

Kongeligt dekret 903/2025 af 7. oktober 2025 om fastsættelse af
betingelserne for fremstilling og udlevering af specificerede magistrelle
lægemidler, der indeholder standardiserede cannabispræparater

Sundhedsministeriet
"BOE" (Spaniens statstidende) nr. 243 af 9. oktober 2025.
Reference: BOE-A-2025-20077

INDHOLD

<i>Præambel</i>	2
<i>Artikler</i>	4
Artikel 1 Formål og anvendelsesområde.....	4
artikel 2. Definitioner.....	4
Artikel 3 Kontrolbetingelser for standardiserede cannabispræparater.....	4
Artikel 4. Monografier for den nationale formelsamling med specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder cannabispræparater	5
Artikel 5. Forpligtelser for farmaceutiske laboratorier, der fremstiller standardiserede cannabispræparater.....	5
Artikel 7. Ordination af specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder standardiserede cannabispræparater.....	6
Artikel 9 Betingelser for farmakoterapeutisk udlevering og overvågning.....	6
Artikel 10 Bivirkningsovervågning.....	7
<i>Supplerende bestemmelser</i>	7
Første tillægsbestemmelse. <i>Virkninger af offentliggørelsen af monografierne for specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder cannabispræparater.</i>	7
Anden tillægsbestemmelse. <i>Fremstilling og udlevering af specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder cannabispræparater, på offentligt tilgængelige apoteker.</i>	7
<i>Afsluttende bestemmelser</i>	7
Første afsluttende bestemmelse. Tildeling af beføjelser.....	7
Anden afsluttende bestemmelse. Lovgivningens udmøntning.....	7
Tredje afsluttende bestemmelse. Ikrafttræden.....	7
 BILAG.....	7
Oplysninger, der skal indgives til det statslige organ, det spanske agentur for lægemidler og medicinsk udstyr, med henblik på registrering af standardiserede cannabispræparater.....	7

KONSOLIDERET TEKST

Seneste ændring: ingen ændringer

I

Cannabis indeholder en lang række komponenter, hvoraf den vigtigste psykoaktive komponent er tetrahydrocannabinol (THC), som er kendt for sin farmakologiske aktivitet, og cannabidiol (CBD), som anses for at være uden psykotropisk effekt.

Videnskabelig dokumentation har afsløret, at cannabis og cannabisekstrakter i varierende grad er til gavn i visse terapeutiske sammenhænge. På nuværende tidspunkt er de indikationer, hvor der er mest evidens og konsensus i det videnskabelige samfund, spasticitet som følge af multipel sklerose, svære former for refraktær epilepsi, kemoterapi-induceret kvalme og opkastning samt refraktære kroniske smerter. I de tre første sammenhænge er der givet tilladelse til at anvende industrielt fremstillede lægemidler, der enten indeholder cannabisekstrakter med de aktive ingredienser THC og/eller CBD eller syntetiske cannabinoider. Disse lægemidler er blevet godkendt i henhold til de sædvanlige procedurer, der gælder for industrielt fremstillede lægemidler og på baggrund af en fuld evaluering af de undersøgelser, der dokumenterer lægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning ved visse terapeutiske indikationer, herunder de obligatoriske kliniske forsøg. Godkendelsen af disse lægemidler fra de europæiske nationale myndigheder, Europa-Kommissionen eller tilsynsmyndigheder med tilsvarende krav sikrer et gunstigt forhold mellem fordele og risici for de indikationer og forudsætninger for anvendelse, der er anført på oversigten over produktets egenskaber. Til indikation for refraktære kroniske smerter findes der ingen godkendte lægemidler i Spanien baseret på cannabis. Selv om der findes en bred vifte af lægemidler og terapeutiske strategier til behandling af alle typer smerter, opnås der undertiden ikke tilstrækkelig smertekontrol for patienterne. I tilfælde, hvor godkendte behandlinger ikke er tilstrækkeligt effektive, kan det være en mulighed at overveje at anvende specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder standardiserede cannabisekstrakter.

På anmodning af sundheds- og forbrugerudvalget i Deputeretkammeret og for at analysere erfaringerne med regulering af cannabis til medicinsk brug lev der på mødet den 13. maj 2021 oprettet en underkommission, hvis konklusioner indikerer, at cannabisbaserede præparater kan være nyttige som behandlingsmulighed for visse patienter. Underkommissionens anbefalinger omfattede derfor en indtrængende opfordring til at vedtage de nødvendige foranstaltninger for at gøre standardiserede cannabispræparater tilgængelige for visse patienter, for hvem disse lægemidler kan medføre en forbedring, når de godkendte behandlinger ikke har været effektive. De anerkendte også, at det er en fordel at have standardiserede præparater med en defineret sammensætning med hensyn til dosering, stabilitet og håndtering sammenlignet med andre mulige former for brug af cannabis.

