

Kungligt dekret 903/2025 av den 7 oktober om fastställande av villkoren för utarbetande och expediering av standardiserade magistrala beredningar innehållande standardiserade cannabispreparat.

Sjuk- och hälsovårdsministeriet
"BOE" (Spaniens officiella tidning) nr 243, av den 9 oktober 2025.
Beteckning: BOE-A-2025-20077

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

<i>Ingress</i>	2
<i>Artiklar</i>	4
No table of contents entries found. <i>Tilläggsbestämmelser</i>	7
No table of contents entries found. <i>Slutbestämmelser</i>	7
No table of contents entries found.	
No table of contents entries found.	

KONSOLIDERAD TEXT

Senaste ändringen: inga ändringar

I

Cannabis innehåller en mängd olika komponenter, inklusive, för deras välkända farmakologiska verkan, tetrahydrocannabinol (THC), som är den huvudsakliga psykoaktiva komponenten, och cannabidiol (CBD), som inte anses ha någon psykotrop effekt.

Vetenskapliga undersökningar har visat att det finns olika grader av nytta hos cannabis och dess extrakt i vissa terapeutiska indikationer. För närvarande är de indikationer för vilka det finns mer bevis och konsensus i det vetenskapliga samfundet spasticitet på grund av multipel skleros, svåra former av refraktär epilepsi, kemoterapiinducerat illamående och kräkningar, och refraktär kronisk smärta. För de tre första indikationerna har industriellt tillverkade läkemedel som innehåller antingen cannabisextrakt med de aktiva ingredienserna THC och/eller CBD eller syntetiska cannabinoider godkänts. Dessa läkemedel har godkänts enligt de sedvanliga förfaranden som gäller för industriellt framställda läkemedel, efter en fullständig utvärdering av de studier som visar deras kvalitet, säkerhet och effekt vid vissa terapeutiska indikationer, inbegripet de obligatoriska kliniska prövningarna. Godkännandet av dessa läkemedel av de europeiska nationella myndigheterna, Europeiska kommissionen eller tillsynsmyndigheter med likvärdiga krav säkerställer ett gynnsamt risk/nyttaförhållande för de indikationer och användningsvillkor som ingår i sammanfattningen på deras bipacksedel. För indikationen refraktär kronisk smärta finns det inga godkända läkemedel baserade på cannabis i Spanien. Även om det finns ett brett utbud av läkemedel och terapeutiska strategier för att behandla alla typer av smärta är det inte alltid möjligt att uppnå tillräcklig smärtkontroll för patienterna. I fall där godkända behandlingar inte är tillräckligt effektiva kan användningen av särskilda magistrala beredningar innehållande standardiserade cannabisextrakt vara ett möjligt alternativ.

På begäran av deputeradekammarans utskott för hälso- och konsumentfrågor vid dess sammanträde den 13 maj 2021 och för att analysera erfarenheterna av att reglera cannabis för medicinskt bruk inrättades en underkommission, vars slutsatser visar att cannabisbaserade preparat skulle kunna vara användbara som ett terapeutiskt alternativ för vissa patienter. Följaktligen innehöll underkommissionens rekommendationer en uppmaning om att vidta nödvändiga åtgärder för att möjliggöra tillgång till standardiserade cannabispreparat för vissa patienter, för vilka dessa läkemedel kan medföra en förbättring om de godkända behandlingarna inte har varit effektiva. I rekommendationerna fastslogs även att förekomsten av standardiserade preparat med en definierad sammansättning är en fördel när det gäller dosering, stabilitet och hantering jämfört med andra möjliga typer av cannabisanvändning.

Användningen av standardiserade magistrala beredningar innehållande standardiserade cannabispreparat, registrerade hos det statliga organet, dvs. den spanska myndigheten för läkemedel och medicintekniska produkter (AEMPS), säkerställer kvaliteten på dessa formler, deras reproducerbarhet och homogenitet, vilket möjliggör en mer förutsägbar dosering och användning. Dessa formler bereds efter utfärdandet av ett recept och, under ledning av en farmaceutisk professionell, av sjukhusapotek, i enlighet med tillämpliga riktlinjer för god tillverkningssed.

Den nationella läkemedelslistan innehåller de specificerade magistrala beredningarna, och införandet av en monografi i den nationella läkemedelslistan tillgodoser behovet av att standardisera beredningen av dessa läkemedel och fastställa en rad användningsområden och indikationer där de standardiserade magistrala beredningarna innehållande cannabispreparat skulle kunna vara ett alternativ om andra behandlingsalternativ misslyckas.

För att garantera kvaliteten hos dessa beredningar fastställs i detta kungliga dekret villkoren för förskrivning, beredning, utlämning och användning av standardiserade magistrala beredningar innehållande standardiserade cannabispreparat samt ett register över de standardiserade cannabispreparat som används vid utarbetandet av dessa magistrala beredningar.

