

Kuninglik dekreet, millega kehtestatakse tingimused kanepi standardpreparaatide kindlaksmääratud ekstemporaalsete segude valmistamiseks ja väljastamiseks.

I

Kanepit käsitatakse narkootilise ainenä vastavalt rahvusvahelistele kontrollilepingutele, millele on alla kirjutanud Hispaania ja ülejäänud Euroopa Liidu liikmesriigid, kuna see on kantud 1961. aasta narkootiliste ainete ühtse konventsiooni I lisa nimekirja. See tähendab, et selle tootmine, eksport, import, levitamine, kauplemine, kasutamine ja omamine peaks piirduma meditsiiniliste ja teaduslike eesmärkidega.

Kanep sisaldab mitmesuguseid komponente, sealhulgas nende tuntud farmakoloogilise aktiivsuse tõttu tetrahüdrokannabinooli (THC), mis on peamine psühhoaktiivne komponent, ja kannabidiooli (CBD), millel ei ole psühhotroopset toimet.

Teaduslikud tõendid on näidanud, et kanepist ja selle ekstraktidest on mõnedes terapeutilistes näidustustes erineval määral kasu. Praegu olemasolevate näidustuste (mille kohta on teadusringkondades rohkem tõendeid ja üksmeelt) alla kuuluvad hulgiskleroosist tingitud spastilisus, refraktaarse epilepsia rasked vormid, keemiaravist tingitud iiveldus ja oksendamine ning refraktaarne krooniline valu. Esimese kolme näidustuse puhul on heaks kiidetud tööstuslikult toodetud ravimid, mis sisaldavad kas kanepiekstrakte, mille toimeained on THC ja/või CBD, või sünteetilisi kannabinoide. Nendele ravimitele on antud müügiluba tööstuslikult toodetud ravimite suhtes kohaldatava tavapärase korra kohaselt pärast seda, kui on täielikult hinnatud uuringuid, mis tõendavad nende kvaliteeti, ohutust ja tõhusust teatavates terapeutilistes näidustustes, sealhulgas kohustuslikes kliinilistes uuringutes. Nendele ravimitele müügiloo andmine Euroopa riiklike asutuste, Euroopa Komisjoni või samaväärsete nõuetega reguleerivate asutuste poolt tagab ravimi infolehel esitatud näidustuste ja kasutustingimuste soodsa kasu ja riski vahelise tasakaalu. Refraktoorse kroonilise valu näidustusel ei ole Hispaanias kanepil põhinevaid müügiloo ravimeid. Kuigi igat tüüpi valu raviks on saadaval lai valik ravimeid ja ravistrateegiaid, ei saavutata mõnikord patsientide jaoks piisavat valu kontrolli all hoidmist. Juhul kui lubatud ravimeetodid ei ole piisavalt tõhusad, võib kaaluda standardsete ekstemporaalsete valemite kasutamist standarditud kanepiekstraktide puhul.

Saadikute kongressi tervise- ja tarbijakaitsekomisjoni 13. mai 2021. aasta istungil esitatud taotluse alusel ning selleks, et analüüsida meditsiiniliseks kasutamiseks mõeldud kanepi reguleerimise kogemusi, loodi allkomisjon, mille järeldustest nähtub, et kanepist saadud preparaadid võivad olla mõnele patsiendile ravivõimalusena kasulikud. Sellest tulenevalt nõuti allkomisjoni soovitustes tungivalt vajalike meetmete võtmist, et võimaldada standarditud kanepipreparaatide kättesaadavust teatavate patsientide jaoks, kelle jaoks need ravimid võivad kaasa tuua paranemise pärast seda, kui lubatud ravi ei ole olnud tõhus. Samuti tunnistati, et kindla koostisega standardpreparaatide olemasolu on eelis annustamise, stabiilsuse ja käitlemise seisukohast võrreldes muude võimalike kanepitarbimise liikidega.

Kindlaksmääratud ekstemporaalsete valemite kasutamine standarditud kanepipreparaatide puhul, mis on registreeritud Hispaania ravimi- ja meditsiineseadmete ametis, tagab nende valemite kvaliteedi, reprodutseeritavuse ja homogeensuse, võimaldades prognoositavamat annustamist ja kasutamist. Need valemid valmistatakse pärast arstiretsepti väljastamist ja farmaatsiaspetsialisti juhendamisel haiglaapteekides, järgides kohaldatavaid õige ettevalmistamise eeskirju.

Riiklik ravimiregister sisaldab standardseid ektemporaalseid valemite. Monograafia lisamine riiklikku ravimiregistrisse käsitleb vajadust standardida nende ravimite väljatöötamine ning kehtestada kasutusala ja näidustused, mille puhul standarditud kanepipreparaatide konkreetset ektemporaalvalemid võiksid olla alternatiiviks juhul, kui ravivõimalused ebaõnnestuvad.

