

Königliches Dekret 903/2025 vom 7. Oktober, das die Bedingungen für die Herstellung und Abgabe bestimmter Magistralrezepturen mit standardisierten Cannabispräparaten festlegt.

Gesundheitsministerium
„BOE“ (Amtsblatt) Nr. 243 vom 9. Oktober 2025.
Fundstelle: BOE-A-2025-20077

INHALTSVERZEICHNIS

<i>Präambel</i>	2
<i>Artikel</i>	4
Artikel 1. Zielsetzung und Anwendungsbereich.....	4
Artikel 2 festgelegt ist. Begriffsbestimmungen.....	4
Artikel 3. Kontrollbedingungen für standardisierte Cannabiszubereitungen.....	4
Artikel 4. Monographien der Nationalen Rezeptursammlung von spezifizierten magistralen Rezepturen, die Cannabispräparate enthalten.....	5
Artikel 5. Pflichten pharmazeutischer Laboratorien, die standardisierte Cannabispräparate herstellen.....	5
Artikel 7. Verschreibung spezifizierter magistraler Formeln, die standardisierte Cannabispräparate enthalten.....	6
Artikel 9. Bedingungen für die pharmakotherapeutische Abgabe und Überwachung.....	7
Artikel 10. Pharmakovigilanz.....	7
<i>Zusätzliche Bestimmungen</i>	7
Erste Zusatzbestimmung. <i>Auswirkungen der Veröffentlichung der Monographien spezifizierter magistraler Rezepturen, die Cannabis enthalten.</i>	7
Zweite Zusatzbestimmung. <i>Zubereitung und Abgabe von bestimmten Magistralrezepturen, die Cannabispräparate enthalten, durch Apotheken mit Rezepturrecht.</i>	7
<i>Schlussbestimmungen</i>	7
Erste Schlussbestimmung. Zuständigkeitsrecht.....	7
Zweite Schlussbestimmung. Entwicklung der Rechtsvorschriften.....	7
Dritte Schlussbestimmung. Inkrafttreten.....	7
ANHANG:.....	8
Informationen, die der staatlichen Behörde, der „Spanischen Agentur für Arzneimittel und Medizinprodukte“ für die Registrierung standardisierter Cannabispräparate zu übermitteln sind.....	8

KONSOLIDIRTER TEXT

Letzte Änderung: keine Änderung

I

Cannabis enthält eine Vielzahl von Komponenten, darunter, aufgrund seiner bekannten pharmakologischen Wirkung, Tetrahydrocannabinol (THC), das die wichtigste psychoaktive Komponente ist, und Cannabidiol (CBD), von dem angenommen wird, dass es keine psychotrope Wirkung hat.

Wissenschaftliche Erkenntnisse haben in einigen therapeutischen Indikationen unterschiedliche Ausmaße von Nutzen von Cannabis und seinen Extrakten gezeigt. Derzeit sind die Indikationen, für die es mehr Beweise und Konsens in der wissenschaftlichen Gemeinschaft gibt, Spastik aufgrund von Multipler Sklerose, schwere Formen der refraktären Epilepsie, Chemotherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen sowie refraktäre chronische Schmerzen. Für die ersten drei Indikationen wurden industriell hergestellte Arzneimittel zugelassen, die entweder Cannabisextrakte mit den Wirkstoffen THC und/oder CBD oder synthetische Cannabinoide enthalten. Diese Arzneimittel wurden nach den üblichen Verfahren zugelassen, die für industriell hergestellte Arzneimittel gelten, nachdem die Studien, die ihre Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit in bestimmten therapeutischen Indikationen, einschließlich der obligatorischen klinischen Prüfungen, belegen, vollständig bewertet wurden. Die Zulassung dieser Medikamente durch die nationalen Behörden in Europa, die Europäische Kommission oder andere Behörden mit ähnlichen Anforderungen stellt sicher, dass das Risiko-Nutzen-Verhältnis für die in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgeführten Indikationen und Anwendungsbedingungen gut ist. Für die Indikation refraktärer chronischer Schmerzen gibt es in Spanien keine zugelassenen Medizinprodukte auf Cannabisbasis. Obwohl eine breite Palette von Medizinprodukten und therapeutischen Strategien zur Behandlung aller Arten von Schmerzen zur Verfügung steht, wird manchmal keine ausreichende Schmerzkontrolle für die Patienten erreicht. Wenn die zugelassenen Behandlungen nicht ausreichend wirken, kann die Verwendung bestimmter Magistralrezepturen mit standardisierten Cannabisextrakten eine Option sein, die man in Betracht ziehen kann.

Auf Ersuchen des Ausschusses für Gesundheit und Verbraucherschutz des Abgeordnetenkongresses wurde in seiner Sitzung vom 13. Mai 2021 und zur Analyse der Erfahrungen mit der Regulierung von Cannabis für medizinische Zwecke eine Unterkommission eingerichtet, deren Schlussfolgerungen darauf hindeuten, dass aus Cannabis gewonnene Präparate für einige Patienten als therapeutische Option nützlich sein könnten. Folglich bestanden die Empfehlungen der Unterkommission darin, die Annahme der erforderlichen Maßnahmen zu fordern, um die Verfügbarkeit standardisierter Cannabispräparate für bestimmte Patienten zu ermöglichen, für die diese Medizinprodukte eine Verbesserung nach sich ziehen können, wenn die zugelassenen Behandlungen nicht wirksam waren. Sie erkannten auch an, dass das Vorhandensein standardisierter Präparate mit einer definierten Zusammensetzung in Bezug auf Dosierung, Stabilität und Handhabung im Vergleich zu anderen möglichen Arten des Cannabiskonsums von Vorteil ist.

