

Кралски указ за установяване на условията за приготвянето и отпускането на определени формули, приготвени по рецепта на лекар, за стандартизирани препарати от канабис.

I

Канабисът се счита за упойващо вещество съгласно международните договори за контрол, подписани от Испания и останалите държави — членки на Европейския съюз, тъй като е включен в списък I от приложението към Единната конвенция по упойващите вещества от 1961 г. Това означава, че неговите производство, износ, внос, разпространение, търговия, употреба и притежаване следва да бъдат ограничени до медицински и научни цели.

Канабисът съдържа голямо разнообразие от компоненти, включително за тяхната добре позната фармакологична активност, тетраhydroканабиол (THC), който е основният психоактивен компонент, и канабидиол (CBD), за който се счита, че няма психотропен ефект.

Научните доказателства показват различни степен на полза от канабиса и неговите екстракти при някои терапевтични показания. Понастоящем показанията, за които има повече доказателства и консенсус в научната общност, са спастичност, дължаща се на множествена склероза, тежки форми на рефрактерна епилепсия, предизвикана от гадене и повръщане, предизвикани от химиотерапия, и рефрактерна хронична болка. За първите три показания са разрешени промишлено произведени лекарствени продукти, съдържащи екстракти от канабис с активните съставки THC и/или CBD, или синтетични канабиноиди. Тези лекарствени продукти са разрешени съгласно обичайните процедури, приложими за промишлено произведените лекарствени продукти, след пълна оценка на проучванията, доказващи тяхното качество, безопасност и ефикасност при някои терапевтични показания, включително задължителните клинични изпитвания. Разрешаването на тези лекарствени продукти от европейските национални органи, Европейската комисия или регулаторните органи с еквивалентни изисквания гарантира благоприятно съотношение между ползата и риска за показанията и условията на употреба, включени в тяхната листовка. За показанието за рефрактерна хронична болка в Испания няма разрешени лекарства на основата на канабис. Въпреки че има широк спектър от лекарства и терапевтични стратегии за лечение на всички видове болка, понякога не се постига достатъчен контрол на болката при пациентите. В случаите, когато разрешените лечения не са достатъчно ефективни, използването на стандартни формули, формули, приготвени по рецепта на лекар, за стандартизирани екстракти от канабис може да бъде възможност.

По искане на комисията по здравеопазване и потребителски въпроси на Конгреса на депутатите на заседанието ѝ от 13 май 2021 г. и с цел да се анализира опитът от регламентирането на канабиса за медицинска употреба, беше създадена подкомисия, чиито заключения сочат, че препаратите, получени от канабис, биха могли да бъдат полезни като терапевтична възможност за някои пациенти. Следователно препоръките на подкомисията включват настоятелно призоваване за приемането на необходимите мерки, за да се даде възможност за наличието на стандартизирани препарати от канабис за предоставяне на определени пациенти, за които тези лекарства могат да доведат до подобрение, след като разрешените лечения не са били ефективни. Те също така признават, че наличието на стандартизирани препарати с определен състав е предимство

по отношение на дозировката, стабилността и боравенето, в сравнение с други възможни видове употреба на канабис.

С използването на определени формули, приготвени по рецепта на лекар, за стандартизирани препарати от канабис, регистрирани в Испанската агенция по лекарствата и медицинските изделия, се гарантират качеството на тези формули, тяхната възпроизводимост и хомогенност, с което се позволяват по-предвидими дозировка и употреба. Тези формули се приготвят след издаването на лекарско предписание и, под ръководството на фармацевтичен специалист, от болнични аптечни пунктове, спазващи приложимите правила за правилно приготвяне.

Националният формуляр съдържа стандартните формули, приготвени по рецепта на лекар. Включването на монография в Националния формуляр отговаря на необходимостта от стандартизиране на разработването на тези лекарства и установяване на редица видове употреба и показания, при които определените формули, приготвени по рецепта на лекар, за стандартизирани препарати от канабис биха могли да бъдат алтернатива в случай на неуспех на терапевтичните възможности.

За да се гарантира тяхното качество, с настоящия Кралски указ се установяват условията за предписването, приготвянето, отпускането и използването на определени формули, приготвени по рецепта на лекар, за стандартизирани препарати от канабис, както и Регистър на стандартизираните препарати от канабис, използвани при приготвянето на тези формули, приготвени по рецепта на лекар.

