

คำแนะนำ การใช้กัญชาทางการแพทย์

Guidance on Cannabis for Medical Use



กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
เมษายน 2562



คำนำ

ปัจจุบันการใช้กัญชาทางการแพทย์มีความก้าวหน้าและเป็นพลวัตอย่างยิ่ง ซึ่งอาจก่อให้เกิดความสับสนในหมู่บุคลากรสาธารณสุขพอสมควร กรมการแพทย์ ในฐานะกรมวิชาการที่มุ่งส่งเสริมมาตรฐานการรักษาโดยใช้หลักการแพทย์เชิงประจักษ์ (evidence-based medicine) จึงทำการทบทวนองค์ความรู้ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องและดำเนินการจัดการอบรมหลักสูตรการใช้กัญชาทางการแพทย์ โดยมีคู่มือคำแนะนำเล่มนี้เป็นเอกสารประกอบการอบรม อนึ่ง จากการใช้กัญชาทางการแพทย์มีความเป็นพลวัตอย่างยิ่ง ดังนั้น กรมการแพทย์ ยินดีน้อมรับคำแนะนำข้อเสนอจากทุกภาคส่วนในการพัฒนาปรับปรุงหลักสูตรและคู่มือใน version ต่อไป โดยกรมการแพทย์ ขอยึดหลักการในการทำงาน 3 ประการ คือ 1) ต้องปลอดภัยต่อผู้ป่วย (do no harm) 2) ต้องเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วย (patient benefit) และ 3) ต้องไม่มีผลประโยชน์แอบแฝง (no hidden agenda)

ขอขอบคุณผู้นิพนธ์ทุกท่านที่กรุณาสละเวลาในการค้นคว้า รวบรวมประสบการณ์ต่างๆ จนสามารถเรียบเรียงคู่มือนี้สำเร็จในเวลาที่เหมาะสม



(นายสมศักดิ์ อรรถศิลป์)

อธิบดีกรมการแพทย์

หลักการของคำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์

คำแนะนำฉบับนี้เป็นเครื่องมือในการให้การดูแล รักษา ควบคุมอาการของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานแล้วไม่ได้ผล โดยคำนึงถึงความปลอดภัย ประสิทธิภาพ การเข้าถึงการรักษา เป็นสำคัญ โดยหวังผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น คำแนะนำนี้มิใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ ผู้ใช้สามารถปฏิบัติตามดุลพินิจภายใต้ความสามารถ ข้อจำกัดตามภาวะวิสัย และพฤติการณ์ที่มีอยู่

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	ก
หลักการของคำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์	ข
สารบัญ	ค
บทนำ	1
ขอบเขต	1
วัตถุประสงค์	1
กลุ่มเป้าหมาย	2
ข้อตกลงเบื้องต้น	2
คำจำกัดความ	2
โรคและภาวะที่ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์	3
ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ได้ประโยชน์	3
ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ <u>น่าจะ</u> ได้ประโยชน์ (ในการควบคุมอาการ)	4
ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ <u>อาจ</u> ได้ประโยชน์ (ในอนาคต)	5
ข้อเสนอแนะก่อนตัดสินใจใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์	5
การวางแผนการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์กัญชา	7
การเริ่มใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในทางการแพทย์	7
การซักประวัติ	7
ขนาดยา และการบริหารยา	8
ข้อห้ามใช้ผลิตภัณฑ์ที่มี THC เป็นส่วนประกอบ	9
ข้อควรระวังอื่นๆ	10
เอกสารอ้างอิง	11
ที่ปรึกษาคณะผู้จัดทำ	12
คณะผู้จัดทำ	12
ผู้เชี่ยวชาญทบทวน	12

บทนำ

หลายประเทศทั่วโลกได้มีการนำสารสกัดจากกัญชามาใช้เพื่อเป็นยารักษาโรคเนื่องจากมีการศึกษาวิจัยสนับสนุนถึงประโยชน์ และโทษของกัญชามากขึ้น พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ ๗) พ.ศ. ๒๕๖๒ จัดกัญชาเป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ ๕ แต่อนุญาตให้ใช้กัญชาเฉพาะในทางการแพทย์เพื่อการดูแลรักษาผู้ป่วยและการศึกษาวิจัยได้ เนื่องจากสารประกอบ cannabinoids ที่อยู่ในกัญชาสามารถใช้ในการรักษาโรคได้ โดยสารที่ออกฤทธิ์หลักที่นำมาใช้ในทางการแพทย์ คือ delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) ที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท และ cannabidiol (CBD) ที่ไม่มีฤทธิ์เสพติด สารประกอบ cannabinoids ออกฤทธิ์ผ่าน cannabinoid receptor หลัก 2 ชนิด คือ CB₁ receptor ซึ่งพบมากในสมองและร่างกาย มีความสัมพันธ์กับการตัดสินใจ ความจำ ความเข้าใจ อารมณ์ การรับรู้ความปวดและการเคลื่อนไหว ส่วน CB₂ receptor พบที่ระบบภูมิคุ้มกันและระบบประสาทส่วนปลาย ม้าม ทอนซิล ต่อมไทมัส กระจกหู ผิวหนัง และเลือด monocyte, macrophages, B-cells และ T-cells⁽¹⁾ ในร่างกายสามารถสร้าง endocannabinoid ซึ่งเป็น cannabinoids โดยธรรมชาติ (ที่มีการศึกษาส่วนใหญ่ คือ anandamide และ arachidonoyl-glycerol (2-AG)) endocannabinoid ถูกสร้างขึ้นเพื่อกำกับการทำงานต่างๆ ของร่างกายโดยจะไปจับกับ CB₁ และ CB₂ receptor นอกจากนี้ การศึกษาต่างๆ พบว่า endocannabinoids ส่งผลเกี่ยวข้องกับการทำงานของร่างกาย อาทิ ความจำ อารมณ์ ความอยากอาหาร การนอนหลับ ความปวด การติดยา และการอักเสบ รวมถึงอาจมีบทบาทในการป้องกันที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของสมอง ระบบ metabolism ของร่างกาย อาทิ lipolysis, glucose metabolism และ energy balance^(1, 2)