II

Detta kungliga dekret är indelat i tio artiklar, två tilläggsbestämmelser, tre slutbestämmelser och en bilaga.

I artiklarna 1 och 2 fastställs syftet med dekretet, villkoren för förskrivning, beredning och utlämning av standardiserade cannabispreparat samt upprättandet av ett register över dessa preparat. En förteckning över de definitioner som används i detta dekret upprättas också.

I artikel 3 regleras de kontrollvillkor som gäller för de preparat som omfattas av detta dekret.

Artikel 4 rör behovet av, och tillämpliga bestämmelser för, offentliggörande i den nationella läkemedelslistan av motsvarande monografi av de standardiserade magistrala beredningarna innehållande standardiserade cannabispreparat.

I artiklarna 5 och 6 fastställs skyldigheterna för de läkemedelslaboratorier som tillverkar standardiserade cannabispreparat, med avseende på efterlevnaden av god tillverkningssed och god distributionssed, samt skyldigheten för läkemedelslaboratorier att ansöka hos AEMPS om registrering i registret över standardiserade cannabispreparat.

I artiklarna 7, 8 och 9 fastställs villkoren för förskrivning av medicinska specialister och deras skyldighet att motivera behandlingen med standardiserade magistrala beredningar innehållande standardiserade cannabispreparat med hjälp av den dokumentation som krävs samt villkoren för beredning av lagligen etablerade sjukhusapotek, i enlighet med kraven i den nationella läkemedelslistan. Dekretet omfattar även villkoren för expediering och farmakoterapeutisk övervakning av sjukhusapoteken och läkarteamet.

Slutligen fastställs i artikel 10 att hälso- och sjukvårdspersonal ska rapportera misstänkta biverkningar av de specificerade magistrala beredningarna till motsvarande autonoma centrum för övervakning av läkemedelssäkerhet.

Detta kungliga dekret är förenligt med de principer för god lagstiftning som avses i artikel 129 i lag 39/2015 av den 1 oktober om gemensamt administrativt förfarande för offentlig förvaltning, särskilt principerna om nödvändighet, effektivitet, proportionalitet, rättssäkerhet, öppenhet och effektivitet.

Det är förenligt med principerna om nödvändighet och effektivitet, eftersom det motiveras av de skäl av allmänt intresse som beskrivs i föregående punkter, och är det lämpligaste instrumentet för att säkerställa att de föreslagna målen uppnås.

När det gäller iakttagandet av proportionalitetsprincipen innehåller denna föreskrift den lagstiftning som är nödvändig för att tillgodose de identifierade behoven, så att det för att uppnå de fastställda målen inte finns några andra åtgärder som är mindre restriktiva i fråga om rättigheter eller ålägger mottagarna färre skyldigheter. Eventuella begränsningar av rättigheterna är dessutom förenliga med bestämmelserna i lag 14/1986 av den 25 april om folkhälsa och den konsoliderade texten till lagen om garantier och rationell användning av läkemedel och medicintekniska produkter, som godkändes genom kungligt lagstiftningsdekret 1/2015 av den 24 juli.

Lagförslaget stämmer överens med principen om rättssäkerhet, eftersom det tar hänsyn till och är förenligt med det nationella rättssystemet, och är särskilt utformat för att reglera, uppdatera, utveckla och komplettera den befintliga lagstiftningen om läkemedel och magistrala beredningar, särskilt när det gäller standardiserade cannabispreparat, för att säkerställa kvaliteten, säkerheten och den korrekta användningen av dessa preparat.

Under utarbetandet av utkastet till kungligt dekret säkerställdes dessutom ett aktivt deltagande av möjliga mottagare av förordningen, däribland hälso- och sjukvårdspersonal, sjukhusapotek och tillverkningslaboratorier, genom samråd och offentliga informationsförfaranden i enlighet med principen om öppenhet.

I enlighet med effektivitetsprincipen införs genom lagförslaget endast de administrativa bördor som är nödvändiga för att säkerställa en korrekt reglering av förskrivning, beredning, utlämning, registrering och farmakovigilans av standardiserade cannabispreparat, samtidigt som skyddet av allmänintresset garanteras, utan att ytterligare eller andra förfaranden införs än de som föreskrivs i lag 39/2015 av den 1 oktober.

I detta kungliga dekret införs eller fastställs inte några förfaranden utöver eller andra än de som föreskrivs i lag 39/2015 av den 1 oktober. Vissa särdrag i det särskilda förfarandet bibehålls emellertid på grund av den sakfråga som rör tidsfrister och vilka rapporter som ska erhållas, och som redan ingår i de förfaranden som reglerades i den tidigare lagstiftningen.

