

Kraljevska uredba 903/2025 od 7. listopada o utvrđivanju uvjeta za
pripremu i izdavanje određenih magistralnih formula koja sadržava
standardizirane pripravke od kanabisa.

Ministarstvo zdravlja
„BOE” (Službeni list) br. 243 od 9. listopada 2025.
Upućivanja: BOE-A-2025-20077

SADRŽAJ

<i>Preambula</i>	2
<i>Članci</i>	4
Članak 1. Svrha i područje primjene.....	4
Članak 2. Definicije.....	4
Članak 3. Kontrolni uvjeti za standardizirane pripravke od kanabisa.....	4
Članak 4. Monografija Nacionalnog popisa lijekova navedenih magistralnih formula za pripravke od kanabisa.....	4
Članak 5. Obveze farmaceutskih laboratorija koji proizvode standardizirane pripravke od kanabisa.....	5
Članak 7. Propisivanje određenih magistralnih formula koje sadržavaju standardizirane pripravke od kanabisa.....	6
Članak 9. Uvjeti za farmakoterapijsko izdavanje i praćenje.....	6
Članak 10. Farmakovigilancija.....	6
<i>Dodatne odredbe</i>	6
Prva dodatna odredba. <i>Učinci objave monografija određenih magistralnih formula koje sadržavaju kanabis</i>	6
Druga dodatna odredba. <i>Priprema i izdavanje određenih magistralnih formula koje sadržavaju pripravke kanabisa, a koje provode ljekarne</i>	6
<i>Završne odredbe</i>	7
Prva završna odredba. Dodjela nadležnosti.....	7
Druga završna odredba. Zakonodavni razvoj.....	7
Treća završna odredba. Stupanje na snagu.....	7
PRILOG	7
Informacije koje treba poslati državnom tijelu, španjolskoj Agenciji za lijekove i medicinske proizvode, za registraciju standardiziranih pripravaka od kanabisa.....	7

PROČIŠĆENI TEKST

Posljednja izmjena: nema izmjena

I

Kanabis sadržava širok raspon komponenti, uključujući, zbog svojeg dobro poznatog farmakološkog djelovanja, tetrahidrokanabinol (THC), koji je glavna psihoaktivna komponenta, i kanabidiol (CBD), za koji se smatra da nema psihotropni učinak.

Znanstveni dokazi pokazali su različite stupnjeve koristi od kanabisa i njegovih ekstrakata u nekim terapijskim indikacijama. Trenutačno, indikacije za koje postoji više dokaza i konsenzusa u znanstvenoj zajednici su spastičnost zbog multiple skleroze, teški oblici refraktorne epilepsije, mučnina i povraćanje uzrokovani kemoterapijom i refraktorna kronična bol. Za prve tri indikacije odobreni su industrijski proizvedeni lijekovi koji sadržavaju ekstrakte kanabisa s aktivnim sastojcima THC-om i/ili CBD-om ili sintetičke kanabinoide. Ti su lijekovi odobreni u skladu s uobičajenim postupcima koji se primjenjuju na industrijski proizvedene lijekove, nakon potpune ocjene ispitivanja kojima se dokazuju njihova kvaliteta, sigurnost i djelotvornost u određenim terapijskim indikacijama, uključujući obvezna klinička ispitivanja. Ako te lijekove odobre europska nacionalna tijela, Europska komisija ili regulatorna tijela s jednakovrijednim zahtjevima, osigurava se povoljan omjer koristi i rizika za indikacije i uvjete uporabe navedene u sažetku opisa svojstava lijeka. Za indikaciju refraktorne kronične boli u Španjolskoj ne postoje odobreni lijekovi koji se temelje na kanabisu. Iako je dostupan širok raspon lijekova i terapijskih strategija za liječenje svih vrsta boli, ponekad nije postignuta dovoljna kontrola boli za pacijente. U slučajevima kada odobreni tretmani nisu dovoljno učinkoviti, može se razmotriti mogućnost primjene standardnih magistralnih formula koja sadržava standardizirane ekstrakte kanabisa.

Na zahtjev Odbora za zdravlje i potrošačka pitanja Kongresa zastupnika na njegovoj sjednici 13. svibnja 2021. te kako bi se analizirala iskustva u reguliranju kanabisa za medicinsku uporabu, osnovana je potkomisija, čiji zaključci upućuju na to da bi pripravnici dobiveni od kanabisa mogli biti korisni kao terapijska opcija za neke pacijente. Stoga su preporuke potkomisije uključivale poziv na donošenje potrebnih mjera kako bi se omogućila dostupnost standardiziranih pripravaka od kanabisa za određene pacijente, za koje bi ti lijekovi mogli dovesti do poboljšanja nakon što odobrene terapije nisu bile učinkovite. Prepoznali su i da je postojanje standardiziranih pripravaka s definiranim sastavom prednost u pogledu doziranja, stabilnosti i rukovanja u usporedbi s drugim mogućim vrstama upotrebe kanabisa.