การจัดทำคำแนะนำการใช้สารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์ ผ่านกระบวนการสืบค้นโดยใช้คำสำคัญโดยรวมเพื่อให้สืบค้นได้กว้างและได้ข้อมูลมากที่สุด เฉพาะข้อมูลที่เป็นภาษาไทยและอังกฤษเท่านั้น กำหนดระยะเวลาย้อนหลัง 10 ปี โดยสืบค้นจากฐานข้อมูล Medline ผ่าน PubMed รวมถึงฐานข้อมูล Cochrane Library และข้อมูลจากผู้เชี่ยวชาญ

ขอบเขต

คำแนะนำการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ฉบับนี้ จัดทำขึ้นเพื่อใช้กับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานแล้วไม่สามารถรักษา/ ควบคุมอาการของโรคได้

วัตถุประสงค์

แพทย์ และทันตแพทย์สามารถสั่งใช้ และเภสัชกรสามารถจ่ายผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ได้อย่างเหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษา/ ควบคุมอาการของโรค และภาวะของโรคได้ส่งผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

กลุ่มเป้าหมาย

แพทย์ ทันตแพทย์ และเภสัชกรที่ปฏิบัติงานในสถานบริการสุขภาพทั้งภาครัฐและเอกชน ที่ผ่านการอบรมหลักสูตรการใช้กัญชาทางการแพทย์ที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง

ข้อตกลงเบื้องต้น

- แนวทางนี้ไม่แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในการรักษา และ/ หรือควบคุมอาการของผู้ป่วยเป็นการรักษาลำดับแรก (first-line therapy) ในทุกกรณี โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ที่ยังไม่ผ่านการรับรองตำรับ (unapproved products)⁽¹⁾ ยกเว้นในกรณีที่ได้รับข้อมูลทางการแพทย์ และเป็นความประสงค์ของผู้ป่วยและครอบครัวตามสิทธิขั้นพื้นฐาน
- unapproved products ต้องปลอดภัยจากสารปนเปื้อนต่างๆ อาทิ สารโลหะหนัก ยาฆ่าแมลง ยาฆ่าเชื้อรา และสารอันตรายอื่นๆ ในกรณีที่ไม่ทราบอัตราส่วนของ THC และ CBD ในแต่ละผลิตภัณฑ์ การใช้อาจทำได้โดยใช้ปริมาณที่น้อยที่สุด และเพิ่มขนาดทีละน้อยโดยสังเกตการตอบสนองและผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น
- การใช้ unapproved products ต้องคำนึงถึงความปลอดภัยและประสิทธิผลก่อนนำมาใช้⁽³⁾ รวมถึงให้การดูแล ติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด
- การใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ควรจำกัดเฉพาะกรณีการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานต่างๆ ไม่ได้ผล/ หรืออาจเกิดผลข้างเคียงที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนได้⁽¹⁾
- การใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาควรใช้เพื่อเป็นส่วนเสริมหรือควบรวมกับการรักษาตามมาตรฐาน
- ผู้ส่งใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ควรเป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านอายุรกรรม และ/ หรือเฉพาะโรค, ทันตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญให้การรักษานั้นๆ หากไม่ใช่ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง ผู้ส่งใช้ควรอยู่ภายใต้การกำกับ ดูแล หรือได้รับคำแนะนำในการรักษาผู้ป่วยจากบุคคลดังกล่าวข้างต้น
- ผู้ส่งใช้/ ผู้จ่ายผลิตภัณฑ์กัญชาต้องผ่านการอบรมหลักสูตรการใช้กัญชาทางการแพทย์ที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง และได้รับอนุญาตการเป็นผู้ส่งใช้/ ผู้จ่ายผลิตภัณฑ์กัญชา