Detta kungliga dekret har varit föremål för en föregående rapport från den rådgivande kommittén och hela det interterritoriella rådet för det nationella hälso- och sjukvårdssystemet. Vid utarbetandet av denna föreskrift har bland annat de autonoma regionerna, städerna Ceuta och Melilla samt de berörda sektorerna rådfrågats.

I enlighet med bestämmelserna i artikel 149.1.16 i den spanska konstitutionen utfärdas detta kungliga dekret i enlighet med statens exklusiva behörighet i fråga om läkemedelslagstiftning, och i enlighet med bestämmelserna i den konsoliderade texten till lagen om garantier och rationell användning av läkemedel och medicintekniska produkter, godkänd genom kungligt lagstiftningsdekret 1/2015 av den 24 juli, särskilt avdelning II kapitel IV, om hälsogarantier för magistrala beredningar, och dess andra slutbestämelse, som bemyndigar regeringen att inom ramen för sina befogenheter godkänna förordningar och regler för tillämpning och utveckling av denna lag.

På förslag av hälsoministern, med förhandsgodkännande från ministern för digital omvandling och den offentliga förvaltningen, i samförstånd med statsrådet, och efter överläggning i ministerrådet, vid mötet den 7 oktober 2025

FASTSTÄLLS HÄRMED FÖLJANDE:

Artikel 1. Tillämpningens syfte och omfattning.

1. I detta kungliga dekret fastställs villkoren för förskrivning, beredning, expediering och användning av standardiserade magistrala beredningar innehållande standardiserade cannabispreparat. Dessutom upprättas ett register över standardiserade cannabispreparat som används vid beredningen av dessa specificerade magistrala beredningar för att garantera kvaliteten hos dessa preparat.

2. Godkända industriellt framställda läkemedel och cannabisbaserade läkemedel som är föremål för utredning, vilka kommer att regleras av respektive särskilda bestämmelser, faller utanför tillämpningsområdet för detta kungliga dekret. Cannabinoider som erhålls genom syntetiska processer eller från andra källor än cannabis faller också utanför tillämpningsområdet för detta kungliga dekret.

Artikel 2. Definitioner.

I detta kungliga dekret gäller följande definitioner:

a) *standardiserat cannabispreparat*: en produkt med en fastställd mängd THC och/eller CBD, innehållande ett eller flera standardiserade cannabisextrakt, registrerad av AEMPS, för användning vid framställning av en specificerad magistral beredning.

b) *cannabinoider*: organiska föreningar tillhörande gruppen terpenofenoler, vilka återfinns i cannabis och är upphovet till de huvudsakliga farmakologiska effekterna.

c) *delta-9-tetrahydrokannabinol (THC)*: cannabinoidkomponenten i cannabis, som förekommer i varierande mängder, är den huvudsakliga kemiska substansen som är upphovet till dess psykoaktiva effekter och som har rättslig status som psykotropt ämne enligt förteckning II i bilaga 1 till kungligt dekret 2829/1977 av den 6 oktober om reglering av psykotropa medicinska ämnen och preparat, samt kontroll och inspektion av dess tillverkning, distribution, förskrivning och expediering.

d) *cannabidiol (CBD)*: cannabinoidkomponenten i cannabis, en kemikalie som förekommer i varierande mängder och ger olika farmakologiska effekter.

e) *specificerad magistral beredning*: den magistrala beredning som ingår i den nationella läkemedelslistan på grund av dess frekventa användning och dess användbarhet.

Artikel 3. Kontrollvillkor för standardiserade cannabispreparat.

Standardiserade cannabispreparat med en THC-halt på minst 0,2 viktprocent kommer att betraktas som psykotropa och kommer att omfattas av de kontrollåtgärder och restriktioner som härrör från 1971 års konvention om psykotropa ämnen, vilka föreskrivs i kungligt dekret 2829/1977 av den 6 oktober om reglering av psykotropa medicinska ämnen och preparat, samt kontroll och inspektion av tillverkning, distribution, förskrivning och expediering av dessa.

Artikel 4. *Monografier i den nationella läkemedelslistan för specificerade magistrala beredningar innehållande cannabispreparat.*

1. AEMPS kommer i den nationella läkemedelslistan att offentliggöra motsvarande monografi som specificerade magistrala beredningar innehållande standardiserade cannabispreparat måste överensstamma med.

2. Monografierna måste under alla omständigheter innehålla de uppgifter som föreskrivs i artikel 4 i kungligt dekret 294/1995 av den 24 februari om reglering av den kungliga spanska farmakopén, den nationella läkemedelslistan och de rådgivande organen vid ministeriet för hälso- och konsumentfrågor på detta område, samt de rättsligt erkända indikationerna för dessa läkemedel för de ändamål som föreskrivs i artikel 42 i den konsoliderade texten till lagen om garantier och rationell användning av läkemedel och medicintekniska produkter.