Die Verwendung von bestimmten Magistralrezepturen mit standardisierten Cannabis-Zubereitungen, die bei der staatlichen Behörde „Spanische Agentur für Arzneimittel und Medizinprodukte“ (im Folgenden AEMPS) registriert sind, sorgt dafür, dass diese Rezepturen qualitativ hochwertig, reproduzierbar und einheitlich sind, was eine besser vorhersehbare Dosierung und Anwendung ermöglicht. Diese Rezepturen werden nach der Ausstellung einer ärztlichen Verschreibung und unter der Leitung einer pharmazeutischen Fachperson von Krankenhausapotheken unter Einhaltung der geltenden Guten Herstellungspraxis hergestellt.

Das Nationale Arzneibuch hat die speziellen Magistralrezepturen reingepackt; mit der Aufnahme einer Monografie ins Nationale Arzneibuch will man die Zubereitung dieser Arzneimittel standardisieren und eine Reihe von Anwendungen und Indikationen festlegen, bei denen die speziellen Magistralrezepturen mit Cannabis-Zubereitungen eine Alternative sein könnten, wenn andere therapeutische Optionen nicht klappen.

Um die Qualität dieser Präparate sicherzustellen, legt dieser königliche Erlass die Bedingungen für die Verschreibung, Zubereitung, Abgabe und Verwendung bestimmter Magistralrezepturen fest, die standardisierte Cannabispräparate enthalten, sowie ein Register der standardisierten Cannabispräparate, die bei der Zubereitung dieser Magistralrezepturen verwendet werden.

II

Dieses Königliche Dekret ist in zehn Artikel, zwei Zusatzbestimmungen, drei Schlussbestimmungen und einen Anhang gegliedert.

In den Artikeln 1 und 2 werden der Zweck des Dekrets, die Bedingungen für die Verschreibung, Zubereitung und Abgabe standardisierter Cannabispräparate sowie die Einrichtung eines Registers für diese Präparate festgelegt. Eine Liste der Begriffsbestimmungen, die in diesem Dekret verwendet werden, wird ebenfalls erstellt.

Artikel 3 regelt die Kontrollbedingungen für die unter dieses Dekret fallenden Präparate.

Artikel 4 betrifft die Notwendigkeit und die Vorschriften, die für die Veröffentlichung der entsprechenden Monographie der spezifizierten magistralen Rezepturen, die standardisierte Cannabispräparate in der Nationalen Rezeptursammlung enthalten.

Die Artikel 5 und 6 sagen, was die Labore, die standardisierte Cannabisprodukte machen, beachten müssen, damit alles mit den guten Herstellungspraktiken und guten Vertriebspraktiken klappt. Außerdem müssen sie bei der AEMPS beantragen, in das Register für standardisierte Cannabisprodukte aufgenommen zu werden.

Die Artikel 7, 8 und 9 legen fest, wie Fachärzte Medikamente verschreiben müssen und dass sie die Behandlung mit bestimmten Magistralrezepturen, die standardisierte Cannabis-Präparate enthalten, mit den erforderlichen Unterlagen begründen müssen. Außerdem werden die Bedingungen für die Zubereitung durch die gesetzlich anerkannten Krankenhausapotheken gemäß den Anforderungen der Nationalen Rezeptursammlung festgelegt. Das Dekret regelt auch die Bedingungen für die Abgabe und die pharmakotherapeutische Überwachung durch Krankenhausapotheken und das medizinische Team.

Schließlich wird in Artikel 10 festgelegt, dass Angehörige der Gesundheitsberufe vermutete Nebenwirkungen der spezifizierten magistralen Rezepturen dem entsprechenden Autonomen Zentrum für die Überwachung der Arzneimittelsicherheit melden müssen.

Das vorliegende Königliche Dekret steht im Einklang mit den Grundsätzen einer effektiven Verordnung gemäß Artikel 129 des Gesetzes 39/2015 vom 1. Oktober 2015 über das Gemeinsame Verwaltungsverfahren der öffentlichen Verwaltung und insbesondere mit den Grundsätzen der Notwendigkeit, Wirksamkeit, Verhältnismäßigkeit, Rechtssicherheit, Transparenz und Effizienz.

Er entspricht den Grundsätzen der Notwendigkeit und Wirksamkeit, da er durch die in den vorstehenden Absätzen beschriebenen Gründe des Allgemeininteresses gerechtfertigt ist, und ist das am besten geeignete Instrument, um die Erreichung der vorgeschlagenen Ziele zu gewährleisten.

Was die Einhaltung des Grundsatzes der Verhältnismäßigkeit betrifft, so enthält diese Verordnung die Gesetzgebung, die erforderlich ist, um den ermittelten Bedarf zu decken, so dass es zur Erreichung der gesetzten Ziele keine anderen Maßnahmen gibt, die die Rechte weniger einschränken oder den Adressaten weniger Verpflichtungen auferlegen. Darüber hinaus stehen etwaige Beschränkungen der Rechte im Einklang mit den Bestimmungen des Gesetzes 14/1986 vom 25. April über die allgemeine Gesundheit sowie der konsolidierten Fassung des Gesetzes über Garantien und den rationellen Einsatz von Arzneimitteln und Medizinprodukten, welches durch das Königliche Gesetzesdekret 1/2015 vom 24. Juli verabschiedet wurde.

Der Gesetzentwurf entspricht dem Grundsatz der Rechtssicherheit, da er das nationale Rechtssystem respektiert, mit diesem im Einklang steht und speziell darauf ausgerichtet ist, die bestehenden Rechtsvorschriften über Arzneimittel und Magistralrezepturen – insbesondere in Bezug auf standardisierte Cannabispräparate – zu regeln, zu aktualisieren, weiterzuentwickeln und zu ergänzen. Ziel ist es, die Qualität, Sicherheit und ordnungsgemäße Verwendung dieser Präparate zu gewährleisten.

Im Einklang mit dem Grundsatz der Transparenz wurde während des Verfahrens zur Ausarbeitung des Entwurfs des Königlichen Erlasses zudem die aktive Beteiligung der potenziellen Adressaten der Verordnung sichergestellt. Dazu zählen Angehörige der Gesundheitsberufe, Krankenhausapotheken und Herstellungslabors. Dies erfolgte durch Konsultations- und Informationsverfahren.

