

lek. Martyna Hordowicz

Kannabinoidy jako nowa klasa koanalgetyków w Polsce.

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne

Promotor: dr hab. n med. Anna Klimkiewicz

Fundacja Hospicjum Onkologiczne im. Św. Krzysztofa w Warszawie



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2022

Słowa kluczowe: medyczna marihuana, kannabinoidy, lekarze, opinie, edukacja

Keywords: medical cannabis, cannabinoids, physicians, opinions, education

Podpis promotora pracy

Podpis autora

Dedycje

Pracę tę dedykuję moim rodzicom, dzięki którym wiem, że poprzeczki nie trzeba ustawiać od razu wysoko – ale centymetr po centymetrze podnosić każdego dnia, by sięgać po więcej.

Mojemu medycznemu Mentorowi, dr. n. med. Jerzego Jaroszowi, bez którego ten temat nigdy nie narodziłby się w mojej głowie, a sama realizacja – byłaby niemożliwa; pielęgniarkom poznanym w FHO – lic. Agnieszce Leonhard i mgr. Małgorzacie Czaplińskiej.

Wspaniałej Promotor – dr hab. n. med. Annie Klimkiewicz, za nieustającą motywację w ulepszanie tej pracy.

A także mojemu Partnerowi, Patrykowi Rycaj, który nauczył mnie, że nie muszę marzyć, ale sięgać po swoje pragnienia.

Wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską

1. **Hordowicz M**, Klimkiewicz A, Jarosz J, Wysocka M, Jastrzębska M. Knowledge, attitudes, and prescribing patterns of cannabis and cannabinoid-containing medicines among European healthcare workers: a systematic literature review. *Drug Alcohol Depend.* 2021;221:108652. <https://doi:10.1016/j.drugalcdep.2021.108652>
2. **Hordowicz M**, Jarosz J, Czaplńska M, Leonhard A, Klimkiewicz A. Polish Physicians' Perspectives on Medical Cannabis Policy and Educational Needs: Results of An Online Survey. *J Clin Med.* 2021;10(19):4545. <https://doi:10.3390/jcm10194545>
3. **Hordowicz MJ**, Jarosz J, Klimkiewicz A, Czaplńska, M Leonhard A, Wysocka M. To Treat or Not to Treat? Polish Physicians' Opinions about the Clinical Aspects of Cannabinoids—An Online Survey. *J. Clin. Med.* 2022; 11(1):236. <https://doi.org/10.3390/jcm11010236>

Spis treści

Strona tytułowa.....	1
Słowa kluczowe	3
Dedykacje	5
Wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską	6
Wykaz stosowanych skrótów.....	8
Streszczenie.....	9
Cel pracy	10
Materiał i metody.....	11
Wyniki	11
Wnioski	12
Summary	14
Aim of the study	15
Material and methods.....	15
Results	16
Conclusions.....	17
Wstęp	18
Historia konopi w medycynie.....	18
Współczesne zastosowania <i>medycznej marihuany</i>	19
Legalizacja medycznych konopi w Europie i w Polsce	20
Rola kannabinoidów w leczeniu bólu.....	20
Zjawisko „opiofobii”, „morfino-fobii” i „kannabinoidofobii”	21
Założenia i cel pracy	24
Kopie opublikowanych prac.....	27
Podsumowanie i wnioski.....	75
Wzór ankiety	80
Opinia Komisji Bioetycznej.....	88
Oświadczenia współautorów publikacji określające indywidualny wkład każdego z nich w powstanie	89
Piśmiennictwo	102

Wykaz stosowanych skrótów

CBD – kannabidiol

CINV – nudności i wymioty wywołane chemioterapią (ang. *Chemotherapy induced nausea and vomiting*)

ECS – układ endokannabinoidowy (ang. *the endocannabinoid system*)

EFIC - Europejska Federacja Bólu (ang. *European Pain Federation*)

FHO – Fundacja Hospicjum Onkologiczne im. Św. Krzysztofa w Warszawie

IASP – Międzynarodowe Stowarzyszenie ds. Badania Bólu (ang. *International Association for the Study of Pain*).

KBPN – Krajowe Biuro ds. Przeciwdziałania Narkomanii

MMDA - 5-metoksy-3,4-metylenodioksyamfetamina

NIK – Najwyższa Izba Kontroli

NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne

ONZ – Organizacja Narodów Zjednoczonych

OR – iloraz szans (ang. *odds ratio*)

THC – delta-9-tetrahydrokannabinol

WHO – Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization*)

ZSRR – Związek Socjalistycznych Republik Radzieckich

Streszczenie

W ostatnich latach, stosowanie do celów leczniczych *medycznej marihuany*, tj. konopi zwykle zawierających tetrahydrokannabinol (THC), stało się przedmiotem publicznej debaty. Kontrowersje wokół jej wpływu na zdrowie, możliwości uzależnienia oraz inne implikacje rekreacyjnego stosowania zderzały się z argumentami zwolenników przypisujących jej, nierzadko bez solidnych podstaw naukowych, właściwości lecznicze i prozdrowotne. W rezultacie tych dysput, *medyczna marihuana* stała się legalna już w ponad 30 stanach USA, a rekreacyjna – ponad 10, ale liczba ta wciąż wzrasta.

Polska dołączyła do krajów dopuszczających stosowanie konopi w celach medycznych w listopadzie 2017 r. w rezultacie nowelizacji Ustawy ds. Przeciwdziałania Narkomanii. Zgodnie z nią, konopie stanowią surowiec farmaceutyczny, który staje się lekiem wskutek samego aktu wydania go w aptece. W obecnym kształcie, regulacje dotyczące stosowania konopi

w lecznictwie są dość liberalne. Receptę może wystawić każdy lekarz (w tym lekarz nieposiadający specjalizacji) w dowolnym wskazaniu, a także ilości. Obecnie pacjent może bowiem posiadać zapas konopi wystarczający mu na 90 dni leczenia, jednak limit ilości surowca nie został określony. Ponadto nie istnieje w Polsce lista wskazań do stosowania konopi, ani przeciwwskazań do takiego leczenia, podczas gdy w większości krajów Europy są one ściśle zdefiniowane. Brakuje także wytycznych stworzonych przez Ministerstwo Zdrowia lub Towarzystwa Naukowe, które ułatwiłyby lekarzom stosowanie konopi i leków zawierających kannabinoidy w praktyce klinicznej.

Ból jest główną dolegliwością, będącą powodem wydania recepty na *medyczną marihuanę* na świecie. Stanowi on również istotny problem kliniczny. Około 20% populacji dorosłych żyje z przewlekłym bólem - umiarkowanym lub silnym. Chociaż jest

to jedynie zbiegiem okoliczności, w 2017 r. – dokładnie w tym samym, w którym stworzono uwarunkowania prawne umożliwiające stosowanie *medycznej marihuany* w Polsce, uchwalono również zmianę w ustawie o prawach pacjenta i Rzeczniku praw pacjenta. Dodano do niej zapis o prawie pacjenta do leczenia bólu, a na świadczeniodawców nałożono obowiązek jego monitorowania oraz leczenia. Wskazuje to na rosnące postrzeżenie konieczności łagodzenia cierpienia oraz oceny bólu nie tylko jako objawu, ale także jako samodzielnego problemu zdrowotnego.

Polski pacjent zmagający się z bólem napotyka na wiele trudności w dostępności do skutecznej terapii przeciwbólowej. Według raportu Najwyższej Izby Kontroli pt. „*Dostępność Terapii Przeciwbólowej*”, sporządzonego w 2016 r., w 5 z 16 województw na jedną poradnię leczenia bólu przypadało ponad 200 000 osób, a w 8 z 16 – ponad 300 000 osób. Na terenie 266 spośród 380 powiatów (wliczając w to miasta na prawach powiatu) nie funkcjonowała natomiast żadna poradnia leczenia bólu. Jednocześnie dynamicznie wzrosła liczba pacjentów oczekujących na leczenie. W 2015 r. do 30. marca w 7 kontrolowanych poradniach wynosiła ona 447 osób, podczas gdy w 2016 r. do 31 marca

już 738 zapisanych pacjentów oczekiwało na wizytę. Czas oczekiwania na konsultację wynosił nawet 123 dni. Znamiennym problemem jest kwestia finansowania poradnictwa bólowego przez Narodowy Fundusz Zdrowia w obrębie podlegających kontroli placówek. W 2015 r. przeznaczono na ten cel 1,3 mln złotych a w 2016r. – już 1 mln.

Kolejnym problemem w leczeniu bólu jest niedostateczne wykorzystywanie dostępnych leków przeciwbólowych, które w Polsce wciąż pozostaje na niskim poziomie w porównaniu z krajami Europy Zachodniej. Przyczyn wspomnianych różnic w Europie upatruje się w czynnikach związanych z polityką rządową, ale także w braku odpowiedniej świadomości oraz edukacji pracowników ochrony zdrowia. Ważnym aspektem są także różnice kulturowe.

Kannabinoidy, podobnie jak opioidy, stanowią leki będące jednocześnie substancjami kontrolowanymi, mającymi opinię „niebezpiecznych narkotyków”. THC wciąż pozostaje podług litery prawa substancją należącą do grupy środków psychotropowych I-P – o wysokim potencjale do nadużywania oraz braku wartości terapeutycznej.

W ostatnich latach rosnącą uwagę poświęca się badaniu opinii oraz postaw personelu medycznego wobec terapeutycznego zastosowania kannabinoidów. Zmiany ustawodawcze dotyczące medycznych zastosowań konopi nie pozostają bez wpływu na pracę zawodową, a ze względu na rolę lekarzy w systemie opieki zdrowotnej są oni kluczowymi uczestnikami owych przemian. Jednocześnie, w debacie publicznej dotyczącej *medycznej marihuany* dużą rolę odgrywają emocje, w miejsce kwestii merytorycznych. Stąd też głos środowiska lekarskiego, często studzący sprzeczne uczucia zwolenników i przeciwników legalizacji, jest mniej słyszalny. Dlatego w każdym przypadku wprowadzania zmian, które wpływają na świadczenie usług zdrowotnych, ważne jest poznanie perspektyw każdej podlegającej im grupy społecznej – nie tylko pacjentów, ale również lekarzy. Do poniższej rozprawy doktorskiej włączono publikacje rezultatów badań, które rozpatrują różne aspekty związane ze stosowaniem konopi oraz leków zawierających kannabinoidy w medycynie w opinii polskich lekarzy.

Cel pracy

Ogólnym celem pracy była ocena postaw, opinii oraz potrzeb edukacyjnych polskich lekarzy w kontekście nowej klasy koanalgetyków – kannabinoidów. Poniżej przedstawiono cele szczegółowe:

1. **Ocena postaw i opinii lekarzy względem rozwiązań systemowych** związanych z legalizacją tzw. *medycznej marihuany*.
2. **Ocena postaw i opinii lekarzy dotyczących klinicznych aspektów** stosowania konopi w medycynie.
3. **Ocena potrzeb lekarzy w zakresie edukacji** oraz preferencji dotyczących rozwiązań systemowych obejmujących medyczne zastosowania kannabinoidów.

Materiał i metody

W badaniach oceniano postawy oraz opinie lekarzy z Polski dotyczące użyteczności klinicznej kannabinoidów, profilu ich bezpieczeństwa, a także potrzeb edukacyjnych oraz sugestii rozwiązań systemowych. Dla porównania omówiono również dane pochodzące z badań przeprowadzonych w innych krajach Europy. Cykl publikacji przedstawia wielopłaszczyznowo problematykę stosowania substancji kontrolowanych w lecznictwie, ukazując je przez pryzmat nowej klasy koanalgetyków – kannabinoidów.

Uczestnikami badania byli lekarze rekrutowani podczas kursu medycyny paliatywnej organizowanego przez Fundację Hospicjum Onkologiczne im. Św. Krzysztofa w Warszawie (FHO), a także za pośrednictwem Okręgowych Izb Lekarskich, branżowych portali/newsletterów dla lekarzy oraz grup w *social media*, zrzeszających wyłącznie przedstawicieli zawodów medycznych. Łącznie do badania zrekrutowano 173 lekarzy. Ze względu na wybuch pandemii COVID-19, ankieta została przeprowadzona online. Uczestnicy zachowywali pełną anonimowość – nie zbierano danych kontaktowych ani adresów IP. Uczestnictwo w badaniu było dobrowolne.

Kwestionariusz badawczy składał się z 5 części tematycznych, zawierających 57 pytań dotyczących:

- 1) Danych demograficznych
- 2) Opini dotyczących dostępności leków kannabinoidowych
- 3) Praktyki klinicznej
- 4) Chęci i ewentualnych motywów dalszego kształcenia
- 5) Osobistych doświadczeń w rekreacyjnym stosowaniu kannabinoidów i innych substancji psychoaktywnych

W celu uzyskania odpowiedzi na postawione pytania badawcze przeprowadzono analizy statystyczne przy użyciu pakietu IBM SPSS Statistics w wersji 26. Za jego pomocą wykonano pierwotnie analizę podstawowych statystyk opisowych, a następnie testy Manna Whitney'ego, wielomianową regresję logistyczną oraz testy chi kwadrat niezależności i dokładny test Fishera. Za poziom istotności statystycznej przyjęto klasyczny próg $\alpha = 0,05$.

Wyniki

Od czerwca do października 2020 roku do badania zrekrutowano 173 lekarzy pochodzących z 15 województw. Najliczniejszą grupę wiekową (43,9%; n = 76) stanowiły osoby w wieku 30-39 lat.

Poparcie dla legalizacji *medycznej marihuany* wyrażało 147 spośród 173 przebadanych lekarzy (85,0%). Przeważająca liczba nie zgadzała się (78%; n=135) ze stwierdzeniem „*nie jestem zainteresowany medycznymi zastosowaniami konopi*”. Podobnie większość uznała, iż leki zawierające kannabinoidy oraz susz konopny powinny zostać objęte refundacją (odpowiednio: 71,7%; n=124 i 52%; n=90). U większości uczestników nie spotkały się z aprobatą rozwiązania potencjalnie ograniczające dostęp do leczenia kannabinoidami, takie jak konieczność wnioskowania o rozpoczęcie terapii do stosownego organu/komisji (82,1%; n=142 przeciwko takiemu rozwiązaniu), oraz wymóg

konsultacji psychiatrycznej dla wszystkich pacjentów rozpoczynających leczenie (62,4%; n=108 przeciwko). Ponad połowa uczestników badania nie wyraziła poparcia dla utworzenia rejestru pacjentów zażywających konopie w celach medycznych lub podobnego rejestru dla lekarzy uprawnionych do przepisywania na nie recept (dla obu pytań - 52,0%; n=90).

Najczęściej wybieranym wskazaniem do stosowania konopi przez badanych był ból: przewlekły związany z nowotworem (n = 128), przewlekły nienowotworowy (n = 77) i neuropatyczny (n = 60). Inne często wybierane wskazania, to łagodzenie skutków ubocznych leczenia przeciwnowotworowego (n = 56) i wyniszczenie organizmu (n = 57). Ogólny profil bezpieczeństwa THC oceniono jako podobny do najczęściej stosowanych leków, w tym opioidów, podczas gdy niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i benzodiazepiny były jednak postrzegane jako bezpieczniejsze.

Połowa uczestników badania deklarowała, że w swojej praktyce ma pacjentów, którzy potencjalnie mogliby odnieść korzyści z terapii lekami kannabinoidowymi, a 53,8% przyjęło przynajmniej jednego pacjenta aktywnie proszącego o takie leczenie w ciągu ostatnich sześciu miesięcy. Jednak tylko 15 (8%) badanych lekarzy kiedykolwiek przepisało receptę na konopie lub inne leki zawierające kannabinoidy.

Większość uczestników badania nigdy uczestniczyła w szkoleniach czy wykładach na temat *medycznej marihuany* (60,1%; n=104), zaś 71,1% (n=123) zadeklarowało, że ich wiedza jest niewystarczająca, aby doradzać pacjentom w zakresie stosowania kannabinoidów. Większość twierdziła, że chciałaby mieć możliwość udzielenia odpowiedzi na pytania pacjentów dotyczące konopi (92,4%; n=160). Zdecydowana większość lekarzy (93,1%; n=161) deklarowała potrzebę stworzenia jasnych wytycznych dotyczących stosowania kannabinoidów w praktyce klinicznej.

Wnioski

1. Zdecydowana większość lekarzy popiera wprowadzenie na rynek *medycznej marihuany* oraz refundację leków zawierających kannabinoidy. W mniejszym stopniu popierano refundację suszu konopnego. Natomiast rozwiązania potencjalnie ograniczające dostęp do takiego leczenia dla pacjentów, jak konieczność wnioskowania o rozpoczęcie terapii oraz wymóg dodatkowych konsultacji specjalistycznych spotykał się z niewielką aprobatą wśród badanych lekarzy.
2. Najczęściej wybieranymi wskazaniami do leczniczego zastosowania konopi był ból, w tym związany z chorobą nowotworową oraz ból neuropatyczny. Niemniej tylko nieliczni lekarze zastosowali kannabinoidy w przeszłości u swoich pacjentów.
3. Lekarze postrzegają swój poziom wiedzy jako niewystarczający aby móc odpowiadać na pytania pacjentów. Większość chciałaby dysponować odpowiednimi kwalifikacjami i wiedzą aby móc udzielać porad dotyczących stosowania kannabinoidów. Zdecydowana większość wskazuje na potrzebę

utworzenia rekomendacji dotyczących stosowania konopi w praktyce klinicznej.

4. Większość lekarzy nie uczestniczyła w jakimkolwiek szkoleniu lub wykładach poświęconych terapii kannabinoidami. Wskazuje to na potrzebę rozszerzenia działań edukacyjnych dotyczących medycznych zastosowań kannabinoidów.

Summary

Medical cannabis, i.e., *cannabis* typically containing tetrahydrocannabinol (THC) for medicinal purposes, has recently become the subject of extensive public debate. Controversy over its health effects, the potential for addiction, and other recreational use implications have clashed with proponents' arguments attributing medicinal and health-promoting properties to the *cannabis* plant, often without a sound scientific basis. As a result of these disputes, *medical cannabis* has become legal in more than 30 U.S. states and recreational marijuana in more than ten, but the number is still growing.

Poland joined the states in allowing the use of *cannabis* for medical purposes in November 2017 due to an amendment to the Anti-Drug Addiction Act. According to it, *cannabis* constitutes a pharmaceutical raw material, which becomes a drug as a result of the very act of dispensing it in a pharmacy. As it stands, Polish legal regulations regarding *cannabis* in medicine are quite liberal. Any physician may issue a prescription, including a physician without a specialist title, for any therapeutic indication and an unlimited quantity. Indeed, currently, a patient may possess a supply of *cannabis* sufficient for 90 days of treatment, but there is no limit on the amount of raw material. There is no list of permitted indications or contraindications for *medical cannabis* use in Poland, while in most European countries, they are strictly defined. There is also a lack of guidelines created by the Ministry of Health or Scientific Societies to help physicians use *cannabis* and cannabinoid-containing drugs in clinical practice.

Pain is the leading complaint for which *medical cannabis* is prescribed worldwide, and it is also a significant clinical problem. Approximately 20% of the adult population lives with chronic moderate to severe pain. Although this is just a coincidence, in 2017 - precisely the same year in which the legal conditions were created to allow the use of *medical cannabis* in Poland, an amendment to the Act on Patients' Rights and Patients' Ombudsman was also passed. A provision on the patient's right to pain treatment was then added, and healthcare providers were required to monitor its intensity and treat it. That indicates a growing awareness of the need to alleviate suffering and evaluate pain as a symptom and a health problem in its own right.

The Polish patient coping with pain encounters many difficulties accessing effective analgesic therapy. According to the Supreme Chamber of Control's report "*Availability of Analgesic Therapy*", compiled in 2016, 5 out of 16 provinces had more than 200,000 people per pain management clinic, and 8 out of 16 had more than 300,000 people. However, no pain management clinic was available in 266 out of 380 counties (including cities with county rights). At the same time, the number of patients on a waiting list for pain treatment increased dynamically. In 2015, by March 30, in 7 controlled outpatient clinics, 447 patients were awaiting consultation, whereas in 2016, by March 31 - 738. The waiting time for consultation reached 123 days. A significant problem is the issue of financing pain counseling by the National Health Fund within the inspected facilities. In 2015, 1.3 million PLN was allocated for this purpose, and in 2016 it dropped to 1 million.

Another problem with pain treatment in Poland is the underutilization of analgesics, which remains low compared to Western European countries. These differences in Europe are attributable to governmental policy factors and lack of awareness and education of health care professionals. In addition to educational deficits, cultural differences also contribute to Poland's situation. Like opioids, cannabinoids are also controlled drugs with a reputation of being '*dangerous drugs*'. THC is still legally classified as an I-P psychotropic, with a high potential for abuse and no therapeutic value.

In recent years, more attention has been paid to examining the opinions and attitudes of medical professionals toward the therapeutic use of cannabinoids. Legislative changes regarding the medical uses of *cannabis* are impacting their clinical practice, and due to the role of physicians in the health care system, they are key players in these changes. At the same time, the public debate on this topic is primarily driven by emotions rather than reason. Therefore, the voice of the medical community, which often dampens the conflicting feelings of supporters and opponents of legalization, is less audible. Therefore, whenever changes are made that affect the delivery of health services, it is essential to learn the perspectives of each social group subject to the changes - not only patients but also physicians. The following dissertation includes publications of research results, which consider various aspects related to the use of *cannabis* and medicines containing cannabinoids in medicine in the opinion of Polish physicians.

Aim of the study

The overall aim of the study was to assess the attitudes, opinions, and educational needs of Polish physicians in the context of a new class of co-analgesics - cannabinoids. Specific aims are presented below:

- 1) To explore physicians' attitudes and opinions towards systemic solutions in the scope of legalization of *medical cannabis*.
- 2) To understand the attitudes and opinions of physicians regarding the clinical aspects of the use of *cannabis* in medicine.
- 3) To evaluate the needs of physicians in terms of education and preferences for systemic solutions involving medical uses of cannabinoids.

Material and methods

The study describes the attitudes and opinions of physicians from Poland regarding the clinical utility of cannabinoids, their safety profile, as well as educational needs, and suggestions for systemic solutions. Data from studies performed in other European countries are also discussed and compared. The series of publications presents a multifaceted view on the use of controlled substances in medicine, showing it through the prism of a new class of co-analgesics – cannabinoids.

Participants in the study were physicians recruited during a course in palliative medicine organized by the St. Christopher's Oncological Hospice Foundation in Warsaw

(FHO) and through District Medical Chambers, professional portals/newsletters for physicians, and social media groups dedicated exclusively to medical professionals. A total of 173 physicians were recruited for the study. Due to the COVID-19 pandemic outbreak, the survey was conducted online. Participants remained fully anonymous - no contact details or IP addresses were collected. Participation in the survey was voluntary.

. The survey consisted of 5 topic sections and included 57 questions:

- 1) Demographics
- 2) Opinions regarding the desired availability status of cannabinoid medications
- 3) Clinical practice
- 4) Willingness and factors motivating for further professional training
- 5) Personal experiences with recreational use of cannabinoids and other psychoactive substances

In order to answer the research questions posed, statistical analyses were performed using the IBM SPSS Statistics version 26. That software was used to analyze basic descriptive statistics; afterward, Mann-Whitney tests, multinomial logistic regression, chi-square tests of independence, and Fisher's exact test were performed. The classical threshold of $\alpha = 0.05$ was taken as the level of statistical significance.

Results

From June to October 2020, 173 physicians from 15 provinces were recruited for the study. The largest age group (43.9%; $n = 76$) were 30-39 year-olds.

Support for the legalization of *medical cannabis* was expressed by 147 out of 173 physicians participating in the study (85.0%). An overwhelming number of physicians disagreed (78%; $n=135$) with the statement, "*I am not interested in medical uses of cannabis*". Similarly, a high proportion of physicians felt that cannabinoid drugs (71.7%; $n=124$) and dried cannabis flowers (52%; $n=90$) should be reimbursed. The majority of participants disapproved of solutions that potentially restrict access to cannabinoid treatment, such as the need to apply to an authority/committee to initiate treatment (82.1%; $n=142$ were against such a solution) and the requirement of a psychiatric consultation for all patients prior to starting cannabinoid therapy (62.4%; $n=108$ were against). More than half of the survey participants did not support the establishment of a registry for patients using *cannabis* for medical purposes or a similar registry for physicians authorized to prescribe *cannabis* (for both questions, 52.0%; $n=90$).

The most frequently selected indication for *cannabis* use by respondents was pain: chronic cancer-related ($n = 128$), chronic noncancer ($n = 77$), and neuropathic ($n = 60$). Other frequently selected indications were relief of side effects of anticancer treatment ($n = 56$) and cachexia ($n = 57$). The overall safety profile of THC was evaluated as similar to the most

commonly used drugs, including opioids, while non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and benzodiazepines were perceived to be safer.

Half of the study participants said they had patients in their practice who could potentially benefit from cannabinoid drug therapy, and 53.8% had admitted at least one patient actively requesting such treatment in the past six months. However, only 15 (8%) of the surveyed physicians had ever prescribed a prescription for *cannabis* or other cannabinoid medications.

Most survey participants had never attended training or lectures on *medical cannabis* (60.1%; n=104), whereas 71.1% (n=123) reported having insufficient knowledge to advise patients on cannabinoid use. However, the majority said they would like to be knowledgeable enough to be able to answer patients' questions about *cannabis* (92.4%; n=160). The vast majority of physicians (93.1%; n=161) stated the need for clear guidelines on cannabinoid use in clinical practice.

Conclusions

1. The vast majority of physicians support the introduction of *medical cannabis* on the market and reimbursement of drugs containing cannabinoids. There was less support for the reimbursement of herbal *cannabis*. However, solutions potentially limiting access to such treatment for patients, such as the need to apply for initiation of therapy and the requirement of additional specialist consultations, met with less approval among the surveyed physicians.
2. The most common indications for the therapeutic use of *cannabis* were pain, including cancer-related and neuropathic pain. However, only a few physicians had used cannabinoids on their patients.
3. Physicians perceive their level of knowledge as insufficient to answer patients' questions. Nevertheless, most of them would like to be qualified and knowledgeable to advise on cannabinoid use. The vast majority indicate the need for creating recommendations on the use of *cannabis* in clinical practice.
4. The majority of physicians have not attended any training or lectures on cannabinoid therapy, which indicates a need to expand educational efforts regarding the medical uses of cannabinoids.

Wstęp

Historia konopi w medycynie

Pierwsze europejskie uprawy *Cannabis sativa* datowane są na 5 000 lat p.n.e.[1]. Natomiast udomowienie konopi miało miejsce znacznie wcześniej - ponad 10 000 lat temu [2]. Roślina ta dostarczała cennych surowców w postaci włókien do wyrobu tkanin, papieru, oraz wyrobu lin. Resztki rośliny są wykorzystywane jako pasza dla zwierząt oraz materiał opałowy, a nasiona – do tłoczenia oleju o wysokich właściwościach odżywczych. *Cannabis sativa* znalazła zastosowanie w rolnictwie, przemyśle, medycynie, a nawet w kosmetyce [3].

W medycynie, konopie mają zdecydowanie krótszą tradycję niż w przemyśle, jednak sięga ona już czasów starożytnego Egiptu [1,4]. Już za czasów cesarza Chin, Shen-Nonga żyjącego 2 000 lat p.n.e., konopie miały ugruntowaną pozycję leku o licznych właściwościach, a ich opis znalazł swoje odzwierciedlenie w pierwszej na świecie farmakopei [4 - 6].

Relacje zachodniej medycyny z leczniczymi konopiami są burzliwe i zmienne [4]. W XIX wieku stosowanie konopi oraz ich przetworów było szeroko zalecane w rozlicznych dolegliwościach, takich jak neuralgie, padaczka, dna moczanowa, bolesne miesiączkowanie czy kaszel. Za wiele z tych zastosowań odpowiada obecność psychoaktywnego kannabinoidu - THC (delta-9-tetrahydrokannabinolu), który zostanie wyizolowany dopiero w latach 60' XX wieku[1, 4, 7].

Sława orientalnego panaceum dotarła także na królewskie dwory. Na złagodzenie bólów menstruacyjnych stosowała go królowa Zjednoczonego Królestwa Wiktoria, a cesarzowa austriacka Elizabeth (znana szerzej jako „Sissi”) - aby stymulować apetyt [4]. Produkcją wyciągów z konopi zajmowały się w tamtym czasie znane do dziś koncerny farmaceutyczne,

w tym Elli Lilly czy Merck[8]. Po tym krótkim etapie fascynacji za sprawą zainspirowanych wschodnimi tradycjami lekarzy (spośród których najbardziej znanym był William O'Shaughnessy), w początkach XX wieku, konopie znalazły się na liście kontrolowanych substancji w związku z Międzynarodową Konwencją ds. Opium z 1925 r., dzieląc tym samym los innych środków o orientalnych korzeniach – opiatów [1, 4]. Rozpoczęta w drugiej połowie XX w. przez prezydenta USA Richarda Nixona „wojna z narkotykami”, która przede wszystkim była częścią jego kampanii politycznej, eskalowała w następnych dekadach, a umieszczenie marihuany w kategorii I (ang. *schedule I drug*) na długo przesądziło o postrzeganiu kannabinoidów jako wyjątkowo niebezpiecznych narkotyków. Klasyfikację

tę utrzymano, pomimo iż powołana przez rząd USA w latach 70' Komisja Schafera (Narodowa Komisja ds. Marihuany i Narkotyków, ang. *National Commission on Marihuana and Drug Abuse*) nie znalazła dowodów na to, iż zażywanie marihuany wiąże się z agresją i niebezpiecznymi zachowaniami, a nawet zaproponowała jej dekryminalizację [8, 9]. Pomimo wysokich sankcji grożących za posiadanie lub uprawę marihuany, osoby sięgające po nią ze względów medycznych – najczęściej pacjenci onkologiczni – nadal eksperymentowali z leczeniem

na własną rękę, a doniesienia o jej skuteczności nierzadko trafiały nawet do prasy medycznej [10].

Obecnie, konopie pozostają najczęściej używanym narkotykiem w skali świata [11]. Przed legalizacją konopi, w USA każdego roku aresztowano ponad 850 tys. osób w związku z przestępstwami dotyczącymi *Cannabis*, z czego 80% osób za jej posiadanie. Za uprawę rośliny groziła kara pozbawienia wolności dłuższa, niż za morderstwo czy gwałt [12]. W ostatnich latach jednak, stosowanie *medycznej marihuany*, tj. konopi zwykle zawierających THC stało się przedmiotem publicznej debaty. Kontrowersje wokół jej wpływu na zdrowie, możliwość rozwoju uzależnienia oraz inne implikacje jej rekreacyjnego stosowania zderzały się z argumentami zwolenników przypisujących jej, nierzadko bez solidnych podstaw naukowych, właściwości lecznicze i prozdrowotne. W rezultacie tych dysput, *medyczna marihuana* stała się legalna w ponad 30 stanach USA, a rekreacyjna – ponad 10, a liczba ta wciąż wzrasta [13, 14].

Współczesne zastosowania *medycznej marihuany*

Cannabis sativa zawiera ponad 600 substancji chemicznych, z czego ponad 120 stanowią kannabinoidy [15]. Substancjami aktywnymi obecnymi w konopiach i mającymi dobrze udokumentowane działanie terapeutyczne są THC (tetrahydrokannabinol) oraz CBD (kannabidiol), należące do fitokannabinoidów (od greckiego *phytos* – roślina) [16]. Głównymi wskazaniami do stosowania THC są ból (w szczególności neuropatyczny i nowotworowy), spastyczność mięśni, łagodzenie działań niepożądanych chemioterapii przeciwnowotworowej (w szczególności nudności i wymiotów wywołanych chemioterapią [ang. *chemotherapy induced nausea and vomiting* CINV]), wyniszczenie, oraz zaburzenia snu i nastroju wywołane inną chorobą [16 - 19]. THC ze względu na jego ograniczoną siłę działania przeciwbólowego oraz dodatkowe właściwości, najlepiej można określić mianem koanalgetyku, w szczególności jeśli weźmie się pod uwagę również jego działanie synergistyczne z opioidami [20]. CBD ma natomiast udowodnione działanie anksjolityczne oraz przeciwdrgawkowe [21, 22]. Z tych dwóch substancji jedynie THC odznacza się właściwościami psychoaktywnymi, a objawy intoksykacji określane są potocznie mianem „haju” (ang. *high*). CBD natomiast nie tylko pozbawiony jest takich właściwości, a nawet znosi w pewnym zakresie działanie psychoaktywne THC [23]. W miarę stosowania tetrahydrokannabinolu może rozwinąć się tolerancja względem jego działań psychoaktywnych, co może wymagać stopniowego zwiększania dawki (miareczkowania) [24]. Na podstawie dostępnych obserwacji można jednak wywnioskować, że zjawisko tolerancji nie dotyczy jednak efektów terapeutycznych THC. Obserwacje z krajów, w których prowadzone są programy leczenia konopiami, pacjenci stosują stałą dawkę na przestrzeni wielu miesięcy, a nawet lat [17, 25].

Kannabinoidy egzogenne oraz endogenne (anandamid czy 2-arachidonoylglycerol) wywołują swoje działanie na organizm poprzez układ endokannabinoidowy (ang. *the Endocannabinoid System* – ECS) [26]. Jest on odpowiedzialny za regulację licznych procesów fizjologicznych, uczestnicząc m.in. w rozwoju układu nerwowego, termogenezie, regulacji apetytu, trawienia, rytmu snu i czuwania, procesów zapalnych, a także funkcji

wyższych takich jak odczuwanie emocji oraz pamięć [27]. ECS pełni dla nich rolę moderatora i jest potencjalnym celem dla nowych leków i terapii [28, 29].

Legalizacja medycznych konopi w Europie i w Polsce

W Europie wiele środków tzw. psychotropowych, które mogą mieć zastosowanie w lecznictwie, znajduje się pod ścisłą kontrolą w związku z obowiązującymi konwencjami Organizacji Narodów Zjednoczonych (ONZ). Ustanowiona w 1961 r. Konwencja ONZ ustala warunki dotyczące uprawy konopi innych niż włóknista, a z kolei Konwencja z 1971 r. - regulacje dotyczące – THC [30, 31]. Jednak w ostatnich latach liczne kraje zniosły restrykcje ograniczające medyczne zastosowanie konopi. Według ankiety przeprowadzonej przez Europejską Federację Bólu (EFIC – ang. *European Pain Federation*), w 2018 r. aż 21 z 31 uczestniczących w niej krajów europejskich dopuszczało medyczne stosowanie konopi. Dla kontrastu, w 2001 r. Holandia była jedynym krajem mającym program leczenia *medyczną marihuaną* [16]. Natomiast w 2020 r. Komisja ds. Środków Odurzających Organizacji Narodów Zjednoczonych zdecydowała o reklasyfikacji *C. sativa* usuwając ją z listy najniebezpieczniejszych substancji narkotycznych, jednocześnie uznając jej potencjał terapeutyczny [32].

Polska dołączyła do krajów dopuszczających stosowanie konopi w celach medycznych w listopadzie 2017 r. w rezultacie nowelizacji Ustawy ds. Przeciwdziałania Narkomanii [33]. Zgodnie z polskim prawem, konopie stanowią surowiec farmaceutyczny, który staje się lekiem w skutek samego aktu wydania w aptece. W obecnym kształcie, regulacje dotyczące stosowania konopi w lecznictwie są dość liberalne. Receptę na nie może wystawić dowolny lekarz, w tym lekarz nieposiadający specjalizacji, w dowolnym wskazaniu, a także ilości. Obecnie pacjent może bowiem posiadać zapas konopi wystarczający na 90 dni leczenia, jednak konkretny limit ilości surowca nie został określony [34]. Nie istnieje również lista dopuszczonych wskazań do stosowania ani przeciwwskazań, które w większości krajów Europy są ściśle zdefiniowane [35]. Brakuje także wytycznych stworzonych przez Ministerstwo Zdrowia lub Towarzystwa Naukowe, które ułatwiłyby lekarzom stosowanie konopi i leków zawierających kannabinoidy w praktyce klinicznej.

Rola kannabinoidów w leczeniu bólu

Ból jest najczęstszą dolegliwością, będącą powodem wydania recepty na *medyczną marihuanę* na świecie [36, 37]. Około 20% populacji dorosłych żyje z przewlekłym bólem umiarkowanym lub silnym [38]. Według zmodyfikowanej w 2020 r. definicji Międzynarodowego Stowarzyszenie ds. Badania Bólu IASP (; ang. *International Association for the Study of Pain*), „ból stanowi nieprzyjemne doznanie zmysłowe i emocjonalne związane z, lub przypominające, rzeczywiste albo potencjalne uszkodzenie tkanek” [39]. Nowa definicja podkreśla, iż doświadczanie bólu nie jest synonimiczne z nocycępcją i może być przeżywane indywidualnie, bez względu na to, w jaki sposób (werbalny czy niewerbalny) jest komunikowane.

Chociaż jest to jedynie zbiegiem okoliczności w 2017 r. – dokładnie w tym samym, w którym wprowadzono do stosowania *medyczną marihuanę* w Polsce, uchwalono również zmianę w Ustawie z dnia 6 listopada 2008 r. o Prawach Pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, dodając do niego Art. 20 a. „*Prawo do leczenia bólu*”. Nakłada on na świadczeniodawców obowiązek monitorowania dolegliwości bólowych oraz ich leczenia [40]. Wskazuje to na rosnące postrzeganie konieczności łagodzenia cierpienia oraz oceny bólu nie tylko jako objawu, ale także jako samodzielnego problemu zdrowotnego.

Zjawisko „opioidofobii”, „morfinofobii” i „kannabinoidofobii”

Analgetyki opioidowe stanowią drugi (słabe opioidy) oraz trzeci (silne opioidy) stopień drabiny analgetycznej zalecanej przez WHO (Światową Organizację Zdrowia - ang. *World Health Organization*). Koanalgetyki, tj. leki adjuwantowe w leczeniu bólu, są to leki należące do innych klas niż leki przeciwbólowe. Mogą być stosowane razem z klasycznymi lekami przeciwbólowymi (NLPZ i opiodami) lub w wybranych wskazaniach – samodzielnie [41]. THC, ze względu na średniej mocy działanie przeciwbólowe oraz dodatkowe działania (m.in. przeciwwymiotne, sedatywne, nasenne) może pełnić rolę leku uzupełniającego leczenie przeciwbólowe (czyli koanalgetyku), a w wybranych sytuacjach być stosowany samodzielnie [42]. Według EFIC, istnieją wystarczające dowody naukowe uzasadniające stosowanie kannabinoidów jako trzeciej linii leczenia w bólu przewlekłym o charakterze neuropatycznym, zarówno w połączeniu z innymi lekami jak i w monoterapii [35].

Stosowanie leków przeciwbólowych opartych na substancjach kontrolowanych w Polsce pozostaje przedmiotem wielu kontrowersji. W teorii, recepta na leki kannabinoidowe, podobnie jak inne leki przeciwbólowe oparte na substancjach kontrolowanych (tj. opioidy) jest łatwo dostępna. Obecnie może ją wystawić każdy lekarz, w tym również nieposiadający specjalizacji. W razie braku skuteczności prowadzonego leczenia, lekarz (zarówno podstawowej opieki zdrowotnej, jak i specjalista), który napotyka trudności w opanowaniu dolegliwości bólowych pacjenta, może go skierować do poradni leczenia bólu [33, 43-45]. Pomimo iż rozwiązania prawne oraz systemowe zdają się sprzyjać dostępowi do terapii przeciwbólowej, także w przypadku znacznie nasilonych dolegliwości wymagających zastosowania leków na bazie substancji kontrolowanych, w praktyce, pacjent zmagający się z bólem napotyka jednak na wiele trudności w kwestii dostępności do skutecznej terapii przeciwbólowej.

Według raportu Najwyższej Izby Kontroli (NIK) „Dostępność Terapii Przeciwbólowej”, sporządzonego w 2016 r., w 5 spośród 16 województw na jedną poradnię leczenia bólu przypadało ponad 200 000 osób, a w 8 z 16 – ponad 300 000 osób. Na terenie 266 z 380 powiatów (wliczając w to miasta na prawach powiatu) nie funkcjonowała żadna poradnia leczenia bólu [46]. Jednocześnie dynamicznie wzrasta liczba pacjentów oczekujących na taką terapię. W 2015 r. do 30 marca w siedmiu kontrolowanych poradniach było to 447 osób, podczas gdy do końca marca 2016 r. w kolejce czekało już 738 pacjentów,

a czas oczekiwania na konsultację wynosił nawet 123 dni. Trudno jest zaakceptować tak długi okres oczekiwania, biorąc pod uwagę, iż często pacjentami są osoby odczuwające znaczne cierpienie, a których dolegliwości bólowe nie zostały dotychczas opanowane standardowym postępowaniem [46].

Problem leczenia bólu dotyczy nie tylko opieki ambulatoryjnej, ale również szpitalnej. W 94% skontrolowanych przez NIK placówek medycznych nie prowadzono ewidencji leczenia

i monitorowania natężenia bólu, także w przypadku pacjentów po operacjach chirurgicznych. Jedynie trzy spośród skontrolowanych szpitali (9%) udostępniły pacjentom, w formie innej niż ustna, informacje dotyczące możliwości, korzyści i zagrożeń związanych z leczeniem bólu, co ma istotny wpływ na zrozumienie ich przez pacjenta. Jak wskazują lekarze, ordynatorzy oddziałów oraz administracja skontrolowanych placówek, dużym problemem jest kwestia finansowania poradnictwa bólowego przez Narodowy Fundusz Zdrowia w obrębie podlegających kontroli placówek. W 2015 r. na opiekę pacjentów przeznaczono 1,3 mln złotych a w 2016 r. – już 1 mln [46].