Artikel 5. *Skyldigheter för farmaceutiska laboratorier som tillverkar standardiserade cannabispreparat.*

1. Läkemedelslaboratorier som tillverkar standardiserade cannabispreparat ska utföra all tillverkning och/eller kontroll i enlighet med Europeiska unionens riktlinjer för god tillverkningssed för läkemedel. Dessa laboratorier måste vara etablerade inom Europeiska unionen.

2. Läkemedelslaboratorier är skyldiga att se till att leverantörer eller tillverkare av utgångsmaterial som används vid tillverkningen av standardiserade preparat följer riktlinjerna för god tillverkningssed och god distributionssed. Leverantörerna eller tillverkarna kommer därför att granskas med jämna mellanrum. De ska även dokumentera leveranskedjan för varje utgångsmaterial, vilka ska ha ett lagligt ursprung och följa den lagstiftning som är tillämplig på narkotiska och/eller psykotropa ämnen, beroende på vad som är lämpligt.

3. Läkemedelslaboratorier som tillverkar standardiserade cannabispreparat får endast leverera sådana preparat till lagligen etablerade sjukhusapotek eller för export.

4. Om dessa preparat betraktas som psykotropa på grund av deras THC-innehåll, i enlighet med artikel 3, måste de tillverkande läkemedelslaboratorierna ha motsvarande tillstånd, i enlighet med bestämmelserna i kungligt dekret 2829/1977 av den 6 oktober.

5. När dessa tillverkare har framställt psykotropa preparat från narkotiska ämnen (cannabis) måste de dessutom ha motsvarande tillstånd i enlighet med bestämmelserna i lag 17/1967 av den 8 april, vilken omfattar en uppdatering av de gällande bestämmelserna om narkotika för att anpassa dem till bestämmelserna i Förenta nationernas konvention från 1961.

Artikel 6. *Register över standardiserade cannabispreparat.*

1. Registret över standardiserade cannabispreparat, där standardiserade cannabispreparat som används vid framställning av specificerade magistrala formler ska registreras, upprättas under ansvar och förvaltning av AEMPS och kommer att offentliggöras.

2. Alla steg i förfarandet kommer att genomföras elektroniskt, i enlighet med bestämmelserna i artiklarna 14.2, 16.1 och 16.4 i lag 39/2015 av den 1 oktober om gemensamma administrativa förfaranden för offentliga förvaltningar. På samma sätt kommer underrättelser att ske med elektroniska medel i enlighet med bestämmelserna i artikel 42.5 i förordningen om den offentliga sektorns verksamhet och funktion, som godkändes genom kungligt dekret 203/2021 av den 30 mars.

3. För att kunna föra in preparaten i registret måste de läkemedelslaboratorier som är ansvariga för tillverkning och utsläppande på marknaden av de aktuella preparaten lämna in motsvarande ansökan till AEMPS via myndighetens elektroniska register tillsammans med den information om preparaten som anges i bilagan.

4. Om ansökan inte uppfyller kraven är den berörda sökanden skyldig att åtgärda bristerna eller lämna in de handlingar som krävs inom tio dagar, och om detta inte sker kommer sökanden att underrättas om att han eller hon anses ha återkallat sin ansökan så snart ett beslut har fattats.

5. Innan ett sådant beslut fattas kommer den berörda parten att få möjlighet att bli hörd i enlighet med bestämmelserna i artikel 82 i lag 39/2015 av den 1 oktober. Beslutet om förfarandet kommer att utfärdas av ledningen för AEMPS.

6. Den längsta tidsfristen för att utfärda och meddela beslutet i förfarandet är sex månader från den dag då ansökan registrerades i AEMPS elektroniska register. Om detta inte sker kommer ansökan att anses ha avslagits.

Den person som ansvarar för AEMPS-direktoratet är ansvarig för att utfärda det beslut som avslutar förfarandet. Beslutet att avsluta förfarandet kan överklagas genom en frivillig begäran om omprövning

inom en månad efter den dag då beslutet delgavs, i enlighet med bestämmelserna i artiklarna 123 och 124 i lag 39/2015 av den 1 oktober, eller genom ett administrativt överklagande till Centrala förvaltningsdomstolen i Madrid inom två månader efter delgivningen av beslutet, i enlighet med lag 29/1998 av den 13 juli om reglering av förvaltningsdomstolens behörighet, utan att det påverkar möjligheten att utöva rätten till andra överklaganden som kan anses lämpliga.

7. Ändringar av registreringsvillkoren för standardiserade cannabispreparat ska genomgå ett särskilt ändringsförfarande, vilket kommer att bedömas och avgöras av AEMPS på begäran av det ansvariga laboratoriet. De allmänna principer som fastställs i kommissionens förordning (EG) nr 1234/2008 av den 24 november om granskning av ändringar av villkoren för godkännande för försäljning av humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel kommer att tillämpas. På grundval av deras tillämpningsområde, och deras inverkan på preparatets kvalitet, kan en omregistrering krävas enligt punkt 2.

