

Decreto Real 903/2025, de 7 de outubro, que estabelece as condições para a preparação e dispensa de fórmulas magistrais especificadas contendo preparações normalizadas de canábis.

Ministério da Saúde
«BOE» (Boletim Oficial do Estado) n.º 243, de 9 de outubro de 2025.
Referência: BOE-A-2025-20077

ÍNDICE

<i>Preâmbulo</i>	2
<i>Artigos</i>	4
Artigo 1.º Objetivo e âmbito de aplicação.....	4
Artigo 2.º Definições.....	4
Artigo 3.º Condições de controlo para as preparações normalizadas de canábis.....	4
Artigo 4.º Monografias do formulário nacional de fórmulas magistrais especificadas contendo preparações normalizadas de canábis....	5
Artigo 5.º Obrigações dos laboratórios farmacêuticos que fabricam preparações normalizadas de canábis.....	5
Artigo 7.º Prescrição de fórmulas magistrais especificadas contendo preparações normalizadas de canábis.....	6
Artigo 9.º Condições de dispensa e acompanhamento farmacoterapêuticos.....	6
Artigo 10.º Farmacovigilância.....	7
<i>Disposições complementares</i>	7
Primeira disposição complementar. <i>Efeitos da publicação das monografias de fórmulas magistrais especificadas contendo canábis</i>	7
Segunda disposição complementar. <i>Preparação e dispensa de fórmulas magistrais especificadas contendo preparações de canábis por farmácias comunitárias</i>	7
<i>Disposições finais</i>	7
Primeira disposição final. Atribuição de competências.....	7
Segunda disposição final. Desenvolvimento legislativo.....	7
Terceira disposição final. Entrada em vigor.....	7
ANEXO	7
Informações a enviar ao organismo estatal, ou seja, a Agência Espanhola de Medicamentos e Dispositivos Médicos, para o registo de preparações normalizadas de canábis.....	7

TEXTO CONSOLIDADO

Última alteração: sem alterações

I

A canábis contém uma grande variedade de componentes, incluindo, pela sua conhecida atividade farmacológica, o tetra-hidrocanabinol (THC), que é o principal componente psicoativo, e o canabidiol (CBD), que se considera não ter efeito psicotrópico.

As evidências científicas demonstraram diferentes graus de benefício da canábis e dos seus extratos nalgumas indicações terapêuticas. Atualmente, as indicações para as quais existe um maior número de evidências e um maior consenso na comunidade científica são espasticidade devida a esclerose múltipla, formas graves de epilepsia refratária, náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e dor crónica refratária. Para as três primeiras indicações, foram autorizados medicamentos fabricados industrialmente que contêm extratos de canábis com os ingredientes ativos THC e/ou CBD ou canabinoides sintéticos. Estes medicamentos foram autorizados de acordo com os procedimentos habituais aplicáveis aos medicamentos fabricados industrialmente, após uma avaliação completa dos estudos que comprovam a sua qualidade, segurança e eficácia em determinadas indicações terapêuticas, incluindo os ensaios clínicos obrigatórios. A autorização destes medicamentos pelas autoridades nacionais europeias, pela Comissão Europeia ou por entidades reguladoras com requisitos equivalentes assegura uma relação risco-benefício favorável para as indicações e condições de utilização incluídas no Resumo das Características do Medicamento. Para a indicação de dor crónica refratária, não existem medicamentos autorizados em Espanha à base de canábis. Embora esteja disponível um vasta leque de medicamentos e estratégias terapêuticas para tratar todos os tipos de dor, por vezes não se consegue um controlo suficiente da dor para os doentes. Nos casos em que os tratamentos autorizados não são suficientemente eficazes, a utilização de fórmulas magistrais especificadas contendo extratos normalizados de canábis pode ser uma opção a ter em conta.

A pedido da Comissão da Saúde e dos Consumidores do Congresso dos Deputados, na sua sessão de 13 de maio de 2021, e a fim de analisar as experiências de regulamentação da canábis para uso medicinal, foi criada uma subcomissão, cujas conclusões indicam que as preparações derivadas da canábis podem ser úteis como opção terapêutica para alguns doentes. Por conseguinte, as recomendações da subcomissão incluíam o apelo à adoção das medidas necessárias para permitir a disponibilidade de preparações normalizadas de canábis para dar resposta a determinados doentes, para os quais estes medicamentos podem implicar uma melhoria sempre que os tratamentos autorizados não sejam eficazes. Reconheceram igualmente que a existência de preparações normalizadas com uma composição definida constitui uma vantagem em termos de dosagem, estabilidade e manuseamento, em comparação com outros tipos possíveis de consumo de canábis.