Uporabom određenih magistralnih formula koje sadržavaju standardizirane pripravke od kanabisa, registriranih pri španjolskoj Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (dalje u tekstu: AEMPS), osigurava se kvaliteta tih formula, njihova ponovljivost i homogenost, čime se omogućuje predvidljivije doziranje i upotreba. Te formule pripremaju se nakon izdavanja liječničkog recepta i, pod vodstvom farmaceutskog stručnjaka, u bolničkim ljekarnama, u skladu s važećim Dobrim proizvodnim praksama.

Nacionalni formular sadržava navedene magistralne formule; uvrštavanje monografije u Nacionalni popis lijekova odnosi se na potrebu za standardizacijom razvoja tih lijekova i uspostavom niza uporaba i indikacija u kojima bi navedene magistralne formule koje sadržavaju pripravke kanabisa mogle biti alternativa u slučaju ostalih neuspjeha terapijskih opcija.

Kako bi se zajamčila kvaliteta tih pripravaka, ovom se Kraljevskom uredbom utvrđuju uvjeti za propisivanje, pripremu, izdavanje i uporabu određenih magistralnih formula koje sadržavaju standardizirane pripravke od kanabisa, kao i Registar standardiziranih pripravaka od kanabisa koji se upotrebljavaju u pripremi tih magistralnih formula.

II

Ova Kraljevska uredba strukturirana je u deset članaka, dvije dodatne odredbe, tri završne odredbe i prilog.

Člancima 1. i 2. utvrđuju se svrha uredbe, uvjeti propisivanja, pripreme i izdavanja standardiziranih pripravaka od kanabisa te uspostava registra za te pripravke. Sastavlja se i popis definicija korištenih u ovoj Uredbi.

Člankom 3. uređuju se uvjeti kontrole koji se primjenjuju na pripravke obuhvaćene ovom Uredbom.

Članak 4. odnosi se na potrebu za objavom i propise koji se primjenjuju na objavu odgovarajuće monografije određenih magistralnih formula koje sadržavaju standardizirane pripravke od kanabisa u Nacionalnom popisu lijekova.

Člancima 5. i 6. utvrđuju se obveze farmaceutskih laboratorija koji proizvode standardizirane pripravke od kanabisa u pogledu usklađenosti s dobrim proizvođačkim praksama i dobre distribucijske prakse, kao i obveza farmaceutskih laboratorija da španjolskoj Agenciji za lijekove i medicinske proizvode podnesu zahtjev za upis u Registar standardiziranih pripravaka od kanabisa.

Člancima 7., 8. i 9. utvrđuju se uvjeti za propisivanje od strane liječnika specijalista i njihovu obvezu da opravdaju liječenje posebnim magistralnim formulama koje sadržavaju standardizirane pripravke od kanabisa putem potrebne dokumentacije, kao i uvjeti za pripremu od strane zakonski osnovanih bolničkih ljekarni, u skladu sa zahtjevima Nacionalnog popisa lijekova. Uredbom su obuhvaćeni i uvjeti za izdavanje lijekova i farmakoterapijsko praćenje koje provode bolničke ljekarne i medicinski tim.

Naposlijetku, člankom 10. utvrđuje se potreba da zdravstveni djelatnici prijave sumnje na nuspojave standardnih magistralnih formula odgovarajućem Autonomnom centru za praćenje sigurnosti lijekova.

Ova Kraljevska uredba u skladu je s načelima dobre regulacije iz članka 129. Zakona 39/2015 od 1. listopada o zajedničkom upravnom postupku za javnu upravu, osobito s načelima nužnosti, djelotvornosti, proporcionalnosti, pravne sigurnosti, transparentnosti i učinkovitosti.

U skladu je s načelima nužnosti i učinkovitosti jer je opravdana razlozima od općeg interesa opisanim u prethodnim stavcima te je najprikladniji instrument za osiguravanje postizanja predloženih ciljeva.

Kad je riječ o poštovanju načela proporcionalnosti, to pravilo sadržava zakonodavstvo potrebno za zadovoljavanje utvrđenih potreba, tako da za postizanje utvrđenih ciljeva ne postoje druge mjere kojima se manje ograničavaju prava ili nameću manje obveze adresatima. Osim toga, sva moguća ograničenja prava u skladu su s odredbama Zakona 14/1986 od 25. travnja o općem zdravlju i pročišćenim tekstom Zakona o jamstvima i racionalnoj uporabi lijekova i medicinskih proizvoda, koji je odobren Kraljevskom zakonodavnom uredbom 1/2015 od 24. srpnja.

Nacrt zakona usklađen je s načelom pravne sigurnosti, budući da poštuje i dosljedno slijedi nacionalni pravni sustav te je posebno oblikovan radi reguliranja, ažuriranja, razvijanja i dopunjavanja postojećeg zakonodavstva o lijekovima i magistralnim formulama, osobito u pogledu standardiziranih pripravaka kanabisa, osiguravajući kvalitetu, sigurnost i pravilnu uporabu navedenih pripravaka.

Nadalje, u skladu s načelom transparentnosti, tijekom postupka izrade nacrtu Kraljevske uredbe osigurano je aktivno sudjelovanje potencijalnih adresata propisa, uključujući zdravstvene djelatnike, bolničke ljekarničke službe i proizvodne laboratorije, putem postupaka savjetovanja i javnog informiranja.