Kolejnym problemem w leczeniu bólu jest niedostateczne wykorzystywanie dostępnych leków przeciwbólowych, co ilustrują statystyki dotyczące zużycia opioidów. W Polsce wciąż pozostaje ono na niskim poziomie w porównaniu z krajami Europy Zachodniej

i nie jest w stanie sprostać potrzebom w zakresie leczenia silnego bólu [38]. Co istotne, większość (59%) stosowanych opioidów w Polsce stanowią tzw. „słabe” opioidy, cechujące się efektem pułapowym, powyżej którego nie znoszą już one odczuć bólowych. Najczęściej stosowanym opioidem w Polsce, pozostaje tramadol, który choć ma szeroki zakres terapeutyczny – zaliczany jest do słabych opioidów [47, 48]. Większe natężenie bólu wymaga natomiast stosowania opioidów silnych, takich jak morfina, oksykodon czy fentanyl. W Polsce, średnie zużycie silnych opioidów (określane jako s-DDD – ang. *standard defined daily dose* podawana w przeliczeniu na 1 mln mieszkańców) w latach 2014-2016 plasowało się na poziomie 1 840 s-DDD i uległo wzrostowi jedynie o 35,6% w porównaniu z okresem 2004-2006. Zużycie opioidów w Polsce w 2016 r. było porównywalne z innymi krajami byłego bloku sowieckiego, takimi jak Łotwa (1 652 s-DDD), Litwa (1 360 s-DDD) czy Serbia (1 312 s-DDD). Niemniej w tych krajach odnotowano większe niż w Polsce zwiększenie zużycia opioidów o odpowiednio 144,7%, 98,2% oraz 69,1% w porównaniu z latami 2004-2006. Ponadto zwraca uwagę fakt, że w innych krajach, które znajdowały się w strefie wpływu Związku Socjalistycznych Republik Radzieckich (ZSRR), takich jak Republika Czeska czy Słowacja, używa się ponad 2-krotnie więcej opioidów na 1 mln mieszkańców niż w Polsce (odpowiednio 4 614 s-DDD i 5 305 s-DDD), a w niektórych krajach zachodnich – blisko 10-krotnie więcej (m.in. w Szwajcarii czy w Holandii) [38].

Przyczyn wspomnianych różnic pomiędzy krajami Europy upatruje się w czynnikach związanych z polityką rządową, ale także w braku odpowiedniej świadomości oraz edukacji pracowników ochrony zdrowia. O ile właśnie rozwiązaniami legislacyjnymi, stanowiącymi barierę w dostępie do opioidów można tłumaczyć ich ograniczone zastosowanie na Łotwie

oraz Litwie [49], o tyle w Polsce na główny plan wysuwają się różnice kulturowe oraz brak wystarczającej edukacji w tym obszarze. W pewnym uproszczeniu sytuację tę można określić jako współistnienie w Polsce dwóch odrębnych zjawisk – „*morfinofofii*” oraz „*opioidofofii*”. To pierwsze zwykle odnosi się do pacjentów, dla których bardziej akceptowalna jest terapia innymi silnymi opioidami niż morfina (np. fentanyl, oksykodon) [47].

Z

kolei

o „*opioidofofii*” częściej mówi się w odniesieniu środowiska lekarzy i farmaceutów, w kontekście przekonań dotyczących zarówno ich stosowania, jak i działań niepożądanych. Podobnie jak opioidy, kannabinoidy także są substancjami kontrolowanymi, mającymi opinię „niebezpiecznych narkotyków”. THC wciąż pozostaje podług litery polskiego prawa substancją należącą do grupy środków psychotropowych I-P – o wysokim potencjale do nadużywania oraz braku wartości terapeutycznej. Do tej samej grupy należy mefedron, psylocybina, 5-metoksy-3,4-metylenodioksyamfetamina (MMDA) oraz meskalina [44]. Choć z perspektywy lekarza-praktyka ta prawna klasyfikacja jest czysto teoretyczna, to w wymiarze symbolicznym pokazuje jednak, jak postrzegane jest THC, a tym samym – konopie.

Prowadzono dotychczas badania oceniające poziom wiedzy na temat opioidów wśród polskich lekarzy, studentów kierunku lekarskiego oraz przedstawicieli innych zawodów medycznych. Wspomniane prace ukazują konieczność prowadzenia działań edukacyjnych, nie tylko z zakresu stosowania opioidów, ale również zaleceń oraz zasad dotyczących leczenia bólu. Wciąż wiele kontrowersji wzbudza stosowanie opioidów w leczeniu bólu nienowotworowego, chociaż polskie towarzystwa naukowe zalecają ich używanie w przypadkach, gdy inne leki są źle tolerowane lub nie przynoszą pacjentowi dostatecznej ulgi [50]. Dla kannabinoidów przeprowadzono jedynie dwa takie badania – wśród studentów kierunków medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego [51] oraz studentów farmacji w Polsce [52]. Żadnym z nich nie objęto praktykujących lekarzy.

Do poniższej rozprawy doktorskiej włączono publikacje rezultatów badań, które rozpatrują różne aspekty związane ze stosowaniem konopi oraz leków zawierających kannabinoidy

w medycynie. Badania opisują postawy oraz opinie lekarzy dotyczące użyteczności klinicznej kannabinoidów, profilu bezpieczeństwa, a także potrzeb edukacyjnych oraz sugestii rozwiązań systemowych. Omówiono także dane pochodzące z badań przeprowadzonych w innych krajach Europy. Cykl publikacji przedstawia więc wielopłaszczyznowo problematykę stosowania substancji kontrolowanych w lecznictwie, ukazując je przez pryzmat nowej klasy leków – kannabinoidów.

Założenia i cel pracy

W ostatnich latach coraz większą uwagę poświęca się badaniu opinii oraz postaw lekarzy wobec nowych rozwiązań w medycynie. Zmiany ustawodawcze dotyczące terapeutycznych zastosowań konopi nie pozostają bez wpływu na ich pracę zawodową, a ze względu na rolę w systemie opieki zdrowotnej lekarze są kluczowymi uczestnikami owych przemian [53]. Jednocześnie, w debacie publicznej dotyczącej tego tematu dużą rolę odgrywają emocje, a nie kwestie merytoryczne. Stąd też głos środowiska lekarskiego, często studzący sprzeczne uczucia zwolenników i przeciwników legalizacji kannabinoidów, jest mniej słyszalny. Dlatego w każdym przypadku wprowadzania zmian legislacyjnych wpływających

na system opieki zdrowotnej oraz świadczenie usług medycznych, ważne jest poznanie perspektyw każdej podlegającej im grupy społecznej – nie tylko pacjentów, ale również lekarzy.

Ogólnym celem pracy była ocena postaw, opinii oraz potrzeb edukacyjnych lekarzy w kontekście nowej klasy koanalgetyków – kannabinoidów. Należy podkreślić, iż nie przeprowadzono dotąd takich badań wśród polskich lekarzy.

Cele badania oraz pytania badawcze opisano szczegółowo poniżej. Nadrzędnym celem było scharakteryzowanie oraz opisanie perspektyw polskich lekarzy i wypełnienie tym samym luki w dostępnej literaturze. Ze względu na autorski charakter narzędzia badawczego (ankiety), tworzenie go pod kątem konkretnych hipotez mogło negatywnie wpłynąć na obiektywizm badania. Z tego względu, w związku z brakiem standaryzowanych kwestionariuszy, nie poczyniono konkretnych założeń. W ich miejsce postawiono pytania badawcze, które zostały szczegółowo omówione poniżej.

Cel 1:

Ocena postaw i opinii lekarzy względem rozwiązań systemowych związanych z legalizacją tzw. *medycznej marihuany*.

Pytanie badawcze 1.1.: Czy lekarze popierają legalizację konopi i leków na bazie konopi do celów medycznych?

Pytanie badawcze 1.2.: Jakie są czynniki wpływające na poziom akceptacji konopi do celów medycznych?

Dotąd nie przeprowadzono badań, które opisywałyby nastawienie polskich lekarzy – praktyków do stosowania leków kannabinoidowych. Dostępne doniesienia dotyczące innych substancji kontrolowanych – opioidów, skupiają się przede wszystkim na ocenie świadomości środowiska medycznego z zakresu regulacji prawnych oraz wiedzy akademickiej. Nie opisują one opinii oraz postaw jakie prezentują lekarze w tym zakresie.

Badania dotyczące konopi medycznych przeprowadzone w innych krajach (m.in. w USA, Kanadzie czy Izraelu) opisujące postawy lekarzy i innych przedstawicieli zawodów medycznych dają heterogenne wyniki. Wykazano, iż na kształt opinii lekarzy o kannabinoidach ma wpływ wiele czynników, zarówno kulturowych (takich jak przynależność religijna), osobniczych (płeć, wiek), jak i związanych z głównym obszarem specjalizacji [54]. Przykładowo, onkolodzy oraz specjaliści medycyny paliatywnej zwykle deklarowali większe poparcie dla stosowania leków zawierających kannabinoidy, niż neurologi, lekarze rodzinni czy psychiatry [55 - 57]. Z kolei dla innych czynników demograficznych, wyniki były nierzadko sprzeczne – w niektórych badaniach wykazano zależność pomiędzy dłuższym stażem zawodowym a większą akceptacją kannabinoidów, podczas gdy w innych nie obserwowano takiego efektu [58, 59]. W Polsce, kraju który na przestrzeni ostatnich dziesięcioleci był świadkiem licznych transformacji ustrojowych oraz społecznych, również stosowanie innych leków zawierających substancje kontrolowane spotyka się z niskim poziomem akceptacji. Z tych powodów zbadanie zjawiska, jakim jest legalizacja konopi do celów medycznych oraz zgłębienie wiedzy na temat czynników mogących wpływać na poziom ich akceptacji wśród lekarzy wydaje się szczególnie interesujące pod względem naukowym.

Cel 2:

Ocena postaw i opinii lekarzy dotyczących klinicznych aspektów stosowania konopi w medycynie.

Pytanie badawcze 2.1.: Jak lekarze postrzegają użyteczność kliniczną oraz bezpieczeństwo stosowania *medycznej marihuany* w leczeniu?

Pytanie badawcze 2.2.: Jakie są doświadczenia kliniczne lekarzy w stosowaniu kannabinoidów?

Bezpieczeństwo oraz skuteczność kliniczna kannabinoidów są tematem intensywnych badań, jednak wciąż wiele istotnych obserwacji dostarcza praktyka kliniczna [24]. Jest ona źródłem cennych doświadczeń dotyczących stosowania kannabinoidów, ze względu

na to, iż pacjenci kwalifikowani do takiego leczenia zwykle stanowią bardzo heterogenną grupę chorych, nierzadko prezentując dolegliwości atypowe, odporne na standardowo stosowane leki [60]. Często głównym wskazaniem do rozpoczęcia leczenia konopiami jest wyczerpanie innych możliwości terapeutycznych, czemu może towarzyszyć brak tolerancji działań niepożądanych rutynowo stosowanych leków [35, 61]. Trzyletni okres od legalizacji *medycznej marihuany* w Polsce (a nawet dłuższy w przypadku jednego z leków zawierających kannabinoidy – Sativexu) powinien być wystarczający aby lekarze mogli zebrać pierwsze własne obserwacje oraz doświadczenia kliniczne. Jednocześnie okres ten jest na tyle krótki, iż zdecydowano,

aby nie uwzględniać w badaniu pytań dotyczących postrzegania skuteczności kannabinoidów.

Równie istotne w kontekście praktyki lekarskiej jest także postrzeganie bezpieczeństwa kannabinoidów. Ze względu na mitologizację marihuany jako wyjątkowo niebezpiecznego narkotyku, obawy przed działaniami niepożądanymi mogą w istotnym stopniu ograniczać postrzeganą użyteczność kliniczną [9]. Oceny takiej można dokonać na podstawie porównania do innych leków mających ugruntowaną pozycję kliniczną, a w szczególności, dlatego, że ból stanowi najczęstsze wskazanie do stosowania konopi medycznych – do opioidowych oraz nieopiodowych leków przeciwbólowych.

Cel 3:

Ocena potrzeb lekarzy w zakresie edukacji oraz preferencji dotyczących rozwiązań systemowych dotyczących medycznych zastosowań kannabinoidów.

Pytanie badawcze 3.1.: Jak lekarze oceniają swój poziom wiedzy o medycznych zastosowaniach kannabinoidów?

Pytanie badawcze 3.2.: Jakich rozwiązań systemowych, interwencji edukacyjnych oraz narzędzi oczekują lekarze, aby odpowiednio wykorzystać kannabinoidy w leczeniu pacjentów?

Legalizacja *medycznej marihuany* była dynamicznym procesem w skali Europy. Zmiany legislacyjne były wprowadzane w pośpiechu, a jednym z kluczowych czynników sprawczych były działania aktywistów oraz organizacji pacjentów. Jednak stosunkowo krótki okres w jakim dokonała się legalizacja sprawił, iż nie było możliwości aby przygotować środowisko medyczne na jej skutki [62,6 3]. W Polsce nie przeprowadzono kampanii edukacyjnej adresowanej dla ogółu społeczeństwa, czy też przedstawicieli zawodów medycznych. Lokalnie brakuje także rzetelnych oraz niezależnych źródeł wiedzy dla profesjonalistów. Jednocześnie na środowisko medyczne wywierane są naciski ze strony pacjentów, którzy nierzadko dzielą nierealistyczne oczekiwania wobec skuteczności leczenia kannabinoidami, o których dowiadują się z Internetu lub mediów [65 - 67]. Ocena poziomu wiedzy oraz potrzeb edukacyjnych lekarzy w odniesieniu do kannabinoidów umożliwi zaprojektowanie działań mogących poprawić wykorzystanie tych leków w sposób zgodny z obecną wiedzą i standardami medycznymi. Mogą je stanowić nie tylko szkolenia, ale również stworzenie wytycznych uwzględniających lokalne uwarunkowania prawne.

Podsumowanie i wnioski

Zaprezentowane w cyklu artykułów badania potwierdzają otwartość lekarzy na stosowanie kannabinoidów w terapii. Przedstawione publikacje są pierwszymi próbami określenia stosunku rodzimego środowiska medycznego do kannabinoidów, obejmując przedstawicieli różnych grup wiekowych oraz specjalności, pochodzących z każdego obszaru Polski (wschodniej, centralnej i zachodniej). Większość badanych popierała legalizację *marihuany do celów medycznych*, bez względu na miejsce zamieszkania, specjalizację, wiek czy płeć (mediana odpowiedzi 5 w skali od 1- całkowicie się nie zgadzam, 5- w pełni się zgadzam). Chęć zastosowania konopi w leczeniu bólu u siebie lub swoich najbliższych była częściej deklarowana przez badanych, którzy zażywali kannabinoidy w przeszłości (iloraz szans [OR] 2,17 w porównaniu z osobami niemającymi osobistego doświadczenia z zażywaniem konopi). Historia osobistego używania kannabinoidów wiązała się także z istotnie wyższym poparciem dla legalizacji konopi oraz dla zwiększania liczby dostępnych na rynku produktów leczniczych zawierających kannabinoidy ($p < 0,001$) w porównaniu z osobami, które nigdy ich nie zażywały. Lekarze młodszy (< 50 lat) w porównaniu ze starszymi (≥ 50 lat), oraz pracujący w dużym mieście ($\geq 100,000$ mieszkańców) w porównaniu z pracującymi w mniejszych miejscowościach ($< 100,000$ mieszkańców), również istotnie częściej wyrażali poparcie względem legalizacji konopi do celów medycznych oraz chęć stosowania ich w leczeniu ($p < 0,05$ dla wszystkich porównań).

Można odnieść wrażenie, iż przedstawione w ramach rozprawy wyniki badań wskazują, iż ze strony lekarzy nie ma istotnych barier dotyczących stosowania kannabinoidów wynikających z negatywnego nastawienia do stosowania ich w lecznictwie. W literaturze międzynarodowej lekarze często wskazują, iż istotnym ograniczeniem w stosowaniu konopi jest ich potencjał uzależniający, obawa przed nadużywaniem oraz negatywne skutki dla psychiki (w tym możliwość indukcji objawów psychotycznych); wiele z tych uprzedzeń wynika z stereotypowego postrzegania kannabinoidów jako „niebezpiecznych narkotyków” [59, 68 - 71]. Inaczej problem ten postrzegają lekarze w Polsce. Jak wykazano w publikacji dotyczącej ich poglądów na kliniczne zastosowania kannabinoidów, kluczową przeszkodą w ich stosowaniu nie są obawy związane z bezpieczeństwem ich stosowania, ale brak własnego, praktycznego doświadczenia w ich stosowaniu. Dysponowali nim nieliczni lekarze (8,7% badanych). Drugą zidentyfikowaną w badaniach barierą jest brak umiejętności oraz przygotowania, niezbędnych do wprowadzenia leków kannabinoidowych do rutynowej praktyki klinicznej. Ankietowani lekarze najczęściej oceniali swój poziom wiedzy na temat stosowania kannabinoidów jako niewystarczający, aby móc doradzać pacjentom. Zwraca też uwagę fakt, iż jedną z ważniejszych motywacji do kształcenia była chęć udzielania odpowiedzi na pytania pacjentów. Drugim powodem była potrzeba leczenia pacjentów, którym obecnie stosowana terapia nie przynosi odpowiednich rezultatów lub jest źle tolerowana.

Kolejnym problemem zgłaszanym przez lekarzy jest brak jednoznacznych wytycznych i standardów, które mogłyby stanowić dla nich przewodnik po stosowaniu konopi w praktyce klinicznej. Utworzenie takich rekomendacji dałoby lekarzom możliwość zdobycia

doświadczenia z nową klasą leków. Oba powyższe – brak doświadczeń oraz dostępnych w polskiej literaturze medycznej standardów leczenia potęgują się wzajemnie, ponieważ brak wiedzy oraz wytycznych prowadzi do niestosowania kannabinoidów, co z kolei skutkuje brakiem doświadczeń własnych. Wynikiem tego jest sytuacja, w której receptę na tzw. *medyczną marihuanę* mogą otrzymywać pacjenci, którzy mają przeciwwskazania do jej stosowania, natomiast nie otrzymują ci, którzy odnieśliby wymierne korzyści z jej przyjmowania.

Innym ważnym aspektem jest postrzeganie bezpieczeństwa stosowania kannabinoidów przez lekarzy. Bezpieczeństwo stosowania THC, kannabinoidu wzbudzającego najwięcej kontrowersji, zostało przez nich ocenione jako porównywalne z silnymi opioidami i mniejsze niż leków z grupy NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych) czy paracetamolu. W istocie, skutki przedawkowania opioidowych jak i nieopiodowych leków przeciwbólowych mogą być niebezpieczne, a nawet potencjalnie śmiertelne. Supresja ośrodka oddechowego jako wynik podania opioidów jest eksponowana już na etapie kształcenia studentów medycyny [72]. Z kolei zatrucie paracetamolem stanowi przyczynę nawet 70% przypadków ostrej niewydolności wątroby oraz 50% przypadków uszkodzenia wątroby związanego z przyjmowaniem leków [73]. THC natomiast odznacza się wysokim marginesem bezpieczeństwa. Dawka śmiertelna dla dorosłego człowieka o wadze 70 kg została oszacowana na 4g. Według ekspertów WHO absorpcja takiej ilości nie jest możliwa ani wskutek palenia/waporyzacji suszu ani doustnego spożycia [74]. Biodostępność THC jest stosunkowo niska przy drodze inhalacyjnej (30%) i bardzo niska (4 - 12%) w przypadku drogi doustnej, gdzie pojawia się również kwestia efektu pierwszego przejścia (THC metabolizowany jest w wątrobie) [75]. Mała toksyczność THC jest prawdopodobnie również wynikiem niskiej koncentracji receptorów CB1 w obszarze pnia mózgu kontrolującym czynności układu sercowo-naczyniowego [74, 75].

Większość uczestników badania, w tym także ci nieliczni, którzy wystawiali w przeszłości recepty na kannabinoidy wymieniała różne rodzaje bólu (w szczególności przewlekły ból nowotworowy i nienowotworowy oraz ból neuropatyczny) jako główne wskazania terapeutyczne. Biorąc jednak pod uwagę, iż większość lekarzy oceniała swój poziom wiedzy jako zbyt niski, aby móc udzielać pacjentom porad na temat stosowania kannabinoidów (71%, n=123), a 60,1% (n=104) ankietowanych nie uczestniczyło nawet w pojedynczym wykładzie dotyczącym tego tematu, konieczna wydaje się dodatkowa edukacja w zakresie medycznych zastosowań kannabinoidów. Kwestia edukacji zyskuje dodatkowo na znaczeniu, ponieważ leczenie bólu, nierzadko wymagające stosowania silnych leków takich jak opioidy i koanalgetyków (których funkcję pełnią kannabinoidy), jest istotnym problemem zarówno klinicznym, jak i społecznym. Jak wynika z doniesień światowych, co piąta osoba cierpi z powodu dolegliwości bólowych, a ograniczony dostęp do poradni leczenia bólu sprawia, że potrzebujący pomocy chorzy pojawiają się w praktyce lekarzy wszystkich specjalności – nie tylko anestezjologii czy medycyny paliatywnej. Legalizacja *medycznej marihuany* stanowi zatem dogodną okazję do zwiększenia wiedzy i świadomości lekarzy w zakresie nie tylko kannabinoidów czy innych koanalgetyków, ale medycyny bólu w ogóle.

W przytoczonych w ramach rozprawy badaniach polscy lekarze dość jednoznacznie określili swoje preferencje dotyczące rozwiązań systemowych. Większość zgadzała się ze stwierdzeniem, iż kannabinoidy powinny być refundowane. To istotne, ponieważ obecnie koszt terapii jest bardzo wysoki. Jedno opakowanie o gramaturze 10 g kosztuje około 650 zł. Przeciętne zużycie suszu we wskazaniach takich jak ból to około 2 g dziennie [25]. Dodatkowym kosztem jest zakup waporyzatora – dla tych posiadających medyczne certyfikaty cena oscyluje w okolicach 1200 zł. Nie mniejsze kwoty dotyczą stosowania sprayu zawierającego wyciąg roślinny THC i CBD (Sativex), którego jedno opakowanie kosztuje około 2 700 zł. Dla wielu pacjentów jest to cena zbyt wysoka, szczególnie, że leczenie ma w tych przypadkach zwykle charakter przewlekły. Należy podkreślić, że kandydatami do leczenia kannabinoidami są często chorzy, którzy wyczerpali inne formy terapii, a w związku z tym – ponieśli koszty licznych, dodatkowych wizyt lekarskich i wcześniejszego, nieskutecznego leczenia (zarówno farmakologicznego jak i niefarmakologicznego). Lekarze uczestniczący w badaniu byli natomiast przeciwni tworzeniu rejestrów pacjentów uprawnionych do stosowania medycznych konopi. Tworzenie zbiorów danych dotyczących kwestii zdrowotnych wymaga zapewnienia odpowiednich zabezpieczeń. Nie można wykluczyć ryzyka ujawnienia informacji na temat zdrowia pacjentów, co mogłoby być powodem ich stygmatyzacji i nierównego traktowania np. przez pracodawców i ubezpieczycieli [76 - 79]. Tego rodzaju dyskryminacja została opisana m.in. w Kalifornii, gdzie pacjenci przyjmujący *Cannabis* borykają się z opinią narkomanów, strachem przed samym aktem kupna konopi w aptekach, a także koniecznością usprawiedliwiania swojego leczenia przed znajomymi oraz rodziną. Prowadzi to do opóźnienia rozpoczęcia terapii, wycofania społecznego oraz przewlekłego stresu, który wiąże się z dodatkowymi, negatywnymi konsekwencjami dla zdrowia [77]. Z podobnymi problemami mierzą się także pacjenci z bólem przewlekłym oraz osoby w trakcie leczenia substytucyjnego uzależnienia od opioidów [80, 81]. Zwiększanie świadomości na temat psychologicznych skutków negatywnego postrzegania pacjentów przyjmujących substancje kontrolowane w ramach leczenia powinno także być częścią działań edukacyjnych kierowanych do personelu medycznego zajmującego się opieką nad pacjentem.

Marihuana jest najbardziej rozpowszechnionym narkotykiem na świecie – sięga po nią aż 147 milionów osób rocznie [11]. Według raportu polskiego KBPN (Krajowe Biuro ds. Przeciwdziałania Narkomanii) „Stan Narkomanii w Polsce 2020”, ponad 12% populacji ogólnej kiedykolwiek sięgnęło po ten narkotyk, a wśród uczniów szkół ponadgimnazjalnych było to ponad 37%. W tym samym raporcie zwraca także uwagę fakt, że 23% uczniów w 2019 r. uznało, że dostęp do konopi i ich przetworów na czarnym rynku jest łatwy. Jednocześnie spada odsetek osób uznających ich zażywanie za bardzo ryzykowne [82]. Biorąc jednak pod uwagę odsetek lekarzy, którzy zadeklarowali, że zażywali rekreacyjną marihuanę w przeszłości w badaniach będących częścią tej pracy doktorskiej (39% badanych), dane KBPN są prawdopodobnie niedoszacowane, a rozpowszechnienie tego narkotyku – może być większe niż się uważa. Łatwa dostępność rekreacyjnej marihuany ma potencjalne poważne reperkusje dla pacjentów. Leki zawierające kannabinoidy, także w formie suszu konopnego,

są poddawane kontroli ilościowej (celem określenia zawartości substancji czynnej) oraz jakościowej (aby wykluczyć obecność zanieczyszczeń metalami ciężkimi, pestycydami lub innymi ksenobiotykami) [83].

W przypadku marihuany kupionej z nielegalnego źródła nie można mieć pewności nie tylko co do deklarowanej zawartości THC/CBD, ale też obecności zanieczyszczeń. Brak znajomości zawartości kannabinoidów (a więc – substancji czynnych) uniemożliwia właściwe dawkowanie i sprzyja incydentom przedawkowania czego objawem jest tzw. „haj” (ang. *high*), mogący być przyczyną m.in. upadków i związanych z nimi urazów. Niektóre zanieczyszczenia, w tym środki ochrony roślin, w przypadku zażywania marihuany wziewnie dostają się do płuc w niezmienionej formie [84]. W kupowanej nielegalnie marihuanie mogą być obecne także zanieczyszczenia innymi substancjami psychoaktywnymi. Szczególnie niebezpieczne są te sprzedawane w postaci suszu. Wśród nich znajdują się dopalacze – m.in. K2, Spice, znany w naszym kraju jako „Mocarz”, o sile działania kilkaset razy większej od THC [85, 86]. Opisano przypadki zgonów po jego zażyciu, podczas gdy w przypadku marihuany przedawkowanie ze skutkiem śmiertelnym jest uważane za niemożliwe [86, 87].

W praktyce zdarzają się sytuacje, w których starszy pacjent przyznaje się do zażywania konopi pochodzących z nielegalnego źródła, do czego jest zwykle nakłaniany przez swoich młodszych bliskich z powodu np. dolegliwości związanych z leczeniem choroby nowotworowej lub przewlekłego bólu. Zjawisko „samoleczenia” jest obserwowane w wielu krajach, w których zalegalizowano *medyczną marihuanę*. Jego istnienie jest ugruntowane wieloczynnikowo. Pomimo legalizacji *medycznej marihuany*, dostęp do kannabinoidów na receptę nadal bywa utrudniony. Przyczyny tego stanu mogą być systemowe (związane z organizacją opieki zdrowotnej) lub pozasystemowe.

- Systemowe dotyczą sytuacji, gdy receptę na kannabinoidy mogą wystawiać wyłącznie konkretni specjaliści, a cena konsultacji lub czas oczekiwania na nieodpłatną wizytę jest znacznie wydłużony. W warunkach polskich można wymienić tu ograniczony dostęp do poradni specjalizujących się w leczeniu bólu, związany z ich małą liczbą oraz dużym zapotrzebowaniem.
- Do pozasystemowych czynników ograniczających dostęp do konopi medycznych należy zaliczyć m.in. czynniki psychologiczne, takie jak obawa pacjenta przed byciem ocenianym przez lekarza lub przeświadczenie chorych o niechęci samych lekarzy do wystawiania recept na kannabinoidy. Jest możliwe, że to właśnie psychologiczne bariery odgrywają wiodącą rolę w generowaniu zjawiska samoleczenia pacjentów suszem konopnym nielegalnego pochodzenia, jednak wymagałoby to dalszych badań.

W badaniach przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii, gdzie w pierwszych dwóch latach od legalizacji wypisano mniej niż 100 recept na susz konopny, wykazano, że około 2% populacji potwierdza zażywanie marihuany z powodów zdrowotnych. Badani deklaruwali jednak,

iż woleliby mieć dostęp do lekarza, który prowadziłby takie leczenie [14, 88]. Nie przeprowadzono w tej materii badań wśród polskich pacjentów, niemniej doświadczenia wskazują, iż również w naszym kraju obecne jest zjawisko „*samoleczenia*” konopiami. Wskazuje to na potrzebę przeprowadzenia oceny tego zagadnienia z perspektywy pacjenta.

Wnioski

1. Zdecydowana większość lekarzy popiera wprowadzenie na rynek *medycznej marihuany* oraz refundację leków zawierających kannabinoidy. W mniejszym stopniu popierano refundację suszu konopnego. Natomiast rozwiązania potencjalnie ograniczające dostęp do takiego leczenia dla pacjentów, jak konieczność wnioskowania o rozpoczęcie terapii oraz wymóg dodatkowych konsultacji specjalistycznych spotykał się z niewielką aprobatą wśród badanych lekarzy.
2. Najczęściej wybieranymi wskazaniami do leczniczego zastosowania konopi był ból, w tym związany z chorobą nowotworową oraz ból neuropatyczny. Niemniej tylko nieliczni lekarze zastosowali kannabinoidy w przeszłości u swoich pacjentów.
3. Lekarze postrzegają swój poziom wiedzy jako niewystarczający, aby móc odpowiadać na pytania pacjentów. Niemniej, większość z nich chciałaby dysponować odpowiednimi kwalifikacjami i wiedzą, aby móc udzielać porad dotyczących stosowania kannabinoidów. Zdecydowana większość wskazuje na potrzebę utworzenia rekomendacji dotyczących stosowania konopi w praktyce klinicznej.
4. Większość lekarzy nie uczestniczyła w jakimkolwiek szkoleniu lub wykładach poświęconych terapii kannabinoidami. Wskazuje to na potrzebę rozszerzenia działań edukacyjnych dotyczących medycznych zastosowań kannabinoidów.



Knowledge, attitudes, and prescribing patterns of cannabis and cannabinoid-containing medicines among European healthcare workers: a systematic literature review

Martyna Hordowicz^{a,*}, Anna Klimkiewicz^b, Jerzy Jarosz^a, Maria Wysocka^{a,b,c},
Monika Jastrzębska^c

^a Hospice of St. Christopher in Warsaw, Warsaw, Poland

^b Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

^c Nowowiejski Hospital in Warsaw, Warsaw, Poland

ARTICLE INFO

Keywords:

Cannabinoids
Medical Cannabis
Healthcare professionals
Knowledge level
Systematic review

ABSTRACT

Background: Since the introduction of the National Medical Cannabis Programme in The Netherlands, many other countries in Europe have made medical cannabis (MC) and cannabis-based medicines (CBMs) available. However, each of them has implemented a unique legal framework and reimbursement strategy for these products. Therefore, it is vital to study healthcare professionals' knowledge level (HCP) and HCPs in-training regarding both medical uses and indications and understand their safety concerns and potential barriers for MC use in clinical practice.

Methods: A comprehensive, systematic literature review was performed using PubMed/MEDLINE, EMBASE, and Google Scholar databases, as well as PsychINFO. Grey literature was also included. Due to the high diversity in the questionnaires used in the studies, a narrative synthesis was performed.

Results: From 6995 studies retrieved, ten studies, all of them being quantitative survey-based studies, were included in the review. In most studies, the majority of participants were in favor of MC and CBMs use for medical reasons. Other common findings were: the necessity to provide additional training regarding medical applications of cannabinoids, lack of awareness about the legal status of and regulations regarding MC among both certified physicians, as well as prospective doctors and students of other medical sciences (e.g., nursing, pharmacy).

Conclusions: For most European countries, we could not identify any studies evaluating HCPs' knowledge and attitudes towards medicinal cannabis. Therefore, similar investigations are highly encouraged. Available evidence demonstrates a need to provide medical training to the HCPs in Europe regarding medical applications of cannabinoids.

1. Background

Cannabis sativa L. has accompanied humans for centuries. The first medical uses of cannabis were recorded in ancient Egypt in the sixteenth century BC (Zias et al., 1993). However, more thorough descriptions were included in the first known Pharmacopeia authored by the Chinese emperor Shen-Nung about 800 years BC (Pisanti and Bifulco, 2019). Its use in western medicine was propagated by an Irish physician, Sir William Brooke O'Shaughnessy, due to his travels to India, where he

became fascinated by the broad spectrum of ailments that *C. indica* might be used for (MacGillivray, 2017). It was just in the last century that the possession and use of cannabis were prohibited upon The United Nation's Single Convention on Narcotic Drugs in 1961 in Europe and North America. (Englund et al., 2017), and an earlier Revised International Opium Convention of 1925 (Lipnik-Štangelj and Razingger, 2020).

The primary active components of cannabis are tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD). Contrary to what is believed, CBD was discovered as the first cannabinoid in 1940, and THC, the primary

Abbreviations: CBD, cannabidiol; CBM, cannabis-based medicine; CCM, cannabinoid-containing medicine; ECS, the endocannabinoid system; EU, European Union; MC, medical cannabis; HCP, healthcare professional; PTSD, post-traumatic stress disorder; THC, tetrahydrocannabinol; UK, United Kingdom.

* Corresponding author at: Fundacja Hospicjum Onkologiczne św. Krzysztofa w Warszawie, ul. Rotmistrza Witolda Pileckiego 105, 02-761 Warszawa, Poland.

E-mail address: m.hordowicz@gmail.com (M. Hordowicz).

<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108652>

Received 14 November 2020; Received in revised form 20 January 2021; Accepted 17 February 2021

Available online 26 February 2021

0376-8716/© 2021 Elsevier B.V. All rights reserved.

psychoactive component of cannabis - a few decades later (Nichols and Kaplan, 2020). To date, around 120 cannabinoids (or phytocannabinoids) have been identified (Morales et al., 2017). Their activity is primarily an effect of binding to the endocannabinoid system (ECS) receptors, mainly CB1 and CB2. It was recently proposed that other G-coupled orphan receptors might pertain to the ECS (Häuser et al., 2018). Other constituents of cannabis, such as terpenoids, could modulate the effects triggered by active components in an “entourage effect” (Russo, 2011).

Both THC, as well as CBD, have been found to have therapeutic properties. Strong evidence exists that THC or its addiction to other drugs as an adjuvant therapy might decrease chronic pain, particularly cancer and neuropathic pain, with a possible opioid-sparing effect (Abrams, 2018; Häuser et al., 2018; Le Foll, 2020; Whiting et al., 2015). THC-containing medicines are currently considered a third-line therapy in neuropathic pain by European Pain Federation (EFIC) (Häuser et al., 2018). Some reviews indicate that cannabinoids, mainly THC, reduce chemotherapy-induced nausea and vomiting (Whiting et al., 2015). There is also a moderate level of evidence that cannabinoids, including THC, improve anxiety and post-traumatic stress disorder (PTSD), Tourette’s syndrome, and spasticity in multiple sclerosis (Abrams, 2018; Black et al., 2019). For CBD, the main indication for its use is epileptic seizures, particularly in Dravet and Lennox-Gastaut syndromes (Lattanzi et al., 2020). Some studies suggest that CBD might be useful for treating mental disorders, as it exerts anti-psychotic, anxiolytic, anti-inflammatory, and neuroprotective properties (Hoch et al., 2019).

Cannabinoids are available in various forms – pills, mucosal sprays, extracts, and herbal (Häuser et al., 2018). More than 700 cultivars were described to date with distinct ratios of CBD to THC and other cannabinoids, as well as varying terpenoid profiles (Hazeckamp et al., 2013; Small, 2015). Their chemical composition might classify the plant and other medicines into THC-dominant type, CBD-dominant type, or a balanced THC: CBD ratio close to 1:1 (Häuser et al., 2018). Contrary to what is believed by many HCPs and patients, medical (or pharmaceutical) grade cannabis term does not refer to THC and/or CBD’s content but to the manufacturing practices ensuring consistency in terms of chemical composition and quality (Hazeckamp et al., 2006; Office of Medicinal Cannabis, 2019). Herbal cannabis is very distinct from “classic” medications, with a character resembling traditional, herbal medicaments, and it is difficult to find the right place for it in modern medicine (Ablyn et al., 2016). More importantly, research possibilities are limited, as according to the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, cannabis remains a Schedule I drug with no medical properties. Comparison of existing clinical trials’ results is further complicated by the difficulties in preparing a placebo comparator, with an appearance and smell resembling of the ‘real’ plant (Kowal et al., 2015), distinct methods of administration (inhaled, vaporized, oral), and amount of active components (Whiting et al., 2015). Other plant-derived standardized preparations available in Europe are nabiximols (Sativex, an oromucosal spray with THC: CBD ratio close to 1:1) (Häuser et al., 2018). Nabiximols were approved for use in 21 EFIC countries through a non-centralized procedure (i.e., without the European Medicines Agency) and reimbursed in 10 (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2018; Krceviski-Skvarc et al., 2018). For several reasons are more likely to be accepted by medical professionals. In clinical trials, their results are simpler to reproduce in comparison with herbal cannabis. Its abuse potential is lower than equivalent doses of THC; this could result from CBD presence, which antagonizes THC’s psychotropic effects (Niesink and van Laar, 2013). However, it is unsure whether nabiximols have equivalent effects to herbal cannabis. Some recently published reports suggested that herbal cannabis might improve the response rate to treatment in former users of other CBMs in refractory patients, including nabiximols (Saccà et al., 2016).

From a legislative point of view, it has become established to classify the plant in its chemical composition. THC content allows

discrimination between the ‘legal’ (hemp) and ‘illegal’ cannabis (marijuana). (Jin et al., 2017; Small, 2017). Hemp (the industrial type, with THC content not exceeding 0.2 % as per European Union regulation 1307/2013) can be cultivated for fiber, seeds, and as food for animals. This type might contain CBD, which does not possess the psychotropic activity and abuse potential according to WHO, and therefore is not prohibited (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2017; WHO – Cannabidiol, a critical review, 2018). Although the distinction between legal and illegal cannabis is uniform, the diversity and inconsistency of legislative solutions implemented across member countries of the European Union (EU) regarding the medical and recreational use of cannabis or ‘marijuana’, as well as its cultivation, demonstrate that *C. sativa* as a plant remains an ongoing controversy. As an example, even though the cultivation and supply of low-THC, fiber-type cannabis are not prohibited in Europe, in some countries, it is required to obtain official permission from the government, and only thoroughly selected strains can be seeded (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2017; Ustawa z dnia 29 lipca, 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii, 2005; Ustawa z dnia 14 czerwca, 1960 r. Kodeks postępowania administracyjnego).

Regulations regarding marijuana (cannabis with THC content above 0.2 %) are even more inconsistent than those which apply to fiber-type cannabis (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2017). In several European countries, it is ‘decriminalized’ (a drug does not become legal, but some non-criminal penalty can be imposed, e.g., drug confiscation) or ‘depenalised’ (no legal sanctions for possessing the drug). Both solutions permit the personal use of cannabis (to some extent), including recreational use. However, it is the country’s responsibility to define these concepts and limits (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2017, 2018). In Belgium, possession of 1 plant would not be formally prosecuted, whereas in Cyprus – up to 3 plants (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2017). As for ‘legalization’, currently, no country in Europe has decided to choose this pathway. Even in the Netherlands, the only country in the EU commonly thought to have legalized cannabis, it is tolerated that high-THC cannabis is sold through coffeeshops; however, the drug itself is still considered illegal (Transnational Institute, 2019).

On the contrary, CBD-only products in the EU and the United Kingdom (UK) are not treated as controlled substances. According to the Home Office’s guidance (the UK’s body responsible for Cannabis laws) and in the EU, they are considered a novel food under the European Novel Food Regulation applicable from January 2018 (Tallon, 2020).

Similar to criminal punishments associated with recreational use, solutions regarding medical applications of cannabis and medicines containing cannabinoids remain the responsibility of individual states of EU (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2017, 2018; Krceviski-Skvarc et al., 2018). Even though the UN convention of 1961 and the 1971 UN Convention on Psychotropic Substances, and the subsequent 1988 UN Convention Against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances do not ban the cultivation of *Cannabis sativa* for medicinal purposes, only several selected countries in Europe allow it, including Austria, Czech Republic, Italy, Germany, Greece, Malta, The Netherlands and Portugal (Lipnik-Stangelj and Razinger, 2020). Availability, approved indications list, and reimbursement strategies for medications containing cannabinoids and registered medical-grade cannabis strains vary significantly across Europe, as evidenced by a recent review (Krceviski-Skvarc et al., 2018). Cannabis is made available for patients through compassionate use programmes, which allows prescription of MC by a certified HCP or expanded access programmes, which are managed by country-specific regulatory bodies (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2018). In the Netherlands, The Office of Medicinal Cannabis is responsible for oversight of the production of cannabis for medical and research purposes (de Jong, 2009). In Germany, a similar role is attributed to the Cannabis Agency established in 2017 (Cremer-Schaeffer and Knöss, 2019).

professionals. Screening of the grey literature and references of included papers did not identify any additional records. The literature search results are presented as a flow diagram in Fig. 1a and Fig. 1b.

