

Karališkasis dekretas, kuriuo nustatomos sąlygos, taikomos nurodytų standartizuotų kanapių preparatų kartinių vaistų paruošimui ir išdavimui.

I.

Kanapės laikomos narkotinėmis medžiagomis pagal Ispanijos ir kitų Europos Sąjungos valstybių narių pasirašytas tarptautines kontrolės sutartis, nes jos įtrauktos į 1961 m. Bendrosios narkotinių medžiagų konvencijos priedo I sąrašą. Tai reiškia, kad jų gamyba, eksportas, importas, platinimas, prekyba, naudojimas ir laikymas turėtų apsiriboti medicinos ir mokslo tikslais.

Kanapėse yra daug įvairių komponentų, įskaitant, dėl jų gerai žinomo farmakologinio aktyvumo, tetrahidrokanabinolį (THC), kuris yra pagrindinis psichoaktyvus komponentas, ir kanabidiolį (CBD), kuris laikomas neturinčiu psichotropinio poveikio.

Moksliniais duomenimis, kanapės ir kanapių ekstraktai kai kurioms terapinėms indikacijoms yra nevienodai naudingi. Šiuo metu mokslinė bendruomenė turi daugiau įrodymų ir sutaria dėl šių indikacijų: spastiškumas dėl išsėtinės sklerozės, sunkios refrakterinės epilepsijos formos, chemoterapijos sukeltas pykinimas ir vėmimas bei refrakterinis lėtinis skausmas. Kalbant apie pirmąsias tris indikacijas, leista prekiauti pramoniniu būdu pagamintais vaistais, kurių sudėtyje yra arba kanapių ekstraktų su veikliosiomis medžiagomis THC ir (arba) CBD, arba sintetinių kanabinoidų. Šių vaistų rinkodaros leidimai suteikti pagal įprastines procedūras, taikomas pramoniniu būdu pagamintiems vaistams, visapusiškai įvertinus tyrimus, įrodančius jų kokybę, saugumą ir veiksmingumą tam tikroms terapinėms indikacijoms, įskaitant privalomus klinikinius tyrimus. Europos nacionalinėms institucijoms, Europos Komisijai arba reguliavimo institucijoms, kurioms taikomi lygiaverčiai reikalavimai, suteikus leidimą prekiauti šiais vaistiniais preparatais, užtikrinamas palankus jų informaciniame lapelyje nurodytų indikacijų ir vartojimo sąlygų naudos ir rizikos santykis. Refrakterinio lėtinio skausmo indikacijai Ispanijoje nėra leidžiamų kanapių pagrindu pagamintų vaistų. Nors yra įvairių vaistų ir gydymo strategijų visų rūšių skausmui malšinti, kartais pacientams nepavyksta pakankamai kontroliuoti skausmo. Tais atvejais, kai patvirtintas gydymas nėra pakankamai veiksmingas, gali būti svarstoma galimybė naudoti standartizuotų kanapių ekstraktų kartinius vaistus.

Deputatų kongreso Sveikatos ir vartotojų reikalų komiteto prašymu, 2021 m. gegužės 13 d. posėdyje, siekiant išanalizuoti patirtį, susijusią su kanapių reglamentavimu mediciniam vartojimui, buvo įsteigtas pakomitetas, kurio išvados rodo, kad iš kanapių gauti preparatai galėtų būti naudingi kaip gydymo galimybė kai kuriems pacientams. Todėl pakomitečio rekomendacijose buvo raginama priimti būtinas priemones, kad standartizuoti kanapių preparatai taptų prieinami tam tikriems pacientams, kuriems šie vaistai gali pagerinti būklę po to, kai patvirtintas gydymas nebuvo veiksmingas. Jie taip pat pripažino, kad standartizuoti apibrėžtos sudėties preparatai yra pranašesni dozavimo, stabilumo ir tvarkymo požiūriu, palyginti su kitomis galimomis kanapių vartojimo rūšimis.

Ispanijos vaistų ir medicinos prietaisų agentūroje registruotų specialių kartinių vaistų naudojimas standartizuotiems kanapių preparatams užtikrina šių vaistų kokybę, jų atkuriamumą ir homogeniškumą, todėl dozavimas ir vartojimas yra labiau nuspėjami. Šie vaistai paruošiami išrašius gydytojo receptą, ruošiamos ligoninių vaistinių vadovaujant farmacijos specialistui, laikantis taikomų Teisingo paruošimo taisyklių.

Nacionaliniame farmacijos vadove įrašyti standartiniai kartiniai vaistai Monografijos įtraukimas į Nacionalinį farmacijos vadovą atitinka poreikį standartizuoti šių vaistų kūrimą ir nustatyti

naudojimo būdų ir indikacijų seriją, kurioje nurodyti standartizuotų kanapių preparatų kartiniai vaistai galėtų būti alternatyva, jei gydymo galimybės būtų nesėkmingos.