Nende kvaliteedi tagamiseks kehtestatakse selle kuningliku dekreediga tingimused standarditud kanepipreparaatide konkreetsete ektemporaalsete valemite väljakirjutamiseks, valmistamiseks, väljastamiseks ja kasutamiseks, samuti nende ektemporaalsete valemite valmistamisel kasutatavate standarditud kanepipreparaatide register.

II

See kuninglik dekreet on jagatud kümneks artiklik, kaheks lisasätteks, kolmeks lõppsätteks ja lisaks.

Artiklites 1 ja 2 sätestatakse dekree eesmärk, kanepi standardpreparaatide väljakirjutamise, valmistamise ja väljastamise tingimused ning nende preparaate registri loomine. Samuti koostatakse käesolevas dekrees kasutatud mõistete loetelu.

Artikkel 3 reguleerib käesoleva dekreesiga hõlmatud preparaate suhtes kohaldatavaid kontrollitingimusi.

Artikkel 4 käsitleb vajadust standarditud kanepipreparaatide konkreetsete ektemporaalsete valemite vastava monograafia avaldamise järele riiklikus ravimiregistris ning selle suhtes kohaldatavaid eeskirju.

Artiklites 5 ja 6 sätestatakse standarditud kanepipreparaate valmistavate farmaatsialaborite kohustused seoses hea tootmistava ja hea turustamistava eeskirjade järgimisega ning farmaatsialaborite kohustus taotleda Hispaania ravimi- ja meditsiiniseadmete ametilt registreerimist standarditud kanepipreparaatide registris.

Artiklites 7, 8 ja 9 sätestatakse eriarstide väljakirjutamise tingimused ja nende kohustus põhjendada kanepi standardpreparaatide ravi kindlaksmääratud ektemporaalsete valemitega nõutavate dokumentide abil, samuti tingimused ettevalmistamiseks seaduslikult asutatud haiglaapteekides kooskõlas riikliku ravimiregistri nõuetega. Dekreet hõlmab ka haiglaapteekide ja meditsiinameeskonna poolt ravimite väljastamise ja farmakoterapeutilise järelevalve tingimusi.

Lõpuks sätestatakse artiklis 10 tervishoiutöötajate vajadus teatada standardsete ektemporaalvalemite arvatavatest kõrvaltoimetest vastavale ravimiohutuse järelevalve sõltumatule keskusele.

Käesolev kuninglik dekreet on kooskõlas 1. oktoobri 2015. aasta seaduse nr 39/2015 (avaliku halduse ühise haldusmenetluse kohta) artiklis 129 osutatud hea õigusloome põhimõtetega, eelkõige vajalikkuse, tulemuslikkuse, proportsionaalsuse, õiguskindluse, läbipaistvuse ja tõhususe põhimõtetega.

See on kooskõlas vajalikkuse ja tulemuslikkuse põhimõtetega, kuna seda õigustavad eelmistes punktides kirjeldatud üldist huvi pakkuvad põhjused, ning on kõige asjakohasem vahend kavandatud eesmärkide saavutamise tagamiseks.

Proportsionaalsuse põhimõtte järgimise osas sisaldab see reegel eeskirju, mis on vajalikud tuvastatud vajaduste täitmiseks, nii et seatud eesmärkide saavutamiseks ei ole muid meetmeid, mis piiraksid vähem õigusi või kehtestaksid adressaatidele vähem kohustusi. Samuti on võimalikud õiguste piirangud kooskõlas 25. aprilli 1986. aasta seaduse 14/1986 sätetega ning ravimite ja meditsiiniseadmete garantiide ja mõistliku kasutamise seaduse konsolideeritud tekstiga.

Selle kuningliku dekreediga ei kehtestata täiendavaid ega muid menetlusi peale nende, mis on ette nähtud 1. oktoobri 2015. aasta seaduses 39/2015. Siiski säilitatakse erimenetluse erisused, mis on seotud tähtaegade ja aruannetega, mis olid juba olemas varasemate õigusaktidega reguleeritud menetlustes.

Samuti on standardi koostamise käigus edendatud standardi võimalike adressaatide aktiivset osalemist eelneva avaliku konsultatsiooni ning avaliku ärakuulamise ja teavitamise menetluste kaudu, võttes arvesse nende tähelepanekuid.

Selle kuningliku dekreeedi kohta on nõuandekomitee ja kogu riikliku tervishoiusüsteemi piirkondadevaheline nõukogu koostanud eelneva aruande. Selle standardi koostamisel konsulteeriti muu hulgas autonoomsete piirkondade, Ceuta ja Melilla linnade ning mõjutatud sektoritega.