U skladu s načelom učinkovitosti, Nacrtom zakona uvode se samo administrativna opterećenja koja su nužna kako bi se osigurala pravilna regulacija propisivanja, pripreme, izdavanja, registracije i farmakovigilancije standardiziranih pripravaka kanabisa, uz istovremeno jamčenje zaštite općeg interesa, bez uvođenja dodatnih ili drukčijih postupaka od onih predviđenih Zakonom 39/2015 od 1. listopada.

Ovom Kraljevskom uredbom ne uvode se niti uspostavljaju dodatni postupci ili drugi postupci osim onih predviđenih Zakonom 39/2015 od 1. listopada. Međutim, posebnosti specifičnog postupka zadržavaju se zbog pitanja koja se odnose na rokove i izvješća koja treba pribaviti, a koja su već prisutna u postupcima uređenima prethodnim propisima.

Ova Kraljevska uredba bila je predmet prethodnog izvješća Savjetodavnog odbora i cijelog Međuteritorijalnog vijeća nacionalnog zdravstvenog sustava. U postupku izrade te uredbe provedeno je, među ostalim, savjetovanje s autonomnim zajednicama, gradovima Ceutom i Melillom te pogodnim sektorima.

U skladu s odredbama članka 149.1.16. Španjolskog Ustava, ova Kraljevska uredba donosi se u skladu s isključivom nadležnošću države u području zakonodavstva o farmaceutskim proizvodima i na temelju odredbi pročišćenog teksta Zakona o jamstvima i racionalnoj uporabi lijekova i medicinskih proizvoda, odobrenog Kraljevskom zakonodavnom uredbom 1/2015 od 24. srpnja, osobito njegova poglavlja IV., o zdravstvenim jamstvima za standardne magistralne formule, i njegove druge završne odredbe, kojom se vlada ovlašćuje da u okviru svojih ovlasti odobrava propise i pravila za primjenu i razvoj navedenog zakona.

U skladu s tim, na prijedlog ministra zdravstva, uz prethodno odobrenje ministra digitalne transformacije i javne službe, u dogovoru s Državnim vijećem i nakon vijećanja Vijeća ministara, na sastanku dana 7. listopada 2025.,

UTVRĐUJEM SLJEDEĆE:

Članak 1. *Svrha i područje primjene.*

1. Ovom se Kraljevskom uredbom utvrđuju uvjeti za propisivanje, pripremu, izdavanje i uporabu određenih magistralnih formula za standardizirane pripravke od kanabisa. Osim toga, uspostavlja registar standardiziranih pripravaka od kanabisa koji se koriste u pripremi ovih specificiranih magistralnih formula, kako bi se jamčila kvaliteta tih pripravaka.

2. Odobreni industrijski proizvedeni lijekovi i lijekovi na bazi kanabisa koji se ispituju, koji su uređeni odgovarajućim posebnim propisima, nisu obuhvaćeni područjem primjene ove Kraljevske uredbe. Kanabinoidi dobiveni sintetičkim postupcima ili iz drugih izvora osim kanabisa također nisu obuhvaćeni područjem primjene ove Kraljevske uredbe.

Članak 2. *Definicije.*

Za potrebe ove Kraljevske uredbe primjenjuju se sljedeće definicije:

a) Standardizirani pripravak od kanabisa: proizvod s definiranom količinom THC-a i/ili CBD-a, koji sadržava jedan ili više standardiziranih ekstrakata kanabisa, registriran od strane Španjolske agencije za lijekove i medicinske proizvode, za uporabu u pripremi standardne magistralne formule.

b) Kanabinoidi: organski spojevi, koji pripadaju skupini terpenofenola, prisutni u kanabisu i odgovorni za njegove glavne farmakološke učinke.

c) Delta-9-tetrahidrokanabinol (THC): kanabinoidni sastojak kanabisa, prisutan u promjenjivim količinama, glavna kemijska tvar odgovorna za njegove psihoaktivne učinke i koja ima pravni status psihotropne tvari, uvrštena u Popis II. Priloga 1. Kraljevske uredbe 2829/1977 od 6. listopada kojom se uređuju psihotropne lijekovite tvari i pripravci, kao i kontrola i inspekcija njegove proizvodnje, distribucije, propisivanja i izdavanja.

d) Kanabidiol (CBD): kanabinoidna komponenta kanabisa, prisutna u različitim količinama, kemikalija odgovorna za različite farmakološke učinke.

e) Navedna magistralna formula: magistralna formula uključena u Nacionalni popis lijekova zbog njezine česte uporabe i korisnosti.

Članak 3. *Kontrolni uvjeti za standardizirane pripravke od kanabisa.*

Standardizirani pripravci od kanabisa sa sadržajem THC-a jednakim ili većim od 0,2 % masenog udjela smatrat će se psihotropnima i podlijezat će kontrolnim mjerama i ograničenjima koja proizlaze iz Konvencije o psihotropnim tvarima iz 1971., kako je predviđeno Kraljevskom uredbom 2829/1977 od 6. listopada o psihotropnim medicinskim tvarima i pripravcima, kao i kontroli i inspekciji njihove proizvodnje, distribucije, propisivanja i izdavanja.

