

## **Kuninkaan asetus standardoituja kannabisvalmisteita sisältävien vakioitujen ex tempore -lääkevalmisteiden valmistus- ja toimitusedellytyksistä.**

### **I**

Kannabista pidetään huumausaineena Espanjan ja muiden Euroopan unionin jäsenvaltioiden allekirjoittamissa kansainvälisissä valvontasopimuksissa, koska se sisältyy vuoden 1961 huumausaineyleissopimuksen liitteessä olevaan listaan I. Tämä tarkoittaa sitä, että sen valmistus, vienti, tuonti, jakelu, kauppa, käyttö ja hallussapito on rajoitettava lääketieteellisiin ja tieteellisiin tarkoituksiin.

Kannabis sisältää monenlaisia ainesosia, kuten tunnetun farmakologisen aktiivisuutensa vuoksi tetrahydrokannabinolia (THC), joka on tärkein psykoaktiivinen ainesosa, ja kannabidiolia (CBD), jolla ei katsota olevan psykotrooppista vaikutusta.

Tieteellinen näyttö on osoittanut, että kannabiksesta ja sen uutteista on eriasteista hyötyä joissakin käyttöaiheissa. Tällä hetkellä käyttöaiheet, joista tiedeyhteisössä on eniten näyttöä ja yksimielisyyttä, ovat multippelisklerosin aiheuttama spastisuus, refraktorisen epilepsian vaikeat muodot, kemoterapian aiheuttama pahoinvointi ja oksentelu sekä refraktorinen krooninen kipu. Kolmen ensimmäisen käyttöaiheen osalta on hyväksytty teollisesti valmistettuja lääkkeitä, jotka sisältävät joko kannabisuutteita, joiden vaikuttavat aineet ovat THC ja/tai CBD, tai synteettisiä kannabinoideja. Näille lääkkeille on myönnetty myyntilupa teollisesti valmistettuihin lääkkeisiin sovellettavien tavanomaisten menettelyjen mukaisesti sen jälkeen, kun niiden laadusta, turvallisuudesta ja tehosta tietyissä käyttöaiheissa todistavat tutkimukset, mukaan lukien pakolliset kliiniset tutkimukset, on arvioitu perusteellisesti. Euroopan kansallisten viranomaisten, Euroopan komission tai sääntelyviranomaisten, jotka ovat asettaneet vastaavat vaatimuksia, näille lääkkeille myöntämä lupa takaa suotuisan hyöty-riskisuhteen niiden valmisteyhteenvedoon sisältyvien käyttöaiheiden ja käyttöehtojen osalta. Espanjassa ei ole kannabispohjaisia myyntiluvan saaneita lääkkeitä, jotka on tarkoitettu refraktorista kroonista kipua koskevaan käyttöaiheeseen. Vaikka kaikenlaisen kivun hoitoon on saatavilla laaja valikoima lääkkeitä ja hoitostrategioita, joskus potilaiden kipua ei saada tyydyttävästi hallintaan. Tapauksissa, joissa hyväksytyt hoidot eivät ole riittävän tehokkaita, voidaan harkita standardoituja kannabisuutteita sisältävien vakioitujen ex tempore -lääkevalmisteiden käyttöä.

Edustajainhuoneen terveys- ja kuluttaja-asiain valiokunnan 13. toukokuuta 2021 pitämässä istunnossa esittämästä pyynnöstä ja lääkekannabiksen sääntelystä saatujen kokemusten analysoimiseksi perustettiin alivaliokunta, jonka päätelmistä käy ilmi, että kannabiksesta johdetut valmisteet voisivat olla hyödyllinen hoitovaihtoehto joillekin potilaille. Näin ollen alivaliokunnan suositukseen sisältyi kehoitus toteuttaa tarvittavat toimenpiteet standardoitujen kannabisvalmisteiden saatavuuden mahdollistamiseksi tietyille potilaille, joiden osalta nämä lääkkeet voivat parantaa tilannetta, kun sallitut hoidot eivät ole tehonneet. Päätelmissä myönnettiin myös, että standardoidut valmisteet, joilla on määritetty koostumus, ovat etu annostuksen, stabiiliuden ja käsittelyn kannalta verrattuna muihin mahdollisiin kannabiksen käyttömuotoihin.

Lääkkeistä ja lääkinnällisistä laitteista vastaavan Espanjan viraston rekisteröimien standardoituja kannabisvalmisteita sisältävien vakioitujen ex tempore -lääkevalmisteiden käyttö takaa näiden valmisteiden laadun, toistettavuuden ja homogeenisuuden, minkä ansiosta annostelu ja käyttö ovat paremmin ennustettavissa. Kyseiset valmisteet valmistetaan

lääkemääräyksen antamisen jälkeen ja lääkealan ammattilaisen johdolla sairaala-apteekeissa sovellettavien hyvää valmistustapaa koskevien sääntöjen mukaisesti.

Kansallinen reseptikokoelma sisältää vakioidut ex tempore -lääkevalmisteet. Monografian sisällyttäminen kansalliseen reseptikokoelmaan vastaa tarpeeseen standardoida näiden lääkkeiden valmistaminen ja luoda joukko käyttötarkoituksia ja käyttöaiheita, joissa standardoituja kannabisvalmisteita sisältävät vakioidut ex tempore -lääkevalmisteet voisivat olla vaihtoehto siinä tapauksessa, että muut hoitovaihtoehdot epäonnistuvat.