A utilização de fórmulas magistrais especificadas contendo preparações normalizadas de canábis, registadas junto do organismo estatal, ou seja, Agência Espanhola de Medicamentos e Dispositivos Médicos (a seguir designada por «AEMPS»), garante a qualidade destas fórmulas, a sua reprodutibilidade e homogeneidade, permitindo uma dosagem e utilização mais previsíveis. Estas fórmulas são preparadas após a emissão de uma receita médica e, sob a orientação de um profissional farmacêutico, por dispensários hospitalares, de acordo com as boas práticas de fabrico aplicáveis.

O formulário nacional contém as fórmulas magistrais especificadas; a inclusão de uma monografia no formulário nacional dá resposta à necessidade de normalizar a preparação destes medicamentos e estabelecer uma série de utilizações e indicações em que as fórmulas magistrais especificadas contendo preparações normalizadas de canábis possam ser uma alternativa no caso de as opções terapêuticas falharem.

A fim de garantir a qualidade destas preparações, o presente decreto real estabelece as condições de prescrição, preparação, dispensa e utilização de fórmulas magistrais especificadas contendo preparações normalizadas de canábis, bem como um registo das preparações normalizadas de canábis utilizadas na preparação destas fórmulas magistrais.

II

O presente decreto real está estruturado em dez artigos, duas disposições complementares, três disposições finais e um anexo.

Os artigos 1.º e 2.º estabelecem o objetivo do decreto, as condições de prescrição, preparação e dispensa de preparações normalizadas de canábis e a criação de um registo para essas preparações. É igualmente elaborada uma lista de definições utilizadas no presente decreto.

O artigo 3.º regulamenta as condições de controlo aplicáveis às preparações abrangidas pelo presente decreto.

O artigo 4.º diz respeito à necessidade e à regulamentação aplicável à publicação no formulário nacional da monografia correspondente das fórmulas magistrais especificadas contendo preparações normalizadas de canábis.

Os artigos 5.º e 6.º estabelecem as obrigações dos laboratórios farmacêuticos que fabricam as preparações normalizadas de canábis, no que diz respeito ao cumprimento das boas práticas de fabrico e das boas práticas de distribuição, bem como a obrigação de os laboratórios farmacêuticos solicitarem à AEMPS a inscrição no registo de preparações normalizadas de canábis.

Os artigos 7.º, 8.º e 9.º estabelecem as condições de prescrição por médicos especialistas e a sua obrigação de justificar o tratamento com fórmulas magistrais especificadas contendo preparações normalizadas de canábis através da documentação exigida, bem como as condições de preparação pelos dispensários hospitalares legalmente estabelecidos, de acordo com os requisitos do formulário nacional. O decreto também abrange as condições de dispensa e de acompanhamento farmacoterapêutico pelos dispensários hospitalares e pela equipa médica.

Por último, o artigo 10.º estabelece a necessidade de os profissionais de saúde notificarem as suspeitas de reações adversas às fórmulas magistrais especificadas ao Centro Autónomo de Farmacovigilância correspondente.

O presente decreto real está em conformidade com os princípios da boa regulamentação a que se refere o artigo 129.º da Lei 39/2015, de 1 de outubro de 2015, relativa ao procedimento administrativo comum para as administrações públicas, nomeadamente os princípios da necessidade, da eficácia, da proporcionalidade, da segurança jurídica, da transparência e da eficiência.

Cumpra os princípios da necessidade e da eficácia, uma vez que se justifica pelas razões de interesse geral descritas nos números anteriores, e é o instrumento mais adequado para assegurar a consecução das metas propostas.

No que diz respeito ao respeito do princípio da proporcionalidade, o presente decreto contém a legislação necessária para satisfazer as necessidades identificadas, de modo que, para alcançar os objetivos fixados, não existam outras medidas menos restritivas de direitos ou que imponham menos obrigações aos destinatários. Além disso, quaisquer eventuais limitações dos direitos estão em conformidade com as disposições da Lei 14/1986, de 25 de abril, relativa à saúde geral, e com o texto consolidado da Lei relativa às garantias e à utilização racional de medicamentos e dispositivos médicos, aprovado pelo Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julho.

O projeto de decreto respeita o princípio da segurança jurídica, dado que respeita o ordenamento jurídico nacional e é coerente com o mesmo, e destina-se especificamente a regulamentar, atualizar, desenvolver e complementar a legislação aplicável em matéria de medicamentos e fórmulas magistrais, nomeadamente no que diz respeito às preparações normalizadas de canábis, assegurando a qualidade, a segurança e a utilização correta das referidas preparações.

Ademais, em consonância com o princípio da transparência, durante o processo de elaboração do projeto de decreto real, a participação ativa dos potenciais destinatários da regulamentação, designadamente os profissionais de saúde, os serviços de farmácia hospitalar e os laboratórios de fabrico, foi assegurada através de procedimentos de consulta e de informação do público.