Siekiant užtikrinti jų kokybę, šiuo Karališkuoju dekretu nustatomos nurodytų standartizuotų kanapių preparatų kartinių vaistų išrašymo, paruošimo, išdavimo ir naudojimo sąlygos, taip pat standartizuotų kanapių preparatų, naudojamų rengiant šias kartinius vaistus, registras.

II

Šį karališkąjį dekretą sudaro dešimt straipsnių, dvi papildomos nuostatos, trys baigiamosios nuostatos ir priedas.

1 ir 2 straipsniuose nustatomas dekreto tikslas, standartinių kanapių preparatų išrašymo, paruošimo ir išdavimo sąlygos bei šių preparatų registro sukūrimas. Taip pat sudarytas šiame dekrete vartojamų sąvokų apibrėžimų sąrašas.

3 straipsniu reglamentuojamos šiame dekrete nurodytų preparatų tikrinimo sąlygos.

4 straipsnis susijęs su būtinybe Nacionaliniame farmacijos vadove paskelbti atitinkamą monografiją su nurodytais standartizuotų kanapių preparatų kartiniais vaistais ir jiems taikomomis taisyklėmis.

5 ir 6 straipsniuose nustatytos farmacijos laboratorijų, gaminančių standartizuotus kanapių preparatus, pareigos, susijusios su gerosios gamybos praktikos ir gerosios platinimo praktikos taisyklių laikymusi, taip pat farmacijos laboratorijų pareiga kreiptis į Ispanijos vaistų ir medicinos prietaisų agentūrą dėl registracijos standartizuotų kanapių preparatų registre.

7, 8 ir 9 straipsniuose nustatytos medicinos specialistų receptų išrašymo sąlygos ir jų pareiga pagrįsti gydymą nurodytais standartizuotų kanapių preparatų kartiniais vaistais, pateikiant reikiamus dokumentus, taip pat teisėtai įsteigtų ligoninių vaistinių atliekamo paruošimo sąlygos pagal Nacionalinio farmacijos vadovo reikalavimus. Dekretas taip pat apima vaistų išdavimo ir farmakoterapinės stebėsenos, kurią vykdo ligoninių vaistinės ir medicinos komanda, sąlygas.

Galiausiai 10 straipsnyje nustatyta, kad sveikatos priežiūros specialistai apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas į standartinius kartinius vaistus turi pranešti atitinkamam Autonominiam narkotikų saugumo stebėsenos centrui.

Šis Karališkasis dekretas atitinka spalio 1 d. Įstatymo Nr. 39/2015 dėl viešojo administravimo bendros administracinės procedūros 129 straipsnyje nurodytus gero reglamentavimo principus, visų pirma būtinumo, veiksmingumo, proporcingumo, teisinio tikrumo, skaidrumo ir efektyvumo principus.

Jis atitinka būtinumo ir veiksmingumo principus, nes yra pagrįstas pirmesnėse dalyse aprašytais bendrojo intereso priežastimis ir yra tinkamiausia priemonė užtikrinti, kad siūlomi tikslai būtų pasiekti.

Kiek tai susiję su proporcingumo principo laikymusi, ši taisyklė apima reglamentus, būtinus nustatytiems poreikiams patenkinti, kad norint pasiekti nustatytus tikslus nebūtų kitų priemonių, kurios mažiau ribotų teises arba nustatytų mažiau pareigų adresatams. Be to,

galimi teisių apribojimai atitinka 1986 m. balandžio 25 d. Įstatymo Nr. 14/1986 nuostatas ir konsoliduotą Vaistinių preparatų ir medicinos prietaisų garantijų ir racionalaus naudojimo įstatymo tekstą.

Šiuo Karališkuoju dekretu nenustatomos papildomos ar kitokios procedūros, nei numatytosios 2015 m. spalio 1 d. Įstatyme Nr. 39/2015. Tačiau konkrečios procedūros ypatumai, susiję su terminais ir gautiniais pranešimais, jau yra nustatyti ankstesniuose teisės aktuose reglamentuojamose procedūrose.

Be to, per rengimo procedūrą buvo skatinamas aktyvus potencialių standarto adresatų dalyvavimas vykdant išankstinių viešų konsultacijų ir viešo svarstymo bei informavimo procedūras, atsižvelgiant į jų pastabas.

Dėl šio Karališkojo dekreto buvo pateikta išankstinė Patariamojo komiteto ir visos Nacionalinės sveikatos sistemos tarpterritorinės tarybos ataskaita. Rengiant šį standartą, be kita ko, konsultuotasi su autonominėmis bendruomenėmis, Seutos ir Meliljos miestais bei susijusiais sektoriais.

Siekiant laikytis 2015 m. rugsėjo 9 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos (ES) 2015/1535, kuria nustatoma informacijos apie techninius reglamentus ir informacinės visuomenės paslaugų taisyklės teikimo tvarka, šiam Karališkajam dekretui taip pat taikoma informacijos apie techninius standartus, reglamentus ir informacinės visuomenės taisyklės teikimo tvarka, reglamentuojama Karališkuoju dekretu Nr. 1337/1999, liepos 31 d., kuriuo reglamentuojamas informacijos apie techninius standartus, reglamentus ir informacinės visuomenės paslaugų taisyklės perdavimas.