Tässä kuninkaan asetuksessa vahvistetaan standardoituja kannabisvalmisteita sisältävien vakioitujen ex tempore -lääkevalmisteiden määräämistä, valmistamista, toimitusta ja käyttöä koskevat edellytykset sekä näiden ex tempore -lääkevalmisteiden valmistuksessa käytettävien standardoitujen kannabisvalmisteiden rekisteri, jotta niiden laatu voidaan taata.

## II

Tämä kuninkaan asetus koostuu kymmenestä pykälästä, kahdesta lisäsäännöksestä, kolmesta loppusäännöksestä ja yhdestä liitteestä.

Asetuksen 1 ja 2 §:ssä säädetään asetuksen kohteesta, standardoitujen kannabisvalmisteiden määräämistä, valmistamista ja toimittamista koskevista edellytyksistä sekä näitä valmisteita koskevan rekisterin perustamisesta. Lisäksi laaditaan luettelo tässä asetuksessa käytetyistä määritelmistä.

Asetuksen 3 §:ssä säädetään tämän asetuksen soveltamisalaan kuuluviin valmisteisiin sovellettavista valvontaedellytyksistä.

Asetuksen 4 §:ssä viitataan tarpeeseen ja lainsäädäntöön, jota sovelletaan standardoituja kannabisvalmisteita sisältäviä vakioituja ex tempore -lääkevalmisteita koskevan monografian julkaisemiseen kansallisessa reseptikokoelmassa.

Asetuksen 5 ja 6 §:ssä säädetään standardoituja kannabisvalmisteita valmistavien lääkelaboratorioiden velvoitteista, jotka koskevat noudattaa hyviä tuotantotapoja ja hyviä jakelutapoja koskevia sääntöjä sekä vastuullisten lääkelaboratorioiden velvollisuutta hakea lääkkeitä ja lääkinnällisistä laitteista vastaavalta Espanjan virastolta rekisteröintiä standardoitujen kannabisvalmisteiden rekisteriin.

Asetuksen 7, 8 ja 9 §:ssä säädetään erikoislääkäreiden tekemien lääkemääräysten edellytyksistä ja heidän velvoitteestaan perustella vaadituilla asiakirjoilla hoito, joka toteutetaan standardoituja kannabisvalmisteita sisältävillä vakioiduilla ex tempore -lääkevalmisteilla, sekä edellytyksistä, jotka koskevat laillisesti sijoittautuneiden sairaala-apteekkien suorittamaa valmistusta kansallisen reseptikokoelman vaatimusten mukaisesti. Asetus kattaa myös sairaala-apteekkien ja lääkintäryhmän suorittaman toimittamisen ja lääkeshoidon seurannan edellytykset.

Lopuksi 10 §:ssä säädetään, että terveydenhuollon ammattihenkilöiden on ilmoitettava näitä valmisteita sisältäviin vakioituihin ex tempore -lääkevalmisteisiin liittyvistä epäilyistä haittavaikutuksista vastaavalle lääketurvallisuuden itsehallintoalueen keskukselle.

Tämä kuninkaan asetus on julkishallinnon yhteisestä hallintomenettelystä 1 päivänä lokakuuta 2015 annetun lain 39/2015 129 §:ssä vahvistettujen välttämättömyyden, vaikuttavuuden, oikeasuhteisuuden, oikeusvarmuuden, avoimuuden ja tehokkuuden periaatteiden mukainen.

Se on tarpeellisuus- ja tehokkuusperiaatteiden mukainen, koska se on perusteltu edellisissä kohdissa esitetyillä yleisen edun mukaisilla syillä, ja se on tarkoituksenmukaisin väline ehdotettujen tavoitteiden saavuttamisen varmistamiseksi.

Suhteellisuusperiaatteen noudattamisesta voidaan todeta, että tämä asetus sisältää yksilöityjen tarpeiden täyttämiseksi välttämättömää sääntelyä, joten asetettujen tavoitteiden saavuttamiseksi ei ole muita toimenpiteitä, jotka rajoittaisivat oikeuksia vähemmän tai asettaisivat vähemmän velvoitteita niille, joille ne on osoitettu. Samoin oikeuksien mahdolliset rajoitukset ovat 25 päivänä huhtikuuta 1986 annetun lain 14/1986 säännösten sekä lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden takuista ja järkevästä käytöstä annetun lain konsolidoidun tekstin mukaisia.

Tällä kuninkaan asetuksella ei oteta käyttöön eikä vahvisteta uusia tai muita menettelyjä kuin ne, joista säädetään 1 päivänä lokakuuta 2015 annetussa laissa 39/2015. Menettelyn erityispiirteet säilytetään kuitenkin asiasisällön, määräaikojen ja hankittavien selvitysten osalta, jotka olivat jo olemassa aiemmassa lainsäädännössä säädetyissä menettelyissä.

Myös tekstin laatimisprosessin aikana on kannustettu asetuksen mahdollisten vastaanottajien aktiivista osallistumista järjestetyillä julkisella ennakkokuulemisella sekä julkisilla kuulemis- ja tiedotusmenettelyillä, ja heidän huomautuksensa on otettu huomioon.

Neuvoa-antava komitea ja koko kansallisen terveydenhuoltojärjestelmän alueidenvälisen neuvoston täysistunto ovat laatineet ennakkokertomuksen tästä kuninkaan asetuksesta. Asetusta laadittaessa on kuultu muun muassa itsehallintoalueita, Ceutan ja Melillan kaupunkeja sekä asianomaisia aloja.