II

Настоящият Кралски указ е структуриран в десет члена, две допълнителни разпоредби, три заключителни разпоредби и приложение.

С членове 1 и 2 се определят целта на указа, условията за предписването, приготвянето и отпускането на стандартизирани препарати от канабис, както и създаването на регистър за тези препарати. Съставен е също така списък на определенията, използвани в настоящия указ.

С член 3 се регламентират условията за проверка, приложими за препаратите, попадащи в обхвата на настоящия указ.

Член 4 се отнася до необходимостта от и приложимите разпоредби за публикуването в Националния формуляр на съответната монография на определените формули, приготвени по рецепта на лекар, за стандартизирани препарати от канабис.

С членове 5 и 6 се определят задълженията на фармацевтичните лаборатории, произвеждащи стандартизирани препарати от канабис, по отношение на спазването на правилата за добри производствени практики и добри дистрибуторски практики, както и задължението на фармацевтичните лаборатории да подадат заявление до Испанската агенция по лекарствата и медицинските изделия за регистрация в Регистъра на стандартизираните препарати от канабис.

С членове 7, 8 и 9 се установяват условията за предписване от медицински специалисти и тяхното задължение за предоставяне на обосновка на лечението с определени формули, приготвени по рецепта на лекар, за стандартизирани препарати от канабис чрез изискваната документация, както и условията за приготвяне от законно установени

болнични аптечни пунктове, в съответствие с изискванията на Националния формуляр. В обхвата на указа попадат също така условията за отпускане и фармакотерапевтичен мониторинг от страна на болничните аптечни пунктове и медицинския екип.

Накрая, с член 10 се установява необходимостта здравните специалисти да докладват за предполагаеми нежелани реакции на стандартните формули, приготвени по рецепта на лекар, на съответния автономен център за мониторинг на безопасността на лекарствата.

Настоящият Кралски указ е в съответствие с принципите за добро регулиране, посочени в член 129 от Закон 39/2015 от 1 октомври 2015 г. за общата административна процедура за публичната администрация, по-специално принципите на необходимост, ефективност, пропорционалност, правна сигурност, прозрачност и ефикасност.

Той е в съответствие с принципите на необходимост и ефективност, тъй като е обоснован от съображенията от общ интерес, описани в предходните параграфи, и е най-подходящият инструмент за гарантиране на постигането на предложените цели.

Що се отнася до спазването на принципа на пропорционалност, това правило съдържа разпоредбите, необходими за задоволяване на установените нужди, така че с цел постигане на поставените цели да няма други мерки, които да са по-малко ограничаващи правата или да налагат по-малко задължения на адресатите. По същия начин, евентуалните ограничения на правата са в съответствие с разпоредбите на Закон 14/1986 от 25 април и консолидирания текст на Закона за гаранциите и рационалното използване на лекарствените продукти и медицинските изделия.

С настоящия Кралски указ не се въвеждат, нито се установяват процедури, допълнителни към или различни от предвидените в Закон 39/2015 от 1 октомври. Специфичният характер на специфичната процедура обаче се запазва предвид въпроса, свързан със сроковете и докладите, които следва да бъдат получени, вече налични в процедурите, регламентирани с предходното законодателство.

По същия начин, при изготвянето на процедурата, активното участие на потенциалните адресати на стандарта е насърчавано чрез процедурите на предварително провеждане на обществена консултация, публично изслушване и предоставяне на информация, като са взети предвид наблюденията във връзка с тях.

Настоящият Кралски указ е предмет на предварителен доклад от Консултативния комитет и целия Междутериториален съвет на Националната здравна система. В процеса на изготвяне на настоящия стандарт бяха проведени консултации, наред с другото, с автономните области, градовете Сеута и Мелиля, както и засегнатите сектори.

Настоящият Кралски указ също така е предмет на процедурата за предоставянето на информация относно техническите стандарти и регламенти, както и относно разпоредбите, свързани с информационното общество, регламентирани с Кралски указ 1337/1999 от 31 юли за регламентиране на предаването на информация в сферата на техническите регламенти и правила относно услугите на информационното общество, с цел спазване на Директива (ЕС) 2015/1535 на Европейския парламент и на Съвета от 9 септември 2015 г. установяваща процедура за предоставянето на информация в сферата на техническите регламенти и правила относно услугите на информационното общество.