Selle kuningliku dekreeedi suhtes on kohaldatud ka tehnilistest standarditest ja eeskirjadest ning infoühiskonnaga seotud eeskirjadest teatamise menetlust, mis on reguleeritud 31. juuli 1999. aasta kuningliku dekreediga 1337/1999, millega reguleeritakse tehniliste standardite ja eeskirjade ning infoühiskonna teenuste eeskirjade alase teabe edastamist, et järgida Euroopa Parlamendi ja nõukogu 9. septembri 2015. aasta direktiivi (EL) 2015/1535, millega nähakse ette tehnilistest eeskirjadest ning infoühiskonna teenuste eeskirjadest teatamise kord.

Kooskõlas Hispaania põhiseaduse artikli 149.1.16 sätetega antakse see kuninglik dekreet välja kooskõlas riigi ainupädevusega farmaatsiatooteid käsitlevate õigusaktide valdkonnas ning 24. juuli 2015. aasta kuningliku seadusandliku dekreediga 1/2015 heaks kiidetud ravimite ja meditsiiniseadmete garantiide ja mõistliku kasutamise seaduse konsolideeritud teksti sätete, eelkõige selle IV peatüki, mis käsitleb standardsete magistraalvalemite tervisegarantiisid, ja selle teise lõppsätte alusel, mis annab valitsusele õiguse kiita oma pädevuse piires heaks nimetatud seaduse kohaldamise ja arendamise eeskirjad ja normid.

Sellest tulenevalt tervishoiuministri ettepanekul, digiülemineku ja avaliku teenistuse ministri eelneval nõusolekul, kokkuleppel riiginõukoguga ning pärast ministrite nõukogu XX. XXXXXXXX 202X. aasta istungil toimunud arutelu

ANTAKSE VÄLJA ALLJÄRGNEV DEKREET.

Artikkel 1. Eesmärk ja kohaldamisala.

1. See kuninglik dekreet kehtestab tingimused kindlaksmääratud ekstemporaalsete valemite väljakirjutamiseks, valmistamiseks, väljastamiseks ja kasutamiseks standarditud kanepipreparaatide puhul. Samuti luuakse sellega register standarditud

kanepipreparaatidest, mida kasutatakse nende standardvalemite väljatöötamisel, et tagada nende kvaliteet.

2. Tööstuslikult toodetud lubatud ravimid ja uuritavad kanepipõhised ravimid, mida reguleeritakse vastavate erieeskirjadega, ei kuulu käesoleva kuningliku dekreeedi kohaldamisalasse. Käesoleva kuningliku dekreeedi kohaldamisalasse ei kuulu ka sünteetiliste protsesside teel või muudest allikatest kui kanepist saadud kannabinoidid.

Artikkel 2. Mõisted.

Käesolevas kuninglikus dekreedis kasutatakse allpool esitatud mõisteid.

- a) Standarditud kanepipreparaat: kindlaksmääratud koguses THC-d ja/või CBD-d sisaldav toode, mis sisaldab üht või mitut Hispaania ravimi- ja meditsiiniseadmete ameti registreeritud standarditud kanepiekstrakti, mida kasutatakse standardse ekstemporaalse valemi valmistamiseks.
- b) Kannabinoidid: terpenofenoolide rühma kuuluvad orgaanilised ühendid, mis esinevad kanepis ja vastutavad selle peamiste farmakoloogiliste toimete eest.
- c) Delta-9-tetrahydrokannabinool (THC): kanepi kannabinoidkomponent, mida esineb muutuvates kogustes, peamine psühhoaktiivset mõju põhjustav keemiline aine, millel on psühhotroopse aine õiguslik seisund ja mis on kantud 6. oktoobri 1977. aasta kuningliku dekreeedi 2829/1977, millega reguleeritakse psühhotroopseid raviaineid ja -preparaate ning nende tootmise, turustamise, väljakirjutamise ja väljastamise kontrolli ja järelvalvet, I lisa II nimekirja.
- d) Kannabidiool (CBD): kanepi kannabinoidkomponent, mis esineb erinevates kogustes; kemikaal, mis vastutab erinevate farmakoloogiliste mõjude eest.
- e) Standardne ekstemporaalne valem: standardne ekstemporaalne valem, mis sisaldub riiklikus vormis selle sagedase kasutamise ja kasulikkuse tõttu.

Artikkel 3. Standarditud kanepipreparaatide kontrollimise tingimused.

Standarditud kanepipreparaate, mille THC-sisaldus on 0,2 massiprotsenti või rohkem, käsitatakse psühhotroopsetena ning nende suhtes kohaldatakse kontrollimeetmeid ja piiranguid, mis tulenevad 1971. aasta psühhotroopsete ainete konventsioonist, mis on sätestatud 6. oktoobri 1977. aasta kuninglikus dekreedis 2829/1977, mis reguleerib psühhotroopseid ravimeid ja valmistisi ning nende tootmise, levitamise, väljakirjutamise ja väljastamise kontrolli ja inspekteerimist.

