Postupu objednávání bude Prodávající vždy aktuálně uvádět na svých webových stránkách na výše uvedeném odkazu.
- 1.05 Kupující se zavazuje objednávky KLP doručit Prodávajícímu prostřednictvím Distributora. Prodávající KLP dodá jen v případě, že objednávka je vyhotovena a doručena v souladu s podmínkami této Smlouvy, v souladu s odst. 1.04, a je Prodávajícím prostřednictvím Distributora Kupujícímu potvrzena jako akceptovaná způsobem stanoveným v Postupu objednávání. Kupní smlouva ve vztahu ke konkrétní dodávce KLP je uzavřena doručením potvrzení o akceptaci objednávky Kupujícímu. Prodávající není k uzavření kupní smlouvy na konkrétní dodávku KLP povinen.
- 1.06 Kupující je srozuměn s tím, že Prodávající má omezené zásoby KLP a že po jejich vyčerpání nebudou ze strany Distributora objednávky potvrzovány jako akceptované.
- 1.07 Kupující se zavazuje, že o změnách v oprávnění k poskytování zdravotních služeb lékárenské péče lékáren uvedených v Příloze této Smlouvy, včetně zániku oprávnění ve vztahu k jednotlivým lékárnám, bude Prodávajícího neprodleně informovat písemně na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Státní agentura pro konopí pro léčebné použití, Šrobárova 48, 100 41, Praha 10. Je si vědom, že jakékoliv změny v údajích uvedených v Příloze č. 1 vyžadují změnu smlouvy dodatkem, a to tak, že bude vždy nahrazena celá Příloha č. 1 novým aktuálním textem.
- 1.08 Kupující prohlašuje, že bude ve věcech dílčích plnění na základě objednávek dle této Smlouvy jednat vždy samostatně každá lékárna prostřednictvím osoby uvedené v rámci identifikačních údajů lékárny v Příloze č. 1. Kupující si je vědom, že změna této osoby je změnou vyžadující změnu Smlouvy dodatkem, a to tak, že bude vždy nahrazena celá Příloha č. 1 novým aktuálním textem.

Článek 2.

Doba, způsob a místo plnění

- 2.01 Prodávající se zavazuje dodat Kupujícímu KLP nejpozději do 2 pracovních dnů od obdržení platné a potvrzené objednávky Kupujícího, a to na adresu lékárny uvedené v potvrzené objednávce, která je tak místem plnění. Tato lhůta platí, jen je-li dodání lékárnou umožněno (např. umožňuje-li to provozní doba lékárny).
- 2.02 Každou dodávku KLP je Kupující povinen převzít v místě plnění dle odst. 2.01.
- 2.03 O každém předání a převzetí KLP mezi Prodávajícím a Kupujícím jsou smluvní strany povinny sepsat v souladu s § 24b odst. 2 zákona č. 167/1998 Sb., o návykových látkách, ve znění pozdějších předpisů, protokol. Protokol musí obsahovat údaje obsažené v Příloze č. 2 této Smlouvy. Kupující je povinen poskytnout Distributorovi veškerou součinnost potřebnou k předání KLP zejména pak je povinen označit datem, opatřit razítkem a podepsat předávací protokol, dodací list a související fakturu, a to v počtu vyhotovení určeném Distributorem.
- 2.04 Kupující je povinen dodávané KLP prohlédnout ve smyslu platných právních předpisů.

Článek 3.

Cena

- 3.01 Kupní cena KLP je stanovena v ceníku. Ceník s aktuálními informacemi bude po celou dobu trvání Smlouvy dostupný na webových stránkách SÚKL na odkazu www.sukl.cz/cenik-konopi. Kupující bere na vědomí a je srozuměn s tím, že veškeré změny ceníku bude Prodávající vždy aktuálně uvádět na svých webových stránkách na výše uvedeném odkazu. Změny údajů v ceníku nejsou změnami této Smlouvy.
- 3.02 Kupní cena KLP uvedená v ceníku zahrnuje veškeré náklady Prodávajícího související s plněním předmětu této Smlouvy (zejména dopravné a balné). K cenám uvedeným v ceníku bude připočítána příslušná DPH.
- 3.03 Cenami uvedenými v ceníku jsou smluvní strany vázány při plnění dle této Smlouvy.

Článek 4.

Fakturace a platební podmínky

- 4.01 Kupující se zavazuje uhradit Prodávajícímu cenu stanovenou v čl. 3 této Smlouvy na základě daňového dokladu (faktury) vystaveného Prodávajícím. Faktury budou Kupujícímu předávány spolu s KLP a Kupující je povinen potvrzovat jejich převzetí svým podpisem (resp. podpisem osoby oprávněné jednat za Kupujícího). Faktura musí obsahovat veškeré náležitosti daňového a účetního dokladu stanovené zákonem č. 235/2004 Sb., o DPH, a zákonem č. 563/1991 Sb., o účetnictví, ve znění jejich pozdějších změn. Přílohou faktury musí být dodací list.