Tähän kuninkaan asetukseen on sovellettu myös teknisiä standardeja ja määräyksiä sekä tietoyhteiskunnan palveluja koskevia määräyksiä koskevien tietojen toimittamisessa noudatettavaa menettelyä, josta säädetään teknisiä standardeja ja määräyksiä ja tietoyhteiskunnan palveluja koskevia määräyksiä koskevien tietojen toimittamisesta 31 päivänä heinäkuuta 1999 annetussa kuninkaan asetuksessa nro 1337/1999, teknisiä määräyksiä ja tietoyhteiskunnan palveluja koskevia määräyksiä koskevien tietojen toimittamisessa noudatettavasta menettelystä 9 päivänä syyskuuta 2015 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin (EU) 2015/1535 noudattamiseksi.

Tämä kuninkaan asetus annetaan Espanjan perustuslain 149 §:n 1 momentin 16 kohdan mukaisesti sekä lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden takuista ja järkevästä käytöstä annetun lain konsolidoidun tekstin, joka on hyväksytty 24 päivänä heinäkuuta 2015 annetulla lain tasoisella kuninkaan asetuksella nro 1/2015, ja erityisesti sen IV luvun ja toisen loppusäännöksen nojalla. Edellä mainitussa perustuslain säännöksessä valtiolle annetaan yksinomainen toimivalta farmaseuttisia tuotteita koskevan lainsäädännön alalla. Konsolidoidun tekstin IV luku puolestaan koskee ex tempore -lääkevalmisteiden terveystakeita ja toisessa loppusäännöksessä hallitus valtuutetaan toimivaltansa puitteissa hyväksymään sääntöjä ja asetuksia lain soveltamiseksi ja täytäntöönpanemiseksi.

Näin ollen terveysministerin ehdotuksesta, digitalisaatio- ja julkishallintoministerin ennakkohyväksynnällä, yhteisymmärryksessä korkeimman hallinto-oikeuden kanssa ja sen jälkeen, kun ministerineuvosto oli käsitellyt asiaa [päivämäärä] 202X pidetyssä kokouksessaan

## SÄÄDETÄÄN SEURAAVAA:

### 1 §. Kohde ja soveltamisala.

1. Tässä kuninkaan asetuksessa vahvistetaan edellytykset, jotka koskevat standardoituja kannabisvalmisteita sisältävien vakioitujen ex tempore -lääkevalmisteiden määräämistä, valmistamista, toimittamista ja käyttöä. Siinä myös perustetaan kyseisten ex tempore -lääkevalmisteiden valmistuksessa käytettäviä standardoituja kannabisvalmisteita koskeva rekisteri, jotta niiden laatu voidaan taata.
2. Myyntiluvan saaneet teollisesti valmistetut lääkkeet ja kannabispohjaiset tutkimuslääkkeet eivät kuulu tämän kuninkaan asetuksen soveltamisalaan, vaan niihin sovelletaan asianomaisia erityissäännöksiä. Kannabinoidit, jotka on saatu synteettisin menetelmin tai muista lähteistä kuin kannabiksesta, eivät myöskään kuulu tämän kuninkaan asetuksen soveltamisalaan.

### 2 §. Määritelmät.

Tässä kuninkaan asetuksessa tarkoitetaan

- a) standardoidulla kannabisvalmisteella tuotetta, jossa on määritetty määrä THC:tä ja/tai CBD:tä ja joka sisältää yhtä tai useampaa standardoitua kannabisuutetta ja jonka lääkkeitä ja lääkinnällisistä laitteista vastaava Espanjan virasto on rekisteröinyt käytettäväksi vakioitun ex tempore -lääkevalmisteen valmistuksessa;
- b) kannabinoideilla orgaanisia yhdisteitä, jotka kuuluvat terpenofenolien ryhmään, joita on kannabiksessa ja jotka aiheuttavat sen tärkeimmät farmakologiset vaikutukset;
- c) delta-9-tetrahydrokannabinolilla (THC) kannabiksen kannabinoidiaineesosaa, jota esiintyy vaihtelevina määrinä ja joka on tärkein kemiallinen aine, joka aiheuttaa sen psykoaktiiviset vaikutukset ja jota pidetään lainsäädännössä psykotrooppisena aineena, ja joka sisältyy psykotrooppisista aineista ja lääkkeitä sekä niiden valmistamisen, jakelun, määräämisen ja toimittamisen valvonnasta ja tarkastuksesta 6 päivänä lokakuuta 1977 annetun kuninkaan asetuksen 2829/1977 liitteessä 1 olevaan luetteloon II;
- d) kannabidiolilla (CBD) kannabiksen kannabinoidiaineesosaa, jota esiintyy vaihtelevina määrinä ja joka on erilaisia farmakologisia vaikutuksia aiheuttava kemikaali;
- e) vakioitulla ex tempore -lääkevalmisteella ex tempore -lääkevalmistetta, joka sisältyy kansalliseen reseptikokoelmaan koska sitä käytetään usein ja se on hyödyllinen.

### 3 §. Standardoitujen kannabisvalmisteiden valvontaa koskevat edellytykset.

Standardoituja kannabisvalmisteita, joiden THC-pitoisuus on vähintään 0,2 painoprosenttia, pidetään psykotrooppisina aineina, ja niihin sovelletaan vuoden 1971 psykotrooppisia aineita koskevasta yleissopimuksesta johtuvia valvontatoimenpiteitä ja rajoituksia, joista säädetään psykotrooppisista aineista ja lääkkeitä sekä niiden valmistamisen, jakelun, määräämisen ja

toimittamisen valvonnasta ja tarkastuksesta 6 päivänä lokakuuta 1977 annetussa kuninkaan asetuksessa 2829/1977.