Ved at anvende specificerede magistrelle lægemidler, som indeholder standardiserede cannabispræparater, der er registreret hos det statslige organ, det spanske agentur for lægemidler og medicinsk udstyr (AEMPS), sikres kvaliteten af disse lægemidler, deres reproducerbarhed og homogenitet, hvilket giver mulighed for en mere forudsigelig dosering og anvendelse. Disse lægemidler fremstilles på baggrund af en lægelig recept og under ledelse af en farmaceut på et hospitalsapotek i overensstemmelse med gældende god fremstillingspraksis.

Den nationale formelsamling indeholder de specificerede magistrelle lægemidler: Medtagelsen af en monografi i den nationale formelsamling imødekommer behovet for at standardisere fremstillingen af disse lægemidler og etablere en række anvendelser og indikationer, hvor de specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder standardiserede cannabispræparater, kan være et alternativ i tilfælde af, at andre behandlingsmuligheder mislykkes.

Dette kongelige dekret fastlægger betingelserne for ordination, tilberedning, udlevering og brug af standardiserede medicinske lægemidler, der indeholder standardiserede cannabispræparater, samt et register for de standardiserede cannabispræparater, der anvendes til fremstilling af disse medicinske lægemidler, for at garantere kvaliteten af disse præparater.

II

Dette kongelige dekret er opdelt i ti artikler, to supplerende bestemmelser, tre afsluttende bestemmelser og et bilag.

I artikel 1 og 2 fastsættes formålet med dekretet, betingelserne for ordinering, tilberedning og udlevering af standardiserede cannabispræparater samt oprettelsen af et register over disse præparater. Der er også udarbejdet en liste over definitioner, der anvendes i dekretet.

Artikel 3 regulerer kontrolbetingelserne for de præparater, der er omfattet af dekretet.

Artikel 4 vedrører behovet for og reglerne for offentliggørelse af den tilhørende monografi for de specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder standardiserede cannabispræparater, i den nationale formelsamling.

Artikel 5 og 6 fastsætter forpligtelserne for lægemiddellaboratorierne, der fremstiller standardiserede cannabispræparater, til at overholde god fremstillingspraksis og god distributionspraksis samt forpligtelsen for lægemiddellaboratorierne til at ansøge det spanske agentur for lægemidler og medicinsk udstyr om at blive registreret i registret over standardiserede cannabispræparater.

Artikel 7, 8 og 9 fastsætter betingelserne for ordinering ved speciallæger og deres forpligtelse til at begrunde behandlingen med specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder standardiserede cannabispræparater, ved hjælp af den påkrævede dokumentation samt betingelserne for tilberedning ved lovligt etablerede hospitalsapoteker i overensstemmelse med kravene i den nationale formelsamling. Dekretet omfatter også betingelserne for udlevering og farmakoterapeutisk overvågning foretaget af hospitalsapoteker og sundhedspersoner.

Endelig fastslår artikel 10, at sundhedspersoner skal indberette formodede bivirkninger ved de specificerede magistrelle lægemidler til det tilhørende center for overvågning af lægemiddelsikkerhed i den respektive selvstyrende region.

Dette kongelige dekret er i overensstemmelse med principperne om god regulering som omhandlet i artikel 129 i lov nr. 39/2015 af 1. oktober 2015 om den fælles administrative procedure for offentlig forvaltning, navnlig principperne om nødvendighed, effektivitet, proportionalitet, retssikkerhed, gennemsigtighed og effektivitet.

Den er i overensstemmelse med principperne om nødvendighed og effektivitet, da den er begrundet i hensynet til almenvellet, som beskrevet i de foregående afsnit, og er det mest hensigtsmæssige instrument til at sikre opfyldelsen af de foreslåede mål.

For så vidt angår overholdelsen af proportionalitetsprincippet indeholder denne lovgivning de bestemmelser, der er nødvendige for at opfylde de identificerede behov, således at der for at nå de fastsatte mål ikke findes andre foranstaltninger, der er mindre restriktive med hensyn til rettigheder eller pålægger adressaterne færre forpligtelser. Eventuelle begrænsninger af rettighederne er desuden i overensstemmelse med bestemmelserne i lov nr. 14/1986 af 25. april om generel sundhed og den konsoliderede tekst til lov om garantier for og rationel anvendelse af lægemidler og medicinsk udstyr, godkendt ved kongeligt lovdekret nr. 1/2015 af 24. juli.

Lovforslaget er i overensstemmelse med princippet om retssikkerhed, da det respekterer og er i overensstemmelse med det nationale retssystem og er specifikt udformet med henblik på at regulere, ajourføre, udvikle og supplere den eksisterende lovgivning om lægemidler og magistrale lægemidler, navnlig med hensyn til standardiserede cannabispræparater, og dermed sikre kvaliteten, sikkerheden og korrekt anvendelse af disse præparater.

I overensstemmelse med princippet om gennemsigtighed blev der desuden under udarbejdelsen af udkastet til kongeligt dekret sikret aktiv deltagelse af potentielle modtagere i henhold til forordningen, herunder sundhedspersonale, hospitals apotekstjenester og produktionslaboratorier, gennem høringer og offentlige informationsprocedurer.