Članak 4. *Monografija Nacionalnog popisa lijekova navedenih magistralnih formula za pripravke od kanabisa.*

1. Španjolska agencija za lijekove i medicinske proizvode objavit će u Nacionalnom popisu lijekova odgovarajuću monografiju s kojom moraju biti usklađene određene magistralne formule za standardizirane pripravke od kanabisa.

2. Monografije u svakom slučaju moraju sadržavati sadržaj predviđen člankom 4. Kraljevske uredbe 294/1995 od 24. veljače kojim se uređuju Kraljevska španjolska farmakopeja, Nacionalna formulacija i savjetodavna tijela Ministarstva zdravstva i zaštite potrošača u tom području, kao i pravno priznate indikacije za te lijekove u svrhe predviđene člankom 42. pročišćenog teksta Zakona o jamstvima i racionalnoj uporabi lijekova i medicinskih proizvoda.

Članak 5. Obveze farmaceutskih laboratorija koji proizvode standardizirane pripravke od kanabisa.

1. Farmaceutski laboratoriji koji proizvode standardizirane pripravke od kanabisa moraju provoditi sve postupke proizvodnje i/ili kontrole u skladu s pravilima Europske unije o dobroj proizvođačkoj praksi za lijekove. Ti laboratoriji moraju biti osnovani u Europskoj uniji.

2. Farmaceutski laboratoriji dužni su osigurati da dobavljači ili proizvođači ishodišnih materijala koji se upotrebljavaju u proizvodnji standardiziranih pripravaka poštuju dobru proizvođačku praksu i dobru distribucijsku praksu. U tu svrhu provodi se redovita revizija dobavljača ili proizvođača. Dokumentiraju i lanac opskrbe za svaki ishodišni materijal koji je zakonitog podrijetla i koji je u skladu sa zakonodavstvom koje se primjenjuje na opojne i/ili psihotropne tvari, prema potrebi.

3. Farmaceutski laboratoriji koji proizvode standardizirane pripravke od kanabisa smiju takve pripravke isporučivati samo zakonski osnovanim bolničkim ljekarnama ili za izvoz.

4. Ako se ti pripravnici smatraju psihotropnima zbog sadržaja THC-a, u skladu s člankom 3., proizvodni farmaceutski laboratoriji moraju imati odgovarajuće odobrenje, u skladu s odredbama Kraljevske uredbe 2829/1977 od 6. listopada.

5. Nadalje, ako su ti proizvođači dobili psihotropne pripravke od opojnih tvari (kanabisa), moraju imati odgovarajuće odobrenje u skladu s odredbama Zakona 17/1967 od 8. travnja, kojim se ažuriraju postojeći propisi o opojnim drogama i prilagođavaju odredbama Konvencije Ujedinjenih naroda iz 1961.

Članak 6. Registar standardiziranih pripravaka od kanabisa.

1. Uspostavlja se registar standardiziranih pripravaka od kanabisa, koji će biti javan, pod odgovornošću i upravljanjem AEMPS-a, u kojem se moraju registrirati standardizirani pripravnici od kanabisa koji se koriste za pripremu određenih magistralnih pripravaka.

2. Sve faze postupka provode se elektroničkim putem, u skladu s odredbama članka 14.2. te članka 16.1. i članka 4. Zakona 39/2015 od 1. listopada o zajedničkom upravnom postupku javnih uprava. Isto tako, obavijesti će se dostavljati u skladu s odredbama članka 425. stavka 5. Uredbe o uspješnosti i funkcioniranju javnog sektora elektroničkim putem, koja je odobrena Kraljevskom uredbom 203/2021 od 30. ožujka.

3. Da bi se upisali u registar, farmaceutski laboratoriji odgovorni za proizvodnju i stavljanje u promet takvih pripravaka moraju podnijeti odgovarajući zahtjev AEMPS-u, koji se mora dostaviti putem elektroničkog registra agencije, uz priložene podatke o pripravnima navedenima u Prilogu.

4. Ako zahtjev ne ispunjava uvjete, predmetni podnositelj zahtjeva dužan je u roku od deset dana otkloniti nedostatke ili dostaviti traženu dokumentaciju, uz obavijest da će se u protivnom smatrati da je povukao zahtjev prije donošenja odluke.

5. Prije odluke, zainteresiranoj strani bit će odobreno saslušanje, u skladu s odredbama članka 82. Zakona 39/2015 od 1. listopada. Rješenje postupka izdaje voditelj Uprave AEMPS-a.

6. Najduže razdoblje za izdavanje odluke o postupku i obavješćivanje o njoj bit će šest mjeseci od datuma upisa zahtjeva u elektronički registar AEMPS-a. U suprotnom će se smatrati da je zahtjev odbijen.