В съответствие с разпоредбите на член 149.1.16 от Конституцията на Испания, настоящият Кралски указ е издаден в съответствие с изключителната компетентност на държавата по въпроси, свързани със законодателството в областта на фармацевтичните продукти, както и по силата на разпоредбите на консолидирания текст на Закона за гаранциите и рационалното използване на лекарствените продукти и медицинските изделия, одобрен с Кралски законодателен указ 1/2025 от 24 юли, по-специално глава IV от него, относно гаранциите във връзка със здравето за стандартните формули, приготвени по рецепта на лекар, и втора окончателна разпоредба от него, с която се разрешава на правителството, в обхвата на неговите правомощия, да одобрява разпоредби и правила за прилагането и развитието на посочения закон.

Съответно, по предложение на министъра на здравеопазването, с предварителното одобрение на министъра на цифровата трансформация и държавната администрация, със съгласието на Държавния съвет, и след разискване в рамките на Министерския съвет, на заседанието му от XX XXXXXXXX 202X г.

СЕ ПОСТАНОВЯВА СЛЕДНОТО:

Член 1. *Цел и обхват на приложение.*

1. С настоящия Кралски указ се определят условията за предписването, приготвянето, отпускането и използването на определени формули, приготвени по рецепта на лекар, за стандартизирани препарати от канабис. По същия начин, с него се създава Регистър на стандартизираните препарати от канабис, използвани при разработването на тези стандартни формули, приготвени по рецепта на лекар, за да се гарантира тяхното качество.
2. Разрешените промишлено произведени лекарствени продукти и лекарствените продукти на основата на канабис, които са в процес на проучване, които следва да бъдат регламентирани със съответните специфични разпоредби, не попадат в обхвата на настоящия Кралски указ. Канабиноидите, получени чрез синтетични процеси или от източници, различни от канабис, също така не попадат в обхвата на настоящия Кралски указ.

Член 2. *Определения.*

За целите на настоящия Кралски указ се прилагат следните определения:

- 1) Стандартизиран препарат от канабис: продукт с определено количество ТНС и/или CBD, съдържащ един или повече стандартизирани екстракти от канабис, регистриран от Испанската агенция по лекарствата и медицинските изделия, за употреба при приготвянето на стандартна формула, приготвена по рецепта на лекар.
- 2) Канабиноиди: органични съединения, спадащи към групата терпенофеноли, присъстващи в канабиса и отговорни за неговите основни фармакологични ефекти.
- 3) Делта-9-тетрахидроканабинол (ТНС): канабиноиден компонент на канабиса, присъстващ в различни количества, основното химично вещество, отговорно за

неговите психоактивни ефекти и което е с правния статут на психотропно вещество, включено в списък II от приложение 1 към Кралски указ 2829/1977 от 6 октомври за регламентиране на психотропните лекарствени вещества и препарати, както и контрола и инспекцията във връзка с техните производство, разпространение, предписване и отпускане.

- 4) Канабидиол (CBD): канабиноиден компонент на канабиса, присъстващ в различни количества, химикал, отговорен за различни фармакологични ефекти.
- 5) Стандартна формула, приготвена по рецепта на лекар: стандартната формула, приготвена по рецепта на лекар, включена в Националния формуляр, поради нейните честа употреба и полезност.

Член 3. *Условия за контрола на стандартизираните препарати от канабис.*

Стандартизираните препарати от канабис със съдържание на ТНС, равно или по-голямо от 0,2 % по тегло, ще се считат за психотропни и ще бъдат предмет на мерките за контрол и ограниченията, произтичащи от Конвенцията за психотропните вещества от 1971 г., предвидени в Кралски указ 2829/1977 от 6 октомври за регламентиране на психотропните лекарствени вещества и препарати, както и контрола и инспекцията във връзка с техните производство, разпространение, предписване и отпускане.

Член 4. *Монография от Националния формуляр на стандартните формули, приготвени по рецепта на лекар, за препарати от канабис*

1. Испанската агенция по лекарствата и медицинските изделия ще публикува в Националния формуляр съответната монография, на която трябва да отговарят определените формули, приготвени по рецепта на лекар, за стандартизирани препарати от канабис.
2. Монографията съдържа също така правно признатите действия и показания за тези лекарствени продукти за целите, определени в член 42 от консолидирания текст на Закона за гаранциите и рационалното използване на лекарствените продукти и медицинските изделия, одобрен с Кралски законодателен указ 1/2015 от 24 юли.