I overensstemmelse med effektivitetsprincippet indfører lovforslaget kun de administrative byrder, der er nødvendige for at sikre en korrekt regulering af ordination, tilberedning, udlevering, registrering og lægemiddelovervågning af standardiserede cannabispræparater, samtidig med at beskyttelsen af almene interesser sikres, uden at der indføres yderligere eller andre procedurer end dem, der er fastsat i lov nr. 39/2015 af 1. oktober.

Dette kongelige dekret indfører eller fastlægger ikke procedurer ud over eller andre end dem, der er fastsat i lov 39/2015 af 1. oktober. De særlige forhold i den specifikke procedure opretholdes dog grundet emnet, tidsfrister og indberetninger, der allerede indgår i de procedurer, der er reguleret af den hidtidige lovgivning.

Dette kongelige dekret har været genstand for en forudgående rapport fra det rådgivende udvalg og plenarforsamlingen i det tværregionale råd for det spanske sundhedssystem. I forbindelse med udarbejdelsen af denne lovgivning er bl.a. de selvstyrende regioner, byerne Ceuta og Melilla og de berørte sektorer blevet hørt.

I overensstemmelse med bestemmelserne i artikel 149.1.16 i den spanske forfatning udstedes dette kongelige dekret i overensstemmelse med statens enekompetence i spørgsmål med hensyn til lovgivning om farmaceutiske produkter og i henhold til bestemmelserne i den konsoliderede tekst til lov om garantier for og rationel anvendelse af lægemidler og medicinsk udstyr, godkendt ved kongeligt lovdekret nr. 1/2015 af 24. juli, navnlig afsnit II, kapitel IV, om sundhedsgarantier for de magistrelle lægemidler, og dens anden afsluttende bestemmelse, som bemyndiger regeringen til, inden for rammerne af sine beføjelser, at godkende forskrifter og regler for anvendelse og udvikling af nævnte lov.

I medfør af ovenstående og på forslag af sundhedsministeren, med forudgående godkendelse af ministeren for digital transformation og den offentlig forvaltning, efter aftale med statsrådet og efter drøftelse i ministerrådet på mødet den 7. oktober 2025.

BESTEMMES FØLGENDE:

Artikel 1 *Formål og anvendelsesområde.*

1. Dette kongelige dekret fastsætter betingelserne for ordinering, tilberedning, udlevering og anvendelse af specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder standardiserede cannabispræparater. Det opretter desuden et register over de standardiserede cannabispræparater, der anvendes i fremstillingen af de specificerede magistrelle lægemidler, så præparaternes kvalitet kan sikres.

2. Godkendte industrielt fremstillede lægemidler og cannabisbaserede lægemidler, der er under afprøvning, og som reguleres af de respektive specifikke bestemmelser, falder uden for anvendelsesområdet for dette kongelige dekret. Cannabinoider fremstillet ved syntetiske processer eller fra andre kilder end cannabis falder også uden for dette kongelige dekrets anvendelsesområde.

artikel 2. *Definitioner.*

I dette kongelige dekret forstås ved:

a) standardiseret cannabispræparat: et produkt med en defineret mængde THC og/eller CBD, der indeholder et eller flere standardiserede cannabisekstrakter, der er registreret af det spanske agentur for lægemidler og medicinsk udstyr til brug ved fremstilling af et specificeret magistrelt lægemiddel

b) cannabinoider: organiske forbindelser, der tilhører gruppen af terpenophenoler, som findes i cannabis og er årsagen til dets vigtigste farmakologiske virkninger

c) delta-9-tetrahydrocannabinol (THC): cannabinoidkomponent i cannabis, der forekommer i varierende mængder, og som er det vigtigste kemiske stof, der er ansvarligt for dets psykoaktive virkninger, idet det har juridisk status som psykotropt stof og er opført på liste II i bilag 1 til kongeligt dekret 2829/1977 af 6. oktober om regulering af psykotrope medicinske stoffer og præparater samt kontrol og inspektion af fremstilling, distribution, receptudstedelse og udlevering

d) cannabidiol (CBD): cannabinoidkomponent i cannabis, der forekommer i varierende mængder, og som er et kemikalie, der er ansvarligt for diverse farmakologiske virkninger

e) specificeret magistrelt lægemiddel: det magistrelle lægemiddel, der indgår i den nationale formelsamling, som følge af dets hyppige brug og anvendelighed.

Artikel 3 *Kontrolbetingelser for standardiserede cannabispræparater.*

Standardiserede cannabispræparater med et THC-indhold på 0,2 vægtprocent eller derover betragtes som psykotrope og vil være underlagt de kontrolforanstaltninger og restriktioner, der følger af konventionen af 1971 om psykotrope stoffer, jf. kongeligt dekret 2829/1977 af 6. oktober om regulering af psykotrope lægemidler og præparater, samt kontrol og inspektion af deres fremstilling, distribution, ordinering og udlevering heraf.

Artikel 4. *Monografier for den nationale formelsamling med specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder cannabispræparater.*

1. Det spanske agentur for lægemidler og medicinsk udstyr vil i den nationale formelsamling offentliggøre den tilsvarende monografi, som de specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder standardiserede cannabispræparater, skal være i overensstemmelse med.