Osoba zadužena za Upravu ISPER-a odgovorna je za donošenje rješenja kojim se okončava postupak. Protiv rješenja kojim se okončava postupak može se podnijeti neobvezna žalba na ponovno razmatranje u roku od jednog mjeseca od dana koji slijedi nakon dana obavješćivanja o odluci, u skladu s odredbama članaka 123. i 124. Zakona 39/2015 od 1. listopada, ili upravna žalba pred Središnjim upravnim sudom u Madridu, u roku od dva mjeseca od dana nakon obavijesti o odluci, u skladu sa Zakonom 29/1998 od 13. srpnja kojim se uređuje sporna i upravna nadležnost, ne dovodeći u pitanje mogućnost iskorištavanja bilo koje druge žalbe koja se može smatrati primjerenom.

7. Izmjene uvjeta registracije za standardizirane pripravke od kanabisa moraju biti podložne posebnom postupku izmjene, koji će procijeniti i riješiti AEMPS na zahtjev odgovornog laboratorija. Primjenjuju se opća načela utvrđena u Uredbi Komisije (EZ) br. 1234/2008 od 24. studenoga o razmatranju izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet lijekova za humanu primjenu i veterinarsko-medicinskih proizvoda. Na temelju njezina opsega i učinka na kvalitetu pripravka može biti potrebna

ponovna registracija kako je navedeno u stavku 2.

8. Zahtjev za registraciju standardiziranih pripravaka od kanabisa podliježe naknadi utvrđenoj u rubrici 1.2. skupine I.: lijekovi za humanu primjenu, članka 123. pročišćenog teksta Zakona o jamstvima i racionalnoj uporabi lijekova i medicinskih proizvoda.

Članak 7. *Propisivanje određenih magistralnih formula koje sadržavaju standardizirane pripravke od kanabisa.*

1. Određene magistralne formule za standardizirane pripravke od kanabisa upotrebljavaju se za indikacije navedene u odgovarajućoj monografiji Nacionalnog popisa lijekova u slučajevima kada industrijski proizvedeni lijekovi nisu odobreni i stavljeni na tržište ili kada oni ne omogućuju zadovoljavajuće liječenje određenog pacijenta.

2. Recept je ograničen na liječnike specijaliste, u okviru bolničke skrbi, koji liječe pacijente s indikacijama detaljno opisanim u odgovarajućoj monografiji Nacionalnog popisa lijekova, u slučajevima opisanim u stavku 1. ovog članka.

3. Opravdanje za liječenje navedenim magistralnim formulama pripravaka od kanabisa u odnosu na druga liječenja koja je pacijent primio dokumentira se u medicinskoj dokumentaciji. Pacijenta treba obavijestiti i o dostupnim kliničkim dokazima, očekivanim koristima i mogućim rizicima. Sve to u skladu s Temeljnim zakonom 41/2002 od 14. studenoga kojim se regulira autonomija pacijenta te prava i obveze u pogledu informacija i kliničke dokumentacije.

4. Liječnik koji propisuje lijek mora periodično procjenjivati terapijsku korisnost i sigurnost propisane navedene magistralne formule te razmotriti prekid liječenja ako se ne postigne dovoljna klinička korist ili ako je omjer koristi i rizika nepovoljan.

Članak 8. *Priprema određenih magistralnih formula koje sadržavaju standardizirane pripravke od kanabisa u bolničkim ljekarnama.*

1. Priprema navedenih magistralnih formula bit će ograničena na zakonski uspostavljene bolničke ljekarne, koje imaju potrebna sredstva za njihovu pripremu u skladu sa zahtjevima utvrđenima u Nacionalnom popisu lijekova i u regulatorno utvrđenim dobrim proizvodnim praksama i praksama kontrole kvalitete.

2. Standardizirani pripravci koji se smatraju psihotropnima, zbog sadržaja THC-a, kao i standardne magistralne formule koje se pripremaju s njima, bit će uređeni njihovim posebnim propisima.

Članak 9. *Uvjeti za farmakoterapijsko izdavanje i praćenje.*

1. Doziranje će provoditi bolničke ljekarne, koje će pružiti farmaceutsku skrb i, u suradnji s medicinskim timom, provesti sveobuhvatno praćenje pacijenta.

2. Potreba za nastavkom liječenja periodično se procjenjuje na temelju postignute kliničke koristi i pojave nuspojava, u skladu sa stavkom 4. članka 7.

3. Kad dođe do kliničke situacije ovisnosti, ranjivosti, rizika ili fizičke udaljenosti pacijenta od centara iz stavka 1. ovog članka, nadležna tijela autonomnih zajednica mogu utvrditi mjere za izdavanje na daljinu predviđene u članku 3. stavku 8. pročišćenog teksta Zakona o jamstvima i racionalnoj uporabi lijekova i medicinskih proizvoda, odobrenog Kraljevskom zakonodavnom uredbom 1/2015 od 24. srpnja.

Članak 10. *Farmakovigilancija.*

1. Zdravstveni radnici obvezni su prijaviti sumnje na nuspojave na navedene magistralne formule koje sadržavaju standardizirane pripravke kanabisa Autonomnom centru za farmakovigilanciju koji odgovara njihovom području skrbi, u skladu s postupkom utvrđenim španjolskim farmakovigilancijskim sustavom za lijekove za humanu uporabu (SEFV-H).