Em consonância com o princípio da eficiência, o projeto de decreto só introduz os encargos administrativos essenciais para assegurar a correta regulamentação da prescrição, preparação, dispensa, registo e farmacovigilância de preparações normalizadas de canábis, garantindo simultaneamente a proteção do interesse geral, sem introduzir procedimentos adicionais ou diferentes dos previstos na Lei 39/2015, de 1 de outubro.

O presente decreto real não introduz nem estabelece procedimentos adicionais ou diferentes dos previstos na Lei 39/2015, de 1 de outubro. No entanto, mantêm-se as especialidades do procedimento específico, devido ao assunto em causa, relativas aos prazos e aos relatórios a obter, já presentes nos procedimentos regidos pela legislação anterior.

O presente decreto real foi objeto de um relatório prévio do comité consultivo e de todo o Conselho Interterritorial do Sistema Nacional de Saúde. No processo de elaboração da presente regulamentação, foram consultadas, entre outras, as comunidades autónomas, as cidades de Ceuta e Melilha e os setores afetados.

Em conformidade com o disposto no artigo 149.1.16 da Constituição espanhola, o presente decreto real é emitido de acordo com a competência exclusiva do Estado em matéria de legislação relativa aos produtos farmacêuticos e por força das disposições do texto consolidado da Lei relativa às garantias e à utilização racional de medicamentos e dispositivos médicos, aprovada pelo Decreto Real Legislativo 1/2015, de 24 de julho, nomeadamente o seu título II, capítulo IV, relativo às garantias sanitárias para as fórmulas magistrais, e a sua segunda disposição final, que autoriza o governo, no âmbito das suas competências, a aprovar regulamentos e regras para a aplicação e o desenvolvimento da referida lei.

Por conseguinte, sob proposta da ministra da Saúde, com a aprovação prévia do ministro da Transformação Digital e da Função Pública, em acordo com o Conselho de Estado, e após deliberação do Conselho de Ministros, na sua reunião de 7 de outubro de 2025,

DECRETO O SEGUINTE:

Artigo 1.º *Objetivo e âmbito de aplicação*

1. O presente decreto real estabelece as condições de prescrição, preparação, dispensa e utilização de fórmulas magistrais especificadas contendo preparações normalizadas de canábis. Além disso, estabelece um registo das preparações normalizadas de canábis utilizadas na preparação destas fórmulas magistrais especificadas, a fim de garantir a qualidade das preparações.

2. Os medicamentos autorizados fabricados industrialmente e os medicamentos à base de canábis em fase de investigação, que serão regidos pelos respetivos regulamentos específicos, não são abrangidos pelo âmbito de aplicação do presente decreto real. Os canabinoides obtidos por processos sintéticos ou de fontes diferentes da canábis também não são abrangidos pelo âmbito de aplicação do presente decreto real.

Artigo 2.º *Definições.*

Para efeitos do presente decreto real, entende-se por:

a) «Preparação normalizada de canábis»: um produto com uma quantidade definida de THC e/ou CBD, contendo um ou mais extratos normalizados de canábis, registado pela AEMPS, para utilização na preparação de uma fórmula magistral especificada;

b) «Canabinoides»: compostos orgânicos, pertencentes ao grupo dos terpeno-fenóis, presentes na canábis e responsáveis pelos seus principais efeitos farmacológicos;

c) «Delta-9-tetra-hidrocanabinol (THC)»: componente canabinoide da canábis, presente em quantidades variáveis, principal substância química responsável pelos seus efeitos psicoativos e que tem o estatuto jurídico de substância psicotrópica, incluída no anexo 1, lista II, do Decreto Real 2829/1977, de 6 de outubro, que regulamenta as substâncias e preparações medicinais psicotrópicas, bem como o controlo e a inspeção do seu fabrico, distribuição, prescrição e dispensa;

d) «Canabidiol (CBD)»: componente canabinoide da canábis, presente em quantidades variáveis, substância química responsável por vários efeitos farmacológicos;

e) «Fórmula magistral especificada»: a fórmula magistral incluída no formulário nacional, devido à sua utilização frequente e à sua utilidade.

Artigo 3.º *Condições de controlo para as preparações normalizadas de canábis.*

As preparações normalizadas de canábis com um teor de THC igual ou superior a 0,2 % serão consideradas psicotrópicas e estarão sujeitas às medidas de controlo e restrições decorrentes da Convenção sobre as Substâncias Psicotrópicas de 1971, previstas no Decreto Real 2829/1977, de 6 de outubro, que regulamenta as substâncias e preparações medicinais psicotrópicas, bem como o controlo e a inspeção do seu fabrico, distribuição, prescrição e dispensa.

Artigo 4.º *Monografias do formulário nacional de fórmulas magistrais especificadas contendo preparações normalizadas de canábis.*

1. A AEMPS publicará no formulário nacional a monografia correspondente à qual devem obedecer as fórmulas magistrais especificadas contendo preparações normalizadas de canábis.

