

Královský výnos, kterým se stanoví podmínky pro přípravu a výdej stanovených individuálně připravených léčivých přípravků ze standardizovaných přípravků z konopí.

I

Konopí je na základě mezinárodních smluv o kontrole podepsaných Španělskem a ostatními členskými státy Evropské unie považováno za omamnou látku a je zařazeno do seznamu I přílohy Jednotné úmluvy o omamných látkách z roku 1961. To znamená, že s konopím spojená výroba, vývoz, dovoz, distribuce, obchod, používání a držení by měly být omezeny na lékařské a vědecké účely.

Konopí obsahuje širokou škálu složek, mezi něž patří pro svou známou farmakologickou aktivitu tetrahydrokanabinol (THC), který je hlavní psychoaktivní složkou, a kanabidiol (CBD), který je považován za látku bez psychotropních účinků.

Vědecké závěry prokázaly různou míru prospěšnosti konopí a výtažků z konopí v některých terapeutických indikacích. V současné době je ve vědecké komunitě nejvíce důkazů a panuje největší shoda o těchto indikacích: spasticita v důsledku roztroušené sklerózy, těžké formy refrakterní epilepsie, nevolnost a zvracení v důsledku chemoterapie a refrakterní chronická bolest. Pro první tři indikace byly povoleny průmyslově vyráběné léčivé přípravky obsahující buď výtažky z konopí s účinnými látkami THC a/nebo CBD, nebo syntetické kanabinoidy. Tyto léčivé přípravky byly registrovány v souladu s obvyklými postupy platnými pro průmyslově vyráběné léčivé přípravky po úplném vyhodnocení studií, které potvrzují jejich vlastnosti, bezpečnost a účinnost v určitých terapeutických indikacích, včetně nezbytných klinických hodnocení. Registrace těchto léčivých přípravků evropskými vnitrostátními orgány, Evropskou komisí nebo regulačními orgány s rovnocennými požadavky zajišťuje příznivý poměr přínosů a rizik pro indikace a podmínky použití uvedené v příbalové informaci. V případě indikace refrakterní chronická bolest nejsou ve Španělsku registrovány žádné léčivé přípravky na bázi konopí. Přestože je k dispozici široká škála léčivých přípravků a terapeutických strategií k léčbě všech typů bolesti, pacienti někdy nedosáhnou uspokojivé kontroly bolesti. V případech, kdy povolená léčba není dostatečně účinná, lze zvážit použití stanovených individuálně připravených léčivých přípravků se standardizovaným výtažkem z konopí.

Na žádost Výboru pro zdraví a ochranu spotřebitele Poslanecké sněmovny byl na jeho zasedání dne 13. května 2021 za účelem analýzy zkušeností s regulací konopí pro léčebné použití zřízen podvýbor, jehož závěry naznačují, že přípravky získané z konopí by mohly být pro některé pacienty užitečné jako léčebná metoda. Proto ve svých doporučeních podvýbor vyzval k přijetí nezbytných opatření, která by umožnila dostupnost standardizovaných přípravků z konopí, aby bylo možné reagovat na potřeby některých pacientů, u nichž mohou tyto léčivé přípravky přinést zlepšení v případě, že povolená léčba není účinná. Uznal také, že existence standardizovaných přípravků s definovaným složením přináší výhody z hlediska dávkování, stability a manipulace ve srovnání s jinými možnými způsoby užívání konopí.

Používání stanovených individuálně připravených léčivých přípravků ze standardizovaných přípravků z konopí, které jsou registrované Španělskou agenturou pro léčivé přípravky a zdravotnické prostředky, zajišťuje kvalitu těchto léčivých přípravků, jejich reprodukovatelnost a homogenitu, což umožňuje předvídatelnější dávkování a použití. Tyto léčivé přípravky jsou připravovány na základě lékařského předpisu a pod vedením lékárníka nemocniční lékárnou v souladu s platnými Pravidly pro správnou přípravu.

Národní lékopis obsahuje stanovené individuálně připravené léčivé přípravky; zařazení monografie do Národního lékopisu reaguje na potřebu standardizovat přípravu těchto léčivých přípravků a stanovit řadu použití a indikací, při nichž by stanovené individuálně připravené léčivé přípravky ze standardizovaných přípravků z konopí mohly být alternativou v případě, že jiné terapeutické možnosti selžou.