8. Ansökan om registrering av standardiserade cannabispreparat kommer att omfattas av den avgift som anges i punkt 1.2 i grupp I: humanläkemedel, i artikel 123 i den konsoliderade lydelsen av lagen om garantier och rationell användning av läkemedel och medicintekniska produkter.

Artikel 7. Förskrivning av specificerade magistrala beredningar innehållande standardiserade cannabispreparat.

1. De specificerade magistrala beredningar som innehåller standardiserade cannabispreparat ska användas för de indikationer som anges i motsvarande monografi i den nationella läkemedelslistan i de fall där det inte finns några industriellt tillverkade läkemedel som godkänts och saluförts, eller där dessa inte möjliggör en tillfredsställande behandling av en viss patient.

2. Receptet är begränsat till medicinska specialister, inom ramen för sjukhusvård, som behandlar patienter med de indikationer som beskrivs i motsvarande monografi i den nationella läkemedelslistan, i de fall som beskrivs i punkt 1 i denna artikel.

3. Motiveringen för behandling med specificerade magistrala beredningar innehållande cannabispreparat, i förhållande till andra behandlingar som patienten får, ska dokumenteras i patientjournalen. Patienten bör även informeras om tillgänglig klinisk evidens, den förväntad nytta och de möjliga riskerna. Allt detta föreskrivs i enlighet med grundlag 41/2002 av den 14 november, som reglerar patientens autonomi samt rättigheter och skyldigheter när det gäller information och klinisk dokumentation.

4. Läkaren eller den förskrivande läkaren ska regelbundet bedöma den terapeutiska nyttan av och säkerheten hos den föreskrivna specificerade magistrala beredningen och överväga att avbryta behandlingen om tillräcklig klinisk nytta inte uppnås eller om risk/nyttaförhållandet är ofördelaktigt.

Artikel 8. Beredning av specificerade magistrala beredningar innehållande standardiserade cannabispreparat av sjukhusapotek.

1. Beredningen av de specificerade magistrala beredningarna kommer att begränsas till lagligen etablerade sjukhusapotek som har nödvändiga medel för att bereda dem i enlighet med de krav som fastställs i den nationella läkemedelslistan och i de lagstadgade etablerade riktlinjerna för god tillverkningssed och kvalitetskontroll.

2. De standardiserade preparat som anses vara psykotropa på grund av deras THC-innehåll, liksom de magistrala beredningar som bereds med användning av dem, kommer att styras av deras särskilda regler.

Artikel 9. Villkor för farmakoterapeutisk expediering och uppföljning.

1. Expedieringen kommer att utföras av sjukhusapoteken, vilka kommer att tillhandahålla läkemedelsvård och i samarbete med det medicinska teamet genomföra en omfattande övervakning av patienten.

2. Behovet av fortsatt behandling kommer att utvärderas regelbundet, på grundval av den kliniska nyttan och förekomsten av biverkningar, i enlighet med artikel 7.4.

3. Om den kliniska situationen med patientens beroendeställning, sårbarhet, risk eller fysiska avstånd till de centrum som avses i punkt 1 i denna artikel uppstår, får de behöriga organen eller myndigheterna i de autonoma regionerna fastställa de åtgärder för distansexpediering som föreskrivs i artikel 3.8 i den konsoliderade texten till lagen om garantier och rationell användning av läkemedel och medicintekniska produkter, godkänd genom kungligt lagstiftningsdekret 1/2015 av den 24 juli.

Artikel 10. Farmakovigilans.

1. Hälso- och sjukvårdspersonal är skyldiga att meddela misstänkta biverkningar av specificerade magistrala beredningar som innehåller standardiserade cannabispreparat till det autonoma centrum för farmakovigilans som motsvarar deras vårdområde, i enlighet med det förfarande som fastställts av det spanska systemet för farmakovigilans avseende humanläkemedel (SEFV-H).

2. Användare kan rapportera misstänkta biverkningar via de kanaler som godkänts för detta ändamål av AEMPS, antingen genom att informera hälso- och sjukvårdspersonal som, efter att ha gjort sin kliniska bedömning, informerar det spanska systemet för farmakovigilans, eller genom att informera det spanska systemet för farmakovigilans direkt. Det sistnämnda förfarandet sker via ett elektroniskt formulär på webbplatsen.

Första tillägsbestämmelsen. *Effekter av offentliggörandet av monografierna om specificerade magistrala beredningar innehållande cannabis.*

Senast tre månader efter det att detta kungliga dekret har trätt i kraft ska monografierna över de specificerade magistrala beredningar som beredningarna ska stämma överens med offentliggöras.

