

Regio decreto 903/2025, del 7 ottobre 2025, che stabilisce le condizioni per la preparazione e la dispensazione di formule magistrali specifiche contenenti preparazioni standardizzate di cannabis.

Ministero della Sanità  
"BOE" (Gazzetta ufficiale dello Stato) n. 243 del 9 ottobre 2025.  
Riferimento: BOE-A-2025-20077

## INDICE

<i>Preambolo</i> .....	2
<i>Articoli</i> .....	4
<b>Articolo 1.</b> Finalità e ambito di applicazione.....	4
<b>Articolo 2.</b> Definizioni.....	4
<b>Articolo 3.</b> Condizioni di controllo per le preparazioni standardizzate di cannabis.....	4
<b>Articolo 4.</b> Monografia del formulario nazionale delle formule magistrali specifiche contenenti preparazioni di cannabis.....	5
<b>Articolo 5.</b> Obblighi dei laboratori farmaceutici che fabbricano preparazioni standardizzate di cannabis.....	5
<b>Articolo 7.</b> Prescrizione di formule magistrali specifiche contenenti preparazioni standardizzate di cannabis.....	6
<b>Articolo 9.</b> Condizioni per la dispensazione farmacoterapeutica e il monitoraggio.....	6
<b>Articolo 10.</b> Farmacovigilanza.....	6
<i>Disposizioni aggiuntive</i> .....	7
Prima disposizione aggiuntiva. <i>Effetti della pubblicazione delle monografie di formule magistrali specifiche contenenti cannabis</i> .....	7
Seconda disposizione aggiuntiva. <i>Preparazione e dispensazione da parte delle farmacie dispensatrici di formule magistrali specifiche contenenti preparazioni di cannabis</i> .....	7
<i>Disposizioni finali</i> .....	7
Prima disposizione finale. Attribuzione dei poteri.....	7
Seconda disposizione finale. Sviluppo legislativo.....	7
Terza disposizione finale. Entrata in vigore.....	7
<b>ALLEGATO</b> .....	7
Informazioni da inviare all'organismo statale, ossia all'Agenzia spagnola dei medicinali e dei dispositivi medici per la registrazione delle preparazioni standardizzate di cannabis.....	7

## TESTO CONSOLIDATO

### Ultima modifica: nessuna modifica

I

La cannabis contiene un'ampia varietà di componenti, tra cui, per la loro ben nota attività farmacologica, il tetraidrocannabinolo (THC), che è il principale componente psicoattivo, e il cannabidiolo (CBD), considerato privo di effetti psicotropi.

Le prove scientifiche hanno riscontrato vari gradi di beneficio della cannabis e dei suoi estratti in alcune indicazioni terapeutiche. Attualmente, le indicazioni per le quali vi è maggiore evidenza e consenso nella comunità scientifica sono la spasticità dovuta alla sclerosi multipla, le forme gravi di epilessia refrattaria, la nausea e il vomito indotti dalla chemioterapia e il dolore cronico refrattario. Per le prime tre indicazioni sono stati autorizzati medicinali prodotti industrialmente contenenti estratti di cannabis con i principi attivi THC e/o CBD o cannabinoidi sintetici. Tali medicinali sono stati autorizzati secondo le consuete procedure applicabili ai medicinali prodotti industrialmente, dopo una valutazione completa degli studi che ne dimostrano la qualità, la sicurezza e l'efficacia per determinate indicazioni terapeutiche, comprese le sperimentazioni cliniche obbligatorie. L'autorizzazione di detti medicinali da parte delle autorità nazionali europee, della Commissione europea o delle autorità di regolamentazione con requisiti equivalenti garantisce un rapporto rischi/benefici favorevole per le indicazioni e le condizioni d'uso incluse nel riassunto delle caratteristiche del prodotto. Per l'indicazione del dolore cronico refrattario, in Spagna non esistono medicinali autorizzati a base di cannabis. Sebbene sia disponibile un'ampia gamma di medicinali e strategie terapeutiche per trattare tutti i tipi di dolore, talvolta non è possibile controllare a sufficienza il dolore dei pazienti. Nei casi in cui i trattamenti autorizzati non siano sufficientemente efficaci, l'uso di formule magistrali specifiche contenenti estratti di cannabis standardizzati può essere un'opzione da prendere in considerazione.

Su richiesta della commissione per la salute e i consumatori del Congresso dei deputati, nella sessione del 13 maggio 2021, e al fine di analizzare le esperienze di regolamentazione della cannabis per uso terapeutico, è stata creata una sottocommissione le cui conclusioni indicano che le preparazioni a base di cannabis potrebbero essere utili come opzione terapeutica per alcune tipologie di pazienti. Di conseguenza, le raccomandazioni della sottocommissione includevano la sollecitazione all'adozione delle misure necessarie per consentire la disponibilità di preparazioni standardizzate di cannabis al fine di soddisfare le esigenze di alcuni pazienti, per i quali questi medicinali possono favorire un miglioramento laddove i trattamenti autorizzati non sono risultati efficaci. Inoltre la sottocommissione ha riconosciuto che l'esistenza di preparazioni standardizzate con una composizione definita rappresenta un vantaggio in termini di dosaggio, stabilità e manipolazione, rispetto ad altri possibili tipi di utilizzo della cannabis.