คำจำกัดความ

- *กัญชาทางการแพทย์* หมายถึง สิ่งที่ได้จากการสกัดพืชกัญชา เพื่อนำสารสกัดที่ได้มาใช้ทางการแพทย์ และการวิจัย ไม่ได้หมายรวมถึงกัญชาที่ยังคงมีสภาพเป็นพืช หรือส่วนประกอบใดๆ ของพืชกัญชา อาทิ ยอดดอก ใบ ลำต้น ราก เป็นต้น
- *ผลิตภัณฑ์กัญชา* หมายถึง รูปแบบ หรือลักษณะของสารสกัดจากกัญชาที่ผ่านการเตรียมเพื่อนำมาใช้ทางการแพทย์กับผู้ป่วย อาทิ เม็ด สเปรย์พ่นในช่องปาก น้ำมันหยดใต้ลิ้น แท่งเหน็บทวารหนัก และอื่นๆ
- *Unapproved products* หมายถึง ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ที่ยังไม่ผ่านการรับรองตำรับจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

โรคและภาวะที่ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์

✦ ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์ได้ประโยชน์

เนื่องจากมีหลักฐานทางวิชาการที่มีคุณภาพสนับสนุนชัดเจน⁽⁴⁾ ได้แก่

1. ภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัด (chemotherapy induced nausea and vomiting)^(5, 6)

แพทย์สามารถใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเพื่อรักษาภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัดภายใต้ข้อพิจารณาต่อไปนี้

- ไม่แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเริ่มต้น
- แนะนำให้ปรึกษากับผู้ป่วยถึงประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์กัญชาก่อนใช้
- ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเพื่อรักษาอาการคลื่นไส้จากเคมีบำบัดที่รักษาด้วยวิธีต่างๆ แล้วไม่ได้ผล
- ไม่แนะนำให้ใช้ในกรณีของภาวะคลื่นไส้อาเจียนทั่วไป⁽⁷⁾
- ไม่แนะนำให้ใช้ในกรณีของภาวะคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ หรือมีอาการแพ้ท้องรุนแรง⁽⁷⁾
- แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเสริมหรือควบรวมกับการรักษาตามมาตรฐาน⁽⁸⁾

2. โรคลมชักที่รักษายาก และโรคลมชักที่ดื้อต่อยารักษา (intractable epilepsy)^(9, 10)

ผู้สั่งใช้ควรเป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาท และได้รับการอบรมการใช้สารสกัดจากกัญชาเพื่อการรักษาผู้ป่วย⁽³⁾

- ใช้ในโรคลมชักที่รักษายากในเด็ก ได้แก่ Dravet และ Lennox-Gastaut Syndrome⁽⁹⁾
- โรคลมชักที่ดื้อต่อยารักษาตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป^(3, 10) หากคาดว่าจะเกิด drugs interaction อาจพิจารณาใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาที่มี cannabidiol (CBD) สูง
- แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคลมชักที่เข้าเกณฑ์โรคลมชักที่รักษายาก ควรส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานบริการสุขภาพระดับตติยภูมิเพื่อพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางระบบประสาท เพื่อประเมินและให้การรักษาต่อไป ในกรณี⁽³⁾
 - ลมชักที่ยังควบคุมด้วยยาไม่ได้
 - ผู้ป่วยเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 2 ปี
 - ผู้ป่วยลมชักที่มีความเสี่ยงหรือไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของการรักษาลมชักได้
 - มีความผิดปกติทางจิต หรือมีโรคจิตร่วมด้วย
 - มีข้อสงสัยในการวินิจฉัยลักษณะลมชัก หรือกลุ่มอาการลมชัก

3. ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (spasticity) ในผู้ป่วยโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis)⁽¹¹⁾

แพทย์สามารถใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในกรณีที่รักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งที่ต่อต่อรักษาภายใต้ข้อพิจารณาต่อไปนี้⁽⁷⁾

- ไม่แนะนำให้ใช้เป็นผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเริ่มต้น
- แนะนำให้ปรึกษากับผู้ป่วยถึงประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์กัญชาก่อนใช้
- แนะนำให้ใช้ในกรณีที่รักษาด้วยวิธีมาตรฐานอย่างเหมาะสม (รวมถึงวิธีที่ไม่ใช่ยา) แล้วไม่ได้ผล

4. ภาวะปวดประสาท (neuropathic pain)^(8, 12)

แพทย์สามารถใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในกรณีที่รักษาภาวะปวดประสาทที่ต่อต่อการรักษาภายใต้ข้อพิจารณาต่อไปนี้⁽⁷⁾

- ไม่แนะนำให้ใช้เป็นผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเริ่มต้น
- แนะนำให้ปรึกษากับผู้ป่วยถึงประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์กัญชาที่ใช้
- แนะนำให้ใช้ในกรณีที่ทดลองใช้ยาบรรเทาอาการปวดอย่างสมเหตุผลแล้ว แต่ผู้ป่วยยังคงมีอาการปวด
- แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเสริมหรือควบรวมกับวิธีมาตรฐาน

