

Királyi rendelet a szabványosított kannabiszkészítményekkel összefüggő magisztrális gyógyszerek („formula magistralis”) elkészítésére és kiadására vonatkozó feltételekről

I.

A kannabisz a Spanyolország és a többi európai uniós tagállam által aláírt nemzetközi ellenőrzési szerződések értelmében kábítószernek minősül, mivel szerepel az 1961. évi Egységes Kábítószer Egyezmény mellékletének I. jegyzékében. Ez azt jelenti, hogy gyártása, kivitele, behozatala, forgalmazása, kereskedelme, felhasználása és birtoklása orvosi és tudományos célokra korlátozandó.

A kannabisz sokféle összetevőt tartalmaz, beleértve jól ismert farmakológiai aktivitásuk miatt a tetrahidrokannabinolt (THC), amely a fő pszichoaktív összetevő, és a kannabidiolt (CBD), amelyről úgy vélik, hogy nincs pszichotróp hatása.

A tudományos bizonyítékok azt mutatják, hogy a kannabisz és kivonatai bizonyos terápiás javallatoknál – változó mértékben – jótékony hatással bírnak. Jelenleg a sclerosis multiplex miatti spaszticitás, a refrakter epilepszia súlyos formái, a kemoterápia okozta hányinger és hányás, valamint a refrakter krónikus fájdalom azok a javallatok, amelyekkel kapcsolatban több bizonyíték is rendelkezésre áll és amelyeket illetően a tudományos közösség körében konszenzus született. Az első három javallat esetében léteznek iparilag előállított, THC és/vagy CBD hatóanyag-tartalmú kannabiszkivonatokat vagy szintetikus kannabinoidokat tartalmazó engedélyezett gyógyszerek. Ezeket a gyógyszereket az iparilag gyártott gyógyszerekre alkalmazandó szokásos eljárások szerint engedélyezték, miután bizonyos terápiás javallatok tekintetében teljes körűen kiértékelték a minőségüket, biztonságosságukat és hatásosságukat igazoló vizsgálatokat, beleértve a kötelező klinikai vizsgálatokat is. Ezeknek a gyógyszereknek az európai nemzeti hatóságok, az Európai Bizottság, illetve azokkal egyenértékű követelményeket előíró szabályozó hatóságok általi engedélyezése kedvező előny-kockázat profilt biztosít a betegtajékoztatójukban szereplő javallatok és alkalmazási feltételek tekintetében. A refrakter krónikus fájdalom javallatára Spanyolországban nincsenek kannabisz alapú engedélyezett gyógyszerek. Bár sokféle gyógyszer és terápiás stratégia áll rendelkezésre valamennyi fájdalomtípus kezelésére, néha a betegek számára nem érhető el megfelelő fájdalomcsillapítás. Azokban az esetekben, amikor az engedélyezett kezelések nem elég hatékonyak, megfontolandó lehet a szabványosított kannabiszkivonatokkal összefüggő standard magisztrális receptek használata.

A Képviselőház Egészségügyi és Fogyasztóvédelmi Bizottságának 2021. május 13-i ülésén megfogalmazott kérésére, valamint a gyógyászati célú kannabisz szabályozásával kapcsolatos tapasztalatok elemzésére létrejött egy albizottság, melynek következtetései szerint a kannabiszból származó készítmények egyes betegek számára terápiás lehetőségként hasznosak lehetnek. Következésképpen az albizottság ajánlásai között szerepelt a megfelelő intézkedések elfogadásának sürgetése ahhoz, hogy legyenek elérhetőek szabványosított kannabiszkészítmények bizonyos olyan betegek számára, akiknél ezek a gyógyszerek javulást eredményezhetnek, miután az engedélyezett kezelések nem bizonyultak hatékonyak. Azt is elismerték, hogy az, hogy léteznek meghatározott összetételű standardizált készítmények, előnyt jelenthet az adagolás, a stabilitás és a kezelés szempontjából a kannabiszhasználat más lehetséges típusaival szemben.

A standardizált kannabiszkészítményekkel összefüggő, a Spanyol Gyógyszer- és Gyógyászatieszköz-ügynökségnél nyilvántartásba vett magisztrális receptek használata biztosítja e receptek (gyógyszerek) minőségét, reprodukálhatóságát és homogenitását, ami kiszámíthatóbb adagolást és felhasználást tesz lehetővé. Ezeket a recepteket az orvosi rendelvénnyel kiadása után és a gyógyszerészeti szakember irányítása alatt a kórházi gyógyszerárak készítik el, betartva a helyes elkészítésre vonatkozó szabályokat.

A standard magisztrális recepteket a magisztrális receptek nemzeti gyűjteménye (Nemzeti Receptgyűjtemény) tartalmazza. A monográfiának a Nemzeti Receptgyűjteménybe való felvételével választ adunk annak igényére, hogy e gyógyszerek kifejlesztését szabványosítsák, és arra, hogy egy sor olyan felhasználás és javallat is meghatározásra kerüljön, amelyekben a szabványosított kannabiszkészítményekkel összefüggő specifikus magisztrális receptek alternatívát jelenthetnek abban az esetben, ha a terápiás lehetőségek kudarcot vallanak.