Tento královský výnos stanoví podmínky pro předepisování, přípravu, výdej a používání stanovených individuálně připravených léčivých přípravků ze standardizovaných přípravků z konopí, jakož i registr standardizovaných přípravků z konopí používaných při přípravě těchto individuálně připravených léčivých přípravků, aby byly zaručeny jejich vlastnosti.

II

Tento královský výnos se skládá z deseti článků, dvou doplňujících ustanovení, tří závěrečných ustanovení a přílohy.

Články 1 a 2 stanoví účel výnosu, podmínky pro předepisování, výrobu, výdej a používání standardizovaných přípravků z konopí a zřízení registru těchto přípravků. Je rovněž vypracován seznam definic, na které se tento výnos vztahuje.

Článek 3 upravuje podmínky kontroly vztahující se na přípravky, na které se vztahuje tento výnos.

Článek 4 se týká potřeby a pravidel platných pro zveřejnění příslušné monografie stanovených individuálně připravených přípravků ze standardizovaných přípravků z konopí v Národním lékopisu.

Články 5 a 6 stanoví povinnosti farmaceutických laboratoří vyrábějících standardizované přípravky z konopí, pokud jde o dodržování pravidel správné výrobní praxe a správné distribuční praxe, jakož i povinnost farmaceutických laboratoří požádat španělskou Agenturu pro léčivé přípravky a zdravotnické prostředky o registraci v registru standardizovaných přípravků z konopí.

Články 7, 8 a 9 stanoví podmínky pro předepisování odbornými lékaři a jejich povinnost odůvodnit léčbu stanovenými individuálně připravenými léčivými přípravky ze standardizovaných přípravků z konopí prostřednictvím požadované dokumentace, jakož i podmínky pro přípravu zákonně zřízenými nemocničními lékárnami v souladu s požadavky Národního lékopisu. Výnos rovněž upravuje podmínky pro výdej a farmakoterapeutické sledování nemocničními lékárnami a zdravotnickým personálem.

Konečně článek 10 obsahuje povinnost zdravotnických pracovníků hlásit podezření na nežádoucí účinky stanovených individuálně připravených přípravků z těchto přípravků příslušnému středisku pro farmakovigilanci autonomního společenství.

Tento královský výnos je v souladu se zásadami řádné regulace uvedenými v článku 129 zákona č. 39/2015 ze dne 1. října 2015 o společném správním řízení před orgány veřejné správy, zejména se zásadami nezbytnosti, účinnosti, proporcionality, právní jistoty, transparentnosti a účelnosti.

Je v souladu se zásadami nezbytnosti a účinnosti, neboť jej odůvodňuje obecný zájem popsany v předchozích odstavcích a představuje nejvhodnější nástroj, který zajistí dosažení navrhovaných cílů.

Pokud jde o dodržování zásady proporcionality, tento výnos obsahuje úpravu nezbytnou k uspokojení zjištěných potřeb, takže pro dosažení stanovených cílů neexistují žádná jiná opatření, která by méně omezovala práva adresátů nebo jim ukládala méně povinností. Obdobně jsou možná omezení práv v souladu s ustanoveními zákona č. 14/1986 ze dne 25. dubna 1986 a konsolidovaným zněním zákona o zárukách a racionálním užívání léčivých přípravků a zdravotnických prostředků.

Tento královský výnos nezavádí ani nestanoví jiné postupy než ty, které jsou stanoveny v zákoně č. 39/2015 ze dne 1. října 2015. Zvláštní rysy řízení jsou však zachovány s ohledem na předmět řízení, s odkazem na lhůty a zprávy, které je třeba získat, a které byly obsaženy již v řízeních upravených předchozími právními předpisy.

Rovněž byla během přípravy textu podpořena aktivní účast potenciálních adresátů výnosu prostřednictvím předchozích veřejných konzultací, slyšení a postupů informování veřejnosti a jejich připomínky byly zohledněny.

Tento královský výnos byl předmětem předchozí zprávy Poradního výboru a pléna Meziúzemní rady národního zdravotnického systému. Při přípravě tohoto výnosu byly mimo jiné konzultovány autonomní společenství, města Ceuta a Melilla a dotčená odvětví.

Tento královský výnos byl rovněž předmětem postupu pro poskytování informací o technických normách, technických předpisech a předpisech pro informační společnost, který upravuje královský výnos č. 1337/1999 ze dne 31. července 1999 o předávání informací v oblasti technických norem a předpisů a předpisů pro služby informační společnosti, za účelem dosažení souladu se směrnicí Evropského parlamentu a Rady (EU) 2015/1535 ze dne 9. září 2015 o postupu při poskytování informací v oblasti technických předpisů a předpisů pro služby informační společnosti.