2. As monografias devem, em qualquer caso, incluir os conteúdos previstos no artigo 4.º do Decreto Real 294/1995, de 24 de fevereiro, que regulamenta a Farmacopeia Real Espanhola, o formulário nacional e os órgãos consultivos do Ministério da Saúde e do Consumidor neste domínio, bem como as indicações legalmente reconhecidas para estes medicamentos para os fins previstos no artigo 42.º do texto consolidado da Lei relativa às garantias e à utilização racional de medicamentos e dispositivos médicos.

Artigo 5.º *Obrigações dos laboratórios farmacêuticos que fabricam preparações normalizadas de canábis.*

1. Os laboratórios farmacêuticos que fabricam preparações normalizadas de canábis devem realizar todas as operações de fabrico e/ou de controlo de acordo com as boas práticas de fabrico de medicamentos da União Europeia. Estes laboratórios devem estar estabelecidos na União Europeia.

2. Os laboratórios farmacêuticos são obrigados a assegurar que os fornecedores ou os fabricantes das matérias-primas utilizadas no fabrico de preparações normalizadas cumprem as boas práticas de fabrico e as boas práticas de distribuição. Para o efeito, os fornecedores ou os fabricantes serão objeto de auditorias a intervalos regulares. Devem também documentar a cadeia de abastecimento de cada matéria-prima, que deve ser de origem lícita e cumprir a legislação aplicável aos estupefacientes e/ou às substâncias psicotrópicas, consoante o caso.

3. Os laboratórios farmacêuticos que fabricam preparações normalizadas de canábis só podem fornecer essas preparações a dispensários hospitalares legalmente estabelecidos ou para exportação.

4. Se estas preparações forem consideradas psicotrópicas devido ao seu teor de THC, em conformidade com o artigo 3.º, os laboratórios farmacêuticos de fabrico devem ter a autorização correspondente, nos termos das disposições do Decreto Real 2829/1977, de 6 de outubro.

5. Além disso, sempre que estes fabricantes tenham obtido preparações psicotrópicas a partir de substâncias definidas como estupefacientes (canábis), devem ter a autorização correspondente em conformidade com o disposto na Lei 17/1967, de 8 de abril, que atualiza a regulamentação em vigor em matéria de estupefacientes e a adapta às disposições da convenção das Nações Unidas de 1961.

Artigo 6.º *Registo de preparações normalizadas de canábis.*

1. É criado o registo de preparações normalizadas de canábis, que será público, sob a responsabilidade e gestão da AEMPS, em que devem ser registadas as preparações normalizadas de canábis utilizadas na preparação de fórmulas magistrais especificadas.

2. Todas as fases do procedimento serão realizadas por meios eletrónicos, em conformidade com o disposto no artigo 14.1, no artigo 16.1 e no artigo 4.º da Lei 39/2015, de 1 de outubro, relativa ao procedimento administrativo comum para as administrações públicas. Do mesmo modo, as notificações serão feitas em conformidade com o disposto no artigo 42.5 do Regulamento relativo ao desempenho e ao funcionamento do setor público por meios eletrónicos, aprovado pelo Real Decreto 203/2021, de 30 de março.

3. Para serem inscritos no registo, os laboratórios farmacêuticos responsáveis pelo fabrico e colocação no mercado dessas preparações devem apresentar o pedido correspondente à AEMPS, que deve ser apresentado através do registo eletrónico da Agência, acompanhado das informações sobre as preparações incluídas no anexo.

4. Se o pedido não satisfizer os requisitos, o requerente em causa é obrigado, no prazo de dez dias, a corrigir a irregularidade ou a apresentar os documentos exigidos, sendo informado de que, caso não o faça, se considera que retirou o seu pedido antes da tomada da decisão.

5. Antes da tomada da decisão, será concedida à parte interessada uma audiência, em conformidade com o disposto no artigo 82.º da Lei 39/2015, de 1 de outubro. A decisão relativa ao processo será emitida pelo diretor da AEMPS.

6. O prazo máximo para a emissão e notificação da decisão relativa ao processo é de seis meses a contar da data de inscrição do pedido no registo eletrónico da AEMPS. Caso contrário, o pedido será considerado indeferido.

O diretor da AEMPS é responsável pela emissão da decisão, que encerra o processo. Pode ser

interposto recurso facultativo de reapreciação contra a decisão que encerra o processo no prazo de um mês a contar do dia seguinte ao da notificação da decisão, em conformidade com o disposto nos artigos 123.º e 124.º da Lei 39/2015, de 1 de outubro, ou recurso administrativo junto do Tribunal Administrativo Central de Madrid no prazo de dois meses a contar do dia seguinte ao da notificação da decisão, nos termos da Lei 29/1998, de 13 de julho, que regulamenta a jurisdição contencioso administrativo, sem prejuízo da possibilidade de interpor qualquer outro recurso que se considere adequado.