L'uso di formule magistrali specifiche contenenti preparazioni standardizzate di cannabis, registrate presso un organismo statale, ossia l'Agenzia spagnola per i medicinali e i dispositivi medici ("AEMPS"), garantisce la qualità di tali formule, la loro riproducibilità e omogeneità, consentendo un dosaggio e un uso più prevedibili. Dette formule sono preparate dietro prescrizione medica e, sotto la direzione di un professionista farmaceutico, dalle farmacie ospedaliere, nel rispetto delle buone prassi di fabbricazione applicabili.

Il formulario nazionale contiene le formule magistrali specifiche e l'inclusione di una monografia in tale formulario risponde alla necessità di standardizzare la preparazione di questi medicinali e stabilire una serie di usi e indicazioni in cui le formule magistrali specifiche contenenti preparazioni di cannabis potrebbero rivelarsi un'alternativa nel caso in cui le altre opzioni terapeutiche si rivelassero inefficaci.

Al fine di garantire la qualità di tali preparazioni, il presente regio decreto stabilisce le condizioni per la prescrizione, la preparazione, la dispensazione e l'uso di formule magistrali specifiche contenenti preparazioni standardizzate di cannabis, nonché un registro delle preparazioni standardizzate di cannabis utilizzate nella preparazione di tali formule magistrali.

II

Il presente regio decreto è strutturato in dieci articoli, due disposizioni aggiuntive, tre disposizioni finali e un allegato.

Gli articoli 1 e 2 stabiliscono lo scopo del decreto, le condizioni per la prescrizione, la preparazione e la dispensazione di preparazioni standardizzate di cannabis e l'istituzione di un registro per tali preparazioni. Sono inoltre elencate le definizioni utilizzate nel presente decreto.

L'articolo 3 disciplina le condizioni di controllo applicabili alle preparazioni oggetto del presente decreto.

L'articolo 4 riguarda la necessità e le norme applicabili alla pubblicazione nel formulario nazionale della monografia corrispondente delle formule magistrali specifiche contenenti preparazioni standardizzate di cannabis.

Gli articoli 5 e 6 stabiliscono gli obblighi dei laboratori farmaceutici che fabbricano preparazioni standardizzate di cannabis per quanto riguarda il rispetto delle buone prassi di fabbricazione e di distribuzione, nonché l'obbligo dei laboratori farmaceutici di richiedere all'AEMPS l'iscrizione al registro delle preparazioni standardizzate di cannabis.

Gli articoli 7, 8 e 9 stabiliscono le condizioni per la prescrizione da parte di medici specialisti e il loro obbligo di motivare il trattamento con formule magistrali specifiche contenenti preparazioni standardizzate di cannabis attraverso la documentazione richiesta, nonché le condizioni per la preparazione da parte delle farmacie ospedaliere legalmente stabiliti, in conformità dei requisiti del formulario nazionale. Il decreto riguarda altresì le condizioni di dispensazione e il monitoraggio farmacoterapeutico da parte delle farmacie ospedaliere e dell'équipe medica.

Infine l'articolo 10 stabilisce la necessità per gli operatori sanitari di segnalare, al competente Centro autonomo per il monitoraggio della sicurezza dei farmaci, le reazioni avverse sospette alle formule magistrali specifiche.

Il presente regio decreto è conforme ai principi di buona regolamentazione di cui all'articolo 129 della legge n. 39/2015 del 1º ottobre 2015, relativa alla procedura amministrativa comune per la pubblica amministrazione, in particolare ai principi di necessità, efficacia, proporzionalità, certezza del diritto, trasparenza ed efficienza.

Esso è conforme ai principi di necessità ed efficacia, in quanto è giustificato dai motivi di interesse generale descritti nei paragrafi precedenti ed è lo strumento più appropriato per garantire il conseguimento degli obiettivi proposti.

Per quanto riguarda il rispetto del principio di proporzionalità, il presente regio decreto contiene le norme necessarie per soddisfare le esigenze individuate e, al fine di conseguire gli obiettivi fissati, non sono disponibili altre misure meno restrittive dei diritti o che impongano meno obblighi ai destinatari. Inoltre le eventuali limitazioni dei diritti sono conformi alle disposizioni della legge 14/1986, del 25 aprile 1986, sulla salute generale, e al testo consolidato della legge sulle garanzie e l'uso razionale dei medicinali e dei dispositivi medici, approvato con regio decreto legislativo 1/2015, del 24 luglio 2015.

Il progetto di legge è conforme al principio della certezza del diritto, in quanto rispettoso e coerente con l'ordinamento giuridico interno, ed è specificamente concepito per disciplinare, aggiornare, sviluppare e integrare la legislazione vigente in materia di medicinali e formule magistrali, in particolare per quanto riguarda le preparazioni standardizzate di cannabis, garantendo la qualità, la sicurezza e l'uso corretto di tali preparazioni.