Minőségük biztosítása érdekében ez a királyi rendelet meghatározza a szabványosított kannabiszkészítményekkel összefüggő specifikus magisztrális gyógyszerek felírására, elkészítésére, kiadására és használatára vonatkozó feltételeket, valamint a magisztrális receptek elkészítéséhez használt szabványosított kannabiszkészítmények nyilvántartását.

II.

Ez a királyi rendelet tíz cikkeből, két további rendelkezésből, három záró rendelkezésből és egy mellékletből áll.

Az 1. és 2. cikk meghatározza a rendelet célját, a szabványosított kannabiszkészítmények felírásának, elkészítésének és kiadásának feltételeit, valamint e készítmények nyilvántartásának létrehozását. Az e rendeletben használt fogalommeghatározásokról is készül egy lista.

A 3. cikk az e rendelet hatálya alá tartozó készítményekre vonatkozó ellenőrzési feltételeket szabályozza.

A 4. cikk a szabványosított kannabiszkészítményekkel összefüggő, specifikus magisztrális receptek megfelelő monográfiájának a nemzeti receptgyűjteményben történő közzétételének szükségességéről és az arra alkalmazandó szabályokról szól.

Az 5. és 6. cikk a szabványosított kannabiszkészítményeket gyártó gyógyszerészeti laboratóriumok kötelezettségeit határozza meg a helyes gyártási gyakorlatokra és a helyes forgalmazási gyakorlatokra vonatkozó szabályoknak való megfelelés tekintetében, valamint a gyógyszerészeti laboratóriumok azon kötelezettségét, hogy kérelmezzék a Spanyol Gyógyszer- és Gyógyászatieszköz-ügynökségnél a szabványosított kannabiszkészítmények nyilvántartásába való felvételt.

A 7., 8. és 9. cikk a szakorvosok általi felírás feltételeit határozza meg, valamint a szakorvosok azon kötelezettségét, hogy az előírt dokumentációval igazolják a szabványosított kannabiszkészítményekkel összefüggő specifikus magisztrális gyógyszerekkel történő kezelés indokoltságát. Meghatározza továbbá a jogszabály alapján létrehozott kórházi gyógyszerárak általi elkészítés feltételeit, a magisztrális receptek nemzeti gyűjteményének követelményeivel összhangban. A rendelet kiterjed emellett a kórházi gyógyszerárak és az orvosi csapat által végzett gyógyszerkiadás és farmakoterápiás ellenőrzés feltételeire is.

Végül a 10. cikk megállapítja, hogy az egészségügyi szakembereknek jelenteniük kell a standard magisztrális gyógyszerek feltételezett mellékhatásait a megfelelő autonóm kábítószer-biztonsági megfigyelő központnak.

E királyi rendelet összhangban van a közigazgatás közös igazgatási eljárásáról szóló, 2015. október 1-jei 39/2015. sz. törvény 129. cikkében említett helyes szabályozás elveivel, különösen a szükségesség, a hatékonyság, az arányosság, a jogbiztonság, az átláthatóság és a hatékonyság elvével.

Megfelel a szükségesség és a hatékonyság elvének, miként azt az előző bekezdésekben ismertetett általános érdekű indokok is alátámasztják, és ez a legmegfelelőbb eszköz a javasolt célok elérésének biztosítására.

Ami az arányosság elvének tiszteletben tartását illeti, ez a szabály magában foglalja az azonosított szükségletek kielégítéséhez szükséges rendelkezéseket, így a kitűzött célok elérése tekintetében nincsenek olyan egyéb intézkedések, amelyek kevésbé korlátozzák a jogokat, vagy kevesebb kötelezettséget rónak a címzettekre. Hasonlóképpen, a jogok esetleges korlátozása megfelel az 1986. április 25-i 14/1986. sz. törvény rendelkezéseinek, valamint a gyógyszerek és orvostechikai eszközök garanciáiról és racionális használatáról szóló törvény egységes szerkezetbe foglalt szövegének.

Ez a királyi rendelet nem vezet be és nem hoz létre az október 1-jei 39/2015. sz. törvényben előírtakon túlmenő vagy azoktól eltérő eljárásokat. A specifikus eljárás sajátosságai azonban fennmaradnak a tárgyra tekintettel, a határidőkre és a beszerzendő jelentésekre vonatkozóan, amelyek már a korábbi szabályozás által szabályozott eljárásokban is jelen voltak.

Hasonlóképpen, a kidolgozási eljárás során a szabvány potenciális címzettjeinek aktív részvételét elősegítette az előzetes nyilvános konzultáció, valamint a nyilvános meghallgatás és tájékoztatás eljárása, melyek figyelembe vették a címzettek észrevételeit is.

Ez a királyi rendelet a tanácsadó bizottság és a nemzeti egészségügyi rendszer területközi tanácsa plenáris ülésének tárgyát képezte. E szabvány kidolgozása során konzultáció folyt többek között az autonóm közösségekkel, Ceuta és Melilla városaival, valamint az érintett ágazatokkal.

A műszaki szabályokkal és az információs társadalom szolgáltatásaira vonatkozó szabályokkal kapcsolatos információszolgáltatási eljárás megállapításáról szóló, 2015. szeptember 9-i (EU) 2015/1535 európai parlamenti és tanácsi irányelvnek való megfelelés érdekében e királyi rendelet szintén tárgyát képezte a műszaki szabványokra és szabályokra, valamint az információs társadalommal kapcsolatos szabályokra vonatkozó információszolgáltatási eljárásnak, amelyet a műszaki szabványok és szabályok, valamint az információs társadalom szolgáltatásaira vonatkozó szabályok terén történő információtovábbítás szabályozásáról szóló, 1999. július 31-i 1337/1999. sz. királyi rendelet szabályoz.