7. As alterações das condições de registo das preparações normalizadas de cânabis devem ser sujeitas a um procedimento de alteração específico, que será avaliado e decidido pela AEMPS, a pedido do laboratório responsável. Serão aplicáveis os princípios gerais estabelecidos no Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comissão, de 24 de novembro, relativo à análise das alterações dos termos das autorizações de introdução no mercado de medicamentos para uso humano e medicamentos veterinários. Com base no seu âmbito de aplicação e no impacto na qualidade da preparação, poderá ser necessário um novo registo, tal como referido no n.º 2.

8. O pedido de registo de preparações normalizadas de cânabis estará sujeito à taxa estabelecida no artigo 123.º, grupo I, «medicamentos para uso humano», ponto 1.2, do texto consolidado da Lei relativa às garantias e à utilização racional de medicamentos e dispositivos médicos.

Artigo 7.º *Prescrição de fórmulas magistrais especificadas contendo preparações normalizadas de cânabis.*

1. As fórmulas magistrais especificadas contendo preparações normalizadas de cânabis serão utilizadas para as indicações estabelecidas na monografia correspondente do formulário nacional, nos casos em que não existam medicamentos fabricados industrialmente autorizados e comercializados ou sempre que estes não permitam o tratamento satisfatório de um doente específico.

2. A prescrição é limitada aos médicos especialistas, no âmbito dos cuidados hospitalares, que tratem doentes com as indicações especificadas na monografia correspondente do formulário nacional, nos casos descritos no n.º 1 do presente artigo.

3. A justificação do tratamento com fórmulas magistrais especificadas contendo preparações normalizadas de cânabis, em relação a outros tratamentos recebidos pelo doente, será documentada no registo médico. O doente também deve ser informado sobre as evidências clínicas disponíveis, os benefícios esperados e os possíveis riscos. Toda esta conjuntura em conformidade com a Lei Básica 41/2002, de 14 de novembro, que regulamenta a autonomia do doente e os direitos e as obrigações em matéria de informação e documentação clínica.

4. O médico ou o médico prescritor avaliará periodicamente a utilidade terapêutica e a segurança da fórmula magistral especificada prescrita e considerará a interrupção do tratamento se não for obtido um benefício clínico suficiente ou se a relação risco-benefício for desfavorável.

Artigo 8.º *Preparação de fórmulas magistrais especificadas contendo preparações normalizadas de cânabis por dispensários hospitalares.*

1. A preparação das fórmulas magistrais especificadas será limitada aos dispensários hospitalares legalmente estabelecidos, que disponham dos meios necessários para a sua preparação, em conformidade com os requisitos estabelecidos no formulário nacional e de acordo com as boas práticas de fabrico e com as práticas de controlo da qualidade regulamentares estabelecidas.

2. As preparações normalizadas consideradas psicotrópicas, devido ao seu teor de THC, bem como as fórmulas magistrais preparadas com elas, serão regidas pelas suas regulamentações específicas.

Artigo 9.º *Condições de dispensa e acompanhamento farmacoterapêuticos.*

1. A dispensa será realizada pelos dispensários hospitalares, que prestarão cuidados farmacêuticos e, em colaboração com a equipa médica, realizarão um acompanhamento abrangente do doente.

2. A necessidade de continuação do tratamento será avaliada periodicamente, com base no benefício clínico obtido e na ocorrência de reações adversas, em conformidade com o artigo 7.º, n.º 4.

3. Sempre que se verificar a situação clínica de dependência, vulnerabilidade, risco ou distância física do doente em relação aos centros a que se refere o n.º 1 do presente artigo, os organismos ou autoridades competentes das comunidades autónomas podem estabelecer as medidas de dispensa à distância previstas no artigo 3.º, n.º 8, do texto consolidado da Lei relativa às garantias e à utilização

racional de medicamentos e dispositivos médicos, aprovada pelo Decreto Real Legislativo 1/2015, de 24 de julho.

Artigo 10.º Farmacovigilância.

1. Os profissionais de saúde são obrigados a comunicar as suspeitas de reações adversas às fórmulas magistrais especificadas contendo preparações normalizadas de canábis ao Centro Autónomo de Farmacovigilância correspondente à sua área de especialização, de acordo com o procedimento estabelecido pelo sistema espanhol de farmacovigilância dos medicamentos para uso humano (SEFV-H).

2. Os utilizadores podem comunicar suspeitas de reações adversas através dos canais autorizados para o efeito pela AEMPS, quer seja informando os profissionais de saúde que, após realizarem a sua avaliação clínica, as comunicarão ao sistema espanhol de farmacovigilância quer seja inscrevendo-as diretamente no sistema espanhol de farmacovigilância. Esta última será efetuada através de um formulário eletrónico no sítio Web.