✦ ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์น่าจะได้ประโยชน์ (ในการควบคุมอาการ)

ผลิตภัณฑ์กัญชาประเภทนี้มีหลักฐานทางวิชาการที่มีคุณภาพสนับสนุนมีจำนวนจำกัด⁽⁴⁾ ซึ่งต้องการข้อมูลการศึกษาวิจัยเพื่อสนับสนุนต่อไป

อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานแล้วไม่สามารถควบคุมอาการของโรคได้ หากจะนำผลิตภัณฑ์กัญชามาใช้กับผู้ป่วยเฉพาะราย⁽⁷⁾ ปฏิญญาเฮลซิงกิของแพทยสมาคมโลก (ค.ศ.2013) ข้อ 37⁽¹³⁾ ระบุว่ามีความเป็นไปได้หากไม่มีวิธีการรักษาอื่นๆ หรือมีวิธีการรักษาแต่ไม่เกิดประสิทธิผล ภายหลังจากได้ปรึกษาหารือผู้เชี่ยวชาญและได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยหรือญาติโดยชอบธรรมแล้ว แพทย์อาจเลือกวิธีการที่ยังไม่ได้พิสูจน์ หากมีดุลยพินิจว่าวิธีการนั้นๆ อาจช่วยชีวิตผู้ป่วย ฟื้นฟูสุขภาพ หรือลดความทุกข์ทรมานของผู้ป่วยได้ วิธีการดังกล่าวควรนำไปเป็นวัตถุประสงค์ของการวิจัยโดยออกแบบให้ประเมินความปลอดภัยและประสิทธิผลควบคู่กันไป รวมถึงต้องบันทึกข้อมูลผู้ป่วยทุกราย และหากเหมาะสมควรเผยแพร่ให้สาธารณะได้ทราบ

การใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเพื่อรักษาผู้ป่วยเฉพาะรายและดำเนินการเก็บข้อมูลวิจัยควบคู่กันไป ซึ่งอาจมีรูปแบบการวิจัยในลักษณะการวิจัยเชิงสังเกต (observational study) และ/ หรือ การวิจัยจากสถานการณ์ที่ใช้รักษาผู้ป่วยจริง (actual used research)

โรคและภาวะของโรคในกลุ่มนี้ อาทิ

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง (palliative care)
2. ผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย (end-state cancer)
3. โรคพาร์กินสัน

4. โรคอัลไซเมอร์
5. โรควิตกกังวล (generalized anxiety disorders)
6. โรคปลอกประสาทอักเสบ (demyelinating diseases) อื่นๆ อาทิ neuromyelitis optica และ autoimmune encephalitis

การใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเพื่อจัดการความปวดในผู้ป่วยได้รับการดูแลแบบประคับประคอง หรือผู้ป่วยในวาระสุดท้ายของชีวิต (end of life) ซึ่งเป็นการตัดสินใจของผู้รักษา มีข้อแนะนำดังนี้⁽⁸⁾

- ไม่แนะนำให้ใช้เป็นผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเริ่มต้น
- ผู้ป่วยที่ได้รับยาแก้ปวดอย่างสมเหตุผลแล้วยังมีอาการปวดมาก ทั้งที่ยาแก้ปวดที่ได้รับอยู่ในปริมาณที่เหมาะสมแล้ว
- แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นการรักษาเสริมหรือควบรวมกับวิธีการรักษาตามมาตรฐาน

✦ ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์อาจได้ประโยชน์ (ในอนาคต)

การใช้กัญชารักษาโรคมะเร็ง มีความจำเป็นต้องศึกษาวิจัยถึงประสิทธิผลของกัญชาในหลอดทดลอง ความปลอดภัยและประสิทธิผลในสัตว์ทดลอง ก่อนการศึกษาวิจัยในคนเป็นลำดับต่อไป เนื่องจากในปัจจุบันข้อมูลหลักฐานทางวิชาการที่สนับสนุนว่ากัญชามีประโยชน์ในการรักษาโรคมะเร็งชนิดต่างๆ ยังมีไม่เพียงพอ แต่สมควรได้รับการศึกษาวิเคราะห์อย่างละเอียด ดังนั้น ผู้ป่วยโรคมะเร็งจึงควรได้รับการรักษาตามวิธีมาตรฐานทางการแพทย์ในปัจจุบัน หากเลือกใช้เฉพาะผลิตภัณฑ์กัญชาในการรักษาโรคมะเร็งแล้ว อาจทำให้ผู้ป่วยเสียโอกาสในการรักษาที่มีประสิทธิผลด้วยวิธีมาตรฐานได้

กรณีโรคของโรคอื่นๆ ที่ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนเพียงพอ การนำผลิตภัณฑ์กัญชามาใช้กับผู้ป่วยต้องผ่านการศึกษาวิจัยในแต่ละขั้นตอนเช่นเดียวกัน