V souladu s ustanoveními čl. 149 odst. 1 bodu 16 španělské Ústavy se tento královský výnos vydává v souladu s výlučnou pravomocí státu v oblasti právních předpisů týkajících se léčivých přípravků a na základě ustanovení přepracovaného znění zákona o zárukách a racionálním užívání léčivých přípravků a zdravotnických prostředků, schváleného královským výnosem č. 1/2015 ze dne 24. července, zejména kapitoly IV o zdravotních zárukách za individuálně připravené léčivé přípravky a jeho druhého závěrečného ustanovení, které zmocňuje vládu, aby v rámci svých pravomocí schválila předpisy a pravidla pro uplatňování a rozvoj uvedeného zákona.

Na základě výše uvedeného, na návrh ministra zdravotnictví, s předchozím souhlasem ministra pro digitální transformaci a státní službu, po dohodě se Státní radou a po projednání v Radě ministrů na jejím zasedání dne XX. XXXXXXX 202X

NAŘIZUJE NÍŽE UVEDENÉ:

Článek 1 *Cíl a oblast působnosti.*

1. Tento královský výnos stanoví podmínky pro předepisování, přípravu, výdej a používání stanovených individuálně připravených léčivých přípravků ze standardizovaných přípravků

z konopí. Rovněž zřizuje registr standardizovaných přípravků z konopí používaných při přípravě těchto individuálně připravených léčivých přípravků, aby byly zaručeny jejich vlastnosti.

2. Povolené průmyslově vyráběné léčivé přípravky a hodnocené léčivé přípravky na bázi konopí, které se řídí příslušnými zvláštními předpisy, nespádají do oblasti působnosti tohoto královského výnosu. Kanabinoidy získané syntetickými procesy nebo z jiných zdrojů než konopí rovněž nespádají do oblasti působnosti tohoto královského výnosu.

Článek 2 *Definice.*

Pro účely tohoto královského výnosu se použijí tyto definice:

- a) Standardizovaný přípravek z konopí: přípravek s definovaným množstvím THC a/nebo CBD, který obsahuje jeden nebo více standardizovaných výtažků z konopí, který byl registrován Španělskou agenturou pro léčivé přípravky a zdravotnické prostředky za účelem použití při přípravě stanovených individuálně připravených léčivých přípravků.
- b) Kanabinoidy: organické sloučeniny patřící do skupiny terpenofenolů, které jsou přítomny v konopí a jsou příčinou jeho hlavních farmakologických účinků.
- c) Delta-9-tetrahydrokanabinol (THC): kanabinoidní složka konopí, přítomná v různém množství, hlavní chemická látka zapříčiňující jeho psychoaktivní účinky a právně považovaná za psychotropní látku, zařazená do seznamu II přílohy 1 královského výnosu č. 2829/1977 ze dne 6. října 1977 o regulaci psychotropních léčivých látek a přípravků, jakož i kontrole a inspekci jejich výroby, distribuce, předepisování a výdeje.
- d) Kanabidiol (CBD): kanabinoidní složka konopí, přítomná v různém množství, chemická látka zapříčiňující různé farmakologické účinky.
- e) Stanovený individuálně připravený léčivý přípravek: uznaný individuálně připravený léčivý přípravek, který je vzhledem ke svému častému používání a užitečnosti uvedený v Národním lékopisu.

Článek 3 *Podmínky pro kontrolu standardizovaných přípravků z konopí.*

Standardizované přípravky z konopí s obsahem THC 0,2 % hmotnostních nebo vyšším se považují za psychotropní a podléhají kontrolním opatřením a omezením vyplývajícím z Úmluvy o psychotropních látkách z roku 1971, jak je stanoveno královským výnosem č. 2829/1977 ze dne 6. října 1977 o regulaci psychotropních léčivých látek a přípravků, jakož i kontrole a inspekci jejich výroby, distribuce, předepisování a výdeje.