- 4.02 Splatnost faktury činí 30 dní od data vystavení faktury. Smluvní strany se dohodly, že závazek k úhradě faktury je splněn dnem, kdy byla příslušná částka připsána ve prospěch účtu Prodávajícího.

Článek 5.

Záruka za plnění, odpovědnost za škodu

- 5.01 Nebezpečí škody na KLP přechází na Kupujícího a Kupující nabývá vlastnické právo ke KLP okamžikem předání KLP.
- 5.02 Prodávající se zavazuje, že dodané KLP bude odpovídat požadavkům právních předpisů.
- 5.03 Prodávající se zavazuje, že dodané KLP bude mít vlastnosti (jakost, obsah účinných látek) v souladu s relevantními právními předpisy po celou dobu své použitelnosti.
- 5.04 Smluvní strany se dohodly, že pokud Kupující bude uplatňovat nárok ze záruky, bude tak činit prostřednictvím Distributora v souladu s aktuálním zněním reklamačního řádu. Kupující je při reklamaci KLP povinen vyplnit a Distributorovi předat reklamační protokol, na základě kterého bude Distributorem Kupujícímu vystaven reklamační list. Kupující je rovněž povinen poskytnout veškerou potřebnou součinnost k tomu, aby reklamované KLP mohlo být obratem zpětně odebráno Distributorem. Na takovéto předání se rovněž vztahuje odst. 2.03 této Smlouvy. Prodávající je povinen reklamaci vyřídit nejpozději do 30 dnů od doručení reklamačního protokolu a zpětného převzetí reklamovaného KLP (pro začátek běhu lhůty musí být splněny obě podmínky).
- 5.05 Prodávající se zavazuje Reklamační řád zveřejnit na svých webových stránkách www.sukl.cz, a to vždy v aktuálním znění. Prodávající je oprávněn reklamační řád jednostranně měnit, Kupující bere na vědomí a je srozuměn s tím, že veškeré změny Reklamačního řádu nejsou změnami této Smlouvy. Kupující se zavazuje při reklamaci postupovat podle znění Reklamačního řádu aktuálního k datu reklamace.
- 5.06 Bude-li na základě reklamačního řízení Prodávajícím Kupujícímu vystaven opravný daňový doklad, je Kupující při jeho převzetí povinen opatřit jeho stejnopis datem, svým razítkem a podpisem (resp. podpisem osoby oprávněné zastupovat Kupujícího) a předat jej Prodávajícímu prostřednictvím Distributora). Daňový doklad musí splňovat náležitosti uvedené v odst. 4.01 této Smlouvy.

Článek 6.

Ochrana důvěrných informací

- 6.01 Kupující je povinen zachovávat mlčenlivost o všech skutečnostech, o kterých se dozví při plnění této Smlouvy, a které nejsou právním předpisem určeny ke zveřejnění nebo nejsou obecně známé. Kupující se také zavazuje neumožnit žádné osobě, aby mohla zpřístupnit důvěrné informace neoprávněným třetím osobám, pokud tato Smlouva nestanoví jinak. S informacemi poskytnutými Prodávajícím (resp. Distributorem) Kupujícímu je povinen Kupující nakládat jako s důvěrnými informacemi.

Za důvěrné informace se pro účely této Smlouvy nepovažují:

- (a) informace, které se staly veřejně přístupnými veřejnosti jinak než následkem jejich zpřístupnění Kupující;
- (b) informace, které Kupující získá z jiného zdroje než od Prodávajícího či Distributora, které jsou jejich poskytovatelem označené za veřejné.

- 6.02 Kupující se zavazuje použít důvěrné informace výhradně za účelem splnění svých závazků vyplývajících z této Smlouvy. Kupující se dále zavazuje, že on ani jiná osoba, která bude Prodávajícím seznámena s důvěrnými informacemi v souladu s touto Smlouvou, je nezpřístupní žádné třetí osobě vyjma případů, kdy:

- (a) jde o zpřístupnění důvěrných informací osobám, pro které je přístup k těmto informacím nezbytný za účelem splnění závazků Kupujícího vyplývajících z této Smlouvy;
- (b) jde o zpřístupnění důvěrných informací s předchozím písemným souhlasem Prodávajícího;
- (c) tak stanoví obecně závazný právní předpis nebo je dána taková povinnost pravomocným a zákonným rozhodnutím příslušného orgánu vydaným na základě jeho zákonného zmocnění. Takovou skutečnost je Kupující povinen na výzvu Prodávajícího bez zbytečného odkladu prokázat.

- 6.03 Kupující se dále zavazuje zajistit i ochranu důvěrných informací proti jejich neoprávněnému získání třetími osobami. V případě, že Kupující bude mít důvodné podezření, že došlo k neoprávněnému zpřístupnění (získání) důvěrných materiálů, je povinen neprodleně o této skutečnosti informovat Prodávajícího.

- 6.04 Kupující se zavazuje zavázat touto povinností mlčenlivosti bez zbytečného odkladu i všechny své pracovníky.