ข้อแนะนำก่อนตัดสินใจใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์⁽¹⁴⁾

1. **ความสัมพันธ์ระหว่างแพทย์กับผู้ป่วย** (physician-patient relationship) เป็นพื้นฐานในการให้การยอมรับการรักษาพยาบาล แพทย์ควรมั่นใจว่ามีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยดีเพียงพอก่อนการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชา ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจทางการแพทย์และบันทึกในเวชระเบียนผู้ป่วย รวมถึงการประเมินผู้ป่วยว่ามีความเหมาะสมที่จะใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาหรือไม่

2. **การประเมินผู้ป่วย** (patient evaluation) ควรบันทึกข้อมูลการตรวจทางการแพทย์ และรวบรวมข้อมูลประวัติที่เกี่ยวข้องกับอาการทางคลินิกของผู้ป่วย

3. การแจ้งให้ทราบและตัดสินใจร่วมกัน (informed and shared decision making) โดยให้ข้อมูล รายละเอียดของการรักษาที่ได้รับอยู่ในปัจจุบันด้านประสิทธิผล ผลข้างเคียงและคุณภาพชีวิต การใช้ผลิตภัณฑ์ กัญชากับผู้ป่วยควรเป็นการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์ผู้รักษาและผู้ป่วย แพทย์ควรอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจถึง ความเสี่ยงและประโยชน์ของผลิตภัณฑ์กัญชา ความหลากหลายและมาตรฐานการเตรียมผลิตภัณฑ์กัญชา อาจทำให้ผลที่เกิดกับผู้ป่วยมีความแตกต่างกัน กรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถตัดสินใจได้ด้วยตนเอง แพทย์ควรแจ้งให้ญาติหรือ ผู้ดูแลทราบถึงความเสี่ยงและผลที่คาดว่าจะได้รับจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาซึ่งส่งผลต่อการวางแผนการรักษา และการยินยอมรักษา

4. ข้อตกลงการรักษา (treatment agreement) วัตถุประสงค์และแผนการรักษาควรแจ้งให้ ผู้ป่วยทราบตั้งแต่แรกและทบทวนอย่างสม่ำเสมอ รวมถึงความเหมาะสมในการเลือกวิธีการรักษาของแต่ละบุคคล

5. เงื่อนไขที่เหมาะสม (qualifying condition) ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการด้านประสิทธิผล ของการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในทางการแพทย์เพียงพอ การตัดสินใจสั่งใช้ขึ้นอยู่กับความเชี่ยวชาญและประสบการณ์ ของแพทย์ในประเด็นข้อบ่งใช้ ความเหมาะสม และความปลอดภัยของผู้ป่วยแต่ละคน

6. การติดตามอย่างต่อเนื่องและปรับแผนการรักษา (ongoing monitoring and adapting the treatment plan) แพทย์ควรประเมินการตอบสนองของการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชากับผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ ทั้ง สุขภาพในภาพรวมและผลลัพธ์เฉพาะด้าน รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

7. การให้คำปรึกษาและการส่งต่อ (consultation and referral) ผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้สารเสพติด และปัญหาโรคทางจิต จำเป็นต้องได้รับการประเมินและให้การรักษาเป็นกรณีพิเศษ แพทย์ผู้รักษาควรขอ คำปรึกษาหรือส่งต่อผู้ป่วยไปพบผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้าน

8. การบันทึกเวชระเบียน (medical records) การบันทึกข้อมูลผู้ป่วยอย่างเหมาะสมจะช่วยสนับสนุน การตัดสินใจในการแนะนำการใช้กัญชาเพื่อวัตถุประสงค์ทางการแพทย์ การบันทึกในเวชระเบียนควรครบถ้วน สมบูรณ์ ซึ่งอาจมีผลทางกฎหมาย ควรลงวันที่และลายเซ็นกำกับไว้ในบันทึกแต่ละครั้ง

ข้อมูลที่ต้องปรากฏในเวชระเบียน

- ประวัติผู้ป่วย การทบทวนปัจจัยเสี่ยงต่างๆ
- ผลการรักษาที่ได้รับมาก่อน การประเมินผู้ป่วย การวินิจฉัย และการให้การรักษา รวมถึงผลตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ
- การให้คำแนะนำผู้ป่วย รวมถึงการทำความเข้าใจกับความเสี่ยง ประโยชน์ที่ได้รับ ผลข้างเคียง และ ผลการรักษาที่อาจพบได้หลากหลาย
- ผลการประเมินผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง และการกำกับติดตามผลที่เกิดกับผู้ป่วย
- สำเนาการลงนามในข้อตกลงรักษา รวมถึงคำแนะนำในการดูแลความปลอดภัย และไม่นำผลิตภัณฑ์ กัญชาไปให้ผู้อื่น

9. การมีผลประโยชน์ทับซ้อนของแพทย์ (physician conflicts of interest) แพทย์ผู้สั่งใช้ผลิตภัณฑ์ กัญชาต้องไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนทั้งทางตรง และทางอ้อม

การวางแผนการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์กัญชา⁽¹⁾

แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในการทดลองรักษาในระยะสั้น เพื่อประเมินประสิทธิผลในการรักษาผู้ป่วย แผนการรักษาควรมีความชัดเจน ในประเด็น ต่อไปนี้

1. วางเป้าหมายการรักษา การเริ่มและการหยุดใช้ และหารือร่วมกับผู้ป่วยให้ชัดเจน ในประเด็นที่เกี่ยวข้องกับอาการของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยกัญชา อาทิ หยุดเมื่ออาการคลื่นไส้/ อาเจียนลดลง อาการปวดดีขึ้นในกรณีที่สาเหตุสามารถกำจัดได้ เป็นต้น
2. การบริหารจัดการโดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป (general practitioner; GP) ควรมีเอกสารจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางรับรองการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชารักษาอาการของผู้ป่วยเฉพาะราย อาทิ การรักษาแบบประคับประคอง เป็นต้น
3. มีกระบวนการจัดการความเสี่ยง เช่น การบริหารยาและความถี่ของการจ่ายยา โดยการจ่ายยาเป็นรายสัปดาห์หากมีข้อสงสัยว่าผู้ป่วยอาจเพิ่มขนาดยาด้วยตนเอง
4. กำกับติดตาม โดยการทบทวนทุกสัปดาห์/ 2 สัปดาห์/ ทุกเดือน รวมถึงการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การทบทวนโดยผู้เชี่ยวชาญ การตรวจอื่นๆ ตามความจำเป็นโดยเฉพาะด้านการรักษา
5. ให้ผู้ป่วยลงนามยินยอม โดยได้รับทราบข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์กัญชาที่ใช้ในการรักษา ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และเป้าหมายของการรักษา รวมถึงการหยุดเมื่อการรักษาไม่ได้ประโยชน์
6. ให้คำแนะนำผู้ป่วยว่า ไม่ควรขับชี่ยานพาหนะ และทำงานกับเครื่องจักรกลเมื่อใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์

การเริ่มใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาในทางการแพทย์⁽¹⁾

เมื่อพิจารณาแล้วว่าจำเป็นต้องใช้ผลิตภัณฑ์กัญชากับผู้ป่วย ผู้สั่งใช้ควรซักประวัติอย่างละเอียดก่อนเริ่มการสั่งใช้ ดังนี้

การซักประวัติ

1. อาการสำคัญปัจจุบันที่จะใช้ผลิตภัณฑ์กัญชามาใช้ในรักษา/ บรรเทาอาการ
2. ประวัติเจ็บป่วยในปัจจุบัน โดยเฉพาะ
 - โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคตับ และโรคไต
 - การรักษาที่ได้รับมาก่อนแล้วไม่ได้ผล (รวมถึงระยะเวลาที่รักษา และเหตุผลที่หยุด)
3. ประวัติเจ็บป่วยในอดีต

4. ประวัติเจ็บป่วยทางจิต และโรคทางจิตเวช โดยเฉพาะโรคจิตเภท (schizophrenia) และอาการทางจิตจากการได้รับยารักษาพาร์กินสัน ยารักษาสมองเสื่อม (cholinesterase inhibitor)
5. พฤติกรรมเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการติดสารเสพติด ผู้ที่เคยใช้หรือใช้กัญชาในปัจจุบันอาจไม่เป็นข้อห้าม แต่ควรระมัดระวังและจัดการความเสี่ยงของการเสพติด
 - การติดนิโคตินในบุหรี่
 - การติดแอลกอฮอล์
 - การใช้ยาที่ผิดกฎหมายมาก่อน
6. ประวัติด้านสุขภาพของครอบครัว รวมสุขภาพจิต โดยเฉพาะโรคจิตเภท (schizophrenia)
7. ประวัติทางสังคม (การสนับสนุนจากสังคมและครอบครัวในการใช้กัญชาในการรักษาโรคของผู้ป่วย)
8. ตรวจร่างกายตามความเหมาะสม
9. ตรวจเพิ่มเติมอื่นๆ ตามความจำเป็น
10. ทบทวนการใช้ยา
 - ยาบางชนิดที่ผู้ป่วยใช้อาจมีปฏิกริยากับผลิตภัณฑ์กัญชา
 - ความเสี่ยงของผลข้างเคียงต่างๆ จากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชา

หมายเหตุ ข้อ 4, 5 และ 6 อาจพิจารณาใช้ non-psychoactive cannabis preparation

ขนาดยา และการบริหารยา⁽¹⁾

1. ไม่มีขนาดยาเริ่มต้นที่แน่นอนในผลิตภัณฑ์กัญชาแต่ละชนิด ขนาดยาที่เหมาะสมขึ้นกับลักษณะของผู้ป่วยแต่ละคนและปรับตามแต่ละผลิตภัณฑ์ โดยเริ่มต้นขนาดต่ำและปรับเพิ่มขนาดซ้ำๆ จนได้ขนาดยาเหมาะสมที่ให้ผลการรักษาสูงสุดและเกิดผลข้างเคียงต่ำสุด ขนาดยาในระดับต่ำมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงน้อย
2. ผู้ที่เริ่มต้นรักษา และได้รับผลิตภัณฑ์กัญชาเป็นครั้งแรกควรเริ่มต้นที่ขนาดต่ำมากๆ หากเกิดผลข้างเคียง

2.1 ปรับลดขนาดยา เมื่อพบอาการ

- มึนเวียนศีรษะ (dizziness)
- เสียความสมดุล (loss of co-ordination)
- หัวใจเต้นช้า (bradycardia)
- ความดันโลหิตผิดปกติ (abnormal pressure)

2.2 หยุดใช้ทันที เมื่อพบอาการ

- สับสน (disorientation)
- กระวนกระวาย (agitation)
- วิตกกังวล (anxiety)

- ประสาทหลอน (hallucination)
- โรควิตกกังวล (psychosis)

3. การให้สารสกัดจากกัญชาในครั้งแรกควรให้เวลาก่อนนอนและมีผู้ดูแลใกล้ชิด เนื่องจากอาจเกิดผลข้างเคียงได้

4. เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลการใช้สารสกัดกัญชาในรูปแบบน้ำมัน หากเทียบเคียงกับการใช้

- สารสกัดกัญชาที่มี cannabidiol (CBD) สูง ข้อมูลของการวิจัยคลินิกของ epidiolex[®] (CBD ในลักษณะน้ำมัน) แนะนำให้ใช้ CBD ขนาด 5-20 mg ต่อ kg ซึ่งเป็นขนาดยาสำหรับเด็ก ก่อนเริ่มรักษาควรตรวจการทำงานของตับ (liver function test) เป็นข้อมูลเบื้องต้น ภายหลังเริ่มต้นให้การรักษา 2 สัปดาห์ และทุก 2 สัปดาห์ ภายหลังเพิ่มปริมาณที่ใช้ในแต่ละครั้ง⁽³⁾ เนื่องจาก CBD จะเพิ่มระดับของยาหลายชนิดรวมถึงยากันชักเมื่อใช้ร่วมกับ CBD ซึ่งพบอุบัติการณ์ของตับอักเสบสูงขึ้น ดังนั้น เมื่อเริ่มคุมอาการชักของผู้ป่วยได้แล้ว ควรลดขนาดยาอื่นๆ ที่ใช้ลง

- สารสกัดกัญชาที่ขึ้นทะเบียน Sativex[®] (nabiximol) ในรูปสเปรย์ ซึ่งมีสัดส่วนโดยประมาณของ THC:CBD = 1:1 แนะนำให้ใช้ 1 สเปรย์ (THC 2.7 mg และ CBD 2.5 mg) ต่อวัน และเพิ่มปริมาณการใช้ได้สูงสุด 12 สเปรย์ต่อวัน (THC 32.4 mg และ CBD 30 mg)

5. ผู้สั่งใช้ต้องเฝ้าระวังและติดตามความปลอดภัยของการใช้สารสกัดกัญชา และเก็บรวบรวมข้อมูลของขนาดยาที่ใช้โดยเฉพาะเมื่อใช้ในผู้สูงอายุ และผู้ที่มีอายุน้อย

ข้อห้ามใช้ผลิตภัณฑ์ที่มี THC เป็นส่วนประกอบ⁽¹⁾

1. ผู้ที่มีประวัติแพ้ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสกัดกัญชา ซึ่งอาจเกิดจากส่วนประกอบอื่นๆ และ/ หรือสารที่เป็นตัวทำละลาย (solvent) ที่ใช้ในการสกัด
2. ผู้ที่มีอาการรุนแรงของ unstable cardio-pulmonary disease (angina, peripheral vascular disease, cerebrovascular disease และ arrhythmia) หรือ มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ
3. ผู้ที่เป็นโรคจิตมาก่อน หรือ มีอาการของโรคอารมณ์แปรปรวน (concurrent active mood disorder) หรือ โรควิตกกังวล (anxiety disorder)
4. หลีกเลี่ยงการใช้ในสตรีมีครรภ์ สตรีที่ให้นมบุตร รวมถึงสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่ไม่ได้คุมกำเนิด หรือสตรีที่วางแผนจะตั้งครรภ์เนื่องจากมีรายงานการศึกษาพบว่ามีทารกคลอดก่อนกำหนด ทารกน้ำหนักตัวน้อย รวมถึงพบ cannabinoids ในน้ำนมแม่ได้