2. Korisnici mogu prijaviti sumnju na nuspojavu putem kanala koje je u tu svrhu odobrio AEMPS, bilo obavješćivanjem zdravstvenih djelatnika koji će nakon provedene kliničke procjene obavijestiti Španjolski sustav farmakovigilancije, bilo izravnim obavješćivanjem Španjolskog sustava farmakovigilancije. Potonje će se izvršiti putem elektroničkog obrasca na internetskoj stranici.

Prva dodatna odredba. *Učinci objave monografija određenih magistralnih formula koje sadržavaju kanabis.*

Najkasnije tri mjeseca nakon stupanja na snagu ove Kraljevske uredbe objavljuju se monografije određenih magistralnih formula s kojima formule moraju biti u skladu.

Druga dodatna odredba. *Priprema i izdavanje određenih magistralnih formula koje sadržavaju pripravke kanabisa, a koje provode ljekarne.*

Priprema i izdavanje određenih magistralnih formula koje sadržavaju standardizirane pripravke od kanabisa od strane ljekarni mogu podlijevati posebnom propisu, ne dovodeći u pitanje njihovo iznimno sudjelovanje kao vanjskih izvršitelja obrade za bolničke ljekarne, u skladu s odredbama članka 66. pročišćenog teksta Zakona o jamstvima i racionalnoj uporabi lijekova i medicinskih proizvoda, odobrenog Kraljevskom zakonodavnom uredbom 1/2015 od 24. srpnja.

Prva završna odredba. *Dodjela nadležnosti.*

Ova Kraljevska uredba donesena je na temelju članka 149.1.16. španjolskog Ustava, kojim se državi dodjeljuje isključiva nadležnost u području zakonodavstva o farmaceutskim proizvodima.

Druga završna odredba. *Zakonodavni razvoj.*

Voditelj Ministarstva zdravstva ovlašten je donijeti sve potrebne odredbe za provedbu i razvoj ove Kraljevske uredbe, posebno odredbe za razvoj Registra standardiziranih pripravaka od kanabisa iz članka 6. te ažurirati njegov prilog u skladu s napretkom znanstvenih i tehničkih spoznaja, u skladu sa smjernicama i uputama Europske unije.

Treća završna odredba. *Stupanje na snagu.*

Ova Kraljevska uredba stupa na snagu na dan njezine objave u „Službenom listu”.

Izdano 7. listopada 2025.

FELIPE R.

Ministar zdravstva,
MÓNICA GARCÍA GÓMEZ

PRILOG

Informacije koje treba poslati državnom tijelu, španjolskoj Agenciji za lijekove i medicinske proizvode, za registraciju standardiziranih pripravaka od kanabisa

Podaci i dokumenti koji se prilažu zahtjevu za registraciju na temelju članka 6. podnose se u skladu sa zahtjevima utvrđenima u ovom Prilogu.

Pri sastavljanju dokumentacije zahtjeva za registraciju podnositelji također uzimaju u obzir opća poglavlja i monografije Europske farmakopeje koji se na njih primjenjuju, kao i posebne smjernice za biljne tvari i pripravke koje je objavila Europska agencija za lijekove.

Za potrebe ovog Priloga španjolski izraz „ekstrakt” smatra se istovrijednim engleskom izrazu „ekstrakti biljnih lijekova” kako je definirano u Europskoj farmakopeji.

Modul 1: Administrativne informacije

1.1 **Obrazac za registraciju mora sadržavati:**

- Identifikacija standardiziranog pripravka od kanabisa prema njegovu nazivu, nazivu biljne tvari (u skladu s Europskom farmakopejom) i definiciji ekstrakta (uključujući fizikalno stanje i ekstrakcijska otapala; u slučaju standardiziranih ekstrakata, mora se navesti sadržaj THC-a i/ili CBD-a i pomoćne tvari, ako postoje; isto tako, mora se navesti jednakovrijedna količina izvornog biljnog pripravka, kao raspon, ako je to primjenjivo).
- Naziv i adresu podnositelja zahtjeva, naziv i adresu dobavljača biljne tvari, kao i naziv i adresu proizvođača te mjesta na kojima se provode različite faze proizvodnje standardiziranih ekstrakata i standardiziranog pripravka od kanabisa te njihova kontrola.

1.2 Zahtjevu se prilaže odobrenje za proizvodnju i uvoz proizvođača standardiziranog pripravka od kanabisa. Prilaže se i najnoviji certifikat o dobroj proizvođačkoj praksi (DPP) ili drugi dokaz sukladnosti s DPP-om (referentni broj u EudraGMP bazi podataka).

1.3 Navodi se predloženi tekst za naljepnicu za primarnu ambalažu koji se isporučuje bolničkim ljekarnama. Označivanje takve ambalaže mora sadržavati barem sljedeće informacije:

- Moraju se navesti naziv standardiziranog pripravka od kanabisa, kao i naziv biljne tvari (u skladu s Europskom farmakopejom) i definicija ekstrakta (uključujući fizičko stanje i ekstrakcijsko otapalo; u slučaju standardiziranih ekstrakata, mora se navesti sadržaj THC-a i/ili CBD-a i pomoćne tvari, ako postoje; isto tako, mora se navesti jednakovrijedna količina izvornog biljnog pripravka, kao raspon, ako je to primjenjivo).