3.2. Study characteristics

Ten studies met the inclusion criteria, and all were survey-based cross-sectional studies. One study meeting the inclusion criteria was removed because it was based on the same study published earlier (Gritsenko et al., 2020a; Gritsenko et al., 2020b). No qualitative studies were identified. All of the papers were published between 2017–2020. Among the identified studies, one was from Ireland, two from Poland,

one from Belarus, one from the Russian Federation, one from Norway, one from Spain, and three from Serbia. Two concerned physicians, one – nursing students, two – pharmacy students, one a mixed group of students of medical faculties, and the remaining four – medical students from different years. Other study characteristics are presented in Table 2.

3.3. Risk of bias

Using the AXIS tool, six studies were ranked as ‘good quality’, and the other four as ‘fair’. None of the studies intended to characterize non-respondents, mainly because it would have been methodologically not

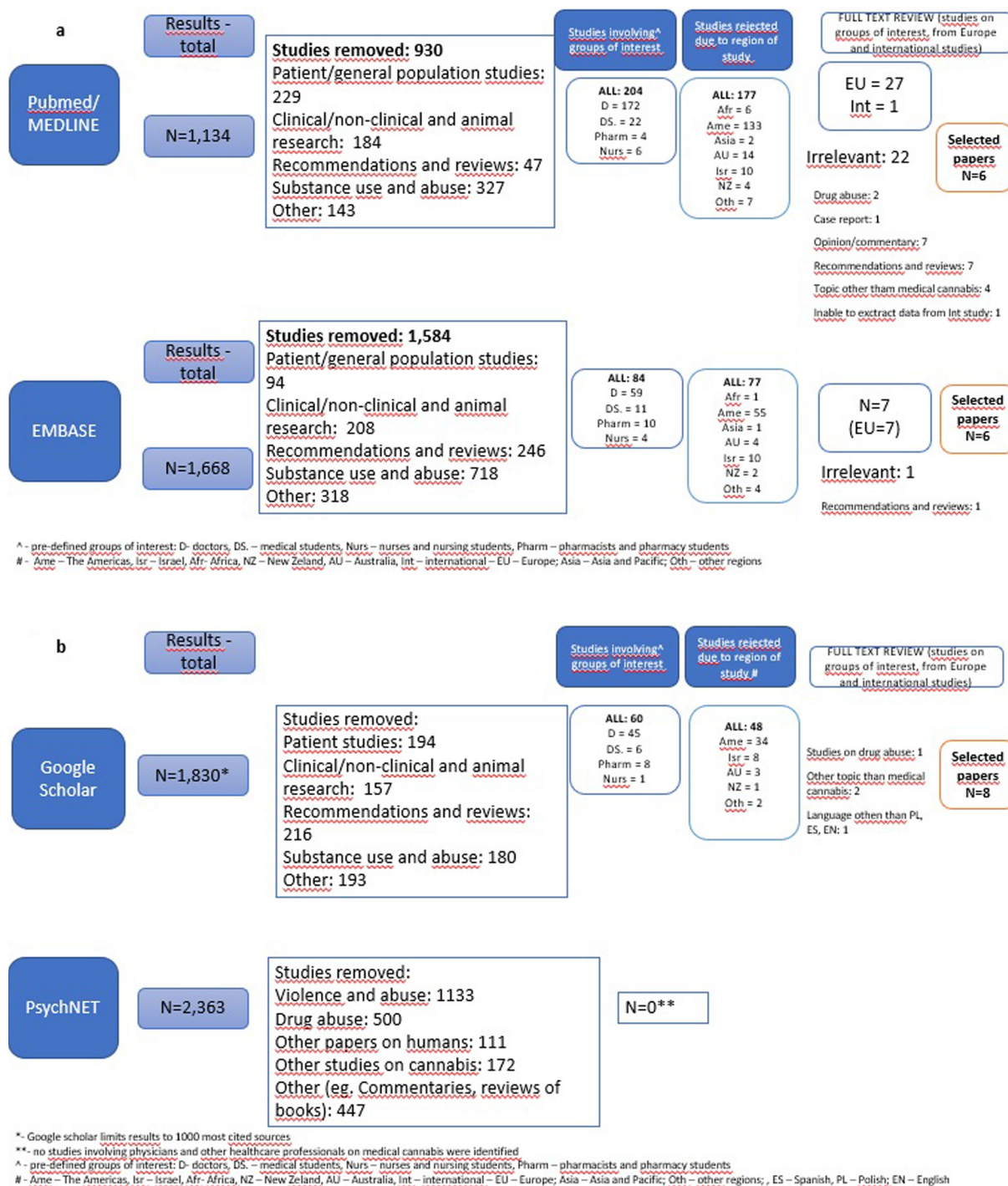


Fig. 1. Flow diagram.

In this setting, healthcare workers in Europe must know both local medical and legal requirements for MC prescription, given their heterogeneity among European countries (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2017, 2018; Lipnik-Štangelj, 2020). Lack of knowledge about indications, dosing, and available administration methods has been identified as a significant barrier for the recommendation of the use of cannabinoids and MC (Ablin et al., 2016; Corroon et al., 2019; Jacobs et al., 2019; McLennan et al., 2020; Ziemianski et al., 2015). Reimbursement status also plays a major role as this treatment might constitute a significant cost for patients (Krcovski-Skvarc et al., 2018). Awareness of existing research and recommendations and available formulations might also influence physicians' prescribing patterns (de Hoop et al., 2018; Schlag et al., 2020).

This systematic review aims to synthesize the attitudes and beliefs towards MC and other products containing cannabinoids among physicians and other healthcare professionals (including students of medical sciences) from European countries, as well as their level of knowledge of cannabinoids and legal aspects surrounding cannabinoids' use in clinical practice. We also aim to compare the indications for use reported by study participants and the perceived safety concerns in the context of medical use. Lastly, we also want to identify other possible barriers to MC use.

For this review, we decided to apply the European Pain Federation (EFIC) definitions where medical cannabis (MC) refers solely to the herbal cannabis, and cannabis-based medicines (CBMs) is an ampler group of medications containing one or more cannabinoids that have a standardized cannabinoid content and are plant-derived (Häuser et al., 2018). Both herbal cannabis, CBMs, and synthetic cannabinoids will be described as cannabinoid-containing medicines (CCMs).

2. Methods

This systematic review protocol was registered in PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) (identification number: CRD42020203502). The study results are reported according to the PRISMA (Transparent Reporting of Systematic Reviews and Meta-analyses) guidelines. The primary aim is to evaluate the opinions and beliefs of HCPs on the medical use of cannabinoids in a survey- or semi-structured interview-based studies. In case such data were identified, we wanted to investigate whether there are any patterns related to the legal status of CBMs, their availability, self-assessment of the level of knowledge, and HCPs self-evaluated preparedness and willingness to prescribe and to counsel patients. Additionally, we wanted to identify evidence gaps, i.e., lack of studies from certain areas in Europe.

This systematic literature search was performed using EMBASE, PubMed/Medline, and Google Scholar. The selection of databases was made based on the Bramer et al. (Bramer et al., 2017) estimation that such combination would result in an overall recall of 95–98 %. Additionally, a search in PsychNET was performed, and Google was used to search the grey literature to increase the probability of incorporating all relevant research.

The inclusion and exclusion criteria are listed in Table 1. We did not limit the publication dates in our search. The key limiters were the group of participants (whether they were HCPs or prospective HCPs or not) and the region where the study was performed (Europe and other areas). All international studies where the European physicians' group data could not be extracted were not included in this review.

Each database's search strategy was similar, meaning that the same set of keywords was used, but adjusted to each database's requirements. We used a broad but targeted set of keywords referring to the target group (e.g., physicians, healthcare professionals, doctors), content (e.g., knowledge, attitudes, perspectives), method (e.g., questionnaire, survey), and others. The full search strategy for each database is provided in Supplementary Table 1 (S1).

After results' retrieval, two reviewers independently judged if the publications were suitable for full-text review. In problematic cases, a

Table 1
Inclusion and exclusion criteria.

INCLUSION CRITERIA	EXCLUSION CRITERIA
<ul style="list-style-type: none"> • Publication date: all studies published before conduction of this search • Region: Studies covering European countries, including intercontinental studies where the data about European physicians can be extracted • Language: Published in English, Polish or Spanish • Methodology: Survey-based, cross-sectional studies and qualitative studies based on semi-structured interviews • Participants: healthcare professionals, including all medical specialties, nurses, as well as other individuals acting as advisors for patients • Interventions: studies focused on both herbal cannabis use, as well as cannabinoid containing medicines (such as nabiximols, dronabinol, CBD oils and herbal extracts) 	<ul style="list-style-type: none"> • Area of focus: studies with primary focus on substance abuse, illicit drug use, and recreational use, • Participants: other groups than specified in "the inclusion criteria (e.g., Patients, general population) • Methodology: systematic reviews and/or meta-analyses of literature, single-author opinions (for e.g. including letters to the editor)

THC – tetrahydrocannabinol; CBD – cannabidiol.

third reviewer facilitated discussion and decision to include or exclude the paper. The third reviewer also confirmed if selected papers are suitable for this review. References to the papers suitable for review were also checked for additional sources. The data extracted was then presented in the tables, in which the following sections are listed: the country where the study was conducted, study sample description and its size, response rate, knowledge level, attitudes, concerns, and barriers for use. As the preliminary, non-systematic literature review has identified significant discrepancies in the study's methodology and questionnaires used for assessing healthcare professionals' knowledge, all data were presented descriptively. Therefore, it was not feasible to conduct a meta-analysis, and we performed a narrative synthesis of available data.

The risk of bias and quality was assessed by two reviewers using the Appraisal Tool for Cross-Sectional Studies (AXIS) (Downes et al., 2016). This tool contains 20 items, with a critical focus on the methods section of the study. There are three possible answers – yes/no/don't know. Two items of the AXIS tool were not used for assessment, as they did not apply to these studies, i.e., risk factors measurement (item 8) and characteristics of non-respondents (item 14). As the tool does not provide a numerical scale for assessing the quality of the study, we decided to rank studies that meet the majority of the criteria as good (≥ 14), fair (9–13), and poor (≤ 8).

3. Results

3.1. Literature review results

The literature search was performed between the mid-August – September 2020. In summary, a total of 6995 studies were identified in the primary search. However, as Google Scholar displays only the first 1000 results (out of 1830 indicated by this search engine), only this amount of papers was available for review. Two reviewers screened the titles and/or abstracts from each database to classify if the studies concerned groups of interest and removed studies from other regions than Europe. Afterward, studies underwent full-text review against the inclusion and exclusion criteria for 28/1134 papers from PubMed, 12/1000 from Google Scholar, and 7/1668 from EMBASE underwent full-text screening. The first reviewer conducted screening of PubMed and Google Scholar, the other – EMBASE and PsychNet. Because two reviewers were working in parallel, the duplicates were removed in the last step. None papers from the PsychNET database involved healthcare

Table 2
Study characteristics.

First author, the year of publication	Country	Target population	Total sample size selected for participation	Sample characteristics, tools used, data collection methods; time of conducting the research.	The response rate
Crowley et al. (2017)	Ireland	General practitioners (physicians)	The number was not given	Physicians from the Irish College of General Practitioner (ICGP) database. Direct invitation via email and access provided on the ICGP website. Self-developed questionnaire. No dates were given.	15 % (565)
Stojanović et al. (2017)	Serbia	Pharmacy students	The number was not given	Students from the final pharmacy year; Faculty of Medicine, University of Novi Sad. Paper questionnaires were administered between August 1, 2017, and August 15, 2017.	Not given, a total of 80 participants
Vujcic et al. (2017)	Serbia	Medial students	The number of all participants enrolled was not given.	The 4 th year students: a questionnaire was based on previously conducted studies; paper form. 21-25 December 2015	87.3 % (418)
Kusturica et al. (2019)	Serbia	Medical students of 3 rd , 5 th and 6 th year.	350	All registered students of the 3 rd , 5 th , and 6 th -year. Survey base on the instrument used by Vujcic et al., 2017 and Moeller et al., 2015. Data collected between November 1 st, 2017, and December 15th, 2017.	903% (316/350)
Khamenka et al. (2019)	Belarus	Medical students	The number of all participants enrolled was not given.	All medical students willing to participate were eligible. The questionnaire developed by Regional Alcohol and Drug Abuse Research (RADAR) Center and Belarus State Medical University prepared an adaptation of a questionnaire used in a study of the University of Colorado, Anschutz Medical Campus. online survey; January 2019	6.5% of all medical students; n = 450 (students from Belarus – 333; foreign origin – 127)
Arnfinnsen and Kisa (2020)	Norway	Doctors	334	A non-random convenience sample of physicians from the Oslo University Hospital. The electronic questionnaire was developed based on previous research. The questionnaire sent to all department heads across the hospital, who distributed it to sampled physicians in February and March of 2018	341% (114/334)
Bielski et al. (2020)	Poland	Students: Medicine, nursing, emergency medicine, obstetrics, dietitians.	The number of all participants enrolled was not given.	Randomly selected sample among all the students; the method of randomization was not described. A self-developed paper questionnaire was used. Timing of data collection was not given.	The response rate was not given. Selected sample: 311 (52 -medicine; 117 -nursing, 22 -dieticians, 66 -obstetrics, emergency medicine- 54)
Gazdowicz et al. (2020)	Poland	Pharmacy students	All pharmacy students were invited to participate, but the total number of participants was not given	A self-developed online survey was available between 25.02–19.04 (year not given) and distributed via online discussion groups, forums, and email.	The response rate not given; 132 persons participated in the study
Gritsenko et al. (2020b)	Russian Federation	Medical students, all years (1 st -6 th)	463 out of 4296 enrolled. Others excluded due to origin other than Russian (e.g., Middle East, Asia).	All medical students were eligible. Survey-based on a previously used questionnaire by Regional Alcohol and Drug Abuse Research (RADAR) Center and the University of Colorado, Anschutz Medical Campus (CU) instrument. Paper questionnaire. March to April 2019, voluntary survey. No compensation was given.	Not given
Pereira et al. (2020)	Spain	Nursing students' years 1–4	578	All students enrolled in a nursing degree. And an adaptation of the "Medical Marijuana" questionnaire by Moeller et al. 2015. Questionnaire both in paper and in online form was collected from January and May of 2019	Response rates: 63 %: 88.2 % of the first year, 60.9 % of the second year, 72.4 % of the third year, and 29.7 % of the fourth year

plausible because the participants' responses were anonymized. Therefore it was not possible to identify which subjects from the entire selected cohort filled out the questionnaire. However, some of the studies did not report the response rate either ([Stojanović et al., 2017](#); [Khamenka et al., 2019](#); [Bielski et al., 2020](#); [Gritsenko et al., 2020b](#); [Gazdowicz et al., 2020](#)), making it difficult to judge if the sample was representative. All but one study ([Pereira et al., 2020](#)) did not calculate the sample size. In none of the studies, conflicts of interest and funding sources as declared by authors could impact the results negatively. The assessment in detail may be found in [Supplementary Table 2 \(S2\)](#).

3.4. Opinions on medical cannabis and cannabinoid-containing medicines

The overview of the studies included may be found in [Table 3](#). In most papers, the majority of participants were supportive of the use of cannabinoids and incorporating them in the clinical practice or opted for the legalization of CBMs in countries where at the time of the study, cannabis was illegal ([Arnfinnsen and Kisa, 2020](#); [Crowley et al., 2017](#); [Kusturica et al., 2019](#); [Pereira et al., 2020](#); [Stojanović et al., 2017](#); [Vujcic et al., 2017](#)). Of note, medical students in Eastern Europe showed much less support for MC ([Gritsenko et al., 2020b](#); [Khamenka et al., 2019](#)). Medical students from Belarus indicated that more evidence is needed,

Table 3
Overview of studies included in the review.

First author name and year of publication	Country	Opinions on cannabis-containing medicines	Knowledge level and gaps	Use of cannabinoids in clinical practice and indications for use	Barriers for use and prescription of cannabinoids in clinical practice	Safety concerns regarding cannabinoids
Crowley et al. (2017)	Ireland	Over half of Irish GPs supported the legalization of cannabis for medical use (58.6 %). Older GPs (>50 yr.) were more supportive than younger colleagues. Irish GPs did not support the decriminalization of cannabis (56.8 %). GPs with advanced addiction specialist training (level 2) agreed/strongly agreed that cannabis should be decriminalized (54.1 vs. 31.5 %; $p = 0.021$).	Not investigated	Over 60 % agreed that cannabis may have a role in palliative care (68.5 %), pain management (63.5 %), and treatment of multiple sclerosis (MS) (62.3 %).	Not investigated	Around 80 % of both genders supported the view that MC use has a significant effect on patients' mental health (82.7 %) and increases the risk of schizophrenia. (77.3 %). Most agreed that cannabis has significant adverse effects on physical health (60.0 %)
Stojanović et al. (2017)	Serbia	75 % agreed that, based on the experiences of the countries that have approved MC and CCMs for therapeutic purposes, its use in those purposes should be approved in Serbia. 76.3 % of the respondents thought that doctor's prescription is necessary. 71.3 % thought that cannabis and its derivatives should not be sold as OTC medications.	51.3 % declared that they are aware of the possible therapeutic effects of cannabis. 51.3 % did not obtain information about MC in medical school.	91.2 % agreed that cannabis and its derivatives could potentially have therapeutic effects. The majority of the respondents (86.2 %) thought that the use of MC and CCMs was justified in the case of terminal patients.	31.2 % of students were familiar with the current legalization status of MC in Serbia. Less than 90 % of the respondents declared that it is necessary to create clear guidelines for the use of MC/CBMs for therapeutical purposes. (33.8 %) thought that issuing these medications in the pharmacy could expose a pharmacist to particular dangers (issuing without a doctor's prescription or robbery). 67.6% mostly or entirely agreed that dispensing cannabis and its derivatives in the pharmacy requires additional education and knowledge about the therapeutic effect of cannabis.	38.8 % agreed that MC might cause addiction. 55 % did not think that using MC or CBMs for therapeutic purposes could serve as a "gateway drug," leading to the consumption of other illegal substances such as heroin or cocaine. 31.3 % of pharmacy students believed that MC, as well as CCMs, have a potential for abuse, and a similar percentage of respondents
Vujcic et al. (2017)	Serbia	63.4 % of students supported MC legalization, and only 20.8 % supported its legalization for recreational use	Students supporting MC legalization had better knowledge about indications, but those who were not for legalization showed better knowledge about side effects. Students indicated that the information about medical cannabis was found mainly on the Internet (54.8 %), TV, and radio (53.8 %). 30 % declared that their source was medical literature, and slightly below 20 % - lectures at the university.	The most common indications for cannabis use, according to students, were cancer (90.4 %) and chronic pain (74.2 %). Around 40 % of participants also indicated muscle spasms, nausea and vomiting, MS, and glaucoma. Approximately 20 % indicated cachexia and HIV/AIDS. Among off label indications, hypertension and disputes were most commonly indicated. Overall, students for MC legalization were more knowledgeable of the indications.	Not investigated	63.9 % raised concerns that MC legalization might increase recreational use; there were no statistically significant differences between both groups. More than 50 % of the students (both supportive and unsupportive of MC legalization) mentioned: memory impairment, dizziness, paranoia, hallucinations, tachycardia, depression, anxiety, eye disorders, respiratory disorders. Students against MC legalization could name more side effects than those who supported MC legalization.
Kusturica et al. (2019)	Serbia	96 % of students believed that approved CBMs should be issued as prescription-only medications.	81.6 % stated that they are familiar with the fact that there are approved indications for cannabis. The only two approved indications identified correctly by more than 50 % of medical students	Students claimed that MC has therapeutic properties in: chronic pain (75.2 %)cancer (73.6 %) muscle spasm (36.4 %). Students of the final year	More than 90 % of students believed that clear guidelines need to be formulated, regardless of their past use of cannabis and year of study. Less than half of 3 rd and 6 th -year students	64.9 % considered themselves familiar with the side effects of cannabis use. The most commonly named side effects of cannabis were: memory impairment (57.1 %), tachycardia

(continued on next page)

Table 3 (continued)

First author name and year of publication	Country	Opinions on cannabis-containing medicines	Knowledge level and gaps	Use of cannabinoids in clinical practice and indications for use	Barriers for use and prescription of cannabinoids in clinical practice	Safety concerns regarding cannabinoids
Khamenka et al. (2019)	Belarus	Belarus-origin students less frequently reported personal cannabis use (10.6 %; 23.8 %; $p < 0.001$) and showed less support for legalization of MC (33.2 %; 58.5 %; $p < 0.001$) than foreign students. ; However, most claimed that additional research on MC should be encouraged (86.8 %). Cannabis users, when compared to non-users, were significantly more likely to recommend MC if legal for patient care (85.9 %; 61.8 %; $p < 0.001$)	were the use of cannabis in the treatment of cancer and chronic pain. Students who reported previous cannabis use were more familiar with MCs' therapeutic and side effects ($p < 0.001$). Students of all study years were mostly informed about cannabis therapeutic use through the media (96.7 % a fifth year, 86.2 % the third year, and 81.1 % a sixth year). Only 242% of students of the last years (5 th and 6 th) and 7% of 3 rd year attended dedicated workshops and/or conferences, and only 26% of the last years students claimed that they have learned about medical cannabis in the regular curriculum. 48.8 % of the students reported they were ready to answer patient/client questions about MC use for pain treatment. Most participants reported a lack of formal education (79.2 %) and clinical training (77.5 %) about MC. Sources of knowledge on MC indicated by students: medical literature (48.0 %), university class (31.5 % of foreigners; 180% students from Belarus; $p < 0.01$), clinical practice settings (25.2 % - foreigners; 1.1 % among students from Belarus; $p < 0.001$), contact with patients (33.9 % foreigners ; 8.7 % Belarus students; $p < 0.001$)	could name more indications for cannabis use and its side effects ($p = 0.049$). According to the participants, MC is effective for: chronic pain (76.0 %), cancer (63.1 %), fibromyalgia (48.9 %), arthritis (38.1 %), MS (33.7 %). Perceived benefits were not related to age, gender, or religiosity.	(40%) and 505% of 5 th -year students knew that MC was illegal in Serbia at the time of the study. Cannabis users, when compared to non-users, were more likely to recommend MC if legal for patient care (85.9 %; 61.8 %; $p < 0.001$)	(53.2 %), nausea (49.8 %) hallucinations (49.3 %). Students without a history of recreational use of cannabis more often indicated that MC might have an abuse potential and serve as a gateway drug to harder drugs or might cause addiction ($p < 0.001$). The risk of addiction was the critical concern identified among medical students. (84.7 %). A significant percentage claimed that MC use leads to serious physical (68.8 %) and mental health complications (72.2 %)
Arnfinnsen and Kisa (2020)	Norway	Physicians generally agreed that MC is a legitimate treatment option. 37 % of males indicated yes, and 18 % indicated 'no' when asked whether they would prescribe MC if they could do so. 22 % of females indicated yes, and 32 % indicated no to the same question. 44.1 % of males and 44.8 % of females answered that they were uncertain whether they would prescribe MC.	Self-evaluated knowledge: 70.2 % of physicians ranked their current knowledge level on MC as a treatment option as either no knowledge (23.7 %) or little knowledge (46.5 %). The most frequently reported source of information that the physicians obtained their knowledge of MC from was news and television (39.5 %), followed by medical literature (27.1 %), healthcare providers (16.9 %), lectures and seminars (7.3 %), and friends and family (7.3 %).	Most participants agreed that MC has therapeutic potential for treating cancer and chemotherapy-induced side effects (86 %), and it might reduce unnecessary opioid use in patients with chronic pain (39.2 %). Only 4 physicians (3.9 %) informally recommended cannabis to patients, and 22 physicians (21.6 %) reported they were consulted by patients or next of kin about MC. Of these, the majority (90.1 %) were approached by 10 or fewer patients or next of kin. The majority of respondents noted the therapeutic value of MC for cancer and chemotherapy-induced side	The key concerns of physicians that would prohibit them from prescribing MC were: risk of increased drug abuse (17.7 %), political reasons (18.1 %), lack of clinical studies on the therapeutic effects of cannabis (17.0 %), adverse effects of cannabis (15.6 %). Less than 10 % indicated other reasons: stigmatization of cannabis users (9.6 %), lack of information on dosing (9.6 %), and potential interaction with other drugs (9.6 %), and financial expenses for patients (1.0 %).	Psychosis (14.1 %), hallucinations (12.9 %), addiction (12.7 %), anxiety (11.4 %), dizziness (10.6 %), depression (10.2 %), impaired memory (10.0 %), dry mouth (7.9 %), respiratory diseases (6.1 %), and cancer (2.9 %) were most commonly mentioned side effects of cannabis.

(continued on next page)

Table 3 (continued)

First author name and year of publication	Country	Opinions on cannabis-containing medicines	Knowledge level and gaps	Use of cannabinoids in clinical practice and indications for use	Barriers for use and prescription of cannabinoids in clinical practice	Safety concerns regarding cannabinoids
				effects (88 %), followed by MS (64.0 %), complications of HIV/AIDS (43.0 %), autoinflammatory disease (12.2 %), Parkinson's (5.6 %), glaucoma (4.7 %), anorexia (4.1 %), epilepsy (3.2 %), eating disorders (3.2 %), and depression (2.0 %).	The main justifications for not making cannabis available by prescription in Norway included a risk of increased drug abuse (33.3 %), the adverse effects of cannabis (33.3 %), the lack of information about cannabis as a treatment option (nL13, 22.8 %), the perception that cannabis has no therapeutic effects (1.7 %), and the belief that cannabis bears too much stigma (1.7 %). the current legislation inhibits patients from the optimal quality of care (25.7 %)	
Bielski et al. (2020)	Poland	Opinions were not investigated	Medical students had the highest number of correct answers (35 %), although the overall result from all groups was much lower (24 %). 65 % of medical students could not answer the questions correctly or chose 'I do not know.' This percentage was slightly higher (70–80%) apart from dieticians (almost 90%).	Around 50 % of respondents among medical students correctly answered most questions about indications for cannabis (e.g., Parkinson's disease, loss of appetite, tolerance of side effects, and interactions with opioids and other substances).	Only 365% of medical students 214% of nurses knew that there is a possibility to prescribe cannabis for medical purposes; 288% of medical students and 588% of nurses erroneously thought that only selected specialists could prescribe cannabis.	Not investigated
Gazdowicz et al. (2020)	Poland	Opinions were not investigated in the study.	80 % of pharmacy students indicated that they did not obtain sufficient knowledge on MC in their curriculum, and only 13 % said they did. Half of the respondents could not identify any adverse effects of cannabis, and students had trouble indicating which administration methods are used in medical conditions (only 27 % indicated sublingual/mucosal spray, 50 % - vaporized, and 40 % smoked cannabis).	The most common clinical uses of MC, according to study participants, were: cancer-related pain (93 %), refractory epilepsy (72 %), MS (71 %), and migraine (55 %). Less than half of the respondents also indicated Parkinson's disease (42 %) and nausea and vomiting (42 %).	Only 20 % of pharmacy students were aware of MC's legal regulations at the time of this study in Poland, and only 11 % said that it is available on prescription; in contrast, almost all knew that recreational cannabis was not legal.	A significant proportion of the students indicated anxiety (46 %), hallucinations (43 %), memory impairment (43 %), and vertigo (33 %) as the main side effects of cannabis. Some of the respondents marked incorrect answers regarding cannabis safety and indicated constipation (14 %), hemorrhagic events (3%), or cataracts (1%).
Gritsenko et al. (2020b)	Russian Federation	267% males and 417% of females claimed they would recommend cannabis for patients (p < 0001). Secular students were also more likely to recommend cannabis than religious students (57.6 % vs. 97 %; p < 0001). Secular students reported more positive attitudes than non-secular students and supported the legalization of recreational cannabis (36.6 % vs. 21.8 %; p = .003) towards MC use than those who reported being religious. They were	More than 34 % (n = 149) indicated they did not know cannabis applications in medical conditions of chronic pain as well as cancer, arthritis, and MS; and 48.3 % (n = 219) said they were ready to answer patient/client questions about medical cannabis Sources of MC knowledge: medical literature (47.1 %) university classes and	41.1 % of the students believed MC acceptable form of therapy for chronic pain, and 24.6 % (n = 107) unacceptable for patient treatment.	86.9 % indicated there is a lack of education about MC.	Female students were more likely to claim that cannabis is not addictive (30.7 % vs. 16.5 %; p < .001) and does not pose serious physical (39.8 % vs. 22.6 %; p < .001) or mental health (34.6 % vs. 20.2 %; p = .001) risk in comparison with male students.

(continued on next page)

Table 3 (continued)

First author name and year of publication	Country	Opinions on cannabis-containing medicines	Knowledge level and gaps	Use of cannabinoids in clinical practice and indications for use	Barriers for use and prescription of cannabinoids in clinical practice	Safety concerns regarding cannabinoids
Pereira et al. (2020)	Spain	more inclined to recommend MC for patient treatment (57.6 % vs.27.0 %; p < .001), believed it has benefits for physical (54.3 % vs.28.2 %; p < .001) and mental health. More than 75 % of students supported MC legalization, and 30.8 % agreed with its legalization for recreational use.	lectures (20.1 %). fellow physicians. (14.3 %) Only 3 nursing students admitted that they had received information on medicinal cannabis as a part of their curriculum. In general, nursing students lacked confidence when answering questions regarding uses, safety, and other fundamental aspects of using cannabis for medicinal purposes. 87.6 % claimed that professors should include information about MC in their classes.	Cancer (654%) MS (393%) and muscle spasms (332%) were the most commonly named authorized indications. Other (nausea and vomiting, HIV, stimulation of the appetite) were indicated by less than 10 % of students. Among non-authorized, most commonly, the students said that cannabis might be used in the management of migraines (525%), amyotrophic lateral sclerosis (445%), and Parkinson's disease (288%).	Only 25 % of students knew that the use of medical marijuana was approved in Spain.	Paranoia (805%), dizziness (764%), and hallucination (742%) were the most common cannabis side effects identified by nursing students. 33 % of participants thought marijuana had fewer adverse effects than alcohol, tobacco, or even other drugs.

OTC – over-the-counter, GP – general practitioner; MC – medical cannabis; CBM – cannabis-based medications, CCM – cannabinoid-containing medicine, MS – multiple sclerosis.

and 869% claimed that research on MC should be encouraged (Khamenka et al., 2019). Two studies from Poland did not examine personal views on the use and legalization of MC (Bielski et al., 2020; Gazdowicz et al., 2020). Key messages from the studies included are described in Table 3.

As legal frameworks implemented in the countries where identified studies were conducted were diverse, we have summarized available information in Table 4. In some publications, no or only limited information was given. In such cases, we added essential information from other sources under the table (Krcovski-Skvarc et al., 2018; European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2018) for more clarity.

Concerning factors influencing perspectives on MC and CCMs, past use of cannabis for any reason (including recreational use) was the most

common one to positively influence participant's attitudes (Khamenka et al., 2019; Kusturica et al., 2019; Pereira et al., 2020; Vujcic et al., 2017). Gender might also be important, as females were less likely to support medical cannabis (Arnfinson and Kisa, 2020; Crowley et al., 2017), but other studies reported contrary results (Gritsenko et al., 2020b). Two studies examined religiousness's influence with contradictory results (Gritsenko et al., 2020b; Khamenka et al., 2019).

In the Irish study, older GPs were more supportive of MC than their younger colleagues (79.6 % vs. 71.1 %; p = 0.044), but the majority did not support decriminalization for recreational use, regardless of age (<50y vs. > 50y - 29.7 % vs. 37.3 %; p = 0.082). On the other hand, physicians who received the specialist title in treating addictions were more inclined towards decriminalization than those without such

Table 4

Legal regulations regarding medical cannabis and cannabinoid-containing medicines as reported by included studies.

Country	Registered medicines containing cannabinoids*	The reimbursement status of medicines containing cannabinoids	Herbal (medicinal) cannabis status	Reimbursement of MC
Ireland*	Nabiximols	NG ^{&}	Decriminalization under debate ^{&&}	n/a
Serbia	Dronabinol, nabilone, nabiximols	NG [#]	Legal, available on prescription only from a registered physician in certain medical conditions	NG [#]
Belarus	NG	NG	Illegal	n/a
Norway*	NG**	NG**	Legal on individual prescription by a specialist (limited number of patients)	Possible for individual application
Poland*	Nabiximols	No	Legal (legal in the form of 'pharmaceutical raw material', including strains with high THC)	No
Russian Federation	None available	n/a	Illegal	n/a
Spain*	Nabiximols	NG [#]	Legal, available on prescription	NG

CBMs – cannabis-based medicines, MC - medical cannabis, n/a – not applicable, NG – not given.

[&] not reimbursed.

^{&&} in 2017, the Ministry of Health has announced that MC will be available through an Access Programme in selected indications if a patient does not respond to standard treatment.

* in countries marked by an asterisk, other medicines unmentioned in the table (e.g., dronabinol, nabilone) might be imported for individual cases (for compassionate use) or approved only for selected indications.

** medicines such as nabiximols or nabilone might be individually requested for a patient by a prescribing physician, but reimbursement applications are rarely accepted.

[#] reimbursement is possible for individual patients.

training (54.1 % vs. 31.5 %; $p = 0.021$) (Crowley et al., 2017). Physicians from Norway who had the specialist title were more inclined towards MC use in patients than physicians under specialist training ($p < 0.05$) (Arnfinnsen and Kisa, 2020).

It is essential to highlight a clear distinction in terms of support for medical or recreational use. In general, the support for non-medical use of cannabis was lower (Crowley et al., 2017; Pereira et al., 2020; Vujcic et al., 2017;) or registration of cannabis as a drug without prescription (Crowley et al., 2017; Stojanović et al., 2017).

3.5. Knowledge level and gaps

In the Norwegian study, the physicians assessed their knowledge as very low (70.2 %) (Arnfinnsen and Kisa, 2020). In the Polish study, medical students had the highest proportion of correct answers compared to other faculties' students (34 % vs. a mean of 24 %). However, the correct response rate was low in all groups (Bielski et al., 2020). However, it should be highlighted that some of the questions were very detailed, e.g., the question about the mode of action of cannabinoids in glaucoma and Parkinson's disease, recommendations on the use of a combination of opioids and cannabinoids. However, no references were given for the correct answers, and currently, in Poland, there are no official recommendations for the use of cannabinoids. In the second study from Poland involving pharmacy students, most had problems mentioning administration methods correctly (i.e., only 1 in 4 could indicate that cannabinoids can be administered on mucosa as in the case of nabiximols). They also had problems listing their adverse effects. 80 % of the pharmacy students claimed that they did not receive sufficient training regarding cannabinoids at the university (Gazdowicz et al., 2020). Nursing students from Spain admitted that they did not feel confident answering questions about medical cannabis use's fundamental aspects, including indications (Pereira et al., 2020).

Interestingly, although medical students from Belarus were not for the legalization of MC, almost half of them (48.8 %) claimed that they feel confident enough to answer patients' questions regarding MC use for pain. They also often pointed out that their source of knowledge was medical literature (48.8 %) (Khamenka et al., 2019); a similar proportion of Russian medical students also indicated this source as primary (47.1 %), but contrarily to Belarus' medicine students, they ranked their knowledge level as low (over 1/3 of the respondents) (Gritsenko et al., 2020b). In other studies, media, radio, the internet, and TV were the primary sources of knowledge (Arnfinnsen and Kisa, 2020; Vujcic et al., 2017). At the same time, study participants declared that they did not obtain their knowledge as part of their curricula (Gazdowicz, 2020; Pereira et al., 2020; Stojanović et al., 2017) and would like to receive such information at the university (Pereira et al., 2020). Also, most doctors from Norway stated that they would like to receive more education about MC (71 %) (Arnfinnsen and Kisa, 2020).

Among medical university students, those reporting past cannabis use (Stojanović et al., 2017) or those who supported its legalization (Vujcic et al., 2017) were more knowledgeable of MC. However, medical students who did not advocate for MC use were more knowledgeable of its side effects (Vujcic et al., 2017).

3.6. Use of cannabinoids in the clinical practice and indications for use

Most physicians from Ireland and Norway agreed that cannabis might be useful in palliative care and oncology (68.5 % and 86 %, respectively) and multiple sclerosis (62.3 % and 64 %) (Crowley et al., 2017; Arnfinnsen and Kisa, 2020). Pain management was also frequently mentioned (63.5 % and 39.2 %). Opinions about other indications were not examined in the Irish study. In the Norwegian study, physicians listed other indications, but with lesser frequency: complications of HIV infection (43 %), autoimmune diseases (12.2 %), glaucoma (4.7 %), anorexia (4.1 %), and epilepsy (3.2 %) (Arnfinnsen and Kisa, 2020).

Among medical students and nursing and pharmacy students,

palliative care or cancer were also the most frequently mentioned indications (Bielski et al., 2020; Gazdowicz et al., 2020; Pereira et al., 2020; Vujcic et al., 2017;). On the contrary, medical students from Belarus and Russia, although most of them were not in favor of using cannabis in medicine, chronic pain was the most commonly named indication (76 % vs. 41.1 %) (Gritsenko et al., 2020b; Khamenka et al., 2019).

Barriers to use and prescribing cannabinoids in the clinical practice
Barriers to medical cannabis use could be grouped to side effects (both physical and mental), the abuse potential of MC and/or increase in recreational consumption, and legal issues for the healthcare provider, including lack of knowledge of the legal requirements for prescribing medical cannabis.

Among the legal concerns, the most common was the lack of awareness of existing regulations (Bielski et al., 2020; Gazdowicz et al., 2020; Kusturica et al., 2019; Stojanović et al., 2017). For example, in the Polish studies, less than 40 % of medical students knew about the reimbursement status of CCMs, and which doctors can make such prescription. Only about one in four could indicate that cannabis requires a specific prescription form (as used for drugs based on controlled substances, i.e., opioids in Poland), and little more than 1 out of 10 respondents among pharmacy students were aware that MC is available on prescription (Bielski et al., 2020; Gazdowicz et al., 2020). The percentage of correct answers to the same questions among the nursing students and emergency medicine students was even lower, with only 50 % being aware that cannabis is legal in Poland (Bielski et al., 2020).

3.7. Safety concerns regarding cannabinoids

Psychiatric complications, such as an increased risk of schizophrenia, hallucinations, paranoia, were repeatedly indicated by approximately half or more participants in most studies (Arnfinnsen and Kisa, 2020; Crowley et al., 2017; Gazdowicz et al., 2020; Khamenka et al., 2019; Kusturica et al., 2019; Pereira et al., 2020; Vujcic et al., 2017).

Around 80 % of Irish physicians, regardless of their age group (<50y vs. > 50y), gender, and training in the treatment of addictions agreed that the use of cannabinoids poses a severe threat to mental and physical health (Crowley et al., 2017). On the other hand, physicians from Norway indicated severe side effects of cannabis with lesser frequency. Among those, psychosis (14.1 %), hallucinations (12.9 %), and addiction (12.7 %) were mentioned most frequently (Arnfinnsen and Kisa, 2020). The risk of abuse and increased recreational use due to easier access to the drug was often noted as barriers for MC, and related medicines use in clinical practice (Gritsenko et al., 2020b; Khamenka et al., 2019; Vujcic et al., 2017). In the Serbian study among pharmacists, the participants expressed fear that dispensing MC to the patient at the pharmacy could put them at the risk of robbery or fraud if the prescription is fake (Stojanović et al., 2017). In summary, safety concerns were part of most studies. Many of them were also mentioned as barriers to MC implementation in clinical practice.

4. Discussion

4.1. Main findings

In this systematic review, we aimed to identify available literature regarding views, knowledge, and barriers to the use of medicinal cannabis and its derivatives among European HCPs and prospective HCPs. Studies included in this review were variable in methodology and used different questionnaires; therefore, a direct comparison was not possible in most aspects. We have found that there is a significant evidence gap as there were no studies identified in numerous European countries that met the inclusion criteria (e.g., UK, The Netherlands, Germany, France), which makes forming any definite conclusion difficult. The studies' quality (as assessed by the AXIS tool) is also a concern because almost half of them were ranked only 'fair' (4/10). Given this, it

demonstrates that this topic (including prospective HCPs) is neglected and would require further studies, especially given the increasing availability of such medications (Krcovski-Skvarc et al., 2018). Only two studies that included physicians were identified, and others were conducted among prospective healthcare professionals. Although most participants favored cannabis legalization in most studies, knowledge about the indications and side effects was scarce. It was also subjected to numerous confounding factors, such as past cannabis use, which was likely to influence the attitude towards both medical and recreational cannabis.

Studies included in this review demonstrated that physicians (and prospective physicians) supported using cannabinoids and MC in clinical practice. Still, they did not feel confident enough to prescribe it and advise their patients about their use (Arnfinnsen and Kisa, 2020; Crowley et al., 2017; Gritsenko et al., 2020b; Kusturica et al., 2019; Stojanović et al., 2017; Vujcic et al., 2017). Most healthcare professionals and students do not receive enough training and information from professional sources (Arnfinnsen and Kisa, 2020; Gazdowicz et al., 2020; Pereira et al., 2020; Stojanović et al., 2017; Vujcic et al., 2017). Physicians' clinical experience with cannabis was assessed only in one study. About one in five respondents (21.6 %) reported that they had consulted their patients or relatives, and only 1 in 10 from this group made more than ten such consults (Arnfinnsen and Kisa, 2020). Lack of formal, unbiased training resources is also a concern. In many surveys, the principal source of knowledge was media (including the internet), which raises concerns about resources' credibility (Macedo et al., 2020). It can be hypothesized that this could explain why there was significant variability in known indications and the perceived safety profile of cannabinoids. Authors of similar studies among prospective doctors in the USA and Canada or other regions also raised this concern (Benavides et al., 2020; Elkrief et al., 2020; Evanoff et al., 2017; St Pierre et al., 2020).