Andra tillägsbestämmelsen. *Beredning och expediering på expedierande apotek av specificerade magistrala beredningar som innehåller cannabispreparat.*

De expedierande apotekens beredning och expediering av specificerade magistrala beredningar som innehåller standardiserade cannabispreparat kan, utan att det påverkar deras exceptionella deltagande som utomstående behandlare för sjukhusapotek, omfattas av särskilda bestämmelser i enlighet med bestämmelserna i artikel 66 i den konsoliderade texten till lagen om garantier och rationell användning av läkemedel och medicintekniska produkter, godkänd genom kungligt lagstiftningsdekret 1/2015 av den 24 juli.

Första slutbestämmelsen. *Lagstiftande behörighet.*

Detta kungliga dekret utfärdas i enlighet med artikel 149.1.16 i den spanska konstitutionen, vilken ger staten exklusiv behörighet i frågor som rör lagstiftning om läkemedel.

Andra slutbestämmelsen. *Utveckling av lagstiftning.*

Chefen för hälsoministeriet bemyndigas att vidta alla nödvändiga åtgärder för genomförandet och utvecklingen av detta kungliga dekret, särskilt att anta bestämmelser för utvecklingen av det register över standardiserade cannabispreparat som avses i artikel 6, samt att uppdatera bilagan i enlighet med den vetenskapliga och tekniska utvecklingen, i enlighet med Europeiska unionens vägledning och riktlinjer.

Tredje slutbestämmelsen. *Ikraftträdande.*

Detta kungliga dekret träder i kraft dagen efter att det har offentliggjorts i Spaniens officiella tidning.

Utfärdat den 7 oktober 2025.

FELIPE R.

Hälsovårdsministern,
MÓNICA GARCÍA GÓMEZ

BILAGA

Information som ska skickas till det statliga organet, den spanska myndigheten för läkemedel och medicintekniska produkter, för registrering av standardiserade cannabispreparat

De uppgifter och handlingar som ska åtfölja en ansökan om registrering enligt artikel 6 ska tillhandahållas i enlighet med kraven i denna bilaga.

När de sökande sammanställer sin registreringsansökan ska de även beakta de allmänna kapitel och monografier i den europeiska farmakopén som är tillämpliga på dem samt de särskilda riktlinjer för växtbaserade material och beredningar som offentliggjorts av Europeiska läkemedelsmyndigheten.

I denna bilaga ska den spanska termen "extracto" anses vara likvärdig med den engelska termen "herbal drug extracts" enligt definitionen i den europeiska farmakopén.

Moment 1: Administrativa uppgifter

1.1 Registreringsformuläret ska innehålla följande:

- Identifieringsuppgifter för det standardiserade cannabispreparatet, inklusive dess namn, namnet på det växtbaserade materialet (enligt den europeiska farmakopén) och definitionen av extraktet/extrakten (inklusive fysiskt tillstånd och extraktionsmedel; när det gäller standardiserade extrakt ska innehållet av THC och/eller CBD och eventuella hjälpämnen anges tillsammans med motsvarande mängd äkta växtpreparat, i förekommande fall, som ett intervall).
- Sökandens namn och adress, namn och adress till leverantörerna av det växtbaserade materialet, samt namn och adress till tillverkarna och de platser där de olika stegen i tillverkningen av de standardiserade extrakten och den standardiserade cannabisberedningen utförs och kontrolleras.

1.2 Ansökan ska åtföljas av ett tillverknings- och importtillstånd från tillverkaren eller tillverkarna av det standardiserade cannabispreparatet. Det senaste intyget om god tillverkningssed eller ett annat bevis på överensstämmelse med god tillverkningssed (referensnummer i EudraGDMP-databasen) ska också bifogas.

1.3 Den föreslagna texten till etiketten på den primärförpackning som ska levereras till sjukhusapotek ska tillhandahållas. Märkningen av denna förpackning ska åtminstone innehålla följande information:

- Namnet på den standardiserade beredningen av cannabis samt namnet på det växtbaserade materialet (enligt den europeiska farmakopén) och definitionen av extraktet/extrakten (inklusive fysiskt tillstånd och extraktionslösningssmedel; när det gäller standardiserade extrakt ska innehållet av THC och/eller CBD och eventuella hjälpämnen anges tillsammans med motsvarande mängd äkta växtpreparat, i förekommande fall, som ett intervall).
- För hjälpämnen som har erkänd verkan eller effekt och som är föremål för obligatorisk rapportering, i enlighet med Europeiska kommissionens tillämpliga riktlinjer, ska den mängd som ingår i det standardiserade cannabispreparatet anges.
 - Utgångsdatum.
 - Förvaringsförhållanden.