Inoltre, in conformità del principio della trasparenza, durante la procedura di redazione del progetto di regio decreto, è stata garantita la partecipazione attiva dei potenziali destinatari della normativa, compresi gli operatori sanitari, i servizi di farmacia ospedaliere e i laboratori di produzione, attraverso procedure di consultazione e informazione pubblica.

In conformità del principio di efficienza, il progetto di legge introduce solo gli oneri amministrativi indispensabili per garantire la corretta regolamentazione della prescrizione, della preparazione, della dispensazione, della registrazione e della farmacovigilanza delle preparazioni standardizzate di cannabis, garantendo al contempo la tutela dell'interesse generale, senza introdurre procedure aggiuntive o diverse da quelle previste dalla legge 39/2015, del 1º ottobre 2015.

Il presente regio decreto non introduce né stabilisce procedure aggiuntive o diverse da quelle previste dalla legge 39/2015 del 1° ottobre 2015. Tuttavia le specialità della procedura specifica sono mantenute a causa dell'oggetto, dei termini e delle relazioni da ottenere, già presenti nelle procedure disciplinate dalla legislazione precedente.

Il presente regio decreto è stato oggetto di una relazione preliminare del comitato consultivo e dell'intero Consiglio interterritoriale del sistema sanitario nazionale. Durante la stesura del presente regolamento sono state consultate, tra gli altri, le comunità autonome, le città di Ceuta e Melilla e i settori interessati.

In conformità delle disposizioni dell'articolo 149.1.16 della Costituzione spagnola, il presente regio decreto è emanato conformemente alla competenza esclusiva dello Stato in materia di legislazione sui prodotti farmaceutici, e in virtù delle disposizioni del testo consolidato della legge sulle garanzie e l'uso razionale dei medicinali e dei dispositivi medici, approvato con regio decreto legislativo 1/2015 del 24 luglio 2015, in particolare il suo titolo II, capo IV, sulle garanzie sanitarie per le formule magistrali, e la sua seconda disposizione finale, che autorizza il governo, nell'ambito delle sue competenze, ad approvare regolamenti e norme per l'applicazione e lo sviluppo di detta legge.

Di conseguenza, su proposta del ministro della Sanità, previa approvazione del ministro per la Trasformazione digitale e la funzione pubblica, di concerto con il Consiglio di Stato e previa deliberazione del Consiglio dei ministri, nella sua riunione del 7 ottobre 2025,

SI DISPONE QUANTO SEGUE:

**Articolo 1. Finalità e ambito di applicazione.**

1. Il presente regio decreto stabilisce le condizioni per la prescrizione, la preparazione, la dispensazione e l'uso di formule magistrali specifiche contenenti preparazioni standardizzate di cannabis. Istituisce inoltre un registro delle preparazioni standardizzate di cannabis utilizzate per la preparazione di tali formule magistrali specifiche, al fine di garantire la qualità delle preparazioni.

2. I medicinali autorizzati prodotti industrialmente e i medicinali a base di cannabis oggetto dell'indagine, che sono disciplinati dalle rispettive normative specifiche, non rientrano nell'ambito di applicazione del presente regio decreto. Non rientrano nell'ambito di applicazione del presente regio decreto neanche i cannabinoidi ottenuti mediante processi sintetici o da fonti diverse dalla cannabis.

**Articolo 2. Definizioni.**

Ai fini del presente regio decreto si applicano le definizioni seguenti:

a) Preparazione standardizzata di cannabis: un prodotto con una quantità definita di THC e/o CBD, contenente uno o più estratti di cannabis standardizzati, registrato dall'AEMPS, da utilizzare nella preparazione di una formula magistrale specifica.

b) Cannabinoidi: composti organici, appartenenti al gruppo dei terpenofenoli, presenti nella cannabis e responsabili dei suoi principali effetti farmacologici.

c) Delta-9-tetraidrocannabinolo (THC): componente cannabinoida della cannabis, presente in quantità variabili, la principale sostanza chimica responsabile dei suoi effetti psicoattivi e che ha lo status giuridico di sostanza psicotropa, inclusa nella tabella II dell'allegato 1 del regio decreto 2829/1977 del 6 ottobre 1977 che regolamenta le sostanze e le preparazioni medicinali psicotrope, nonché il controllo e l'ispezione della loro fabbricazione, distribuzione, prescrizione e dispensazione.

d) Cannabidiolo (CBD): componente cannabinoida della cannabis, presente in quantità variabili, una sostanza chimica responsabile di vari effetti farmacologici.

e) Formula magistrale specifica: la formula magistrale inclusa nel formulario nazionale, per il suo uso frequente e l'utilità.

**Articolo 3. Condizioni di controllo per le preparazioni standardizzate di cannabis.**

Le preparazioni standardizzate di cannabis con un tenore di THC pari o superiore allo 0,2 % in peso saranno considerate psicotrope e saranno soggette alle misure di controllo e alle restrizioni derivanti dalla convenzione sulle sostanze psicotrope del 1971, previste dal regio decreto 2829/1977 del 6 ottobre 1977 che regolamenta le sostanze e le preparazioni medicinali psicotrope, nonché il controllo e l'ispezione della loro fabbricazione, distribuzione, prescrizione e dispensazione.