- 6.05 Prodávající je oprávněn kdykoliv po dobu účinnosti této Smlouvy i po skončení její účinnosti uveřejnit tuto Smlouvu nebo její část i informace vztahující se k jejímu plnění, což Kupující bere na vědomí a souhlasí s tím.

Článek 7.

Závěrečná ustanovení

- 7.01 Trvání Smlouvy: Tato Smlouva se uzavírá na dobu neurčitou.
- 7.02 Smluvní strany se dohodly, že platnost Smlouvy může být ukončena také:
- výpovědi Smlouvy
 - zánikem kupujícího
 - zánikem oprávnění Kupujícího k poskytování zdravotních služeb lékařské péče
 - písemnou dohodou smluvních stran
- V případě ukončení Smlouvy zůstávají i po jejím skončení v platnosti a účinnosti veškerá ujednání smluvních stran ohledně ochrany důvěrných informací.
- 7.03 Odstoupení od Smlouvy: Smluvní strany se dohodly, že odstoupit od této Smlouvy je možné v případě, že druhá strana podstatně porušila své povinnosti podle této Smlouvy ve smyslu § 2002 občanského zákoníku.
- Oznámení o odstoupení od Smlouvy musí být písemné, musí označovat okolnost, pro niž smluvní strana odstupuje od Smlouvy, a musí být doručeno druhé smluvní straně. Za řádné doručení oznámení o odstoupení od Smlouvy se považuje jeho doručení prostřednictvím poskytovatele poštovních služeb, kurýra, nebo jeho doručení do datové schránky druhé smluvní strany. Odstoupení od Smlouvy je účinné doručením písemného oznámení o odstoupení druhé smluvní straně.
- V případě odstoupení od Smlouvy zůstávají i po jejím skončení v platnosti a účinnosti veškerá ujednání smluvních stran ohledně ochrany důvěrných informací.
- 7.04 Výpověď Smlouvy: Kterákoli ze smluvních stran může Smlouvu vypovědět i bez uvedení důvodu. Výpověď musí být písemná a musí být prokazatelně doručena druhé smluvní straně. Výpovědní doba je 2 měsíce a počíná běžet dnem následujícím po prokazatelném doručení výpovědi druhé smluvní straně. Za řádné doručení výpovědi se považuje její doručení prostřednictvím poskytovatele poštovních služeb, kurýra, nebo její doručení do datové schránky druhé smluvní strany.
- 7.05 Postupitelnost: Kupující není oprávněn postoupit jakákoli svá práva a převádět povinnosti z této Smlouvy na třetí osobu bez předchozího písemného souhlasu Prodávajícího, a to ani částečně.
- 7.06 Započtení: Smluvní strany se dohodly, že Kupující a Prodávající nejsou oprávněni započíst si vzájemně své pohledávky z této Smlouvy.
- 7.07 Oddělitelnost (salvatorní klauzule): Je-li nebo stane-li se některé ustanovení této Smlouvy neplatné, neúčinné či nevymahatelné, zůstávají ostatní ustanovení této Smlouvy platná a účinná. Namísto neplatného, neúčinného nebo nevymahatelného ustanovení se použijí ustanovení obecně závazných právních předpisů upravujících otázku vzájemného vztahu smluvních stran. Strany se pak zavazují upravit svůj vztah přijetím jiného ustanovení, které svým obsahem nejlépe odpovídá záměru ustanovení neplatného resp. neúčinného či nevymahatelného. Pokud bude v této Smlouvě chybět jakékoli ustanovení, jež by jinak bylo přiměřené z hlediska úplnosti úpravy práv a povinností, vynaloží Strany maximální úsilí k doplnění takového ustanovení do této Smlouvy.
- 7.08 Úplnost: Tato Smlouva obsahuje úplnou dohodu smluvních stran ve věci předmětu této Smlouvy, a nahrazuje veškeré ostatní písemné či ústní dohody učiněné ve věci předmětu této Smlouvy.
- 7.09 Vzdání se práva: Jestliže kterákoli ze smluvních stran neuplatní své právo vyplývající z této Smlouvy bez zbytečného odkladu, pak takové opomenutí nezakládá vzdání se či zánik takového práva ani nezpůsobuje zánik jí odpovídající povinnosti.
- 7.10 Soudní příslušnost: Spory vzniklé z této Smlouvy nebo v souvislosti s touto Smlouvou budou řešeny příslušnými soudy České republiky.
- 7.11 Rozhodné právo: Tato Smlouva a vztahy z ní vyplývající se řídí českým právem. Ve všech případech, které neřeší ujednání obsažené v této Smlouvě, platí příslušná ustanovení Občanského zákoníku, případně dalších předpisů platného práva České republiky.
- 7.12 Překážky: Nastanou-li u některé ze stran skutečnosti bránící řádnému plnění této Smlouvy, je povinna tuto skutečnost bez zbytečného odkladu oznámit druhé straně s uvedením předpokládané doby trvání takové skutečnosti.
- 7.13 Řešení sporů: Smluvní strany se dohodly, že veškeré spory, které případně z této Smlouvy vzniknou, budou řešeny smírnou cestou a teprve nedojde-li ke smíru, bude přistoupeno k soudnímu jednání.
- 7.14 Změny a doplňky: Veškeré změny této Smlouvy, není-li stanoveno jinak, musí být vyhotoveny písemně formou číslovaných dodatků podepsaných smluvními stranami,
- 7.15 Zveřejnění Smlouvy: Kupující bere na vědomí, že Smlouva bude zveřejněna v registru smluv a podpisem této Smlouvy vyslovuje souhlas se zveřejněním všech údajů uvedených ve Smlouvě Prodávajícím v registru smluv, vyjma osobních údajů..
- 7.16 Platnost a účinnost: Tato Smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem jejího podpisu oběma smluvními stranami.