Primeira disposição complementar. *Efeitos da publicação das monografias de fórmulas magistrais especificadas contendo canábis.*

O mais tardar três meses após a entrada em vigor do presente decreto real, serão publicadas as monografias das fórmulas magistrais especificadas a que essas fórmulas devem obedecer.

Segunda disposição complementar. *Preparação e dispensa de fórmulas magistrais especificadas contendo preparações de canábis por farmácias comunitárias.*

A preparação e a dispensa de fórmulas magistrais especificadas contendo preparações normalizadas de canábis por farmácias comunitárias podem estar sujeitas a regulamentação específica, sem prejuízo da sua participação excecional como terceiros transformadores de dispensários hospitalares, nos termos do disposto no artigo 66.º do texto consolidado da Lei relativa às garantias e à utilização racional de medicamentos e dispositivos médicos, aprovada pelo Decreto Real Legislativo 1/2015, de 24 de julho.

Primeira disposição final. *Atribuição de competências.*

O presente decreto real é emitido nos termos do artigo 149.1.16 da Constituição espanhola, que confere ao Estado competência exclusiva em matéria de legislação sobre produtos farmacêuticos.

Segunda disposição final. *Desenvolvimento legislativo.*

O diretor do Ministério da Saúde fica autorizado a adotar todas as disposições necessárias para a aplicação e o desenvolvimento do presente decreto real, nomeadamente as disposições relativas à criação do registo de preparações normalizadas de canábis a que se refere o artigo 6.º, bem como a atualizar o seu anexo, de acordo com a evolução dos conhecimentos científicos e técnicos, em conformidade com as orientações e diretrizes da União Europeia.

Terceira disposição final. *Entrada em vigor*

O presente decreto real entrará em vigor no dia seguinte ao da sua publicação no Boletim Oficial do Estado.

Emitido em 7 de outubro de 2025.

FELIPE R.

A ministra da Saúde,
MÓNICA GARCÍA GÓMEZ

ANEXO

Informações a enviar ao organismo estatal, ou seja, a Agência Espanhola de Medicamentos e Dispositivos Médicos, para o registo de preparações normalizadas de canábis

Os dados e documentos que devem acompanhar um pedido de registo nos termos do artigo 6.º serão fornecidos em conformidade com os requisitos estabelecidos no presente anexo.

Ao compilar o dossiê do pedido de registo, os requerentes terão também em conta os capítulos gerais e as monografias da Farmacopeia Europeia que lhes são aplicáveis, bem como as orientações específicas para substâncias e preparações à base de plantas publicadas pela Agência Europeia de Medicamentos.

Para efeitos do presente anexo, o termo espanhol «extracto» é considerado equivalente ao termo inglês «herbal drug extracts» (extratos de medicamentos à base de plantas), tal como definido na Farmacopeia Europeia.

Módulo 1: Informações administrativas

1.1 O formulário de registo deve incluir:

- A identificação da denominação da preparação normalizada de cânabís, a denominação da substância derivada de plantas (em conformidade com a Farmacopeia Europeia) e a definição do(s) extrato(s) [incluindo o estado físico e o(s) solvente(s) de extração; no caso dos extratos normalizados, devem ser indicados o teor de THC e/ou de CBD e os excipientes, se for caso disso; do mesmo modo, deve indicar-se a quantidade equivalente de preparação genuína de plantas, sob a forma de um intervalo, se aplicável].
- O nome e o endereço do requerente, o nome e o endereço dos fornecedores da substância derivada de plantas, bem como o nome e o endereço dos fabricantes e dos locais onde são realizadas as várias fases de fabrico do(s) extrato(s) normalizado(s) e da preparação normalizada de cânabís e o respetivo controlo.

1.2 O pedido será acompanhado da autorização de fabrico e de importação do(s) fabricante(s) da preparação normalizada de cânabís. Será igualmente anexado o último certificado de boas práticas de fabrico (BPF) ou outra prova de conformidade com as BPF (número de referência na base de dados EudraGMP).

1.3 Será fornecido o texto proposto para o rótulo do acondicionamento primário a fornecer às farmácias hospitalares. A rotulagem dessas embalagens conterá, pelo menos, as seguintes informações:

- A denominação da preparação normalizada de cânabís, bem como a denominação da substância derivada de plantas (em conformidade com a Farmacopeia Europeia) e a definição do(s) extrato(s) [incluindo o estado físico e o(s) solvente(s) de extração; no caso dos extratos normalizados, deve ser indicado o teor de THC e/ou de CBD e os excipientes, se for caso disso; do mesmo modo, deve indicar-se a quantidade equivalente da preparação genuína de plantas, sob a forma de um intervalo, se aplicável].
- No caso dos excipientes com ação ou efeito reconhecido e sujeitos a comunicação obrigatória, em conformidade com as diretrizes aplicáveis da Comissão Europeia, será indicada a quantidade presente na preparação normalizada de cânabís.
 - Prazo de validade.
 - Condições de armazenamento.