Artikkel 4. Monograafia kanepipreparaatide standardsete ekstemporaalsete standardvalemite riikliku koostise kohta.

1. Hispaania ravimite ja meditsiiniseadmete amet avaldab riiklikus ravimiregistris vastava monograafia, millele peavad vastama kanepi standardpreparaatide konkreetsete ekstemporaalsed valemid.
2. Monograafia sisaldab ka nende ravimite õiguslikult tunnustatud toimet ja näidustusi ravimite ja meditsiiniseadmete garantiide ja mõistliku kasutamise seaduse

konsolideeritud teksti artikli 42 eesmärkidel, mis on heaks kiidetud 24. juuli 2015. aasta kuningliku seadusandliku dekreediga 1/2015.

Artikkel 5. *Standarditud kanepipreparaate tootvate farmaatsialaborite kohustused.*

1. Kanepi standardpreparaate tootvad farmaatsialaborid peavad tegema kõik tootmis- ja/või kontrollitoimingud kooskõlas Euroopa Liidu ravimite hea tootmistava eeskirjadega.
2. Farmaatsialaborid on kohustatud tagama, et standardpreparaatide valmistamisel kasutatavate lähteainete tarnijad või tootjad järgivad häid tootmistavasid ja häid turustamistasid. Selleks auditeeritakse tarnijaid või tootjaid korrapärase ajavahemike järel. Samuti dokumenteerivad nad iga lähteaine tarneahela, mis on seaduslikku päritolu ja vastab narkootiliste ja/või psühhotroopsete ainete suhtes kohaldatavatele õigusaktidele.
3. Kanepi standardpreparaate tootvad farmaatsialaborid võivad selliseid preparaate tarnida üksnes seaduslikult asutatud haiglaapteekidele või ekspordiks.
4. Kui neid preparaate peetakse nende THC-sisalduse tõttu psühhotroopseteks vastavalt artiklile 3, peab farmaatsialaboritel olema vastav luba vastavalt 6. oktoobri 1977. aasta kuningliku dekreediga 2829/1977 sätetele.
5. Samuti, kui need tootjad on saanud narkootilistest ainetest (kanepist) psühhotroopseid preparaate, peab neil olema vastav luba vastavalt 8. aprilli 1967. aasta seaduse nr 17/1967 sätetele.

Artikkel 6. *Standarditud kanepipreparaatide register.*

1. Standardsete ektemporaalsete ravimite valmistamisel kasutatavad standarditud kanepipreparaadid tuleb registreerida standarditud kanepipreparaatide registris Hispaania ravimi- ja meditsiiniseadmete ameti vastutusel ja juhtimisel, mis on avalik.
2. Registreerimiseks peavad nimetatud preparaate tootmise ja turuleviimise eest vastutavad farmaatsialaborid esitama Hispaania ravimi- ja meditsiiniseadmete ametile vastava taotluse koos teabega lisa sisalduvate preparaate kohta. Need laborid peavad olema asutatud Euroopa Liidus.
3. Menetlusotsusest teatamise maksimaalne tähtaeg on kuus kuud alates kehtiva taotluse esitamise kuupäevale järgnevast päevast. Vastasel juhul loetakse taotlus tagasilükatuks ja vajaduse korral võib esitada asjakohaseid kaebusi.
4. Kui taotlus ei vasta nõuetele, peab asjaomane taotleja kümne päeva jooksul vead parandama või esitama nõutavad dokumendid, olles teadlik, et vastasel juhul loetakse tema taotlus pärast otsuse tegemist tagasivõetuks.

Registreerimistaotlus lükatakse tagasi, kui loataotluse dokumentides sisalduvad andmed ja teave on ebatäpsed või ei vasta asjakohasele rakendusõigusele.

5. Hispaania ravimi- ja meditsiiniseadmete ametit teavitatakse kõigist registreerimistingimuste muudatustest ning kohaldatakse üldpõhimõtteid, mis on sätestatud komisjoni 24. novembri 2008. aasta määruses (EÜ) nr 1234/2008, mis käsitleb inimeste tervist ja veterinaarias kasutatavate ravimite müügilubade tingimuste

muudatuste läbivaatamist. Sõltuvalt selle ulatusest ja mõjust preparaadi kvaliteedile võib olla vajalik käesoleva artikli lõikes 2 nimetatud ümberregistreerimine.

6. Standarditud kanepipreparaatide registreerimise taotluse eest tuleb tasuda lõiv, mis on sätestatud ravimite ja meditsiiniseadmete garantiide ja mõistliku kasutamise seaduse artikli 123 I rühma (inimervishoius kasutatavad ravimid) punktis 1.2.