2. Monografierne skal under alle omstændigheder indeholde det indhold, der er fastsat i artikel 4 i kongeligt dekret 294/1995 af 24. februar om regulering af den kongelige spanske farmakopé, den nationale formelsamling og de rådgivende organer under ministeriet for sundhed og forbrugeranliggender på dette område, samt de retligt anerkendte indikationer for disse lægemidler til de formål, der er fastsat i artikel 42 i den konsoliderede tekst til lov om garantier for og rationel anvendelse af lægemidler og medicinsk udstyr.

Artikel 5. *Forpligtelser for farmaceutiske laboratorier, der fremstiller standardiserede cannabispræparater.*

1. Farmaceutiske laboratorier, der fremstiller standardiserede cannabispræparater, skal udføre alle fremstillings- og/eller kontroloperationer i overensstemmelse med Den Europæiske Unions gode fremstillingspraksis for lægemidler. Laboratorierne skal være etableret i Den Europæiske Union.

2. Farmaceutiske laboratorier er forpligtet til at sikre, at leverandører eller producenter af de udgangsmaterialer, der anvendes til fremstilling af standardiserede præparater, overholder god fremstillingspraksis og god distributionspraksis. Med henblik herpå vil leverandørerne eller fabrikanterne revideres med regelmæssige mellemrum. De skal også dokumentere forsyningskæden for hvert enkelt udgangsmateriale, som skal være af lovlig oprindelse og overholde den lovgivning, der finder anvendelse på narkotika og/eller psykotrope stoffer, alt efter hvad der er relevant.

3. Farmaceutiske laboratorier, der fremstiller standardiserede cannabispræparater, må kun levere sådanne præparater til lovligt etablerede hospitalsapoteker eller til eksport.

4. Hvis disse præparater, i henhold til artikel 3, anses for at være psykotrope på grund af deres THC-indhold, skal de farmaceutiske laboratorier, der fremstiller dem være godkendt i henhold til bestemmelserne i kongeligt dekret 2829/1977 af 6. oktober.

5. Når disse producenter har fremstillet psykotrope præparater af narkotiske stoffer (cannabis), skal de desuden have den tilsvarende tilladelse i overensstemmelse med bestemmelserne i lov 17/1967 af 8. april 1967, som ajourfører de gældende regler om narkotika og tilpasser dem til bestemmelserne i FN's konvention fra 1961.

Artikel 6. *Register over standardiserede cannabispræparater.*

1. Der oprettes et offentligt register over standardiserede cannabispræparater under det spanske agentur for lægemidler og medicinsk udstyrs ansvar og forvaltning, hvor standardiserede cannabispræparater, der anvendes til fremstilling af specificerede magistrale lægemidler, skal registreres.

2. Alle faser af proceduren vil blive gennemført elektronisk i overensstemmelse med bestemmelserne i artikel 14, stk. 2, og artikel 16, stk. 1 og 4, i lov nr. 39/2015 af 1. oktober 2015 om den fælles administrative procedure for offentlig forvaltning. Ligeledes vil meddelelser blive fremsendt elektronisk i overensstemmelse med bestemmelserne i artikel 42, stk. 5, i forskriften om den offentlige sektors ydeevne og funktion, der er godkendt ved kongelig dekret 203/2021 af 30. marts 2021.

3. For at blive optaget i registret skal de farmaceutiske laboratorier, der er ansvarlige for fremstilling og markedsføring af sådanne præparater, indgive den tilsvarende ansøgning til det spanske agentur for lægemidler og medicinsk udstyr, hvilket skal gøres via agenturets elektroniske register, sammen med de oplysninger om præparaterne, der er anført i bilaget.

4. Hvis ansøgningen ikke opfylder kravene, skal den berørte ansøger inden for ti dage afhjælpe manglerne eller indsende de fornødne dokumenter og oplyses om, at hvis vedkommende ikke gør det, anses denne for at have trukket sin ansøgning tilbage, inden der er truffet afgørelse.

5. Inden afgørelsen træffes, vil den interesserede part blive indkaldt til en høring i overensstemmelse med bestemmelserne i artikel 82 i lov 39/2015 af 1. oktober 2015. Afgørelsen i sagen vil blive truffet af den øverste leder af det spanske agentur for lægemidler og medicinsk udstyr.

6. Den maksimale frist for udstedelse og meddelelse af afgørelsen i sagen er seks måneder fra den dato, hvor ansøgningen blev indført i det spanske agentur for lægemidler og medicinsk udstyrs elektroniske register. I modsat fald anses ansøgningen for afvist.

Den person, der er ansvarlig for det spanske agentur for lægemidler og medicinsk udstyrs direktorat, er ansvarlig for at træffe den beslutning, der afslutter sagen. Til prøvelse af den afgørelse, der afslutter sagen, kan der indgives en fakultativ klage med henblik på fornyet behandling senest en måned efter dagen for meddelelsen af afgørelsen i overensstemmelse med bestemmelserne i artikel 123 og 124 i lov nr. 39/2015 af 1. oktober 2015 eller en administrativ klage til den centrale forvaltningsdomstol i Madrid senest to måneder efter dagen for meddelelsen af afgørelsen i overensstemmelse med lov nr. 29/1998 af 13. juli 1998 om forvaltningsretspleje, uden at dette berører muligheden for at iværksætte enhver anden klage, der måtte anses for hensigtsmæssig.