**Articolo 4.** *Monografia del formulario nazionale delle formule magistrali specifiche contenenti preparazioni di cannabis.*

1. L'AEMPS pubblicherà nel formulario nazionale la monografia corrispondente a cui devono conformarsi le formule magistrali specifiche contenenti preparazioni standardizzate di cannabis.
2. Le monografie devono in ogni caso includere i contenuti di cui all'articolo 4 del regio decreto 294/1995, del 24 febbraio 1995, che disciplina la regia farmacopea spagnola, il formulario nazionale e gli organi consultivi del ministero della Sanità e dei consumatori in questo settore, nonché le indicazioni legalmente riconosciute per tali medicinali ai fini di cui all'articolo 42 del testo consolidato della legge sulle garanzie e l'uso razionale dei medicinali e dei dispositivi medici.

**Articolo 5.** *Obblighi dei laboratori farmaceutici che fabbricano preparazioni standardizzate di cannabis.*

1. I laboratori farmaceutici che producono preparazioni standardizzate di cannabis devono effettuare tutte le operazioni di fabbricazione e/o di controllo conformemente alle norme dell'Unione europea sulle buone prassi di fabbricazione dei medicinali. Tali laboratori devono essere stabiliti nell'Unione europea.
2. I laboratori farmaceutici sono tenuti a garantire che i fornitori o i produttori delle materie prime utilizzate nella fabbricazione delle preparazioni standardizzate rispettino le buone prassi di fabbricazione e di distribuzione. A tal fine, i fornitori o i fabbricanti sono sottoposti regolarmente ad audit. Essi documentano inoltre la catena di approvvigionamento di ciascuna materia prima, che deve essere di origine legale e conforme alla legislazione applicabile agli stupefacenti e/o alle sostanze psicotrope, a seconda dei casi.
3. I laboratori farmaceutici che producono preparazioni standardizzate di cannabis possono fornire tali preparazioni solo a farmacie ospedaliere legalmente stabilite o per l'esportazione.
4. Se tali preparazioni sono considerate psicotrope a causa del loro contenuto di THC, in conformità dell'articolo 3, i laboratori farmaceutici di produzione devono avere la corrispondente autorizzazione, conformemente alle disposizioni del regio decreto 2829/1977 del 6 ottobre 1977.
5. Inoltre se tali produttori hanno ottenuto preparazioni psicotrope da sostanze stupefacenti (cannabis), devono essere in possesso della corrispondente autorizzazione ai sensi delle disposizioni della legge 17/1967, dell'8 aprile 1967, che aggiorna la normativa vigente in materia di sostanze stupefacenti e la adegua alle disposizioni della convenzione delle Nazioni Unite del 1961.

**Articolo 6.** *Registro delle preparazioni standardizzate di cannabis.*

1. Viene creato il registro delle preparazioni standardizzate di cannabis, che sarà pubblico, sotto la responsabilità e la gestione dell'AEMPS, dove dovranno essere registrate le preparazioni standardizzate di cannabis utilizzate nella preparazione di formule magistrali specifiche.
2. Tutte le fasi della procedura si svolgeranno per via elettronica, conformemente alle disposizioni dell'articolo 14, paragrafo 2 e dell'articolo 16, paragrafi 1 e 4, della legge 39/2015, del 1º ottobre 2015, sulla procedura amministrativa comune delle pubbliche amministrazioni. Analogamente, le notifiche saranno effettuate conformemente alle disposizioni dell'articolo 42, paragrafo 5 del regolamento sull'esecuzione e il funzionamento del settore pubblico per via elettronica, approvato con regio decreto 203/2021, del 30 marzo 2021.
3. Per essere iscritti nel registro, i laboratori farmaceutici responsabili della fabbricazione e dell'immissione sul mercato delle preparazioni devono presentare la domanda corrispondente all'AEMPS tramite il registro elettronico dell'agenzia, corredata dalle informazioni sulle preparazioni incluse nell'allegato.
4. Se la domanda non soddisfa i requisiti, il richiedente interessato è tenuto a rimediare alle carenze o a presentare i documenti richiesti entro dieci giorni, essendo informato che, in caso contrario, si riterrà che abbia ritirato la domanda prima che venisse presa una decisione in merito.
5. Prima della decisione, alla parte interessata sarà concessa un'udienza conformemente alle disposizioni dell'articolo 82 della legge 39/2015, del 1º ottobre 2015. La decisione presa nell'ambito della procedura sarà emessa dal responsabile della direzione dell'AEMPS.
6. Il termine massimo per l'emissione e la notifica della decisione relativa alla procedura sarà di 6 mesi a decorrere dalla data di iscrizione della domanda nel registro elettronico dell'AEMPS. In caso contrario, la domanda sarà considerata respinta.