Artikkel 7. *Kindlaksmääratud ektemporaalsete valemite väljakirjutamine standarditud kanepipreparaatide jaoks.*

1. Standarditud kanepipreparaatide kindlaksmääratud ektemporaalvalemeid kasutatakse vastavas riikliku ravimiregistri monograafias sätestatud näidustuste puhul juhtudel, kui puuduvad tööstuslikult toodetud ravimid, mida oleks lubatud ja turustatud, või kui need ei võimalda konkreetse patsiendi rahuldavat ravi.
2. Retsepti väljakirjutamine piirdub haiglaravi alla kuuluvate eriarstidega, kes ravivad patsiente riikliku ravimiregistri vastavas monograafias kirjeldatud näidustustega, kui lubatud ja turustatud ravimitega ei saavutata sümptomite rahuldavat kontrolli käesoleva artikli lõikes 1 kirjeldatud juhtudel.
3. Kanepipreparaatide ektemporaalsete standardvalemitega ravimise põhjendus võrreldes muu patsiendile manustatud raviviisiga dokumenteeritakse tervisekontrolli kaardil. Patsienti tuleb teavitada ka olemasolevatest kliinilistest tõenditest, eeldatavast kasust ja võimalikest riskidest. Kõik see on kooskõlas 14. novembri 2002. aasta seadusega 41/2002, millega reguleeritakse patsiendi autonoomiat ning teabe ja kliiniliste dokumentidega seotud õigusi ja kohustusi.
4. Ravimi väljakirjutanud arst hindab perioodiliselt ettenähtud standardse ektemporaalse ravimivormi kasulikkust ja ohutust ning kaalub ravi katkestamist, kui ei ole saadud piisavat kliinilist kasu või kui kasu ja riski suhe on ebasoodne.

Artikkel 8. *Kindlaksmääratud ektemporaalsete valemite tootmine kanepi standardpreparaatide jaoks haiglaapteekides.*

1. Standardsete ektemporaalsete valemite koostamine piirdub seaduslikult asutatud haiglaapteekidega, kellel on vajalikud vahendid nende ettevalmistamiseks vastavalt riiklikus ravimiregistris ning nõuetekohase ettevalmistamise ja kvaliteedikontrolli regulatiivsetes standardites kehtestatud nõuetele.
2. Standardseid preparaate, mida peetakse THC-sisalduse tõttu psühhotroopseteks, samuti nendega toodetud standardseid ektemporaalseid valemeid reguleerivad nende erieeskirjad.

Artikkel 9. *Farmakoterapeutilise väljastamise ja jälgimise tingimused.*

1. Ravimi väljastamisega tegelevad haiglaapteegid, kes pakuvad farmaatsiaravi ja viivad koostöös meditsiinimeeskonnaga läbi patsiendi põhjaliku jälgimise.
2. Ravi jätkamise vajadust hinnatakse korrapäraselt saadud kliinilise kasu ja kõrvaltoimete esinemise alusel vastavalt artikli 7 lõikele 4.

3. Kui tekib kliiniline olukord, mis on seotud patsiendi sõltuvuse, haavatavuse, riski või füüsilise kaugusega käesoleva artikli lõikes 1 nimetatud keskustest, võivad autonoomsete piirkondade pädevad organid või asutused kehtestada ravimite ja meditsiiniseadmete garantiide ja mõistliku kasutamise seaduse konsolideeritud teksti, mis on heaks kiidetud 24. juuli 2015. aasta kuningliku seadusandliku dekreediga 1/2015, artikli 3 lõikes 8 ette nähtud kaugmüügi meetmed.

Artikkel 10. Ravimiohutus.

Tervishoiutöötajad on kohustatud teatama autonoomsele ravimiohutuse järelevalve keskusele võimalikest kõrvaltoimetest seoses kanepi standardpreparaatide konkreetsete ekstemporaalsete ravimvormidega, mis vastavad nende ravivaldkonnale, kusjuures see teatamine on kasutajatele vabatahtlik.

Esimene lisasäte. Standarditud kanepipreparaatide registri loomine.

Vastavalt artikli 6 sätetele asutatakse standarditud kanepipreparaatide register Hispaania ravimi- ja meditsiiniseadmete ameti määratletud ekstemporaalsete valemite valmistamiseks.

Teine lisasäte. Konkreetsete ekstemporaalsete kanepivalemite monograafiate avaldamise mõju.

Hiljemalt kolm kuud pärast käesoleva kuningliku dekreeди jõustumist avaldatakse kindlaksmääratud ekstemporaalsete valemite monograafiad, millele valemid peavad vastama.

Kolmas lisasäte. Kanepipreparaatide jaoks kindlaksmääratud ekstemporaalsete ravimite tootmine ja väljastamine apteekide kaudu.