7.17 Stejnopisy: Tato Smlouva je vyhotovena ve 2 stejnopisech s platností originálu, přičemž každá ze smluvních stran obdrží po jednom vyhotovení.

7.18 Přílohy: Nedílnou součástí této Smlouvy je:

Příloha č. 1 – Přehled lékáren včetně uvedení osob oprávněných za ně jednat ve věci objednávek dle této Smlouvy

Příloha č. 2 – Protokol o předání

Smluvní strany prohlašují, že si tuto Smlouvu přečetly, s jejím zněním souhlasí a na důkaz pravé a svobodné vůle připojují níže své podpisy.

V Praze dne:

V..... dne:

.....

.....

Mgr. Irena Storová, MHA

ředitelka Státního ústavu pro kontrolu léčiv

Prodávající

Kupující

Příloha č. 2: Závazná objednávka KLP

Závazná objednávka

konopí pro léčebné použití, které bylo převedeno do vlastnictví státu v souladu s §24b odst.1 zákona č.167/1998 Sb., o návykových látkách, ve znění pozdějších předpisů.

Číslo objednávky (nepovinný údaj):

Kupující (provozovatel lékárny):

Název:

IČ:

DIČ:

Adresa sídla:

Prostřednictvím lékárny:

Název lékárny:	
Adresa lékárny:	
Zákaznické číslo lékárny:	
Telefonický kontakt:	
Email:	

objednává u Státního ústavu pro kontrolu léčiv dodávku konopí pro léčebné použití prostřednictvím distributora,

Název distributora: Alliance Healthcare, s.r.o.

IČ: 14707420

DIČ: CZ14707420

Adresa sídla: Podle Trati 624/7, 108 00, Praha 10 - Malešice

a to KLP (identifikace KLP):

Druh KLP:	Cannabis sativae flos (Cannabis sativa L.)
Procentuální obsah THC/CDB:	19 % THC a 0,1 % CBD
Objednaný počet balení KLP po 10 g:	

Druh KLP:	Cannabis sativae flos (Cannabis sativa L.)
Procentuální obsah THC/CDB:	6 % THC a 7,5 % CBD
Objednaný počet balení KLP po 10 g:	

Jméno a příjmení osoby oprávněné jednat za odběratele ve věcech týkajících se objednávání KLP a datum odeslání objednávky:

Podpis (zaručený elektronický podpis)

Příloha č. 3: Cenový předpis o regulaci cen individuálně připravovaných léčivých přípravků s obsahem konopí pro léčebné použití účinný od 1. 1. 2020

Cenový předpis

Ministerstva zdravotnictví

č. 3/2020/CAU

ze dne 10. prosince 2019

o regulaci cen individuálně připravovaných léčivých přípravků s obsahem konopí pro léčebné použití

Ministerstvo zdravotnictví podle § 2a odst. 1 zákona č. 265/1991 Sb., o působnosti orgánů České republiky v oblasti cen, ve znění pozdějších předpisů, podle § 1 odst. 6 a § 10 zákona č. 526/1990 Sb., o cenách, ve znění pozdějších předpisů, a podle § 32b odst. 2 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, vydává cenový předpis:

Článek I.

Podmínky cenové regulace

- (1) Podle tohoto cenového předpisu podléhají cenové regulaci individuálně připravované léčivé přípravky s obsahem konopí pro léčebné použití (dále jen „přípravek“), jehož druhy jsou uvedeny v příloze tohoto cenového předpisu. Podmínky pro předepisování, přípravu, distribuci, výdej a používání přípravků, včetně přípustných hodnot účinných látek, stanoví zvláštní právní předpisy⁸.
- (2) Přípravky podléhají cenové regulaci bez ohledu na to, zda jsou v konkrétním případě skutečně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění nebo zda si je plně hradí pacient.
- (3) Tímto cenovým předpisem se u přípravků stanovuje konečná maximální cena původce bez daně z přidané hodnoty (dále jen „DPH“). Skutečně uplatněná cena pro konečného spotřebitele přípravku je tvořena součtem skutečně uplatněné konečné ceny původce a DPH. Uplatnění obchodní příirážky je zakázáno.