A spanyol Alkotmány 149.1.16. cikkének rendelkezéseivel összhangban ezt a királyi rendeletet az államnak a gyógyszerészeti termékekre vonatkozó jogszabályok terén fennálló kizárólagos hatáskörével összhangban, valamint a gyógyszerek és orvostechikai eszközök garanciáiról és racionális használatáról szóló törvénynek – a 2015. július 24-i 1/2015. sz. királyi törvényerejű rendelettel jóváhagyott – egységes szerkezetbe foglalt szövegének rendelkezései, különösen a standard magisztrális receptek egészségügyi garanciáiról szóló IV. fejezete, valamint a második

záró rendelkezése alapján adjuk ki, amely felhatalmazza a kormányt arra, hogy hatáskörén belül jóváhagyja az említett törvény alkalmazására és fejlesztésére vonatkozó rendeleteket és szabályokat.

Ennek megfelelően az egészségügyi miniszter javaslata alapján, a digitális átalakulásért és a közszolgálatért felelős miniszter előzetes jóváhagyásával, az Államtanáccsal egyetértésben és a Miniszterek Tanácsának 202X. XXXXXXXX XX-i ülésén folytatott tanácskozást követően

A KÖVETKEZŐK KERÜLNEK ELRENDELÉSRE:

1. cikk *Cél és alkalmazási kör*

1. Ez a királyi rendelet meghatározza a szabványosított kannabiszkészítményekkel összefüggő specifikus magisztrális gyógyszerek felírására, elkészítésére, kiadására és használatára vonatkozó feltételeket. Hasonlóképpen létrehozza az e standard magisztrális receptek kidolgozása során használt szabványosított kannabiszkészítmények nyilvántartását, hogy garantálja azok minőségét.
2. Az iparilag előállított engedélyezett gyógyszerek és a vizsgálat tárgyát képező kannabiszalapú gyógyszerek, amelyekre a kapcsolódó specifikus rendelkezések vonatkoznak, nem tartoznak e királyi rendelet hatálya alá. A szintetikus eljárások útján nyert, illetve a kannabisztól eltérő forrásokból nyert kannabinoidok szintén nem tartoznak e királyi rendelet hatálya alá.

2. cikk *Fogalommeghatározások*

E királyi rendelet alkalmazásában:

- a) Szabványosított kannabiszkészítmény: a Spanyol Gyógyszer- és Gyógyászatieszköz-ügynökségnél nyilvántartásba vett, meghatározott mennyiségű THC-t és/vagy CBD-t tartalmazó termék, amely egy vagy több szabványosított kannabiszkivonatot tartalmaz, és amelyet standard magisztrális recept elkészítéséhez való felhasználásra szánnak.
- b) Kannabinoidok: a terpenofenolok csoportjába tartozó szerves vegyületek, amelyek jelen vannak a kannabiszban, és annak fő farmakológiai hatásaiért felelősek.
- c) Delta-9-tetrahidrokannabinol (THC): a kannabisz változó mennyiségben jelen lévő kannabinoid-összetevője, amely a pszichoaktív hatásokért felelős fő vegyi anyag, és amely – tekintettel arra, hogy a pszichotróp gyógyászati anyagok és készítmények szabályozásáról, valamint gyártásának, forgalmazásának, felírásának és kiadásának ellenőrzéséről és felügyeletéről szóló, október 6-i 2829/1977. sz. királyi rendelet 1. mellékletének II. jegyzékében szerepel – a pszichotróp anyagok jogállásával rendelkezik.
- d) Kannabidiol (CBD): a kannabisz kannabinoid összetevője, amely változó mennyiségben van jelen; ez egy olyan vegyi anyag, amely különböző farmakológiai hatásokért felelős.
- e) Standard magisztrális gyógyszer/recept: gyakori használata és hasznossága miatt a Nemzeti Receptgyűjteménybe felvett szabványos magisztrális gyógyszer/recept.

3. cikk A szabványosított kannabiszkészítmények ellenőrzésének feltételei.

A 0,2 tömegszázalékos vagy annál nagyobb THC-tartalmú szabványosított kannabiszkészítmények pszichotrópnek minősülnek, és a pszichotróp anyagokról szóló 1971. évi egyezményből eredő ellenőrzési intézkedések és korlátozások vonatkoznak rájuk, amelyekről a pszichotróp gyógyászati anyagok és készítmények szabályozásáról, valamint gyártásuk, forgalmazásuk, felírásuk és kiadásuk ellenőrzéséről és vizsgálatáról szóló, október 6-i 2829/1977. sz. királyi rendelet is rendelkezik.

4. cikk A kannabiszkészítményekkel összefüggő standard magisztrális gyógyszerekhez kapcsolódó, a Nemzeti Receptgyűjteményben található monográfia.