- Za pomoćne tvari koje imaju prepoznato djelovanje ili učinak i koje podliježu obveznom izvješćivanju, u skladu s primjenjivim smjernicama Europske komisije, navodi se količina prisutna u standardiziranom pripravku od kanabisa.

- Datum isteka valjanosti.
- Uvjeti skladištenja.

Modul 2: Kemijske i farmaceutske informacije

2.1 Standardizirani ekstrakt kanabisa.

2.1.1 Opće informacije:

- Biljna tvar: mora biti u skladu s odredbama monografije Europske farmakopeje *Cannabis flos* (3028). Navodi se kemotip.

- Ekstrakt: za nomenklaturu ekstrakta navodi se binomni znanstveni naziv biljke (*Cannabis sativa* L.), kao i njegov kemotip, upotrijebljeni dijelovi biljke, definicija ekstrakta, omjer biljne tvari i ekstrakta, ekstrakcijska otapala.

Navodi se fizički oblik.

Navodi se sadržaj sastojaka s poznatim terapijskim djelovanjem (THC i CBD) i drugih sastojaka. Ako je primjenjivo, navode se upotrijebljene pomoćne tvari.

2.1.2 Proizvodnja:

2.1.2.1 Proizvođači:

- Biljna tvar: navodi se ime, adresa i odgovornost svakog dobavljača, uključujući izvođače i svako predloženo mjesto ili pogon za proizvodnju/prikupljanje i kontrolu biljne tvari. Mora se potvrditi da je biljna tvar u skladu s dobrom poljoprivrednom i sakupljačkom praksom za ishodišne materijale biljnog podrijetla.

- Ekstrakt: navodi se ime, adresa i odgovornost svakog proizvođača, uključujući izvođače, te svako predloženo mjesto proizvodnje ili ugradnje za proizvodnju i ispitivanje ekstrakta.

2.1.2.2 Opis proizvodnog postupka i kontrola postupka:

- Biljna tvar: za svakog proizvođača dostavljaju se informacije kojima se na odgovarajući način opisuje proizvodnja i berba bilja, uključujući njihovo zemljopisno podrijetlo i uvjete uzgoja, postupke obrade prije i nakon berbe, uvjete sušenja i skladištenja te veličinu serije.

- Ekstrakt: prikazuje se detaljan opis svake faze postupka proizvodnje, uključujući dijagram toka. Navodi se kako je ekstrakt standardiziran na deklarirani sadržaj THC-a/CBD-a i, ako se pomoćne tvari upotrebljavaju za standardizaciju ekstrakta, količina koja se može dodati. Navodi se veličina serije.

2.1.2.3 Kontrola ishodišnih materijala:

- Biljna tvar: nije primjenjivo.
- Ekstrakt: dostavlja se popis svih materijala upotrijebljenih u proizvodnji ekstrakta (biljne tvari, otapala i reagensi, kao i pomoćne tvari, ako se upotrebljavaju), u kojem se navodi faza postupka u kojoj se svaki od njih upotrebljava. Navode se i informacije o kvaliteti i kontroli tih materijala koje moraju biti u skladu sa zahtjevima utvrđenima u monografijama Europske farmakopeje koje se na njih primjenjuju.

2.1.2.4 Kontrola ključnih faza i međufaza.

- Biljna tvar: nije primjenjivo.
- Ekstrakt: dostavit će se informacije o ključnim koracima. Navode se informacije o kvaliteti i kontroli međufaza postupka, ako postoje.

2.1.2.5 Validacija i/ili ocjenjivanje postupka proizvodnje.

- Biljna tvar: nije primjenjivo.
- Ekstrakt: moraju se dostaviti podaci o validaciji postupka proizvodnje.

2.1.2.6 Razvoj postupka proizvodnje. Dostavit će se kratak sažetak.

2.1.3 Opis:

2.1.3.1 Strukturna razjašnjenja i druge značajke:

- Biljna tvar: dostavljaju se informacije o botaničkoj, makroskopskoj, mikroskopskoj i fitokemijskoj karakterizaciji.
- Ekstrakt: dostavljaju se informacije o fitokemijskoj i fizikalno-kemijskoj karakterizaciji.

2.1.3.2 Nečistoće:

- Biljna tvar: navode se potencijalni kontaminanti/nečistoće koji proizlaze iz uzgoja biljne tvari i postupaka obrade nakon berbe (ostaci pesticida i fumiganata, toksični metali, aflatoksini itd.) te se opisuje njihovo podrijetlo.
- Ekstrakt: potrebno je navesti potencijalne kontaminante/nečistoće ekstrakta i opisati njihovo podrijetlo.