Il responsabile della direzione dell'AEMPS è responsabile dell'emissione della decisione che pone fine alla procedura. Contro tale decisione può essere presentato un ricorso facoltativo ai fini del riesame entro un mese dal giorno successivo a quello in cui ha luogo la notifica della decisione, conformemente alle disposizioni degli articoli 123 e 124 della legge 39/2015, del 1º ottobre 2015, o un ricorso amministrativo dinanzi al Tribunale amministrativo centrale di Madrid, entro due mesi dal giorno successivo alla notifica della decisione, ai sensi della legge 29/1998, del 13 luglio 1998, che disciplina la giustizia amministrativa, fatta salva la possibilità di proporre qualsiasi altro ricorso che possa essere ritenuto opportuno.

7. Le modifiche alle condizioni di registrazione delle preparazioni standardizzate di cannabis devono essere soggette a una procedura di variazione specifica, che sarà valutata e risolta dall'AEMPS, su richiesta del laboratorio responsabile. Si applicano i principi generali stabiliti nel regolamento (CE) n. 1234/2008 della Commissione, del 24 novembre 2008, concernente l'esame delle variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari. In base al suo ambito di applicazione e all'impatto sulla qualità della preparazione, può richiedere la nuova registrazione di cui al paragrafo 2.

8. La domanda di registrazione di preparazioni standardizzate di cannabis è soggetta alla tassa di cui alla sezione 1.2 del gruppo I: medicinali per uso umano, dell'articolo 123 del testo consolidato della legge sulle garanzie e l'uso razionale dei medicinali e dei dispositivi medici.

**Articolo 7. Prescrizione di formule magistrali specifiche contenenti preparazioni standardizzate di cannabis.**

1. Le formule magistrali specifiche contenenti preparazioni standardizzate di cannabis devono essere utilizzate per le indicazioni stabilite nella corrispondente monografia del formulario nazionale nei casi in cui non vi siano medicinali prodotti industrialmente autorizzati e commercializzati, o qualora questi non consentano il trattamento soddisfacente di un paziente specifico.

2. La prescrizione è limitata ai medici specialisti, nell'ambito delle cure ospedaliere, che curano i pazienti con le indicazioni dettagliate nella corrispondente monografia del formulario nazionale, nei casi descritti al paragrafo 1 del presente articolo.

3. La motivazione del trattamento con formule magistrali specifiche contenenti preparazioni di cannabis, in relazione ad altri trattamenti ricevuti dal paziente, deve essere documentata nella cartella clinica. Il paziente deve inoltre essere informato delle evidenze cliniche disponibili, dei benefici attesi e dei possibili rischi, in conformità della legge fondamentale 41/2002 del 14 novembre 2002 che regola l'autonomia del paziente, i diritti e gli obblighi in materia di informazione e documentazione clinica.

4. Il medico o il medico prescrivente valuterà periodicamente l'utilità terapeutica e la sicurezza della formula magistrale specifica prescritta e prenderà in considerazione l'interruzione del trattamento se non si ottiene un beneficio clinico sufficiente o se il rapporto rischio-beneficio è sfavorevole.

**Articolo 8. Produzione di formule magistrali specifiche contenenti preparazioni standardizzate di cannabis da parte di farmacie ospedaliere.**

1. La preparazione delle formule magistrali specifiche sarà limitata alle farmacie ospedaliere legalmente stabilite, che dispongono dei mezzi necessari per la loro preparazione in conformità dei requisiti stabiliti nel formulario nazionale e nelle buone prassi di fabbricazione e di controllo della qualità stabilite dalla legge.

2. Le preparazioni standardizzate considerate psicotrope a causa del loro contenuto di THC, nonché le formule magistrali preparate con esse, saranno disciplinate dalle loro normative specifiche.

**Articolo 9. Condizioni per la dispensazione farmacoterapeutica e il monitoraggio.**

1. La dispensazione sarà effettuata dalle farmacie ospedaliere, che forniranno assistenza farmaceutica e, in collaborazione con l'équipe medica, condurranno un monitoraggio completo del paziente.

2. La necessità di continuare il trattamento sarà valutata periodicamente, in base al beneficio clinico ottenuto e al verificarsi di reazioni avverse, conformemente all'articolo 7, paragrafo 4.

3. Quando si verifica una situazione clinica di dipendenza, vulnerabilità, rischio o distanza fisica del paziente dai centri di cui al paragrafo 1 del presente articolo, gli organismi o le autorità competenti delle comunità autonome possono stabilire le misure di dispensazione a distanza previste dal paragrafo 8 dell'articolo 3 del testo consolidato della legge sulle garanzie e l'uso razionale dei medicinali e dei

dispositivi medici, approvato dal regio decreto legislativo 1/2015 del 24 luglio 2015.

**Articolo 10. Farmacovigilanza.**

1. Gli operatori sanitari sono tenuti a comunicare le sospette reazioni avverse alle formule magistrali specifiche contenenti preparazioni standardizzate di cannabis al Centro autonomo di farmacovigilanza competente per il settore di assistenza, secondo la procedura stabilita dal sistema spagnolo di farmacovigilanza per i medicinali per uso umano (SEFV-H).

2. Gli utilizzatori possono segnalare le sospette reazioni avverse attraverso i canali autorizzati a tal fine dall'AEMPS, informando gli operatori sanitari che, dopo aver effettuato la loro valutazione clinica, informeranno il sistema spagnolo di farmacovigilanza, oppure informando direttamente il sistema spagnolo di farmacovigilanza. Quest'ultima operazione verrà effettuata tramite un modulo elettronico disponibile sul sito web.