Член 5. *Задължения на фармацевтичните лаборатории, произвеждащи стандартизирани препарати от канабис.*

1. Фармацевтичните лаборатории, които произвеждат стандартизирани препарати от канабис, трябва да извършват всички дейности по производство и/или контрол в съответствие с правилата на Европейския съюз за добри производствени практики за лекарствените продукти.
2. Фармацевтичните лаборатории са задължени да гарантират спазването на добрите производствени практики и добрите дистрибуторски практики от страна на доставчиците или производителите на изходни материали, използвани при производството на стандартизирани препарати. За тази цел доставчиците или производителите се одитират на редовни интервали. Те документират също така

веригата на доставка на всеки изходен материал, който е със законен произход и е в съответствие със законодателството, приложимо за наркотичните и/или психотропните вещества, както е целесъобразно.

3. Фармацевтичните лаборатории, произвеждащи стандартизирани препарати от канабис, могат да доставят такива препарати само на законно установени болнични аптечни пунктове или за износ.
4. Ако тези препарати се считат за психотропни поради тяхното съдържание на ТНС в съответствие с член 3, произвеждащите фармацевтични лаборатории трябва да имат съответното разрешение в съответствие с разпоредбите на Кралски указ 2829/1977 от 6 октомври.
5. По същия начин, когато тези производители са получили психотропни препарати от наркотични вещества (канабис), те трябва да притежават съответното разрешение в съответствие с разпоредбите на Закон 17/1967 от 8 април.

Член 6. *Регистър на стандартизираните препарати от канабис.*

1. Стандартизираните препарати от канабис, използвани при приготвянето на стандартни формули, приготвени по рецепта на лекар, трябва да бъдат регистрирани в Регистъра на стандартизираните препарати от канабис, под отговорността и управлението на Испанската агенция по лекарствата и медицинските изделия, който е публичен.
2. За да бъдат вписани в регистъра, фармацевтичните лаборатории, отговарящи за производството и пускането на пазара на посочените препарати, трябва да подадат съответното заявление до Испанската агенция по лекарствата и медицинските изделия, придружено от информацията относно препаратите, включени в приложението. Тези лаборатории трябва да бъдат установени в Европейския съюз.
3. Максималният срок за уведомяване за решението по процедурата е шест месеца, считано от деня, следващ датата на подаване на валидно заявление. В противен случай заявлението се счита за отхвърлено и всяка подходяща жалба може да бъде подадена.
4. Ако заявлението не е в съответствие с изискванията, от съответния заявител се изисква в срок от десет дни да отстрани грешките или да представи изискваните документи, като бъде информиран, че ако той или тя не го направят, той или тя се счита, че са оттеглили тяхното заявление, след като е взето решение.

Заявлението за регистрация се отхвърля, ако данните и информацията, съдържащи се в документацията на заявлението за получаване на разрешение, са неточни или не са в съответствие със законодателството за изпълнение.

5. Всички промени във връзка с условията за регистрация се съобщават на Испанската агенция по лекарствени продукти и медицинските изделия и се прилагат общите принципи, определени в Регламент (ЕО) № 1234/2008 на Комисията от 24 ноември 2008г. относно разглеждането на промените в условията на разрешенията за търговия с лекарствени продукти за хуманна употреба и ветеринарни лекарствени продукти. Въз основа на неговия обхват и

въздействието върху качеството на препаратите, за него може да се изисква пререгистрация, както е посочено в параграф 2 от настоящия член.

6. Заявлението за регистрация на стандартизирани препарати от канабис подлежи на таксата, посочена в заглавие 1.2 от група I: лекарствени продукти за хуманна употреба, от член 123 от консолидирания текст на Закона за гаранциите и рационалното използване на лекарствените продукти и медицинските изделия.