1. A Spanyol Gyógyszer- és Gyógyászatieszköz-ügynökség a Nemzeti Receptgyűjteményben közzéteszi a megfelelő monográfiát, amelynek a szabványosított kannabiszkészítményekkel összefüggő magisztrális gyógyszereknek meg kell felelniük.
2. A monográfia szintén tartalmazza – a gyógyszerek és orvostechikai eszközök garanciáiról és racionális használatáról szóló törvénynek a 2015. július 24-i 1/2015. sz. királyi törvényerejű rendelettel jóváhagyott egységes szerkezetbe foglalt szövegének 42. cikkében meghatározott célok vonatkozásában – az ezeknél a gyógyszereknél jogilag elismert hatásokat és javallatokat.

5. cikk A szabványosított kannabiszkészítményeket gyártó gyógyszerészeti laboratóriumok kötelezettségei.

1. A szabványosított kannabiszkészítményeket gyártó gyógyszerészeti laboratóriumoknak minden gyártási és/vagy ellenőrzési műveletet a gyógyszerek helyes gyártási gyakorlatára vonatkozó európai uniós szabályoknak megfelelően kell elvégezniük.
2. A gyógyszerészeti laboratóriumok kötelesek gondoskodni arról, hogy a szabványosított készítmények gyártása során felhasznált kiindulási anyagok szállítói, illetve gyártói betartsák a helyes gyártási gyakorlatokat és a helyes forgalmazási gyakorlatokat. E célból a szállítókat, illetve gyártókat rendszeres időközönként ellenőrizni kell. Dokumentálni kell továbbá minden kiindulási anyag ellátási láncát, amelynek jogszerű eredetűnek kell lennie, és adott esetben meg kell felelnie a kábítószerekre és/vagy pszichotróp anyagokra vonatkozó jogszabályoknak.
3. Szabványosított kannabiszkészítményeket előállító gyógyszerészeti laboratóriumok ilyen készítményeket csak törvényesen létrehozott kórházi gyógyszertárak számára vagy exportra szállíthatnak.
4. Ha ezek a készítmények a 3. cikk szerint a THC-tartalmuk miatt pszichotrópnek minősülnek, a gyártó gyógyszerészeti laboratóriumoknak rendelkezniük kell a megfelelő engedéllyel, az 1977. október 6-i 2829/1977. sz. királyi rendelet rendelkezéseivel összhangban.

5. Hasonlóképpen, ha ezek a gyártók kábítószerekből (kannabiszból) származó pszichotróp készítményeket szereztek be, az április 8-i 17/1967. sz. törvény rendelkezéseivel összhangban rendelkezniük kell a megfelelő engedéllyel.

6. cikk Szabványosított kannabiszkészítmények nyilvántartása.

1. A standard magisztrális gyógyszerek elkészítéséhez használt szabványosított kannabiszkészítményeket a Spanyol Gyógyszer- és Gyógyászatieszköz-ügynökség felelőssége és irányítása alatt be kell jegyezni a szabványosított kannabiszkészítmények nyilvántartásába, amelynek nyilvánosnak kell lennie.
2. A nyilvántartásba való felvételhez az említett készítmények gyártásáért és forgalomba hozataláért felelős gyógyszerészeti laboratóriumoknak be kell nyújtaniuk a megfelelő kérelmet a Spanyol Gyógyszer- és Gyógyászatieszköz-ügynökséghez, csatolva hozzá a mellékletben szereplő készítményekre vonatkozó információkat. Ezeknek a laboratóriumoknak az Európai Unióban létrehozott laboratóriumoknak kell lenniük.
3. Az eljárásról szóló határozat közlésére megállapított maximális időtartam az érvényes kérelem benyújtását követő naptól számított hat hónap. Ettől eltérő esetben a kérelmet elutasítottak kell tekinteni, mellyel szemben fellebbezés benyújtható.
4. Ha a kérelem nem felel meg a követelményeknek, az érintett kérelmezőt fel kell szólítani, hogy tíz napon belül orvosolja a hibákat, vagy nyújtsa be a szükséges dokumentumokat, tájékoztatva arról, hogy ha ezt nem teszi meg, a határozat meghozatalát követően úgy kell tekinteni, hogy visszavonta a kérelmét.

A nyilvántartásba vétel iránti kérelmet el kell utasítani, ha az engedély iránti kérelem dokumentációjában szereplő adatok és információk pontatlanok, vagy nem felelnek meg a vonatkozó végrehajtási jogszabályoknak.

5. A törzskönyvezési feltételek bármilyen változásáról értesíteni kell a Spanyol Gyógyszer- és Gyógyászatieszköz-ügynökséget, és az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények forgalomba hozatali engedélyére vonatkozó feltételek módosításainak vizsgálatáról szóló, 2008. november 24-i 1234/2008/EK bizottsági rendeletben megállapított általános elveket kell követni. A változások köre és a készítmény minőségére gyakorolt hatása alapján szükségessé válhat az e cikk (2) bekezdésében említett újbóli nyilvántartásba vétel.
6. A szabványosított kannabiszkészítmények nyilvántartásba vétele iránti kérelemre az I. csoport (emberi felhasználásra szánt gyógyszerek) 1.2. pontjában meghatározott díj vonatkozik, a gyógyszerek és orvostechnikai eszközök garanciáiról és racionális használatáról szóló törvény egységes szerkezetbe foglalt szövegének 123. cikke szerint.