Im Einklang mit dem Effizienzgrundsatz führt der Gesetzentwurf nur die Verwaltungslasten ein, die erforderlich sind, um eine ordnungsgemäße Regulierung der Verschreibung, Zubereitung, Abgabe, Registrierung und Pharmakovigilanz von standardisierten Cannabispräparaten zu gewährleisten. Gleichzeitig wird der Schutz des Allgemeininteresses sichergestellt, ohne dass zusätzliche oder andere als die in Gesetz 39/2015 vom 1. Oktober vorgesehenen Verfahren eingeführt werden.

Mit diesem königlichen Dekret werden keine zusätzlichen oder anderen als die im Gesetz 39/2015 vom 1. Oktober vorgesehenen Verfahren eingeführt oder festgelegt. Die Besonderheiten des Verfahrens bleiben aber wegen der Sache, die mit Fristen und einzuholenden Berichten zu tun hat, wie sie schon in den Verfahren der alten Regelung vorkamen, bestehen.

Dieses königliche Dekret war Gegenstand eines vorherigen Berichts des Beratenden Ausschusses und des gesamten Interterritorialen Rates des Nationalen Gesundheitssystems. Bei der Ausarbeitung dieser Verordnung wurden unter anderem die Autonomen Gemeinschaften, die Städte Ceuta und Melilla sowie die betroffenen Sektoren konsultiert.

In Übereinstimmung mit den Bestimmungen von Artikel 149.1.16 der spanischen Verfassung wird dieses königliche Dekret in Übereinstimmung mit der ausschließlichen Zuständigkeit des Staates in Sachen Gesetzgebung über Arzneimittel und aufgrund der Bestimmungen des konsolidierten Textes des Gesetzes über Garantien und rationelle Verwendung von Arzneimitteln und Medizinprodukten, das durch das königliche Gesetzesdekret 1/2015 vom 24. Juli verabschiedet wurde, insbesondere dessen Kapitel IV von Titel II über Gesundheitsgarantien für Magistralrezepturen, und seiner zweiten Schlussbestimmung, die die Regierung ermächtigt, im Rahmen ihrer Befugnisse Vorschriften und Regeln für die Anwendung und Ausarbeitung dieses Gesetzes zu erlassen.

Dementsprechend auf Vorschlag des Gesundheitsministers mit vorheriger Zustimmung des Ministers für digitale Transformation und öffentlichen Dienst, im Einvernehmen mit dem Staatsrat und nach Beratung durch den Ministerrat in seiner Sitzung am 7. Oktober 2025,

ERLASSE ICH HIERMIT FOLGENDES:

Artikel 1. Zielsetzung und Anwendungsbereich

1. Dieses königliche Dekret legt die Bedingungen für die Verschreibung, Zubereitung, Abgabe und Verwendung spezifizierter magistraler Rezepturen, die standardisierte Cannabispräparate enthalten. Außerdem wird ein Register für die standardisierten Cannabispräparate angelegt, die bei der Herstellung dieser speziellen Magistralrezepturen verwendet werden, um die Qualität dieser Präparate sicherzustellen.

2. Zugelassene industriell hergestellte Arzneimittel und untersuchte Arzneimittel auf Cannabisbasis, die den jeweiligen spezifischen Vorschriften unterliegen, fallen nicht in den Anwendungsbereich dieses königlichen Dekrets. Cannabinoide, die durch synthetische Verfahren oder aus anderen Quellen als Cannabis gewonnen werden, fallen ebenfalls nicht in den Anwendungsbereich dieses königlichen Dekrets.

Artikel 2 festgelegt ist. Begriffsbestimmungen.

Für die Zwecke dieses königlichen Dekrets werden die folgenden Begriffsbestimmungen verwendet:

a) Standardisiertes Cannabispräparat: ein Produkt mit einer definierten Menge an THC und/oder CBD, das einen oder mehrere standardisierte Cannabisextrakte enthält, die von AEMPS zur Verwendung bei der Herstellung einer spezifizierten magistralen Rezeptur registriert wurden.

b) Cannabinoide: organische Verbindungen, die zur Gruppe der Terpenphenole gehören, in Cannabis vorkommen und für seine wichtigsten pharmakologischen Wirkungen verantwortlich sind.

c) Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC): Cannabinoid-Komponente von Cannabis, die in variablen Mengen vorhanden ist, die wichtigste chemische Substanz, die für ihre psychoaktiven Wirkungen verantwortlich ist und den rechtlichen Status einer psychotropen Substanz hat, die in Tabelle II des Anhangs 1 des königlichen Dekrets 2829/1977 vom 6. Oktober zur Regelung psychotroper Arzneimittel und Zubereitungen sowie zur Kontrolle und Inspektion ihrer Herstellung, Verteilung, Verschreibung und Abgabe aufgeführt ist.

d) Cannabidiol (CBD): Cannabinoid-Komponente von Cannabis, in unterschiedlichen Mengen vorhanden, eine Chemikalie, die für verschiedene pharmakologische Wirkungen verantwortlich ist.

e) Spezifizierte Magistralrezeptur: Die Magistralrezeptur, die in der Nationalen Rezeptursammlung wegen ihrer häufigen Verwendung und ihrer Nützlichkeit enthalten ist.

Artikel 3. Kontrollbedingungen für standardisierte Cannabiszubereitungen.

Standardisierte Cannabispräparate mit einem THC-Gehalt von 0,2 Gew.-% oder mehr gelten als psychotrop und unterliegen den Kontrollmaßnahmen und -beschränkungen, die sich aus dem Übereinkommen von 1971 über psychotrope Stoffe gemäß dem königlichen Dekret 2829/1977 vom 6.

Oktober zur Regelung psychotroper Arzneimittel und Zubereitungen ergeben, sowie der Kontrolle und Inspektion ihrer Herstellung, Verteilung, Verschreibung und Abgabe.