Laikantis Ispanijos Konstitucijos 149.1.16 straipsnio nuostatų, šis Karališkasis dekretas priimtas remiantis išimtinė valstybės kompetencija farmacijos produktus reglamentuojančių teisės aktų srityje ir liepos 24 d. Karališkuoju teisėkūros procedūra priimtu aktu Nr. 1/2015 patvirtinto Vaistų ir medicinos prietaisų garantijų ir racionalaus naudojimo įstatymo konsoliduoto teksto nuostatomis, visų pirma jo IV skyriumi dėl standartinių kartinių vaistų sveikatos garantijų, ir jo antrąja baigiamąja nuostata, pagal kurią Vyriausybė, neviršydama savo įgaliojimų, įgaliojama patvirtinti minėto įstatymo taikymo ir plėtojimo reglamentus ir taisykles.

Atitinkamai, remiantis sveikatos apsaugos ministro pasiūlymu, iš anksto pritarus skaitmeninės transformacijos ir valstybės tarnybos ministrui, pritarus Valstybės Tarybai ir po svarstymo Ministrų Taryboje 202X m. XXXXXXXX XX d. posėdyje.

NUTARIAMA:

1 straipsnis. *Tikslas ir taikymo sritis.*

1. Šiuo Karališkuoju dekretu nustatomos standartizuotų kanapių preparatų nurodytų kartinių vaistų išrašymo, paruošimo, išdavimo ir naudojimo sąlygos. Juo taip pat sukuriama standartizuotų kanapių preparatų, naudojamų rengiant šias standartines kartinius vaistus, registras, siekiant užtikrinti jų kokybę.
2. Leidžiami pramoniniu būdu pagaminti vaistai ir tiriami kanapių pagrindu pagaminti vaistai, kuriems taikomi atitinkami specialūs reglamentai, nepatenka į šio Karališkojo dekreto taikymo sritį. Kanabinoidai, gauti taikant sintetinius procesus arba iš kitų šaltinių nei kanapės, taip pat nepatenka į šio Karališkojo dekreto taikymo sritį.

2 straipsnis. *Apibrėžtys*

Šiame Karališkajame dekrete vartojamų terminų apibrėžtys:

- a) Standartizuotas kanapių preparatas: produktas su nustatytu THC ir (arba) CBD kiekiu, kurio sudėtyje yra vienas ar daugiau standartizuotų kanapių ekstraktų, registruotas Ispanijos vaistų ir medicinos prietaisų agentūros ir skirtas naudoti ruošiant standartinį kartinį vaistą.
- b) Kanabinoidai: organiniai junginiai, priklausantys terpenofenolių grupei, esantys kanapėse ir sukeliantys pagrindinį jų farmakologinį poveikį.
- c) Delta-9-tetrahidrokanabinolis (THC): kanapių kanabinoidų sudedamoji dalis, esanti įvairiais kiekiais, pagrindinė cheminė medžiaga, atsakinga už psichoaktyvų poveikį, turinti psichotropinės medžiagos teisinį statusą, įtraukta į 1977 m. spalio 6 d. Karališkojo dekreto Nr. 2829/1977, kuriuo reglamentuojamos psichotropinės vaistinės medžiagos ir preparatai, taip pat jų gamybos, platinimo, receptų išrašymo ir išdavimo kontrolė ir tikrinimas, 1 priedo II sąrašą.
- d) Kanabidiolis (CBD): kanapių kanabinoidų sudedamoji dalis, esanti įvairiais kiekiais, cheminė medžiaga, sukianti įvairius farmakologinius poveikius.
- e) Standartinis kartinis vaistas: standartinis kartinis vaistas, įtraukta į Nacionalinį farmacijos vadovą dėl jo dažno naudojimo ir naudingumo.

3 straipsnis. *Standartizuotų kanapių preparatų kontrolės sąlygos.*

Standartizuoti kanapių preparatai, kuriuose THC kiekis yra 0,2 % masės arba didesnis, bus laikomi psichotropiniais ir jiems bus taikomos 1971 m. Psichotropinių medžiagų konvencijoje nustatytos kontrolės priemonės ir apribojimai, numatyti 1977 m. spalio 6 d. Karališkajame dekrete 2829/1977, kuriuo reglamentuojamos psichotropinės vaistinės medžiagos ir preparatai, taip pat jų gamybos, platinimo, receptų išrašymo ir išdavimo kontrolė ir tikrinimas.

4 straipsnis *Nacionalinio farmacijos vadovo standartinių kanapių preparatų kartinių vaistų monografija.*

1. Ispanijos vaistų ir medicinos prietaisų agentūra Nacionaliniame farmacijos vadove paskelbs atitinkamą monografiją, kurią turi atitikti nurodyti standartizuotų kanapių preparatų kartiniai vaistai.
2. Monografijoje taip pat pateikiamas teisiškai pripažintas šių vaistų poveikis ir indikacijos, kaip nustatyta įstatymo dėl vaistų ir medicinos priemonių garantijų ir racionalaus naudojimo, patvirtinto 2015 m. liepos 24 d. Karališkuoju įstatyminiu dekretu Nr. 1/2015, konsoliduotos redakcijos 42 straipsnyje.