**Prima disposizione aggiuntiva.** *Effetti della pubblicazione delle monografie di formule magistrali specifiche contenenti cannabis.*

Entro tre mesi dall'entrata in vigore del presente regio decreto, saranno pubblicate le monografie delle formule magistrali specifiche alle quali tali formule devono conformarsi.

**Seconda disposizione aggiuntiva.** *Preparazione e dispensazione da parte delle farmacie dispensatrici di formule magistrali specifiche contenenti preparazioni di cannabis.*

La preparazione e la dispensazione di formule magistrali specifiche contenenti preparazioni standardizzate di cannabis da parte delle farmacie possono essere soggette a una regolamentazione specifica, fatta salva la loro partecipazione eccezionale in qualità di terzi trasformatori per farmacie ospedaliere, ai sensi delle disposizioni dell'articolo 66 del testo consolidato della legge sulle garanzie e l'uso razionale dei medicinali e dei dispositivi medici, approvato con regio decreto legislativo 1/2015 del 24 luglio 2015.

**Prima disposizione finale.** *Attribuzione dei poteri.*

Il presente regio decreto è emanato ai sensi dell'articolo 149.1.16 della Costituzione spagnola, che conferisce allo Stato competenza esclusiva in materia di legislazione sui prodotti farmaceutici.

**Seconda disposizione finale.** *Sviluppo legislativo.*

Il capo del ministero della Sanità è autorizzato ad adottare tutte le disposizioni necessarie per l'attuazione e lo sviluppo del presente regio decreto, in particolare a introdurre le disposizioni per lo sviluppo del registro delle preparazioni standardizzate di cannabis di cui all'articolo 6, nonché ad aggiornarne l'allegato in funzione dell'evoluzione delle conoscenze scientifiche e tecniche, conformemente agli orientamenti e alle linee guida dell'Unione europea.

**Terza disposizione finale.** *Entrata in vigore.*

Il presente regio decreto entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione sulla "Gazzetta ufficiale dello Stato".

Emanato il 7 ottobre 2025.

FELIPE R.

Il ministro della Sanità,  
MÓNICA GARCÍA GÓMEZ

**ALLEGATO**

**Informazioni da inviare all'organismo statale, ossia all'Agenzia spagnola dei medicinali e dei dispositivi medici per la registrazione delle preparazioni standardizzate di cannabis**

I dati e i documenti da allegare alla domanda di registrazione a norma dell'articolo 6 saranno forniti conformemente alle prescrizioni di cui al presente allegato.

Nella compilazione del dossier di registrazione, i richiedenti devono tenere conto anche dei capitoli generali e delle monografie della farmacopea europea ad essi applicabili, nonché delle linee guida

specifiche per le sostanze e le preparazioni a base di erbe pubblicate dall'Agenzia europea per i medicinali.

Ai fini del presente allegato, il termine spagnolo "extracto" è considerato equivalente al termine inglese "herbal drug extracts" quale definito nella farmacopea europea.

*Modulo 1: informazioni amministrative*

1.1 Il modulo di registrazione comprenderà:

- identificazione della preparazione standardizzata di cannabis attraverso il suo nome, il nome della sostanza a base di erbe (secondo la farmacopea Europea) e la definizione dell'estratto o degli estratti (compreso lo stato fisico e il solvente o i solventi di estrazione; nel caso di estratti standardizzati, devono essere indicati il contenuto di THC e/o CBD e gli eccipienti, se presenti; allo stesso modo, deve essere indicata la quantità equivalente di preparazione puramente vegetale, sotto forma di intervallo, se applicabile);
- il nome e l'indirizzo del richiedente, il nome e l'indirizzo dei fornitori della sostanza a base di erbe, nonché il nome e l'indirizzo dei produttori e dei luoghi in cui si svolgono le varie fasi di produzione dell'estratto o degli estratti standardizzati e della preparazione standardizzata di cannabis e il loro controllo.

1.2 La domanda deve essere accompagnata dall'autorizzazione alla fabbricazione e all'importazione del fabbricante o dei fabbricanti della preparazione standardizzata di cannabis. Deve essere allegato anche l'ultimo certificato di buone prassi di fabbricazione (GMP) o altra prova di conformità alle GMP (numero di riferimento nella banca dati EudraGDMP).

1.3 Occorre fornire il testo proposto per l'etichetta dell'imballaggio primario da fornire alle farmacie ospedaliere. L'etichettatura di tale imballaggio deve contenere almeno le seguenti informazioni:

- nome della preparazione standardizzata di cannabis, nome della sostanza a base di erbe (secondo la farmacopea Europea) e definizione dell'estratto o degli estratti (compreso lo stato fisico e il solvente o i solventi di estrazione; nel caso di estratti standardizzati, devono essere indicati il contenuto di THC e/o CBD e gli eccipienti, se presenti; allo stesso modo, deve essere indicata la quantità equivalente di preparazione puramente vegetale, sotto forma di intervallo, se applicabile);
- per gli eccipienti che hanno un'azione o un effetto riconosciuto e che sono soggetti a segnalazione obbligatoria, conformemente alle linee guida applicabili della Commissione europea, occorre indicare la quantità presente nella preparazione standardizzata di cannabis;
- data di scadenza;
- condizioni di conservazione.