In summary, when physicians approach a real patient, even though they declare much support for MC use, it might not translate into its use in clinical practice as they lack the expertise and confidence to advise their patients for or against their use. As a result, patients who might benefit from such treatment would not obtain a prescription, and those for whom cannabinoids could be harmful, would not receive advice against their use. It was demonstrated that physicians might influence patients' decisions to use or not to use MC (McTaggart-Cowan et al., 2020). Lack of advice and oversight of a qualified HCP might also encourage patients to seek treatment and advice on their own or turn to illegal sources of cannabis. Furthermore, patients consuming illegal cannabis to alleviate their symptoms might also incur legal consequences because recreational cannabis remains illegal in most European countries. Patients may also face other problems such as drug abuse and dependence (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2017; Preuss et al., 2020). It also raises concerns about patients' safety due to 'street' cannabis quality, including possible contaminants (Couch, 2020; Grotenhermen and Schnelle, 2003).

Many sources indicate that even after the legalization of MC, numerous patients in Europe struggle to obtain a prescription (de Hoop et al., 2018; Grotenhermen et al., 2003; Schlag et al., 2020). The Netherlands was the first country in Europe to introduce MC on 1 st January 2003. Still, cannabis was readily available since 1970' due to the reclassification of cannabis as a schedule II drug, meaning that it was considered 'less harmful'. The criminal offenses and penalties were diminished, and the unique network of 'coffeshops' granted access to it. (Transnational Institute, 2019). In the years 2003–2016, only 16 000 patients received a prescription for medicinal cannabis in the Netherlands, but it is unsure how many more purchase it in the coffeshops for medical reasons (de Hoop et al., 2018). According to a recent report, there have been only 60 prescriptions issued in the UK since medical cannabis was approved as an off-label medicine in 2018 (Schlag et al., 2020). Simultaneously, a patient survey conducted by the Centre of Medical Cannabis estimated that almost 1,5 mln patients use cannabis illegally for medicinal purposes, constituting 2% of the entire

population. Participants of the survey declared that they would prefer to have a medical professional's oversight, and most would prefer to obtain a prescription (Couch, 2020). Other previously published European papers have also revealed that the scale of illegal cannabis use for medicinal purposes was large. In Germany, THC containing dronabinol was made available for prescription in 1998, but the price was ten times higher than illegal cannabis products. A survey published in 2002 (Grotenhermen et al., 2003) revealed that only a little more than 1/3 (37.1 %) of the patients using THC for medical purposes asked their doctor for a prescription, but only half successfully obtained it. For half of those with prescriptions, the insurer did not cover the costs of treatment. German patients, both without 'doctor's prescription and those with the insurance companies' refusal to cover the costs of treatment, have decided to obtain herbal cannabis from illegal sources (Grotenhermen and Schnelle, 2003). Of note, although The Netherlands has the longest history of medical cannabis use in Europe, no studies from this country were identified in this systematic review. It is also concerning that no studies from the UK were identified, given the considerable gap between the number of prescriptions and the number of citizens declaring cannabis use for medical reasons (Schlag et al., 2020). Therefore it is essential to conduct studies among physicians in these countries to explain these discrepancies' rationale. Some of them, such as lack of education and confidence in counseling the patients, might be fixed with an educational intervention.

None of the two studies we identified involving physicians' investigated their views on different forms of CCMs and/or MC strains and their experience, which is important from patients' perspectives. In theory, nabiximols might be more appealing to the clinicians, as the dosing and safety profile is more predictable and well-studied, and the product is available in most European countries. (Häuser et al., 2018; Krcovski-Skvarc et al., 2018). However, patients' preferences are frequently different. In the 2002 German study, 71.3 % preferred natural (herbal) cannabis over the THC-containing medication dronabinol (Grotenhermen, 2002). Both older (Hazeckamp, 2016; Waissengrin et al., 2015) and newer studies confirm that inhaled herbal cannabis remains the main administration route preferred by over half of respondents in patient surveys (Hawley and Gobbo, 2019; Lucas et al., 2019). However, it has to be emphasized that medical-grade cannabis and illegal 'marijuana', although both might contain the same active ingredients, are not equal. In this setting, physicians' supervision and education of patients using cannabis cannot be underestimated. Countries with National Cannabis Programmes have implemented strict MC quality and standardization regulations to ensure patients' safety (Hazeckamp, 2016). On the contrary, an analysis of cannabis coming from Dutch coffeshops has revealed that all samples were contaminated with bacteria and fungi, and often various chemicals presence was confirmed, such as pesticides and fungicides, and heavy metals (Hazeckamp et al., 2006). Some of these contaminants could constitute a particular risk to patients' health, e.g., mycotoxin-producing species *Aspergillus* spp. and *Penicillium* spp., as carcinogenic alpha-toxins are not destroyed even with heat produced during smoking (Jerushlami, 2020; Hazeckamp et al., 2006). Such contaminants were not present in samples of medicinal-grade cannabis supplies by the Office of Medicinal Cannabis. The lack of impurities, consistent potency, and other quality parameters are strictly controlled (Hazeckamp et al., 2006).

In this review, apart from the Irish study's addiction specialists, no other surveys investigating differences between representatives of different medical specialties (e.g., oncology, palliative care) were found. Therefore, it was impossible to conclude if any differences among European physicians, from different medical backgrounds, on their attitude and willingness to prescribe cannabinoids. It is crucial, as studies from other continents have clearly shown that support and experience in medical cannabis use highly vary by medical specialty. Palliative care specialists and oncologists are more supportive of cannabinoids use in terminal illnesses (Costantino et al., 2019; Philpot et al., 2019; Zolotov et al., 2018, 2019) than for other indications such as refractory epilepsy

in children (Elliott et al., 2020), psychiatric conditions (Jacobs et al., 2019; Zullino et al., 2008).

Lastly, another vital issue identified is the lack of knowledge of European physicians and medical sciences' students about legal regulations regarding cannabis (Bielski et al., 2020; Kusturica et al., 2019; Stojanović et al., 2017). This finding is not surprising, as there is no harmonization in terms of legal aspects of medical cannabis in Europe. In the last 20 years, Europe has undergone a significant shift regarding the legalization of medical cannabis. Currently, many countries in Europe allow the use of medical cannabis in some way. The European Medicines Agency (EMA) has authorized the use of 4 medications containing cannabinoids: Sativex (nabiximols), Marinol (dronabinol), Cesamet (Nabilone), and dried flowers (Bedrocan) (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2017). Recently, in the second half of 2019, another drug – Epidiolex (CBD extract), was granted EMA approval (European Pharmaceutical Review, 2019). However, a review by Skwarc et al. identified discrepancies between access to these medications among different European countries (Krcovski-Skvarc et al., 2018). Countries of the EU that legalized cannabis in herbal form and other CBMs have implemented a diversity of legal frameworks. Some countries allow the use of registered medications. Others also permit raw cannabis or magistral preparations. Reimbursement policies also vary by country (Lipnik - Štangelj, 2020; Krcovski-Skvarc et al., 2018). There are restrictions regarding the indications for use in some localizations, doctors' specialization permitted to prescribe CCMs, (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2018). As a result, even assuming that physicians have enough knowledge and confidence in prescribing cannabinoids, regardless of pharmaceutical form, they would not prescribe CCMs - even to the patients who could benefit from such treatment, if they have no awareness about the existing legal regulations.

4.2. Strengths and limitations

This report was prepared using the PRISMA guidelines. Additionally, we have published a protocol for the review before the literature search in PROSPERO. The results obtained from databases were reviewed in parallel by two reviewers independently without removing the duplicates after the primary search to increase the chance that all relevant papers were included.

This review has several limitations. First of all, most studies meeting the inclusion criteria might not represent the whole population of HCPs (and prospective HCPs). Many studies relied on convenience samples, or the response rate was not reported (Arnfinnsen and Kisa, 2020; Khamenka et al., 2019; Stojanović et al., 2017). Not all of the studies examined personal points of view about cannabis. The methodology of knowledge level assessment in studies such as Bielski et al. might also be a concern (Bielski et al., 2020).

We might have been unable to identify all relevant papers, as we did not include all existing databases. However, we aimed to optimize their selection using the results of the analysis performed by Bramer et al. (Bramer et al., 2017). Additionally, restriction in terms of language could also decrease the number of identified papers, as evidenced by the two Polish reports, which were the only surveys involving populations from this country. Lastly, although the AXIS tool was developed to evaluate survey-based studies, the tool's authors did not establish a scoring, enabling quality assessment. It remained subjective and was a subject of extensive discussions among the coauthors.

5. Conclusions

There is an urgent need to update medical curricula to deliver professional training on the medical application of cannabinoids for the medical professionals, physicians, and other HCPs in-training, free from bias and conflicts of interest. This is important not only from the clinical practice perspective but also for patients' well-being and safety. As legal

frameworks regarding cannabinoids are rapidly evolving in Europe, more studies should be conducted to diagnose HCPs' needs and concerns regarding these medications. Since we were unable to find studies from most European countries, there is a vital need to study the attitudes and concerns, and knowledge gaps among HCPs, to address their medical training needs.

Role of funding source

No funding was received for preparing and writing this manuscript.

Contributors

All authors participated in writing the manuscript and have reviewed and accepted the final version. MH and AK conceived and designed the analysis. MH, MW and JJ contributed to analysis of the data. MH, AK and MJ collected the data. All authors participated in data analysis.

Declaration of Competing Interest

No conflict declared.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary material related to this article can be found, in the online version, at doi:<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108652>.

References

- Ablin, J.N., Elkayam, O., Fitzcharles, M.A., 2016. Attitudes of Israeli rheumatologists to the use of medical Cannabis as therapy for rheumatic disorders. *Rambam Maimonides Med. J.* 7 (2), e0012. <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10239>.
- Abrams, D.L., 2018. The therapeutic effects of cannabis and cannabinoids: an update from the National Academies of Sciences, Engineering and Medicine report. *Eur. J. Intern. Med.* 49, 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.01.003>.
- Arnfinnsen, J.L., Kisa, A., 2020. Assessment of Norwegian 'physicians' knowledge, experience and attitudes towards medical cannabis. *Drugs Educ. Prev. Policy* 1–7. <https://doi.org/10.1080/09687637.2020.1806208>.
- Benavides, A., Gregorio, N., Gupta, P., Kogan, M., 2020. Medical students are unprepared to counsel patients about medical cannabis and want to learn more. *Complement. Ther. Med.* 48, 102237. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102237>.
- Bielski, A., Hus, A., Sadowska, A., Kosson, D., 2020. Study on the level of knowledge about medical marijuana among medical students. *Wiad. Lek.* 73 (4), 648–656.
- Black, N., Stockings, E., Campbell, G., Tran, L.T., Zagic, D., Hall, W.D., Farrell, M., Degenhardt, L., 2019. Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 6 (12), 995–1010. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30401-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30401-8).
- Bramer, W.M., Rethlefsen, M.L., Kleijnen, J., Franco, O.H., 2017. Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: a prospective exploratory study. *Syst. Rev.* 6 (1), 245. <https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y>.
- Corroon, J., Sexton, M., Bradley, R., 2019. Indications and administration practices amongst medical cannabis healthcare providers: a cross-sectional survey. *BMC Fam. Pract.* 20 (1), 174. <https://doi.org/10.1186/s12875-019-1059-8>.
- Costantino, R.C., Felten, N., Todd, M., Maxwell, T., McPherson, M.L., 2019. A survey of hospice professionals regarding medical Cannabis practices. *J. Palliat. Med.* 22 (10), 1208–1212. <https://doi.org/10.1089/jpm.2018.0535>.
- Couch, D., 2020. Left Behind: the Scale of Illegal Cannabis Use for Medicinal Intent in the UK. Retrieved 15th September 2020 from. <https://thecmck.org/scale-of-illegal-cannabis-used-with-medical-intent>.
- Cremer-Schaeffer, P., Knöss, W., 2019. Cannabis zu medizinischen Zwecken – das Gesetz vom März 2017 und seine Vorgeschichte [Cannabis for medical purposes—the law of March 2017 and its history]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 62 (7), 801–805. <https://doi.org/10.1007/s00103-019-02962-6>.
- Crowley, D., Collins, C., Delargy, I., Laird, E., Van Hout, M.C., 2017. Irish general practitioner attitudes toward decriminalisation and medical use of cannabis: results from a national survey. *Harm Reduct. J.* 14 (1), 4. <https://doi.org/10.1186/s12954-016-0129-7>.
- de Hoop, B., Heerdink, E.R., Hazekamp, A., 2018. Medicinal Cannabis on prescription in the Netherlands: statistics for 2003–2016. *Cannabis Cannabinoid Res.* 3 (1), 54–55. <https://doi.org/10.1089/can.2017.0059>.
- de Jong, F.A., 2009. Medicinale cannabis in Nederland: op weg naar een verantwoord gebruik [Medicinal use of cannabis in the Netherlands: towards a responsible pattern of use]. *Ned. Tijdschr.* 153, B23.
- Downes, M.J., Brennan, M.L., Williams, H.C., Dean, R.S., Downes, M.J., Brennan, M.L., Williams, H.C., Dean, R.S., 2016. Development of a critical appraisal tool to assess

- the quality of cross-sectional studies (AXIS). *BMJ Open* 6 (12). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011458> e011458.
- Elkrief, L., Belliveau, J., D'Ignazio, T., Simard, P., Jutras-Aswad, D., 2020. Assessing the current state of medical education on cannabis in Canada: preliminary findings from Quebec. *Paediatr. Child Health* 25 (Supplement_1), S29–S33. <https://doi.org/10.1093/pch/pxaa015>.
- Elliott, J., DeJean, D., Potter, B.K., Coyle, D., Clifford, T., McCoy, B., Wells, G.A., 2020. Neurologists' perspectives on medical cannabis for pediatric drug-resistant epilepsy in Canada: a qualitative interview study. *Seizure* 78, 118–126. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.04.002>.
- Englund, A., Freeman, T.P., Murray, R.M., McGuire, P., 2017. Can we make cannabis safer? *Lancet Psychiatry* 4 (8), 643–648. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30075-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30075-5).
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2017. Cannabis Legislation in Europe: an Overview, Publications Office of the European Union, Luxembourg. Retrieved 10th September 2020 from. <https://publications.europa.eu/resource/cellar/c0703c01-0d38-11e7-8a35-01aa75ed71a1.0001.03/DOC.1>.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2018. Medical Use of Cannabis and Cannabinoids. Questions and Answers for Policy Making. Publications Office of the European Union, Luxembourg. Retrieved 10th September 2020 from. https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/10171/20185584_T0618186ENN_PDF.pdf.
- European Pharmaceutical Review, 2019. Cannabidiol-based Treatment Receives Marketing Approval From EMA. Retrieved 8th November 2020 from: <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/95506/marijuana-based-treatment-a-proval-ema/>.
- Evanoff, A.B., Quan, T., Dufault, C., Awad, M., Bierut, L.J., 2017. Physicians-in-training are not prepared to prescribe medical marijuana. *Drug Alcohol Depend.* 180, 151–155. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.08.010>.
- Gazdowicz, M., Susłowska, N., Piątkowska, K., Zimmermann, A.E., 2020. Status prawny medycyny marihuany—badanie wiedzy i opinii studentów farmacji. *Farm. Pol.* 76 (5), 250–257.
- Gritsenko, V., Kogan, M., Konstantinov, V., Marinova, T., Reznik, A., Isralowitz, R., 2020a. Religion in Russia: its impact on university student medical cannabis attitudes and beliefs. *Complement. Ther. Med.* 54, 102546 <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102546>.
- Gritsenko, V., Konstantinov, V., Reznik, A., Isralowitz, R., 2020b. Russian Federation medical student knowledge, attitudes and beliefs toward medical cannabis. *Complement. Ther. Med.* 48, 102274 <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102274>.
- Grotenhermen, F., Schnelle, M., 2003. Survey on the medical use of cannabis and THC in Germany. *J. Cannabis Ther.* 3 (2), 17–40.
- Häuser, W., Finn, D.P., Kalso, E., Krceviski-Skvarc, N., Kress, H.G., Morlion, B., Perrot, S., Schäfer, M., Wells, C., Brill, S., 2018. European Pain Federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management. *Eur. J. Pain* 22 (9), 1547–1564. <https://doi.org/10.1002/ejp.1297>.
- Hawley, P., Gobbo, M., 2019. Cannabis use in cancer: a survey of the current state at BC Cancer before recreational legalization in Canada. *Curr. Oncol.* 26 (4) <https://doi.org/10.3747/co.26.4743> e425–e432.
- Hazekamp, A., 2016. Evaluating the effects of gamma-irradiation for decontamination of medicinal Cannabis. *Front. Pharmacol.* 7, 108. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00108>.
- Hazekamp, A., Sijrier, P., Verpoorte, R., 2006. An evaluation of the quality of medicinal grade cannabis in the Netherlands. *Cannabinoids* 1 (1), 1–9.
- Hazekamp, A., Ware, M.A., Muller-Vahl, K.R., Abrams, D., Grotenhermen, F., 2013. The medicinal use of cannabis and cannabinoids—an international cross-sectional survey on administration forms. *J. Psychoactive Drugs* 45 (3), 199–210. <https://doi.org/10.1080/02791072.2013.805976>.
- Hoch, E., Niemann, D., von Keller, R., Schneider, M., Friemel, C.M., Preuss, U.W., Hasan, A., Pogarell, O., 2019. How effective and safe is medical cannabis as a treatment of mental disorders? A systematic review. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 269 (1), 87–105. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-00984-4>.
- Jacobs, N.I., Montebello, M., Monds, L.A., Lintzeris, N., 2019. Survey of Australian psychiatrists' and psychiatry trainees' knowledge about and attitudes towards medicinal cannabinoids. *Australas. Psychiatry* 27 (1), 80–85. <https://doi.org/10.1177/1039856218803675>.
- Jin, D., Jin, S., Yu, Y., Lee, C., Chen, J., 2017. Classification of Cannabis cultivars marketed in Canada for medical purposes by quantification of cannabinoids and terpenes using HPLC-DAD and GC-MS. *J. Anal. Bioanal. Tech.* 8, 349. <https://doi.org/10.4172/2155-9872.1000349>.
- Khamenka, N., Skuhareuski, A., Reznik, A., Isralowitz, R., 2019. Medical Cannabis pain benefit, risk and effectiveness perceptions among Belarus medical students. *Int. J. Ment. Health Addict.* 1–7. <https://doi.org/10.1007/s11469-019-00152-8>.
- Kowal, M.A., Hazekamp, A., Colzato, L.S., van Steenberg, H., van der Wee, N.J., Durieux, J., Hommel, B., 2015. Cannabis and creativity: highly potent cannabis impairs divergent thinking in regular cannabis users. *Psychopharmacology* 232 (6), 1123–1134. <https://doi.org/10.1007/s00213-014-3749-1>.
- Krceviski-Skvarc, N., Wells, C., Häuser, W., 2018. Availability and approval of cannabis-based medicines for chronic pain management and palliative/supportive care in Europe: a survey of the status in the chapters of the European Pain Federation. *Eur. J. Pain* 22 (3), 440–454. <https://doi.org/10.1002/ejp.1147>.
- Kusturica, P.M., Tomas, A., Sabo, A., Tomić, Z., Horvat, O., 2019. Medical cannabis: knowledge and attitudes of prospective doctors in Serbia. *Saudi Pharm. J.* 27 (3), 320–325. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2018.11.014>.
- Lattanzi, S., Brigo, F., Trinka, E., Zaccara, G., Striano, P., Del Giovane, C., Silvestrini, M., 2020. Adjunctive cannabidiol in patients with dravet syndrome: a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *CNS Drugs* 34 (3), 229–241. <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00708-6>.
- Le Foll, B., 2020. Opioid-sparing effects of cannabinoids: myth or reality? *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110065>, 110065. Advance online publication.
- Lipnik-Stangelj, M., Razingar, B., 2020. A regulatory take on cannabis and cannabinoids for medicinal use in the European Union. *Arh. Hig. Rada Toksikol.* 71 (1), 12–18. <https://doi.org/10.2478/aiht-2020-71-3302>.
- Lucas, P., Baron, E.P., Jikomes, N., 2019. Medical cannabis patterns of use and substitution for opioids & other pharmaceutical drugs, alcohol, tobacco, and illicit substances; results from a cross-sectional survey of authorized patients. *Harm Reduct. J.* 16 (1), 9. <https://doi.org/10.1186/s12954-019-0278-6>.
- Macedo, A.C., de Faria, A.O.V., Bizzi, I., Moreira, F.A., Colasanti, A., Ghezzi, P., 2020. Online Information on Medical Cannabis May Rise Unrealistic Expectations and Downplay Potential Side Effects. Retrieved 8th November from. <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/2004/2004.02330.pdf>.
- MacGillivray, N., 2017. Sir William Brooke O'Shaughnessy (1808-1889), MD, FRS, LRCS ed: chemical pathologist, pharmacologist and pioneer in electric telegraphy. *J. Med. Biogr.* 25 (3), 186–196. <https://doi.org/10.1177/0967772015596276>.
- McLennan, A., Kerba, M., Subnis, U., Campbell, T., Carlson, L.E., 2020. Health care provider preferences for, and barriers to, cannabis use in cancer care. *Curr. Oncol.* 27 (2) <https://doi.org/10.3747/co.27.5615> e199–e205.
- McTaggart-Cowan, H., Bentley, C., Raymakers, A., Metcalfe, R., Hawley, P., Peacock, S., 2020. Understanding cancer survivors' reasons to medicate with cannabis: a qualitative study based on the theory of planned behavior. *Cancer Med.* 10.1002/cam4.3536. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/cam4.3536>.
- Morales, P., Hurst, D.P., Reggio, P.H., 2017. Molecular targets of the phytocannabinoids: a complex picture. *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.* 103, 103–131. https://doi.org/10.1007/978-3-319-45541-9_4.
- Nichols, J.M., Kaplan, B., 2020. Immune responses regulated by cannabidiol. *Cannabis Cannabinoid Res.* 5 (1), 12–31. <https://doi.org/10.1089/can.2018.0073>.
- Niesink, R.J., van Laar, M.W., 2013. Does Cannabidiol Protect Against Adverse Psychological Effects of THC? *Front. Psychiatry* 4, 130. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00130>.
- Office of Medicinal Cannabis, 2019. Information for Healthcare Professionals and Pharmacists (ver. 09.2019). Retrieved 10th January 2021 from. <https://english.cannabisbureau.nl/binaries/cannabisbureau-en/documents/circulars/2018/07/03/summary-of-product-characteristics/Information+for+pharmacists+and+healthcare+professionals+%28092019%29.pdf>.
- Pereira, L., Núñez-Iglesias, M.J., Domínguez-Martín, E.M., López-Ares, D., González-Peteiro, M., Novío, S., 2020. Nursing students' knowledge and attitudes regarding medical marijuana: a descriptive cross-sectional study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 17 (7), 2492. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072492>.
- Philpot, L.M., Ebbert, J.O., Hurt, R.T., 2019. A survey of the attitudes, beliefs and knowledge about medical cannabis among primary care providers. *BMC Fam. Pract.* 20 (1), 17. <https://doi.org/10.1186/s12875-019-0906-y>.
- Pisanti, S., Bifulco, M., 2019. Medical Cannabis: a plurimillennial history of an evergreen. *J. Cell. Physiol.* 234 (6), 8342–8351. <https://doi.org/10.1002/jcp.27725>.
- Preuss, C.V., Kalava, A., King, K.C., 2020. Prescription of controlled substances: benefits and risks. *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Russo, E.B., 2011. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *Br. J. Pharmacol.* 163 (7), 1344–1364. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01238.x>.
- Saccà, F., Pane, C., Carotenuto, A., Massarelli, M., Lanzillo, R., Florio, E.B., Brescia Morra, V., 2016. The use of medical-grade cannabis in patients non-responders to Nabiximols. *J. Neurol. Sci.* 368, 349–351. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.07.059>.
- Schlag, A.K., Baldwin, D.S., Barnes, M., Bazire, S., Coathup, R., Curran, H.V., McShane, R., Phillips, L.D., Singh, I., Nutt, D.J., 2020. Medical cannabis in the UK: from principle to practice. *J. Psychopharmacol. (Oxford)* 34 (9), 931–937. <https://doi.org/10.1177/0269881120926677>.
- Small, E., 2015. Evolution and classification of Cannabis sativa (marijuana, hemp) in relation to human utilization. *Bot. Rev.* 81 (3), 189–294. <https://doi.org/10.1007/s12229-015-9157-3>.
- Small, E., 2017. Classification of Cannabis sativa L. In relation to agricultural, biotechnological, medical and recreational utilization. In: Chandra, S., Lata, H., ElSohly, M. (Eds.), Cannabis sativa L. - Botany and Biotechnology. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-54564-6_1.
- St Pierre, M., Matthews, L., Walsh, Z., 2020. Cannabis education needs assessment among Canadian physicians-in-training. *Complement. Ther. Med.* 49, 102328 <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102328>.
- Stojanović, M.S., Tomas, A.D., Paut-Kusturica, M.M., Rašković, A.L., Ubavić, M.B., Tomić, Z.S., Horvat, O.J., 2017. Pharmacy students' knowledge and attitudes regarding cannabis for medical purposes. *Hospital Pharmacology-International Multidisciplinary Journal* 4 (3), 559–567. <https://doi.org/10.5937/hpimj17035595>.
- Tallon, M.J., 2020. Cannabis sativa L. And its extracts: regulation of cannabidiol in the European Union and United Kingdom. *J. Diet. Suppl.* 17 (5), 503–516. <https://doi.org/10.1080/109390211.2020.1795044>.
- Transnational Institute, 2019. Cannabis Regulation in Europe: Country Report Netherlands. Retrieved at 8th November 2020 from. https://www.tni.org/files/publication-downloads/cr_ned_def.pdf.
- Ustawa z dnia 14 czerwca 1960 r. Kodeks postępowania administracyjnego Retrieved 10th of September from <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU19600300168/U/D19600168Lj.pdf>.

- Ustawa z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii. Retrieved 10th September 2020 from <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20051791485/U/D20051485Lj.pdf>.
- Vujcic, I., Pavlovic, A., Dubljanin, E., Maksimovic, J., Nikolic, A., Sipetic-Grujicic, S., 2017. Attitudes toward medical Cannabis legalization among serbian medical students. *Subst. Use Misuse* 52 (9), 1225–1231. <https://doi.org/10.1080/10826084.2017.1302959>.
- Waissengrin, B., Urban, D., Leshem, Y., Garty, M., Wolf, I., 2015. Patterns of use of medical cannabis among Israeli cancer patients: a single institution experience. *J. Pain Symptom Manage.* 49 (2), 223–230. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.05.018>.
- Whiting, P.F., Wolff, R.F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A.V., Keurentjes, J.C., Lang, S., Misso, K., Ryder, S., Schmidtkofer, S., Westwood, M., Kleijnen, J., 2015. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 313 (24), 2456–2473. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.6358>.
- WHO, 2018. Cannabidiol, a Critical Review. Retrieved 1st September 2020 from. <https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/CannabidiolCriticalReview.pdf>.
- Zias, J., Stark, H., Sellgman, J., Levy, R., Werker, E., Breuer, A., Mechoulam, R., 1993. Early medical use of cannabis. *Nature* 363 (6426), 215. <https://doi.org/10.1038/363215a0>.
- Ziemianski, D., Capler, R., Tekanoff, R., Lacasse, A., Luconi, F., Ware, M.A., 2015. Cannabis in medicine: a national educational needs assessment among Canadian physicians. *BMC Med. Educ.* 15, 52. <https://doi.org/10.1186/s12909-015-0335-0>.
- Zolotov, Y., Vulfsons, S., Zarhin, D., Sznitman, S., 2018. Medical cannabis: an oxymoron? Physicians' perceptions of medical cannabis. *Int. J. Drug Policy* 57, 4–10. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2018.03.025>.
- Zolotov, Y., Vulfsons, S., Sznitman, S., 2019. Predicting physicians' intentions to recommend medical Cannabis. *J. Pain Symptom Manage.* 58 (3), 400–407. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2019.05.010>.
- Zullino, D.F., Kurt, H., Broers, B., Drexler, A., Graf, H.P., Khazaal, Y., Le Bloc'h, Y., Pegard, B.L., Borgeat, F., Preisig, M., 2008. Swiss psychiatrists beliefs and attitudes about cannabis risks in psychiatric patients: ideologically determined or evidence-based? *Community Ment. Health J.* 44 (2), 86–96. <https://doi.org/10.1007/s10597-007-9103-x>.

Article

To Treat or Not to Treat? Polish Physicians' Opinions about the Clinical Aspects of Cannabinoids—An Online Survey

Martyna Joanna Hordowicz ^{1,2,*} , Jerzy Jarosz ², Anna Klimkiewicz ^{2,3} , Małgorzata Czaplińska ^{1,2,4},
Agnieszka Leonhard ^{1,2} and Maria Wysocka ^{1,5} 

- ¹ Hospice of St. Christopher in Warsaw, 02-781 Warsaw, Poland; m.czaplinska.2012@gmail.com (M.C.); aleonhard@op.pl (A.L.); maria.wysocka@fho.org.pl (M.W.)
² Polish Society of Medical Cannabis and Cannabinoids, 02-781 Warsaw, Poland; jerzy.jarosz@op.pl (J.J.); anna.klimkiewicz@wum.edu.pl (A.K.)
³ Department of Psychiatry, Medical University of Warsaw, 02-091 Warsaw, Poland
⁴ Department of Clinical Nursing, Medical University of Warsaw, 02-091 Warsaw, Poland
⁵ Department of Medical Ethics and Palliative Medicine, Medical University of Warsaw, Litewska 14a, 00-581 Warsaw, Poland
* Correspondence: m.hordowicz@gmail.com

Abstract: Introduction: Medical cannabis' importance in Poland increased dramatically following its legalization as the 12th country in Europe in 2017. However, no studies have been published to give insight into Polish physicians' opinions about medical cannabis. Objectives: To investigate physician's opinions about cannabinoids' utility in clinical practice, concerns regarding their safety profile, and their clinical experience with cannabinoids. Methods: The survey using a self-developed tool was conducted online; participants were physicians with or without specialist training. Participation was voluntary. Physicians were recruited through personal networks, palliative care courses, and Medical Chambers. Results: From June to October 2020, we recruited 173 physicians from 15/16 voivodeships. The largest age group (43.9%; $n = 76$) was 30–39 year-olds. A similar proportion declared they never used cannabis and did not receive any training regarding cannabinoids (60% for both). Only 15 (8%) ever prescribed medical cannabis, although about 50% declared knowing suitable patients for such therapy, and 53.8% had at least one patient proactively asking for such treatment in the last 6 mo. The most common indication chosen was pain: chronic cancer-related ($n = 128$), chronic non-cancer ($n = 77$), and neuropathic ($n = 60$). Other commonly chosen conditions were alleviation of cancer treatment side-effects ($n = 56$) and cachexia ($n = 57$). The overall safety profile of THC was assessed as similar to most commonly used medications, including opioids; NSAIDs and benzodiazepines were, however, perceived as safer. Conclusions: Polish physicians favored the legalization of medical cannabis. However, it is of concern that a limited number have any experience with prescribing cannabis. The creation of clear guidelines to advise physicians in their routine practice and education about pain management and the risks related to the consumption of recreational cannabis for medical conditions are needed.

Keywords: physicians; opinion; medical cannabis; cannabinoids; Polish; clinical aspects



Citation: Hordowicz, M.J.; Jarosz, J.; Klimkiewicz, A.; Czaplińska, M.; Leonhard, A.; Wysocka, M. To Treat or Not to Treat? Polish Physicians' Opinions about the Clinical Aspects of Cannabinoids—An Online Survey. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 236. <https://doi.org/10.3390/jcm11010236>

Academic Editors: Birgit Dertnl and Icro Maremmani

Received: 2 December 2021

Accepted: 29 December 2021

Published: 1 January 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

The use of cannabinoids by humans for alleviating pain and other symptoms dates back to 5000 y ago [1]. Western medicine has used cannabinoids from the XIX Century until the mid-XX Century when *Cannabis sativa*-based tinctures and extracts spread thanks to Sir William O'Shaughnessy, Sir William Gowers, and other physicians. Its use was propagated in treating various conditions, including epileptic seizures, muscle spasms in the course of tetanus, Parkinson's disease, and migraines [2].

Cannabis sativa contains over 100 phytocannabinoids, which are most important from the medical and legislative point of view [3]. Cannabis, including the industrial type, bears

the stigma of a dangerous drug, a serious hazard to human health [4,5]. International laws introduced throughout the XX Century oblige European countries to introduce control measures over psychoactive substances. The 1961 Convention of the United Nations set principles for *Cannabis sativa* cultivation for purposes other than industrial, whereas the 1971 Convention established standards for control over tetrahydrocannabinol (THC) [5,6]. They created barriers to medical cannabis use in the following decades, although none of these prohibit the use of cannabinoids to treat medical symptoms and conditions per se. However, some organizations have already begun to challenge the status quo. In June 2018, the World Health Organization (WHO) declared in their critical report that there is no evidence to prove that cannabidiol (CBD) has any abuse potential or causes dependence [7]. Furthermore, the Expert Committee of Drug Dependence (ECDD) of the WHO made several recommendations that might lift some of the restrictions that have halted its medical uses and research. In December 2020, the United Nations (UN) Commission on Narcotic Drugs decided to reclassify *Cannabis sativa*, acknowledging its therapeutic potential [8]. These statements might have created momentum for further changes in policies related to cannabis in countries belonging to the UN, including Poland.

Recently, numerous countries have lifted national restrictions and legalized medical cannabis under diverse legal frameworks [6]. New countries have adapted regulations rapidly, driven by patient organizations, advocacy groups, and medical associations [9]. According to a 2018 survey conducted by the European Pain Federation (EFIC), 21 countries out of 31 countries participating in the survey had made medicines containing cannabinoids available. In contrast, in 2001, the Netherlands was the only such country in Europe [9]. The healthcare community was left unprepared for these sudden changes with no background education and a low availability of reliable, independent sources of knowledge [10]. There is pressure from patients who often have unrealistic expectations regarding treatment with cannabis because they can share general misconceptions about its healing properties.

Although more than three decades have passed since the fall of the Soviet Union and communism in Poland, there are still profound differences in many fields of medicine between countries of the former Soviet bloc and Western Europe. This has been demonstrated by the approach towards other controlled substances, such as opioids [11,12]. For comparison, the average use of opioids measured by defined daily doses for statistical purposes (s-DDD) in Denmark or the Netherlands exceeds 12,000 s-DDD. In Poland, consumption of opioids is lower than 2000 s-DDD, similar to other countries belonging to the former Soviet Union [11].

Poland allowed herbal cannabis for medical purposes in 2017 as a pharmaceutical raw material, and the first strain was approved in late 2018 [13,14]. Sativex, a spray containing tetrahydrocannabinol (THC) and CBD, was registered in 2012 [15]. Before this time, medical cannabis was available solely through targeted import for a single patient [16]. The patient having to pay the full cost of treatment has restricted the number of those who could benefit nationwide. According to 2017 regulations, raw cannabis became a magistral preparation by being dispensed by the pharmacy. It might be used to prepare other formulations, e.g., for topical applications. Just as in the case of all magistral preparations, pharmacists are responsible for dispensing the right drug and instructing the patient about it, as THC is a psychoactive substance [13]. However, there are several problems with this approach. As the Polish Ministry of Health admitted, some critical excipients for preparing magistral preparations are unavailable in Poland. The current Polish (and European) Pharmacopeia has no description of herbal cannabis [17]. Polish pharmacists, therefore, rely solely on the German edition of the Pharmacopeia. The definition of the upper limit of THC that can be dispensed to the patient (quantity sufficient for a maximum of 90 d of treatment) is also vague [14,17]. Additionally, dispensing cannabis in the original package has led to secondary, illicit trading of this on the black market, which contains recreational cannabis sold as the medical one [17]. More importantly, there are no official guidelines created by medical associations or governmental agencies to guide clinicians in implementing cannabinoids into their practice [9].

Given the short timeframe in which cannabinoids in medicine regained popularity worldwide, which has led to their legalization, it becomes urgent to explore the perceptions of the medical community on the clinical aspects of cannabis and cannabinoids. Studies investigating healthcare professionals' perspectives on cannabinoids give conflicting results. In short, there is no consensus among the medical community, and the opinions about the clinical utility of cannabis are mixed and vary by age, gender, medical specialty, and other factors such as religiousness and the location where the study was conducted. Participants of most of these studies consider the self-assessed level of knowledge insufficient for using cannabinoids in routine clinical practice [18,19]. In some surveys, most physicians claimed that medical cannabis has little or no benefit to human health, while others reported contrary results [19–21]. In several studies, the participants voiced concerns about the misuse of cannabis as a recreational drug and opted firmly against decriminalizing cannabis [20,22]. Therefore, collecting insights from different countries and medical professionals with miscellaneous backgrounds, training, and experience seems well justified.

Research involving European healthcare practitioners remains scant, and no studies have been conducted among certified physicians from Central-Eastern Europe. Most of the available literature concerns medical professionals from the Americas—the USA [23–29], Canada [19,20,30–32], and Israel [19]. A systematic review published in 2020 identified only two such surveys conducted among physicians from Europe [18]. The review revealed profound differences between Eastern Europe and Western countries [18]. In surveys conducted among prospective physicians in Belarus and Russia [33,34], they declared much less support for medical applications of cannabinoids and much lower willingness to use them in clinical practice than HCPs from Western countries. By contrast, nursing students from Spain and physicians from Norway declared more support for cannabis legalization for medical purposes [21,35].

A 3 y period following the legalization of medical cannabis in Poland should be sufficient to allow for the opinions of physicians to mature and take shape. To date, only research among students of medical faculties has been conducted [36,37]; however, both were designed as a knowledge test and did not investigate opinions, fears, and the general perception of using cannabinoids in clinical practice. Our study is the first conducted in Poland among physicians. It aimed to investigate their perception of cannabinoids' utility in clinical practice, perceptions and concerns regarding their safety profile, and their clinical experience with cannabinoids. We also aimed to identify possible factors that contributed to their choices.

2. Materials and Methods

The survey was conducted online; participants were physicians with or without specialist training. Participation was voluntary, and no incentives were offered to the physicians. Due to the coronavirus pandemic outbreak in March 2020, we decided to conduct the study using a digital platform. The recruiting took place between June and October 2020. We used Google Forms for data collection. The report of this study was based on the recommendations included in the Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys (CHERRIES) [38].

The protocol for this study was prepared concerning the recommendations of the Declaration of Helsinki. It was approved by the Bioethics Committee of the Medical University of Warsaw (IRB statement from 3 February 2020 Number AKBE/22/2020).

2.1. Recruitment of Study Participants

Statistically, an average medical doctor in 2017 in Poland was 52 years old [39]. Knowing that the minimal time required to acquire specialist training is 12+ y, most currently practicing physicians attended university in the 1980s. At that time, Poland was still under Soviet influence, which ended after 1989. This age group is less likely to use social media; therefore, we targeted them through Medical Chambers and online courses. Younger physicians were recruited mainly through a professional newsletter and social media. We

employed a wide range of sources allowing the participation of doctors from varying medical backgrounds, different age groups, and geographical localization.

Only a direct link could be used to access the questionnaire. We recruited the participants of the study by sharing a link with:

- Regional Medical Chambers in Poland. There are 16 Chambers, 1 in each voivodeship. It is currently mandatory that each medical doctor be a member of one located in his/her primary workplace. Each has its website and a newsletter sent to every member. We sent invitations for participation to all of them;
- Attendees of the online palliative medicine for physicians course organized in the Hospice of St. Christopher in Warsaw. There were two courses in total, run in June and October 2020;
- “Residents Agreement” Facebook group. This is a closed group, and the administrators verify each new member’s professional background. We obtained their permission to share the link with a description of the study aims and information about the researchers’ organization;
- The owners of a newsletter for young medical doctors sent by an organization that helps physicians prepare for professional and specialization exams;
- Among a personal network of physicians from different medical backgrounds.

In order to ensure the anonymity of participants, we did not collect the data allowing for tracking of participants (such as personal and contact data, IP address). We decided that the whole dataset would be reviewed manually to detect double or accidental entries by non-medical professionals and medical professionals and excluded them from the dataset. Identification of individual users was possible thanks to the open-ended questions included in the questionnaire, such as questions about medical specialty, years of practice, and additional specialties. In the case of identifying a person with the same answers, we could further compare answers related to age group, gender, and location to check if we identified a true double entry.

2.2. Survey Questions and Development

The complete study questionnaire consisted of 57 items grouped into 5 different topics. This report focused only on those dedicated to clinical practice, preferences regarding cannabinoids’ use, and the perception of safety compared to other available medicines. The parts dedicated to educational needs and systemic solutions were described elsewhere [40].

We included both open (e.g., where we asked the participants to write out their medical background) and closed questions (containing multiple-choice answers and Likert scales). The questions about clinical aspects were adapted from another questionnaire developed for a study commissioned by the National Bureau for Drug Prevention (NBDP).