Член 7. *Предписване на определени формули, приготвени по рецепта на лекар, за стандартизирани препарати от канабис.*

1. Определените формули, приготвени по рецепта на лекар, за стандартизирани препарати от канабис се използват за показанията, посочени в съответната монография от Националния формуляр, в случаите, когато няма промишлено произведени лекарствени продукти, разрешени и предлагани на пазара, или когато те не позволяват задоволителното лечение на специфичен пациент.
2. Предписването се ограничава до медицинските специалисти, в рамките на болничните грижи, които лекуват пациенти с показанията, подробно описани в съответната монография от Националния формуляр, когато разрешените и предлаганите на пазара лекарства не постигат задоволителен контрол на симптомите в случаите, описани в параграф 1 от настоящия член.
3. Обосновката за лечение със стандартни формули, приготвени по рецепта на лекар, за стандартизирани препарати от канабис, във връзка с други лечения, получавани от пациента, се документира в медицинското досие. Пациентът следва също така да бъде информиран за наличните клинични доказателства, очакваните ползи и евентуалните рискове. Всичко това в съответствие с Основен закон 41/2002 от 14 ноември за регламентиране на автономността на пациента, както и правата и задълженията по отношение на информацията и клиничната документация.
4. Предписващият лекар периодично оценява терапевтичната полезност и безопасността на предписаната формула, приготвена по рецепта на лекар, и разглежда прекратяване на лечението, ако не е постигната достатъчна клинична полза или ако съотношението между ползата и риска е неблагоприятно.

Член 8. *Производство на определени формули, приготвени по рецепта на лекар, за стандартизирани препарати от канабис от болнични аптечни пунктове.*

1. Производството на стандартните формули, приготвени по рецепта на лекар, ще бъде ограничено до законно установени болнични аптечни пунктове, които разполагат с необходимите средства за тяхното приготвяне в съответствие с изискванията, установени в Националния формуляр и в регулаторно установените стандарти за правилно приготвяне и контрол на качеството.
2. Стандартизираните препарати, които се считат за психотропни поради тяхното съдържание на ТНС, както и стандартните формули, приготвени по рецепта на лекар, които се произвеждат с тях, ще бъдат регламентирани със специфичните разпоредби за тях.

Член 9. *Условия за фармакотерапевтично отпускане и мониторинг.*

1. Отпускането ще се извършва от болничните аптечни пунктове, които ще предоставят фармацевтични грижи и, в сътрудничество с медицинския екип, ще провеждат цялостно проследяване на състоянието на пациента.
2. Необходимостта от продължаване на лечението се оценява периодично въз основа на получената клинична полза и появата на нежелани реакции в съответствие с член 7, параграф 4.
3. При възникване на клиничната ситуация на зависимост, уязвимост, риск или физическо разстояние на пациента до центровете, посочени в параграф 1 от настоящия член, компетентните органи или органите на автономните области могат да установят мерки за отпускането от разстояние, предвидени в член 3, параграф 8 от консолидирания текст на Закона за гаранциите и рационалното използване на лекарствените продукти и медицинските изделия, одобрен с Кралски законодателен указ 1/2025 от 24 юли.

Член 10. *Фармакологична бдителност.*

Здравните специалисти са задължени да докладват за предполагаеми нежелани реакции на определени формули, приготвени по рецепта на лекар, за стандартизирани препарати от канабис на Автономния център за фармакологична бдителност, съответстващ на тяхната област на полагането на грижи, като това уведомяване не е задължително за потребителите.

Първа допълнителна разпоредба. *Създаване на Регистър на стандартизираните препарати от канабис.*

В съответствие с разпоредбите на член 6 се създава Регистър на стандартизираните препарати от канабис за приготвянето на формули, приготвени по рецепта на лекар, определени от Испанската агенция по лекарствата и медицинските изделия.

Втора допълнителна разпоредба. *Ефекти от публикуването на монографиите на определени формули, приготвени по рецепта на лекар, за канабис.*

Не по-късно от три месеца след влизането в сила на настоящия Кралски указ се публикуват монографиите на определени формули, приготвени по рецепта на лекар, на които трябва да отговарят формулите.