7. cikk A szabványosított kannabiszkészítményekkel összefüggő specifikus magisztrális receptek felírása

1. A szabványosított kannabiszkészítményekkel összefüggő specifikus magisztrális gyógyszereket a Nemzeti Receptgyűjtemény megfelelő monográfiájában meghatározott javallatokra kell használni azokban az esetekben, amikor nincsenek

- engedélyezett és forgalmazott iparilag gyártott gyógyszerek, vagy ha ezek nem teszik lehetővé egy adott beteg kielégítő kezelését.
2. Az e cikk (1) bekezdésében leírt esetekben, ha az engedélyezett és forgalmazott gyógyszerek nem bizonyulnak kellően eredményesnek a tünetek kontrollálása tekintetében, a receptfelírás lehetősége nyitva áll azoknak a kórházi ellátásban dolgozó szakorvosoknak a számára, akik a betegeket a Nemzeti Receptgyűjtemény megfelelő monográfiájában részletezett javallatokkal kezelik, de ez a lehetőség kizárólag az ő számukra elérhető.
 3. Annak igazolását, hogy a kannabiszkészítményekkel összefüggő standard magisztrális gyógyszerekkel történő kezelés a beteg által kapott egyéb kezelések tekintetében indokolt, dokumentálni kell az orvosi dokumentációban. A beteget szintén tájékoztatni kell a rendelkezésre álló klinikai bizonyítékokról, a várható előnyökről, és a lehetséges kockázatokról is. Mindezt a 2002. november 14-i 41. számú alaptörvénnyel összhangban kell megtenni, amely a beteg autonómiáját, valamint a tájékoztatással és a klinikai dokumentációval kapcsolatos jogokat és kötelezettségeket szabályozza.
 4. A gyógyszert felíró orvosnak rendszeresen értékelnie kell az előírt standard magisztrális recept terápiás hasznosságát és biztonságosságát, és mérlegelnie kell a kezelés megszakítását, ha a gyógyszer alkalmazása nem hozza a szükséges klinikai eredményeket, vagy ha az előny-kockázat profil kedvezőtlen.

8. cikk Szabványosított kannabiszkészítményekkel összefüggő specifikus magisztrális gyógyszerek előállítására kórházi gyógyszerárakban.

1. A standard magisztrális recepteket csak azok a törvényesen létrehozott kórházi gyógyszerárak készíthetik el, amelyek rendelkeznek az elkészítésükhöz szükséges eszközökkel a Nemzeti Receptgyűjteményben és a helyes előkészítésre és minőségellenőrzésre vonatkozó szabályozási szabványokban meghatározott követelményekkel összhangban.
2. A THC-tartalmuk miatt pszichotrópnak minősülő szabványosított készítményekre, valamint a velük együtt elkészített standard magisztrális receptekre saját egyedi szabályaik vonatkoznak.

9. cikk A farmakoterápiás kiadás és ellenőrzés feltételei.

1. A receptre készült magisztrális gyógyszert a kórházi gyógyszerárak adják ki: e gyógyszerárak gyógyszerészeti ellátást nyújtanak, és az orvosi csapattal együttműködve a beteg esetében mindenre kiterjedő utókövetést végeznek.
2. A kezelés folytatásának szükségességét rendszeres időközönként ki kell értékelni a klinikai eredményesség és a kedvezőtlen mellékhatások előfordulása alapján, a 7. cikk (4) bekezdésével összhangban.
3. Amennyiben a beteg az e cikk (1) bekezdésében említett központtól függ, attól fizikailag távol van, vagy emiatt sebezhető vagy kockázatnak van kitéve, az autonóm közösségek illetékes szerveinek, illetve hatóságainak lehetősége van távolsági kiadásra vonatkozó intézkedések megállapítására a gyógyszerek és orvostechnikai eszközök garanciáiról és racionális használatáról szóló törvénynek a – 2015. július 24-i 1/2015.

sz. királyi törvényerejű rendelettel jóváhagyott – egységes szerkezetbe foglalt szövege
3. cikkének (8) bekezdésében foglaltak szerint.

10. cikk *Farmakovigilancia.*

Az egészségügyi szakemberek kötelesek az ellátási területüknek megfelelő autonóm farmakovigilanciai központnak jelenteni a szabványosított kannabiszkészítményekkel összefüggő specifikus magisztrális gyógyszerek feltételezett mellékhatásait; ez az értesítés a felhasználók esetében fakultatív.

Első kiegészítő rendelkezés *A szabványosított kannabiszkészítmények nyilvántartásának létrehozása.*

A 6. cikk rendelkezéseivel összhangban létrejön a szabványosított kannabiszkészítmények nyilvántartása a Spanyol Gyógyszer- és Gyógyászati eszköz-ügynökség által meghatározott magisztrális receptek előállításához.

Második kiegészítő rendelkezés *A specifikus magisztrális kannabisz-receptekhez kapcsolódó monográfiák közzétételének hatásai.*

Legkésőbb e királyi rendelet hatálybalépését követő három hónapon belül közzé kell tenni azon specifikus magisztrális receptek monográfiáit, amelyeknek a recepteknek meg kell felelniük.