7. Ændringer af registreringsbetingelserne for standardiserede cannabispræparater skal underkastes en særlig ændringsprocedure, som vil blive vurderet og afgjort af det spanske agentur for lægemidler og medicinsk udstyr efter anmodning fra det ansvarlige laboratorium. De generelle principper, der er fastsat i Kommissionens forordning (EF) nr. 1234/2008 af 24. november om behandling af ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser for humanmedicinske lægemidler og veterinærlægemidler, finder anvendelse. På grundlag af deres omfang og indvirkningen på præparatets kvalitet kan det være nødvendigt med en ny registrering, jf. stk. 2.

8. Ansøgningen om registrering af standardiserede cannabispræparater vil være underlagt det gebyr, der er fastsat i punkt 1.2 i gruppe I: humanmedicinske lægemidler, i artikel 123 i den konsoliderede udgave af lov om garantier for og rationel anvendelse af lægemidler og medicinsk udstyr.

Artikel 7. *Ordnation af specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder standardiserede cannabispræparater.*

1. De angivne magistrelle lægemidler, der indeholder standardiserede cannabispræparater, skal anvendes til de indikationer, der er fastsat i den respektive monografi for den nationale formelsamling i tilfælde, hvor der ikke findes industrielt fremstillede lægemidler, der er godkendt og markedsført, eller hvor disse ikke giver mulighed for tilfredsstillende behandling af en bestemt patient.

2. Ordination er begrænset til speciallæger inden for hospitalsvæsenet, som behandler patienter med de indikationer, der er beskrevet i den tilsvarende monografi for den nationale formelsamling, i de tilfælde, der er beskrevet i stk. 1 i denne artikel.

3. Begrundelsen for behandling med specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder cannabispræparater, i forhold til andre behandlinger, som patienten har modtaget, skal dokumenteres i patientjournalen. Patienten skal også informeres om den tilgængelige kliniske evidens, forventede fordele og mulige risici. Alt dette i overensstemmelse med basislov 41/2002 af 14. november, der regulerer patientens selvbestemmelse og rettigheder og forpligtelser med hensyn til information og klinisk dokumentation.

4. Lægen eller den ordinerende læge skal regelmæssigt vurdere den terapeutiske nytteværdi og sikkerhed af det ordinerede specificerede magistrelle lægemiddel og overveje at afbryde behandlingen, hvis der ikke opnås tilstrækkelig klinisk fordel, eller hvis balancen mellem fordele og risici er ugunstig.

Artikel 8. *Hospitalsapotekernes fremstilling af specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder standardiserede cannabispræparater.*

1. Fremstillingen af de specificerede magistrelle lægemidler vil være begrænset til lovligt etablerede hospitalsapoteker, som har de nødvendige midler til at fremstille dem i overensstemmelse med de krav, der er fastsat i den nationale formelsamling og i den forskriftsmæssigt fastsatte gode praksis for fremstilling og kvalitetskontrol.

2. Disse standardiserede præparater, der betragtes som psykotrope på grund af deres THC-indhold, samt de magistrelle lægemidler, der fremstilles med dem, vil være underlagt specifikke regler.

Artikel 9 *Betingelser for farmakoterapeutisk udlevering og overvågning.*

1. Dispensationen vil blive varetaget af hospitalsapotekerne, som vil yde farmaceutisk behandling og i samarbejde med det medicinske personale foretage et omfattende tilsyn med patienten.

2. Behovet for fortsat behandling vurderes regelmæssigt på grundlag af de opnåede kliniske fordele og forekomsten af bivirkninger i overensstemmelse med artikel 7, stk. 4.

3. Hvis der opstår en klinisk situation med afhængighed, sårbarhed, risiko eller fysisk afstand mellem patienten og de centre, der er omhandlet i stk. 1 i denne artikel, kan de kompetente organer eller myndigheder i de selvstyrende regioner indføre de foranstaltninger til fjernudlevering, der er omhandlet i artikel 3, stk. 8, i den konsoliderede tekst til loven om garantier og rationel anvendelse af lægemidler og

medicinsk udstyr, godkendt ved kongeligt lovdekret 1/2015 af 24. juli 2015.

Artikel 10 *Bivirkningsovervågning.*

1. Sundhedspersonale er forpligtet til at meddele formodede bivirkninger ved de specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder standardiserede cannabispræparater, til det selvstyrende center for lægemiddelovervågning for deres sundhedsområde i overensstemmelse med den procedure, der er fastsat i det spanske lægemiddelovervågningssystem for humanmedicinske lægemidler (SEFV-H).