Moment 2: Kemisk och farmaceutisk information

2.1 Standardiserat cannabisextrakt.

2.1.1 Allmän information:

- Växtbaserat material: Ämnet ska uppfylla bestämmelserna i monografin i den europeiska farmakopén för *Cannabis flos* (3028). Kemotypen ska anges.
- Extrakt: I extraktets nomenklatur ska växtens binomiala vetenskapliga namn anges (*Cannabis sativa* L.), liksom dess kemotyp, vilka delar av växten som används, definitionen av extraktet, förhållandet mellan växtämnet och extraktet, extraktionsmedlen.

Den fysiska formen ska anges.

Innehållet av komponenter med känd terapeutisk verkan (THC och CBD) och eventuella andra komponenter ska anges. I tillämpliga fall ska de hjälpämnen som används anges.

2.1.2 Tillverkning:

2.1.2.1 Tillverkare:

- Växtbaserat material: Namn, adress och ansvarsområde för varje leverantör, inklusive entreprenörer, och varje föreslagen plats eller anläggning för produktion/insamling och kontroll av det växtbaserade materialet ska anges. Det måste bekräftas att det växtbaserade materialet stämmer överens med god jordbrukssed och goda skördemetoder för utgångsmaterial av vegetabiliskt ursprung.
- Extrakt: Namn, adress och ansvarsområde för varje tillverkare, inklusive entreprenörer, och varje föreslagen tillverknings- eller installationsplats för tillverkning och provning av extraktet ska anges.

2.1.2.2 Beskrivning av tillverkningsprocessen och processkontrollerna:

- Växtbaserat material: För var och en av producenterna ska information tillhandahållas för att på ett adekvat sätt beskriva produktionen och skörden av växterna, inbegripet deras geografiska ursprung och odlingsförhållanden, behandling före och efter skörd, torknings- och lagringsförhållanden samt partiets storlek.

- Extrakt: En detaljerad beskrivning av varje steg i tillverkningsprocessen, inklusive ett flödesschema, ska tillhandahållas. Det ska anges hur extraktet standardiseras till det deklarerade innehållet av THC eller CBD och, om hjälpämnen används för standardiseringen av extraktet, vilken mängd som kan tillsättas. Partiets storlek ska anges.

2.1.2.3 Kontroll av utgångsmaterialen:

- Växtbaserat material: ej tillämpligt.
- Extrakt: En förteckning över alla material som används vid tillverkningen av extraktet (växtbaserade material, lösningsmedel och reagenser samt eventuella hjälpämnen) ska tillhandahållas, med angivande av i vilket processteg vart och ett av dem används. Information om kvaliteten på och kontrollen av dessa material ska också tillhandahållas och måste uppfylla de krav som fastställs i de monografier i den europeiska farmakopén som är tillämpliga på dem.

2.1.2.4 Kontroll av kritiska och mellanliggande steg.

- Växtbaserat material: ej tillämpligt.
- Extrakt: Information om de kritiska stegen ska tillhandahållas. Information om kvaliteten på och kontrollen av eventuella mellanliggande processteg ska tillhandahållas.

2.1.2.5 Validering och/eller utvärdering av tillverkningsprocessen.

- Växtbaserat material: ej tillämpligt.
- Extrakt: Valideringsuppgifter för tillverkningsprocessen ska tillhandahållas.

2.1.2.6 Utveckling av tillverkningsprocessen. En kort sammanfattning kommer att ges.

2.1.3 Karakterisering:

2.1.3.1 Strukturell belysning och andra egenskaper:

- Växtbaserat material: Information om botanisk, makroskopisk, mikroskopisk och fytokemisk karakterisering ska tillhandahållas.
- Extrakt: Information om den fytokemiska och fysikalisk-kemiska karakteriseringen ska tillhandahållas.

2.1.3.2 Orenheter:

- Växtbaserat material: De främmande ämnen/föroreningar som kan uppstå vid odling av det växtbaserade materialet och behandling efter skörd (resthalter av bekämpningsmedel och gasningsmedel, giftiga metaller, aflatoxiner osv.) ska anges, och deras ursprung ska beskrivas.
- Extrakt: De potentiella främmande ämnena/föroreningarna i extraktet ska anges, och deras ursprung ska beskrivas.

2.1.4 Kontroll av den aktiva substansen:

2.1.4.1 Specifikationer.

- Växtbaserat material: Detaljerade uppgifter om de specifikationer som används för kontroll av det växtbaserade materialet ska tillhandahållas och måste uppfylla bestämmelserna i monografin i den europeiska farmakopén av *Cannabis flos* (3028), samt med den allmänna monografin (*Växtbaserade läkemedel*, 1433).