5 straipsnis *Farmacijos laboratorijų, gaminančių standartizuotus kanapių preparatus, pareigos.*

1. Standartizuotus kanapių preparatus gaminančios farmacijos laboratorijos turi atlikti visas gamybos ir (arba) kontrolės operacijas pagal Europos Sąjungos taisykles dėl gerosios vaistų gamybos praktikos.

2. Farmacijos laboratorijos privalo užtikrinti, kad pradinių medžiagų, naudojamų standartizuotiems preparatams gaminti, tiekėjai ar gamintojai laikytųsi gerosios gamybos praktikos ir gerosios platinimo praktikos. Šiuo tikslu tiekėjai arba gamintojai turi būti audituojami reguliariais intervalais. Jie taip pat dokumentuoja kiekvienos pradinės medžiagos tiekimo grandinę, kuri turi būti teisėtos kilmės ir atitikti narkotinėms ir (arba) psichotropinėms medžiagoms taikomus teisės aktus.
3. Standartizuotus kanapių preparatus gaminančios farmacijos laboratorijos tokius preparatus gali tiekti tik teisėtai įsteigtoms ligoninių vaistinėms arba eksportui.
4. Jei šie preparatai laikomi psichotropiniais dėl juose esančio THC kiekio pagal 3 straipsnį, preparatus gaminančios farmacijos laboratorijos turi turėti atitinkamą leidimą pagal 1977 m. spalio 6 d. Karališkojo dekreto 2829/1977 nuostatas.
5. Be to, kai šie gamintojai psichotropinius preparatus gauna iš narkotinių medžiagų (kanapių), jie turi turėti atitinkamą leidimą pagal 1967 m. balandžio 8 d. Įstatymo Nr. 17/1967 nuostatas.

6 straipsnis *Standartizuotų kanapių preparatų registras.*

1. Standartizuoti kanapių preparatai, naudojami ruošiant standartinius kartinius vaistus, turi būti registruojami standartizuotų kanapių preparatų registre, už kurį atsakinga ir kurį administruoja Ispanijos vaistų ir medicinos prietaisų agentūra, ir kuris turi būti viešai prieinamas.
2. Kad būtų įtrauktos į registrą, farmacijos laboratorijos, atsakingos už nurodytų preparatų gamybą ir pateikimą į rinką, Ispanijos vaistų ir medicinos prietaisų agentūrai turi pateikti atitinkamą paraišką kartu su priede nurodyta informacija apie preparatus. Šios laboratorijos turi būti įsteigtos Europos Sąjungoje.
3. Ilgiausias pranešimo apie procedūros sprendimą laikotarpis yra šeši mėnesiai nuo kitos dienos po galiojančios paraiškos pateikimo dienos. Priešingu atveju paraiška laikoma atmesta, ir gali būti pateikti atitinkami apeliaciniai skundai.
4. Jei paraiška neatitinka reikalavimų, reikalaujama, kad atitinkamas pareiškėjas per dešimt dienų ištaisytų klaidas arba pateiktų reikiamus dokumentus, ir jam pranešama, kad jei jis to nepadaro, priėmus sprendimą laikoma, kad jis atsiėmė savo paraišką.

Registracijos paraiška atmetama, jei paraiškos autorizacijai gauti dokumentuose pateikti duomenys ir informacija yra netikslūs arba neatitinka atitinkamų įgyvendinimo teisės aktų.

5. Apie visus registracijos sąlygų pakeitimus pranešama Ispanijos vaistų ir medicinos prietaisų agentūrai ir taikomi 2008 m. lapkričio 24 d. Komisijos reglamente (EB) Nr. 1234/2008 dėl žmonėms skirtų vaistų ir veterinarinių vaistų rinkodaros pažymėjimų sąlygų keitimo nagrinėjimo nustatyti bendrieji principai. Atsižvelgiant į preparato taikymo sritį ir poveikį preparato kokybei, gali reikėti jį perregistruoti, kaip nurodyta šio straipsnio 2 dalyje.
6. Už standartinių kanapių preparatų registravimo paraišką imamas mokestis, nustatytas I grupės 1.2 punkte: žmonėms skirti vaistai, Įstatymo dėl garantijų ir racionalaus vaistų ir medicinos prietaisų naudojimo suvestinės redakcijos 123 straipsnyje.