**4 §.** *Kansallisen reseptikokoelman monografia standardoituja kannabisvalmisteita sisältävistä vakioituista ex tempore -lääkevalmisteista.*

1. Lääkkeistä ja lääkinnällisistä laitteista vastaava Espanjan virasto julkaisee kansallisessa reseptikokoelmassa vastaavan monografian, jonka mukaisia standardoituja kannabisvalmisteita sisältävien vakioitujen ex tempore -lääkevalmisteiden on oltava.
2. Monografian on sisällettävä myös näiden lääkkeiden oikeudellisesti tunnustetut vaikutukset ja käyttöaiheet lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden takuista ja järkevistä käytöstä annetun lain konsolidoidun tekstin, joka on hyväksytty 24 päivänä heinäkuuta 2015 annetulla lain tasoisella kuninkaan asetuksella nro 1/2015, 42 §:ssä säädettyjä tarkoituksia varten.

**5 §.** *Standardoituja kannabisvalmisteita valmistavien lääkelaboratorioiden velvoitteet.*

1. Lääkelaboratorioiden, jotka valmistavat standardoituja kannabisvalmisteita, on suoritettava kaikki valmisteita koskevat valmistus- ja/tai valvontatoimet lääkkeiden hyviä tuotantotapoja koskevien Euroopan unionin sääntöjen mukaisesti.
2. Valmisteita valmistavien lääkelaboratorioiden on varmistettava, että standardoitujen valmisteiden valmistuksessa käytettävien lähtöaineiden toimittajat tai valmistajat noudattavat hyviä tuotantotapoja ja hyviä jakelutapoja. Tätä varten toimittajat tai valmistajat on auditoitava säännöllisin väliajoin. Niiden on myös dokumentoitava kunkin sellaisen lähtöaineen toimitusketju, jonka on oltava laillista alkuperää ja tapauksen mukaan huumausaineisiin ja/tai psykotrooppisiin aineisiin sovellettavan lainsäädännön mukainen.
3. Lääkelaboratoriot, jotka valmistavat standardoituja kannabisvalmisteita, voivat toimittaa tällaisia valmisteita ainoastaan laillisesti sijoittautuneisiin sairaala-apteekkeihin tai vientiin.
4. Jos näitä valmisteita pidetään psykotrooppisina aineina niiden THC-pitoisuuden vuoksi 3 §:n mukaisesti, valmistavilla lääkelaboratorioilla on oltava vastaava lupa 6 päivänä lokakuuta 1977 annetun kuninkaan asetuksen 2829/1977 säännösten mukaisesti.
5. Samoin silloin, kun nämä valmistajat ovat valmistaneet psykotrooppisia valmisteita huumausaineista (kannabiksesta), niillä on oltava vastaava lupa 8 päivänä huhtikuuta 1967 annetun lain 17/1967 säännösten mukaisesti.

**6 §.** *Standardoitujen kannabisvalmisteiden rekisteri.*

1. Vakioitujen ex tempore -lääkevalmisteiden valmistuksessa käytettävät standardoidut kannabisvalmisteet on merkittävä standardoitujen kannabisvalmisteiden julkiseen rekisteriin, josta vastaa ja jota hallinnoi lääkkeistä ja lääkinnällisistä laitteista vastaava Espanjan virasto.
2. Jotta kyseiset valmisteet voidaan merkitä rekisteriin, niiden valmistuksesta ja markkinoille saattamisesta vastaavien lääkelaboratorioiden on toimitettava lääkkeistä

ja lääkinnällisistä laitteista vastaavalle Espanjan virastolle valmisteita koskeva hakemus, johon on liitetty liitteeseen sisältyvät valmisteita koskevat tiedot. Näiden laboratorioiden on oltava sijoittautuneita Euroopan unioniin.

3. Menettelyä koskevan päätöksen tiedoksi antamisen määräaika on enintään kuusi kuukautta asianmukaisen hakemuksen jättämispäivää seuraavasta päivästä. Muussa tapauksessa hakemus katsotaan hylätyksi, ja siihen voidaan hakea muutosta.
4. Jos hakemus ei täytä vaatimuksia, asianomaisen hakijan on kymmenen päivän kuluessa korjattava puutteet tai toimitettava vaaditut asiakirjat, ja hänelle on ilmoitettava, että jos hän ei tee niin, hänen katsotaan peruuttaneen hakemuksensa, kun päätös on tehty.

Rekisteröintihakemus hylätään, jos lupahakemuksen asiakirjoissa olevat tiedot ovat virheellisiä tai ne eivät ole asiaa koskevan täytäntöönpanolainsäädännön mukaisia.

5. Rekisteröinnin edellytysten muutoksista on ilmoitettava lääkkeitä ja lääkinnällisistä laitteista vastaavalle Espanjan virastolle, ja niihin sovelletaan ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden myyntilupien ehtojen muutosten tutkimisesta 24 päivänä marraskuuta 2008 annetussa komission asetuksessa (EY) N:o 1234/2008 säädettyjä yleisiä periaatteita. Se voi edellyttää uutta rekisteröintiä tämän pykälän 2 momentin mukaisesti riippuen sen laajuudesta ja vaikutuksesta valmisteen laatuun.
6. Standardoitujen kannabisvalmisteiden rekisteriin merkitsemistä koskevasta hakemuksesta peritään maksu, joka vahvistetaan lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden takuista ja järkevästä käytöstä annetun lain konsolidoidun tekstin 123 §:ssä olevan I ryhmän "Ihmisille tarkoitetut lääkkeet" 1.2 kohdassa.