The survey was tested before study initiation by medical doctors from the research group. Afterward, they corrected the wording of items or the mechanics of the survey, i.e., type of questions where necessary. We made it mandatory to fill out all the fields before the answers could be submitted to avoid incomplete records.

2.3. Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics ver. 26. The conventional threshold of $p = 0.05$ was used as the level of statistical significance. An analysis of the basic descriptive statistics was performed. In order to answer the research questions, we used basic descriptive statistics, including normality of distribution tests, and Mann–Whitney tests and multinomial logistic regression.

In the first step of the analysis, the distributions of the quantitative variables were checked. For this purpose, basic descriptive statistics and the Kolmogorov–Smirnov test examining the normality of the distribution were calculated. The next step of the statistical analyses tested differences in attitudes toward cannabinoids according to the sociodemographic variables of the physicians studied. For this purpose, Mann–Whitney tests were performed.

Multinomial logistic regression was performed to verify how sociodemographic variables and other characteristics predicted participants' choices regarding the first-line treatment of pain. The reference group for the dependent variable was the choice of cannabinoids as the first-choice treatment. Pearson's χ^2 test was used for this purpose.

3. Results

There were 173 physicians from Poland who completed the survey: 86.7% ($n = 150$) were less than 50 years old; 64.7% ($n = 112$) lived in cities with more than 100,000 inhabitants. Participants came from almost all (15 out of 16) voivodeships (macro-regions). Western ($n = 66$; 38.15%), central ($n = 59$; 34.1%), and eastern macro-regions ($n = 48$; 28.78%) were represented by a similar number of participants. Approximately 1/5 ($n = 36$; 20.8%) declared the private sector as the primary workplace.

We present other characteristics of the study participants in Table 1. The most common medical specialties were internal medicine and general practitioners (GPs), oncology-related, and anesthesiologists. It is essential to highlight that one physician might have multiple specialties (some more than three, e.g., internal medicine, pediatrics, GP); therefore, the number in the "medical specialty" section of Table 1 exceeds the total number of participants.

Table 1. Study participant's characteristics.

		N	%
Age group	<30 years	41	23.7
	30–39 years	76	43.9
	40–49 years	33	19.1
	50–65 years	23	13.3
Gender	Male	59	34.1
	Female	114	65.9
Medical specialty	Internal medicine (and associated specialties) and general practitioners (GPs)	58	
	Oncology and hematology (e.g., radiotherapy, oncology surgery)	16	
	Anesthesiology and intensive therapy	16	
	Psychiatry	11	
	Neurology (adult and ped)	7	
	Palliative care	3	
	None/during medical training (unspecified) ^b	28	
	Other ^c	42	
Primary workplace	Medical internship	5	
	Town/villages up to 10,000 habitants	12	9
	Towns from 10,000–20,000 habitants	15	8.7
	Cities 20,000–50,000 habitats	9	5.2
	Larger cities 50,000–100,000 habitants	25	14.5
Primary sector of work	Large cities > 100,000 habitants	112	64.7
	Public	136	78.6
	Private	36	20.8
	No data	1	0.6

Table 1. *Cont.*

		N	%
Contact with persons with addictions in clinical practice	Yes	76	43.9
	No	97	56.1
Declare use of recreational cannabis in the past	Users	68	39.9
	Nonusers	105	60.7
Obtained any professional education in medical uses of cannabinoids ^a	Yes	69	39.9
	No	104	60.1

GP—general practitioner. ^a Includes a course about cannabinoids for healthcare workers, participation in a lecture about cannabinoids, and/or a conference for medical professionals dedicated solely to cannabinoids and other forms. ^b Includes participants during specialist training, but who did not declare in which medical field ($n = 20$) and those who did not have any specialist title ($n = 6$). Doctors without specialist training are allowed to practice general medicine. This group also includes two dentists (who, according to local regulations, are also medical doctors, but have a different scope of authority). ^c Includes a variety of medical specialists; in most cases, these were sole representatives of this medical field. Examples include: “radiotherapy”, “emergency medicine”, nuclear medicine”, and “balneotherapy”.

During the review, we did not find any double entries, which can be defined as entries from a person having a title in the same field(s) of medicine, belonging to the same age group, having the same gender, and coming from the same micro-region of Poland.

3.1. Clinical Experiences with Cannabinoids

Most participants (91.3%; $n = 158$) declared having no previous clinical experience with cannabinoids. Only four (2.3%) participants had significant clinical experience with cannabinoids and treated more than ten patients, while only eight (4.6%) admitted prescribing cannabinoids in the past. At the same time, almost half of the participants claimed that some of their patients could benefit from cannabinoid therapy (49.7%; $n = 86$). More than half saw at least one patient who asked about cannabinoid therapy in the last 6 mo (53.8%; $n = 93$). More details about the clinical aspects are presented in Table 2.

Table 2. Clinical aspects of medical cannabis and cannabinoids.

	Answer	N (%)
In your clinical practice, do you have contact with patients addicted to drugs/psychoactive substances?	No	19 (11%)
	Rather not	57 (39.9%)
	Yes, but not regularly	70 (40.5%)
	Yes, often	27 (15.6%)
How many patients asked about medical cannabis/cannabis oil/nabiximols or other medicines containing cannabinoids in the last six months?	None	80 (46.2%)
	1–5	72 (41.6%)
	5–10	12 (6.9%)
	Ten or more	6 (3.5%)
Do you have clinical experience with cannabinoids?	Numerous patients (much more than 10)	3 (1.7%)
	None/minimal experience	158 (91.3%)
	Yes, I have used cannabis to treat up to 10 cases	11 (6.4%)
In your clinical practice, do you prescribe CCMs?	Yes, I have used cannabis to treat more than 10 patients	4 (2.3%)
	No	152 (87.9%)
	Rather not	9 (5.2%)
	Neither agree nor disagree	4 (2.3%)
Do you have patients who could benefit from treatment with cannabinoids in your clinical practice?	Rather yes	0 (0%)
	Yes	8 (4.6%)
	No	32 (18.5%)
	Rather not	19 (11%)
	Neither agree nor disagree	36 (20.8%)
	Rather yes	42 (24.3%)
	Yes	44 (25.4%)

3.2. Indications for Cannabis Use

Physicians chose indications for cannabis use from a multiple-choice list included in the survey. They could choose an unlimited number of conditions in which they would use cannabinoids and added their suggestions to the list. This included both well-studied indications, such as different kinds of pain or epilepsy, and potential indications that require further research (such as most psychiatric conditions).

Conditions selected by participants were in principle related to oncology and terminal care. Only 20 participants declared having no intention to use cannabinoids in clinical practice. The most commonly listed indications were pain, especially chronic cancer-related pain ($n = 128$). A similar number of participants chose chronic non-cancer pain and neuropathic pain (77 and 60 participants, respectively). These conditions were also chosen by the fifteen clinicians who prescribed cannabinoids in the past. Frequently, participants chose cancer-related cachexia ($n = 57$) and chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) ($n = 56$). In contrast, other common kinds of pain, such as lower back pain ($n = 25$) and joint pain ($n = 21$), were chosen by less than 15% of clinicians.

A smaller proportion of physicians chose diseases from other medical fields as indications for cannabinoids' use. Psychiatric conditions, such as insomnia ($n = 22$), depression ($n = 20$), anxiety ($n = 22$), and post-traumatic stress disorder (PTSD) ($n = 15$), were among the rarest conditions picked by physicians. Furthermore, neurologic conditions, such as multiple sclerosis ($n = 51$), epilepsy ($n = 40$), and Alzheimer's disease ($n = 11$), were chosen relatively rarely. More details are shown in Table 3.

3.3. Evaluation of the Safety Profile of Cannabinoids

We asked to compare a perceived safety profile of THC to other commonly used drugs classes, including controlled substances. We used a five-point Likert scale, where "1" meant that the safety profile was much worse and "5" much better compared to THC.

On average, THC's safety profile was thought to be similar to weak opioids (tramadol) and buprenorphine. This option was chosen by 74 (42.8%) and 70 participants (40.5%), respectively. Potent opioids' safety in relation to THC was ranked as three, similar to THC ($n = 65$; 37.8%), "(much) better than THC" ($n = 56$; 32.4%), and "(much) worse than THC" ($n = 52$; 30.1%) by a similar number of participants.

The only classes of drugs whose safety profile was assessed as better than THC were non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs), acetaminophen, and benzodiazepines (BDZs), where the most commonly picked answer was "4—better than THC". However, the median was "3—similar to THC" in both cases. The full results are presented in Table 4.

To evaluate the clinical significance of THC's most common side-effects, we asked the participants to pick those clinically meaningful in their opinion, then rank them on a scale from one to five: "1" marked a clinically nonsignificant problem, whereas "5" was reserved for the most significant.

The possibility of triggering psychotic symptoms and worsening psychiatric conditions was chosen by 92% and 91.9% of participants, respectively. However, psychotic disorders were most often claimed as a clinically significant problem (mode = 5; 40.5% of the total number of participants), whereas worsening psychiatric conditions were most often considered "rather significant" (mode = 4; $n = 25$).

Short-lasting adverse effects of THC such as euphoria, motor impairment, vertigo and dizziness, and sedation were chosen by 85.5%, 89%, 84.4%, and 82.7%, respectively. Their impact was most often ranked as "moderate" (mode = 3), except euphoria, which was not thought to be a major problem (mode = 1). Immediate adverse effects of THC were chosen by a smaller proportion of participants than psychiatric complications, possible interactions, and developmental issues, including low body weight (LBW) and brain development. More details can be found in Table 5.

Table 3. Indications for cannabinoids’ use according to survey participants.

Indications for Cannabinoids’ Use	If I Were to Use Cannabinoids in My Clinical Practice in the Future, I Would Use Them in the Following Indications (N = 173) ^a	I Have Prescribed Cannabinoids in My Clinical Practice in the Past in the Following Conditions (N = 15)
Chronic cancer pain	128	5
Chronic non-cancer pain	77	1
Neuropathic pain	60	2
Cachexia related to cancer	57	1
CINV and other cancer treatment complications	56	2
Multiple sclerosis	51	
Spasticity	44	1
Epilepsy	40	
Fibromyalgia	35	1
Cachexia related to AIDS	26	
Lower back pain	25	1
Anxiety disorders	22	
Insomnia	22	
Parkinson’s disease	22	
Joint pain	21	1
Depression	20	
I am not using/not going to use cannabinoids in my clinical practice ^b	20	
Tourette’s syndrome	16	
PTSD	15	
inflammatory bowel disease	14	
Alzheimer’s disease	11	
Pelvic pain	1	
Migraine	1	

CINV—chemotherapy-induced nausea and vomiting; PTSD—post-traumatic stress disorder; AIDS—acquired immunodeficiency syndrome. ^a Doctors declaring prescribing cannabis in the past could also answer a question about potential future uses; the list about future uses was different (more robust) than on past uses. ^b Doctors could write an explanation giving various reasons, e.g., “I work with children”, “I am a radiologist”, or “I do not feel qualified enough”.

Table 4. Safety of cannabinoids in comparison with other classes of drugs.

How do You Perceive the Safety of THC in Comparison with ...	1—Much Worse than THC	2—Worse than THC	3—Similar to THC	4—Better than THC	5—Much Better than THC	Mean	STD (±)	Median	Mode
antipsychotics	12	34	84	34	9	2.97	0.94	3	3
SSRI	14	37	76	34	12	2.96	1.01	3	3
SNRI	14	35	82	32	10	2.94	0.97	3	3
NSAIDs	13	45	50	54	11	3.03	1.06	3	4
acetaminophen	15	39	48	51	20	3.13	1.15	3	4
tramadol	19	27	74	42	11	2.99	1.05	3	3
buprenorphine	16	34	70	46	7	2.97	1	3	3
Strong opioids (other than buprenorphine)	16	36	65	41	15	3.02	1.08	3	3
TCA including amitriptyline	15	40	67	42	9	2.94	1.02	3	3
BDZs	24	35	45	49	20	3.03	1.23	3	4
gabapentinoids	10	31	89	37	6	2.99	0.88	3	3
Z-drugs	15	40	56	50	12	3.02	1.07	3	3

THC—tetrahydrocannabinol; NSAIDs—non-steroid anti-inflammatory drugs; TCA—tricyclic antidepressants; BDZs—benzodiazepines; Z-drugs—nonbenzodiazepines.

Table 5. Clinical significance (and level of) of potential adverse effects of cannabis.

	Euphoria or High	Motor Impairment	Vertigo and Dizziness	Psychosis and Psychotic Disorders	Sedation	Addiction	Interactions with Other Drugs and Substances	Worsening of Psychiatric Conditions	Negative Impact on Brain Development	LBW (in Case of Use in Pregnancy)
Unchosen	25 (14.5%)	19 (11.0%)	27 (15.6%)	14 (8.0%)	30 (17.3%)	22 (12.7%)	17 (9.8%)	14 (8.1%)	25 (14.5%)	35 (20.2%)
1—the least significant	47 (27.2%)	9 (5.2%)	11 (6.4%)	10 (5.8%)	14 (8.1%)	25 (14.5%)	13 (7.5%)	9 (5.2%)	16 (9.2%)	16 (9.2%)
2—rather not significant	42 (24.3%)	38 (22.0%)	30 (17.3%)	13 (7.5%)	27 (5.6%)	35 (20.2%)	23 (13.3%)	15 (8.7%)	12 (6.9%)	14 (8.1%)
3—moderately significant	33 (19.1%)	41 (23.7%)	52 (30.1%)	30 (17.3%)	51 (29.5%)	34 (19.7%)	43 (24.9%)	32 (18.5%)	42 (24.3%)	37 (21.4%)
4—rather significant	15 (8.7%)	40 (23.1%)	40 (23.1%)	36 (20.8%)	35 (20.2%)	34 (19.7%)	53 (30.6%)	69 (39.9%)	34 (19.7%)	37 (21.4%)
5—the most significant	11 (6.7%)	26 (15%)	13 (7.5%)	70 (40.5%)	16 (9.2%)	23 (14.3%)	24 (13.9%)	34 (19.7%)	44 (25.4%)	34 (19.7%)
Median	2.00	3.00	3.00	4.00	3.00	3.00	3.00	4.00	4.00	4.00
Mean	2.33	3.23	3.10	3.90	3.08	2.97	3.33	3.65	3.53	3.43
SD	1231	1170	1066	1233	1129	1319	1155	1091	1291	1284
Mode	1	3	3	5	3	2	4	4	5	3 ^a

^a There was more than one mode; the lowest value is given in the table. CNS—central nervous system; LBW—low body weight.

3.4. Attitudes towards Cannabis Legalization

We investigated the point of view of medical cannabis legalization and use and factors that might influence doctors’ opinions. We applied a five-point Likert scale from one (strongly disagree) to five (strongly agree).

In total, Polish physicians favored legalizing medical cannabis and declared that they would want to use it for self-treatment or their family members (median for both—5.0, “strongly agree”). Nonetheless, they were less supportive of increasing the number of available medicines containing cannabinoids (median—4.0, “agree”).

We also tested for differences between physicians in subgroups. Groups were identified by gender, age, work location (small vs. larger cities), primary work sector (public vs. private), participation in educational activities, and contact with people with addiction in clinical practice. Mann–Whitney tests were performed for each subgroup.

Personal use of recreational cannabis was a factor that statistically significantly influenced attitudes toward legalization, use, and increasing the diversity of products containing cannabis in Poland ($p < 0.001$ for each comparison). Age also proved to be a differentiating factor in attitudes toward cannabinoids. Comparisons were made between physicians under 50 years of age and physicians 50 years of age and older. Younger physicians expressed more positive attitudes toward cannabinoids, i.e., their use for treating close relatives ($p = 0.036$) and legalization of medical marijuana ($p = 0.009$), than older physicians. Similarly, physicians from larger cities (with a population of at least 100,000) were more likely to use cannabinoids to treat themselves or their family members and more supportive of legalizing marijuana for medical purposes than physicians from smaller cities. These differences were also statistically significant ($p = 0.046$ and $p = 0.036$, respectively). For physicians who have contact with people addicted to drugs or psychoactive substances, compared to physicians without such contact, the results were statistically significant only for the question about the number and variety of these cannabis-based medicinal products should be greater ($p = 0.042$).

No statistically significant differences were found between the genders as a factor differentiating attitudes towards cannabinoids (for all questions, $p > 0.05$) and similarly when comparing physicians working primarily in the public and private sectors and physicians who had attended any lecture or training on the medical uses of cannabinoids ($p > 0.05$ for all comparisons).

All comparisons are presented in Table 6.

Table 6. Factors linked with support for cannabis use in clinical practice and its legalization.

Question	Median		p-Value
All participants			
Would you use cannabinoids in the treatment of yourself or your family members?	5.0		
Do you support the legalization of cannabis for medical purposes?	5.0		
Do you think that the number of registered medical cannabis products should be increased in Poland?	4.0		
Gender			
	Female (n = 114)		Male (n = 59)
Would you use cannabinoids in the treatment of yourself or your family members?	4.0	5.0	0.245
Do you support the legalization of cannabis for medical purposes?	5.0	5.0	0.126
Do you think that the number of registered medical cannabis products should be increased in Poland?	5.0	5.0	0.788
Age group			
	<50 years (n = 150)		≥50 years (n = 23)
Would you use cannabinoids in the treatment of yourself or your family members?	4.0	4.0	0.036
Do you support the legalization of cannabis for medical purposes?	5.0	4.0	0.009
Do you think that the number of registered medical cannabis products should be increased in Poland?	5.0	4.0	0.050
Main localization of work			
	Cities < 100,000 habitants (n = 61)		Cities ≥ 100,000 habitants (n = 112)
Would you use cannabinoids in the treatment of yourself or your family members?	4.0	4.5	0.046
Do you support the legalization of cannabis for medical purposes?	5.0	5.0	0.036
Do you think that the number of registered medical cannabis products should be increased in Poland?	4.0	5.0	0.062
Primary work sector			
	Working mainly in the public sector (n = 136)		Working mainly in the private sector (n = 36)
Would you use cannabinoids in the treatment of yourself or your family members?	4.0	3.5	0.063
Do you support the legalization of cannabis for medical purposes?	5.0	5.0	0.413
Do you think that the number of registered medical cannabis products should be increased in Poland?	5.0	4.5	0.347
Past cannabis use			
	No past cannabis use (n = 105)		Past cannabis use (n = 68)
Would you use cannabinoids in the treatment of yourself or your family members?	4.0	5.0	<0.001
Do you support the legalization of cannabis for medical purposes?	5.0	5.0	<0.001
Do you think that the number of registered medical cannabis products should be increased in Poland?	4.0	5.0	<0.001
Education			
	Participated in any medical training/lecture on cannabinoids (n = 104)		Did not participate in medical training/lecture on cannabinoids (n = 69)
Would you use cannabinoids in the treatment of yourself or your family members?	4.0	4.0	0.466
Do you support the legalization of cannabis for medical purposes?	5.0	5.0	0.394
Do you think that the number of registered medical cannabis products should be increased in Poland?	5.0	5.0	0.325
Contact with patients with addiction in clinical practice			
	No contact with patients with addictions in clinical practice (n = 76)		Contact with patients with addictions in clinical practice (n = 97)
Would you use cannabinoids in the treatment of yourself or your family members?	4.0	4.0	0.343
Do you support the legalization of cannabis for medical purposes?	5.0	5.0	0.207
Do you think that the number of registered medical cannabis products should be increased in Poland?	4.0	5.0	0.042

3.5. First Choice Treatment

We also asked about the first-choice treatment in the case of intense pain for participants and relatives. The majority opted for the selection of opioids ($n = 98$; 56.6%); however, a significant proportion also chose cannabinoids ($n = 48$; 27.7%). Therefore, we decided to investigate whether any factors might have influenced such choices.

Multinomial logistic regression was performed. The reference group for the dependent variable was the choice of cannabinoids as the first-choice treatment. Pearson’s χ^2 test was used for this purpose. The analysis showed a satisfactory fit according to both tests (Pearson’s chi-squared: $\chi^2(106) = 125.20$; $p = 0.098$; variance: $\chi^2(106) = 125.51$; $p = 0.130$). In contrast, the model with all predictors was not significantly different in terms of data fit from the model containing only a constant: $\chi^2(14) = 15.75$; $p = 0.329$; Nagelkerke R2 = 0.10.

Despite the statistically insignificant model, past cannabinoid use emerged as a significant predictor for choosing cannabinoids vs. opioid medications as the first-line treatment. If study physicians had used recreational cannabinoids in the past, they were 2.17-times more likely to choose cannabinoids over opioid medications as the first-line treatment for themselves and their relatives than if they had no experience with cannabinoids. The results are shown in Table 7.

Table 7. Factors correlated with cannabinoids as the first-choice treatment for significant pain (for participants or their relatives) and the OR of using opioids/no medication in reference to cannabinoids.

		<i>p</i>	OR (95% CI)
Primary Choice—All Participants			
		Cannabinoids 48 (27.7%)	Opioid medication 98 (56.6%) None of them 27 (15.6%)
Choosing cannabis vs.			
opioid medication	Gender	0.209	0.62 (0.30; 1.31)
	Age	0.420	0.60 (0.18; 2.07)
	Place of living	0.846	0.92 (0.41; 2.07)
	Public/private sector	0.307	1.66 (0.63; 4.37)
	Prior education	0.323	1.46 (0.69; 3.11)
	Contact with pts with addiction in clinical practice	0.332	0.70 (0.34; 1.45)
	Past use of cannabis	0.046	0.46 (0.22; 0.99)
Neither cannabinoids nor opioids	Gender	0.207	0.52 (0.19; 1.44)
	Age	0.967	0.97 (0.21; 4.58)
	Place of living	0.078	0.40 (0.14; 1.11)
	Public/private sector	0.856	0.88 (0.22; 3.50)
	Prior education	0.714	0.82 (0.29; 2.34)
	Contact with pts with addiction in clinical practice	0.522	0.73 (0.27; 1.94)
	Past use of cannabis	0.558	0.73 (0.26; 2.08)

The results (OR) are presented using cannabinoids as a reference point.

4. Discussion

Medical cannabis’ clinical importance in Poland increased dramatically following its legalization in 2017 as the 12th country in Europe [13]. It is expected that Poland will play a crucial role in expanding the European cannabis market. Even before the legalization of

THC-containing cannabis, there had been an increase in interest in industrial hemp-based products. The demand was created through intensive marketing of CBD oils, cosmetics, food, and other products. According to the 2019 report, it is estimated that the total value of the cannabis market will reach USD 2 billion in 2028 [41].

The Polish legal framework in which cannabis is considered a raw pharmaceutical material is unique in Europe [42]. On the one hand, it implies no restrictions for cannabis use in terms of gender, symptoms, or age. However, hospice and hospital pharmacies cannot dispense cannabis because they cannot make magistral preparations, limiting access to an important target group, namely palliative patients [13,17]. Additionally, there are no approved indications list, contraindications, or national recommendations to define the dosing and other vital aspects for making magistral preparations of adequate quality [40].

Given the complex legislative solutions and growing patient demand, increasing the awareness, knowledge, and skills among prescribing physicians seems necessary. Although physicians generally favored cannabis legalization, 91.3% declared they had no (or minimal) clinical experience with cannabinoids. At the same time, 49.7% declared they had patients for whom cannabinoids might be beneficial, and 53.8% of participants admitted they had at least one patient asking about cannabinoid therapy in the last 6 mo. While medical doctors declared they would use cannabinoids for pain treatment (77/173—chronic non-cancer pain; 60/173—neuropathic pain) and cancer-related symptoms (pain—128/173; 57—cachexia related to cancer; CINV and other—56/173), only 15 of them had prescribed cannabis in the past.

Notably, on average, Polish physicians agreed with the statement that the number of products containing medical cannabis should be increased and strongly agreed that the legalization of cannabis is the right move. More than a quarter also declared that cannabinoids would be the first-choice treatment for high-intensity pain for themselves or their relatives. We also confirmed that past cannabis use increased the odds for selecting cannabinoids in these instances and favoring legalization. We found that younger physicians were more open to legalization and increasing the number of products and use of cannabis in the treatment of their relatives. However, an Irish study among general practitioners found the opposite effect of age, and older physicians were more inclined towards medical cannabis [22]. Furthermore, Crowley et al. found that those with training in addictions declared more support for medical uses of cannabis, and we observed a contrary effect [22]. Other reports have suggested that gender might also play a role in perspectives on cannabis, but we did not observe such a correlation [21,22,33]. Surprisingly, doctors working primarily in the private sector were not different from those in the public sector. Knowing that patients pay the total cost of treatment, those who can afford such therapy would rather use private healthcare, which is easier to access and offers a shorter waiting time for a consult than public healthcare. Nonetheless, the sector of work was not found to influence physicians' perspectives.

It might be concerning that almost 40% of Polish physicians participating in this study had used cannabis in their lifetime. According to the 2019 report by Polish National Office for Counteracting Drug Addiction, 7.8% of the Polish population aged 15 y or more used cannabis in the last year; this makes cannabis the most prevalent illicit drug in Poland [43]. In studies conducted in other countries, the proportion of users was similar. In a 2012 study, the average proportion of the population aged 15 y or more declaring cannabis use in the EU for the adult population was 23.3%, ranging from 1.6% in Romania to 40.9% in France [44]. This is higher than the population's average for Poland (12.2%) and lower than that found in our study [44]. Nonetheless, in other studies, such discrepancies between the official reports were also identified. In a study by Perreira et al., 48.9% of nursing students from Spain had used cannabis. In contrast, in official statistics, it reaches 30% [35]. In a study conducted among medical students from Serbia, a country that used to be a part of the Soviet Union, the proportion of users of cannabis also exceeded the one found in official reports similarly to our findings (34.9% vs. 12.4%) [45]. A plausible explanation is that most of our participants were from larger cities, where illicit substances are more accessible.

In contrast, medicine students from other countries from the former Soviet Union, such as Belarus and Russia, rarely consume cannabis for recreational purposes (10.6% and 3.3%, respectively) [33,34]. That might indicate some social changes arising between countries of the former Soviet bloc: some are now drifting towards the Western countries of Europe, and some are more inclined towards the East. Nonetheless, other possible explanations could be investigated in other research.

Past use of recreational cannabis is an important factor influencing perspectives on medical cannabis in numerous studies. We found that it increases the odds of using cannabinoids as the first-choice therapy for severe pain by 2.17-times. It was also shown that these physicians presented a more positive attitude toward legalization, use in the treatment of their relatives or themselves, and increasing the number of cannabinoid-containing medicines in Poland ($p < 0.001$ for comparison with nonusers). In other studies, it was also demonstrated that this factor has a significant influence on opinions. In a study among nursing students in Spain, users were more inclined towards medical cannabis legalization than nonusers (85.4% vs. 72.6%; $p = 0.003$), as well as recreational (44.3% vs. 17.7%; $p < 0.0001$) [35]. In Belarus, medicine students who used marijuana more often declared they would recommend cannabis to patients in the case it was legal (85.9%; 61.8%; $p < 0.001$) and more rarely admitted that it could be addictive (33.9%; 12.1%; $p < 0.001$), that it has the potential to cause serious side-effects, and is dangerous for physical (53.1%; 27.9%; $p < 0.001$) and mental health (55.6%; 23.3%; $p < 0.001$) [45]. A similar relationship was identified in Serbia for medical and recreational cannabis legalization [34].

In the authors' opinion, Polish physicians' optimistic attitude towards the legalization of medical cannabis is a positive finding, given that pain is one of the most common qualifying conditions for such treatment in numerous reports from patient registries [46–48]. Pain treatment was also the most frequently chosen indication for using cannabinoids by Polish physicians. In previous studies involving physicians, it was consistently ranked among the best-known indications for cannabis use, together with palliative care and multiple sclerosis [18,19]. Sixty-three percent of Irish GPs agreed that cannabis is a legitimate treatment option for chronic pain, and almost forty percent of Norwegian physicians believe that its addition to the treatment schedule can reduce opioid consumption [21,22]. Moreover, almost 80% of primary care physicians from Minnesota agreed that cannabis should be offered for cancer pain and almost 70% for both pain as a symptom and pain refractory to treatment [24]. A similar proportion was found among physicians from New York [23]. In another study comparing the perceptions of clinicians and patients from San Francisco, both groups admitted that cannabis could alleviate pain, at least to some extent, and both groups were less concerned about co-use of cannabis and prescription pain medication than cocaine or opioid abuse [27]. The clinicians in that study reported that they were less likely to ask or conduct cannabinoid tests than for other controlled substances.

Despite the openness and encouraging attitude towards medical cannabis use, a limited proportion (8%; $n = 15/173$) have ever issued a prescription. Similarly, access to adequate pain treatment in Poland is limited, as evidenced by official reports; however, it is estimated that 20% of the 38 mln Polish population lives with chronic pain [49]. That topic was raised on numerous occasions by the Ombudsman, Patient Ombudsman, and parliamentary interpellations [16,49]. The National Institute of Audit published a report revealing that in 94% of hospitals inspected, no evidence of regular pain evaluation was documented, and almost 70% did not establish any procedures to treat pain effectively, including patients undergoing surgical interventions. In addition, they revealed that the inhabitants of 266 out of 373 counties that were distinguished in Poland in 2016 did not have access to public pain treatment centers [49,50]. While countries of the West report higher use and aim to introduce more control measures in the case of opioids, in Poland, many patients struggle to receive adequate medication for pain of strong intensity [11,12]. The bad reputation of opioids makes them stigmatized by society, including healthcare professionals, which was raised by one of the regional consultants in palliative care in an open letter in 2017 [51].

When access to pain treatment is limited and the knowledge about controlled substances is low among healthcare professionals, this might have severe consequences for patients who decide to self-medicate to alleviate their symptoms. It has been observed that patients devoid of professional pain treatment tend to overuse over-the-counter (OTC) pain relievers, mainly non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and paracetamol. In a study conducted by the Chief Statistical Office, 33% of surveyed Polish citizens took OTC pain medication in the previous 14 d and a similar proportion OTCs for the common cold and its symptoms [52]. In most cases, these medications also contain acetaminophen and ibuprofen (or other NSAIDs). According to a 2016 paper, $\frac{1}{4}$ admits to modifying the recommended doses of NSAIDs [53]. The poisonings with OTC pain medication, namely acetaminophen, are responsible for up to 70% of acute liver failure cases in Europe and more than 50% of drug-induced liver damage [54]. This class of drugs was considered safer than THC in our study, although the consequences of an overdose of NSAIDs might be severe and even fatal, while most side-effects for medical users of cannabinoids are short-lasting, and a fatal overdose is extremely unlikely [53–55]. The OTC status of some pain medications might give a false sense of safety to both patients and healthcare workers, and the stigma surrounding pain medications based on controlled substances leads to sub-optimal prescription rates [11]. This leads to inadequate pain treatment (or self-treatment with OTC medications) for severely ill patients and overdose-related side-effects [11,52–55]. We believe that the introduction of medical cannabis is a reasonable opportunity to initiate comprehensive education for physicians on pain management, which would also help identify the right place for cannabinoids in daily practice.

An essential complication for a smooth introduction of medical cannabis into regular clinical practice is the lack of consensus of medical society in its recommendations. In the case of Poland, there is a lack of local recommendations that would consider local specifics [9,40]. Although pain treatment is the most studied and least controversial of the indications for cannabis use, its place in clinical practice is yet to be defined. Available recommendations in Europe are primarily heterogeneous, even for indications without mounting evidence to support cannabis use, such as pain [9,56–58]. The British National Institute for Health and Care Excellence (NICE) and the Finnish Medical Association have stated that they are not in support of the use of cannabis-based products for pain, whereas EFIC, the Dutch Office of Medicinal Cannabis (OMC), and the German Pain Society list chronic pain as one of the possible indications for use, especially neuropathic and cancer-related pain [9,56,57]. Still, the recommendations from these organizations are different in many aspects, with some restricting cannabis use to unspecified, refractory cases, while EFIC proposes cannabinoids as the third-line treatment in neuropathic pain, after gabapentinoids and lidocaine [58]. Although a considerable population could potentially benefit from using cannabinoids, the availability of such medications remains limited for many patients [59,60]. That could be improved by creating clear recommendations, standardizing the use of cannabinoids, acknowledging local legislative solutions, and educating healthcare professionals involved in patient care.

According to physicians' declarations, our results and previous studies might give the illusion that there are few (if any) barriers to cannabinoids' use for the most studied indications. A lack of experience is one of them. Most participants (91.3%) reported having no clinical experience with cannabis. Furthermore, Arnfinnsen et al. demonstrated that only four out of three-hundred thirty-four doctors ever recommended cannabis to a patient [21]. However, data from other papers revealed that there might be other factors than personal opinion and experiences that limit access to medical cannabis [18,19]. We hypothesize that one of them is a lack of awareness by medical professionals of the hazards related to illegal cannabis consumption and the perception that prescribing such a prevalent drug is not a burning need. Patients who are denied access to such treatment turn to illegal sources, creating a gap between the number of official prescriptions and the number of people declaring the use of cannabis for medical reasons. Discrepancies between the number of cannabis users and prescriptions are becoming evident in other countries. In the U.K.,

2 y after the legalization of cannabis for medical purposes, only 60 prescriptions in total were issued, whereas the target population was estimated at 1.5 mln (2% of the total population) [59,61]. In The Netherlands, only 16,000 patients benefited from the Medical Cannabis Programme from its beginning until 2016 [62]. At the same time, other reports demonstrated that numerous users of recreational cannabis take it for medical reasons [61]. That is disturbing as recreational cannabis of unknown sources is likely to be contaminated with herbicides, pesticides, heavy metals, and other substances absorbed to the lungs when inhaled [63,64]. In contrast, pharmaceutical-grade cannabis is routinely tested to exclude its presence.

In recent years, a new hazard has emerged of so-called “designer drugs”. Synthetic cannabinoids and other new psychoactive substances (NPSs) are sold as herbal cannabis on the black market. Usually, herbal material is sprayed with these substances [65]. Some of them, such as “Spice” or “K2”, are now widely available in Europe [66]. It is worth highlighting that the patients declare that they would prefer to have qualified physicians’ supervision and obtain a legal prescription; this has been observed in the authors’ clinical practice [61]. Considering that the risk associated with cannabinoids’ use was considered equal to the most commonly used classes of medicines by Polish physicians, education about the potential health hazards related to the consumption of illegal cannabis (including medical purposes) is vital.

Although it is likely a coincidence, in 2017, the same year when the use of medical cannabis was permitted, the Patient Rights Act was updated with a statement that each patient has the right to proper pain management [16]. The Ministry of Health draft legislation debated at that time, which was meant to improve pain management in patients, did not come into force [49]. A new project prepared in 2020 was also meant to standardize the management of patients with pain, but was not welcomed by the medical society because of the extra workload and no additional financing [67,68]. However, our study revealed that Polish physicians are open to new options for managing pain and other symptoms that cannabinoids might alleviate. They also declared that the safety profile is comparable to other commonly used classes of medication. In summary, it becomes urgent to enable Polish patients to access adequate pain treatment by increasing the number of trained medical professionals and medical facilities that would provide medical advice and care.

This study has certain limitations. One of the most important is the small sample size; therefore, we did not recruit enough representatives of different medical specialties to enable subgroup analysis. We did not include nurses, pharmacists, and representatives of other medical professions involved in direct patient care. The correlation between past cannabis use and a more positive attitude towards cannabinoids found in our study might have influenced the overall result. Nonetheless, we demonstrated that the nonusers (60% in our group), when considered separately, were also in favor of medical cannabis legalization and use in the treatment of relatives.

5. Conclusions

This was the first study to investigate the perspectives of Polish physicians about medical cannabis in both clinical aspects and their educational needs and opinions about systemic solutions (reported elsewhere) [40]. On average, they favored allowing medical cannabis use, regardless of age, gender, professional background, and past experiences with cannabis, but the magnitude of such support varied slightly among some of these groups. Nevertheless, it is of concern that a limited number has any experience with prescribing cannabis, given that most have patients actively asking for such treatment. Awareness of the safety profile of THC is low. Our results might indicate that there is a need to create tools, such as clinical guidelines, to advise physicians in their routine practice. More research could shed light on the differences among representatives of different medical backgrounds and other medical professions.

Author Contributions: Conceptualization, M.J.H., A.K. and J.J.; methodology, M.J.H. and J.J.; validation M.C., A.L. and M.W.; formal analysis, M.J.H. and A.K.; investigation, M.J.H.; resources, A.K. and J.J.; data curation, M.J.H.; writing—original draft preparation, M.J.H., J.J. and A.K.; writing—review and editing, A.K., M.C., A.L. and M.W.; visualization, M.J.H.; supervision A.K. project administration, M.J.H. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The protocol for this study was prepared concerning the recommendations of the Declaration of Helsinki. It was approved by the Bioethics Committee of the Medical University of Warsaw (IRB statement from 3 February 2020 Number AKBE/22/2020).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study. All participants could withdraw at any time.

Data Availability Statement: Source data may be shared upon reasonable request to the corresponding author.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Bridgeman, M.B.; Abazia, D.T. Medicinal Cannabis: History, Pharmacology, And Implications for the Acute Care Setting. *Pharm. Ther.* **2017**, *42*, 180–188.
2. Russo, E.B. History of Cannabis as Medicine: Nineteenth Century Irish Physicians and Correlations of Their Observations to Modern Research. In *Cannabis sativa L.—Botany and Biotechnology*; Chandra, S., Lata, H., ElSohly, M., Eds.; Springer: Cham, Switzerland, 2017. [CrossRef]
3. Morales, P.; Hurst, D.P.; Reggio, P.H. Molecular Targets of the Phytocannabinoids: A Complex Picture. *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.* **2017**, *103*, 103–131. [CrossRef] [PubMed]
4. Englund, A.; Freeman, T.P.; Murray, R.M.; McGuire, P. Can we make cannabis safer? *Lancet Psychiatry* **2017**, *4*, 643–648. [CrossRef]
5. Lipnik-Štangelj, M.; Razingar, B. A regulatory take on cannabis and cannabinoids for medicinal use in the European Union. *Arh. Hig. Rada. Toksikol.* **2020**, *71*, 12–18. [CrossRef] [PubMed]
6. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). *Cannabis Legislation in Europe: An Overview*; Publications Office of the European Union: Luxembourg, 2017. Available online: https://publications.europa.eu/resource/cellar/c0703c01-0d38-11e7-8a35-01aa75ed71a1.0001.03/DOC_1 (accessed on 6 November 2021).
7. WHO. CANNABIDIOL (CBD) Critical Review Report. 2018. Available online: <https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/CannabidiolCriticalReview.pdf> (accessed on 20 October 2021).
8. WHO. UN Commission on Narcotic Drugs Reclassifies Cannabis to Recognize Its Therapeutic Uses. 2020. Available online: <https://www.who.int/news/item/04-12-2020-un-commission-on-narcotic-drugs-reclassifies-cannabis-to-recognize-its-therapeutic-uses> (accessed on 20 October 2021).
9. Krceviski-Skvarc, N.; Wells, C.; Häuser, W. Availability and approval of cannabis-based medicines for chronic pain management and palliative/supportive care in Europe: A survey of the status in the chapters of the European Pain Federation. *Eur. J. Pain* **2018**, *22*, 440–454. [CrossRef]
10. Witek, T.J., Jr. Please don't call it medical marijuana unless it is; but it probably isn't. *Can. J. Public Health* **2021**, *112*, 74–77. [CrossRef]
11. Bosetti, C.; Santucci, C.; Radrezza, S.; Erthal, J.; Berterame, S.; Corli, O. Trends in the consumption of opioids for the treatment of severe pain in Europe, 1990–2016. *Eur. J. Pain* **2019**, *23*, 697–707. [CrossRef]
12. Wysocka, M.; Jarosz, J.; Klimkiewicz, A.; Pasiński, T.; Hordowicz, M.; Klimkiewicz, J. Cancer patients and their caregivers in the face of opioid analgesic treatment—opportunities and threats to the treatment process. *Oncol. Clin. Pract.* **2021**, *17*, 59–66. [CrossRef]
13. Internet-Based Law System (IBLS). Act of 7 July 2017 Amending the Act on Counteracting Drug Addiction and the Act on Reimbursement of Medicines, Foodstuffs for Special Nutritional Purposes and Medical Devices. 2017. Available online: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20170001458> (accessed on 13 June 2021).
14. Piekus-Słomka, N.A. “Konopie medyczne”—Kompedium Wiedzy Farmaceuty. [Medical Cannabis—A Pharmacist's Guide to Understanding Cannabis]. *Farm. Pol.* **2020**, *76*, 88–92. Available online: <https://ptfarm.pl/wydawnictwa/czasopisma/farmacja-polska/103/-/28549> (accessed on 6 November 2021). [CrossRef]
15. Sativex SmPC [Polish]. Source: Medical Registries of the Republic of Poland. 2012. Available online: <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/29034/characteristic> (accessed on 10 October 2021).
16. Bodnar, A. Statement of the Ombudsman to the Minister of Health. 2018. Available online: <https://bip.brpo.gov.pl/sites/default/files/%2FWyst%C4%85pienie%20do%20Ministra%20Zdrowia%20w%20sprawie%20lecniczej%20marihuany.pdf> (accessed on 20 October 2021).