7 straipsnis *Standartizuotų kanapių preparatų nurodytų kartinių vaistų išrašymas.*

1. Nurodyti standartizuotų kanapių preparatų kartiniai vaistai naudojami atitinkamoje Nacionalinio farmacijos vadovo monografijoje nurodytoms indikacijoms tais atvejais, kai nėra pramoniniu būdu pagamintų vaistų, kuriems išduotas leidimas ir kuriais prekiaujama, arba kai jais nepavyksta tinkamai gydyti konkretaus paciento.
2. Receptą gali išrašyti tik stacionariosios sveikatos priežiūros specialistai, kurie šio straipsnio 1 dalyje aprašytais atvejais gydo pacientus, turinčius indikacijas, išsamiai aprašytas atitinkamoje Nacionalinio farmacijos vadovo monografijoje, kai registruotais ir parduodamais vaistais nepavyksta tinkamai kontroliuoti simptomų.
3. Gydomo standartiniais kanapių preparatų kartiniais vaistais pagrindimas, palyginti su kitais paciento gautais gydymo būdais, turi būti dokumentuotas mediciniuose įrašuose. Pacientą taip pat reikia informuoti apie turimus klinikinius įrodymus, numatomą naudą ir galimą riziką. Visa tai atitinka 2002 m. lapkričio 14 d. Pagrindinį įstatymą Nr. 41/2002, kuriuo reglamentuojamas paciento savarankiškumas ir teisės bei pareigos, susijusios su informacija ir klinicine dokumentacija.
4. Vaistą skiriantis gydytojas periodiškai įvertina išrašyto standartinio kartinio vaisto terapinį naudingumą bei saugumą ir apsvaisto galimybę nutraukti gydymą, jei negaunama pakankamos klinikinės naudos arba jei naudos ir rizikos santykis yra nepalankus.

8 straipsnis *Ligoninių vaistinės gaminami nurodyti standartizuotų kanapių preparatų kartiniai vaistai.*

1. Standartiniai kartiniai vaistai bus gaminami tik teisėtai įsteigtose ligoninių vaistinėse, kurios turi reikiamas priemones jiems paruošti pagal Nacionalinio farmacijos vadovo reikalavimus ir norminiuose aktuose nustatytus tinkamo paruošimo ir kokybės kontrolės standartus.
2. Standartizuoti preparatai, kurie laikomi psichotropiniais dėl jų THC kiekio, taip pat standartiniai kartiniai vaistai, pagaminti su jais, bus reglamentuojami jų specialiomis taisyklėmis.

9 straipsnis *Farmakoterapinio išdavimo ir stebėjimo sąlygos.*

1. Vaistų išdavimą vykdys ligoninių vaistinės, kurios teiks farmacinę priežiūrą ir, bendradarbiaudamos su medikų komanda, išsamiai stebės pacientą.
2. Gydymo pratęsimo poreikis periodiškai vertinamas remiantis gauta klinicine nauda ir nepageidaujamų reakcijų atsiradimu pagal 7 straipsnio 4 dalį.
3. Atsiradus paciento klinicinei priklausomybei, pažeidžiamumui, rizikai ar fiziniam atstumui iki šio straipsnio 1 dalyje nurodytų centrų, autonominių sričių kompetentingos įstaigos ar institucijos gali nustatyti nuotolinio išdavimo priemones, numatytas įstatymo dėl vaistų ir medicinos prietaisų garantijų ir racionalaus naudojimo konsoliduoto teksto, patvirtinto 2015 m. liepos 24 d. Karališkuoju įstatyminiu dekretu Nr. 1/2015, 3 straipsnio 8 dalyje.

10 straipsnis *Farmakologinis budrumas.*

Sveikatos priežiūros specialistai privalo pranešti Autonominiam farmakologinio budrumo centrui apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, susijusią su standartizuotų kanapių preparatų nurodytais kartiniais vaistais, atsižvelgdami į savo sveikatos priežiūros sritį, o naudotojams šis pranešimas yra neprivalomas.

Pirmoji papildoma nuostata. *Standartizuotų kanapių preparatų registro sudarymas.*

Pagal 6 straipsnio nuostatas sudaromas standartizuotų kanapių preparatų registras, skirtas Ispanijos vaistų ir medicinos prietaisų agentūros nurodytiems kartiniams vaistams rengti.

Antroji papildoma nuostata. *Nurodytų kartinių kanapių vaistų monografijų paskelbimo poveikis.*

Ne vėliau kaip per tris mėnesius nuo šio Karališkojo dekreto įsigaliojimo turi būti paskelbtos nurodytų kartinių vaistų, kuriuos turi atitikti vaistai, monografijos.

Trečioji papildoma nuostata. *Nurodytų kanapių preparatų kartinių vaistų gamyba ir išdavimas vaistinėse.*

Pagal Įstatymo dėl garantijų ir racionalaus vaistų ir medicinos prietaisų naudojimo konsoliduotos redakcijos, patvirtintos 2015 m. liepos 24 d. Karališkuoju teisėkūros procedūra priimtu aktu Nr. 1/2015, 66 straipsnio nuostatas, standartizuotų kanapių preparatų ruošimui ir išdavimui vaistinėse gali būti taikomas specialus reglamentavimas, nedarant poveikio jų išimtiniam dalyvavimui kaip trečiųjų šalių perdirbėjų ligoninių vaistinėse.