#### **7 §. Standardoituja kannabisvalmisteita sisältävien vakioitujen ex tempore -lääkevalmisteiden määrääminen.**

1. Standardoituja kannabisvalmisteita sisältäviä vakioituja ex tempore -lääkevalmisteita on käytettävä kansallisen reseptikokoelman vastaavassa monografiassa esitetyissä käyttöaiheissa tapauksissa, joissa ei ole myyntiluvan saaneita ja kaupan pidettyjä teollisesti valmistettuja lääkkeitä tai joissa ne eivät mahdollista tietyn potilaan tyydyttävää hoitoa.
2. Lääkettä saavat määrätä tämän pykälän 1 momentissa kuvatuissa tapauksissa vain erikoislääkärit, jotka hoitavat sairaalahoidon puitteissa potilaita kansallisen reseptikokoelman vastaavassa monografiassa eriteltyjen käyttöaiheiden osalta, kun myyntiluvan saaneilla ja kaupan pidetyillä lääkkeillä ei saada oireita tyydyttävästi hallintaan.
3. Potilaskertomukseen on kirjattava perustelut hoidolle, joka annetaan standardoituja kannabisvalmisteita sisältävillä vakioiduilla ex tempore -lääkevalmisteilla, suhteessa potilaan saamiin muihin hoitoihin. Potilaalle on myös kerrottava saatavilla olevasta kliinisestä tutkimusnäytöstä, odotettavissa olevista hyödyistä ja mahdollisista riskeistä. Kaikki tämä on tehtävä potilaan itsemääräämisoikeudesta sekä kliinisiä tietoja ja asiakirjoja koskevista oikeuksista ja velvollisuuksista annetun 14 päivänä marraskuuta 2002 peruslain 41/2002 mukaisesti.
4. Lääkemääräyksen antaneen lääkärin on määräjain arvioitava määrätyn vakioitujen ex tempore -lääkevalmisteen hoidollinen hyöty ja turvallisuus ja harkittava hoidon

lopettamista, jos riittävää kliinistä hyötyä ei saavuteta tai jos hyöty-riskisuhde on epäsuotuisa.

**8 §. Standardoituja kannabisvalmisteita sisältävien vakioitujen ex tempore -lääkevalmisteiden valmistaminen sairaala-apteekeissa.**

1. Vakioituja ex tempore -lääkevalmisteita saa valmistaa vain laillisesti sijoittautuneissa sairaala-apteekeissa, joissa on tarvittavat välineet niiden valmistamiseksi kansallisessa reseptikokoelmassa ja lainsäädännöllisesti vahvistetuissa hyvää valmistustapaa ja laadunvalvontaa koskevissa säännöissä vahvistettujen vaatimusten mukaisesti.
2. Niitä standardoituja valmisteita, joita pidetään psykotrooppisina aineina niiden THC-pitoisuuden vuoksi, sekä niiden avulla valmistettuja ex tempore -lääkevalmisteita säännellään niitä koskevalla erityislainsäädännöllä.

**9 §. Toimittamista ja lääkehoidon seuranta koskevat edellytykset.**

1. Toimittamisesta vastaavat sairaala-apteekit, jotka huolehtivat lääkehoidosta ja yhteistyössä lääkintäryhmän kanssa potilaan kokonaisvaltaisesta seurannasta.
2. Hoidon jatkamisen tarvetta on arvioitava määräajoin saadun kliinisen hyödyn ja haittavaikutusten esiintymisen perusteella 7 §:n 4 momentin mukaisesti.
3. Kun ilmenee kliininen tilanne, joka koskee potilaan riippuvuutta, haavoittuvuutta, riskiä tai etäisyyttä tämän pykälän 1 momentissa tarkoitettuihin keskuksiin nähden, itsehallintoalueiden toimivaltaiset elimet tai viranomaiset voivat ottaa käyttöön lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden takuista ja järkevästä käytöstä annetun lain konsolidoidun tekstin, joka on hyväksytty 24 päivänä heinäkuuta 2015 annetulla lain tasoisella kuninkaan asetuksella nro 1/2015, 3 §:n 8 momentissa säädettyjä etäjakelutoimenpiteitä.

**10 §. Lääketurvatoiminta.**

Terveydenhuollon ammattihenkilöiden on ilmoitettava standardoituja kannabisvalmisteita sisältäviin vakioituihin ex tempore -lääkevalmisteisiin liittyvistä epäillyistä haittavaikutuksista hoitoalueensa lääketurvatoiminnasta vastaavalle itsehallintoalueen keskukselle, ja tämä ilmoitus on käyttäjille valinnainen.

**Ensimmäinen lisäsäännös.** *Standardoituja kannabisvalmisteita koskevan rekisterin perustaminen.*

Lääkkeistä ja lääkinnällisistä laitteista vastaava Espanjan virasto perustaa 6 §:n säännösten soveltamiseksi standardoitujen kannabisvalmisteiden rekisterin vakioitujen ex tempore -lääkevalmisteiden valmistamista varten.

**Toinen lisäsäännös.** *Kannabista sisältävien vakioitujen ex tempore -lääkevalmisteiden monografioiden julkaisemisen vaikutukset.*

Viimeistään kolmen kuukauden kuluttua tämän kuninkaan asetuksen voimaantulosta on julkaistava vakioitujen ex tempore -lääkevalmisteiden monografiat, joiden mukaisia kyseisten lääkevalmisteiden on oltava.