*Modulo 2: informazioni chimiche e farmaceutiche*

2.1 Estratto di cannabis standardizzato.

2.1.1 Informazioni generali:

- Sostanza a base di erbe: deve essere conforme alle disposizioni della monografia della farmacopea europea di *Cannabis flos* (3028). Deve essere indicato il chemiotipo.
- Estratto: per la nomenclatura dell'estratto è necessario indicare il nome scientifico binomiale della pianta (*Cannabis sativa L.*), nonché il suo chemiotipo, le parti della pianta utilizzate, la definizione dell'estratto, il rapporto tra la sostanza vegetale e l'estratto, il solvente o i solventi di estrazione.

Occorre indicare la forma fisica.

Deve essere indicato il contenuto dei componenti con attività terapeutica nota (THC e CBD) e di altri componenti. Se del caso, devono essere indicati gli eccipienti utilizzati.

2.1.2 Fabbricazione:

2.1.2.1 Fabbricanti:

- Sostanza a base di erbe: occorre indicare il nome, l'indirizzo e la responsabilità di ciascun fornitore, compresi gli appaltatori e ciascun luogo o impianto proposto per la produzione/raccolta e il controllo della sostanza a base di erbe. È necessario confermare che la sostanza a base di erbe è conforme alle buone prassi agricole e di raccolta delle materie prime di origine vegetale.

- Estratto: devono essere indicati il nome, l'indirizzo e la responsabilità di ciascun fabbricante, compresi gli appaltatori, e di ciascun luogo proposto per la fabbricazione o l'installazione per la

fabbricazione e il collaudo dell'estratto.

2.1.2.2 Descrizione del processo di fabbricazione e dei controlli di processo:

- Sostanza a base di erbe: per ciascun produttore sono fornite informazioni per descrivere adeguatamente la produzione e la raccolta delle piante, comprese la loro origine geografica e le condizioni di crescita, i trattamenti prima e dopo la raccolta, le condizioni di essiccazione e stoccaggio, nonché le dimensioni del lotto.

- Estratto: è necessario presentare una descrizione dettagliata di ciascuna fase del processo di fabbricazione, compreso un diagramma di flusso. Occorre indicare in che modo l'estratto è standardizzato rispetto al tenore dichiarato di THC/CBD e, se per la standardizzazione dell'estratto sono utilizzati eccipienti, la quantità che può essere aggiunta. Occorre indicare la dimensione del lotto.

2.1.2.3 Controllo delle materie prime:

- Sostanza a base di erbe: non applicabile.

- Estratto è necessario fornire un elenco di tutti i materiali utilizzati nella fabbricazione dell'estratto (sostanza a base di erbe, solventi e reagenti, nonché eccipienti, se utilizzati), che identifichi la fase del processo in cui ciascuno di essi è utilizzato. Devono inoltre essere fornite informazioni sulla qualità e sul controllo di tali materiali, che devono essere conformi ai requisiti stabiliti nelle monografie della farmacopea europea ad essi applicabili.

2.1.2.4 Controllo delle fasi critiche e intermedie.

- Sostanza a base di erbe: non applicabile.

- Estratto: verranno fornite informazioni sulle fasi critiche. Devono essere fornite informazioni sulla qualità e sul controllo delle eventuali fasi intermedie del processo, se presenti.

2.1.2.5 Convalida e/o valutazione del processo di fabbricazione.

- Sostanza a base di erbe: non applicabile.

- Estratto: occorre presentare i dati di convalida del processo di fabbricazione.

2.1.2.6 Sviluppo del processo di fabbricazione. Verrà fornito un breve riassunto.

2.1.3 Caratterizzazione:

2.1.3.1 Delucidazione strutturale e altre caratteristiche:

- Sostanza a base di erbe: è necessario fornire informazioni sulla caratterizzazione botanica, macroscopica, microscopica e fitochimica.

- Estratto: occorre fornire informazioni sulla caratterizzazione fitochimica e fisico-chimica.

2.1.3.2 Impurità:

- Sostanza a base di erbe: è necessario indicare i potenziali contaminanti/impurità derivanti dalla coltivazione della sostanza vegetale e dai trattamenti post-raccolta (residui di pesticidi e fumiganti, metalli tossici, aflatoxine, ecc.) e descrivere la loro origine.

- Estratto: occorre indicare i potenziali contaminanti/impurità dell'estratto e descrivere la loro origine.

2.1.4 Controllo della sostanza attiva:

2.1.4.1 Specifiche.

- Sostanze a base di erbe: occorre fornire informazioni dettagliate sulle specifiche utilizzate per il controllo della sostanza a base di erbe e devono essere conformi alle disposizioni della monografia della farmacopea europea di *Cannabis flos* (3028), nonché alla monografia di applicazione generale (*Farmaci a base di erbe*, 1433).