Artikel 4. Monographien der Nationalen Rezeptursammlung von spezifizierten magistralen Rezepturen, die Cannabispräparate enthalten.

1. AEMPS wird in der Nationalen Rezeptursammlung die entsprechende Monographie veröffentlichen, der die spezifizierten magistralen Rezepturen für standardisierte Cannabispräparate entsprechen müssen.

2. Die Monographien müssen in jedem Fall den Inhalt enthalten, der in Artikel 4 des Königlichen Dekrets 294/1995 vom 24. Februar über das Königliche Spanische Arzneibuch, das Nationale Formular und die Beratungsgremien des Ministeriums für Gesundheit und Verbraucherschutz in diesem Bereich vorgesehen ist, sowie die gesetzlich anerkannten Indikationen für diese Arzneimittel für die in Artikel 42 des konsolidierten Textes des Gesetzes über Garantien und die rationelle Verwendung von Arzneimitteln und Medizinprodukten vorgesehenen Zwecke.

Artikel 5. Pflichten pharmazeutischer Laboratorien, die standardisierte Cannabispräparate herstellen.

1. Pharmazeutische Laboratorien, die standardisierte Cannabispräparate herstellen, müssen alle Herstellungs- und/oder Kontrollvorgänge gemäß den Vorschriften der Europäischen Union über die guten Herstellungspraxen für Arzneimittel durchführen. Diese Laboratorien müssen in der Europäischen Union eingerichtet werden.

2. Pharmazeutische Laboratorien sind verpflichtet, sicherzustellen, dass die Lieferanten oder Hersteller der bei der Herstellung standardisierter Präparate verwendeten Ausgangsstoffe die guten Herstellungspraktiken und die guten Vertriebspraktiken einhalten. Zu diesem Zweck werden die Lieferanten oder Hersteller in regelmäßigen Abständen auditiert. Sie dokumentieren auch die Lieferkette jedes Ausgangsmaterials, das rechtmäßigen Ursprungs ist und gegebenenfalls den für Betäubungsmittel und/oder psychotrope Stoffe geltenden Rechtsvorschriften entspricht.

3. Pharmazeutische Laboratorien, die standardisierte Cannabispräparate herstellen, dürfen solche Präparate nur an rechtmäßig eingerichtete Krankenhausapotheken oder für den Export liefern.

4. Wenn diese Präparate aufgrund ihres THC-Gehalts als psychotrop gelten, müssen die pharmazeutischen Herstellungslaboratorien gemäß Artikel 3 über die entsprechende Genehmigung gemäß den Bestimmungen des Königlichen Dekrets 2829/1977 vom 6. Oktober verfügen.

5. Hersteller, die psychotrope Präparate aus Cannabis gewonnen haben, benötigen darüber hinaus eine entsprechende Genehmigung gemäß den Bestimmungen des Gesetzes 17/1967 vom 8. April. Dieses Gesetz aktualisiert die geltenden Vorschriften über Betäubungsmittel und passt sie an die Bestimmungen des Übereinkommens der Vereinten Nationen von 1961 an.

Artikel 6. Register standardisierter Cannabispräparate.

1. Es wird das Register der standardisierten Cannabispräparate erstellt, das unter der Verantwortung und Leitung von AEMPS öffentlich zugänglich sein wird und in dem standardisierte Cannabispräparate, die bei der Zubereitung bestimmter magistraler Rezepturen verwendet werden, registriert werden müssen.

2. Alle Phasen des Verfahrens werden gemäß den Bestimmungen der Artikel 14 Absatz 2 und 16 Absätze 1 und 4 des Gesetzes 39/2015 vom 1. Oktober über das gemeinsame Verwaltungsverfahren der öffentlichen Verwaltungen mit elektronischen Mitteln durchgeführt. Die Benachrichtigungen erfolgen ebenfalls gemäß den Bestimmungen von Artikel 42.5 der Verordnung über die Leistung und Funktionsweise des öffentlichen Sektors, die durch das Königliche Dekret 203/2021 vom 30. März genehmigt wurde, auf elektronischem Wege.

3. Um ins Register aufgenommen zu werden, müssen die Pharmalabore, die für die Herstellung und das Inverkehrbringen dieser Präparate zuständig sind, einen Antrag bei der AEMPS stellen. Dieser Antrag muss über das elektronische Register der Behörde eingereicht werden und die Infos zu den Präparaten enthalten, die im Anhang aufgeführt sind.

4. Wenn der Antrag nicht den Anforderungen entspricht, wird der betreffende Antragsteller aufgefordert, innerhalb von zehn Tagen die Mängel zu beheben oder die erforderlichen Unterlagen nachzureichen, wobei er darauf hingewiesen wird, dass sein Antrag als zurückgezogen gilt, wenn er dieser Aufforderung nicht nachkommt.

5. Vor der Beschlussfassung wird der interessierten Partei gemäß den Bestimmungen von Artikel 82 des Gesetzes 39/2015 vom 1. Oktober eine Anhörung gewährt. Der Beschluss des Verfahrens ergeht durch die Leiterin bzw. den Leiter der Geschäftsführung des AEMPS.

6. Die maximale Frist für die Erlassung und Bekanntgabe der Entscheidung über das Verfahren beträgt sechs Monate ab dem Datum der Eintragung des Antrags in das elektronische Register der AEMPS. Andernfalls gilt der Antrag als abgelehnt.