17. Karolak, M. Konopie Medyczne—“Kompendium Wiedzy Farmaceuty”—Komentarz Praktyczny w Zakresie Receptury Aptecznej (Medical Cannabis—A Pharmacist’s Compendium of Practical Commentary on Pharmacy Formulation). *Farm. Pol.* **2020**, *76*, 203–205. Available online: http://psjd.icm.edu.pl/psjd/element/bwmeta1.element.doi-10_32383_farmpol_123818/c/download_file_File_2FFarmacja_Polska_2F2020_2F4_2F03_OG_Konopie_medyczne_n.pdf.pdf (accessed on 6 October 2021). [CrossRef]
18. Hordowicz, M.; Klimkiewicz, A.; Jarosz, J.; Wysocka, M.; Jastrzębska, M. Knowledge, attitudes, and prescribing patterns of cannabis and cannabinoid-containing medicines among European healthcare workers: A systematic literature review. *Drug Alcohol Depend.* **2021**, *221*, 108652. [CrossRef] [PubMed]
19. Gardiner, K.M.; Singleton, J.A.; Sheridan, J.; Kyle, G.J.; Nissen, L.M. Health professional beliefs, knowledge, and concerns surrounding medicinal cannabis—A systematic review. *PLoS ONE* **2019**, *14*, e0216556. [CrossRef]
20. Ziemianski, D.; Capler, R.; Tekanoff, R.; Lacasse, A.; Luconi, F.; Ware, M.A. Cannabis in medicine: A national educational needs assessment among Canadian physicians. *BMC Med. Educ.* **2015**, *15*, 52. [CrossRef] [PubMed]
21. Arnfinsen, J.L.; Kisa, A. Assessment of Norwegian physicians’ knowledge, experience and attitudes towards medical cannabis. *Drugs Educ. Prev. Policy* **2021**, *28*, 165–171. [CrossRef]
22. Crowley, D.; Collins, C.; Delargy, I.; Laird, E.; Van Hout, M.C. Irish general practitioner attitudes toward decriminalisation and medical use of cannabis: Results from a national survey. *Harm Reduct. J.* **2017**, *14*, 4. [CrossRef] [PubMed]
23. Sideris, A.; Khan, F.; Boltunova, A.; Cuff, G.; Gharibo, C.; Doan, L.V. New York Physicians’ Perspectives and Knowledge of the State Medical Marijuana Program. *Cannabis Cannabinoid Res.* **2018**, *3*, 74–84. [CrossRef] [PubMed]
24. Philpot, L.M.; Ebbert, J.O.; Hurt, R.T. A survey of the attitudes, beliefs and knowledge about medical cannabis among primary care providers. *BMC Fam. Pract.* **2019**, *20*, 17. [CrossRef]
25. Szyliowicz, D.; Hilsenrath, P. Medical Marijuana Knowledge and Attitudes: A Survey of the California Pharmacists Association. *J. Prim. Care Community Health* **2019**, *10*, 2150132719831871. [CrossRef]
26. Kansagara, D.; Morasco, B.J.; Iacocca, M.O.; Bair, M.J.; Hooker, E.R.; Becker, W.C. Clinician Knowledge, Attitudes, and Practice Regarding Cannabis: Results from a National Veterans Health Administration Survey. *Pain Med.* **2020**, *21*, 3180–3186. [CrossRef] [PubMed]
27. Cooke, A.C.; Knight, K.R.; Miaskowski, C. Patients’ and clinicians’ perspectives of co-use of cannabis and opioids for chronic non-cancer pain management in primary care. *Int. J. Drug Policy* **2019**, *63*, 23–28. [CrossRef]
28. Carlini, B.H.; Garrett, S.B.; Carter, G.T. Medicinal Cannabis: A Survey Among Health Care Providers in Washington State. *Am. J. Hosp. Palliat. Care* **2017**, *34*, 85–91. [CrossRef] [PubMed]
29. Kondrad, E.; Reid, A. Colorado family physicians’ attitudes toward medical marijuana. *J. Am. Board Fam. Med.* **2013**, *26*, 52–60. [CrossRef] [PubMed]
30. Hewa-Gamage, D.; Blaschke, S.; Drosdowsky, A.; Koproski, T.; Braun, A.; Ellen, S. A Cross-sectional Survey of Health Professionals’ Attitudes toward Medicinal Cannabis Use as Part of Cancer Management. *J. Law Med.* **2019**, *26*, 815–824. [PubMed]
31. Elliott, J.; DeJean, D.; Potter, B.K.; Coyle, D.; Clifford, T.; McCoy, B.; Wells, G.A. Neurologists’ perspectives on medical cannabis for pediatric drug-resistant epilepsy in Canada: A qualitative interview study. *Seizure* **2020**, *78*, 118–126. [CrossRef] [PubMed]
32. McLennan, A.; Kerba, M.; Subnis, U.; Campbell, T.; Carlson, L.E. Health care provider preferences for, and barriers to, cannabis use in cancer care. *Curr. Oncol.* **2020**, *27*, e199–e205. [CrossRef] [PubMed]
33. Gritsenko, V.; Konstantinov, V.; Reznik, A.; Isralowitz, R. Russian Federation medical student knowledge, attitudes and beliefs toward medical cannabis. *Complement. Ther. Med.* **2020**, *48*, 102274. [CrossRef] [PubMed]
34. Khamenka, N.; Pikirenia, U. Knowledge, attitudes and beliefs about medical cannabis among the medical students of the Belarus State Medical University. *Complement. Ther. Med.* **2021**, *57*, 102670. [CrossRef]
35. Pereira, L.; Núñez-Iglesias, M.J.; Domínguez-Martís, E.M.; López-Ares, D.; González-Peteiro, M.; Novío, S. Nursing Students’ Knowledge and Attitudes Regarding Medical Marijuana: A Descriptive Cross-Sectional Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 2492. [CrossRef] [PubMed]
36. Bielski, A.; Hus, A.; Sadowska, A.; Kosson, D. Badanie poziomu wiedzy o leczniczej marihuanie wśród studentów kierunków medycznych (Study on the level of knowledge about medical marijuana among medical students). *Wiad. Lek.* **2020**, *73*, 648–656. Available online: <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2020/WLek202004105.pdf> (accessed on 10 November 2021). [CrossRef] [PubMed]
37. Gazdowicz, M.; Susłowska, N.; Piątkowska, K.; Zimmermann, A.E. Status prawny medycznej marihuany—badanie wiedzy i opinii studentów farmacji (Legal status of medical marijuana—a survey of pharmacy students’ knowledge and opinions). *Farm. Pol.* **2020**, *76*, 250–257. Available online: http://psjd.icm.edu.pl/psjd/element/bwmeta1.element.doi-10_32383_farmpol_125558 (accessed on 16 November 2021). [CrossRef]
38. Eysenbach, G. Improving the quality of Web surveys: The Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys (CHERRIES). *J. Med. Internet Res.* **2004**, *6*, e34, Correction in *J. Med. Internet Res.* **2012**, *14*, e8. [CrossRef]
39. Niedzielski, A. The Polish National Health Fund. Medical Professionals Workforce from Payer’s Point of View. 2016. Available online: https://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultstronaopisowa/349/42/1/kadra_medyczna_-_prezentacja.pdf (accessed on 1 August 2021).
40. Hordowicz, M.; Jarosz, J.; Czaplińska, M.; Leonhard, A.; Klimkiewicz, A. Polish Physicians’ Perspectives on Medical Cannabis Policy and Educational Needs: Results of An Online Survey. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 4545. [CrossRef]

41. Prohibition Partners. The Poland Cannabis White Paper. 2019. Available online: <https://prohibitionpartners.com/reports/the-poland-cannabis-white-paper/> (accessed on 1 October 2021).
42. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Cannabis Policy: Status and Recent Developments. 2016. Available online: <http://www.emcdda.europa.eu/topics/cannabis-policy#section1> (accessed on 16 August 2021).
43. Polish National Office for Counteracting Drug Addiction (PNOCD). Report on the State of Drug Addiction in Poland 2019. 2019. Available online: https://www.cinn.gov.pl/portal?id=15&res_id=1582296 (accessed on 20 October 2021).
44. Mountney, J.; Griffiths, P.; Sedefov, R.; Noor, A.; Vicente, J.; Simon, R. The drug situation in Europe: An overview of data available on illicit drugs and new psychoactive substances from European monitoring in 2015. *Addiction* **2016**, *111*, 34–48. [CrossRef]
45. Paut Kusturica, M.; Tomas, A.; Sabo, A.; Tomić, Z.; Horvat, O. Medical cannabis: Knowledge and attitudes of prospective doctors in Serbia. *Saudi Pharm. J.* **2019**, *27*, 320–325. [CrossRef] [PubMed]
46. Boehnke, K.F.; Gangopadhyay, S.; Clauw, D.J.; Haffajee, R.L. Qualifying Conditions of Medical Cannabis License Holders in the United States. *Health Aff.* **2019**, *38*, 295–302, Erratum in *Health Aff.* **2019**, *38*, 511; Erratum in *Health Aff.* **2019**, *38*, 1953. [CrossRef]
47. Brown, J.D.; Costales, B.; van Boemmel-Wegmann, S.; Goodin, A.J.; Segal, R.; Winterstein, A.G. Characteristics of Older Adults Who Were Early Adopters of Medical Cannabis in the Florida Medical Marijuana Use Registry. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 1166. [CrossRef]
48. Aviram, J.; Pud, D.; Gershoni, T.; Schiff-Keren, B.; Ogintz, M.; Vulfsons, S.; Yashar, T.; Adahan, H.; Brill, S.; Amital, H.; et al. Medical cannabis treatment for chronic pain: Outcomes and prediction of response. *Eur. J. Pain* **2021**, *25*, 359–374. [CrossRef]
49. The National Institute of Audit (NIA) Access to Pain Treatment in Poland. Information on the Results of the Audit. 2017. Available online: <https://www.nik.gov.pl/plik/id,13790,vp,16226.pdf> (accessed on 10 October 2021).
50. The Chief Statistical Office (CSO). Administrative Districts of Poland. 2020. Available online: <https://stat.gov.pl/statystyka-regionalna/jednostki-terytorialne/podzial-administracyjny-polski/> (accessed on 20 October 2021).
51. PoDyplom.pl. Analgetyki—Sposób na Opornego Aptekarza [Analgesics—The Way to a Resistant Pharmacist]. 2017. Available online: <https://podyplomie.pl/aktualnosci/05089,analgetyki-sposob-na-opornego-aptekarza> (accessed on 10 October 2021).
52. The Chief Statistical Office (CSO) Health Status of Population in Poland in 2019. 2021. Available online: https://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5513/6/7/1/stan_zdrowia_ludnosci_polski_w_2019.pdf (accessed on 20 October 2021).
53. Wójta-Kempa, M.; Krzyżanowski, D.M. Correlates of Abusing and Misusing Over-the-Counter Pain Relievers Among Adult Population of Wrocław (Poland). *Adv. Clin. Exp. Med.* **2016**, *25*, 349–360. [CrossRef]
54. Garczewski, B.; Wiśniewski, M.; Waldman, W.; Sein Anand, J. Zatrucia paracetamolem leczone w Pomorskim Centrum Toksykologii w latach 2010–2015 [Acetaminophen poisonings hospitalized at the Pomeranian Center of Toxicology in 2010–2015]. *Med. Pract.* **2019**, *70*, 733–738. [CrossRef]
55. Collen, M. Prescribing cannabis for harm reduction. *Harm Reduct. J.* **2012**, *9*, 1. [CrossRef]
56. NICE. Cannabis-Based Medicinal Products. NICE Guideline [NG144]. 2021. Available online: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/chapter/Recommendations> (accessed on 10 October 2021).
57. German Pain Society (2016). Medical Cannabis. German Pain Society Welcomes the Enactment of the Federal Government. 4 May 2016. Available online: http://www.dgss.org/news-detail/?tx_ttnews%5Btt_news%5D=660&cHash=69745025825def28fbfc66883cf533cc (accessed on 20 October 2021). (In German).
58. Häuser, W.; Finn, D.P.; Kalso, E.; Krcevski-Skvarc, N.; Kress, H.-G.; Morlion, B.; Perrot, S.; Schäfer, M.; Wells, C.; Brill, S. European Pain Federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management. *Eur. J. Pain* **2018**, *22*, 1547–1564. [CrossRef] [PubMed]
59. Schlag, A.K.; Baldwin, D.S.; Barnes, M.; Bazire, S.; Coathup, R.; Curran, H.V.; McShane, R.; Phillips, L.D.; Singh, I.; Nutt, D.J. Medical cannabis in the UK: From principle to practice. *J. Psychopharmacol.* **2020**, *34*, 931–937. [CrossRef]
60. Grotenhermen, F.; Schnelle, M. Survey on the medical use of cannabis and THC in Germany. *J. Cannabis Ther.* **2003**, *3*, 17–40. [CrossRef]
61. Couch, D. Left Behind: The Scale of Illegal Cannabis Use for Medicinal Intent in the UK. 2020. Available online: <https://thecmuk.org/scale-of-illegal-cannabis-used-with-medical-intent> (accessed on 15 September 2020).
62. De Hoop, B.; Heerdink, E.R.; Hazekamp, A. Medicinal Cannabis on Prescription in The Netherlands: Statistics for 2003–2016. *Cannabis Cannabinoid Res.* **2018**, *3*, 54–55. [CrossRef] [PubMed]
63. Hazekamp, A. Evaluating the Effects of Gamma-Irradiation for Decontamination of Medicinal Cannabis. *Front. Pharmacol.* **2016**, *7*, 108. [CrossRef]
64. Hazekamp, A.; Pieter Sijrier, P.; Verpoorte, R. An evaluation of the quality of medicinal grade cannabis in the Netherlands. *Cannabinoids* **2006**, *1*, 1–9. Available online: http://www.cannabis-med.org/english/journal/en_2006_01_1.pdf (accessed on 6 November 2021).
65. Drug Enforcement Administration (DEA). Drugs of Abuse A Dea Resource Guide. 2017. Available online: https://www.dea.gov/sites/default/files/sites/getsmartaboutdrugs.com/files/publications/DoA_2017Ed_Updated_6.16.17.pdf (accessed on 6 November 2021).
66. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) Synthetic Cannabinoids Drug Profile. Available online: https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cannabinoids_en (accessed on 21 October 2021).

-
67. Mp.pl. Nowe Standardy Leczenia bólu to Biurokracja (New Pain Treatment Standards Are a Bureaucracy). 2020. Available online: <https://www.mp.pl/bol/aktualnosci/225989,nowe-standardy-leczenia-bolu-to-biurokracja> (accessed on 2 October 2021).
 68. Termedia.pl. Ból w Ambulatoryjnej Opiece Specjalistycznej (Pain in Outpatient Specialty Care). 2020. Available online: <https://www.termedia.pl/mz/Bol-w-ambulatoryjnej-opiece-specjalistycznej,36892.html> (accessed on 10 October 2021).



Article

Polish Physicians' Perspectives on Medical Cannabis Policy and Educational Needs: Results of An Online Survey

Martyna Hordowicz ^{1,2,*}, Jerzy Jarosz ², Małgorzata Czaplńska ^{1,2,3}, Agnieszka Leonhard ^{1,2}
and Anna Klimkiewicz ^{2,3}

¹ Hospice of St. Christopher in Warsaw, 02-781 Warsaw, Poland; malgorzata.czaplinska@fho.org.pl (M.C.); agnieszka.leonhard@fho.org.pl (A.L.)

² Polish Society of Medical Cannabis and Cannabinoids, 02-781 Warsaw, Poland; jerzy.jarosz@op.pl (J.J.); anna.klimkiewicz@wum.edu.pl (A.K.)

³ Medical Faculty, Medical University of Warsaw, 02-781 Warsaw, Poland

* Correspondence: m.hordowicz@gmail.com

Abstract: (1) Background: In November 2017, medical cannabis was legalized in Poland. Until now, there have been no studies conducted to examine the perspectives of Polish physicians about their preferences regarding medical cannabis legal status and educational needs. (2) Methods: The survey was a self-developed online questionnaire with 57 participants. Participation was voluntary. The link was shared through a personal network of medical doctors, regional medical chambers, and with doctors attending palliative care courses organized by our research group. Results: Between June and October 2020, 173 HCPs from Poland completed the survey. More than half of the study participants never received any education on medical cannabis (60.1%); 71.1% declared their knowledge was insufficient to counsel patients about medical cannabis use. The majority claimed that they would like to be able to answer patient questions (92.4%); 93.1% declared a need to create clear guidelines for using cannabinoids in clinical practice. Furthermore, 71.7% believed that medicines containing cannabinoids and 52.0% that herbal cannabis should be reimbursed (3). Conclusion: Most medical doctors do not feel prepared for patient counseling. They could benefit from targeted educational interventions. We have also identified physicians' preferences that might inspire the stakeholders involved who are critical for shaping policies regarding cannabis-based therapeutics.

Keywords: medical cannabis; Poland; physicians; perspectives; survey; cannabinoids; education



Citation: Hordowicz, M.; Jarosz, J.; Czaplńska, M.; Leonhard, A.; Klimkiewicz, A. Polish Physicians' Perspectives on Medical Cannabis Policy and Educational Needs: Results of An Online Survey. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 4545. <https://doi.org/10.3390/jcm10194545>

Academic Editors: Manuel A. Franco-Martin and Nuri B. Farber

Received: 24 July 2021

Accepted: 27 September 2021

Published: 30 September 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

On the 1 November 2017, the legal status of herbal cannabis in Poland changed. It became legal as a pharmaceutical raw material for preparing prescription drugs material under the Act of Counteracting Drug Addiction in Poland [1]. Physicians may prescribe cannabis under the same conditions as other controlled substances. Several strains are available in Poland, with varying THC: CBD (tetrahydrocannabinol: cannabidiol) ratio and terpenoid and flavonoid profile. Sativex, oromucosal spray with THC, i.e., a CBD ratio close to 1:1, is also registered in Poland for symptom improvement in adult patients with moderate to severe spasticity due to MS (multiple sclerosis) [2,3]. The Ministry of Health (MoH) did not grant the refund to any medicine containing cannabinoids, which means that the patients pay the total, relatively high cost of treatment. There were only a few exceptions where patients were granted financing from MoH through a compassionate use program.

Current Polish regulations classify THC as a substance with a high probability of abuse and low therapeutic value (II-P group). Herbal cannabis, other than fiber-type cannabis (with THC content $\geq 0.2\%$), is classified under the I-N category, defined as a substance with high abuse potential, which may have therapeutic applications [4,5]. There are no defined limits on the quantity of possessed cannabis for treatment purposes. However, it should be

no higher than the amount required for 90 days of treatment, which is calculated based on dosing on the prescription of THC, with no upper limit; this regulation does not apply to other cannabinoids, such as CBD [6].

The cultivation of cannabis, including culture by patients' medical needs, is not allowed on Polish territory. Therefore, the whole market relies on deliveries of cannabis from foreign countries by marketing authorization holders (MAHs) registered in Poland, originating from Canada or Germany. The sole exception is the culture of cannabis for research purposes, but such permission is granted only in exceptional situations by the Chief Sanitary Inspectorate [6].

The Polish the Agency for Health Technology Assessment and Tariffication (HTA&T) has repeatedly recommended against reimbursement of herbal cannabis on numerous conditions: chemotherapy-induced nausea and vomiting; multiple sclerosis; chronic pain; epilepsy, including treatment-resistant epilepsy; Dravet syndrome; Jacobsen syndrome, and glaucoma due to Sturge–Weber Syndrome [7–10]. All the HTA&T statements point out that there is no evidence demonstrating the effectiveness of specific, CBD-rich cannabis strains in refractory epilepsy. However, they admit that there is evidence of the benefits of this active compound from clinical trials of other medicines in both Dravet and Sturge–Weber Syndromes [7,8]. A similar narrative the HTA agency used to decline reimbursement of THC-containing strains of cannabis (with or without CBD) in indications such as chronic pain, complex regional pain syndrome (CPS), and phantom pain. The agency admitted that the available evidence is limited and does not justify any form of copayment (i.e., reimbursement) by the Ministry of Health [10].

The regulations regarding treatment with cannabinoids are murky and split into numerous law acts; as a result, many physicians avoid prescribing cannabis, even when the treatment has already been prescribed by another qualified healthcare professional. Technically, every medical doctor in Poland is permitted to prescribe cannabis, regardless of having a specialist's title or professional training, similarly to other medicines based on controlled substances, such as opioids [1,2,4–6]. On the other hand, the decision to initiate treatment and the responsibility for choosing proper indication and dosing relies solely on the prescribing physician because no official guidelines define these [11]. Patients receiving cannabinoids as therapy do not obtain official documents, such as certificates. No registry of patients taking cannabinoids exists to track prescriptions, overall consumption rates, or outcomes. There are also no official lists of physicians authorized to prescribe cannabis [1,2,4–6]. No independent source of education for physicians is available, and the medical uses of cannabinoids and the physiological basis of their mode of action are not part of medical curricula for medicine students. In the current setting, prescribing cannabis might be considered risky, especially given the lack of educational resources available to the HCPs. To date, no studies have been conducted in Poland to reveal the educational needs and preferences for systemic solutions to control the medical cannabis market.

Surveys regarding medical cannabis were conducted worldwide among certified medical doctors, pharmacists, and medical faculty students [12–30]. Most of these studies reveal problems with the lack of local clinical standards or knowledge about the legal status of medical cannabis [12,13]. In studies that included such questions, most respondents ranked their level of knowledge as low or insufficient in the context of clinical practice [14–17]. Furthermore, both students of medical faculties, including medicine, nursing, or pharmacy, and certified physicians declare they would like to receive more education. The students participating in these studies from other European countries (Spain, Poland, Serbia) also admit that they would like to have some classes at the university [19–21]. Previous studies demonstrate that, although most medical doctors accept using cannabis for medical reasons, recreational uses do not get as much support. Studies also show that views vary by medical specialty, gender, age, and religiosity [12,13]. Oncologists and palliative care specialists usually advocate strongly for the use of medical cannabis, family medicine, and neurology specialists are more conservative [12,13,22–28]. There are also slight differences in the acceptance of incorporating cannabinoids in clinical practice between doctors and medical

students living in different geographical locations [12]. In both studies conducted among general practitioners in Ireland or Minnesota, 58% of physicians supported the legalization of cannabis for therapeutic purposes, and among Spanish nursing students—75% [18,19,23]. In Eastern Europe, this proportion was generally lower, reaching 33% in medical students of Belorussian origin. In Russia, only 26% of male students of medicine declared they would recommend medical cannabis to a patient in the event of its legalization [12]. These differences might be explained by personal experiences, professional training, and cultural differences. Previous studies have shown profound differences in illicit drugs and alcohol consumption among different European countries. There are also significant differences between the consumption of controlled substances in medicine between Eastern (less than 1000 defined daily dose (DDD) of morphine) and Western Europe (over 10,000 DDD) [29].

Medical cannabis remains an ongoing controversy in conservative countries of East-Central Europe; however, none of the studies mentioned above involved medical doctors from Poland. Poland has been a member of the United Nations (UN) since 1999, and of the European Union (EU) since 2004. Considering that the average age of medical doctors in Poland in 2017 was 52 years [30], and the time required to acquire specialist training, most attended university in the 80'. At that time, Poland was still under Soviet influence, which ended after 1989. Therefore, Polish citizens in recent decades have been under the influence of contrary cultures, which shaped their beliefs, perspectives, and actions. We decided to investigate their views on medical cannabis and legislative solutions and their self-evaluated knowledge level, educational needs, and motives for expanding their knowledge on medical applications of cannabinoids. This study aims to provide insights from medical practitioners to inform their views on the medical cannabis policy in Poland approximately three years after its legalization. We aim to use the results to inform relevant stakeholders about educational activities necessary to increase competence and knowledge and to motivate physicians to attend such events.

2. Materials and Methods

This study report was written based on the the Checklist for Reporting Results of Internet E-Survey (CHERRIES) guidelines [31]. It was an open survey, and participation was voluntary. Access to the questionnaire was only possible through a direct link. We offered no incentives for participation.

2.1. Survey Development

We initially aimed to perform the survey in traditional (paper) form; however, the form was switched to digital because of the coronavirus pandemic outbreak. We used Google Forms as a data collection platform. Two medical doctors from the research group tested the online survey before the links were shared with participants. They introduced minor corrections to the wording and mechanics of the survey, i.e., type of questions.

We based the survey on two self-developed questionnaires. One was previously distributed during a conference about medical cannabis in January 2019 organized by Hospice of St. Christopher in Warsaw. Questions regarding systemic solutions were adapted from that survey. These questions asked about the attitude towards medical cannabis legalization and formal restrictions and requirements for cannabis prescribing. The second survey was developed to investigate attitudes and knowledge about opioids among physicians, commissioned by the National Bureau for Drug Prevention (NBDP). Results from the survey about opioids were reported separately (the report is owned by NBDP and is not publicly available). We adapted and adjusted the questions regarding clinical aspects from that questionnaire on opioids, but we plan to report these results in a separate paper.

2.2. Survey Design

The study's aims, information about the researchers' organization, and a short survey description were displayed before the questions. The study questionnaire consisted of

57 items grouped in five parts: demographic data, legal aspects, and access to medication containing cannabinoids; cannabinoids' use; clinical practice; educational needs; and personal experiences with controlled substances. There were open questions (about medical specialty or to allow participants to explain their answer in more detail) and closed questions (some using Likert 5-point scale or single- and multiple-choice answers). Questions were not randomized. The survey form forced its completion before submitting the result. All participants could check and correct their answers before submitting.

2.3. IRB Approval

The study protocol was prepared in line with the recommendations of the Helsinki Declaration. It was approved by the Bioethics Committee of the Medical University of Warsaw (IRB statement from the 3 February 2020, number AKBE/22/2020).

2.4. Participants

The survey participants were medical doctors with or without specialization. The participants were recruited from June to October 2020 in the following ways:

- From an online palliative medicine course in June and October 2020, which our research group organized in the Hospice of St. Christopher in Warsaw.
- From a closed Facebook group for young medical doctors during specialization (residents) known as "Residents Agreement", with the group's owner verifying the professional background of group members.
- Through a newsletter for medical doctors known as "Young Medical Professionals", led by an organization which helps in the preparation of professional examination for prospective physicians.
- Through a personal network of physicians from different medical backgrounds.
- We sent a request to share the link to the questionnaire with all regional medical chambers in Poland. There are 16 chambers, one in each voivodeship. It is currently mandatory that each medical doctor is a member of one located in his primary workplace. Each has its website and a newsletter sent to every member.

The diversity of sources should enable the participation of a broad group of physicians representing different medical backgrounds from different age groups and geographical localization. In Poland, there are essential differences in terms of political preferences, religiosity between the eastern and western parts of Poland, with the east being more conservative and catholic and the west showing contrary tendencies. These factors influence choices and opinions about cannabis; therefore, it was vital to reach physicians using various channels.

We did not collect personal and contact data. To ensure the complete anonymity of the survey users, the IP was not collected. Each set of answers was reviewed manually for completeness and any random/accidental entries. None were identified.

We would exclude any entries made by physicians or double entries identified based on the open-ended answers. There were no exclusion criteria in terms of time spent on filling out the questionnaire. The survey forced the respondent to fill out all fields, and incomplete records were not saved.

2.5. Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics ver. 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). An analysis of basic descriptive statistics was performed.

3. Results

3.1. Response Rates

Due to the limitations of the online platform, which does not enable the removal of duplicates, it was necessary to review all records manually. Because some questions (e.g., medical specialty, years of practice, answers to some questions in the clinical part) had to

be introduced by the survey participant in writing (e.g., medical specialties), it was possible to identify unique visitors. No duplicates were found.

3.2. Basic Characteristics

Between June and October 2020, 173 physicians from Poland completed the survey. Most participants ($n = 150$; 86.7%) were less than 50 years old and lived in large cities with more than 100,000 inhabitants ($n = 112$; 64.7%). Only a limited proportion declared they work mainly in the private sector ($n = 36$; 20.8%). The most common MDs with specialist titles were general practitioners (GPs), internal medicine, and oncology-related.

The participants were from 15 out of 16 voivodeships (macroregions) of Poland. A similar proportion of participants were recruited from western voivodeships in Poland ($n = 66$; 38.15%), central ($n = 59$; 34.1%), and eastern regions ($n = 48$; 28.78%). We presented other characteristics of the study participants in Table 1.

Table 1. Demographic data.

Age Group	<30 Years	41	23.7
	30–39 years	76	43.9
	40–49 years	33	19.1
	50–65 years	23	13.3
Gender	Male	59	34.1
	Female	114	65.9
Medical background	Internal medicine (and associated specialties)	38	
	GP	20	
	Oncology and hematology (e.g., radiotherapy, oncology surgery)	14	
	Psychiatry	11	
	Anesthesiology and intensive therapy	16	
	Neurology (adult and pediatric)	7	
	Gynecology	5	
	Surgical	6	
	Palliative care	3	
	Hematology	2	
	None/during medical training (unspecified)	28	
	Other	24	
	pediatrics	7	
Medical internship	5		
Primary workplace	Town/villages up to 10,000 habitants	12	9
	Towns from 10–20,000 habitants	15	8.7
	Cities 20–50,000 habitants	9	5.2
	Larger cities 50–100,000 habitants	25	14.5
	Large cities	112	64.7
Primary sector	Public	136	78.6
	Private	36	20.8
	No data	1	0.6
Contact with persons with addictions	Yes	76	43.9
	No	97	56.1

Table 1. *Cont.*

Past use of recreational cannabis	Yes	68	39.9
	No	105	60.7
Clinical experience with cannabinoids	Yes	15	8.7
	No	158	91.3

GP—general practitioner.

3.3. Education Level on Cannabinoids and Medical Cannabis

More than half of the study participants never received any education regarding medicinal cannabis ($n = 104$; 60.1%). The most mentioned educational activity was a lecture about cannabinoids attended at a conference dedicated to another medical subject ($n = 49$). Few participants participated in a conference ($n = 7$), or a course ($n = 10$) dedicated entirely to medical cannabis and cannabinoids before taking part in the study. When asked if their knowledge was sufficient to counsel patients on medical cannabis use, roughly 10% of doctors said they did (17/173) and 71.1% (123/173) said they did not. More details can be found in Table 2.

Table 2. Education on medical cannabis and cannabinoids.

	Answer	N (%)
Did you receive any education on medical cannabis and cannabinoids in the past?	No	104 (60.1%)
	Yes	69 (39.9%)
What kind of education was it? *	A conference dedicated to cannabis/cannabinoids	7
	Course on medical cannabis and cannabinoids	10
	A lecture on cannabinoids during another conference	49
	Other	22
Do you believe your knowledge is sufficient to counsel patients on cannabinoid use?	No	80 (46.2%)
	Rather not	43 (24.9%)
	Neither agree nor disagree	33 (19.1%)
	Rather yes	12 (6.9%)
	Yes	5 (2.9%)

* the number exceeds the number of participants declaring past training in cannabinoids as some marked more than one answer.

For the questions which used a 5-point Likert scale for assessment, we decided to group the answers to ease the interpretation. We ranked 4 and 5 as “agree”, 3 as “neutral opinion”, and 1 to 2 as “disagree”. In terms of the motivation for increasing knowledge on medical cannabis and cannabinoids, most frequently, the doctors claimed that they would like to be able to answer patient questions (160/173; 92.4%) and discuss their experiences with other medical professionals (159/173; 91.9%). Another reason frequently chosen was to seek new treatments for patients for whom other treatments do not provide sufficient relief or the side effects are intolerable (145/173; 83.8%). A similar number of participants declared having safety concerns (69/173; 39.9%) and denied having any (66/173; 38.2%). Personal motivation was the least motivating; only 38 participants agreed or partly agreed with that statement (22.0%). Only 38 participants (22%) declared that they were not interested in increasing their knowledge of medical cannabis. Table 3 shows the motives for further education on cannabinoids.

Table 3. Motivation for expanding knowledge on medical uses of cannabinoids.

	1— Disagree	2— Partly Disagree	3— Neither Agree Nor Disagree	4— Partly Agree	5— Agree	Mean	Median	Mode
I'm not interested in medical uses of cannabinoids	110	25	13	12	13	1.8	1	1
I would like to expand my knowledge and skills in the medical use of cannabis/cannabinoids	3	5	17	47	101	4.38	5	5
I would like to be able to answer patient questions about cannabinoids	4	3	6	49	111	4.5	5	5
I would like to be able to consult cases from my clinical practice with other professionals	3	3	8	53	106	4.48	5	5
I would like to be able to verify my experiences and opinions related to cannabinoid containing products	3	4	11	59	96	4.39	5	5
I have some concerns about the safety of cannabinoids	30	36	38	54	15	2.93	3	4
Seeking new treatments for patients for whom current treatments are ineffective or intolerable	6	5	17	49	96	4.29	5	5
Personal motivation	54	29	52	23	15	2.51	3	1

SD—standard deviation.

3.4. Systemic Solutions on Access to Medical Cannabis

Most study participants (161/173; 93.1%) declared a need to create clear guidelines for using cannabinoids in clinical practice. One hundred and twenty four participants (71.7%) believed that the Polish government should also reimburse medicines containing cannabinoids. Physicians showed less support for the herbal form of cannabis (90/173; 52.0%). Most doctors disagreed with the statement that an official request for cannabis treatment should be issued by a prescribing physician and approved by an officially established, empowered body before treatment initiation (142/173; 82.1%) or that, in all cases, the patient should be consulted by a psychiatrist before initiation of treatment with cannabinoids (108/173; 62.4%). The majority also disagreed that there should be a national registry of patients or doctors authorized to prescribe medical cannabis (90/173 in both cases; 52.0%). Fewer doctors disagreed (51/173; 29.5%) than agreed (85/173; 49%) that the prescription for cannabinoids should be issued only by a physician with training in cannabinoids use. It is worth noting that being a specialist was claimed necessary (72/173; 41.6%) and not necessary (79/173; 45.7%) by a similar proportion of physicians. We presented answers to the questions on systemic solutions in Table 4.

Table 4. Access to cannabinoid, systemic, medicine-related solutions.

Do You Agree That	1—Disagree	2—Partly Disagree	3—Neither Agree Nor Disagree	4—Partly Agree	5—Agree	Mean	SD (±)	Median	Mode
any physician may prescribe medical cannabis and cannabinoids?	32	26	31	35	49	3.25	1.48	3	5
medical cannabis and medicines containing cannabinoids should be available to patients in selected indications only with a physician’s prescription with a specialist background?	48	31	22	28	44	2.94	1.57	3	1
medical cannabis and medicines containing cannabinoids should be available with a doctor’s prescription with special training (or certificate) in treating cannabinoids?	31	20	37	38	47	3.29	1.44	3	5
A request for cannabinoid treatment issued by a physician should be approved by a government or self-regulatory medical organization	109	33	17	6	8	1.68	1.09	1	1
initiation of cannabinoid treatment, regardless of the primary indication, should be consulted with a psychiatrist	55	53	30	21	14	2.34	1.26	2	1
there is a need for clear guidelines for medical cannabis/cannabinoid drug treatment	1	2	9	28	133	4.68	0.68	5	5
medicines containing cannabinoids should be reimbursed	4	3	42	44	80	4.12	0.99	4	5
herbal cannabis should be reimbursed	11	13	59	32	58	3.65	1.2	4	3
there should be a national registry of people treated with cannabinoids	64	26	37	21	25	2.52	1.45	2	1
there should be a national registry of physicians authorized to prescribe cannabinoids	63	27	33	21	29	2.57	1.49	2	1

SD—standard deviation.

3.5. Recreational Drug Use

Questions about personal experiences with recreational drugs revealed that most of the participants were naïve about cannabis. Only 39.9% ($n = 68$) admitted having an experience with recreational cannabinoids, such as herbal cannabis and hashish. Most study participants (60.7%; $n = 105$) denied having any personal experience with cannabis. One of the participants claimed to be addicted to cannabis.

Those who admitted having used it consumed it for reasons other than medical (32.94%; $n = 57$). In addition, 82.1% ($n = 142$) declared that, if marijuana was legal, they would not use it for recreational purposes. Most agreed that cannabis can be addictive (90.2%; $n = 156$) and is harmful to human health (64.2%; $n = 111$); however, not with the statement that it might be a 'gateway drug' leading to abuse of hard drugs (59%; $n = 102$). Other results might be in Table 5.

Table 5. Past use of cannabis and other psychoactive substances.

	No	Yes	All
Have you used cannabinoids (marijuana, hashish) in the past?	105 (60.7%)	68 (39.9%)	173 (100%)
If yes, have you used cannabinoids for medicinal purposes?	57 (32.94%)	11 (6.36%)	68 (39.3%)
Do you think cannabinoids (marijuana, hashish) are dangerous to human health?	93 (53.8%)	80 (46.2%)	173 (100%)
Do you consider yourself to be addicted to cannabinoids?	172 (99.4%)	1 (0.6%)	173 (100%)
Do you believe that cannabinoids (marijuana, hashish) can be addictive?	17 (9.8%)	156 (90.2%)	173 (100%)
Do you think that the use of cannabinoids (marijuana, hashish) leads to the abuse of harder drugs?	102 (59.0%)	71 (41.0%)	173 (100%)
Do you believe that marijuana/hashish is harmful to human health?	62 (35.8%)	111 (64.2%)	173 (100%)
Do you think medical marijuana is safer than illegal cannabis products ("street cannabis")?	4 (2.3%)	169 (97.7%)	173 (100%)
Is it possible that when you have easy access to medical marijuana, you will reach for it for recreational purposes?	142 (82.1%)	31 (17.9%)	173 (100%)
Have you used other psychoactive drugs in the past (e.g., opioids, LSD, ecstasy, psilocybin, legal highs), or/are you currently doing so?	109 (63.0%)	21 (12.1%)	130 (75.1%)

4. Discussion

As the medical cannabis market grows in Poland, it becomes essential to understand physicians' perspectives on this controversial topic. This study was the first performed among Polish physicians to investigate their beliefs about medical cannabis and views on the shape of policy in their country. Most participants (93.1%) confirmed a need to prepare medical guidelines about cannabinoids use. While most supported reimbursement of medicines containing cannabinoids (71.7%) for herbal cannabis, this percentage was lower (52%). We also found a legitimate need to provide educational interventions to train medical professionals in medical applications of cannabinoids and the physiological basis of their mode of action. Over 1/3 also declared that they have safety concerns regarding medical uses of cannabinoids (39.9%). It is worth noting that medicinal cannabis was also considered safer than one bought from illegal sources by the vast majority (97.7%); 71.1% claimed their knowledge level to be too low to provide advice to patients. Almost all physicians agreed (92.4%) that they would prefer to be more knowledgeable on this topic to fulfill patient's expectations. The factors encouraging them to seek more information about medical cannabis and cannabinoids were mostly patient-centered (seeking new treatments for cases with no other acceptable therapeutic options, clarifying safety concerns). At the same time, most declared that personal motives are not a factor that could increase their willingness to learn more (only 22% agreed).

A lack of clear guidelines regarding medical applications of cannabinoids is one of the commonly listed barriers to cannabis use [12,16,22]; 93.1% of Polish physicians declared a need to formulate clear guidelines to inform physicians how to incorporate cannabinoids into their clinical practice. Similar findings come from studies conducted in other countries; 93% of prospective medical doctors from Serbia and 64% of physicians from Canada

also claimed that such guidelines are essential [12,16]. Still, a survey covering European countries demonstrated that medical associations published position papers about medical cannabis and cannabinoids in only three of them [11]. Given that cannabis use and patient demand are increasing, the unresolved issue of formulating clinical management guidelines should be addressed urgently by relevant medical associations in Poland.

Over 71% of physicians declared that their knowledge level about cannabinoids is “not” or “rather not” sufficient for patient counseling. Our finding that MDs self-evaluated knowledge about cannabinoids is not sufficient is repeatedly found in studies from other countries [12–28]. In Norway, 71% of surveyed physicians declared that they would like to be more knowledgeable about this topic [22]. Similarly, 74% of Canadian physicians felt not sufficiently informed about medical cannabis [24]. In another study conducted among physicians from Minnesota, 50% felt prepared for answering patient questions, and 77% were interested in learning more, in comparison with 92% of participants of our study [23]. In another study with a mixed group of HCPs (including pharmacists and nurses) involved in oncology care, the percentage of professionals who self-evaluated their knowledge level to be too low was 84%, similar to our findings [28].

Studies conducted among healthcare practitioners (including prospective HCPs) show that, even when the proportion of participants with enough confidence to counsel patients is relatively low, the support for the use of cannabinoids remains high for patients with short life expectancy or no alternatives for treatment [12,13,18,22]. This group encompasses terminal cancer patients and patients with symptoms refractory to standard treatment, such as cancer and neuropathic pain. In most studies among physicians, pain and cancer-related symptoms are most commonly mentioned as indications for cannabis use [12,13]. In an Irish study, 63.5% of physicians claimed that cannabinoids might be prescribed for pain management, and 68% in terminal patients [18]. Additionally, 88% of physicians from Norway chose adverse effects of cancer treatment as an indication [22]. Similar findings described Gardiner et al. in their systematic review among oncologists and general practitioners [13].

Solid background education increases the confidence in using cannabinoids in clinical practice. Studies were also conducted among physicians in Europe, including those with either specialist training or those who received training in the treatment of addictions were more inclined towards using medical cannabis [12,18,22]. Furthermore, 70% of physicians from Canada indicated that they would be more comfortable if they had received any formal education [13]. Another systematic literature review of studies conducted among representatives of medical professions has demonstrated a lack of knowledge as a barrier for authorizing treatment with cannabis [13]. Results from these studies underline the importance of educational interventions that would explain basic scientific concepts and give practical instructions on how to use medical cannabis.