- Estratto: è necessario fornire informazioni dettagliate sulle specifiche utilizzate per il controllo dell'estratto. Tali specifiche sono stabilite conformemente agli orientamenti europei per l'applicazione o, se del caso, alla monografia specifica della farmacopea europea.

2.1.4.2 Procedure analitiche. Le procedure analitiche utilizzate per il controllo della sostanza a base di erbe e dell'estratto devono essere descritte in modo sufficientemente dettagliato da poter essere riprodotte in prove effettuate su richiesta dell'autorità competente. Qualora le procedure per l'effettuazione delle prove siano già incluse nella farmacopea europea, la descrizione può essere sostituita da idonei riferimenti particolareggiati alla/e monografia/e e al/ai capitolo/i generale/i.

2.1.4.3 Convalida delle procedure analitiche. Se del caso, è necessario fornire i risultati della

convalida delle procedure analitiche utilizzate per il controllo della sostanza a base di erbe e dell'estratto.

2.1.4.4 Analisi del lotto: sia per la sostanza a base di erbe che per l'estratto occorre presentare i risultati delle analisi di lotti rappresentativi.

2.1.4.5 Motivazione delle specifiche. Le specifiche della sostanza a base di erbe, se del caso, e quelle dell'estratto devono essere motivate.

2.1.5 Norme e materiali di riferimento: le norme e i materiali di riferimento utilizzati per il controllo della sostanza a base di erbe e dell'estratto devono essere identificati e descritti in dettaglio. Se disponibili, si utilizzeranno i riferimenti standard della farmacopea europea.

2.1.6 Contenitore e sistema di chiusura: sia per la sostanza a base di erbe che per l'estratto devono essere fornite la descrizione del contenitore e del sistema di chiusura e le relative specifiche. Essi devono essere conformi alla legislazione europea sui materiali e gli oggetti di materia plastica destinati a venire a contatto con i prodotti alimentari o ai capitoli generali della farmacopea europea ad essi applicabili.

2.1.7 Stabilità: è necessario fornire informazioni sugli studi di stabilità effettuati e sulle loro conclusioni (periodo di ripetizione delle prove o durata di conservazione e condizioni di conservazione). In assenza di tali studi e, pertanto, qualora non sia stato stabilito un periodo di ripetizione delle prove o una durata di conservazione per la sostanza a base di erbe e/o l'estratto, questi devono essere conformi alle specifiche immediatamente prima dell'uso.

## 2.2 Preparazione standardizzata di cannabis.

Se la preparazione standardizzata di cannabis contiene più di un estratto standardizzato, le informazioni di cui sopra devono essere fornite per ciascuno di essi.

Se il processo di fabbricazione della preparazione standardizzata di cannabis comprende la miscelazione di diversi estratti standardizzati e/o le loro diluizioni, occorre fornire anche le seguenti informazioni:

2.2.1 Descrizione e composizione della miscela di estratti standardizzati e/o delle loro diluizioni.

2.2.2 Fabbricazione della miscela di estratti standardizzati e/o delle loro diluizioni:

- Produttori coinvolti nel processo.
- Formula del lotto: deve essere fornita la formula dettagliata del lotto della dimensione proposta.
- Descrizione del processo di fabbricazione e dei controlli cui è soggetto:

2.2.3 Controllo degli eccipienti: se necessario, devono essere fornite le informazioni sulla qualità e sul relativo controllo.

2.2.4 Controllo della miscela di estratti standardizzati e/o delle loro diluizioni:

2.2.4.1 Specifiche: sono fornite informazioni dettagliate sulle specifiche utilizzate per il controllo.

2.2.4.2 Procedure analitiche: le procedure analitiche utilizzate per il controllo devono essere descritte in modo sufficientemente dettagliato da poter essere riprodotte in prove effettuate su richiesta dell'autorità competente. Qualora le procedure per l'effettuazione delle prove siano già incluse nella farmacopea europea, la descrizione può essere sostituita da idonei riferimenti particolareggiati alla/e monografia/e e al/ai capitolo/i generale/i.

2.2.4.3 Convalida delle procedure analitiche: devono essere forniti i risultati della convalida delle procedure analitiche utilizzate per il controllo.

2.2.4.4 Analisi dei lotti: saranno forniti i risultati delle analisi dei lotti rappresentativi.

2.2.4.5 Motivazione delle specifiche: le specifiche proposte saranno motivate.

2.2.5 Norme e materiali di riferimento: le norme e i materiali di riferimento utilizzati nel loro controllo devono essere identificati e descritti in dettaglio, qualora non coincidano con quelli utilizzati per il controllo dell'estratto.

2.2.6 Materiale di imballaggio: deve essere fornita la descrizione del contenitore e del sistema di chiusura e le relative specifiche. Essi devono essere conformi alla legislazione europea sui materiali e gli oggetti di materia plastica destinati a venire a contatto con i prodotti alimentari o ai capitoli generali della farmacopea europea ad essi applicabili.

2.2.7 Stabilità: devono essere incluse informazioni sugli studi effettuati e sulle loro conclusioni (periodo di validità e condizioni di conservazione).

Il presente documento ha carattere informativo e non ha alcun valore giuridico.