Harmadik kiegészítő rendelkezés. *A kannabiszkészítményekkel összefüggő specifikus magisztrális gyógyszerek elkészítése és kiadása a gyógyszerkiadó gyógyszertáraknál.*

A szabványosított kannabiszkészítményekkel összefüggő specifikus magisztrális gyógyszerek (receptek) gyógyszertárak általi elkészítése és kiadása külön szabályozás tárgyát képezheti a gyógyszerek és orvostechnikai eszközök garanciáiról és racionális használatáról szóló törvénynek – a 2015. július 24-i 1/2015. sz. királyi törvényerejű rendelettel jóváhagyott – egységes szerkezetbe foglalt szövege 66. cikkének rendelkezései értelmében, a kórházi gyógyszertárak harmadik fél feldolgozójaként történő kivételes részvételének sérelme nélkül.

Első záró rendelkezés. *Illetékesség.*

Ezt a királyi rendeletet a spanyol Alkotmány 149.1.16. cikke alapján adtuk ki, amely az államot kizárólagos hatáskörrel ruházza fel a gyógyszeripari termékekre vonatkozó jogszabályok terén.

Második záró rendelkezés. *Jogalkotási fejlemények.*

Az Egészségügyi Minisztérium vezetője felhatalmazást kap arra, hogy minden, az e királyi rendelet végrehajtásához és továbbfejlesztéséhez szükséges intézkedést megtegyen, különösen a 6. cikkben említett szabványosított kannabiszkészítmények nyilvántartásának kifejlesztésére vonatkozó rendelkezéseket, és arra, hogy az Európai Unió útmutatásaival és iránymutatásaival összhangban a tudományos és műszaki ismeretek fejlődésével összhangban aktualizálja annak mellékletét.

Harmadik záró rendelkezés. *Hatálybalépés.*

E királyi rendelet a Hivatalos Állami Közlönyben való közzétételét követő napon lép hatályba.

MELLÉKLET

A Spanyol Gyógyszer- és Gyógyászatieszköz-ügynökségnek a szabványosított kannabiszkészítmények nyilvántartásba vétele céljából küldendő információk

A 6. cikk szerinti bejegyzés iránti kérelemhez csatolandó adatokat és dokumentumokat az e mellékletben meghatározott követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A regisztrálási dokumentáció összeállításakor a kérelmezőknek figyelembe kell venniük az Európai Gyógyszerkönyv rájuk vonatkozó általános fejezeteit és monográfiáit, valamint az Európai Gyógyszerügynökség által közzétett, a növényi anyagokra és készítményekre vonatkozó egyedi iránymutatásokat is.

E melléklet alkalmazásában a spanyol „extracto” kifejezés egyenértékűnek tekintendő az Európai Gyógyszerkönyvben meghatározott angol „herbal drug extracts” kifejezéssel.

1. modul: Adminisztratív információk

1.1. A nyilvántartásba vételi nyomtatvány a következőket tartalmazza:

- a szabványosított kannabiszkészítmény azonosítása annak nevével, a növényi anyag nevével (az Európai Gyógyszerkönyv szerint) és a kivonat(ok) meghatározásával (beleértve a halmazállapotot és az extrakciós oldószer(eke)t); szabványosított kivonatok esetében fel kell tüntetni a THC- és/vagy CBD-tartalmat, valamint adott esetben a segédanyagokat; adott esetben a valódi növényi készítmény egyenértékű mennyiségét is – tartományként – kell feltüntetni).
- A kérelmező neve és címe, a növényi anyag szállítóinak neve és címe, valamint a gyártók neve és címe, továbbá azok a helyek, ahol a szabványosított kivonat(ok) és a szabványosított kannabiszkészítmény előállításának különböző szakaszait végzik, valamint ezek ellenőrzése.

1.2. A kérelemhez csatolni kell a szabványosított kannabiszkészítmény gyártójának/gyártóinak gyártási és behozatali engedélyét. Csatolni kell továbbá a helyes gyártási gyakorlat (GMP) legfrissebb tanúsítványát vagy a GMP-nek való megfelelés egyéb bizonyítékát (hivatkozási szám az EudraGDMP adatbázisban).

1.3. Meg kell adni a kórházi gyógyszertárakba szállítandó közvetlen csomagolás címkéjének javasolt szövegét. Az ilyen csomagolás címkézésének legalább a következő információkat tartalmaznia kell:

- a szabványosított kannabiszkészítmény neve, valamint a növényi anyag neve (az Európai Gyógyszerkönyv szerint) és a kivonat(ok) meghatározása (beleértve a halmazállapotot és az extrakciós oldószer(eke)t); szabványosított kivonatok esetében fel kell tüntetni a THC- és/vagy CBD-tartalmat, valamint adott esetben a segédanyagokat; adott esetben a valódi növényi készítmény egyenértékű mennyiségét is – tartományként – fel kell tüntetni).
- Azoknak az ismert hatású segédanyagoknak az esetében, amelyekről az Európai Bizottság vonatkozó iránymutatásaival összhangban kötelező jelentést tenni, fel kell tüntetni a szabványosított kannabiszkészítményben jelen lévő mennyiséget.
- Lejárat idő.
- Tárolási feltételek.