The lack of professional training declared by Polish physicians is concerning. Previous studies have found that the source of information consulted for healthcare professionals' clinical practice is also questionable. Previous studies have shown that their primary source of knowledge was seldom medical courses or medical faculty, but rather media and the internet [12,13]. In a Norwegian study, news and television were the most frequently mentioned sources of knowledge, indicated by 39% of physicians, whereas medical literature was picked by roughly a quarter [22]. Likewise, a survey among Canadian hospital pharmacists demonstrated that most (66%) did not receive any formal education about cannabinoids. They also admitted that the sole educational resource available is an online self-study course [13]. News or websites dedicated to medical cannabis often raise unrealistic expectations about its properties and propagate information only partly based on medical literature. Furthermore, in reliable, evidence-based websites for Polish physicians, medical use of cannabinoids topic is somewhat absent. Access to professional training is also problematic for young adepts of medical sciences. Currently, medical curricula at Polish universities do not include the endocannabinoid system and pharmacology of cannabinoids. This problem could be solved by incorporating the pharmacological aspects

(including the ECS physiological and pathophysiological aspects) and clinical use as a part of pain treatment courses, free conferences run by regional medical chambers, and other independent sources of training for certified HCPs, and also by introducing these topics to curricula at Polish medical universities.

Our results show that there is a need for such educational interventions for Polish medical doctors. As indicated in previous studies, professional training encourages the use of cannabinoids. It is essential for patients for whom it is impossible to offer alternative treatments or available methods that were not well-tolerated. Proper training also helps medical professionals identify and advise against their use in patients for whom cannabinoids might be harmful. However, it is worth noting that a self-assessed level of knowledge, often used in such studies, should not be perceived as equal to a measure of competence. Previous research in various domains has shown that doctors tend to underestimate their actual level of knowledge or overestimate it, regardless of training and specialty and the domain of self-assessment [32]. Similar findings were the outcome of studies among other professions [33]. Therefore, self-evaluation is instead a measure of confidence than a factual knowledge level. A study by Zolotov et al. revealed that doctors who were more likely to recommend medical cannabis had less confidence in their knowledge about medical cannabis [15]. We agree with the authors that this could mean that individuals with higher awareness are more knowledgeable of the uncertainties regarding the medical uses of cannabinoids. In summary, these aspects should be considered when interpreting the results of our study.

In one of the previously conducted studies among medical students in Russia, religiousness significantly correlated with a more restrained approach to using cannabinoids in medicine; 57% of secular students declared they would recommend cannabis to a patient, in comparison with 27% of religious students ($p < 0.001$), and more often claimed it has positive effects on physical and mental health (54.3% vs. 28.2%; $p < 0.01$) [12]. Poland is considered a conservative country, with almost 89% of citizens declaring themselves as catholic, according to the Chief Statistical Office [34]. Interestingly, most physicians participating in the survey opted for solutions giving the most freedom when deciding how to approach a potential medical cannabis patient. Any restriction in prescribing, such as the requirement of having a specialist title, approval of regulatory body for medical cannabis treatment, or a formal requirement of obtaining a second opinion of a psychiatrist, was considered redundant. However, it is worth noting that they might have been taking into account other factors, such as long waiting times for additional consults, the cost for the patient, others which would cause a delay in initiating treatment. and, as a result, the alleviation of the patient's ailments.

Nonetheless, in other European countries, such as the United Kingdom and Ireland, having a specialist title is one of the mandatory requirements for the prescription of cannabis [11,35]. The European Pain Federation (EFIC) report indicates that this state of affairs opposes trends found in other European countries. For the most part, medical cannabis is available to well-defined patient populations, and how it is dispensed is tightly controlled [11]. In several other countries, according to a report published by the European Pain Federation, access to medicinal cannabis is limited in other ways. For example, it is only available through compassionate use programs (in Sweden, Norway), or, although technically legal, the supply of cannabis for medicinal purposes is not available (in Slovenia) [11]. Poland, in contrast, presents a liberal approach to medical cannabis in the current legal framework, where there is no approved dosing indications list. The MoH requires no additional training or certificates for prescribing herbal cannabis. Therefore, the clinical decision to initiate treatment in each case and dosing or duration of treatment rely solely on the prescribing physician [36].

Contrary to prescribing controlled substances, such as cannabinoids in Poland, the restrictions are tighter in other medical fields. At times, the reasoning behind those regulations is difficult to understand. Before the COVID-19 pandemic, according to the act on preventing and combating infections and infectious diseases in Poland, performing

qualification for vaccination and the procedure itself was only possible for healthcare professionals who had attended an additional certified vaccination course or received this training during the specialization [37]. Although vaccine hesitancy is primarily based on the uncertainties regarding the safety profile of vaccines, the risk-benefit profile of vaccination in both the short- and long-term favors its use indisputably [38,39]. Vaccination is a very safe procedure, and no long-term side effects that would be unquestionably related to vaccination were identified [39]. Paradoxically, with current regulations, it is much easier for patients to buy opioids and cannabinoids, who now require only one visit to the doctor's office and pharmacy before getting vaccinated. To receive a vaccine, at least two visits to the doctor's office are necessary (one to get a prescription and then the other to get qualified for vaccination), and 1–2 visits at the pharmacy, depending on the availability of the vaccine.

Prescribing controlled substances is associated with the risk of developing dependence and abuse [40]. Additionally, in the case of opioids, abuse might result in fatal overdose in the sole 2019 in the USA, whereby more than 14,000 cases of deaths related to consumption of prescription opioids were recorded [40,41]. Even though the risk associated with medical uses of cannabinoids is incomparable to opioids, improper use can lead to addiction, traffic accidents, and risks to children who accidentally consume it [42–44]. Therefore, an optimal solution would embrace much tighter regulation of medical cannabis prescribing. In 2020, electronic prescriptions were introduced and made mandatory in Poland and replaced the paper form. This system allows physicians and patients to track prescriptions made in the past easily. It also requires the physician to confirm his identity before issuing any prescription via an official certificate or bank account [45]. Such a system could also enable rapid assessment of the situation and catch worrying phenomena related to prescription narcotic substances early on. In New York, mandatory electronic prescribing of controlled substances (including opioids) has reduced the number of prescriptions by 53% [46]. In Poland, to date, the consumption of medications using controlled substances is low (<2000 DDD for opioids), but there are some increasing trends observed for some of these substances, such as tramadol, which needs further monitoring [29]. Therefore, some control over prescriptions involving controlled substances should be warranted, which might be implemented as part of the electronic prescriptions system.

This study has some limitations. The most important is the small study size which does not enable a subgroup analysis to confront opinions of medical professionals of different backgrounds and identify associations of different demographic factors with participant's decisions. A significant limitation is that we have only targeted physicians and not representatives of other medical professions such as nurses and pharmacists, who are also directly involved in patient care. Because it was an open survey, people with more interest in medical cannabis were more likely to participate, and, as a result, we might not have recruited a representative sample. The proportion of MDs with experience with recreational cannabis (39.9%) was higher than according to a survey conducted among the general Polish population aged 15–64 years (7.7% for females and 16.4% for males) [47]. It could have influenced the acceptance of cannabinoids as medicines and support for their legalization. However, considering that the participation was voluntary and anonymous, and that no tracking data were collected, the answers were more sincere than in the study conducted by National Bureau for Drug Prevention.

5. Conclusions

This study is the first insight into the perspectives of Polish physicians regarding the medical applications of cannabinoids. Most medical professionals have expressed their support for the medical use of cannabis and cannabinoids. However, the majority do not feel prepared for patient counseling, which is concerning. They could benefit from targeted educational interventions. Such interventions might encompass independent courses for licensed physicians, congresses, and websites. Additionally, this study has also identified physicians' preferences and suggestions for stakeholders responsible for

shaping the policy regarding cannabis-based therapeutics. Further research is encouraged to investigate opinions and knowledge of the representatives of other medical professions (such as pharmacists, nurses, among others); to detect differences among representatives of different medical specialties, such as general practitioners, oncology, and pain specialists; and to identify factors contributing to their choices.

Author Contributions: Conceptualization, M.H. and J.J.; methodology, M.H., A.K. and J.J.; validation, M.C. and A.L.; formal analysis, M.H., J.J. and A.K.; investigation, M.H., A.L. and M.C.; resources, M.H., A.K. and J.J.; data curation, M.H.; writing—original draft preparation, M.H., J.J. and M.C.; writing—review and editing, A.K., A.L.; supervision, A.K., J.J.; project administration, M.H. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study protocol was prepared in line with the recommendations of the Helsinki Declaration and was approved by the Bioethics Committee of the Medical University of Warsaw. (IRB statement from the 3rd February 2020 number AKBE/22/2020).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study. Participation in the survey was anonymous and voluntary.

Data Availability Statement: Source data is available from the corresponding author upon a reasonable request.

Acknowledgments: The authors would like to thank their team who worked with us on this research, especially J.K., for his kind comments and guidance in drafting this article.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Internet-Based Law System. Act of the 7th of July 2017 Amending the Act on Counteracting Drug Addiction and the Act on Reimbursement of Medicines, Foodstuffs for Special Nutritional Purposes and Medical Devices. Available online: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20170001458> (accessed on 13 June 2021).
2. List of Pharmaceutical Raw Materials Registered in the Republic of Poland Based on the Decision of the President of the Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices and Biocidal Products. Available online: <https://sf.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/?AspxAutoDetectCookieSupport=1#results> (accessed on 3 May 2021).
3. Sativex SmPC 2012. Available online: <https://rejestrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/29034/characteristic> (accessed on 13 June 2021).
4. Internet-Based Law System. Regulation of the Minister of Health of the 11th of September 2006 on Narcotic Drugs, Psychotropic Substances, Precursors of Category and Preparations Containing These Drugs or Substances. Available online: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20061691216/O/D20061216.pdf> (accessed on 13 June 2021).
5. Internet-Based Law System. Regulation of the Minister of Health of the 17th of August 2018 on Psychotropic Substances, Narcotics, and New Psychoactive Substances List. Available online: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20180001591/O/D20181591.pdf> (accessed on 13 June 2021).
6. Internet-Based Law System: Announcement of the Minister of Health of the 20th of January 2021 on the Announcement of the Consolidated Text of the Regulation of the Minister of Health on Narcotic Drugs, Psychotropic Substances, Precursors Category 1 and Preparations Containing These Drugs or Substances. Available online: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20210000166/O/D20210166.pdf> (accessed on 13 June 2021).
7. Polish HTA Agency. Recommendation nr 39/2020 of 4th of August 2020. Available online: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/099/REK/2020%2008%2004%20Rekomendacja%20nr%2039_2020%20Bedrolite.pdf (accessed on 5 June 2021).
8. Polish HTA Agency. Recommendation nr 69/2019 of 7th of November 2019. Available online: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/124/REK/RP_69_2019_Bedrolite_Dravet.pdf (accessed on 5 June 2021).
9. Polish HTA Agency. Recommendation nr 80/2019 of 7th of November 2019. Available online: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/138/REK/RP_80_2019_Bedrolite_zespol_Jacobsena.pdf (accessed on 5 June 2021).
10. Polish HTA Agency. Recommendation nr 15/2018 of 26th of February 2018. Available online: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/192/REK/RP_15_2018_kanabinoidy.pdf (accessed on 5 June 2021).
11. Krcevski-Skvarc, N.; Wells, C.; Häuser, W. Availability and approval of cannabis-based medicines for chronic pain management and palliative/supportive care in Europe: A survey of the status in the chapters of the European Pain Federation. *Eur. J. Pain* **2018**, *22*, 440–454. [CrossRef] [PubMed]

12. Hordowicz, M.; Klimkiewicz, A.; Jarosz, J.; Wysocka, M.; Jastrzębska, M. Knowledge, attitudes, and prescribing patterns of cannabis and cannabinoid-containing medicines among European healthcare workers: A systematic literature review. *Drug Alcohol Depend.* **2021**, *221*, 108652. [CrossRef]
13. Gardiner, K.M.; Singleton, J.A.; Sheridan, J.; Kyle, G.; Nissen, L. Health professional beliefs, knowledge, and concerns surrounding medicinal cannabis—A systematic review. *PLoS ONE* **2019**, *14*, e0216556. [CrossRef]
14. Karanges, E.A.; Suraev, A.; Elias, N.; Manocha, R.; McGregor, I.S. Knowledge and attitudes of Australian general practitioners towards medicinal cannabis: A cross-sectional survey. *BMJ Open* **2018**, *8*, e022101. [CrossRef]
15. Zolotov, Y.; Vulfsons, S.; Sznitman, S. Predicting Physicians' Intentions to Recommend Medical Cannabis. *J. Pain Symptom Manag.* **2019**, *58*, 400–407. [CrossRef]
16. Ziemiański, D.; Capler, R.; Tekanoff, R.; Lacasse, A.; Luconi, F.; Ware, M.A. Cannabis in medicine: A national educational needs assessment among Canadian physicians. *BMC Med Educ.* **2015**, *15*, 52. [CrossRef] [PubMed]
17. Braun, I.M.; Wright, A.; Peteet, J.; Meyer, F.L.; Yuppa, D.P.; Bolcic-Jankovic, D.; Leblanc, J.; Chang, Y.; Yu, L.; Nayak, M.M.; et al. Medical Oncologists' Beliefs, Practices, and Knowledge Regarding Marijuana Used Therapeutically: A Nationally Representative Survey Study. *J. Clin. Oncol.* **2018**, *36*, 1957–1962. [CrossRef]
18. Crowley, D.; Collins, C.; Delargy, I.; Laird, E.; Van Hout, M.C. Irish general practitioner attitudes toward decriminalisation and medical use of cannabis: Results from a national survey. *Harm Reduct. J.* **2017**, *14*, 4. [CrossRef] [PubMed]
19. Pereira, L.; Núñez-Iglesias, M.J.; Domínguez-Martín, E.M.; López-Ares, D.; González-Peteiro, M.; Novío, S. Nursing Students' Knowledge and Attitudes Regarding Medical Marijuana: A Descriptive Cross-Sectional Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 2492. [CrossRef] [PubMed]
20. Bielski, A.; Hus, A.; Sadowska, A.; Kosson, D. Study on the level of knowledge about medical marijuana among medical students. *Wiad Lek.* **2020**, *73*, 648–656. (In Polish) [CrossRef] [PubMed]
21. Kusturica, M.P.; Tomas, A.; Sabo, A.; Tomić, Z.; Horvat, O. Medical cannabis: Knowledge and attitudes of prospective doctors in Serbia. *Saudi. Pharm. J.* **2018**, *27*, 320–325. [CrossRef] [PubMed]
22. Arnfinsen, J.L.; Kisa, A. Assessment of Norwegian physicians' knowledge, experience and attitudes towards medical cannabis. *Drugs: Educ. Prev. Policy* **2021**, *28*, 165–171. [CrossRef]
23. Philpot, L.; Ebbert, J.O.; Hurt, R.T. A survey of the attitudes, beliefs and knowledge about medical cannabis among primary care providers. *BMC Fam. Pract.* **2019**, *20*, 1–7. [CrossRef]
24. Hewa-Gamage, D.; Blaschke, S.; Drosdowsky, A.; Koproski, T.; Braun, A.; Ellen, S. A Cross-sectional Survey of Health Professionals' Attitudes toward Medicinal Cannabis Use as Part of Cancer Management. *J. Law Med.* **2019**, *26*, 815–824. [PubMed]
25. Schwartz, R.H.; Voth, E.A.; Sheridan, M.J. Marijuana to Prevent Nausea and Vomiting in Cancer Patients: A Survey of Clinical Oncologists. *South. Med. J.* **1997**, *90*, 167–172. [CrossRef]
26. Doblin, R.E.; Kleiman, M.A. Marijuana as antiemetic medicine: A survey of oncologists' experiences and attitudes. *J. Clin. Oncol.* **1991**, *9*, 1314–1319. [CrossRef]
27. Costantino, R.C.; Felten, N.; Todd, M.; Maxwell, T.; McPherson, M.L. A Survey of Hospice Professionals Regarding Medical Cannabis Practices. *J. Palliat. Med.* **2019**, *22*, 1208–1212. [CrossRef]
28. McLennan, A.; Kerba, M.; Subnis, U.; Campbell, T.; Carlson, L.E. Health Care Provider Preferences for, and Barriers to, Cannabis Use in Cancer Care. *Curr. Oncol.* **2020**, *27*, 199–205. [CrossRef] [PubMed]
29. Bosetti, C.; Santucci, C.; Radrezza, S.; Erthal, J.; Berterame, S.; Corli, O. Trends in the consumption of opioids for the treatment of severe pain in Europe, 1990–2016. *Eur. J. Pain* **2019**, *23*, 697–707. [CrossRef]
30. The Polish National Health Fund. Medical Professionals Workforce from Payer's Point of View. Available online: https://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultstronaopisowa/349/42/1/kadra_medyczna_-_prezentacja.pdf (accessed on 24 August 2021).
31. Eysenbach, G. Improving the quality of Web surveys: The Checklist for reporting results of internet E-Surveys (CHERRIES). *J. Med. Internet Res.* **2004**, *6*, e34. [CrossRef]
32. Davis, D.A.; Mazmanian, P.E.; Fordis, M.; Van Harrison, R.; Thorpe, K.; Perrier, L. Accuracy of Physician Self-assessment Compared With Observed Measures of Competence. *JAMA* **2006**, *296*, 1094–1102. [CrossRef] [PubMed]
33. Falchikov, N.; Boud, D. Student self-assessment in higher education: A meta-analysis. *Rev. Educ. Res.* **1989**, *59*, 395–430. [CrossRef]
34. Chief Statistical Office. Religious Denominations in Poland 2015–2018. Available online: https://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5500/5/2/1/wyznania_religijne_w_polsce_2015-2018.pdf (accessed on 10 September 2021).
35. National Institute for Healthcare and Excellence (NICE). Cannabis-Based Medicinal Products. NICE Guideline [NG144] Published: The 11th of November 2019 Last updated: The 22nd of March 2021. Available online: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng144> (accessed on 13 July 2021).
36. Purgoł, M.; Barcik, J. Ustawa Legalizująca tzw. Marihuane dla Celów Medycznych w Świetle Standardów Prawa Międzynarodowego. Available online: <https://sip.lex.pl/komentarze-i-publikacje/artykuly/ustawa-legalizujaca-tzw-marihuane-dla-celow-medycznych-w-swietle-151337411> (accessed on 24 July 2021).
37. The Ministry of Health Notice on the Qualifications of Persons Performing Immunizations. Available online: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/komunikat-w-sprawie-kwalifikacji-osob-przeprowadzajacych-szczepienia-ochronne> (accessed on 13 July 2021).

38. Karafillakis, E.; Larson, H.J. The benefit of the doubt or doubts over benefits? A systematic literature review of perceived risks of vaccines in European populations. *Vaccine* **2017**, *35*, 4840–4850. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
39. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Safety of Vaccines. Available online: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/safety-of-vaccines.html> (accessed on 13 June 2021).
40. Preuss, C.V.; Kalava, A.; King, K.C. *Prescription of Controlled Substances: Benefits and Risks*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2021.
41. National Institute of Drug Abuse (NIDA). 2021; Overdose Death Rates. Available online: <https://www.drugabuse.gov/drug-topics/trends-statistics/overdose-death-rates> (accessed on 13 July 2021).
42. Aydelotte, J.D.; Mardock, A.L.; Mancheski, C.A.; Quamar, S.M.; Teixeira, P.G.; Brown, C.V.; Brown, L. Fatal crashes in the 5 years after recreational marijuana legalization in Colorado and Washington. *Accid. Anal. Prev.* **2019**, *132*, 105284. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
43. Claudet, I.; Mouvier, S.; Labadie, M.; Manin, C.; Michard-Lenoir, A.-P.; Eyer, D.; Dufour, D.; Marie-Jeanne Study Group. Unintentional Cannabis Intoxication in Toddlers. *Pediatrics* **2017**, *140*, e20170017. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Abu-Amna, M.; Salti, T.; Khoury, M.; Cohen, I.; Bar-Sela, G. Medical Cannabis in Oncology: A Valuable Unappreciated Remedy or an Undesirable Risk? *Curr. Treat. Options Oncol.* **2021**, *22*, 1–18. [[CrossRef](#)]
45. E-Health Center. Instruction Manual for the Electronic System of Prescriptions. Available online: <https://gabinet.gov.pl/pdf/instrukcja> (accessed on 24 August 2021).
46. Danovich, D.; Greenstein, J.; Chacko, J.; Hahn, B.; Ardolic, B.; Ilyaguyev, B.; Berwald, N. Effect of New York State Electronic Prescribing Mandate on Opioid Prescribing Patterns. *J. Emerg. Med.* **2019**, *57*, 156–161. [[CrossRef](#)]
47. National Bureau for Drug Prevention. Annual Report on the State of Drug Addiction in Poland. 2020. Available online: https://www.cinn.gov.pl/portal?id=15&res_id=1837081 (accessed on 24 August 2021).

Podsumowanie i wnioski

Zaprezentowane w cyklu artykułów badania potwierdzają otwartość lekarzy na stosowanie kannabinoidów w terapii. Przedstawione publikacje są pierwszymi próbami określenia stosunku rodzimego środowiska medycznego do kannabinoidów, obejmując przedstawicieli różnych grup wiekowych oraz specjalności, pochodzących z każdego obszaru Polski (wschodniej, centralnej i zachodniej). Większość badanych popierała legalizację *marihuany do celów medycznych*, bez względu na miejsce zamieszkania, specjalizację, wiek czy płeć (mediana odpowiedzi 5 w skali od 1- całkowicie się nie zgadzam, 5- w pełni się zgadzam). Chęć zastosowania konopi w leczeniu bólu u siebie lub swoich najbliższych była częściej deklarowana przez badanych, którzy zażywali kannabinoidy w przeszłości (iloraz szans [OR] 2,17 w porównaniu z osobami niemającymi osobistego doświadczenia z zażywaniem konopi). Historia osobistego używania kannabinoidów wiązała się także z istotnie wyższym poparciem dla legalizacji konopi oraz dla zwiększania liczby dostępnych na rynku produktów leczniczych zawierających kannabinoidy ($p < 0,001$) w porównaniu z osobami, które nigdy ich nie zażywały. Lekarze młodszy (<50 lat) w porównaniu ze starszymi (≥ 50 lat), oraz pracujący w dużym mieście ($\geq 100,000$ mieszkańców) w porównaniu z pracującymi w mniejszych miejscowościach (<100 000 mieszkańców), również istotnie częściej wyrażali poparcie względem legalizacji konopi do celów medycznych oraz chęć stosowania ich w leczeniu ($p < 0,05$ dla wszystkich porównań).

Można odnieść wrażenie, iż przedstawione w ramach rozprawy wyniki badań wskazują, iż ze strony lekarzy nie ma istotnych barier dotyczących stosowania kannabinoidów wynikających z negatywnego nastawienia do stosowania ich w lecznictwie. W literaturze międzynarodowej lekarze często wskazują, iż istotnym ograniczeniem w stosowaniu konopi jest ich potencjał uzależniający, obawa przed nadużywaniem oraz negatywne skutki dla psychiki (w tym możliwość indukcji objawów psychotycznych); wiele z tych uprzedzeń wynika z stereotypowego postrzegania kannabinoidów jako „niebezpiecznych narkotyków” [59, 68 - 71]. Inaczej problem ten postrzegają lekarze w Polsce. Jak wykazano w publikacji dotyczącej ich poglądów na kliniczne zastosowania kannabinoidów, kluczową przeszkodą w ich stosowaniu nie są obawy związane z bezpieczeństwem ich stosowania, ale brak własnego, praktycznego doświadczenia w ich stosowaniu. Dysponowali nim nieliczni lekarze (8,7% badanych). Drugą zidentyfikowaną w badaniach barierą jest brak umiejętności oraz przygotowania, niezbędnych do wprowadzenia leków kannabinoidowych do rutynowej praktyki klinicznej. Ankietowani lekarze najczęściej oceniali swój poziom wiedzy na temat stosowania kannabinoidów jako niewystarczający, aby móc doradzać pacjentom. Zwraca też uwagę fakt, iż jedną z ważniejszych motywacji do kształcenia była chęć udzielania odpowiedzi na pytania pacjentów. Drugim powodem była potrzeba leczenia pacjentów, którym obecnie stosowana terapia nie przynosi odpowiednich rezultatów lub jest źle tolerowana.

Kolejnym problemem zgłaszanym przez lekarzy jest brak jednoznacznych wytycznych i standardów, które mogłyby stanowić dla nich przewodnik po stosowaniu konopi w praktyce klinicznej. Utworzenie takich rekomendacji dałoby lekarzom możliwość zdobycia

doświadczenia z nową klasą leków. Oba powyższe – brak doświadczeń oraz dostępnych w polskiej literaturze medycznej standardów leczenia potęgują się wzajemnie, ponieważ brak wiedzy oraz wytycznych prowadzi do niestosowania kannabinoidów, co z kolei skutkuje brakiem doświadczeń własnych. Wynikiem tego jest sytuacja, w której receptę na tzw. *medyczną marihuanę* mogą otrzymywać pacjenci, którzy mają przeciwwskazania do jej stosowania, natomiast nie otrzymują ci, którzy odnieśliby wymierne korzyści z jej przyjmowania.

Innym ważnym aspektem jest postrzeganie bezpieczeństwa stosowania kannabinoidów przez lekarzy. Bezpieczeństwo stosowania THC, kannabinoidu wzbudzającego najwięcej kontrowersji, zostało przez nich ocenione jako porównywalne z silnymi opioidami i mniejsze niż leków z grupy NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych) czy paracetamolu. W istocie, skutki przedawkowania opioidowych jak i nieopiodowych leków przeciwbólowych mogą być niebezpieczne, a nawet potencjalnie śmiertelne. Supresja ośrodka oddechowego jako wynik podania opioidów jest eksponowana już na etapie kształcenia studentów medycyny [72]. Z kolei zatrucie paracetamolem stanowi przyczynę nawet 70% przypadków ostrej niewydolności wątroby oraz 50% przypadków uszkodzenia wątroby związanego z przyjmowaniem leków [73]. THC natomiast odznacza się wysokim marginesem bezpieczeństwa. Dawka śmiertelna dla dorosłego człowieka o wadze 70 kg została oszacowana na 4g. Według ekspertów WHO absorpcja takiej ilości nie jest możliwa ani wskutek palenia/waporyzacji suszu ani doustnego spożycia [74]. Biodostępność THC jest stosunkowo niska przy drodze inhalacyjnej (30%) i bardzo niska (4 - 12%) w przypadku drogi doustnej, gdzie pojawia się również kwestia efektu pierwszego przejścia (THC metabolizowany jest w wątrobie) [75]. Mała toksyczność THC jest prawdopodobnie również wynikiem niskiej koncentracji receptorów CB1 w obszarze pnia mózgu kontrolującym czynności układu sercowo-naczyniowego [74, 75].

Większość uczestników badania, w tym także ci nieliczni, którzy wystawiali w przeszłości recepty na kannabinoidy wymieniała różne rodzaje bólu (w szczególności przewlekły ból nowotworowy i nienowotworowy oraz ból neuropatyczny) jako główne wskazania terapeutyczne. Biorąc jednak pod uwagę, iż większość lekarzy oceniała swój poziom wiedzy jako zbyt niski, aby móc udzielać pacjentom porad na temat stosowania kannabinoidów (71%, n=123), a 60,1% (n=104) ankietowanych nie uczestniczyło nawet w pojedynczym wykładzie dotyczącym tego tematu, konieczna wydaje się dodatkowa edukacja w zakresie medycznych zastosowań kannabinoidów. Kwestia edukacji zyskuje dodatkowo na znaczeniu, ponieważ leczenie bólu, nierzadko wymagające stosowania silnych leków takich jak opioidy i koanalgetyków (których funkcję pełnią kannabinoidy), jest istotnym problemem zarówno klinicznym, jak i społecznym. Jak wynika z doniesień światowych, co piąta osoba cierpi z powodu dolegliwości bólowych, a ograniczony dostęp do poradni leczenia bólu sprawia, że potrzebujący pomocy chorzy pojawiają się w praktyce lekarzy wszystkich specjalności – nie tylko anestezjologii czy medycyny paliatywnej. Legalizacja *medycznej marihuany* stanowi zatem dogodną okazję do zwiększenia wiedzy i świadomości lekarzy w zakresie nie tylko kannabinoidów czy innych koanalgetyków, ale medycyny bólu w ogóle.

W przytoczonych w ramach rozprawy badaniach polscy lekarze dość jednoznacznie określili swoje preferencje dotyczące rozwiązań systemowych. Większość zgadzała się ze stwierdzeniem, iż kannabinoidy powinny być refundowane. To istotne, ponieważ obecnie koszt terapii jest bardzo wysoki. Jedno opakowanie o gramaturze 10 g kosztuje około 650 zł. Przeciętne zużycie suszu we wskazaniach takich jak ból to około 2 g dziennie [25]. Dodatkowym kosztem jest zakup waporyzatora – dla tych posiadających medyczne certyfikaty cena oscyluje w okolicach 1200 zł. Nie mniejsze kwoty dotyczą stosowania sprayu zawierającego wyciąg roślinny THC i CBD (Sativex), którego jedno opakowanie kosztuje około 2 700 zł. Dla wielu pacjentów jest to cena zbyt wysoka, szczególnie, że leczenie ma w tych przypadkach zwykle charakter przewlekły. Należy podkreślić, że kandydatami do leczenia kannabinoidami są często chorzy, którzy wyczerpali inne formy terapii, a w związku z tym – ponieśli koszty licznych, dodatkowych wizyt lekarskich i wcześniejszego, nieskutecznego leczenia (zarówno farmakologicznego jak i nefarmakologicznego). Lekarze uczestniczący w badaniu byli natomiast przeciwni tworzeniu rejestrów pacjentów uprawnionych do stosowania medycznych konopi. Tworzenie zbiorów danych dotyczących kwestii zdrowotnych wymaga zapewnienia odpowiednich zabezpieczeń. Nie można wykluczyć ryzyka ujawnienia informacji na temat zdrowia pacjentów, co mogłoby być powodem ich stygmatyzacji i nierównego traktowania np. przez pracodawców i ubezpieczycieli [76 - 79]. Tego rodzaju dyskryminacja została opisana m.in. w Kalifornii, gdzie pacjenci przyjmujący *Cannabis* borykają się z opinią narkomanów, strachem przed samym aktem kupna konopi w aptekach, a także koniecznością usprawiedliwiania swojego leczenia przed znajomymi oraz rodziną. Prowadzi to do opóźnienia rozpoczęcia terapii, wycofania społecznego oraz przewlekłego stresu, który wiąże się z dodatkowymi, negatywnymi konsekwencjami dla zdrowia [77]. Z podobnymi problemami mierzą się także pacjenci z bólem przewlekłym oraz osoby w trakcie leczenia substytucyjnego uzależnienia od opioidów [80, 81]. Zwiększanie świadomości na temat psychologicznych skutków negatywnego postrzegania pacjentów przyjmujących substancje kontrolowane w ramach leczenia powinno także być częścią działań edukacyjnych kierowanych do personelu medycznego zajmującego się opieką nad pacjentem.

Marihuana jest najbardziej rozpowszechnionym narkotykiem na świecie – sięga po nią aż 147 milionów osób rocznie [11]. Według raportu polskiego KBPN (Krajowe Biuro ds. Przeciwdziałania Narkomanii) „Stan Narkomanii w Polsce 2020”, ponad 12% populacji ogólnej kiedykolwiek sięgnęło po ten narkotyk, a wśród uczniów szkół ponadgimnazjalnych było to ponad 37%. W tym samym raporcie zwraca także uwagę fakt, że 23% uczniów w 2019 r. uznało, że dostęp do konopi i ich przetworów na czarnym rynku jest łatwy. Jednocześnie spada odsetek osób uznających ich zażywanie za bardzo ryzykowne [82]. Biorąc jednak pod uwagę odsetek lekarzy, którzy zadeklarowali, że zażywali rekreacyjną marihuanę w przeszłości w badaniach będących częścią tej pracy doktorskiej (39% badanych), dane KBPN są prawdopodobnie niedoszacowane, a rozpowszechnienie tego narkotyku – może być większe niż się uważa. Łatwa dostępność rekreacyjnej marihuany ma potencjalne poważne reperkusje dla pacjentów. Leki zawierające kannabinoidy, także w formie suszu konopnego, są poddawane kontroli ilościowej (celem określenia zawartości

substancji czynnej) oraz jakościowej (aby wykluczyć obecność zanieczyszczeń metalami ciężkimi, pestycydami lub innymi ksenobiotykami) [83].

W przypadku marihuany kupionej z nielegalnego źródła nie można mieć pewności nie tylko co do deklarowanej zawartości THC/CBD, ale też obecności zanieczyszczeń. Brak znajomości zawartości kannabinoidów (a więc – substancji czynnych) uniemożliwia właściwe dawkowanie i sprzyja incydom przedawkowania czego objawem jest tzw. „haj” (ang. *high*), mogący być przyczyną m.in. upadków i związanych z nimi urazów. Niektóre zanieczyszczenia, w tym środki ochrony roślin, w przypadku zażywania marihuany wziewnie dostają się do płuc w niezmienionej formie [84]. W kupowanej nielegalnie marihuanie mogą być obecne także zanieczyszczenia innymi substancjami psychoaktywnymi. Szczególnie niebezpieczne są te sprzedawane w postaci suszu. Wśród nich znajdują się dopalacze – m.in. K2, Spice, znany w naszym kraju jako „Mocarz”, o sile działania kilkaset razy większej od THC [85, 86]. Opisano przypadki zgonów po jego zażyciu, podczas gdy w przypadku marihuany przedawkowanie ze skutkiem śmiertelnym jest uważane za niemożliwe [86, 87].

W praktyce zdarzają się sytuacje, w których starszy pacjent przyznaje się do zażywania konopi pochodzących z nielegalnego źródła, do czego jest zwykle nakłaniany przez swoich młodszych bliskich z powodu np. dolegliwości związanych z leczeniem choroby nowotworowej lub przewlekłego bólu. Zjawisko „*samoleczenia*” jest obserwowane w wielu krajach, w których zalegalizowano *medyczną marihuanę*. Jego istnienie jest ugruntowane wieloczynnikowo. Pomimo legalizacji *medycznej marihuany*, dostęp do kannabinoidów na receptę nadal bywa utrudniony. Przyczyny tego stanu mogą być systemowe (związane z organizacją opieki zdrowotnej) lub pozasystemowe.

- Systemowe dotyczą sytuacji, gdy receptę na kannabinoidy mogą wystawiać wyłącznie konkretni specjaliści, a cena konsultacji lub czas oczekiwania na nieodpłatną wizytę jest znacznie wydłużony. W warunkach polskich można wymienić tu ograniczony dostęp do poradni specjalizujących się w leczeniu bólu, związany z ich małą liczbą oraz dużym zapotrzebowaniem.
- Do pozasystemowych czynników ograniczających dostęp do konopi medycznych należy zaliczyć m.in. czynniki psychologiczne, takie jak obawa pacjenta przed byciem ocenianym przez lekarza lub przeświadczenie chorych o niechęci samych lekarzy do wystawiania recept na kannabinoidy. Jest możliwe, że to właśnie psychologiczne bariery odgrywają wiodącą rolę w generowaniu zjawiska *samoleczenia* pacjentów suszem konopnym nielegalnego pochodzenia, jednak wymagałoby to dalszych badań.

W badaniach przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii, gdzie w pierwszych dwóch latach od legalizacji wypisano mniej niż 100 recept na susz konopny, wykazano, że około 2% populacji potwierdza zażywanie marihuany z powodów zdrowotnych. Badani deklarowali jednak, iż woleliby mieć dostęp do lekarza, który prowadziłby takie leczenie [14, 88]. Nie przeprowadzono w tej materii badań wśród polskich pacjentów, niemniej doświadczenia wskazują, iż również w naszym kraju obecne jest zjawisko „*samoleczenia*”

konopiami. Wskazuje to na potrzebę przeprowadzenia oceny tego zagadnienia z perspektywy pacjenta.

Wnioski

1. Zdecydowana większość lekarzy popiera wprowadzenie na rynek *medycznej marihuany* oraz refundację leków zawierających kannabinoidy. W mniejszym stopniu popierano refundację suszu konopnego. Natomiast rozwiązania potencjalnie ograniczające dostęp do takiego leczenia dla pacjentów, jak konieczność wnioskowania o rozpoczęcie terapii oraz wymóg dodatkowych konsultacji specjalistycznych spotykał się z niewielką aprobatą wśród badanych lekarzy.
2. Najczęściej wybieranymi wskazaniami do leczniczego zastosowania konopi był ból, w tym związany z chorobą nowotworową oraz ból neuropatyczny. Niemniej tylko nieliczni lekarze zastosowali kannabinoidy w przeszłości u swoich pacjentów.
3. Lekarze postrzegają swój poziom wiedzy jako niewystarczający, aby móc odpowiadać na pytania pacjentów. Niemniej, większość z nich chciałaby dysponować odpowiednimi kwalifikacjami i wiedzą, aby móc udzielać porad dotyczących stosowania kannabinoidów. Zdecydowana większość wskazuje na potrzebę utworzenia rekomendacji dotyczących stosowania konopi w praktyce klinicznej.
4. Większość lekarzy nie uczestniczyła w jakimkolwiek szkoleniu lub wykładach poświęconych terapii kannabinoidami. Wskazuje to na potrzebę rozszerzenia działań edukacyjnych dotyczących medycznych zastosowań kannabinoidów.



Kanabinoidy 2019 / 2020 (Lekarze) Szanowni Państwo,

Bardzo prosimy o wypełnienie załączonej, anonimowej ankiety dotyczącej Pani/Pana stosunku do leków kanabinoidowych. Badanie prowadzone jest przez grupę badawczą: „OBSERWATORIUM – odpowiedzialne leczenie bólu” prowadzoną przez Hospicjum Onkologiczne Św. Krzysztofa w Warszawie. Celem jest gromadzenie faktów i dokonywanie analiz wydarzeń wpływających na dostępność leków przeciwbólowych sporządzonych na bazie substancji kontrolowanych, a z drugiej strony, przeciwdziałanie i zwalczanie niekorzystnych zachowań polegających na niewłaściwym, pozamedycznym stosowaniu tych samych substancji w Polsce.

Mamy świadomość odpowiedzialności, jaka spoczywa na lekarzach w racjonalnym wytyczaniu kierunków rozwoju i utrzymywaniu równowagi tego „rynku”, odwołujemy się więc do Naszego środowiska o współpracę w wyrażaniu opinii, sygnalizowaniu potrzeb i zauważanych nieprawidłowości.

Zapraszamy więc do wypełnienia niniejszego kwestionariusza. Z wyrazami szacunku

W imieniu grupy badawczej „OBSERWATORIUM” dr n. med. Jerzy Jarosz

OBSERWATORIUM
Odpowiedzialne Leczenie Bólu

m: fho@org.pl
t: +48 22 643 57 08

ul. Pileckiego 105
02-781 Warszawa

I. DANE DEMOGRAFICZNE:

1. Wiek (proszę zakreślić)

do 30 lat	30 – 39 lat	40 – 49 lat	50 – 65 lat	> 65 lat
-----------	-------------	-------------	-------------	----------

2. Płeć : K M

3. Jaka jest Pana/Pani specjalizacja ew. zawód (proszę wpisać w odpowiedniej rubryce)

	Specjalizacja (od jak dawna - lat)	Ew. dodatkowa specjalizacja
Specjalista		
W trakcie specjalizacji		
Inny zawód niż lekarz		
emerytura		

4. Proszę o wpisanie nazwy województwa gdzie Pan/Pani pracuje:

5. Proszę wskazać w jak dużym mieście wykonuje Pan/Pani zawód:

Do 1000	10-20 tys.	20-50 tys.	50-100tys	100 - 200	powyżej 200 tys. mieszkańców
---------	------------	------------	-----------	-----------	------------------------------

6. W jakim sektorze Pan/Pani głównie pracuje:

Państwowym	Niepublicznym	Własna praktyka lekarska
------------	---------------	--------------------------

II. Opinie dotyczące pożądanego statusu dostępu do leków kanabinoidowych

Czy uważa Pan/Pani że medyczna marihuana oraz leki zawierające kannabinoidy powinny być ...

Proszę zaznaczyć krzyżykiem odpowiednią wartość; 1 oznacza: "zupełnie się nie zgadzam", 5 – „całkowicie się zgadzam”.

A. Dostępne na „zwykłą” receptę wystawioną przez każdego lekarza

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

B. Dostępne dla pacjentów w wybranych wskazaniach wyłącznie na receptę wystawioną przez lekarza-specjalistę

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

C. Dostępne dla pacjentów w wybranych wskazaniach na receptę wystawioną przez lekarza uprawnionego do wystawiania recept Rpw.

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

D. Dostępne na podstawie recepty wystawionej przez lekarza posiadającego specjalne przeszkolenie (certyfikat) w leczeniu kannabinoidami

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

E. Dostępne na podstawie recepty wydanej przez wyłącznie przez lekarza specjalizującego się w wybranych dziedzinach (stosownie do wskazania)

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

F. Wniosek o leczenie kannabinoidami wystawiony przez lekarza powinien być zatwierdzony przez organizację rządową lub samorządu lekarskiego

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

G. Rozpoczęcie leczenia kanabinoidami, niezależnie od podstawowego wskazania, powinno być konsultowane z lekarzem psychiatrą

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

H. Istnieje konieczność stworzenia przejrzystych wytycznych/standardów dotyczących leczenia medyczną marihuaną/lekami kanabinoidowymi

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

I. Leki zawierające kannabinoidy powinny być refundowane

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

J. Medyczna marihuana w formie suszu powinna być refundowana

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

K. Powinien istnieć krajowy rejestr osób leczonych kanabinoidami

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

L. Powinien istnieć krajowy rejestr lekarzy uprawnionych do wystawiania recept na kanabinoidy

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

III. PYTANIA DOTYCZĄCE PRAKTYKI KLINICZNEJ

1. Czy uczestniżył Pan/Pani kiedyś w szkoleniu dotyczącym medycznego stosowania kanabinoidów (w miarę możliwości prosimy o podanie miejsca, organizatora i godzin poświęconych tematowi)

NIE, nigdy nie uczestniczyłem	Konferencja w całości o marihuanie	Wykład podczas innej Konferencji	Specjalny kurs dla lekarzy	Inne formy szkolenia	Szkolenie zagraniczne

2. Czy zgadza się Pan/Pani z poniższymi zdaniami

(1-zupełnie się nie zgadzam, 5-całkowicie się zgadzam):

a. Uważam, że moja wiedza o kanabinoidach jest wystarczająca aby udzielać pacjentom porad na ten temat

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

b. W swojej praktyce klinicznej mam pacjentów którzy mogliby odnieść korzyść z leczenia medyczną marihuaną

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

c. Wypisuję recepty na leki kanabinoidowe

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. Czy ma Pan/Pani doświadczenie kliniczne z produktami zawierającymi kannabinoidy?