Článek 4. *Monografie stanovených individuálně připravených léčivých přípravků ze standardizovaných přípravků z konopí v Národním lékopisu.*

1. Španělská agentura pro léčivé přípravky a zdravotnické prostředky zveřejní v Národním lékopisu příslušnou monografii, které musí odpovídat stanovené individuálně připravené léčivé přípravky ze standardizovaných přípravků z konopí.
2. Monografie musí rovněž obsahovat právně uznané účinky a indikace u těchto léčivých přípravků pro účely stanovené v článku 42 konsolidovaného znění zákona o zárukách a

Článek 5. *Povinnosti farmaceutických laboratoří vyrábějících standardizované přípravky z konopí.*

1. Farmaceutické laboratoře vyrábějící standardizované přípravky z konopí musí provádět všechny výrobní a/nebo kontrolní operace v souladu se správnou výrobní praxí EU pro léčivé přípravky.
2. Výrobní farmaceutické laboratoře jsou povinny zajistit dodržování správné výrobní praxe a správné distribuční praxe dodavateli nebo výrobcí výchozích materiálů používaných při výrobě standardizovaných přípravků. Za tímto účelem jsou tito dodavatelé nebo výrobci pravidelně kontrolováni. Rovněž dokumentují dodavatelský řetězec každého výchozího materiálu, který musí být legálního původu a v souladu s právními předpisy platnými pro omamné a/nebo psychotropní látky, podle příslušného případu.
3. Farmaceutické laboratoře vyrábějící standardizované přípravky z konopí mohou tyto přípravky dodávat pouze do zákonně zřízených nemocničních lékáren nebo za účelem vývozu.
4. Pokud jsou tyto přípravky považovány za psychotropní na základě obsahu THC podle článku 3, musí mít výrobní farmaceutické laboratoře povolení v souladu s ustanoveními královského výnosu č. 2829/1977 ze dne 6. října 1977.
5. Obdobně, pokud tito výrobci získali psychotropní přípravky z omamných látek (konopí), musí mít příslušné povolení v souladu s ustanoveními zákona č. 17/1967 ze dne 8. dubna 1967.

Článek 6. *Registr standardizovaných přípravků z konopí.*

1. Standardizované přípravky z konopí používané při přípravě individuálně připravených léčivých přípravků musí být registrovány ve veřejném Registru standardizovaných přípravků z konopí, za který odpovídá a který vede Španělská agentura pro léčivé přípravky a zdravotnické prostředky.
2. Pro získání registrace musí farmaceutické laboratoře odpovědné za výrobu a uvádění těchto přípravků na trh předložit Španělské agentuře pro léčivé přípravky a zdravotnické prostředky příslušnou žádost, ke které připojí informace o přípravcích uvedených v příloze. Tyto laboratoře musí být usazené v Evropské unii.
3. Maximální lhůta pro oznámení rozhodnutí o postupu je šest měsíců ode dne následujícího po dni podání platné žádosti. Pokud rozhodnutí není vydáno, žádost považuje za zamítnutou a lze podat případné opravné prostředky.
4. Pokud žádost nesplňuje požadavky, je dotčený žadatel povinen do deseti dnů opravit chyby nebo předložit požadované dokumenty, přičemž je informován, že pokud tak neučiní, má se za to, že po přijetí rozhodnutí vzal svou žádost zpět.

Žádost o registraci se zamítne, pokud jsou údaje a informace obsažené v dokumentaci žádosti o povolení nepřesné nebo nejsou v souladu s příslušnými prováděcími právními předpisy.

5. Veškeré změny podmínek registrace se oznámí Španělské agentuře pro léčivé přípravky a zdravotnické prostředky a uplatňují se obecné zásady stanovené v nařízení Komise (ES) č. 1234/2008 ze dne 24. listopadu 2008 o posuzování změn registrací humánních a veterinárních léčivých přípravků. V závislosti na jejich rozsahu a dopadu na vlastnosti přípravku mohou vyžadovat opětovnou registraci podle odstavce 2 tohoto článku
6. Žádost o registraci standardizovaných přípravků z konopí podléhá poplatku stanovenému v čl. 123 skupině I: Humánní léčivé přípravky oddíle 1.2 konsolidovaného znění zákona o zárukách a racionálním užívání léčivých přípravků a zdravotnických prostředků.