Pirmoji baigiamoji nuostata. *Įgaliojimų suteikimas.*

Šis Karališkasis dekretas priimtas pagal Ispanijos Konstitucijos 149.1.16 straipsnį, kuris valstybei suteikia išimtinę kompetenciją farmacijos produktus reglamentuojančių teisės aktų srityje.

Antroji baigiamoji nuostata. *Teisėkūros raida.*

Sveikatos apsaugos ministerijos vadovui suteikiami įgaliojimai priimti visas šiam Karališkajam dekretui įgyvendinti ir plėtoti būtinas nuostatas, visų pirma priimti nuostatas dėl 6 straipsnyje nurodyto standartizuotų kanapių preparatų registro sukūrimo, taip pat atnaujinti jo priedą atsižvelgiant į mokslo ir technikos žinių pažangą, vadovaujantis Europos Sąjungos gairėmis ir rekomendacijomis.

Trečioji baigiamoji nuostata. *Įsigaliojimas.*

Šis Karališkasis dekretas įsigalioja kitą dieną po jo paskelbimo Ispanijos oficialiajame leidinyje.

PRIEDAS

Informacija, kuri turi būti siunčiama Ispanijos vaistų ir medicinos prietaisų agentūrai standartizuotiems kanapių preparatams registruoti

Duomenys ir dokumentai, pridedami prie registracijos paraiškos pagal 6 straipsnį, pateikiami laikantis šiame priede nustatytų reikalavimų.

Rengdami registracijos paraiškos dokumentų rinkinį, pareiškėjai taip pat atsižvelgia į jiems taikomus Europos farmakopėjos bendruosius skyrius ir monografijas, taip pat į Europos vaistų agentūros paskelbtas konkrečias rekomendacijas dėl augalinių medžiagų ir preparatų.

Šiame priede ispanų kalbos terminas „extracto“ laikomas lygiavėriu anglų kalbos terminui „herbal drug extracts“, kaip apibrėžta Europos farmakopėje.

1 modulis: Administracinė informacija

1.1. Registracijos formoje nurodoma:

- Standartizuoto kanapių preparato identifikavimas pagal jo pavadinimą, augalinės medžiagos pavadinimą (pagal Europos farmakopėją) ir ekstrakto (-ų) apibrėžimas (įskaitant fizinę būseną ir ekstrahentą (-us); standartizuotų ekstraktų atveju turi būti nurodytas THC ir (arba) CBD bei pagalbinių medžiagų, jei jų yra, kiekis; taip pat nurodomas lygiavertis tikro augalinio preparato kiekis, nurodant intervalą, jei taikoma).
- Pareiškėjo pavadinimas ir adresas, augalinės medžiagos tiekėjų pavadinimai ir adresai, taip pat gamintojų pavadinimai ir adresai bei vietos, kuriose vykdomi įvairūs standartizuoto (-ų) ekstrakto (-ų) ir standartizuoto kanapių preparato gamybos etapai ir jų kontrolė.

1.2. Prie paraiškos pridedamas standartizuoto kanapių preparato gamintojo (-ų) Gamybos ir importo leidimas. Taip pat turi būti pridėtas naujausias gerosios gamybos praktikos (GGP) sertifikatas arba kitas atitiktis GGP įrodymas (nuorodos numeris EudraGDMP duomenų bazėje).

1.3. Pateikiamas siūlomas tekstas etiketėms, skirtoms ligoninių vaistinėms tiekiamai pirminei pakuotei. Tokių pakuočių ženklime turi būti pateikta bent ši informacija:

- standartizuoto kanapių preparato pavadinimas, taip pat augalinės medžiagos pavadinimas (pagal Europos farmakopėją) ir ekstrakto (-ų) apibrėžtis (įskaitant fizinę būklę ir ekstrahentą (-us); jei tai standartizuoti ekstraktai, nurodomas THC ir (arba) CBD kiekis ir pagalbinių medžiagų, jei tokių yra; taip pat nurodomas lygiavertis tikro augalinio preparato kiekis, nurodant intervalą, jei taikoma).
- Nurodomas standartizuotame kanapių preparate esantis pagalbinių medžiagų, kurių veikimas ar poveikis pripažintas ir apie kurias privaloma pranešti pagal taikytinas Europos Komisijos gaires, kiekis.
- Galiojimo laikas:
- Sandėliavimo sąlygos.

2 modulis: Cheminė ir farmacinė informacija

2.1. Standartizuotas kanapių ekstraktas

2.1.1. Bendrieji duomenys:

- *Augalinė medžiaga*: Turi atitikti Europos farmakopėjos monografijos *Cannabis flos* (3028) nuostatas. Nurodomas chemotipas.
- *Ekstraktas*: Ekstrakto nomenklatūroje nurodomas dvinaris mokslinis augalo pavadinimas (*Cannabis sativa* L.), taip pat jo chemotipas, naudojamos augalo dalys, ekstrakto apibrėžimas, augalinės medžiagos ir ekstrakto santykis, ekstrahentas (-ai). Nurodoma fizinė forma.
Nurodomas komponentų, kurių terapinis aktyvumas žinomas (THC ir CBD), ir kitų komponentų kiekis. Jei taikoma, nurodomos naudotos pagalbinės medžiagos.