Kanepi standardpreparaatide spetsiaalsete ekstemporaalsete ravimvormide valmistamise ja väljastamise suhtes apteekide poolt võib kohaldada erieeskirju, ilma et see piiraks nende erakorralist osalemist haiglaapteekide kolmandatest isikutest töötajatena vastavalt ravimite ja meditsiiniseadmete garantiide ja mõistliku kasutamise seaduse konsolideeritud teksti artikli 66 sätetele, mis on heaks kiidetud 24. juuli 2015. aasta kuningliku seadusandliku dekreediga 1/2015.

Esimene lõppsäte. Volituste andmine.

See kuninglik dekreet on välja antud Hispaania põhiseaduse artikli 149.1.16 alusel, mis annab riigile ainupädevuse farmaatsiatooteid käsitlevate õigusaktide küsimustes.

Teine lõppsäte. Õigusloome areng.

Tervishoiuministeeriumi juhatajal on õigus võtta vastu kõik vajalikud sätted käesoleva kuningliku dekreeди rakendamiseks ja arendamiseks, eelkõige sätestada artiklis 6 osutatud standarditud kanepipreparaatide registri arendamine ning ajakohastada selle lisa vastavalt teaduse ja tehnika edusammudele, kooskõlas Euroopa Liidu suuniste ja suunistega.

Kolmas lõppsäte. Jõustumine.

Käesolev kuninglik dekreet jõustub selle Hispaania ametlikus väljaandes avaldamisele järgneval päeval.

LISA

Hispaania ravimi- ja meditsiiniseadmete ametile saadetak teave standarditud kanepipreparaatide registreerimiseks

Artikli 6 kohasele registreerimistaotlusele lisatavad andmed ja dokumendid esitatakse vastavalt käesolevas lisas sätestatud nõuetele.

Registreerimistaotluse toimiku koostamisel võtavad taotlejad arvesse ka nende suhtes kohaldatavaid Euroopa farmakopöa üldpeatükke ja monograafiaid ning Euroopa Ravimiameti avaldatud erisuuniseid taimsete ainete ja valmististe kohta.

Käesolevas lisas loetakse hispaaniakeelne mõiste „extracto“ samaväärseks Euroopa farmakopöas määratletud ingliskeelse mõistega „herbal drug extracts“.

Moodul 1: haldusteave

1.1. Registreerimisvorm sisaldab järgmist:

- standarditud kanepipreparaadi identifitseerimine nimetuse, taimse aine nimetuse (vastavalt Euroopa farmakopöale) ja ekstrakti(de) määratluse järgi (sealhulgas füüsikaline olek ja ekstrahent/ekstrahendid); standarditud ekstraktide puhul märgitakse THC ja/või CBD ja abiainete sisaldus, kui neid on; vajaduse korral märgitakse vahemikuna ka ehtsa taimse valmistise samaväärne kogus.
- Taotleja nimi ja aadress, taimse aine tarnijate nimed ja aadressid, samuti tootjate nimed ja aadressid ning kohad, kus viiakse läbi kanepi standarditud ekstrakti(de) ja standarditud valmististe valmistamise eri etapid ja nende kontroll.

1.2. Taotlusele lisatakse standarditud kanepipreparaadi tootja(te) tootmis- ja impordiluba. Samuti lisatakse viimane hea tootmistava sertifikaat või muu tõend headele tootmistavadele vastavuse kohta (viitenumber EudraGDMP andmebaasis).

1.3. Esitatakse haiglaapteekidele antava esmapakendi märgistuse kavandatav tekst. Selliste pakendite märgistus peab sisaldama vähemalt järgmist teavet:

- standarditud kanepipreparaadi nimetus, samuti taimse aine nimetus (vastavalt Euroopa farmakopöale) ja ekstrakti(de) määratlus (sealhulgas füüsikaline olek ja ekstrahent/ekstrahendid); standarditud ekstraktide puhul märgitakse THC ja/või CBD sisaldus ja abiained, kui neid on; vajaduse korral märgitakse vahemikuna ka ehtsa taimse valmistise samaväärne kogus.
- Abiainete puhul, millel on tunnustatud toime või mõju ja mille kohta tuleb vastavalt kohaldatavatele Euroopa Komisjoni suunistele esitada kohustuslik aruanne, märgitakse standarditud kanepivalmistises sisalduv kogus.
- Aegumiskuupäev
- Säilitustingimused

Moodul 2: keemiline ja farmatseutiline teave

2.1. Standarditud kanepiekstrakt

2.1.1. Üldteave:

- *taimne aine*: peab vastama Euroopa farmakopöa monograafia *Cannabis flos* (3028) sätetele. Tuleb märkida kemotüüp.
- *Väljavõte*: ekstrakti nomenklatuuri jaoks lisatakse taime binoomteaduslik nimetus (*Cannabis sativa* L.), samuti selle kemotüüp, kasutatud taimeosad, ekstrakti määratlus, taimse aine ja ekstrakti suhe, ekstrahent/ekstrahendid.
Märkida tuleb füüsiline vorm.
Märgitakse teadaoleva terapeutilise toimega komponentide (THC ja CBD) ja muude komponentide sisaldus. Vajaduse korral märgitakse ära kasutatud abiained.