2. Brugere kan indberette formodede bivirkninger via de kanaler, der er godkendt til dette formål af det spanske agentur for lægemidler og medicinsk udstyr, enten ved at informere sundhedspersonale, som efter at have foretaget deres kliniske vurdering vil informere det spanske lægemiddelovervågningssystem, eller ved at informere det spanske lægemiddelovervågningssystem direkte. Sidstnævnte vil ske via en elektronisk formular på webstedet.

Første tillægsbestemmelse. *Virkninger af offentliggørelsen af monografierne for specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder cannabispræparater.*

Senest tre måneder efter dette kongelige dekrets ikrafttræden skal monografierne over de specificerede magistrelle lægemidler, som disse lægemidler skal være i overensstemmelse med, offentliggøres.

Anden tillægsbestemmelse. *Fremstilling og udlevering af specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder cannabispræparater, på offentligt tilgængelige apoteker.*

Fremstilling og udlevering af specificerede magistrelle lægemidler, der indeholder cannabispræparater, på offentligt tilgængelige apoteker kan være underlagt særlig regulering, uden at dette berører deres ekstraordinære deltagelse som tredjepartsbehandlere for hospitalsapoteker i henhold til bestemmelserne i artikel 66 i den konsoliderede tekst til lov om garantier for og rationel anvendelse af lægemidler og medicinsk udstyr, der er godkendt ved kongeligt lovdekret nr. 1/2015 af 24. juli.

Første afsluttende bestemmelse. *Tildeling af beføjelser.*

Dette kongelige dekret udstedes i henhold til artikel 149.1.16 i den spanske forfatning, som tillægger staten enekompetence i spørgsmål om lovgivning om farmaceutiske produkter.

Anden afsluttende bestemmelse. *Lovgivningens udmøntning.*

Sundhedsministeriets ledelse er bemyndiget til at træffe alle nødvendige foranstaltninger til gennemførelse og udvikling af dette kongelige dekret, navnlig at træffe foranstaltninger til udvikling af registret over standardiserede cannabispræparater, jf. artikel 6, samt at ajourføre bilaget hertil i overensstemmelse med de videnskabelige og tekniske fremskridt, i overensstemmelse med Den Europæiske Unions vejledninger og retningslinjer.

Tredje afsluttende bestemmelse. *Ikrafttræden.*

Dette kongelige dekret træder i kraft dagen efter dets offentliggørelse i Spaniens statstidende.

Udstedt den 7. oktober 2025.

FELIPE R.

Sundhedsministeren,
MÓNICA GARCÍA GÓMEZ

BILAG

Oplysninger, der skal indgives til det statslige organ, det spanske agentur for lægemidler og medicinsk udstyr, med henblik på registrering af standardiserede cannabispræparater

De data og dokumenter, der skal ledsage en ansøgning om registrering i henhold til artikel 6, skal indgives i overensstemmelse med kravene i dette bilag.

Ved udarbejdelsen af registreringsansøgningen skal ansøgere også tage hensyn til de relevante generelle kapitler og monografier i Den Europæiske Farmakopé samt de specifikke retningslinjer for droger og plantepræparater, der er offentliggjort af Det Europæiske Lægemiddelagentur.

I dette bilag anses det spanske udtryk "extracto" for at svare til det engelske udtryk "herbal drug extracts" [drogetilberedninger], som defineret i Den Europæiske Farmakopé.

Modul 1: Administrative oplysninger:

1.1 Registreringsformularen indeholder:

- Identifikation af det standardiserede cannabispræparat ved navn, betegnelsen for drogen (i henhold til Den Europæiske Farmakopé) og definitionen af ekstraktet/ekstrakterne (herunder den fysiske tilstand og ekstraktionsopløsningsmidlet/-opløsningsmidlerne). I tilfælde af standardiserede ekstrakter skal indholdet af THC og/eller CBD og eventuelle hjælpestoffer angives. Tilsvarende skal den tilsvarende mængde af ægte plantepræparater angives som et interval, hvis det er relevant).
- Ansøgerens navn og adresse, navn og adresse på leverandørerne af drogen samt navn og adresse på producenterne og de lokaliteter, hvor de forskellige trin i fremstillingen af det eller de standardiserede droger og det standardiserede cannabispræparat udføres og kontrolleres.

1.2 Ansøgningen ledsages af fremstillings- og importtilladelsen fra producenten/producenterne af det standardiserede cannabispræparat. Det seneste certifikat for god fremstillingspraksis (GMP) eller andet bevis for overholdelse af GMP (referencenummer i EudraGDMP-databasen) vil også vedlægges.

1.3 Den foreslåede tekst til etiketten på primæremballagen, der leveres til hospitalsapotekerne, forelægges. Mærkningen af sådan emballage vil som minimum indeholde følgende oplysninger:

- Betegnelsen for det standardiserede cannabispræparat, betegnelsen for drogen (i henhold til Den Europæiske Farmakopé) og definitionen af ekstraktet/ekstrakterne (herunder den fysiske tilstand og ekstraktionsopløsningsmidlet/-opløsningsmidlerne). I tilfælde af standardiserede ekstrakter skal indholdet af THC og/eller CBD og eventuelle hjælpestoffer angives. Tilsvarende skal den tilsvarende mængde af ægte plantepræparater angives som et interval, hvis det er relevant).
- For hjælpestoffer, der har anerkendt virkning eller effekt, og som er underlagt obligatorisk indberetning i overensstemmelse med Europa-Kommissionens gældende retningslinjer, angives mængden af det standardiserede cannabispræparat.
- Udløbsdato.
- Opbevaringsbetingelser.