2. modul: Kémiai és gyógyszerészeti információk

2.1. Szabványosított kannabiszkivonat

2.1.1. Általános információk:

- *Növényi anyag:* Meg kell felelnie az Európai Gyógyszerkönyv *Cannabis flos* (3028) monográfiája rendelkezéseinek. A kemotípust fel kell tüntetni.
- *Részlet:* A kivonat nómenklatúrájában fel kell tüntetni a növény tudományos binomiális nevét (*Cannabis sativa* L.), valamint annak kemotípusát, a felhasznált növényi részeket, a kivonat meghatározását, a növényi anyagnak a kivonathoz viszonyított arányát, az extrakciós oldószert (oldószereket).
Meg kell adni a fizikai formát.
Fel kell tüntetni az ismert terápiás hatással rendelkező összetevők (THC és CBD), valamint más komponens(ek) tartalmát. Adott esetben fel kell tüntetni a felhasznált segédanyagokat.

2.1.2. Gyártás:

2.1.2.1. Gyártók:

- *Növényi anyag:* Fel kell tüntetni minden egyes szállító nevét, címét és felelősségét, beleértve a vállalkozókat és minden egyes, a növényi anyag előállítására/gyűjtésére és ellenőrzésére javasolt helyet vagy létesítményt. Meg kell erősíteni, hogy a növényi anyag megfelel a növényi eredetű kiindulási anyagokra vonatkozó helyes mezőgazdasági és begyűjtési gyakorlatoknak.
- *Részlet:* Fel kell tüntetni minden egyes gyártó nevét, címét és felelősségét, beleértve a vállalkozókat is, valamint minden egyes, a kivonat gyártására és vizsgálatára javasolt gyártási helyet vagy létesítményt.

2.1.2.2. A gyártási folyamat és a folyamatellenőrzések leírása:

- *Növényi anyag:* Minden egyes termelő esetében meg kell adni a növények termesztésének és betakarításának megfelelő leírásához szükséges információkat, beleértve a növények földrajzi eredetét és termesztési körülményeit, a betakarítás előtti és utáni kezeléseket, a szárítási és tárolási körülményeket, valamint a tétel méretét.
- *Részlet:* Részletesen be kell mutatni a gyártási folyamat egyes szakaszait, egy folyamatábrával együtt. Fel kell tüntetni, hogy a kivonatot hogyan szabványosították a megadott THC/CBD-tartalomra, és ha segédanyagokat használnak a kivonat szabványosításához, a hozzáadható mennyiséget. Meg kell adni a tétel méretét.

2.1.2.3. A kiindulási anyagok ellenőrzése:

- *Növényi anyag:* Nem alkalmazható.
- *Részlet:* Be kell nyújtani a kivonat előállítása során felhasznált összes anyag (növényi anyag, oldószerek és reagensek, valamint segédanyagok, ha használnak ilyeneket) jegyzékét, megjelölve a folyamat azon szakaszát, amelyben ezeket felhasználják. Az ezen anyagok minőségére és ellenőrzésére vonatkozó információkat is meg kell adni, és azoknak meg kell felelniük az Európai Gyógyszerkönyv rájuk vonatkozó monográfiáiban megállapított követelményeknek.

2.1.2.4. Kritikus és közbenső lépések ellenőrzése

- *Növényi anyag:* Nem alkalmazható.

- *Részlet:* Tájékoztatást kell nyújtani a kritikus lépésekről. Adott esetben tájékoztatást kell adni a közbenső folyamatlépések minőségéről és ellenőrzéséről.

2.1.2.5. A gyártási folyamat validálása és/vagy értékelése.

- *Növényi anyag:* Nem alkalmazható.
- *Részlet:* Be kell nyújtani a gyártási folyamat validálási adatait.

2.1.2.6. A gyártási folyamat fejlesztése. Rövid összefoglalót kell adni.

2.1.3. Jellemzés:

2.1.3.1. Szerkezeti tisztázás és egyéb jellemzők:

- *Növényi anyag:* meg kell adni a növénytani, makroszkopikus, mikroszkopikus és fitokémiai jellemzésre vonatkozó információkat.
- *Kivonat:* meg kell adni a fitokémiai és fizikokémiai jellemzésre vonatkozó információkat.

2.1.3.2. Szennyeződések

- *Növényi anyag:* fel kell tüntetni a növényi anyag termesztéséből és a betakarítás utáni kezelésekből (peszticidek és gázosítószer maradványai, mérgező fémek, aflatoxinok stb.) származó lehetséges szennyező anyagokat/szennyeződéseket, és ismertetni kell azok eredetét.
- *Kivonat:* fel kell tüntetni a kivonat lehetséges szennyező anyagait/szennyeződéseit, és ismertetni kell azok eredetét.

2.1.4. A hatóanyag ellenőrzése:

2.1.4.1. Követelmények.

- *Növényi anyag:* Részletes információkat kell szolgáltatni a növényi anyag ellenőrzésénél alkalmazott előírásokról, amelyeknek meg kell felelniük az Európai Gyógyszerkönyv *Cannabis flos* (3028) monográfiájában, valamint az általános alkalmazási monográfiában (Gyógynövények, 1433) foglaltaknak.
- *Részlet:* Részletes információkat kell szolgáltatni a kivonat ellenőrzésénél alkalmazott előírásokról. Ezeket az előírásokat az európai alkalmazási iránymutatásokkal vagy adott esetben az Európai Gyógyszerkönyv külön monográfiájával összhangban kell megállapítani.