Módulo 2: Informações químicas e farmacêuticas

2.1 Extrato normalizado de cânabís.

2.1.1 Informação geral:

- Substância derivada de plantas: deve cumprir as disposições da monografia da Farmacopeia Europeia de *Cannabis flos* (3028). Será indicado o quimiotipo.
- Extrato: no caso da nomenclatura do extrato, será incluída a denominação científica binomial da planta (*Cannabis sativa* L.), bem como o seu quimiotipo, as partes da planta utilizadas, a definição do extrato, a proporção da substância derivada de plantas em relação ao extrato e o(s) solvente(s) de extração.

Será indicada a forma física.

Será indicado o teor de componentes com atividade terapêutica conhecida (THC e CBD) e de outros componentes. Se for caso disso, serão indicados os excipientes utilizados.

2.1.2 Fabrico:

2.1.2.1 Fabricantes:

- Substância derivada de plantas: serão indicados o nome, o endereço e a responsabilidade de cada fornecedor, incluindo os contratantes e cada local ou instalação propostos para a produção/colheita e o controlo da substância derivada de plantas. Extrato: deve confirmar-se que a substância derivada de plantas cumpre as boas práticas agrícolas e de colheita das matérias-primas de origem vegetal.

- Extrato: serão indicados o nome, o endereço e a responsabilidade de cada fabricante, incluindo os contratantes, e de cada local de fabrico ou instalação propostos para o fabrico e o ensaio do extrato.

2.1.2.2 Descrição do processo de fabrico e dos controlos do processo:

- Substância derivada de plantas: para cada produtor, serão fornecidas informações que descrevam corretamente a produção e a colheita das plantas, incluindo a sua origem geográfica e as condições de cultivo, os tratamentos pré-colheita e pós-colheita, as condições de secagem e armazenamento, bem como a dimensão do lote.

- Extrato: será apresentada uma descrição pormenorizada de cada fase do processo de fabrico, incluindo um fluxograma. Será indicado de que forma o extrato é normalizado em relação ao teor declarado de THC/CBD e, se forem utilizados excipientes para a normalização do extrato, a quantidade que pode ser adicionada. Será indicado o tamanho do lote.

2.1.2.3 Controlo das matérias-primas:

- Substância derivada de plantas: não aplicável.
- Extrato: será fornecida uma lista de todas as matérias utilizadas no fabrico do extrato (substância derivada de plantas, solventes e reagentes, bem como excipientes, se utilizados), identificando a fase do processo em que cada uma delas é utilizada. Também serão fornecidas informações sobre a qualidade e o controlo destas matérias, que devem cumprir os requisitos estabelecidos nas monografias da Farmacopeia Europeia que lhes são aplicáveis.

2.1.2.4 Controlo das fases críticas e intermédias.

- Substância derivada de plantas: não aplicável.
- Extrato: serão fornecidas informações sobre as fases críticas. Serão fornecidas informações sobre a qualidade e o controlo das fases intermédias do processo, se for caso disso.

2.1.2.5 Validação e/ou avaliação do processo de fabrico.

- Substância derivada de plantas: não aplicável.
- Extrato: serão apresentados dados de validação do processo de fabrico.

2.1.2.6 Desenvolvimento do processo de fabrico. Será fornecido um breve resumo.

2.1.3 Caracterização:

2.1.3.1 Elucidação estrutural e outras características:

- Substância derivada de plantas: serão fornecidas informações sobre a caracterização botânica, macroscópica, microscópica e fitoquímica.
- Extrato: serão fornecidas informações sobre a caracterização fitoquímica e físico-química.

2.1.3.2 Impurezas:

- Substância derivada de plantas: serão indicados os potenciais contaminantes/impurezas resultantes do cultivo da substância derivada de plantas e dos tratamentos pós-colheita (resíduos de pesticidas e fumigantes, metais tóxicos, aflatoxinas, etc.), bem como a sua origem.

- Extrato: serão indicados os potenciais contaminantes/impurezas do extrato e descrita a sua origem.

2.1.4 Controlo da substância ativa:

2.1.4.1 Especificações.

- Substância derivada de plantas: serão fornecidas informações pormenorizadas sobre as especificações utilizadas para o controlo da substância derivada de plantas, que devem estar em conformidade com as disposições da monografia da Farmacopeia Europeia sobre *Cannabis flos* (3028), bem como com a monografia de aplicação geral [*Herbal drugs* (Medicamentos à base de plantas), 1433].