**Kolmas lisäsäännös. *Standardoituja kannabisvalmisteita sisältävien vakioitujen ex tempore -lääkevalmisteiden valmistaminen ja toimittaminen apteekeissa.***

Apteekkien suorittamaa standardoituja kannabisvalmisteita sisältävien vakioitujen ex tempore -lääkevalmisteiden valmistamista ja toimittamista voidaan säännellä erityislainsäädännöllä, sanotun kuitenkin rajoittamatta niiden poikkeuksellista osallistumista sairaala-apteekkien ulkopuolisina valmistajina lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden takuista ja järkevästä käytöstä annetun lain konsolidoidun tekstin, joka on hyväksytty 24 päivänä heinäkuuta 2015 annetulla lain tasoisella kuninkaan asetuksella nro 1/2015, 66 §:n säännösten mukaisesti.

**Ensimmäinen loppusäännös. *Toimivalta.***

Tämä kuninkaan asetus annetaan Espanjan perustuslain 149 §:n 1 momentin 16 kohdan nojalla, jossa valtiolle annetaan yksinomainen toimivalta farmaseuttisia tuotteita koskevan lainsäädännön alalla.

**Toinen loppusäännös. *Lainsäädännön kehittäminen.***

Terveysministeriön päällikkö valtuutetaan antamaan kaikki säännökset, jotka ovat tarpeen tämän kuninkaan asetuksen täytäntöönpanemiseksi ja kehittämiseksi, erityisesti 6 §:ssä tarkoitetun standardoituja kannabisvalmisteita koskevan rekisterin kehittämiseksi, sekä sen liitteen saattamiseksi ajan tasalle tieteellisen ja teknisen tietämyksen kehityksen mukaisesti Euroopan unionin ohjeiden ja suuntaviivojen mukaisesti.

**Kolmas loppusäännös. *Voimaantulo.***

Tämä kuninkaan asetus tulee voimaan seuraavana päivänä sen jälkeen, kun se on julkaistu Espanjan virallisessa lehdessä.



## LIITE

### Lääkkeistä ja lääkinnällisistä laitteista vastaavalle Espanjan virastolle toimitettavat tiedot standardoitujen kannabisvalmisteiden rekisteröintiä varten

Edellä olevan 6 §:n mukaiseen rekisteröintihakemukseen liitettävät tiedot ja asiakirjat on toimitettava tässä liitteessä vahvistettujen vaatimusten mukaisesti.

Rekisteröintihakemusasiakirjoja laatiessaan hakijoiden on otettava huomioon myös heihin sovellettavat Euroopan farmakopean yleiset luvut ja monografiat sekä Euroopan lääkeviraston julkaisemat kasviperäisiin aineisiin ja kasvirohdistuotteisiin sovellettavat erityiset suuntaviivat.

Tässä liitteessä espanjankielisen termin "extracto" (uute) katsotaan vastaavan englanninkielistä termiä "herbal drug extracts", sellaisena kuin se on määritelty Euroopan farmakopeassa.

#### Moduuli 1: Hallinnolliset tiedot:

1.1. Rekisteröintilomakkeeseen on sisällytettävä seuraavat:

- Standardoidun kannabisvalmisteen tunnistaminen sen nimellä, kasviperäisen aineen nimellä (Euroopan farmakopean mukaisesti) ja uutteen (utteiden) määritelmällä (mukaan lukien fysikaalinen olomuoto ja uuttoliuotin (uuttoliuottimet); standardoitujen uutteen osalta on ilmoitettava THC:n ja/tai CBD:n sekä mahdollisten apuaineiden pitoisuus; tarvittaessa myös vastaava määrä aitoa kasvirohdistuotetta on ilmoitettava vaihteluvälinä).
- Hakijan nimi ja osoite, kasviperäisen aineen toimittajien nimet ja osoitteet sekä valmistajien nimet ja osoitteet ja paikat, joissa standardoidun uutteen (standardoitujen uutteen) ja standardoidun kannabisvalmisteen eri valmistusvaiheet ja niiden valvonta suoritetaan.

1.2. Hakemukseen on liitettävä standardoidun kannabisvalmisteen valmistajan (valmistajien) valmistus- ja tuontilupa. Viimeisin hyviä tuotantotapoja koskeva todistus tai muu todiste hyvien tuotantotapojen noudattamisesta (viitenumero EudraGDMP-tietokannassa) on myös liitettävä mukaan.

1.3. Sairaala-apteekkeihin toimitettavan pakkauksen sisäpakkauksen ehdotettu pakkausmerkintäteksti on toimitettava. Tällaisen pakkauksen merkinnöissä on oltava vähintään seuraavat tiedot:

- Standardoidun kannabisvalmisteen nimi sekä kasviperäisen aineen nimi (Euroopan farmakopean mukaisesti) ja uutteen (utteiden) määritelmä (mukaan lukien fysikaalinen olomuoto ja uuttoliuotin (uuttoliuottimet); standardoitujen uutteen osalta on ilmoitettava THC:n ja/tai CBD:n sekä mahdollisten apuaineiden pitoisuus; tarvittaessa myös vastaava määrä aitoa kasvirohdistuotetta on ilmoitettava vaihteluvälinä).
- Niiden apuaineiden osalta, joilla on tunnettu vaikutus ja jotka on ilmoitettava Euroopan komission asiaa koskevien suuntaviivojen mukaisesti, on ilmoitettava standardoidussa kannabisvalmisteessa oleva määrä.
- Viimeinen käyttöpäivä.
- Säilytysolosuhteet.