Modul 2: Kemiske og farmaceutiske oplysninger

2.1 Standardiseret cannabisekstrakt.

2.1.1 Generelle oplysninger:

- Droge: skal være i overensstemmelse med bestemmelserne i monografien i Den Europæiske Farmakopé for *Cannabis flos* (3028). Kemotypen angives.
- Ekstrakt: I nomenklaturen for ekstraktet angives plantens binomiale videnskabelige navn (*Cannabis sativa* L.), samt dens kemotype, de anvendte plantedele, definitionen af ekstraktet, forholdet mellem drogen og ekstraktet samt ekstraktionsmiddel(erne).

Den fysiske form angives.

Indholdet af komponenter med kendt terapeutisk virkning (THC og CBD) og andre komponenter angives. Hvis det er relevant, angives de anvendte hjælpestoffer.

2.1.2 Fremstilling:

2.1.2.1 Fabrikanten:

- Droge: Navn, adresse og ansvarsområde for de enkelte leverandører, herunder kontrahenter, samt lokationer for påtænkte anlæg til produktion/høstning og kontrol af drogen, angives. Det skal bekræftes, at drogen overholder god landbrugs- og høstpraksis for udgangsmaterialer af vegetabilsk oprindelse.
- Ekstrakt: Navn, adresse og ansvarsområde for hver producent, herunder underleverandører, samt angivelser af samtlige påtænkte produktionssteder eller anlæg til fremstilling og afprøvning af drogen.

2.1.2.2 Beskrivelse af fremstillingsprocessen og proceskontrollerne:

- Droge: For hver producent angives oplysninger, der på passende vis beskriver produktionen og høsten af planterne, herunder deres geografiske oprindelse og vækstbetingelser, behandlinger før og efter høst, tørrings- og opbevaringsbetingelser samt partiets størrelse.
- Ekstrakt: En detaljeret beskrivelse af hvert enkelt trin i fremstillingsprocessen, herunder et flowdiagram, fremlægges. Det angives, hvordan ekstraktet standardiseres til det deklarerede THC/CBD-indhold, og hvis hjælpestoffer anvendes til standardisering af ekstraktet, skal den mængde, der kan tilsættes, angives. Partiets størrelsen angives.

2.1.2.3 Kontrol af udgangsmaterialer:

- Droge: ikke relevant.
- Ekstrakt: En liste over alle materialer, der er anvendt til fremstilling af ekstraktet (droge, opløsningsmidler og reagenser samt hjælpestoffer, hvis sådanne anvendes), fremlægges med angivelse af det trin i processen, hvor de hver især anvendes. Der gives også oplysninger om kvaliteten af og kontrollen med disse materialer, og de skal opfylde kravene i de relevante monografier i Den Europæiske Farmakopé.

2.1.2.4 Kontrol af kritiske og mellemliggende trin.

- Droge: ikke relevant.
- Ekstrakt: Der gives oplysninger om de kritiske skridt. Der indgives oplysninger om kvaliteten af og kontrollen med de eventuelle mellemliggende procestrin.

2.1.2.5 Validering og/eller evaluering af fremstillingsprocessen.

- Droge: ikke relevant.
- Ekstrakt: Der fremlægges valideringsdata for fremstillingsprocessen.

2.1.2.6 Fremstillingsprocessens forløb. Der fremlægges en kort gennemgang.

2.1.3 Karakterisering:

2.1.3.1 Belysning af strukturelle og øvrige karakteristika:

- Droge: Der indgives oplysninger i form af botanisk, makroskopisk, mikroskopisk og fytokemisk karakterisering.
- Ekstrakt: Der indgives oplysninger i form af fytokemisk og fysisk-kemiske karakterisering.

2.1.3.2 Urenheder:

- Droge: De potentielle forurenende stoffer/urenheder, der stammer fra dyrkningen af drogen og behandlinger efter høst (rester af pesticider og fumiganter, giftige metaller, aflatoxiner osv.), angives, og deres oprindelse beskrives.
- Ekstrakt: De potentielle forurenende stoffer/urenheder i ekstraktet angives, og deres oprindelse beskrives.

2.1.4 Kontrol af det virksomme stof:

2.1.4.1 Specifikationer.

- Droge: Der fremlægges detaljerede oplysninger om de specifikationer, der anvendes til kontrol af drogen, og de skal være i overensstemmelse med bestemmelserne i monografien i Den Europæiske Farmakopé af *Cannabis flos* (3028) samt med den generelle anvendelsesmonografi (*Plantelægemedler*, 1433).
- Ekstrakt: Der gives detaljerede oplysninger om de specifikationer, der anvendes til kontrol af ekstraktet. Disse specifikationer fastsættes i overensstemmelse med de europæiske retningslinjer for anvendelse af den specifikke monografi i Den Europæiske Farmakopé, hvis en sådan findes.