Zuständig für den Erlass des Beschlusses, mit dem das Verfahren beendet wird, ist die Person, die für die Direktion AEMPS zuständig ist. Gegen den Beschluss, mit dem das Verfahren beendet wird, kann gemäß den Bestimmungen der Artikel 123 und 124 des Gesetzes 39/2015 vom 1. Oktober innerhalb eines Monats nach dem Tag, der auf den Tag der Mitteilung des Beschlusses folgt, ein fakultativer Rechtsbehelf zur Überprüfung eingelegt werden. Alternativ kann innerhalb von zwei Monaten nach dem Tag, der auf den Tag der Übermittlung der Entscheidung gemäß dem Gesetz 29/1998 vom 13. Juli über die Verwaltungsgerichtsbarkeit folgt, ein verwaltungsrechtlicher Rechtsbehelf beim Zentralen Verwaltungsgericht Madrid eingelegt werden. Unbeschadet dessen können auch andere als angemessen erachtete Rechtsbehelfe eingelegt werden.

7. Änderungen der Registrierungsbedingungen für standardisierte Cannabiszubereitungen müssen einem spezifischen Änderungsverfahren unterliegen, das von der AEMPS auf Antrag des zuständigen Laboratoriums bewertet und gelöst wird. Es gelten die allgemeinen Grundsätze der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission vom 24. November über die Prüfung von Änderungen der Bedingungen für Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln. Aufgrund ihres Anwendungsbereichs und der Auswirkungen auf die Qualität des Präparats kann sie eine erneute Registrierung gemäß Absatz 2 erfordern.

8. Der Antrag auf Registrierung standardisierter Cannabispräparate unterliegt der Gebühr gemäß Überschrift 1.2 der Gruppe I: Humanarzneimittel, Artikel 123 der konsolidierten Fassung des Gesetzes über Garantien und die rationelle Verwendung von Arzneimitteln und Medizinprodukten.

Artikel 7. *Verschreibung spezifizierter magistraler Formeln, die standardisierte Cannabispräparate enthalten.*

1. Die spezifizierten magistralen Rezepturen, die standardisierte Cannabispräparate enthalten, sind für die in der entsprechenden Monographie der Nationalen Rezeptursammlung aufgeführten Indikationen in Fällen zu verwenden, in denen keine industriell hergestellten Arzneimittel zugelassen sind und in Verkehr gebracht werden oder in denen diese keine zufriedenstellende Behandlung eines bestimmten Patienten ermöglichen.

2. Das Rezept darf nur von Fachärzten im Rahmen der Krankenhausversorgung verschrieben werden, die Patienten mit den in der entsprechenden Monografie des Nationalen Arzneimittelverzeichnisses aufgeführten Indikationen behandeln, und zwar in den in Absatz 1 dieses Artikels beschriebenen Fällen.

3. Die Begründung für die Behandlung mit spezifizierten magistralen Rezepturen, die Cannabispräparate enthalten, in Bezug auf andere Behandlungen, die der Patient erhält, ist in der Krankenakte zu dokumentieren. Der Patient sollte auch über die verfügbaren klinischen Nachweise, den erwarteten Nutzen und die möglichen Risiken informiert werden. All dies in Übereinstimmung mit dem Grundgesetz 41/2002 vom 14. November, das die Autonomie des Patienten sowie Rechte und Pflichten in Bezug auf Informationen und klinische Dokumentation regelt.

4. Der Arzt oder verschreibende Arzt wird regelmäßig die therapeutische Wirksamkeit und Sicherheit der verschriebenen magistralen Rezeptur beurteilen und die Einstellung der Behandlung in Betracht ziehen, wenn kein ausreichender klinischer Nutzen erzielt wird oder wenn das Risiko-Nutzen-Verhältnis ungünstig ist.

Artikel 8. *Herstellung von spezifizierten Magistralrezepturen, die standardisierte Cannabispräparate enthalten, durch Krankenhausapotheken.*

1. Die Herstellung der angegebenen Magistralrezepturen ist auf gesetzlich zugelassene Krankenhausapotheken beschränkt, die über die erforderlichen Mittel für deren Herstellung gemäß den Anforderungen des Nationalen Arzneibuchs und den in den Vorschriften festgelegten guten Herstellungspraktiken und Qualitätskontrollpraktiken verfügen.

2. Diese standardisierten Präparate, die aufgrund ihres THC-Gehalts als psychotrop gelten, sowie die magistralen Rezepturen, die mit ihnen hergestellt werden, unterliegen ihren spezifischen

Vorschriften.

Artikel 9. *Bedingungen für die pharmakotherapeutische Abgabe und Überwachung.*

1. Die Abgabe wird von den Krankenhausapotheken durchgeführt, die die pharmazeutische Versorgung übernehmen und in Zusammenarbeit mit dem medizinischen Team eine umfassende Überwachung des Patienten durchführen.

2. Die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Behandlung wird regelmäßig auf der Grundlage des erzielten klinischen Nutzens und des Auftretens von Nebenwirkungen gemäß Absatz 7 des Artikels 4 bewertet.

3. Wenn sich die klinische Situation der Abhängigkeit, der Verletzlichkeit, des Risikos oder der physischen Entfernung des Patienten zu den in Absatz 1 dieses Artikels genannten Zentren ergibt, können die zuständigen Stellen oder Behörden der Autonomen Gemeinschaften die in Artikel 3 Absatz 8 des konsolidierten Textes des Gesetzes über Garantien und die rationelle Verwendung von Arzneimitteln und Medizinprodukten, das durch das Königliche Gesetzesdekret 1/2015 vom 24. Juli genehmigt wurde, vorgesehenen Maßnahmen zur Fernabgabe festlegen.

Artikel 10. *Pharmakovigilanz.*

1. Medizinisches Fachpersonal ist verpflichtet, vermutete Nebenwirkungen der angegebenen Magistralrezepturen, die standardisierte Cannabispräparate enthalten, gemäß dem vom spanischen Pharmakovigilanzsystem für Humanarzneimittel (SEFV-H) festgelegten Verfahren an das für den jeweiligen Versorgungsbereich zuständige Autonome Zentrum für Pharmakovigilanz zu melden.