Článek II.

Regulace ceny původce typizovaných přípravků

- (1) Maximální cena typizovaných přípravků v lékové formě tobolek se stanovuje ve výších, které jsou uvedeny v následující tabulce.

Kód Y	Počet tobolek v balení přípravku	Navážka konopí pro léčebné použití na 1 tobolek v gramech	Konečná maximální cena bez DPH
101	30	0,01	431,64 Kč
102	30	0,02	476,26 Kč
103	30	0,03	520,89 Kč
104	30	0,04	565,51 Kč
105	30	0,05	610,14 Kč
106	30	0,06	654,76 Kč
107	30	0,07	699,39 Kč
108	30	0,08	744,01 Kč
109	30	0,09	788,64 Kč
110	30	0,10	833,26 Kč

⁸ Zejména vyhláška č. 236/2015 Sb., o stanovení podmínek pro předepisování, přípravu, distribuci, výdej a používání individuálně připravovaných léčivých přípravků s obsahem konopí pro léčebné použití.

111	30	0,11	877,89 Kč
112	30	0,12	922,51 Kč
113	30	0,13	967,14 Kč
114	30	0,14	1 011,76 Kč
115	30	0,15	1 056,39 Kč
201	60	0,01	545,71 Kč
202	60	0,02	634,96 Kč
203	60	0,03	724,21 Kč
204	60	0,04	813,46 Kč
205	60	0,05	902,71 Kč
206	60	0,06	991,96 Kč
207	60	0,07	1 081,21 Kč
208	60	0,08	1 070,46 Kč
209	60	0,09	1 259,71 Kč
210	60	0,10	1 348,96 Kč
211	60	0,11	1 438,21 Kč
212	60	0,12	1 527,46 Kč
213	60	0,13	1 616,71 Kč
214	60	0,14	1 705,96 Kč
215	60	0,15	1 795,21 Kč
301	90	0,01	656,25 Kč
302	90	0,02	790,12 Kč
303	90	0,03	924,00 Kč
304	90	0,04	1 057,87 Kč
305	90	0,05	1 191,75 Kč
306	90	0,06	1 325,62 Kč
307	90	0,07	1 459,50 Kč
308	90	0,08	1 593,37 Kč
309	90	0,09	1 727,25 Kč
310	90	0,10	1 861,12 Kč
311	90	0,11	1 995,00 Kč
312	90	0,12	2 128,87 Kč
313	90	0,13	2 262,75 Kč
314	90	0,14	2 396,62 Kč
315	90	0,15	2 530,50 Kč

- (2) Maximální cena typizovaných přípravků ve formě rostlinné drogy flos Cannabis sativa L. nebo Cannabis indica L. k inhalaci se stanovuje ve výších, které jsou uvedeny v následující tabulce.

Kód Y	Navážka konopí pro léčebné použití k inhalaci v gramech	Konečná maximální cena bez DPH
401	1,00	177,19 Kč
402	2,00	325,94 Kč
403	3,00	474,69 Kč
404	4,00	623,44 Kč
405	5,00	772,19 Kč

406	6,00	920,94 Kč
407	7,00	1 069,69 Kč
408	8,00	1 218,44 Kč
409	9,00	1 367,19 Kč
410	10,00	1 515,94 Kč
411	11,00	1 664,69 Kč
412	12,00	1 813,44 Kč
413	13,00	1 962,19 Kč
414	14,00	2 110,94 Kč
415	15,00	2 259,69 Kč
416	16,00	2 408,44 Kč
417	17,00	2 557,19 Kč
418	18,00	2 705,94 Kč
419	19,00	2 854,69 Kč
420	20,00	3 003,44 Kč
421	21,00	3 152,36 Kč
422	22,00	3 301,11 Kč
423	23,00	3 449,86 Kč
424	24,00	3 598,61 Kč
425	25,00	3 747,36 Kč
426	26,00	3 896,11 Kč
427	27,00	4 044,86 Kč
428	28,00	4 193,61 Kč
429	29,00	4 342,36 Kč
430	30,00	4 491,11 Kč
431	31,00	4 639,86 Kč
432	32,00	4 788,61 Kč
433	33,00	4 937,36 Kč
434	34,00	5 086,11 Kč
435	35,00	5 234,86 Kč
436	36,00	5 383,61 Kč
437	37,00	5 532,36 Kč
438	38,00	5 681,11 Kč
439	39,00	5 829,86 Kč
440	40,00	5 978,61 Kč
441	41,00	6 128,48 Kč
442	42,00	6 277,23 Kč
443	43,00	6 425,98 Kč
444	44,00	6 574,73 Kč
445	45,00	6 723,48 Kč
446	46,00	6 872,23 Kč
447	47,00	7 020,98 Kč
448	48,00	7 169,73 Kč
449	49,00	7 318,48 Kč
450	50,00	7 467,23 Kč
451	51,00	7 615,98 Kč
452	52,00	7 764,73 Kč