2.1.2. Gamyba

2.1.2.1. Gamintojai:

- *Augalinė medžiaga*: Nurodomas kiekvieno tiekėjo pavadinimas, adresas ir atsakomybė, įskaitant rangovus ir kiekvieną siūlomą augalinės medžiagos gamybos, surinkimo ir kontrolės vietą ar įrenginį. Turi būti patvirtinta, kad augalinė medžiaga atitinka gerąją žemės ūkio ir augalinės kilmės pradinių medžiagų surinkimo praktiką.
- *Ekstraktas*: Nurodomas kiekvieno gamintojo, įskaitant rangovus, pavadinimas, adresas ir atsakomybė bei kiekviena siūloma gamybos ar įrengimo vieta ekstrakto gamybai ir bandymui.

2.1.2.2. Gamybos proceso ir proceso kontrolės aprašymas:

- *Augalinė medžiaga*: Pateikiama informacija apie kiekvieną augintoją, kad būtų galima tinkamai aprašyti augalų auginimą ir derliaus nuėmimą, įskaitant jų geografinę kilmę ir auginimo sąlygas, apdorojimą prieš derliaus nuėmimą ir po jo, džiovinimo ir laikymo sąlygas, taip pat serijos dydį.
- *Ekstraktas*: Pateikiamas išsamus kiekvieno gamybos proceso etapo aprašymas, įskaitant srautų schemą. Nurodoma, kaip ekstraktas standartizuojamas pagal deklaruojamą THC/CBD kiekį, ir, jei ekstraktui standartizuoti naudojamos pagalbinės medžiagos, nurodomas kiekis, kurį galima pridėti. Nurodomas serijos dydis.

2.1.2.3. Pradinių medžiagų kontrolė:

- *Augalinė medžiaga*: Netaikoma.
- *Ekstraktas*: Pateikiamas visų ekstraktui gaminti naudotų medžiagų (augalinės medžiagos, tirpiklių ir reagentų, taip pat pagalbinių medžiagų, jei jos naudojamos) sąrašas, nurodant proceso etapą, kuriame kiekviena iš jų naudojama. Taip pat pateikiama informacija apie šių medžiagų kokybę ir kontrolę, kuri turi atitikti joms taikomose Europos farmakopėjos monografijose nustatytus reikalavimus.

2.1.2.4. Kritinių ir tarpinių etapų kontrolė

- *Augalinė medžiaga*: Netaikoma.
- *Ekstraktas*: Bus pateikta informacija apie kritinius etapus. Pateikiama informacija apie tarpinių proceso etapų kokybę ir kontrolę, jei tokių yra.

2.1.2.5. Gamybos proceso patvirtinimas ir (arba) vertinimas.

- *Augalinė medžiaga*: Netaikoma.
- *Ekstraktas*: Pateikiami gamybos proceso patvirtinimo duomenys.

2.1.2.6. Gamybos proceso kūrimas. Bus pateikta trumpa santrauka.

2.1.3. Apibūdinimas

2.1.3.1. Struktūrinis išaiškinimas ir kitos charakteristikos:

- *Augalinė medžiaga*: pateikiama informacija apie botanines, makroskopines, mikroskopines ir fitochemines charakteristikas.
- *Ekstraktas*: pateikiama informacija apie fitochemines ir fizikochemines charakteristikas.

2.1.3.2. Priemaišos

- *Augalinė medžiaga*: nurodomi galimi teršalai ir (arba) priemaišos, atsirandantys auginant augalinę medžiagą ir apdorojant nuėmus derlių (pesticidų ir fumigantų likučiai, toksiški metalai, aflatoksinai ir kt.), ir apibūdinama jų kilmė.
- *Ekstraktas*: nurodomi galimi ekstrakto teršalai ir (arba) priemaišos, ir aprašoma jų kilmė.

2.1.4. Veikliosios medžiagos kontrolė:

2.1.4.1. Specifikacijos

- *Augalinė medžiaga*: Pateikiama išsami informacija apie augalinės medžiagos kontrolės specifikacijas, kurios turi atitikti Europos farmakopėjos *Cannabis flos* (3028) monografijos nuostatas, taip pat bendrojo taikymo monografijos (*Augaliniai vaistai*, 1433) nuostatas.
- *Ekstraktas*: Pateikiama išsami informacija apie ekstrakto kontrolei taikomas specifikacijas. Tos specifikacijos nustatomos pagal Europos taikymo gaires arba konkrečią Europos farmakopėjos monografiją, jei tokia yra.