Proszę zakreślić odpowiednie:

Nie mam żadnych doświadczeń	Tak, stosowałem u co najmniej 5 pacj.	Tak, co najmniej 10 pacjentów	Tak, ale tylko zagranicą

4. Które z preparatów / leków kanabinoidowych Pni/Pan stosował w leczeniu

Nigdy nie stosowałem	Olej RSO	Olejki CBD	Sativex	„zioło” THC	„zioło” CBD	„zioło” THC&CBD	INNE (proszę wymienić:

5. Czy ma Pan/Pani w swojej praktyce klinicznej kontakt z osobami uzależnionymi od leków/substancji psychoaktywnych? Proszę zakreślić odpowiednie:

Tak, często	Tak, ale nie zdarza się to regularnie	Raczej nie	Nie
-------------	---------------------------------------	------------	-----

6. Ilu pacjentów (orientacyjnie) w ostatnim półroczu zadawało pytania dotyczące medycznej marihuany/olejku z konopi/Sativex lub innych produktów zawierających kannabinoidy?

Nie było takich	1 - 5	3 - 5	>10	Bardzo wielu
-----------------	-------	-------	-----	--------------

7. Czy zdarzyło się w Pani/Pana praktyce, że pacjent uzależnił się od leków zastosowanych przez Panią/Pana.

jeśli tak, to proszę wpisać liczbę chorych i ew. w dolnej rubryce - nazwy leków

NIE	TAK - opioidy	TAK - tramadol	TAK - benzodiazepiny	TAK – nasenne	TAK – gabapentyna/pregabalina

8. W jakich wskazaniach stosuje Pan/Pani leki kanabinoidowe.

Proszę wymienić, lub tylko podkreślić w jakich wskazaniach

--

Ból przewlekły – nowotworowy, ból przewlekły nienowotworowy, bóle neuropatyczne, fibromialgia, bóle stawowe, bóle kręgosłupa, spastyczność mięśni, stwardnienie rozsiane, padaczka, zesp. Tourette,

wyniszczenie AIDS, wyniszczenie nowotworowe, depresja, zaburzenia lękowe, bezsenność, chor. Azheimera, Parkinsonizm, padaczka, PTSD, łagodzenie działań niepożądanych zw. z leczeniem przeciwnowotworowym (np. CINV), choroby zapalne jelit ...

9. Czy zamierza Pani/Pan stosować leki kanabinoidowe w swojej praktyce

Proszę wymienić, lub tylko podkreślić w jakich wskazaniach

--

Ból przewlekły – nowotworowy, ból przewlekły nienowotworowy, bóle neuropatyczne, fibromialgia, bóle stawowe, bóle kręgosłupa, spastyczność mięśni, stwardnienie rozsiane, padaczka, zesp. Touretta, wyniszczenie AIDS, wyniszczenie nowotworowe, depresja, zaburzenia lękowe, bezsenność, chor. Azheimera, Parkinsonizm, padaczka, PTSD, łagodzenie działań niepożądanych zw. z leczeniem przeciwnowotworowym (np. CINV), choroby zapalne jelit ...

10. Poniżej wymieniono działania niepożądane, które mogą wystąpić przy stosowaniu konopi, lub mogą potencjalnie być z nimi powiązane. Które działania niepożądane, według Pani/Pana najlepszej wiedzy, uważa Pani/Pan za największy problem

Można zakreślić 5 działań różnicując ich znaczenie poprzez oznaczenie cyframi od 1 – największy problem, do 5 – najmniejszy problem spośród wybranych. Cyfry proszę wpisać w szare pola umieszczone za opisem działania niepożądanego

Euforia/"haj"		Stany psychotyczne		Interakcje z innymi lekami (w tym działającymi na centralny układ nerwowy)	
Zaburzenia motoryczne		Nadmierna sedacja		Możliwość nasilenia depresji/stanów lękowych	
Zawroty głowy		Potencjał uzależniający		Negatywny wpływ na rozwój mózgu u dzieci/młodych dorosłych	
Zaburzenia świadomości		Możliwość ujawnienia się/wywołania schizofrenii		Mała masa urodzeniowa dziecka u kobiety, które stosowały kannabinoidy w ciąży	

11. Proszę o wskazanie, jak ocenia Pan/Pani profil bezpieczeństwa kanabinoidów (w tym THC) w porównaniu do innych klas leków obecnie stosowanych w leczeniu

W szarej komórce, obok nazwy leków proszę wpisać cyfrę od 1 do 5, gdzie 1 oznacza „znacznie gorszy” niż THC, 2 gorszy, 3 zbliżony/taki sam, 4 lepszy, 5 znacznie lepszy.

NLPZ		Opioidy		„Leki Z” np. zolpidem	
Paracetamol		TLPD (np. amitryptylina)		SSRI	
Tramadol		Benzodiazepiny		SNRI	
Leki przecipsychotyczne		Gabapentanoidy		Buprenorfina	

12. Czy stosował/zastosowałby Pan/Pani kanabinoidy u siebie/swoich bliskich

(1- zdecydowanie nie, 5-zdecydowanie tak)

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

13. Czy popiera Pan/Pani legalizację marihuany do celów medycznych?

(1- zdecydowanie nie, 5-zdecydowanie tak)

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

14. Czy uważa Pan/Pani, że liczba i różnorodność preparatów marihuany powinny być w Polsce zwiększane (1- zdecydowanie nie, 5-zdecydowanie tak)

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

IV. PYTANIA DOTYCZĄCE CHĘCI i ew. MOTYWÓW DALSZEGO KSZTAŁCENIA

A. Nie jestem zainteresowany tematem

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

B. Chciałbym pogłębiać swoją wiedzę i umiejętności w stosowaniu konopi/kanabinoidów w medycynie

<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
----------	----------	----------	----------	----------

C. Chciałbym umieć odpowiadać na pytania pacjentów

<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
----------	----------	----------	----------	----------

D. Chciałbym mieć możliwość konsultacji przypadków ze swojej praktyki klinicznej z innymi specjalistami

<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
----------	----------	----------	----------	----------

E. Chciałbym weryfikować własne poglądów/doświadczenia związanych ze stosowaniem produktów zawierających kanabinoidy

<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
----------	----------	----------	----------	----------

F. Mam obawy związane z bezpieczeństwem kanabinoidów

<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
----------	----------	----------	----------	----------

G. Poszukiwanie nowych metod leczenia dla pacjentów u których dotychczasowe metody leczenia są nieskuteczne/nietolerowane

<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
----------	----------	----------	----------	----------

H. Motywy osobiste

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

I. Inne (proszę podać jakie):

15. Czy u siebie/swoich bliskich w leczeniu bólu przewlekłego o znacznym nasileniu zastosowałby Pan/Pan najpierw (proszę zakreślić):

kanabinoidy

leki opioidowe żaden z nich

V. Osobiste doświadczenia w rekreacyjnym stosowaniu kannabinoidów i innych substancji psychoaktywnych.

Poniższe pytania dotyczą Państwa bezpośrednio. Po przeczytaniu pytania proszę wybrać odpowiedź najlepiej opisującą Państwa sytuację i zaznaczyć właściwą odpowiedź wstawiając znak w tabeli: TAK/NIE. Prosimy aby odpowiedzieli Państwo na wszystkie pytania.

1. Czy używała Pani/Pan kannabinoidów (marihuana, haszysz)?
2. Jeśli tak, to czy używała Pani/Pan kannabinoidów w celach leczniczych?
3. Czy używała Pani/Pan kannabinoidów zakupionych na receptę w celach rekreacyjnych zamiast leczniczych?
4. Czy uważa Pani/Pan, że kannabinoidy (marihuana, haszysz) są niebezpieczne?
5. Czy uważa Pani/Pan, że jest uzależniona od kannabinoidów?
6. Czy uważa Pani/Pan, że od kannabinoidów (marihuana, haszysz) można się uzależnić?
7. Czy uważa Pani/Pan, że używanie kannabinoidów (marihuana, haszysz) prowadzi do sięgania po cięższe narkotyki ?
8. Czy uważa Pani/Pan, że marihuana/haszysz jest szkodliwa dla zdrowia człowieka?
9. Jeśli tak, to w jaki sposób działa ona szkodliwie? (prosimy wymienić swoje obawy
10. Czy uważa Pan/Pani że marihuana medyczna jest bezpieczniejsza niż nielegalne produkty konopi (MARIHUANA, HASZYSZ – KUPOWANE OD DILERÓW)?
11. Czy przewiduje Pan/bierze pod uwagę możliwość, że gdy będzie Pani/Pan miała łatwy dostęp do marihuany medycznej sięgnie po nią dla rozrywki?
12. Czy zażywał Pan/Pani inne środki psychoaktywne w przeszłości (np. opioidy, LSD, ecstasy, psylocybinę, dopalacze i in.) lub /i robi Pani/Pan to obecnie?
13. Jeśli zażywał Pan/Pani takie środki w celach rekreacyjnych, jak często to było?

TAK	NIE
XXX	XXX

CZĘSTO (min. raz w tygodniu)	SPORADYCZNIE (do 4x/mies.)	KILKA RAZY W ROKU	RAZ/KILKA RAZY W ŻYCIU

BARDZO DZIĘKUJEMY ZA UDZIELONE ODPOWIEDZI

Opinia Komisji Bioetycznej

Opinia Komisji Bioetycznej dotyczy projektu „O potrzebie utrzymania równowagi w odniesieniu do kwestii medycznego i pozamedycznego stosowania leków opioidowych”, którego częścią było także badanie tych zjawisk dotyczących leków kannabinoidowych



Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym

Tel.: 022/ 57 - 20 -303
Fax: 022/ 57 - 20 -165

ul. Żwirki i Wigury nr 61
02-091 Warszawa

e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl
www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl

AKBE/ 22 / 2020

Warszawa, dnia 03 lutego 2020r.

Dr hab. n. med. Anna Klimkiewicz
Katedra i Klinika Psychiatryczna
ul. Nowowiejska 27
00-665 Warszawa

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w dniu 03 lutego 2020 r. przyjęła do wiadomości informację na temat badania pt.: "O potrzebie utrzymania równowagi w odniesieniu do kwestii medycznego i pozamedycznego stosowania leków opioidowych". Przedstawione badanie nie stanowi eksperymentu medycznego w rozumieniu art. 21 ust. 1 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2018 r. poz. 617) i nie wymaga uzyskania opinii Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, o której mowa w art. 29 ust. 1 ww. ustawy.

Przewodnicząca Komisji


Prof. dr hab. n.med. Magdalena Kuźma Kozakiewicz

Oświadczenia współautorów publikacji określające indywidualny wkład każdego z nich w powstanie

Warszawa, 24.01.2022
(miejsowość, data)

Dr hab. n. med. Anna Klimkiewicz
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *Knowledge, attitudes, and prescribing patterns of cannabis and cannabinoid-containing medicines among European healthcare workers: a systematic literature review*

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
opracowanie metodologii oraz zebranie danych, analiza danych

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 3%.

Wkład lek. Martyny Hordowicz w powstawanie publikacji określam jako 90%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: analizę danych, współtworzenie oryginalnego manuskryptu i jego edycję

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej

lek/mgr Martyny Hordowicz

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 24.01.2022
(miejsowość, data)

Dr n. med. Jerzy Jarosz
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *Knowledge, attitudes, and prescribing patterns of cannabis and cannabinoid-containing medicines among European healthcare workers: a systematic literature review*

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: analizę danych, opracowanie metodologii

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 3%.

Wkład lek. Martyny Hordowicz w powstawanie publikacji określam jako 90%,

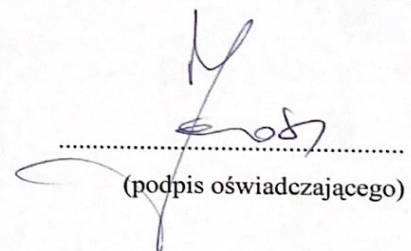
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: tworzenie koncepcji badania, kwestionariusza, analizę danych, współtworzenie oryginalnego manuskryptu i jego edycję

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek/~~mgr~~ Martyny Hordowicz

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


.....
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 24.01.2022
(miejsowość, data)

Lek. Monika Jastrzębska
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *Knowledge, attitudes, and prescribing patterns of cannabis and cannabinoid-containing medicines among European healthcare workers: a systematic literature review* oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: Zebranie danych

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2 %.

Wkład lek. Martyny Hordowicz w powstawanie publikacji określam jako 90 %,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

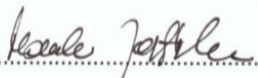
współtworzenie oryginalnego manuskryptu i jego edycję, analizę danych

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej

lek/~~mgr~~ Martyny Hordowicz

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

.....


(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 24.01.2022
(miejsowość, data)

Mgr. Maria Wysocka
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *Knowledge, attitudes, and prescribing patterns of cannabis and cannabinoid-containing medicines among European healthcare workers: a systematic literature review*

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
analiza danych

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2 %.

Wkład lek. Martyny Hordowicz w powstawanie publikacji określam jako 90 %,


(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

współtworzenie oryginalnego manuskryptu i jego edycję, analizę danych

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej
lek/~~mgr~~ Martyny Hordowicz

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


.....

(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 24.01.2022
(miejsowość, data)

Dr n. med. Jerzy Jarosz
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *To Treat or Not to Treat? Polish Physicians' Opinions about the Clinical Aspects of Cannabinoids—An Online Survey*

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
współtworzenie kwestionariusza użytego w badaniu, formalną analizę, pozyskanie środków niezbędnych do przeprowadzenia badania

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 4%.

Wkład lek. Martyny Hordowicz w powstawanie publikacji określam jako 85%,

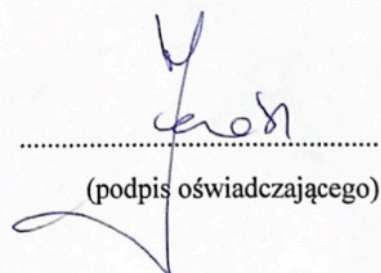
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: tworzenie koncepcji badania, kwestionariusza, analizę danych, współtworzenie oryginalnego manuskryptu i jego edycję

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek/~~mgr~~ Martyny Hordowicz

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


.....
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 24.01.2022
(miejsowość, data)

Mgr. Agnieszka Leonhard
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *To Treat or Not to Treat? Polish Physicians' Opinions about the Clinical Aspects of Cannabinoids—An Online Survey*

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: walidację kwestionariusza użytego w badaniu, rekrutację uczestników badania

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2,5%.

Wkład lek. Martynty Hordowicz w powstawanie publikacji określam jako 85%,

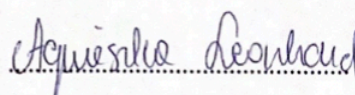
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

współtworzenie oryginalnego manuskryptu i jego edycję

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek/~~mgr~~ Martynty Hordowicz

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 24.01.2022
(miejsowość, data)

Mgr. Małgorzata Czaplińska
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *To Treat or Not to Treat? Polish Physicians' Opinions about the Clinical Aspects of Cannabinoids—An Online Survey*

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: walidację kwestionariusza użytego w badaniu, rekrutację uczestników badania

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2,5%.

Wkład lek. Martyny Hordowicz w powstawanie publikacji określam jako 85%,

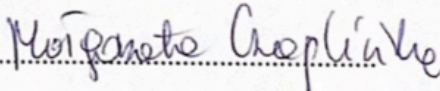
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

współtworzenie oryginalnego manuskryptu i jego edycję

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek/~~mgr~~ Martyny Hordowicz

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 24.01.2022
(miejsowość, data)

Mgr. Maria Wysocka
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *To Treat or Not to Treat? Polish Physicians' Opinions about the Clinical Aspects of Cannabinoids—An Online Survey*

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
walidację kwestionariusza użytego w badaniu, rekrutację uczestników badania

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2%.

Wkład lek. Martyny Hordowicz w powstawanie publikacji określam jako 85%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

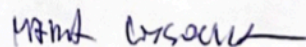
współtworzenie oryginalnego manuskryptu i jego edycję

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej

lek/~~mgr~~ Martyny Hordowicz

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 24.01.2022
(miejsowość, data)

Dr hab. n. med. Anna Klimkiewicz
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *To Treat or Not to Treat? Polish Physicians' Opinions about the Clinical Aspects of Cannabinoids—An Online Survey*

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
opracowanie metodologii badania, analizę danych, nadzór nad wykonaniem badania, pozyskanie zasobów niezbędnych do jego przeprowadzenia

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 4%.

Wkład lek. Martyny Hordowicz w powstawanie publikacji określam jako 85%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

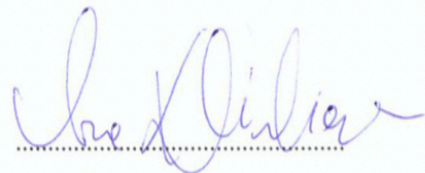
obejmował on: analizę danych, współtworzenie oryginalnego manuskryptu i jego edycję

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej

lek/mgr Martyny Hordowicz

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 24.01.2022
(miejsowość, data)

Dr n. med. Jerzy Jarosz
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *Polish Physicians' Perspectives on Medical Cannabis Policy and Educational Needs: Results of An Online Survey*

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
współtworzenie kwestionariusza użytego w badaniu, formalną analizę, pozyskanie środków niezbędnych do przeprowadzenia badania oraz nadzór nad jego wykonaniem

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 4%.

Wkład lek. Martyny Hordowicz w powstawanie publikacji określam jako 85%,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

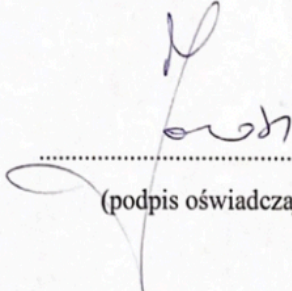
obejmował on: tworzenie koncepcji badania, kwestionariusza, analizę danych, współtworzenie oryginalnego manuskryptu i jego edycję

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej

lek/~~mgr~~ Martyny Hordowicz

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



.....
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 24.01.2022
(miejsowość, data)

Mgr. Małgorzata Czaplńska
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *Polish Physicians' Perspectives on Medical Cannabis Policy and Educational Needs: Results of An Online Survey*

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
walidację kwestionariusza użytego w badaniu, rekrutację uczestników badania

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 3%.

Wkład lek. Martyny Hordowicz w powstawanie publikacji określam jako 85%,

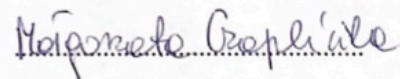
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

współtworzenie oryginalnego manuskryptu i jego edycję

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej
lek/~~mgr~~ Martyny Hordowicz

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 24.01.2022
(miejsowość, data)

Mgr. Agnieszka Leonhard
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *Polish Physicians' Perspectives on Medical Cannabis Policy and Educational Needs: Results of An Online Survey*

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
walidację kwestionariusza użytego w badaniu, rekrutację uczestników badania

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 3%.

Wkład lek. Martyny Hordowicz w powstawanie publikacji określam jako 85%,

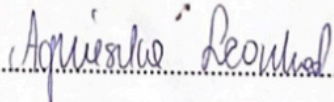
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

współtworzenie oryginalnego manuskryptu i jego edycję

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej
lek/~~mgr~~ Martyny Hordowicz

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


.....
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 24.01.2022
(miejsowość, data)

Dr hab. n. med. Anna Klimkiewicz
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *Polish Physicians' Perspectives on Medical Cannabis Policy and Educational Needs: Results of An Online Survey*

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
opracowanie metodologii badania, analizę danych, nadzór nad wykonaniem badania, pozyskanie zasobów niezbędnych do jego przeprowadzenia

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określiam jako 5%.

Wkład lek. Martyny Hordowicz w powstawanie publikacji określiam jako 85 %,


(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: analizę danych, współtworzenie oryginalnego manuskryptu i jego edycję

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek/~~mgr~~ Martyny Hordowicz

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Piśmiennictwo

1. Zias J, Stark H, Sellgman J, et al. Early medical use of cannabis. *Nature*. (1993) 363(6426): p. 215. doi:10.1038/363215a0
2. Ren G, Zhang X, Li Y, et al. Large-scale whole-genome resequencing unravels the domestication history of *Cannabis sativa*. *Sci Adv*. (2021) 7(29): p. eabg2286. doi:10.1126/sciadv.abg2286
3. Howard J, Osborne J. Cannabis and work: Need for more research. *Am J Ind Med*. (2020) 63(11): p. 963-972. doi:10.1002/ajim.23170
4. Crocq MA. History of cannabis and the endocannabinoid system. *Dialogues Clin Neurosci*. (2020) 22(3):223-228. doi:10.31887/DCNS.2020.22.3/mcrocq
5. Pisanti S, Bifulco M. Medical Cannabis: A plurimillennial history of an evergreen. *J Cell Physiol*. (2019) 234(6): p. 8342-8351. doi: 10.1002/jcp.27725.
6. Brand EJ, Zhao Z. Cannabis in Chinese Medicine: Are Some Traditional Indications Referenced in Ancient Literature Related to Cannabinoids?. *Front Pharmacol*. (2017) 8:108. doi:10.3389/fphar.2017.00108
7. Gaoni Y, Mechoulam R. Isolation, structure, and partial synthesis of an active constituent of hashish. *J Am Chem Soc*. (1964) 86(8): p. 1646-1647. doi:10.1021/ja01062a046.
8. Zuardi AW. History of cannabis as a medicine: a review. *Braz J Psychiatry*. (2006) 28(2): p. 153-7. doi: 10.1590/s1516-44462006000200015.
9. Clayton, RR, Sloboda, Z, Page, B. Reflections on 40 Years of Drug Abuse Research: Changes in the Epidemiology of Drug Abuse. *J Drug Issues*. (2009) 39 (1): p. 41–5. doi:10.1177/002204260903900105, S2CID 70592481
10. Rovinski CA. Therapeutic use of noninvestigational marijuana in cancer care. *Cancer Nurs*. (1983) 6(2): p. 141-144.
11. Bridgeman MB, Abazia DT. Medicinal Cannabis: History, Pharmacology, And Implications for the Acute Care Setting. *P T*. (2017) 42(3): p. 180-188.
12. Earleywine M. The elephant in the room with the 'grass ceiling'. *Addiction*. (2011) 106(2): p. 245-252. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.03212.
13. Smart R, Pacula RL. Early evidence of the impact of cannabis legalization on cannabis use, cannabis use disorder, and the use of other substances: Findings from state policy evaluations. *Am J Drug Alcohol Abuse*. (2019) 45(6): p. 644-663. doi:10.1080/00952990.2019.1669626
14. Schlag AK, Baldwin DS, Barnes M, et al. Medical cannabis in the UK: From principle to practice. *J Psychopharmacol*. (2020) 34(9): p. 931-937. doi:10.1177/0269881120926677.
15. Morales P, Hurst DP, Reggio PH. Molecular targets of the phytocannabinoids: a complex picture. *Prog. Chem. Org. Nat. Prod*. (2017) 103: p. 103–131. [https://doi.org/ 10.1007/978-3-319-45541-9_4](https://doi.org/10.1007/978-3-319-45541-9_4).
16. Krcevski-Skvarc, N.; Wells, C.; Häuser, W. Availability and approval of cannabis-based medicines for chronic pain management and palliative/supportive care in Europe: A survey of the status in the chapters of the European Pain Federation. *Eur. J. Pain*. (2018) 22: p. 440–454.
17. de Hoop B, Heerdink ER, Hazekamp A. Medicinal Cannabis on Prescription in The Netherlands: Statistics for 2003-2016. *Cannabis Cannabinoid Res*. (2018) 3(1): p. 54-55. Published 2018 Mar 1. doi:10.1089/can.2017.0059

18. The Netherlands Ministry of Health. Office of Medicinal Cannabis. Medicinal cannabis, information brochure for doctors and pharmacists. Dostępny online: https://english.cannabisbureau.nl/binaries/cannabisbureau-en/documents/leaflets/2019/05/20/doctor-information-leaflet/BMC+Brochure+Doctors+and+Pharmacists%2C+version+November+2021_WEB.pdf . Dostęp 04.01.2022.
19. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Cannabis Legislation in Europe: An Overview; Publications Office of the European Union: Luxembourg, 2017. Dostępny online: https://publications.europa.eu/resource/cellar/c0703c01-0d38-11e7-8a35-01aa75ed71a1.0001.03/DOC_1 . Dostęp: 6.11.2021.
20. Cooper ZD, Bedi G, Ramesh D, Balter R, Comer SD, Haney M. Impact of co-administration of oxycodone and smoked cannabis on analgesia and abuse liability. *Neuropsychopharmacology*. (2018) 43(10): p. 2046-2055. doi:10.1038/s41386-018-0011-2
21. Qian Y, Gurley BJ, Markowitz JS. The Potential for Pharmacokinetic Interactions Between Cannabis Products and Conventional Medications. *J Clin Psychopharmacol*. (2019) 39(5): p. 462-471. doi: 10.1097/JCP.0000000000001089.
22. Devinsky O, Cilio MR, Cross H, et al. Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia*. (2014) 55(6): p. 791-802. doi:10.1111/epi.12631
23. Boggs DL, Nguyen JD, Morgenson D, Taffe MA, Ranganathan M. Clinical and Preclinical Evidence for Functional Interactions of Cannabidiol and Δ^9 -Tetrahydrocannabinol. *Neuropsychopharmacology*. (2018) 43(1): p. 142-154. doi: 10.1038/npp.2017.209.
24. MacCallum CA, Russo EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *Eur J Intern Med*. (2018) 49: p. 12-19. doi: 10.1016/j.ejim.2018.01.004.
25. Ware MA, Wang T, Shapiro S, Collet JP; COMPASS study team. Cannabis for the Management of Pain: Assessment of Safety Study (COMPASS). *J Pain*. (2015) 16(12): p. 1233-1242. doi:10.1016/j.jpain.2015.07.014
26. Haspula D, Clark MA. Cannabinoid Receptors: An Update on Cell Signaling, Pathophysiological Roles and Therapeutic Opportunities in Neurological, Cardiovascular, and Inflammatory Diseases. *Int J Mol Sci*. (2020) 21(20): p. 7693. doi:10.3390/ijms21207693
27. Scherma M, Masia P, Satta V et al. Brain activity of anandamide: a rewarding bliss? *Acta Pharmacol Sin*. (2019) 40(3): p. 309-323. doi:10.1038/s41401-018-0075-x
28. Aizpurua-Olaizola O, Elezgarai I, Rico-Barrio I, et al. Targeting the endocannabinoid system: future therapeutic strategies. *Drug Discov Today*. (2017) 22(1): p. 105-110. doi: 10.1016/j.drudis.2016.08.005.
29. Lu HC, Mackie K. Review of the Endocannabinoid System. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. (2021) 6(6): p. 607-615. doi: 10.1016/j.bpsc.2020.07.016.
30. Lipnik-Štangelj M, Razingar B. A regulatory take on cannabis and cannabinoids for medicinal use in the European Union. *Arh Hig Rada Toksikol*. (2020) 71(1); p. 12–18. doi:10.2478/aiht-2020-71-3302

31. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Cannabis Legislation in Europe: An Overview; Publications Office of the European Union: Luxembourg, 2017. Dostępny online: https://publications.europa.eu/resource/cellar/c0703c01-0d38-11e7-8a35-01aa75ed71a1.0001.03/DOC_1 . Dostęp: 6.11.2021.
32. WHO. UN Commission on Narcotic Drugs Reclassifies Cannabis to Recognize Its Therapeutic Uses. 2020. Dostępny online: <https://www.who.int/news/item/04-12-2020-un-commission-on-narcotic-drugs-reclassifies-cannabis-to-recognize-its-therapeutic-uses> . Dostęp 20.10.2021.
33. Ustawa z dnia 7 lipca 2017 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii oraz ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostępny online: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20170001458> . Dostęp 16.03.2022.
34. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 stycznia 2021 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie środków odurzających, substancji psychotropowych, prekursorów kategorii 1 i preparatów zawierających te środki lub substancje. Dostępny online: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20210000166/O/D20210166.pdf> dostęp 16.03.2022
35. Häuser W, Finn DP, Kalso E, et al. European Pain Federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management. *Eur J Pain.* (2018) 22(9): p. 1547-1564. doi: 10.1002/ejp.1297
36. Boehnke, KF, Gangopadhyay S, Clauw DJ et al. Qualifying Conditions of Medical Cannabis License Holders in the United States. *Health Aff.* (2019) 38(2): p. 295–302. doi:10.1377/hlthaff.2018.05266
37. Aviram J, Pud D, Gershoni T, et al. Medical cannabis treatment for chronic pain: Outcomes and prediction of response. *Eur J Pain.* (2021) 25(2): p. 359-374. doi:10.1002/ejp.1675
38. Bosetti C, Santucci C, Radrezza S, et al. Trends in the consumption of opioids for the treatment of severe pain in Europe, 1990-2016. *Eur J Pain.* (2019) 23(4): p. 697-707. doi:10.1002/ejp.1337.
39. IASP. IASP Announces Revised Definition of Pain (2020). Dostępny online: <https://www.iasp-pain.org/publications/iasp-news/iasp-announces-revised-definition-of-pain/> . Dostęp 03.01.2022r.
40. USTAWA z dnia 23 marca 2017 r. o zmianie ustawy o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta oraz niektórych innych ustaw. Dostępny online: https://orka.sejm.gov.pl/proc8.nsf/ustawy/1218_u.htm . Dostęp 16.03.2022
41. Anekar AA, Cascella M. WHO Analgesic Ladder. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. (2021) Dostępny online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/> . Dostęp 16.03.2022
42. Li X, Vigil JM, Stith SS, et al. The effectiveness of self-directed medical cannabis treatment for pain. *Complement Ther Med.* (2019) 46: p. 123-130. doi: 10.1016/j.ctim.2019.07.022.
43. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 11 września 2006 r. w sprawie środków odurzających, substancji psychotropowych, prekursorów kategorii 1 i preparatów zawierających te środki lub substancje. Dostępny online:

- <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20061691216/O/D20061216.pdf>. Dostęp 16.03.2022.
44. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 17 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych. . Dostępny online: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20180001591/O/D20181591.pdf> . Dostęp 16.03.2022.
 45. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 stycznia 2021 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie środków odurzających, substancji psychotropowych, prekursorów kategorii 1 i preparatów zawierających te środki lub substancje. Dostępny online: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20210000166/O/D20210166.pdf> . Dostęp 16.03.2022.
 46. Naczelna Izba Kontroli. Informacja o wynikach kontroli. Dostępność terapii przeciwbólowej. (2016). Dostępny online: <https://www.nik.gov.pl/plik/id,13790,vp,16226.pdf> . Dostęp 03.01.2022.
 47. Dzierżanowski T, Ciałkowska-Rysz A. Accessibility of opioid analgesics and barriers to optimal chronic pain treatment in Poland in 2000-2015. *Support Care Cancer*. (2017) 25(3): p. 775-781. doi:10.1007/s00520-016-3460-3
 48. Schnabel A, Reichl SU, Meyer-Frießem C, et al. Tramadol for postoperative pain treatment in children. *Cochrane Database Syst Rev*. (2015) 2015(3): p. CD009574. doi:10.1002/14651858.CD009574.pub2
 49. Vranken MJM, Mantel-Teeuwisse AK, Schutjens MDB, et al. Access to Strong Opioid Analgesics in the Context of Legal and Regulatory Barriers in Eleven Central and Eastern European Countries. *J Palliat Med*. (2018) 21(7): p. 963-969. doi:10.1089/jpm.2017.0595
 50. Kocot-Kępska M, Dobrogowski J, Przekłasa-Muszyńska A. Stosowanie silnie działających opioidów u pacjentów z bólem przewlekłym pochodzenia nienowotworowego w praktyce lekarza POZ. *Lekarz POZ*. (2016) 2(3): p. 204-209.
 51. Bielski, A., Hus, A., Sadowska, A., Kosson, D. Study on the level of knowledge about medical marijuana among medical students. *Wiad Lek* (2020) 73(4): p. 648–656.
 52. Gazdowicz M, Susłowska N, Piątkowska K, Zimmermann AE. Status prawny medycznej marihuany—badanie wiedzy i opinii studentów farmacji. *Farm Pol*. (2020) 76(5): p. 250–257.
 53. Rubens M. Political and medical views on medical marijuana and its future. *Soc Work Public Health*. (2014) 29(2): p. 121-131. doi:10.1080/19371918.2013.821351
 54. Gardiner, K.M.; Singleton, J.A.; Sheridan, J.; Kyle, G.; Nissen, L. Health professional beliefs, knowledge, and concerns surrounding medicinal cannabis—A systematic review. *PLoS ONE* (2019) 14(5): p. e0216556. doi:10.1371/journal.pone.0216556
 55. Philpot LM, Ebbert JO, Hurt RT. A survey of the attitudes, beliefs and knowledge about medical cannabis among primary care providers. *BMC Fam Pract*. (2019) 20(1): p. 17. doi:10.1186/s12875-019-0906-y.
 56. Doblin RE, Kleiman MA. Marijuana as antiemetic medicine: a survey of oncologists' experiences and attitudes. *J Clin Oncol*. (1991) 9(7): p. 1314–9. doi: 10.1200/JCO.1991.9.7.1314.

57. Arnfinsen, JL, Kisa A. Assessment of Norwegian physicians' knowledge, experience and attitudes towards medical cannabis. *Drugs Educ Prev Policy*. (2021) 28(2): p. 165-171. Doi: 10.1080/09687637.2020.1806208 .
58. Crowley D, Collins C, Delargy I, et al. Irish general practitioner attitudes toward decriminalisation and medical use of cannabis: results from a national survey. *Harm Reduct J*. (2017) 14(1): p. 4. doi:10.1186/s12954-016-0129-7
59. Kondrad E, Reid A. Colorado family physicians' attitudes toward medical marijuana. *J Am Board Fam Med*. (2013) 26(1): p. 52–60. doi: 10.3122/jabfm.2013.01.120089.
60. Troutt WD, DiDonato MD. Medical Cannabis in Arizona: Patient Characteristics, Perceptions, and Impressions of Medical Cannabis Legalization. *J Psychoactive Drugs*. (2015) 47(4): p. 259-66. doi: 10.1080/02791072.2015.1074766.
61. Petzke F, Tölle T, Fitzcharles MA, Häuser W. Cannabis-Based Medicines and Medical Cannabis for Chronic Neuropathic Pain. *CNS Drugs*. (2022) 36(1): p. 31-44. doi: 10.1007/s40263-021-00879-w.
62. VanDolah HJ, Bauer BA, Mauck KF. Clinicians' Guide to Cannabidiol and Hemp Oils. *Mayo Clin Proc*. (2019) 94(9): p. 1840-1851. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.01.003.
63. Roberts BA. Legalized Cannabis in Colorado Emergency Departments: A Cautionary Review of Negative Health and Safety Effects. *West J Emerg Med*. (2019) 20(4): p. 557-572. doi:10.5811/westjem.2019.4.39935.
64. Whitehill JM, Trangenstein PJ, Jenkins MC, et al. Exposure to Cannabis Marketing in Social and Traditional Media and Past-Year Use Among Adolescents in States With Legal Retail Cannabis. *J Adolesc Health*. (2020) 66(2): p. 247-254.
65. Ng JY, Dzisiak DA, Saini JB. Cannabis for pain: a cross-sectional survey of the patient information quality on the Internet. *J Cannabis Res*. (2021) 16;3(1); p. 36. doi: 10.1186/s42238-021-00093-x.
66. Kruger DJ, Moffet IM, Seluk LC, et al. A content analysis of internet information sources on medical cannabis. *J Cannabis Res*. (2020) 2(1): p. 29. doi:10.1186/s42238-020-00041-1
67. Wallace JE, Kogan LR, Carr ECJ, et al. Motivations and expectations for using cannabis products to treat pain in humans and dogs: a mixed methods study. *J Cannabis Res*. (2020) 14;2(1): p. 36. doi: 10.1186/s42238-020-00045-x.
68. Carlini, BH, Garrett, SB and Carter, GT. Medicinal cannabis: a survey among Health care providers in Washington State. *Am J Hosp Palliat Care*. (2017) 34(1), p. 85–91. doi:10.1177/1049909115604669
69. Ziemanski D, Capler R, Tekanoff R, et al. Cannabis in medicine: a national educational needs assessment among Canadian physicians. *BMC Med Educ*. (2015) 15: p. 52. doi:10.1186/s12909-015-0335-0
70. Witek TJ Jr. Please don't call it medical marijuana unless it is; but it probably isn't. *Can J Public Health*. (2021) 112(1): p. 74-77. doi:10.17269/s41997-020-00333-2
71. Zolotov Y, Grinstein-Cohen O, Findley PA, et al. Attitudes and knowledge about medical cannabis among Israeli and American nursing students. *Nurse Educ Today*. (2021) 99: p. 104789. doi:10.1016/j.nedt.2021.104789
72. Baldo BA. Toxicities of opioid analgesics: respiratory depression, histamine release, hemodynamic changes, hypersensitivity, serotonin toxicity. *Arch Toxicol*. (2021) 95(8): p. 2627-2642. doi:10.1007/s00204-021-03068-2

73. Garczewski B, Wiśniewski M, Waldman W, et al. Zatrucia paracetamolem leczone w Pomorskim Centrum Toksykologii w latach 2010–2015 *Med Pr.* (2019) 70(6): p. 733-738. doi:10.13075/mp.5893.00885
74. WHO Expert Committee on Drug Dependence Pre-Review. Delta-9-tetrahydrocannabinol. Section 3: Toxicology. 2018. Dostępny online: <https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/Section3-thc-Toxicology.pdf?ua=1> . Dostęp 4.01.2022.
75. McGilveray IJ. Pharmacokinetics of cannabinoids. *Pain Res Manag.* (2005) 10 Suppl A: p. 15A-22A. doi:10.1155/2005/242516
76. American Medical Association. Use of patient registries during public health emergencies. Dostępny online: <https://www.ama-assn.org/delivering-care/ethics/use-patient-registries-during-public-health-emergencies> . Dostęp 02.02.2022
77. Satterlund TD, Lee JP, Moore RS. Stigma among California's Medical Marijuana Patients. *J Psychoactive Drugs.* (2015) 47(1): p. 10-7. doi: 10.1080/02791072.2014.991858.
78. Lucas P. Moral regulation and the presumption of guilt in Health Canada's medical cannabis policy and practice. *Int J Drug Policy.* (2009) 20(4): p. 296-303. doi: 10.1016/j.drugpo.2008.09.007
79. Gliklich RE, Dreyer NA, Leavy MB, et al. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide [Internet]. 3rd edition. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US). (2014) Dostępny online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK208620/> . Dostęp 1.03.2022
80. Carr DB. Patients with Pain Need Less Stigma, Not More. *Pain Med.* (2016) 17(8): p. 1391-1393. doi:10.1093/pm/pnw158
81. Garpenhag L, Dahlman D. Perceived healthcare stigma among patients in opioid substitution treatment: a qualitative study. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* (2021) 16(1): p. 81. doi:10.1186/s13011-021-00417-3
82. Krajowe Biuro ds. Przeciwdziałania Narkomanii (KBPN). Raport o stanie narkomanii w Polsce 2020. (2020) Dostępny online: https://www.cinn.gov.pl/portal?id=15&res_id=1837081 . Dostęp 4.01.2022.
83. Hazekamp, A., Sijrier, P., Verpoorte, R. An evaluation of the quality of medicinal grade cannabis in the Netherlands. (2006) *Cannabinoids*, 1(1): p. 1-9.
84. Hazekamp A. Evaluating the Effects of Gamma-Irradiation for Decontamination of Medicinal Cannabis. *Front Pharmacol.* (2016) 7: p. 108. doi:10.3389/fphar.2016.00108
85. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) Synthetic Cannabinoids Drug Profile. Dostępny online: https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cannabinoids_en . Dostęp 21.10.2021.
86. Alves VL, Gonçalves JL, Aguiar J, et al. The synthetic cannabinoids phenomenon: from structure to toxicological properties. A review. *Crit Rev Toxicol.* (2020) 50(5): p. 359-382. doi:10.1080/10408444.2020.1762539
87. WHO Expert Committee on Drug Dependence Pre-Review. Delta-9-tetrahydrocannabinol. Section 3: Toxicology. (2018). Dostępny online: <https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/Section3-thc-Toxicology.pdf?ua=1> . Dostęp 4.01.2022.

88. Couch D. Left Behind: the Scale of Illegal Cannabis Use for Medicinal Intent in the UK. (2020). Dostępny online: <https://thecmcuk.org/wp-content/uploads/2022/02/Left-Behind012020.pdf> . Dostęp 3.03.2022.