- Extrakt: Närmare uppgifter om de specifikationer som används för kontroll av extraktet ska tillhandahållas. Dessa specifikationer ska fastställas i enlighet med de europeiska riktlinjerna för tillämpning eller den specifika monografin i den europeiska farmakopén, i förekommande fall.

2.1.4.2 Analysmetoder. De analysmetoder som används för kontroll av både det växtbaserade materialet och extraktet ska beskrivas tillräckligt detaljerat så att de kan reproduceras i tester som utförs på begäran av den behöriga myndigheten. När det gäller testförfaranden som ingår i den europeiska farmakopén får denna beskrivning ersättas med motsvarande hänvisning till monografier och allmänna kapitel.

2.1.4.3 Validering av analysmetoderna. Valideringsresultaten för de analysmetoder som används för kontroll av det växtbaserade materialet och extraktet ska tillhandahållas, i tillämpliga fall.

2.1.4.4 Partianalys: För både det växtbaserade materialet och extraktet ska resultaten av analyserna av representativa partier lämnas in.

2.1.4.5 Motivering av specifikationerna. Specifikationerna för det växtbaserade materialet och, i förekommande fall, för extraktet ska motiveras.

2.1.5 Standarder och referensmaterial: De standarder och referensmaterial som används vid kontrollen av både det växtbaserade materialet och extraktet ska anges och beskrivas i detalj. I förekommande fall ska den europeiska farmakopéns referensstandarder användas.

2.1.6 Behållare och förslutningssystem: För både det växtbaserade materialet och extraktet ska en beskrivning av behållaren och förslutningssystemet och dess specifikationer tillhandahållas. Dessa ska följa EU-lagstiftningen om material och produkter av plast som är avsedda att komma i kontakt med livsmedel eller de allmänna kapitel i den europeiska farmakopén som är tillämpliga på dem.

2.1.7 Stabilitet: Information om de genomförda stabilitetsstudierna och deras slutsatser (ny testperiod eller hållbarhetstid och lagringsförhållanden) ska tillhandahållas. I avsaknad av sådana studier, och om ingen ny testperiod eller hållbarhetstid har fastställts för det växtbaserade materialet och/eller extraktet, ska dessa stämma överens med specifikationerna omedelbart före användning.

2.2 Standardiserat cannabispreparat.

Om det standardiserade cannabispreparatet innehåller mer än ett standardiserat extrakt ska ovannämnda information tillhandahållas för vart och ett av dem.

Om tillverkningsprocessen för det standardiserade cannabispreparatet inbegriper blandning av olika standardiserade extrakt och/eller utspädningar av dessa, ska även följande information tillhandahållas:

2.2.1 Beskrivning och sammansättning av blandningen av standardiserade extrakt och/eller deras utspädningar.

2.2.2 Tillverkning av blandningen av standardiserade extrakt och/eller deras utspädningar:

- Tillverkare som är involverade i processen.
- Partiformel: Den detaljerade partiformeln för den föreslagna storleken ska tillhandahållas.
- Beskrivning av tillverkningsprocessen och processkontrollerna.

2.2.3 Kontroll av hjälpämnen: Information bör vid behov lämnas om kvaliteten och kontrollen av dessa.

2.2.4 Kontroll av blandningen av standardiserade extrakt och/eller deras utspädningar:

2.2.4.1 Specifikationer: Detaljerad information om de specifikationer som används för kontroll av ämnena ska tillhandahållas.

2.2.4.2 Analysmetoder: De analysmetoder som används vid kontrollen ska beskrivas tillräckligt detaljerat så att de kan reproduceras i tester som utförs på begäran av den behöriga myndigheten. När det gäller testförfaranden som ingår i den europeiska farmakopén får denna beskrivning ersättas med motsvarande hänvisning till monografier och allmänna kapitel.

2.2.4.3 Validering av analysmetoder: Valideringsresultaten av de analysmetoder som används vid kontroll av ämnena ska tillhandahållas.

2.2.4.4 Partialanalyser: Resultaten av analyser av representativa partier ska tillhandahållas.

2.2.4.5 Motivering av specifikationerna: De föreslagna specifikationerna ska motiveras.

2.2.5 Standarder och referensmaterial: De standarder och referensmaterial som används vid kontroll av ämnena ska identifieras och beskrivas i detalj, om de inte överensstämmer med dem som används för kontroll av extraktet.

2.2.6 Förpackningsmaterial: Beskrivningen av behållaren och förslutningssystemet samt dess specifikationer ska tillhandahållas. Dessa ska följa EU-lagstiftningen om material och produkter av plast som är avsedda att komma i kontakt med livsmedel eller de allmänna kapitel i den europeiska farmakopén som är tillämpliga på dem.

2.2.7 Stabilitet: Information om de studier som genomförts och deras slutsatser (giltighetstid och lagringsförhållanden) ska ingå.

Detta dokument är av informativ karaktär och har ingen rättslig verkan.