2. Nutzer können vermutete Nebenwirkungen über die von der AEMPS für diesen Zweck zugelassenen Kanäle melden, entweder indem sie Angehörige der Gesundheitsberufe informieren, die nach Durchführung ihrer klinischen Bewertung das spanische Pharmakovigilanz-System informieren, oder indem sie das spanische Pharmakovigilanz-System direkt informieren. Letzteres erfolgt über ein elektronisches Formular auf der Website.

Erste Zusatzbestimmung. *Auswirkungen der Veröffentlichung der Monographien spezifizierter magistraler Rezepturen, die Cannabis enthalten.*

Spätestens drei Monate nach Inkrafttreten dieses königlichen Dekrets werden die Monographien der bestimmten magistraler Rezepturen veröffentlicht, denen solche Rezepturen entsprechen müssen.

Zweite Zusatzbestimmung. *Zubereitung und Abgabe von bestimmten Magistralrezepturen, die Cannabispräparate enthalten, durch Apotheken mit Rezepturrecht.*

Die Zubereitung und Abgabe von bestimmten Magistralrezepturen, die standardisierte Cannabispräparate enthalten, durch Apotheken kann besonderen Vorschriften unterliegen, unbeschadet ihrer außergewöhnlichen Beteiligung als Drittverarbeiter für Krankenhausapotheken gemäß den Bestimmungen von Artikel 66 des konsolidierten Textes des Gesetzes über Garantien und rationelle Verwendung von Arzneimitteln und Medizinprodukten, das durch das Königliche Gesetzesdekret 1/2015 vom 24. Juli genehmigt wurde.

Erste Schlussbestimmung. *Zuständigkeitsrecht.*

Dieses königliche Dekret wird gemäß Artikel 149.1.16 der spanischen Verfassung erlassen, der dem Staat die ausschließliche Zuständigkeit in Fragen der Arzneimittelgesetzgebung überträgt.

Zweite Schlussbestimmung. *Entwicklung der Rechtsvorschriften.*

Die Leitung des Gesundheitsministeriums ist befugt, alle notwendigen Vorkehrungen für die Umsetzung und Weiterentwicklung dieses königlichen Dekrets zu treffen, insbesondere die Bestimmungen für die Entwicklung des Registers standardisierter Cannabispräparate gemäß Artikel 6 zu erlassen und seinen Anhang entsprechend dem Fortschritt der wissenschaftlichen und technischen Kenntnisse im Einklang mit den Leitlinien der Europäischen Union zu aktualisieren.

Dritte Schlussbestimmung. Inkrafttreten.

Dieses Königliche Dekret tritt am Tag nach seiner Veröffentlichung im Staatsanzeiger in Kraft“.

Ausgestellt am 7. Oktober 2025.

FELIPE R.

Der Minister für Gesundheit,
MÓNICA GARCÍA GÓMEZ

ANHANG:

Informationen, die der staatlichen Behörde, der „Spanischen Agentur für Arzneimittel und Medizinprodukte“ für die Registrierung standardisierter Cannabispräparate zu übermitteln sind

Die Daten und Unterlagen, die einem Antrag auf Registrierung gemäß Artikel 6 beizufügen sind, sind gemäß den Anforderungen dieses Anhangs vorzulegen.

Bei der Erstellung des Registrierungsantragsdossiers berücksichtigen die Antragsteller auch die für sie geltenden allgemeinen Kapitel und Monographien des Europäischen Arzneibuchs sowie die von der Europäischen Arzneimittel-Agentur veröffentlichten spezifischen Leitlinien für pflanzliche Stoffe und Zubereitungen.

Für die Zwecke dieses Anhangs gilt der spanische Begriff „extracto“ als gleichwertig mit dem englischen Begriff „herbal drug extracts“ im Sinne des Europäischen Arzneibuchs.

Modul 1: Verwaltungsinformationen

1.1 Das Registrierungsformular enthält:

- Die standardisierte Cannabiszubereitung ist durch ihren Namen, den Namen des pflanzlichen Stoffes (gemäß dem Europäischen Arzneibuch) sowie die Definition des Extrakts/der Extrakte (einschließlich des physikalischen Zustands und der Extraktionslösungsmittel) zu identifizieren. Bei standardisierten Extrakten sind der THC- und/oder CBD-Gehalt sowie gegebenenfalls die Hilfsstoffe anzugeben. Ebenso ist die äquivalente Menge echter Pflanzenzubereitung als Spanne anzugeben, falls zutreffend.

- Name und Anschrift des Antragstellers, Name und Anschrift der Lieferanten des pflanzlichen Stoffes sowie Name und Anschrift der Hersteller und der Orte, an denen die verschiedenen Herstellungsstufen des/der standardisierten Extrakts/Extrakte und des standardisierten Präparats von Cannabis durchgeführt werden, und deren Kontrolle.

1.2 Dem Antrag ist die Herstellungs- und Einfuhrgenehmigung des/der Hersteller(s) des standardisierten Cannabispräparats beizufügen. Das neueste Zertifikat der Guten Herstellungspraxis (GMP) oder ein anderer Nachweis der Einhaltung des GMP (Referenznummer in der EudraGDMP-Datenbank) ist ebenfalls beizufügen.

1.3 Der vorgeschlagene Text für das Etikett für die an Krankenhausapotheken zu liefernde Primärverpackung ist vorzulegen. Das Etikett dieser Verpackungen muss mindestens folgende Angaben enthalten:

- Bezeichnung der standardisierten Zubereitung von Cannabis, Bezeichnung des pflanzlichen Stoffs gemäß dem Europäischen Arzneibuch sowie Definition des Extrakts/der Extrakte einschließlich des physikalischen Zustands und der Extraktionslösungsmittel. Bei standardisierten Extrakten sind der THC- und/oder CBD-Gehalt sowie gegebenenfalls die Hilfsstoffe anzugeben. Ebenso ist die äquivalente Menge der echten pflanzlichen Zubereitung als Spanne anzugeben, falls zutreffend.