Článek 7. *Předepisování stanovených individuálně připravených léčivých přípravků ze standardizovaných přípravků z konopí.*

1. Stanovené individuálně připravené léčivé přípravky ze standardizovaných přípravků z konopí se použijí pro indikace uvedené v příslušné monografii Národního lékopisu v případech, kdy nejsou registrované a uváděné na trh žádné průmyslově vyráběné léčivé přípravky, nebo pokud tyto přípravky neumožňují uspokojivou léčbu konkrétního pacienta.
2. Předepisování je omezeno na odborné lékaře v rámci nemocniční péče, kteří léčí pacienty s indikacemi uvedenými v příslušné monografii Národního lékopisu, pokud registrované léčivé přípravky, které jsou uvedené na trh, nedosahují uspokojivé kontroly příznaků v případech popsanych v odstavci 1 tohoto článku.
3. Odůvodnění léčby stanovenými individuálně připravenými léčivými přípravky ze standardizovaných přípravků z konopí by mělo být zdokumentováno ve zdravotnické dokumentaci ve vztahu k ostatním léčebným postupům, které pacient podstoupil. Pacient by měl být rovněž informován o dostupných klinických důkazech, očekávaných přínosech a možných rizicích. To vše v souladu se základním zákonem č. 41/2002 ze dne 14. listopadu 2002, který upravuje autonomii pacienta a práva a povinnosti týkající se poskytování informací a klinické dokumentace.
4. Předepisující lékař by měl pravidelně vyhodnocovat terapeutickou užitečnost a bezpečnost předepsaného stanoveného individuálně připraveného léčivého přípravku a zvážit přerušení léčby v případě nedostatečného klinického přínosu nebo nepříznivého poměru přínosu a rizika.

Článek 8. *Výroba stanovených individuálně připravených léčivých přípravků ze standardizovaných přípravků z konopí nemocničními lékárnami.*

1. Výroba stanovených individuálně připravených léčivých přípravků se omezí na zákonně zřízené nemocniční lékárny, které mají nezbytné prostředky pro jejich přípravu v souladu s požadavky stanovenými v Národním lékopisu a v regulačně stanovených normách pro řádnou přípravu a kontrolu kvality.

2. Standardizované přípravky, které jsou kvůli obsahu THC považovány za psychotropní, jakož i individuálně připravené léčivé přípravky, které se z nich připravují, se řídí jejich zvláštními předpisy.

Článek 9. *Podmínky pro výdej a farmakoterapeutické monitorování.*

1. Výdej budou provádět nemocniční lékárny, které budou poskytovat farmaceutickou péči a ve spolupráci s lékařským týmem budou provádět komplexní sledování pacienta.
2. Potřeba pokračovat v léčbě se pravidelně vyhodnocuje na základě dosaženého klinického přínosu a výskytu nežádoucích účinků v souladu s čl. 7 odst. 4.
3. Pokud nastane klinická situace závislosti, zranitelnosti, rizika nebo fyzické vzdálenosti pacienta od center uvedených v odstavci 1 tohoto článku, mohou příslušné subjekty nebo orgány autonomních společenství stanovit opatření pro distanční výdej stanovená v čl. 3 odst. 8 konsolidovaného znění zákona o zárukách a racionálním užívání léčivých přípravků a zdravotnických prostředků, schváleného královským výnosem č. 1/2015 ze dne 24. července 2015.

Článek 10. *Farmakovigilance.*

Zdravotníci pracovníci jsou povinni hlásit podezření na nežádoucí účinky stanovených individuálně připravených léčivých přípravků ze standardizovaných přípravků z konopí Středisku pro farmakovigilanci autonomního společenství, které odpovídá oblasti péče, přičemž toto hlášení je pro uživatele nepovinné.

První dodatečné ustanovení. *Zřízení registru standardizovaných přípravků z konopí.*

V souladu s ustanoveními článku 6 se zřizuje registr standardizovaných přípravků z konopí pro přípravu individuálně připravených léčivých přípravků, který vede Španělská agentura pro léčivé přípravky a zdravotnické prostředky.

Druhé dodatečné ustanovení. *Účinky zveřejnění monografií stanovených individuálně připravených léčivých přípravků z konopí.*

Nejpozději tři měsíce po nabytí účinnosti tohoto královského výnosu budou zveřejněny monografie stanovených individuálně připravených léčivých přípravků, s nimiž musí být tyto přípravky v souladu.

Třetí dodatečné ustanovení. *Výroba a výdej stanovených individuálně připravených léčivých přípravků ze standardizovaných přípravků z konopí veřejnými lékárnami.*

Příprava a výdej stanovených individuálně připravených léčivých přípravků ze standardizovaných přípravků z konopí ve veřejných lékárnách může podléhat zvláštní regulaci, aniž by byla dotčena jejich výjimečná účast jako výrobců třetích stran pro nemocniční lékárny, podle ustanovení článku 66 konsolidovaného znění zákona o zárukách a racionálním užívání léčivých přípravků a zdravotnických prostředků schváleného královským výnosem č. 1/2015 ze dne 24. července 2015.