2.1.4.2. Analitinės procedūros. Augalinės medžiagos ir ekstrakto kontrolei taikomos analitinės procedūros turi būti aprašytos pakankamai išsamiai, kad jas būtų galima pakartoti kompetentingos institucijos prašymu atliekamuose bandymuose. Jei tyrimų procedūros įtrauktos į Europos farmakopėją, šį aprašymą galima pakeisti atitinkama nuoroda į monografiją (-as) ir bendrąjį (-uosius) skyrių (-ius).

2.1.4.3. Analitinių procedūrų patvirtinimas. Prireikus pateikiami augalinės medžiagos ir ekstrakto kontrolei taikytų analitinių procedūrų patvirtinimo rezultatai.

2.1.4.4. Serijos analizė: Pateikiami augalinės medžiagos ir ekstrakto reprezentatyvių serijų tyrimų rezultatai.

2.1.4.5. Specifikacijų pagrindimas. Augalinės medžiagos specifikacijos, jei tinka, ir ekstrakto specifikacijos turi būti pagrįstos.

2.1.5. Standartai arba pamatinės medžiagos: Nustatomi ir išsamiai aprašomi standartai ir etaloninės medžiagos, naudojamos augalinei medžiagai ir ekstraktui kontroliuoti. Jei įmanoma, turi būti naudojami Europos farmakopėjos pamatiniai etalonai.

2.1.6. Konteinerių ir uždarymo sistema: Tiek augalinės medžiagos, tiek ekstrakto atveju pateikiamas talpyklos ir uždarymo sistemos aprašymas bei jų specifikacijos. Jos turi atitikti Europos teisės aktus dėl plastikinių medžiagų ir gaminių, skirtų liestis su maistu, arba taikomus bendruosius Europos farmakopėjos skyrius.

2.1.7. Stabilumas Pateikiama informacija apie atliktus stabilumo tyrimus ir jų išvadas (pakartotinio bandymo laikotarpis arba tinkamumo vartoti laikas ir laikymo sąlygos). Nesant tokių tyrimų ir todėl tais atvejais, kai augalinės medžiagos ir (arba) ekstrakto pakartotinio tyrimo laikotarpis ar galiojimo laikas nenustatytas, jie turi atitikti specifikacijas prieš pat naudojimą.

2.2. Standartizuotas kanapių preparatas

Jei standartizuotame kanapių preparate yra daugiau nei vienas standartizuotas ekstraktas, pirmiau minėta informacija pateikiama apie kiekvieną iš jų.

Jei standartizuoto kanapių preparato gamybos procese maišomi skirtingi standartizuoti ekstraktai ir (arba) jų skiediniai, taip pat pateikiama ši informacija:

2.2.1. Standartizuotų ekstraktų ir (arba) jų skiedinių mišinio aprašymas ir sudėtis.

2.2.2. Standartizuotų ekstraktų ir (arba) jų skiedinių mišinio gamyba:

- Procese dalyvaujantys gamintojai.
- Gamybos serijos formulė Pateikiama išsami siūlomo dydžio gamybos serijos formulė.
- Gamybos proceso ir proceso kontrolės aprašymas.

2.2.3. Pagalbinės medžiagos kontrolė: Prireikus turėtų būti pateikta informacija apie kokybę ir jos kontrolę.

2.2.4. Standartizuotų ekstraktų ir (arba) jų skiedinių mišinio kontrolė:

2.2.4.1. Specifikacijos Pateikiama išsami informacija apie jos kontrolei taikytas specifikacijas.

2.2.4.2. Analitinės procedūros: Kontrolei taikomos analitinės procedūros aprašomos pakankamai išsamiai, kad jas būtų galima pakartoti kompetentingos institucijos prašymu atliekamuose tyrimuose. Jei tyrimų procedūros įtrauktos į Europos farmakopėją, šį aprašymą galima pakeisti atitinkama nuoroda į monografiją (-as) ir bendrąjį (-uosius) skyrių (-ius).

2.2.4.3. Analitinių procedūrų patvirtinimas: Pateikiami jų kontrolei naudotų analitinių procedūrų patvirtinimo rezultatai.

2.2.4.4. Serijos analizė: Pateikiami reprezentatyvių serijų analizės rezultatai.

2.2.4.5. Specifikacijų pagrindimas: Siūlomos specifikacijos turi būti pagrįstos.

2.2.5. Standartai arba pamatinės medžiagos: Kontrolei naudojami standartai ir pamatinės medžiagos turi būti identifikuojami ir išsamiai aprašomi, jei jie nesutampa su ekstraktui kontroliuoti naudojamais standartais ir pamatinėmis medžiagomis.

2.2.6. Pakuotės medžiaga Pateikiamas talpyklos ir uždarymo sistemos aprašymas bei jos specifikacijos. Jos turi atitikti Europos teisės aktus dėl plastikinių medžiagų ir gaminių, skirtų liestis su maistu, arba taikomus bendruosius Europos farmakopėjos skyrius.

2.2.7. Stabilumas Pateikiama informacija apie atliktus tyrimus ir jų išvadas (galiojimo laikotarpis ir laikymo sąlygos).