## Moduuli 2: Kemialliset ja farmaseuttiset tiedot

### 2.1. Standardoitu kannabisuute

#### 2.1.1. Yleiset tiedot:

- *Kasvipерäinen aine*: Sen on oltava Euroopan farmakopean monografian *Cannabis flos* (3028) määräysten mukainen. Kemotyyppi on ilmoitettava.
- *Uute*: Uutteen nimikkeistön osalta on annettava seuraavat tiedot: binomisen järjestelmän mukainen kasvin tieteellinen nimi (*Cannabis sativa* L.) ja kemotyyppi, käytetyt kasvinosat, uutteen määritelmä, kasvipерäisen aineen ja uutteen suhde, uuttoliuotin (uuttoliuottimet).  
Fyysinen muoto on ilmoitettava.  
Sellaisten ainesosien pitoisuus, joilla on tunnettu terapeuttinen vaikutus (THC ja CBD), ja muun ainesosan (muiden ainesosien) pitoisuus on ilmoitettava. Tarvittaessa on ilmoitettava käytetyt apuaineet.

#### 2.1.2. Valmistus:

##### 2.1.2.1. Valmistajat:

- *Kasvipерäinen aine*: Kunkin toimittajan, myös alihankkijoiden, nimi, osoite ja vastuualue sekä kaikki paikat tai välineet, joiden esitetään liittyvän kasvipерäisen aineen valmistukseen/keruuseen ja testaukseen, on ilmoitettava. On vahvistettava, että kasvipерäinen aine on kasvipерäisiä lähtöaineita koskevien hyvien maatalous- ja keruukäytäntöjen mukainen.
- *Uute*: Kunkin valmistajan, myös alihankkijoiden, nimi, osoite ja vastuualue sekä jokainen ehdotettu valmistuspaikat tai välineet, joiden esitetään liittyvän uutteen valmistukseen ja testaukseen, on ilmoitettava.

##### 2.1.2.2. Valmistusprosessin ja prosessinhallinnan kuvaus:

- *Kasvipерäinen aine*: Kustakin tuottajasta on toimitettava tiedot, jotka kuvaavat asianmukaisesti kasvien tuotantoa ja keruuta, mukaan lukien niiden maantieteellinen alkuperä ja viljelyolosuhteet, korjuuta edeltävät ja sen jälkeiset käsittelyt, kuivatus- ja säilytysolosuhteet sekä erän koko.
- *Uute*: Jokaisesta valmistusprosessin vaiheesta on toimitettava yksityiskohtainen kuvaus, mukaan lukien vuokaavio. On ilmoitettava, miten uute standardoidaan ilmoitettuun THC-/CBD-pitoisuuteen ja, jos uutteen standardoinnissa käytetään apuaineita, määrä, joka voidaan lisätä. Erän koko on ilmoitettava.

##### 2.1.2.3. Lähtöaineiden valvonta:

- *Kasvipерäinen aine*: Ei sovelleta.
- *Uute*: Luettelo kaikista uutteen valmistuksessa käytetyistä aineista (kasvipерäinen aine, liuottimet ja reagenssit sekä apuaineet, jos niitä käytetään) on toimitettava, ja siinä on yksilöitävä prosessin vaihe, jossa kutakin niistä käytetään. Lisäksi on annettava tiedot näiden materiaalien laadusta ja valvonnasta, ja niiden on täytettävä niihin sovellettavissa Euroopan farmakopean monografioissa vahvistetut vaatimukset.

##### 2.1.2.4. Kriittisten ja välivaiheiden valvonta

- *Kasvipерäinen aine*: Ei sovelleta.

- *Uute*: Kriittisiä vaiheita koskevat tiedot on toimitettava. Prosessin välivaiheiden, jos sellaisia on, laatua ja valvontaa koskevat tiedot on toimitettava.

#### 2.1.2.5. Valmistusprosessin validointi ja/tai arviointi.

- *Kasvipерäinen aine*: Ei sovelleta.
- *Uute*: Valmistusprosessin validointia koskevat tiedot on toimitettava.

#### 2.1.2.6. Valmistusprosessin kehittäminen. Asiasta esitetään lyhyt yhteenveto.

### 2.1.3. Ominaisuudet:

#### 2.1.3.1. Rakennemääritys ja muut ominaisuudet:

- *Kasvipерäinen aine*: toimitetaan tiedot kasvitieteellisistä, makroskooppisista ja mikroskooppisista ominaisuuksista.
- *Uute*: toimitetaan tiedot fytokeemillisistä ja fysikaalis-kemiallisista ominaisuuksista.

#### 2.1.3.2. Epäpuhtaudet:

- *Kasvipерäinen aine*: kasviperäisen aineen viljelystä ja korjuun jälkeisistä käsittelyistä peräisin olevat mahdolliset kontaminantit/epäpuhtaudet (torjunta-aineiden ja kaasutteen jäämät, myrkylliset metallit, aflatoksiinit jne.) on ilmoitettava ja niiden alkuperä kuvattava.
- *Uute*: uutteen mahdolliset kontaminantit/epäpuhtaudet on ilmoitettava ja niiden alkuperä kuvattava.

### 2.1.4. Vaikuttavan aineen valvonta:

#### 2.1.4.1. Eritelmät.

- *Kasvipерäinen aine*: Kasvipерäisen aineen valvonnassa käytetyistä eritelmistä on toimitettava yksityiskohtaiset tiedot, ja niiden on oltava Euroopan farmakopean monografian *Cannabis flos (3028)* määräysten mukaisia sekä yleisesti sovellettavan monografian (*Herbal drugs, 1433*) mukaisia.
- *Uute*: Uutteen valvonnassa käytetyistä eritelmistä on toimitettava yksityiskohtaiset tiedot. Nämä eritelmät on laadittava eurooppalaisten soveltamisohjeiden tai Euroopan farmakopean mahdollisen erityismonografian mukaisesti.