První závěrečné ustanovení. Rozdělení pravomocí.

Tento královský výnos se vydává na základě čl. 149 odst. 1 bodu 16 španělské Ústavy, který svěřuje státu výlučnou pravomoc v oblasti právních předpisů týkajících se farmaceutických výrobků.

Druhé závěrečné ustanovení. Legislativní rozvoj.

Vedoucí ministerstva zdravotnictví je oprávněn vydávat předpisy, které mohou být nezbytné pro uplatňování a rozvoj tohoto královského výnosu, zejména vydávat předpisy pro rozvoj Registru standardizovaných přípravků z konopí podle článku 6, jakož i aktualizovat jeho přílohu v souladu s pokrokem vědeckých a technických poznatků, v souladu s pokyny a směrnicemi Evropské unie.

Třetí závěrečné ustanovení. Nabytí účinnosti.

Tento královský výnos nabývá účinnosti v den následující po dni jeho vyhlášení v Úředním věstníku („Boletín Oficial del Estado“).

PŘÍLOHA

Informace, které mají být zaslány Španělské agentuře pro léčivé přípravky a zdravotnické prostředky za účelem registrace standardizovaných přípravků z konopí

Údaje a dokumenty připojené k žádosti o registraci podle článku 6 se předkládají v souladu s požadavky stanovenými v této příloze.

Při sestavování dokumentace k žádosti o registraci žadatelé rovněž zohledňují obecné kapitoly a monografie Evropského lékopisu, které se na ně vztahují, jakož i zvláštní pokyny platné pro rostlinné látky a přípravky, které zveřejnila Evropská agentura pro léčivé přípravky.

Pro účely této přílohy se španělský výraz „extracto“ (výtažek) považuje za rovnocenný anglickému výrazu „herbal drug extracts“ definovanému v Evropském lékopise.

Modul 1: Administrativní informace

1.1. Registrační formulář obsahuje:

- Identifikaci standardizovaného přípravku z konopí podle jeho názvu, názvu rostlinné látky (podle Evropského lékopisu) a definice výtažku (výtažků) (včetně fyzikálního skupenství a extrakčního rozpouštědla (extrakčních rozpouštědel)); u standardizovaných výtažků se uvede obsah THC a/nebo CBD a případných pomocných látek; v příslušných případech se uvede rovněž odpovídající množství skutečného rostlinného přípravku jako rozmezí.
- Jméno a adresa žadatele, jméno a adresa dodavatelů rostlinné látky, jakož i jméno a adresa výrobců a místa, kde probíhají jednotlivé fáze výroby standardizovaného výtažku (standardizovaných výtažků) a standardizovaného přípravku z konopí (standardizovaných přípravků z konopí) a jejich kontrola.

1.2. K žádosti se přikládá povolení k výrobě a dovozu výrobce standardizovaného přípravku z konopí. Přiloží se také poslední certifikát správné výrobní praxe (SVP) nebo jiný doklad o dodržování SVP (referenční číslo v databázi EudraGDMP).

1.3. Uvede se navrhovaný text označení pro vnitřní obal, který má být dodán nemocniční lékárně. Označení takového obalu musí obsahovat alespoň tyto informace:

- název standardizovaného přípravku z konopí, jakož i název rostlinné látky (podle Evropského lékopisu) a definice výtažku (výtažků) (včetně fyzikálního skupenství a extrakčního rozpouštědla (extrakčních rozpouštědel)); u standardizovaných výtažků se uvádí obsah THC a/nebo CBD a případných pomocných látek; v příslušných případech se uvede rovněž odpovídající množství skutečného rostlinného přípravku jako rozmezí.
- U pomocných látek, které mají uznané účinky a podléhají povinnému hlášení v souladu s platnými pokyny Evropské komise, se uvede množství přítomné ve standardizovaném přípravku z konopí.
- Datum expirace.
- Skladovací podmínky.