2.1.4 Kontrola djelatne tvari:

2.1.4.1 Specifikacije.

- Biljne tvari: navode se detaljne informacije o specifikacijama korištenim za kontrolu biljne tvari koje moraju biti u skladu s odredbama monografije Europske farmakopeje *Cannabis flos* (3028), kao i s monografijom opće primjene (*Biljni lijekovi*, 1433).
- Ekstrakt: navode se detaljne informacije o specifikacijama korištenima za kontrolu ekstrakta. Te se specifikacije utvrđuju u skladu s europskim smjernicama za primjenu ili posebnom monografijom Europske farmakopeje, ako postoji.

2.1.4.2 Analitički postupci. Analitički postupci koji se koriste za kontrolu biljne tvari i ekstrakta moraju biti opisani u dovoljnoj mjeri da se mogu reproducirati u ispitivanjima koja se provode na zahtjev nadležnog tijela. U slučaju postupaka ispitivanja uključenih u Europsku farmakopeju, taj se opis može zamijeniti odgovarajućim upućivanjem na monografije i opća poglavlja.

2.1.4.3 Validacija analitičkih postupaka. Prema potrebi dostavljaju se rezultati validacije analitičkih postupaka koji se primjenjuju za kontrolu biljne tvari i ekstrakta.

2.1.4.4 Analiza serije: za biljnu tvar i ekstrakt dostavljaju se rezultati analiza reprezentativnih serija.

2.1.4.5 Obrazloženje specifikacija. Specifikacije biljne tvari, gdje je primjenjivo, i specifikacije ekstrakta moraju biti opravdane.

2.1.5 Norme i referentni materijali: norme i referentni materijali koji se upotrebljavaju za kontrolu biljne tvari i ekstrakta detaljno se identificiraju i opisuju. Ako su dostupne, primjenjuju se referentne norme Europske farmakopeje.

2.1.6 Opis spremnika i sustava zatvaranja: za biljnu tvar i ekstrakt potrebno je dostaviti opis spremnika i sustava zatvaranja te njihove specifikacije. Moraju biti u skladu s europskim zakonodavstvom o plastičnim materijalima i predmetima koji dolaze u dodir s hranom ili s općim poglavljima Europske farmakopeje koja se na njih primjenjuju.

2.1.7 Stabilnost: navode se informacije o provedenim studijama stabilnosti i njihovi zaključci (razdoblje ponovnog ispitivanja ili rok valjanosti i uvjeti čuvanja). U nedostatku takvih studija i, prema tome, ako za biljnu tvar i/ili ekstrakt nije utvrđeno razdoblje ponovnog ispitivanja ili rok valjanosti, oni moraju biti u skladu sa specifikacijama neposredno prije uporabe.

2.2 Standardizirani pripravak od kanabisa.

Ako standardizirani pripravak od kanabisa sadržava više od jednog standardiziranog ekstrakta, prethodno navedene informacije navode se za svaki od njih.

Ako postupak proizvodnje standardiziranog pripravka od kanabisa uključuje miješanje različitih standardiziranih ekstrakata i/ili njihovih razrjeđenja, navode se i sljedeće informacije:

2.2.1 Opis i sastav smjese standardiziranih ekstrakata i/ili njihovih razrjeđenja.

2.2.2 Proizvodnja mješavine standardiziranih ekstrakata i/ili njihovih razrjeđenja:

- Proizvođači uključeni u postupak.
- Formula serije: navodi se detaljna formula serije predložene veličine.
- Opis proizvodnog postupka i kontrola postupka.

2.2.3 Kontrola pomoćnih tvari: Prema potrebi treba dostaviti informacije o kvaliteti i kontroli.

2.2.4 Kontrola smjese standardiziranih ekstrakata i/ili njihovih razrjeđenja:

2.2.4.1 Specifikacije: navode se detaljne informacije o specifikacijama korištenima za njihovu

kontrolu.

2.2.4.2 Analitički postupci: analitički postupci koji se koriste za kontrolu moraju biti dovoljno detaljno opisani kako bi se mogli reproducirati u ispitivanjima koja se provode na zahtjev nadležnog tijela. U slučaju postupaka ispitivanja uključenih u Europsku farmakopeju, taj se opis može zamijeniti odgovarajućim upućivanjem na monografije i opća poglavlja.

2.2.4.3 Validacija analitičkih postupaka: moraju se dostaviti rezultati validacije analitičkih postupaka korištenih za njihovu kontrolu.

2.2.4.4 Analize serije: bit će dostavljeni rezultati analiza reprezentativnih serija.

2.2.4.5 Obrazloženje specifikacija: predložene specifikacije bit će opravdane.

2.2.5 Norme i referentni materijali: norme i referentni materijali upotrijebljeni u njihovoj kontroli moraju se detaljno utvrditi i opisati ako se ne podudaraju s onima upotrijebljenima za kontrolu ekstrakta.

2.2.6 Materijali ambalaže. navode se opis spremnika i sustava zatvaranja te njegove specifikacije. Moraju biti u skladu s europskim zakonodavstvom o plastičnim materijalima i predmetima koji dolaze u dodir s hranom ili s općim poglavljima Europske farmakopeje koja se na njih primjenjuju.

2.2.7 Stabilnost: navode se informacije o provedenim studijama i njihovim zaključcima (razdoblje valjanosti i uvjeti čuvanja).

Ovaj je dokument informativne prirode i nema pravnu vrijednost.