ข้อควรระวังอื่นๆ⁽¹⁾

1. การสั่งใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาที่มี THC เป็นส่วนประกอบในผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี เนื่องจากผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นส่งผลต่อสมองที่กำลังพัฒนาได้ ดังนั้น ผู้สั่งใช้ควรวิเคราะห์ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นก่อนการสั่งใช้ผลิตภัณฑ์จากกัญชา
2. ผู้ที่เป็นโรคตับ
3. ผู้ป่วยที่ติดสารเสพติด รวมถึงนิโคติน หรือเป็นผู้ดื่มสุรารายวัน
4. ผู้ใช้ยาอื่นๆ โดยเฉพาะยากลุ่ม opioids และยากล่อมประสาท อาทิ benzodiazepines
5. ผู้ป่วยเด็กและผู้สูงอายุ เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลทางวิชาการมากเพียงพอในสองกลุ่มนี้ กระบวนการ metabolism ของผู้สูงอายุจะช้ากว่า จึงดูเหมือนว่ามีการตอบสนองต่อกัญชาได้สูงกว่า ดังนั้นการใช้จึงควรเริ่มต้นในปริมาณที่น้อยและปรับเพิ่มขึ้นช้าๆ

หมายเหตุ ข้อ 3 และ 4 อาจพิจารณาใช้ non-psychoactive cannabis preparation

เอกสารอ้างอิง

1. Queensland Health. Clinical guidance: for the use of medicinal cannabis products in Queensland 2018 [cited 12 March 2019]. Available from: https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0023/634163/med-cannabis-clinical-guide.pdf.
2. Department of Health. Clinical guidance on cannabis for medical use [cited 19 March 2019]. Available from: <https://health.gov.ie/wp-content/uploads/2018/07/Clinical-guidance-on-cannabis-for-medical-use.pdf>.
3. British Paediatric Neurology Association. Guidance on the use of cannabis-based products for medicinal use in children and young people with epilepsy 2018 [cited 31 March 2019]. Available from: https://www.bpna.org.uk/userfiles/BPNA_CBPM_Guidance_Oct2018.pdf.
4. MacCallum CA, Rosso EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *Eur J Intern Med* 2018;49:12-9.
5. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2015;313(24):2456-73.
6. Smith LA, Azariah F, Lavender VT, Stoner NS, Bettiol S. Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015;12(11):CD009464.
7. Allan GM, Ramji J, Perry D, Ton J, Beahm NP, Crisp N, et al. Simplified guideline for prescribing medical cannabinoids in primary care. *Can Fam Physician* 2018;64(2):111-20.
8. Toward Optimized Practice. PEER simplified guideline: medical cannabis clinical practice guideline 2018 [cited 15 March 2019]. Available from: http://www.topalbertadoctors.org/download/2238/Medical%20Cannabinoid%20CPG.pdf?_20180320184543.
9. Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, et al. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet Syndrome. *New Engl J Med* 2017;376(21):2011-20.
10. Devinsky O, Marsh E, Friedman D, Thiele E, Laux L, Sullivan J, et al. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *Lancet Neurol* 2016;15(3):270-8.
11. Zajicek J, Fox P, Sanders H, Wright D, Vickery J, Nunn A, et al. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;362(9395):1517-26.
12. Nugent SM, Morasco BJ, O'Neil ME, Freeman M, Low A, Kondo K, et al. The effects of cannabis among adults with chronic pain and an overview of general harms: a systematic review. *Ann Intern Med* 2017;167(5):319-31.
13. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2013;310(20):2191-4.
14. Department of Consumer Affairs. Guideline for the recommendation of cannabis for medical purposes 2018 [cited 13 April 2019]. Available from: https://www.mbc.ca.gov/Publications/guidelines_cannabis_recommendation.pdf.

ที่ปรึกษาคณะผู้จัดทำ

- | | |
|-------------------------------|---------------------------|
| 1. นายแพทย์โสภณ เมฆธน | ที่ปรึกษากระทรวงสาธารณสุข |
| 2. นายแพทย์สมศักดิ์ อรรฆศิลป์ | อธิบดีกรมการแพทย์ |

คณะผู้จัดทำ

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1. ดร. นายแพทย์อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ | ผู้อำนวยการสถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์
กรมการแพทย์ |
| 2. แพทย์หญิงอากาศรี ลุสวัสต์ | นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ |
| 3. นายแพทย์อังกูร ภัทรการ | นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ
สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี
กรมการแพทย์ |
| 4. นายแพทย์ลำซ่า ลักษณะานิชนัช | นายแพทย์เชี่ยวชาญ
สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี
กรมการแพทย์ |
| 5. นายแพทย์เมธา อภิวัฒนากุล | นายแพทย์เชี่ยวชาญ สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ |
| 6. นายแพทย์สมชาย ธนะสิทธิชัย | รองผู้อำนวยการด้านการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ |
| 7. แพทย์หญิงฉันทนา หมอกเจริญพงศ์ | นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ |

ผู้เชี่ยวชาญทบทวน

- | | |
|------------------------------|-------------------------------------|
| ศ.นายแพทย์ธีระวัฒน์ เหมะจุฑา | คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
|------------------------------|-------------------------------------|