Modul 2: Chemické a farmaceutické informace

2.1. Standardizovaný výtažek z konopí

2.1.1. Všeobecné údaje:

- *Rostlinná látka*: Musí být v souladu s monografií Evropského lékopisu *Cannabis flos* (3028). Uvádí se chemotyp.
- *Výtažek*: Pro názvosloví výtažku se uvádí binomický vědecký název rostliny (*Cannabis sativa* L.), jakož i její chemotyp, použité části rostliny, definice výtažku, poměr rostlinné látky k výtažku, extrakční rozpouštědlo (rozpouštědla).
Musí být uvedeno fyzikální skupenství.
Uvede se obsah složek se známým léčebným účinkem (THC a CBD) a dalších složek.
Případně se uvedou použité pomocné látky.

2.1.2. Výroba:

2.1.2.1. Výrobci:

- *Rostlinná látka*: Uvede se jméno, adresa a odpovědnost každého dodavatele, včetně smluvních dodavatelů, a každého navrhovaného místa nebo zařízení pro výrobu/sběr a kontrolu rostlinné látky. Musí být potvrzeno, že rostlinná látka je v souladu se správnou zemědělskou a sklizňovou praxí pro výchozí materiály rostlinného původu.
- *Výtažek*: Uvede se jméno, adresa a odpovědnost každého výrobce, včetně smluvních dodavatelů, a každého navrhovaného místa výroby nebo zařízení pro výrobu a zkoušení výtažku.

2.1.2.2. Popis výrobního procesu a průběžných kontrol:

- *Rostlinná látka*: U každého výrobce se uvedou informace, které dostatečně popisují produkci a sklizeň rostlin, včetně jejich zeměpisného původu a podmínek pěstování, ošetření před sklizní a po ní, podmínek sušení a skladování, jakož i velikosti šarže.
- *Výtažek*: Uvede se podrobný popis každé fáze výrobního procesu, včetně vývojového diagramu. Uvede se, jak je výtažek standardizován podle deklarovaného obsahu THC/CBD, a pokud se ke standardizaci výtažku používají pomocné látky, uvede se, jaké množství lze přidat. Uvádí se velikost šarže.

2.1.2.3. Kontrola výchozích surovin:

- *Rostlinná látka*: Nehodí se.
- *Výtažek*: Uvádí se seznam všech materiálů použitých při výrobě výtažku (rostlinná látka, rozpouštědla a činidla, jakož i pomocné látky, pokud jsou použity) s uvedením fáze procesu, ve které se jednotlivé materiály používají. Rovněž se poskytují informace o vlastnostech a kontrole těchto materiálů, je nutné dodržet požadavky stanovené v monografiích Evropského lékopisu, které se na ně vztahují.

2.1.2.4. Kontrola kritických kroků a mezikroků

- *Rostlinná látka*: Nehodí se.
- *Výtažek*: Předloží se informace o kritických krocích. Poskytnou se informace o vlastnostech a kontrole případných mezikroků procesu.

2.1.2.5. Validace a/nebo hodnocení výrobního procesu.

- *Rostlinná látka*: Nehodí se.
- *Výtažek*: Předloží se validační údaje o výrobním procesu.

2.1.2.6. Vývoj výrobního procesu. Poskytne se stručné shrnutí.

2.1.3. Charakterizace:

2.1.3.1. Objasnění struktury a další charakteristiky:

- *Rostlinná látka*: poskytnou se informace o botanické, makroskopické, mikroskopické a fytochemické charakterizaci.
- *Výtažek*: poskytnou se informace o fytochemické a fyzikálně-chemické charakterizaci.

2.1.3.2. Nečistoty:

- *Rostlinná látka*: uvedou se potenciální kontaminující látky / nečistoty pocházející z pěstování rostlinné látky a z posklizňového ošetření (rezidua pesticidů a fumigantů, toxické kovy, aflatoxiny atd.) a popíše se jejich původ.
- *Výtažek*: uvede se potenciální kontaminující látky / nečistoty výtažku a popíše se jejich původ.

2.1.4. Kontrola účinné látky:

2.1.4.1. Specifikace.

- *Rostlinná látka*: Předloží se podrobné údaje o specifikacích použitých pro kontrolu rostlinné látky, které musí být v souladu s monografií Evropského lékopisu pro *Cannabis flos* (3028) a s monografií pro všeobecné použití (*Herbal drugs*, 1433).
- *Výtažek*: Poskytnou se podrobné informace o specifikacích použitých pro kontrolu výtažku. Tyto specifikace se stanoví v souladu s evropskými pokyny pro podávání žádostí nebo případně se zvláštní monografií Evropského lékopisu.