Трета допълнителна разпоредба. *Производство и отпускане на определени формули, приготвени по рецепта на лекар, за препарати от канабис чрез аптеки, разпределящи продуктите.*

Приготвянето и отпускането на определени формули, приготвени по рецепта на лекар, за стандартизирани препарати от канабис чрез аптеки, разпределящи продуктите, могат да бъдат предмет на специфична разпоредба, без да се засяга тяхното изключително участие в качеството на трети лица — преработватели за болнични аптечни пунктове,

съгласно разпоредбите на член 66 от консолидирания текст на Закона за гаранциите и рационалното използване на лекарствените продукти и медицинските изделия, одобрен с Кралски законодателен указ 1/2025 от 24 юли.

Първа заключителна разпоредба. *Възлагане на правомощия.*

Настоящият Кралски указ е издаден съгласно член 149.1.16 от Конституцията на Испания, с който се предоставя на държавата изключителната компетентност по въпроси, свързани със законодателството в областта на фармацевтичните продукти.

Втора заключителна разпоредба. *Законодателно развитие.*

Ръководителят на министерството на здравеопазването е упълномощен да изготви всички необходими разпоредби за изпълнението и развитието на настоящия Кралски указ, по-специално да изготви разпоредбите за разработването на Регистъра на стандартизираните препарати от канабис, посочен в член 6, както и да актуализира приложението към него в съответствие с напредъка на научно-техническите познания, в съответствие с ръководствата и насоките на Европейския съюз.

Трета заключителна разпоредба. *Влизане в сила.*

Настоящият Кралски указ влиза в сила в деня след неговото публикуване в Официален държавен вестник.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Информация, която следва да бъде изпратена до Испанската агенция по лекарствата и медицинските изделия за регистрацията на стандартизирани препарати от канабис

Данните и документите, които следва да придружават дадено заявление за регистрация съгласно член 6, следва да бъдат представени в съответствие с изискванията, определени в настоящото приложение.

При съставянето на досието за заявлението за регистрация заявителите вземат предвид и общите глави и монографии от Европейската фармакопея, приложими за тях, както и специфичните насоки за растителните вещества и препарати, публикувани от Европейската агенция по лекарствата.

За целите на настоящото приложение понятието на испански език „extracto“ се счита за еквивалентно на понятието на английски език „екстракти от растителни лекарства“, както е определено в Европейската фармакопея.

Модул 1: Административна информация

1.1. Формулярът за регистрация включва:

- Посочване на стандартизирания препарат от канабис по неговото наименование, наименованието на растителното вещество (съгласно Европейската фармакопея) и определението за екстракта(ите) (включително физическото състояние и екстракционния(те) разтворител(и); за стандартизираните екстракти се посочват съдържанието на THC и/или CBD и помощните вещества, ако има такива; еквивалентното количество чист билков препарат също така се посочва като клас, ако е приложимо).
- Името и адресът на заявителя, името и адресът на доставчиците на растителното вещество, както и името и адресът на производителите и местата, където се извършват различните етапи на производство на стандартизирания(ите) екстракт(и) и на стандартизирания препарат от канабис, както и контрола във връзка с тях.

1.2. Заявлението се придружава от разрешението за производство и внос на производителя(ите) на стандартизирания препарат от канабис. Прилага се също така най-новият сертификат за добри производствени практики (ДПП) или друго доказателство за съответствие с ДПП (референтен номер в базата данни „EudraGDMP“).

1.3. Предоставя се предложеният текст за етикета на непосредствената опаковка, която следва да бъде доставена в болничните аптечни пунктове. Етикетирането на такива опаковки съдържа най-малко следната информация:

- Наименование на стандартизирания препарат от канабис, както и наименованието на растителното вещество (съгласно Европейската фармакопея), и определението за екстракта(ите) (включително физическото състояние и екстракционния(те) разтворител(и); за стандартизираните екстракти се посочват съдържанието на THC и/или CBD и помощните вещества, ако има такива; еквивалентното количество чист билков препарат също така се посочва като клас, ако е приложимо).

- За помощните вещества, които имат признато действие или ефект и които са предмет на задължително докладване в съответствие с приложимите насоки на Европейската комисия, се посочва количеството, присъстващо в стандартизирания препарат от канабис.
- срок на годност;
- Условия на съхранение.