453	53,00	7 913,48 Kč
454	54,00	8 062,23 Kč
455	55,00	8 210,98 Kč
456	56,00	8 359,73 Kč
457	57,00	8 508,48 Kč
458	58,00	8 657,23 Kč
459	59,00	8 805,98 Kč
460	60,00	8 954,73 Kč
461	61,00	9 103,48 Kč
462	62,00	9 252,23 Kč
463	63,00	9 400,98 Kč
464	64,00	9 549,73 Kč
465	65,00	9 698,48 Kč
466	66,00	9 847,23 Kč
467	67,00	9 995,98 Kč
468	68,00	10 144,73 Kč
469	69,00	10 293,48 Kč
470	70,00	10 442,23 Kč
471	71,00	10 591,82 Kč
472	72,00	10 740,57 Kč
473	73,00	10 889,32 Kč
474	74,00	11 038,07 Kč
475	75,00	11 186,82 Kč
476	76,00	11 335,57 Kč
477	77,00	11 484,32 Kč
478	78,00	11 633,07 Kč
479	79,00	11 781,82 Kč
480	80,00	11 930,57 Kč
481	81,00	12 079,32 Kč
482	82,00	12 228,07 Kč
483	83,00	12 376,82 Kč
484	84,00	12 525,57 Kč
485	85,00	12 674,32 Kč
486	86,00	12 823,07 Kč
487	87,00	12 971,82 Kč
488	88,00	13 120,57 Kč
489	89,00	13 269,32 Kč
490	90,00	13 418,07 Kč
491	91,00	13 566,82 Kč
492	92,00	13 715,57 Kč
493	93,00	13 864,32 Kč
494	94,00	14 013,07 Kč
495	95,00	14 161,82 Kč
496	96,00	14 310,57 Kč
497	97,00	14 459,32 Kč
498	98,00	14 608,07 Kč
499	99,00	14 756,82 Kč

500	100,00	14 905,57 Kč
501	101,00	15 054,32 Kč
502	102,00	15 203,07 Kč
503	103,00	15 351,82 Kč
504	104,00	15 500,57 Kč
505	105,00	15 649,32 Kč
506	106,00	15 798,07 Kč
507	107,00	15 946,82 Kč
508	108,00	16 095,57 Kč
509	109,00	16 244,32 Kč
510	110,00	16 393,07 Kč
511	111,00	16 543,38 Kč
512	112,00	16 692,13 Kč
513	113,00	16 840,88 Kč
514	114,00	16 989,63 Kč
515	115,00	17 138,38 Kč
516	116,00	17 287,13 Kč
517	117,00	17 435,88 Kč
518	118,00	17 584,63 Kč
519	119,00	17 733,38 Kč
520	120,00	17 882,13 Kč
521	121,00	18 030,88 Kč
522	122,00	18 179,63 Kč
523	123,00	18 328,38 Kč
524	124,00	18 477,13 Kč
525	125,00	18 625,88 Kč
526	126,00	18 774,63 Kč
527	127,00	18 923,38 Kč
528	128,00	19 072,13 Kč
529	129,00	19 220,88 Kč
530	130,00	19 369,63 Kč
531	131,00	19 518,38 Kč
532	132,00	19 667,13 Kč
533	133,00	19 815,88 Kč
534	134,00	19 964,63 Kč
535	135,00	20 113,38 Kč
536	136,00	20 262,13 Kč
537	137,00	20 410,88 Kč
538	138,00	20 559,63 Kč
539	139,00	20 708,38 Kč
540	140,00	20 857,13 Kč
541	141,00	21 005,88 Kč
542	142,00	21 154,63 Kč
543	143,00	21 303,38 Kč
544	144,00	21 452,13 Kč
545	145,00	21 600,88 Kč
546	146,00	21 749,63 Kč

547	147,00	21 898,38 Kč
548	148,00	22 047,13 Kč
549	149,00	22 195,88 Kč
550	150,00	22 344,63 Kč
551	151,00	22 493,38 Kč
552	152,00	22 642,13 Kč
553	153,00	22 790,88 Kč
554	154,00	22 939,63 Kč
555	155,00	23 088,38 Kč
556	156,00	23 237,13 Kč
557	157,00	23 385,88 Kč
558	158,00	23 534,63 Kč
559	159,00	23 683,38 Kč
560	160,00	23 832,13 Kč
561	161,00	23 980,88 Kč
562	162,00	24 129,63 Kč
563	163,00	24 278,38 Kč
564	164,00	24 427,13 Kč
565	165,00	24 575,88 Kč
566	166,00	24 724,63 Kč
567	167,00	24 873,38 Kč
568	168,00	25 022,13 Kč
569	169,00	25 170,88 Kč
570	170,00	25 319,63 Kč
571	171,00	25 468,38 Kč
572	172,00	25 617,13 Kč
573	173,00	25 765,88 Kč
574	174,00	25 914,63 Kč
575	175,00	26 063,38 Kč
576	176,00	26 212,13 Kč
577	177,00	26 360,88 Kč
578	178,00	26 509,63 Kč
579	179,00	26 658,38 Kč
580	180,00	26 807,13 Kč

Článek III.