2.1.2. Tootmine:

2.1.2.1. Tootjad:

- *taimne aine*: märgitakse iga tarnija nimi, aadress ja vastutus, kaasa arvatud lepingulised töövõtjad ning iga taimse aine tootmiseks/kogumiseks ja kontrollimiseks kavandatud koht või rajatis. Tuleb kinnitada, et taimne aine vastab taimset päritolu lähteainete headele põllumajandus- ja kogumistavadele.
- *Väljavõte*: märgitakse iga tootja nimi, aadress ja vastutus, kaasa arvatud lepingulised töövõtjad, ning iga ekstrakti valmistamiseks ja katsetamiseks kavandatud valmistamiskoht või rajatis.

2.1.2.2. Tootmisprotsessi ja selle juhtimise kirjeldus:

- *taimne aine*: iga tootja kohta esitatakse teave, et asjakohaselt kirjeldada taimede tootmist ja koristamist, sealhulgas nende geograafilist päritolu ja kasvutingimusi, koristuseelset ja -järgset töötlemist, kuivatamis- ja ladustamistingimusi ning partii suurust.
- *Väljavõte*: esitatakse tootmisprotsessi iga etapi üksikasjalik kirjeldus, sealhulgas vooskeem. Märgitakse, kuidas ekstrakt on standarditud deklareeritud THC/CBD sisalduse suhtes, ja kui ekstrakti standardimiseks kasutatakse abiaineid, siis kui palju neid võib lisada. Märkida tuleb partii suurus.

2.1.2.3. Lähteainete kontroll:

- *taimne aine*: Ei kohaldata.
- *Väljavõte*: esitatakse kõigi ekstrakti valmistamiseks kasutatud materjalide (taimne aine, lahustid ja reaktiivid, samuti abiained, kui neid kasutatakse) loetelu, märkides ära protsessi etapi, milles igaüht neist kasutatakse. Esitatakse ka teave nende materjalide kvaliteedi ja kontrolli kohta ning see peab vastama nende suhtes kohaldatavates Euroopa farmakopöa monograafiates kehtestatud nõuetele.

2.1.2.4. Kriitiliste ja vaheetappide kontroll:

- *taimne aine*: Ei kohaldata.
- *Väljavõte*: esitatakse teave kriitiliste sammude kohta. Esitatakse teave protsessi vaheetappide kvaliteedi ja kontrolli kohta, kui neid on.

2.1.2.5. Tootmisprotsessi valideerimine ja/või hindamine.

- *taimne aine*: Ei kohaldata.

- *Väljavõte*: esitatakse tootmisprotsessi valideerimisandmed.

2.1.2.6. Tootmisprotsessi arendamine. Esitatakse lühikokkuvõte.

2.1.3. Iseloomustus:

2.1.3.1. Struktuuriline selgitus ja muud omadused:

- *taimne aine*: esitatakse teave botaanilise, makroskoopilise, mikroskoopilise ja fütokeemilise iseloomustuse kohta.
- *Väljavõte*: esitatakse teave fütokeemilise ja füüsikalise-keemilise iseloomustuse kohta.

2.1.3.2. Lisandid:

- *taimne aine*: märgitakse taimse aine kasvatamisel ja koristusjärgsel töötlemisel tekkinud võimalikud saasteained/lisandid (pestitsiidide ja fumigantide jäägid, toksilised metallid, aflatoksiinid jne) ning kirjeldatakse nende päritolu.
- *Väljavõte*: märgitakse ekstrakti võimalikud saasteained/lisandid ja kirjeldatakse nende päritolu.

2.1.4. Toimeaine kontroll:

2.1.4.1. Spetsifikatsioonid:

- *taimne aine*: esitatakse üksikasjalik teave taimse aine kontrollimiseks kasutatavate spetsifikatsioonide kohta ning see peab vastama Euroopa farmakopöa monograafia sätetele *Cannabis flos* (3028), ning üldkohaldatavale monograafiale (*taimised ravimid*, 1433).
- *Väljavõte*: esitatakse üksikasjalik teave ekstrakti kontrollimiseks kasutatavate spetsifikatsioonide kohta. Need spetsifikatsioonid kehtestatakse kooskõlas Euroopa rakendussuuniste või Euroopa farmakopöa konkreetse monograafiaga, kui see on olemas.

2.1.4.2. Analüütilised protseduurid. Nii taimse aine kui ka ekstrakti kontrollimiseks kasutatavaid analüütilisi protseduure kirjeldatakse piisavalt üksikasjalikult, et neid oleks võimalik pädeva asutuse taotlusel tehtavates katsetes korrata. Euroopa farmakopöas sisalduvate katsemeetodite puhul võib selle kirjelduse asendada vastava viitega monograafia(te)le ja üldpeatükile (üldpeatükkidele).