Модул 2: Химическа и фармацевтична информация

2.1. Стандартизиран екстракт от канабис

2.1.1. Обща информация:

- *Растително вещество*: Трябва да бъде в съответствие с разпоредбите за монографията от Европейската фармакопея за *Cannabis flos* (3028). Посочва се хемотипът.
- *Откъс*: За номенклатурата на екстракта се включват ботаническото научно име на растението (*Cannabis sativa* L.), както и неговият хемотип, използваните части от растението, определението за екстракта, съотношението на растителното вещество към екстракта, екстракционният(те) разтворител(и).
Посочва се физическата форма.
Посочват се съдържанието на компоненти с известна терапевтична активност (THC и CBD) и друг(и) компонент(и). Когато е приложимо, посочват се използваните помощни вещества.

2.1.2. Производство:

2.1.2.1. Производители:

- *Растително вещество*: Посочват се името, адресът и отговорността на всеки доставчик, включително изпълнителите и всяко предложено място или съоръжение за производството/събирането и контрола на растителното вещество. Трябва да бъде потвърдено, че растителното вещество е в съответствие с добрите селскостопански практики и практиките за събиране за изходните материали от растителен произход.
- *Откъс*: Посочват се името, адресът и отговорността на всеки производител, включително изпълнителите, и всяко предложено място на производство или монтаж за производството и изпитването на екстракта.

2.1.2.2. Описание на производствения процес и проверките на процесите:

- *Растително вещество*: За всеки производител се предоставя информация за подходящо описание на производството и събирането на реколтата на растенията, включително техните географски произход и условия на отглеждане, обработка преди и след събиране на реколтата, условия на сушене и съхранение, както и размер на партидата.
- *Откъс*: Представя се подробно описание на всеки етап от производствения процес, включително блок-схема. Посочва се как екстрактът е стандартизиран спрямо обявеното съдържание на THC/CBD и, ако за стандартизацията на екстракта са използвани помощни вещества, количеството, което може да бъде добавено. Посочва се размерът на партидата.

2.1.2.3. Контрол на изходните материали:

- *Растително вещество*: Не е приложимо.
- *Откъс*: Предоставя се списък на всички материали, използвани при производството на екстракта (растително вещество, разтворители и реактиви, както и помощни вещества, ако са използвани такива), като се посочва етапът на процеса, на който е използван всеки от тях. Предоставя се също така информацията относно качеството и контрола на тези материали, които следва да бъдат в съответствие с изискванията, установени в монографиите от Европейската фармакопея, приложими за тях.

2.1.2.4. Контрол на критичните и междинните етапи

- *Растително вещество*: Не е приложимо.
- *Откъс*: Ще бъде представена информацията относно критичните етапи. Предоставя се информацията относно качеството и контрола на междинните етапи на процеса, ако има такива.

2.1.2.5. Валидиране и/или оценка на производствения процес.

- *Растително вещество*: Не е приложимо.
- *Откъс*: Представят се данни за валидиране на производствения процес.

2.1.2.6. Развитие на производствения процес. Ще бъде предоставено кратко резюме.

2.1.3. Охарактеризиране:

2.1.3.1. Структурно разясняване и други характеристики:

- *Растително вещество*: предоставя се информацията относно ботаническото, макроскопското, микроскопското и фитохимичното охарактеризиране.
- *Екстракт*: предоставя се информацията относно фитохимичното и физикохимичното охарактеризиране.

2.1.3.2. Примеси:

- *Растително вещество*: посочват се потенциалните замърсители/примеси, произтичащи от отглеждането на растителното вещество и третирането след събиране на реколтата (остатъци от пестициди и фумиганти, токсични метали, афлатоксини и т.н.), както и се описва техният произход.
- *Екстракт*: посочват се потенциалните замърсители/примеси на екстракта, както и се описва техният произход.

2.1.4. Контрол на активното вещество:

2.1.4.1. Спецификации.

- *Растително вещество*: Предоставя се подробна информацията относно спецификациите, използвани за контрола на растителното вещество, и то следва да бъде в съответствие с разпоредбите на монографията от Европейската фармакопея за *Cannabis flos* (3028), както и с монографията с общо приложение (*Растителни лекарства*, 1433).
- *Откъс*: Предоставя се подробна информацията относно спецификациите, използвани за контрола на екстракта. Тези спецификации следва да бъдат установени в съответствие с европейските насоки за подаване на заявление или специфичната монография от Европейската фармакопея, ако има такава.