Regulace ceny původce netypizovaných přípravků

- (1) Do konečné maximální ceny původce bez DPH u přípravků neuvedených v článku II. odst. 1 a 2 tohoto cenového předpisu lze zahrnout jen:
- a) pořizovací cenu konopí pro léčebné použití maximálně však ve výši odpovídající maximální ceně 148,75 Kč za 1 gram navážky konopí pro léčebné použití,
 - b) cenu použitých pomocných látek, obalů a signatur, které byly spotřebovány při přípravě přípravku, maximálně ve výši odpovídající jejich pořizovací ceně,
 - c) taxu laborum v souladu s článkem IV. odst. 5 písm. d), e) a f) cenového předpisu Ministerstva

zdravotnictví o regulaci cen léčivých přípravků a potravin pro zvláštní lékařské účely,

d) sazbu za dekarboxylaci maximálně ve výši 141,75 Kč za jeden technologický cyklus.

- (2) Jedná-li se při výpočtu výše ceny původce podle odstavce 1 o přípravky, které ve svém balení obsahují 30, 60 nebo 90 tobolek, činí součet cen všech položek uvedených v odstavci 1 písm. b) tohoto článku maximálně částku 40,20 Kč za balení s 30 tobočkami, 62,40 Kč za balení s 60 tobočkami a 84,60 Kč za balení s 90 tobočkami.

Článek IV. Účinnost

Tento cenový předpis nabývá účinnosti dnem 1. ledna 2020.

Ministr zdravotnictví:

Mgr. et Mgr. Adam Vojtěch, MHA

Příloha

Kód X	Kód e-recept	Druh konopí pro léčebné použití	Obsah THC (tetrahydrokannabinol)	Obsah CBD (kanabidiol)
9111_Y	9111000	Cannabis Sativa L	THC >21 %	CBD <1 %
9112_Y	9112000	Cannabis Sativa L	THC >21 %	1 % ≤ CBD <5 %
9113_Y	9113000	Cannabis Sativa L	THC >21 %	5 % ≤ CBD <7,5 %
9114_Y	9114000	Cannabis Sativa L	THC >21 %	CBD ≥ 7,5 %
9121_Y	9121000	Cannabis Sativa L	21 % ≥ THC >18 %	CBD <1 %
9122_Y	9122000	Cannabis Sativa L	21 % ≥ THC >18 %	1 % ≤ CBD <5 %
9123_Y	9123000	Cannabis Sativa L	21 % ≥ THC >18 %	5 % ≤ CBD <7,5 %
9124_Y	9124000	Cannabis Sativa L	21 % ≥ THC >18 %	CBD ≥ 7,5 %
9131_Y	9131000	Cannabis Sativa L	18 % ≥ THC >15 %	CBD <1 %
9132_Y	9132000	Cannabis Sativa L	18 % ≥ THC >15 %	1 % ≤ CBD <5 %
9133_Y	9133000	Cannabis Sativa L	18 % ≥ THC >15 %	5 % ≤ CBD <7,5 %
9134_Y	9134000	Cannabis Sativa L	18 % ≥ THC >15 %	CBD ≥ 7,5 %
9141_Y	9141000	Cannabis Sativa L	15 % ≥ THC >12 %	CBD <1 %
9142_Y	9142000	Cannabis Sativa L	15 % ≥ THC >12 %	1 % ≤ CBD <5 %
9143_Y	9143000	Cannabis Sativa L	15 % ≥ THC >12 %	5 % ≤ CBD <7,5 %
9144_Y	9144000	Cannabis Sativa L	15 % ≥ THC >12 %	CBD ≥ 7,5 %
9151_Y	9151000	Cannabis Sativa L	12 % ≥ THC >9 %	CBD <1 %
9152_Y	9152000	Cannabis Sativa L	12 % ≥ THC >9 %	1 % ≤ CBD <5 %
9153_Y	9153000	Cannabis Sativa L	12 % ≥ THC >9 %	5 % ≤ CBD <7,5 %
9154_Y	9154000	Cannabis Sativa L	12 % ≥ THC >9 %	CBD ≥ 7,5 %
9161_Y	9161000	Cannabis Sativa L	9 % ≥ THC >7 %	CBD <1 %
9162_Y	9162000	Cannabis Sativa L	9 % ≥ THC >7 %	1 % ≤ CBD <5 %
9163_Y	9163000	Cannabis Sativa L	9 % ≥ THC >7 %	5 % ≤ CBD <7,5 %
9164_Y	9164000	Cannabis Sativa L	9 % ≥ THC >7 %	CBD ≥ 7,5 %
9171_Y	9171000	Cannabis Sativa L	7 % ≥ THC >4 %	CBD <1 %
9172_Y	9172000	Cannabis Sativa L	7 % ≥ THC >4 %	1 % ≤ CBD <5 %
9173_Y	9173000	Cannabis Sativa L	7 % ≥ THC >4 %	5 % ≤ CBD <7,5 %
9174_Y	9174000	Cannabis Sativa L	7 % ≥ THC >4 %	CBD ≥ 7,5 %
9181_Y	9181000	Cannabis Sativa L	THC ≤ 4 %	CBD <1 %
9182_Y	9182000	Cannabis Sativa L	THC ≤ 4 %	1 % ≤ CBD <5 %