2.1.4.3. Analüütiliste protseduuride valideerimine. Vajaduse korral esitatakse taimse aine ja ekstrakti kontrollimiseks kasutatud analüüsimeetodite valideerimistulemused.

2.1.4.4. Partii analüüs: nii taimse aine kui ka ekstrakti kohta esitatakse representatiivsete partiide analüüside tulemused.

2.1.4.5. Spetsifikatsioonide põhjendus. Taimse aine spetsifikatsioonid ja vajaduse korral ekstrakti omadused peavad olema põhjendatud.

2.1.5. Standardid või võrdlusmaterjalid: nii taimse aine kui ka ekstrakti kontrollimisel kasutatavad standardid ja võrdlusmaterjalid identifitseeritakse ja neid kirjeldatakse üksikasjalikult. Võimaluse korral kasutatakse Euroopa farmakopöa võrdlusstandardeid.

2.1.6. Mahuti ja sulgemissüsteem: nii taimse aine kui ka ekstrakti kohta esitatakse mahuti ja sulgemissüsteemi kirjeldus ning selle spetsifikatsioonid. Need peavad vastama toiduga kokkupuutumiseks ettenähtud plastmaterjale ja -esemeid käsitlevatele Euroopa õigusaktidele või nende suhtes kohaldatavatele Euroopa farmakopöa üldpeatükkidele.

2.1.7. Stabiilsus: esitatakse teave tehtud stabiilsusuuringute ja nende järelduste kohta (katseaeg või kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused). Selliste uuringute puudumisel ja seega juhul, kui taimse aine ja/või ekstrakti jaoks ei ole kehtestatud uut katseperioodi või kõlblikkusaega, peavad need vastama spetsifikatsioonidele vahetult enne kasutamist.

2.2. Standarditud kanepipreparaat

Kui standarditud kanepipreparaat sisaldab rohkem kui ühte standarditud ekstrakti, esitatakse eespool nimetatud teave neist igaühe kohta.

Kui standarditud kanepipreparaadi tootmisprotsess hõlmab erinevate standarditud ekstraktide ja/või nende lahjenduste segamist, tuleb esitada ka järgmine teave.

2.2.1. Standardiseeritud ekstraktide ja/või nende lahjenduste segu kirjeldus ja koostis.

2.2.2. Standardiseeritud ekstraktide ja/või nende lahjenduste segu tootmine:

- protsessis osalevad tootjad.
- Partii valem: esitatakse kavandatud suuruse partii üksikasjalik valem.
- Tootmisprotsessi ja protsessikontrolli kirjeldus.

2.2.3. Abiainete kontroll: vajaduse korral tuleks anda teavet kvaliteedi ja selle kontrolli kohta.

2.2.4. Standardiseeritud ekstraktide ja/või nende lahjenduste segu kontroll:

2.2.4.1. Spetsifikatsioonid: esitatakse üksikasjalik teave selle kontrollimiseks kasutatavate spetsifikatsioonide kohta.

2.2.4.2. Analüütilised protseduurid: kontrolliks kasutatavaid analüütilisi protseduure tuleb kirjeldada piisavalt üksikasjalikult, et neid oleks võimalik korrata pädeva asutuse taotlusel tehtavates katsetes. Euroopa farmakopöas sisalduvate katsemeetodite puhul võib selle kirjelduse asendada vastava viitega monograafia(te)le ja üldpeatükile (üldpeatükkidele).

2.2.4.3. Analüütiliste protseduuride valideerimine: esitatakse nende kontrollimiseks kasutatud analüütiliste protseduuride valideerimistulemused.

2.2.4.4. Partii analüüs: esitatakse representatiivsete partiide analüüside tulemused.

2.2.4.5. Spetsifikatsioonide põhjendus: kavandatud spetsifikatsioonid peavad olema põhjendatud.

2.2.5. Standardid või võrdlusmaterjalid: selle kontrollimisel kasutatavad standardid ja võrdlusmaterjalid identifitseeritakse ja neid kirjeldatakse üksikasjalikult, kui need ei lange kokku ekstrakti kontrollimisel kasutatavate standardite ja võrdlusainetega.

2.2.6. Pakendimaterjal: esitatakse mahuti ja sulgemissüsteemi kirjeldus ning selle spetsifikatsioonid. Need peavad vastama toiduga kokkupuutumiseks ettenähtud plastmaterjale ja -esemeid käsitlevatele Euroopa õigusaktidele või nende suhtes kohaldatavatele Euroopa farmakopöa üldpeatükkidele.

2.2.7. Stabiilsus: lisatakse teave tehtud uuringute ja nende järelduste kohta (kehtivusaeg ja säilitamistingimused).