- Extrato: serão fornecidas informações pormenorizadas sobre as especificações utilizadas para o controlo do extrato. Essas especificações serão estabelecidas em conformidade com as orientações

européias para a apresentação de pedidos ou com a monografia específica da Farmacopeia Europeia, se for caso disso.

2.1.4.2 Procedimentos analíticos. Os procedimentos analíticos utilizados para o controlo tanto da substância derivada de plantas como do extrato serão descritos com pormenor suficiente para que possam ser reproduzidos em ensaios efetuados a pedido da autoridade competente. No caso dos procedimentos de ensaio incluídos na Farmacopeia Europeia, esta descrição pode ser substituída pela referência correspondente à(s) monografia(s) e ao(s) capítulo(s) geral(ais).

2.1.4.3 Validação dos procedimentos analíticos. Se for caso disso, serão fornecidos os resultados da validação dos procedimentos analíticos utilizados para o controlo da substância derivada de plantas e do extrato.

2.1.4.4 Análise de lotes: tanto para a substância derivada de plantas como para o extrato, serão apresentados os resultados das análises de lotes representativos.

2.1.4.5 Justificação das especificações. As especificações da substância derivada de plantas, se for caso disso, e as do extrato serão justificadas.

2.1.5 Normas e materiais de referência: serão identificados e descritos em pormenor as normas e os materiais de referência utilizados no controlo tanto da substância derivada de plantas como do extrato. Quando disponíveis, serão aplicadas as normas de referência da Farmacopeia Europeia.

2.1.6 Recipiente e sistema de fecho: tanto para a substância derivada de plantas como para o extrato, será fornecida a descrição do recipiente e do sistema de fecho, bem como as suas especificações. Devem cumprir a legislação europeia relativa aos materiais e objetos de matéria plástica destinados a entrar em contacto com os alimentos ou com os capítulos gerais da Farmacopeia Europeia que lhes são aplicáveis.

2.1.7 Estabilidade: serão fornecidas informações sobre os estudos de estabilidade realizados e respetivas conclusões (período de reensaio ou prazo de validade e condições de armazenamento). Na ausência desses estudos e, por conseguinte, sempre que não tenha sido fixado um período de reensaio ou um prazo de validade para a substância derivada de plantas e/ou para o extrato, estes devem cumprir as especificações imediatamente antes da utilização.

2.2 Preparação normalizada de canábis.

Se a preparação normalizada de canábis contiver mais do que um extrato normalizado, as informações referidas acima serão apresentadas para cada um deles.

Sempre que o processo de fabrico da preparação normalizada de canábis incluir a mistura de diferentes extratos normalizados e/ou as suas diluições, também serão fornecidas as seguintes informações:

2.2.1 Descrição e composição da mistura de extratos normalizados e/ou das suas diluições.

2.2.2 Fabrico da mistura de extratos normalizados e/ou das suas diluições:

- Fabricantes envolvidos no processo.
- Fórmula de fabrico: será fornecida a fórmula pormenorizada do lote do tamanho proposto.
- Descrição do processo de fabrico e dos controlos do processo.

2.2.3 Controlo dos excipientes: devem ser fornecidas informações sobre a qualidade e o controlo dos mesmos, se for caso disso.

2.2.4 Controlo da mistura de extratos normalizados e/ou das suas diluições:

2.2.4.1 serão fornecidas informações pormenorizadas sobre as especificações utilizadas para o seu controlo.

2.2.4.2 Procedimentos analíticos: os procedimentos analíticos utilizados para o controlo tanto da substância derivada de plantas como do extrato serão descritos com pormenor suficiente para que possam ser reproduzidos em ensaios efetuados a pedido da autoridade competente. No caso dos procedimentos de ensaio incluídos na Farmacopeia Europeia, esta descrição pode ser substituída pela referência correspondente à(s) monografia(s) e ao(s) capítulo(s) geral(ais).

2.2.4.3 Validação dos procedimentos analíticos: serão fornecidos os resultados da validação dos procedimentos analíticos utilizados para o seu controlo.

2.2.4.4 Análise de lotes: serão fornecidos os resultados das análises de lotes representativos.

2.2.4.5 Justificação das especificações: as especificações propostas serão justificadas.

2.2.5 Normas e materiais de referência: as normas e os materiais de referência utilizados no seu controlo serão identificados e descritos em pormenor, caso não coincidam com os utilizados para o

controlo do extrato.

2.2.6 Material de embalagem: será fornecida a descrição da embalagem e do sistema de fecho, bem como as suas especificações. Devem cumprir a legislação europeia relativa aos materiais e objetos de matéria plástica destinados a entrar em contacto com os alimentos ou com os capítulos gerais da Farmacopeia Europeia que lhes são aplicáveis.

2.2.7 Estabilidade: serão incluídas informações sobre os estudos realizados e as suas conclusões (período de validade e condições de armazenamento).

O presente documento é de natureza informativa e não tem valor legal.