2.1.4.2. Analitikai eljárások. Mind a növényi anyag, mind a kivonat ellenőrzésére használt analitikai eljárásokat kellő részletességgel le kell írni, hogy az illetékes hatóság kérésére végzett vizsgálatokban reprodukálhatók legyenek. Az Európai Gyógyszerkönyvben szereplő vizsgálati eljárások esetében ez a leírás helyettesíthető a monográfiá(k)ra és az általános fejezet(ek)re való megfelelő hivatkozással.

2.1.4.3. Az analitikai eljárások validálása. Adott esetben meg kell adni a növényi anyag és kivonat ellenőrzésére használt analitikai eljárások validálási eredményeit.

2.1.4.4. Tételanalízis: Mind a növényi anyagra, mind a kivonatra vonatkozóan be kell nyújtani a reprezentatív tételek elemzésének eredményeit.

2.1.4.5. A specifikációk indokolása. A növényi anyagra és adott esetben a kivonatra vonatkozó előírásokat meg kell indokolni.

2.1.5. Szabványok, illetve referenciaanyagok: Mind a növényi anyag, mind a kivonat ellenőrzéséhez használt szabványokat és referenciaanyagokat azonosítani kell és

részletesen ismertetni kell. Amennyiben rendelkezésre állnak, az Európai Gyógyszerkönyv referenciaszabványait kell alkalmazni.

2.1.6. Tárolóedény és zárórendszer: Mind a növényi anyag, mind a kivonat esetében meg kell adni a tárolóedény és a zárórendszer leírását és specifikációit. Ezeknek meg kell felelniük az élelmiszerekkel rendeltetésszerűen érintkezésbe kerülő műanyagokra és műanyag tárgyakra vonatkozó európai uniós jogszabályoknak, vagy az Európai Gyógyszerkönyv rájuk vonatkozó általános fejezeteinek.

2.1.7. Stabilitás Tájékoztatást kell adni az elvégzett stabilitási vizsgálatokról és azok következtetéseiről (újravizsgálati időszak vagy eltarthatósági idő és tárolási feltételek). Ilyen vizsgálatok hiányában, és így abban az esetben, ha a növényi anyagra és/vagy kivonatra nem állapítottak meg ismételt vizsgálati időszakot vagy eltarthatósági időt, ezeknek közvetlenül a felhasználás előtt meg kell felelniük az előírásoknak.

2.2. Szabványosított kannabiszkészítmény

Ha a szabványosított kannabiszkészítmény egynél több szabványosított kivonatot tartalmaz, a fent említett információkat mindegyikre vonatkozóan fel kell tüntetni.

Amennyiben a szabványosított kannabiszkészítmény gyártási folyamata különböző szabványosított kivonatok és/vagy azok hígításának keverését foglalja magában, a következő információkat is meg kell adni:

2.2.1. A standardizált kivonatok és/vagy hígításaik keverékének leírása és összetétele.

2.2.2. Szabványosított kivonatok és/vagy hígításaik keverékének gyártása:

- A folyamatban részt vevő gyártók.
- Recept tételhez: Meg kell adni a javasolt méretű tételhez kapcsolódó részletes receptet.
- A gyártási folyamat és a folyamatellenőrzések leírása.

2.2.3. Segédanyag-ellenőrzés: Szükség esetén tájékoztatást kell nyújtani azok minőségéről és ellenőrzéséről.

2.2.4. Szabványosított kivonatok és/vagy hígításaik keverékének ellenőrzése:

2.2.4.1. Követelmények: Részletes információkat kell szolgáltatni az ellenőrzés során alkalmazott előírásokról.

2.2.4.2. Analitikai eljárások: Az ellenőrzéshez használt analitikai eljárásokat kellő részletességgel kell ismertetni, hogy az illetékes hatóság kérésére végzett vizsgálatokban megismételhetők legyenek. Az Európai Gyógyszerkönyvben szereplő vizsgálati eljárások esetében ez a leírás helyettesíthető a monográfia(k)ra és az általános fejezet(ek)re való megfelelő hivatkozással.

2.2.4.3. Az analitikai eljárások validálása: Meg kell adni az ellenőrzésükhöz használt analitikai eljárások validálási eredményeit.

2.2.4.4. Tételanalízis: Be kell nyújtani a reprezentatív tételek elemzéseinek eredményeit.

2.2.4.5. Az előírások indokolása: A javasolt előírásokat indokolni kell.

2.2.5. Szabványok, illetve referenciaanyagok: Az ellenőrzés során használt szabványokat és referenciaanyagokat azonosítani kell és részletesen ismertetni kell, amennyiben azok nem esnek egybe a kivonat ellenőrzéséhez használt szabványokkal és referenciaanyagokkal.

2.2.6. Csomagolóanyag Meg kell adni a tárolóedény és a zárórendszer leírását és annak specifikációit. Ezeknek meg kell felelniük az élelmiszerekkel rendeltetésszerűen érintkezésbe kerülő műanyagokra és műanyag tárgyakra vonatkozó európai uniós jogszabályoknak, vagy az Európai Gyógyszerkönyv rájuk vonatkozó általános fejezeteinek.

2.2.7. Stabilitás: Fel kell tüntetni az elvégzett vizsgálatokra és azok következtetéseire (érvényességi időszak és tárolási feltételek) vonatkozó információkat.