- Für Hilfsstoffe, die eine anerkannte Wirkung haben und gemäß den geltenden Leitlinien der Europäischen Kommission meldepflichtig sind, ist die in dem standardisierten Cannabispräparat enthaltene Menge anzugeben.

- Ablaufdatum.

- Lagerbedingungen.

Modul 2: Chemische und pharmazeutische Informationen

2.1 Standardisierter Cannabisextrakt.

2.1.1 Allgemeines

- Pflanzliche Substanz: Muss den Bestimmungen der Monographie des Europäischen Arzneibuchs von *Cannabis flos* (3028) entsprechen. Der Chemotyp ist anzugeben.

- Extrakt: Für die Nomenklatur des Extrakts ist der binomiale wissenschaftliche Name der Pflanze anzugeben (*Cannabis sativa* L.) sowie deren Chemotyp, die verwendeten Pflanzenteile, die Definition des Extrakts, das Verhältnis der Pflanzensubstanz zum Extrakt, das oder die Extraktionslösungsmittel.

Die physische Form ist anzugeben.

Der Gehalt an Komponenten mit bekannter therapeutischer Aktivität (THC und CBD) und anderen Komponenten ist anzugeben. Gegebenenfalls sind die verwendeten Hilfsstoffe anzugeben.

2.1.2 Herstellung:

2.1.2.1 Hersteller:

- Pflanzliche Substanz: Der Name, Anschrift und Verantwortung jedes Lieferanten, einschließlich der Auftragnehmer, sowie jeder vorgeschlagene Ort oder jede vorgeschlagene Einrichtung für die Herstellung/das Ernten und Kontrolle des pflanzlichen Stoffes sind anzugeben. Es muss bestätigt werden, dass der pflanzliche Stoff der guten landwirtschaftlichen Praxis und der guten Erntenpraxis für Ausgangsstoffe pflanzlichen Ursprungs entspricht.

- Extrakt: Der Name, Anschrift und Verantwortung jedes Herstellers, einschließlich der Auftragnehmer, sowie jeder vorgeschlagene Herstellungs- oder Einbauort für die Herstellung und Prüfung des Extrakts sind anzugeben.

2.1.2.2 Beschreibung des Herstellungsprozesses und der Prozesskontrollen:

- Pflanzliche Substanz: Für jeden Erzeuger werden Informationen bereitgestellt, die die Produktion und Ernte der Pflanzen angemessen beschreiben, einschließlich ihrer geografischen Herkunft und Anbaubedingungen, der Behandlungen vor und nach der Ernte, der Trocknungs- und Lagerbedingungen sowie der Chargengröße.

- Extrakt: Es ist eine detaillierte Beschreibung der einzelnen Phasen des Herstellungsprozesses, einschließlich eines Flussdiagramms, vorzulegen. Es ist anzugeben, wie der Extrakt auf den angegebenen THC/CBD-Gehalt standardisiert ist und, wenn Hilfsstoffe für die Standardisierung des Extrakts verwendet werden, welche Menge zugesetzt werden kann. Die Chargengröße ist anzugeben.

2.1.2.3 Kontrolle der Ausgangsstoffe:

- Pflanzliche Substanz: Nicht anwendbar.

- Extrakt: Es ist eine Liste aller bei der Herstellung des Extrakts verwendeten Materialien (pflanzlicher Stoff, Lösungsmittel und Reagenzien sowie gegebenenfalls Hilfsstoffe) vorzulegen, in der die Verfahrensstufe angegeben ist, in der jedes von ihnen verwendet wird. Informationen über die Qualität und Kontrolle dieser Materialien sind ebenfalls vorzulegen und müssen den Anforderungen entsprechen, die in den für sie geltenden Monographien des Europäischen Arzneibuchs festgelegt sind.

2.1.2.4 Kontrolle kritischer Schritte und Zwischenschritte.

- Pflanzliche Substanz: Nicht anwendbar.

- Extrakt: Es werden Informationen zu den kritischen Schritten bereitgestellt. Gegebenenfalls sind Informationen zur Qualität und Kontrolle der Zwischenschritte vorzulegen.

2.1.2.5 Validierung und/oder Bewertung von Herstellungsprozessen.

- Pflanzliche Substanz: Nicht anwendbar.

- Extrakt: Validierungsdaten des Herstellungsverfahrens sind vorzulegen.

2.1.2.6 Entwicklung des Herstellungsprozesses. Eine kurze Zusammenfassung wird bereitgestellt.

2.1.3 Charakterisierung:

2.1.3.1 Strukturaufklärung und andere Merkmale:

- Pflanzliche Substanz: Es sind Informationen über die botanische, makroskopische, mikroskopische und phytochemische Charakterisierung vorzulegen.

- Extrakt: Angaben zur phytochemischen und physikalisch-chemischen Charakterisierung sind vorzulegen.

2.1.3.2 Verunreinigungen:

- Pflanzliche Substanz: Die potenziellen Kontaminanten/Verunreinigungen, die sich aus dem Anbau der pflanzlichen Substanz und der Behandlung nach der Ernte ergeben (Rückstände von

Pestiziden und Begasungsmitteln, toxische Metalle, Aflatoxine usw.), sind anzugeben und ihre Herkunft zu beschreiben.

- Extrakt: Die potenziellen Kontaminanten/Verunreinigungen des Extrakts sind anzugeben und ihre Herkunft zu beschreiben.

2.1.4 Kontrolle des Wirkstoffs:

2.1.4.1 Spezifikationen.

- Pflanzliche Substanz: Detaillierte Angaben zu den Spezifikationen, die für die Kontrolle des pflanzlichen Stoffes verwendet werden, sind vorzulegen und müssen den Bestimmungen der Monographie des Europäischen Arzneibuchs von *Cannabis flos* (3028) sowie der allgemeinen Anwendungsmonographie (*Kräuterdrogen*, 1433) entsprechen.