2.1.4.2 Analytisk fremgangsmåde. De analytiske fremgangsmåder, der anvendes til kontrol af såvel drogen som ekstraktet, skal beskrives tilstrækkeligt detaljeret til, at de kan reproducere i forsøg, der udføres efter anmodning fra den kompetente myndighed. For så vidt angår forsøgsprocedurer, der er omfattet af Den Europæiske Farmakopé, kan denne beskrivelse erstattes af den tilsvarende henvisning til monografien/monografierne og det/de generelle kapitel/kapitler.

2.1.4.3 Validering af de analytiske fremgangsmåder. Resultaterne fra valideringen af de analytiske fremgangsmåder, der anvendes til kontrol af drogen og ekstraktet, skal fremlægges, hvis det er relevant.

2.1.4.4 Analyse af partier: For såvel drogen som ekstraktet fremlægges resultater fra analyserne af repræsentative partier.

2.1.4.5 Begrundelse for specifikationer. Specifikationerne for drogen og ekstraktet begrundes, hvor det er relevant.

2.1.5 Standarder og referencematerialer: De standarder og referencematerialer, der anvendes til kontrol af såvel drogen som ekstraktet, angives og beskrives i detaljer. Hvor det er muligt, anvendes den europæiske farmakopés referencestandarder.

2.1.6 Beholder og doseringssystem: For såvel drogen som ekstraktet gives en beskrivelse af beholderen og doseringssystemet og dets specifikationer. De skal overholde EU-lovgivningen om plastmaterialer og -genstande bestemt til kontakt med fødevarer eller de generelle kapitler i Den Europæiske Farmakopé, der gælder for dem.

2.1.7 Stabilitet: Der fremlægges oplysninger om de gennemførte undersøgelser af produktets stabilitet og deres konklusioner (fornytestperiode eller holdbarhed og opbevaringsbetingelser). Foreligger der ikke sådanne undersøgelser, og er der således ikke fastsat en ny testperiode eller holdbarhedsperiode for drogen og/eller ekstraktet, skal disse være i overensstemmelse med specifikationerne umiddelbart inden deres anvendelse.

2.2 Standardiseret cannabispræparat.

Hvis det standardiserede cannabispræparat indeholder mere end ét standardiseret ekstrakt, skal ovennævnte oplysninger fremlægges for hver enkelt af disse.

Hvis fremstillingsprocessen for det standardiserede cannabispræparat omfatter en blanding af forskellige standardiserede ekstrakter og/eller fortyndinger heraf, fremlægges yderligere følgende oplysninger:

2.2.1 Beskrivelse og sammensætning af blandingen af de standardiserede ekstrakter og/eller fortyndinger heraf.

2.2.2 Fremstillingen af blandingen af de standardiserede ekstrakter og/eller fortyndingerne af dem:

- Fabrikanten, der er involveret i processen.
- Batchformel: En detaljeret batchformel fremlægges for den påtænkte størrelse.
- Beskrivelse af fremstillingsprocessen og proceskontrollerne:

2.2.3 Kontrol af hjælpestoffer: Om nødvendigt, angives oplysninger om kvaliteten og kontrollen af disse.

2.2.4 Kontrol af blandingen af standardiserede ekstrakter og/eller fortyndinger heraf:

2.2.4.1 Specifikationer: Detaljerede oplysninger om de specifikationer, der anvendes til kontrol af disse, fremlægges.

2.2.4.2 Analytiske fremgangsmåder: De analytiske fremgangsmåder, der anvendes til kontrollen, beskrives tilstrækkeligt detaljeret til, at de kan gentages i tests, der udføres på den kompetente myndigheds anmodning. For så vidt angår forsøgsprocedurer, der er omfattet af Den Europæiske Farmakopé, kan denne beskrivelse erstattes af den tilsvarende henvisning til monografien/monografierne og det/de generelle kapitel/kapitler.

2.2.4.3 Validering af de analytiske fremgangsmåder: Resultaterne af valideringen af de analytiske fremgangsmåder, der anvendes til at kontrollere dem, fremlægges.

2.2.4.4 Analyser af partier: Der fremlægges resultater af analyser af repræsentative partier.

2.2.4.5 Begrundelse for specifikationer: De foreslåede specifikationer begrundes.

2.2.5 Standarder og referencematerialer: De standarder og referencematerialer, der anvendes til kontrollen, angives og beskrives i detaljer, medmindre de er sammenfaldende med dem, der anvendes til kontrol af ekstraktet.

2.2.6 Emballagemateriale: Der foreligger en beskrivelse af beholderen og doseringssystemet og disses specifikationer. De skal overholde EU-lovgivningen om plastmaterialer og -genstande bestemt til kontakt med fødevarer eller de generelle kapitler i Den Europæiske Farmakopé, der gælder for dem.

2.2.7 Stabilitet: Der afgives oplysninger om de gennemførte undersøgelser og disses konklusioner (gyldighedsperiode og opbevaringsbetingelser).

Dette dokument er af informativ karakter og har ingen juridisk værdi.