9183_Y	9183000	Cannabis Sativa L	THC ≤4 %	5 % ≤ CBD <7,5 %
9184_Y	9184000	Cannabis Sativa L	THC ≤4 %	CBD ≥ 7,5 %
9211_Y	9211000	Cannabis Indica L	THC >21 %	CBD <1 %
9212_Y	9212000	Cannabis Indica L	THC >21 %	1 % ≤ CBD <5 %
9213_Y	9213000	Cannabis Indica L	THC >21 %	5 % ≤ CBD <7,5 %
9214_Y	9214000	Cannabis Indica L	THC >21 %	CBD ≥ 7,5 %
9221_Y	9221000	Cannabis Indica L	21 % ≥ THC >18 %	CBD <1 %
9222_Y	9222000	Cannabis Indica L	21 % ≥ THC >18 %	1 % ≤ CBD <5 %
9223_Y	9223000	Cannabis Indica L	21 % ≥ THC >18 %	5 % ≤ CBD <7,5 %
9224_Y	9224000	Cannabis Indica L	21 % ≥ THC >18 %	CBD ≥ 7,5 %
9231_Y	9231000	Cannabis Indica L	18 % ≥ THC >15 %	CBD <1 %
9232_Y	9232000	Cannabis Indica L	18 % ≥ THC >15 %	1 % ≤ CBD <5 %
9233_Y	9233000	Cannabis Indica L	18 % ≥ THC >15 %	5 % ≤ CBD <7,5 %
9234_Y	9234000	Cannabis Indica L	18 % ≥ THC >15 %	CBD ≥ 7,5 %
9241_Y	9241000	Cannabis Indica L	15 % ≥ THC >12 %	CBD <1 %
9242_Y	9242000	Cannabis Indica L	15 % ≥ THC >12 %	1 % ≤ CBD <5 %
9243_Y	9243000	Cannabis Indica L	15 % ≥ THC >12 %	5 % ≤ CBD <7,5 %
9244_Y	9244000	Cannabis Indica L	15 % ≥ THC >12 %	CBD ≥ 7,5 %
9251_Y	9251000	Cannabis Indica L	12 % ≥ THC >9 %	CBD <1 %
9252_Y	9252000	Cannabis Indica L	12 % ≥ THC >9 %	1 % ≤ CBD <5 %
9253_Y	9253000	Cannabis Indica L	12 % ≥ THC >9 %	5 % ≤ CBD <7,5 %
9254_Y	9254000	Cannabis Indica L	12 % ≥ THC >9 %	CBD ≥ 7,5 %
9261_Y	9261000	Cannabis Indica L	9 % ≥ THC >7 %	CBD <1 %
9262_Y	9262000	Cannabis Indica L	9 % ≥ THC >7 %	1 % ≤ CBD <5 %
9263_Y	9263000	Cannabis Indica L	9 % ≥ THC >7 %	5 % ≤ CBD <7,5 %
9264_Y	9264000	Cannabis Indica L	9 % ≥ THC >7 %	CBD ≥ 7,5 %
9271_Y	9271000	Cannabis Indica L	7 % ≥ THC >4 %	CBD <1 %
9272_Y	9272000	Cannabis Indica L	7 % ≥ THC >4 %	1 % ≤ CBD <5 %
9273_Y	9273000	Cannabis Indica L	7 % ≥ THC >4 %	5 % ≤ CBD <7,5 %
9274_Y	9274000	Cannabis Indica L	7 % ≥ THC >4 %	CBD ≥ 7,5 %
9281_Y	9281000	Cannabis Indica L	THC ≤4 %	CBD <1 %
9282_Y	9282000	Cannabis Indica L	THC ≤4 %	1 % ≤ CBD <5 %
9283_Y	9283000	Cannabis Indica L	THC ≤4 %	5 % ≤ CBD <7,5 %
9284_Y	9284000	Cannabis Indica L	THC ≤4 %	CBD ≥ 7,5 %

Zdroj: Státní ústav pro kontrolu léčiv

ⁱ Vysvětlivka k pojmu unikátní pacient/lékař – Pojem unikátní znamená, v případě pacienta, že i při opakovaném výdeji KLP za jeden měsíc není do statistik zahrnut pacient vícekrát. Pojem unikátní počet předepisujících lékařů vychází ze stejné logiky a tudíž, že lékaři i při opakovaném předpisu KLP jsou do statistik započítáni pouze jednou.