- Extrakt: Detaillierte Angaben zu den Spezifikationen, die für die Kontrolle des Extrakts verwendet werden, sind vorzulegen. Diese Spezifikationen werden im Einklang mit den europäischen Anwendungsleitlinien oder gegebenenfalls der spezifischen Monographie des Europäischen Arzneibuchs festgelegt.

2.1.4.2 Analytische Verfahren.

Die analytischen Verfahren zur Kontrolle sowohl des pflanzlichen Stoffes als auch des Extrakts sind so genau zu beschreiben, dass sie in den auf Antrag der zuständigen Behörde durchgeführten Prüfungen nachvollzogen werden können. Bei Prüfverfahren im Europäischen Arzneibuch kann diese Beschreibung durch den entsprechenden Verweis auf die Monographie(n) und die allgemeinen Kapitel ersetzt werden.

2.1.4.3 Validierung der analytischen Verfahren.

Gegebenenfalls sind Validierungsergebnisse der zur Kontrolle des pflanzlichen Stoffes und Extrakts verwendeten Analyseverfahren vorzulegen.

2.1.4.4 Chargenanalyse:

Sowohl für den pflanzlichen Stoff als auch für den Extrakt sind die Ergebnisse der Analysen repräsentativer Chargen vorzulegen.

2.1.4.5 Begründung der Spezifikationen.

Gegebenenfalls sind die Spezifikationen des pflanzlichen Stoffes und des Extrakts zu begründen.

2.1.5 Standards und Referenzmaterialien:

Die Standards und Referenzmaterialien, die bei der Kontrolle sowohl des pflanzlichen Stoffes als auch des Extrakts verwendet werden, sind zu ermitteln und ausführlich zu beschreiben. Soweit verfügbar, sind die Referenzstandards des Europäischen Arzneibuchs zu verwenden.

2.1.6 Behälter und Verschlusssystem:

Sowohl für die pflanzliche Substanz als auch für den Extrakt werden die Beschreibung des Behälters und des Verschlusssystems sowie deren Spezifikationen bereitgestellt. Diese müssen den europäischen Rechtsvorschriften über Materialien und Objekte aus Kunststoff, die dazu bestimmt sind, mit Lebensmitteln in Berührung zu kommen, oder den für sie geltenden allgemeinen Kapiteln des Europäischen Arzneibuchs entsprechen.

2.1.7 Stabilität:

Es sind Informationen über die durchgeführten Stabilitätsstudien und ihre Schlussfolgerungen (Wiederholungszeitraum oder Haltbarkeit und Lagerungsbedingungen) vorzulegen. In Ermangelung solcher Studien und somit, wenn für den pflanzlichen Stoff und/oder Extrakt keine Dauer der erneuten Prüfung oder Haltbarkeit festgelegt wurde, müssen diese unmittelbar vor der Verwendung den Spezifikationen entsprechen.

2.2 Standardisiertes Cannabispräparat.

Enthält das standardisierte Cannabispräparat mehr als einen standardisierten Extrakt, sind die oben genannten Informationen für jeden von ihnen vorzulegen.

Umfasst der Herstellungsprozess des standardisierten Cannabispräparats das Mischen verschiedener standardisierter Extrakte und/oder ihrer Verdünnungen, so sind auch folgende Angaben zu machen:

2.2.1 Beschreibung und Zusammensetzung der Mischung standardisierter Extrakte und/oder ihrer Verdünnungen.

2.2.2 Herstellung der Mischung standardisierter Extrakte und/oder ihrer Verdünnungen:

- Hersteller, die an dem Prozess beteiligt sind.
- Chargenformel: Die detaillierte Chargenformel der vorgeschlagenen Größe ist anzugeben.
- Beschreibung des Herstellungsprozesses und der Prozesskontrollen.

2.2.3 Kontrolle der Hilfsstoffe

Gegebenenfalls sind Informationen über die Qualität und Kontrolle vorzulegen.

2.2.4 Kontrolle der Mischung standardisierter Extrakte und/oder ihrer Verdünnungen:

2.2.4.1 Spezifikationen: Detaillierte Angaben zu den Spezifikationen, die für ihre Kontrolle verwendet werden, sind vorzulegen.

2.2.4.2 Analytische Verfahren: Die für die Kontrolle verwendeten analytischen Verfahren sind so detailliert zu beschreiben, dass sie bei den auf Antrag der zuständigen Behörde durchgeführten Prüfungen reproduziert werden können. Bei Prüfverfahren im Europäischen Arzneibuch kann diese Beschreibung durch den entsprechenden Verweis auf die Monographie(n) und die allgemeinen Kapitel ersetzt werden.

2.2.4.3 Validierung der Analyseverfahren: Die Validierungsergebnisse der zu ihrer Kontrolle verwendeten Analyseverfahren werden vorgelegt.

2.2.4.4 Chargenanalysen: Die Ergebnisse der Analysen repräsentativer Chargen sind vorzulegen.

2.2.4.5 Begründung der Spezifikationen: Die vorgeschlagenen Spezifikationen werden begründet.

2.2.5 Normen und Referenzmaterialien: Die bei ihrer Kontrolle verwendeten Normen und Referenzmaterialien werden identifiziert und detailliert beschrieben, falls sie nicht mit denen übereinstimmen, die für die Kontrolle des Extrakts verwendet werden.

2.2.6 Verpackungsmaterial: Die Beschreibung des Behälters und des Verschlusssystems sowie seiner Spezifikationen sind vorzulegen. Diese müssen den europäischen Rechtsvorschriften über Materialien und Objekte aus Kunststoff, die dazu bestimmt sind, mit Lebensmitteln in Berührung zu kommen, oder den für sie geltenden allgemeinen Kapiteln des Europäischen Arzneibuchs entsprechen.

2.2.7 Stabilität: Es sind Angaben zu den durchgeführten Studien und ihren Schlussfolgerungen (Gültigkeitsdauer und Lagerungsbedingungen) zu machen.

Dieses Dokument hat informativen Charakter und keinen rechtlichen Wert.