2.1.4.2. Аналитични процедури. Аналитичните процедури, използвани за контрола както на растителното вещество, така и на екстракта, се описват подробно в достатъчна степен, така че те да могат да бъдат възпроизведени при изпитвания, извършени по искане на компетентния орган. В случай на процедури за изпитване, включени в Европейската фармакопея, това описание може да бъде заменено със съответното позоваване на монографията(ите) и общата(ите) глава(и).

2.1.4.3. Валидиране на аналитичните процедури. Предоставят се резултатите от валидирането на аналитичните процедури, използвани за контрола на растителното вещество и екстракта, когато е целесъобразно.

2.1.4.4. Анализ на партидата: Както за растителното вещество, така и за екстракта се представят резултатите от анализите на представителните партии.

2.1.4.5. Обосновка на спецификациите. Спецификациите на растителното вещество, когато е приложимо, и тези на екстракта следва да бъдат обосновани.

2.1.5. Стандарти или референтни материали: Стандартите и референтните материали, използвани при контрола както на растителното вещество, така и на екстракта, следва да бъдат посочени и описани подробно. Когато са налични, използват се референтните стандарти на Европейската фармакопея.

2.1.6. Контейнерна система и система на затваряне: Както за растителното вещество, така и за екстракта се предоставя описание на контейнерната система и системата на затваряне и техните спецификации. Те трябва да бъдат в съответствие с европейското законодателство в областта на пластмасовите материали и изделия, предназначени за контакт с храни, или с общите глави от Европейската фармакопея, приложими за тях.

2.1.7. Стабилност: Представя се информация относно извършените изследвания за стабилността и заключенията от тях (период на повторно изпитване или срок на годност, както и условия на съхранение). При липса на такива изследвания и, следователно, когато не е установен период на повторно изпитване или срок на годност за растителното вещество и/или екстракта, те следва да бъдат в съответствие със спецификациите непосредствено преди употреба.

2.2. Приготвяне на стандартизиран канабис

Ако стандартизираният препарат от канабис съдържа повече от един стандартизиран екстракт, горепосочената информация следва да бъде представена за всеки от тях.

Когато производственият процес на стандартизирания препарат от канабис включва смесването на различни стандартизирани екстракти и/или техни разтвори, следва също така да бъде предоставена следната информация:

2.2.1. Описание и състав на сместа от стандартизирани екстракти и/или техни разтвори.

2.2.2. Производство на сместа от стандартизирани екстракти и/или техни разтвори:

- Производителите, участващи в процеса.
- Формула на партидата: Предоставя се подробната формула на партидата с предложения размер.
- Описание на производствения процес и проверките на процесите.

2.2.3. Контрол на помощното вещество: При необходимост следва да бъде предоставена информация относно качеството и контрола във връзка с него.

2.2.4. Контрол на сместа от стандартизирани екстракти и/или техни разтвори:

2.2.4.1. Спецификации: Предоставя се подробна информация относно спецификациите, използвани за контрола във връзка с нея.

2.2.4.2. Аналитични процедури: Аналитичните процедури, използвани за контрола, следва да бъдат описани в достатъчно подробна степен, така че те да могат да бъдат възпроизведени при изпитвания, извършени по искане на компетентния орган. В случай на процедури за изпитване, включени в Европейската фармакопея, това описание може да бъде заменено със съответното позоваване на монографията(ите) и общата(ите) глава(и).

2.2.4.3. Валидиране на аналитичните процедури: Предоставят се резултатите от валидирането на аналитичните процедури, използвани за контрола във връзка с тях.

2.2.4.4. Анализ на партидата: Представят се резултатите от анализите на представителните партиди.

2.2.4.5. Обосновка на спецификациите: Предложените спецификации следва да бъдат обосновани.

2.2.5. Стандарти или референтни материали: Стандартите и референтните материали, използвани при контрола във връзка с тях, следва да бъдат посочени и описани подробно, в случай че те не съвпадат с използваните за контрола на екстракта.

2.2.6. Опаковъчни материали: Предоставя се описанието на контейнерната система и системата на затваряне, както и нейните спецификации. Те трябва да бъдат в съответствие с европейското законодателство в областта на пластмасовите материали и изделия, предназначени за контакт с храни, или с общите глави от Европейската фармакопея, приложими за тях.

2.2.7. Стабилност: Включва се информация относно извършените изследвания и заключенията от тях (срок на валидност и условия на съхранение).