2.1.4.2. Analytické postupy. Analytické postupy použité pro kontrolu rostlinné látky i výtažku musí být popsány dostatečně podrobně, aby je bylo možné opakovat při zkouškách prováděných na žádost příslušného orgánu. V případě zkušebních postupů uvedených v Evropském lékopise může být tento popis nahrazen příslušným odkazem na monografii (monografie) a obecnou kapitolu (obecné kapitoly).

2.1.4.3. Validace analytických postupů. V případě potřeby se uvedou výsledky validace analytických postupů použitých pro kontrolu rostlinné látky a výtažku.

2.1.4.4. Analýza šarží: V případě rostlinné látky i výtažku se předkládají výsledky analýzy reprezentativních šarží.

2.1.4.5. Odůvodnění specifikací. Specifikace rostlinné látky, pokud je to relevantní, a specifikace výtažku musí být odůvodněny.

2.1.5. Normy nebo referenční materiály: Normy a referenční materiály použité při kontrole rostlinné látky i výtažku musí být identifikovány a podrobně popsány. Pokud jsou k dispozici, použijí se referenční normy Evropského lékopisu.

2.1.6. Nádoba a systém uzavření: U rostlinné látky i výtažku musí být uveden popis nádoby a systému uzavření a jeho specifikace. Musí být v souladu s evropskými právními předpisy o materiálech a předmětech z plastů určených pro styk s potravinami nebo s obecnými kapitolami Evropského lékopisu, které se na ně vztahují.

2.1.7. Stabilita: Uvedou se informace o provedených studiích stability a jejich závěrech (doba opakovaného zkoušení nebo doba použitelnosti a podmínky skladování). Pokud takové studie nebyly provedeny, a pokud tedy pro rostlinnou látku a/nebo výtažek nebyla stanovena doba opakovaného zkoušení nebo doba použitelnosti, musí tyto látky a/nebo výtažek bezprostředně před použitím splňovat specifikace.

2.2. Standardizovaný přípravek z konopí

Pokud standardizovaný přípravek z konopí obsahuje více než jeden standardizovaný výtažek, uvedou se výše uvedené informace pro každý z nich.

Pokud výrobní proces standardizovaného přípravku z konopí zahrnuje smíchání různých standardizovaných výtažků a/nebo jejich ředění, uvedou se rovněž tyto informace:

2.2.1. Popis a složení směsi standardizovaných výtažků a/nebo jejich ředění.

2.2.2. Výroba směsi standardizovaných výtažků a/nebo jejich ředění:

- Výrobci zapojení do tohoto procesu.
- Složení šarže: Musí být uvedeno podrobné složení šarže navrhované velikosti.
- Popis výrobního procesu a kontrola procesu.

2.2.3. Kontrola pomocných látek: V případě potřeby by měly být poskytnuty informace o vlastnostech a kontrole.

2.2.4. Kontrola směsi standardizovaných výtažků a/nebo jejich ředění:

2.2.4.1. Specifikace: Musí být poskytnuty podrobné informace o specifikacích použitých pro její kontrolu.

2.2.4.2. Analytické postupy: Analytické postupy použité pro kontrolu musí být popsány dostatečně podrobně, aby je bylo možné opakovat při zkouškách prováděných na žádost příslušného orgánu. V případě zkušebních postupů uvedených v Evropském lékopise může být tento popis nahrazen příslušným odkazem na monografii (monografie) a obecnou kapitolu (obecné kapitoly).

2.2.4.3. Validace analytických postupů: Uvedou se výsledky validace analytických postupů použitých pro její kontrolu.

2.2.4.4. Analýza šarží: Předloží se výsledky analýz reprezentativních šarží.

2.2.4.5. Odůvodnění specifikací: Navrhované specifikace musí být odůvodněny.

2.2.5. Normy nebo referenční materiály: Normy a referenční materiály použité při jeho kontrole musí být identifikovány a podrobně popsány, pokud se neshodují s normami a referenčními materiály použitými pro kontrolu výtažku.

2.2.6. Obalové materiály: Uvádí se popis obalu a systému uzavření a jeho specifikace. Musí být v souladu s evropskými právními předpisy o materiálech a předmětech z plastů určených pro styk s potravinami nebo s obecnými kapitolami Evropského lékopisu, které se na ně vztahují.

2.2.7. Stabilita: Musí být uvedeny informace o provedených studiích a jejich závěrech (doba použitelnosti a podmínky skladování).