2.1.4.2. Analyysimenettelyt. Sekä kasviperäisen aineen että uutteen valvonnassa käytettävät analyysimenettelyt on kuvattava riittävän yksityiskohtaisesti, jotta ne voidaan toistaa toimivaltaisen viranomaisen pyynnöstä tehtävissä testeissä. Euroopan farmakopeaan sisältyvien testausmenetelmien osalta tämä kuvaus voidaan korvata vastaavalla viittauksella monografiaan (monografioihin) ja yleiseen lukuun (yleisiin lukuihin).

2.1.4.3. Analyysimenettelyjen validointi. Kasvipерäisen aineen ja uutteen valvonnassa käytettyjen analyysimenetelmien validointitulokset on tarvittaessa toimitettava.

2.1.4.4. Eräanalyysi: Sekä kasviperäisen aineen että uutteen osalta on toimitettava edustavien erien analyysitulokset.

2.1.4.5. Eritelmien perustelut. Kasvipерäisen aineen eritelmät ja tarvittaessa uutteen eritelmät on perusteltava.

2.1.5. Referenssistandardit tai -materiaalit: Sekä kasviperäisen aineen että uutteen valvonnassa käytetyt referenssistandardit ja -materiaalit on nimettävä ja kuvattava

yksityiskohtaisesti. Euroopan farmakopean referenssistandardeja on käytettävä, jos sellaisia on saatavilla.

2.1.6. Säilytysastia ja sulkemismekanismi: Sekä kasviperäisen aineen että uutteen osalta on toimitettava säilytysastian ja sulkemismekanismiin kuvaus ja niitä koskevat eritelvät. Niiden on oltava elintarvikkeiden kanssa kosketukseen joutuvia muovisia materiaaleja ja tarvikkeita koskevan EU:n lainsäädännön tai niihin sovellettavien Euroopan farmakopean yleisten lukujen mukaisia.

2.1.7. Stabiilius: Tiedot suoritetuista stabiiliustutkimuksista ja niiden päätelmistä (uudelleentestausjakso tai säilyvyysaika ja säilytysolosuhteet) on toimitettava. Jos tällaisia tutkimuksia ei ole tehty ja jos kasviperäiselle aineelle ja/tai utteelle ei näin ollen ole vahvistettu uudelleentestausjaksoa tai säilyvyysaikaa, niiden on oltava eritelmien mukaisia välittömästi ennen käyttöä.

## 2.2. Standardoitu kannabisvalmiste

Jos standardoitu kannabisvalmiste sisältää useamman kuin yhden standardoidun uutteen, edellä mainitut tiedot on esitettävä kustakin utteesta.

Jos standardoidun kannabisvalmisteen valmistusprosessiin kuuluu erilaisten standardoitujen uutteen ja/tai niiden laimennosten sekoittaminen, myös seuraavat tiedot on toimitettava:

2.2.1. Standardoitujen uutteen ja/tai niiden laimennosten seoksen kuvaus ja koostumus.

2.2.2. Standardoitujen uutteen ja/tai niiden laimennosten seoksen valmistus:

- Prosessiin osallistuvat valmistajat.
- Eräkaava: Ehdotettua kokoa koskeva yksityiskohtainen eräkaava on toimitettava.
- Kuvaus valmistusprosessista ja prosessin hallinnasta.

2.2.3. Apuaineiden valvonta: Tarvittaessa on toimitettava tietoja niiden laadusta ja valvonnasta.

2.2.4. Standardoitujen uutteen ja/tai niiden laimennosten seoksen valvonta:

2.2.4.1. Eritelvät: Sen valvonnassa käytetyistä eritelvistä on toimitettava yksityiskohtaiset tiedot.

2.2.4.2. Analyysimenettelyt: Valvonnassa käytettävät analyysimenettelyt on kuvattava riittävän yksityiskohtaisesti, jotta ne voidaan toistaa toimivaltaisen viranomaisen pyynnöstä tehtävissä testeissä. Euroopan farmakopeaan sisältyvien testausmenetelmien osalta tämä kuvaus voidaan korvata vastaavalla viittauksella monografiaan (monografioihin) ja yleiseen lukuun (yleisiin lukuihin).

2.2.4.3. Analyysimenettelyjen validointi: Sen valvonnassa käytettyjen analyysimenetelmien validointitulokset on toimitettava.

2.2.4.4. Eräanalyysi: Edustavien erien analyysitulokset on toimitettava.

2.2.4.5. Eritelmien perustelut: Ehdotetut eritelvät on perusteltava.

2.2.5. Referenssistandardit tai -materiaalit: Sen valvonnassa käytetyt referenssistandardit ja -materiaalit on nimettävä ja kuvattava yksityiskohtaisesti, jos ne eivät ole samat kuin uutteen valvonnassa käytetyt.

2.2.6. Pakkausmateriaali: Säilytysastian ja sulkemismekanismiin kuvaus ja eritelvät on toimitettava. Niiden on oltava elintarvikkeiden kanssa kosketukseen joutuvia muovisia

materiaaleja ja tarvikkeita koskevan EU:n lainsäädännön tai niihin sovellettavien Euroopan farmakopean yleisten lukujen mukaisia.

2.2.7. Stabiilius: Tiedot suoritetuista tutkimuksista ja niiden päätelmistä (säilyvyysaika ja säilytysolosuhteet) on toimitettava.