

I. DISPOSICIONS GENERALS

MINISTERI DE SANITAT

20077 *Reial decret 903/2025, de 7 d'octubre, pel qual s'estableixen les condicions per a l'elaboració i la dispensació de fórmules magistrals tipificades de preparats estandarditzats de cànnabis.*

I

El cànnabis conté una gran varietat de components, entre els quals destaquen, per la seva coneguda activitat farmacològica, el tetrahidrocannabinol (THC), que és el principal component psicoactiu, i el cannabidiol (CBD), que es considera desproveït d'efecte psicòtrop.

L'evidència científica ha mostrat un grau de benefici variable del cànnabis i dels seus extractes en algunes indicacions terapèutiques. En el moment actual, les indicacions per a les quals es disposa d'una evidència i un consens en la comunitat científica més grans són l'espasticitat per esclerosi múltiple, les formes greus d'epilèpsia refractària, les nàusees i els vòmits per quimioteràpia i el dolor crònic refractari. Per a les tres primeres indicacions s'han autoritzat medicaments de fabricació industrial que contenen o bé extractes de cànnabis amb els principis actius THC i/o CBD o bé cannabinoides sintètics. Aquests medicaments han estat autoritzats pels procediments habituals aplicables als medicaments de fabricació industrial, prèvia avaluació completa dels estudis que n'acrediten la qualitat, la seguretat i l'eficàcia en determinades indicacions terapèutiques, incloent-hi els assajos clínics preceptius. L'autorització d'aquests medicaments per part de les autoritats nacionals europees, la Comissió Europea o les autoritats reguladores amb requisits equivalents garanteix un balanç benefici-risc favorable per a les indicacions i en les condicions d'ús incloses en la seva fitxa tècnica. Per a la indicació de dolor crònic refractari no hi ha medicaments autoritzats a Espanya basats en cànnabis. Tot i que es disposa d'una àmplia gamma de medicaments i estratègies terapèutiques destinades a tractar tot tipus de dolor, a vegades no s'aconsegueix un control satisfactori per als pacients. En els casos en què els tractaments autoritzats no tinguin una eficàcia suficient, usar fórmules magistrals tipificades d'extractes estandarditzats de cànnabis pot ser una opció a valorar.

A petició de la Comissió de Sanitat i Consum del Congrés dels Diputats, en la seva sessió de 13 de maig de 2021, i a fi d'analitzar experiències de regulació del cànnabis per a ús medicinal, es va crear la Subcomissió les conclusions de la qual indiquen que els preparats derivats del cànnabis podrien tenir utilitat com a opció terapèutica per a alguns pacients. En conseqüència, en les seves recomanacions es va incloure instar a adoptar les mesures necessàries per permetre la disponibilitat de preparats estandarditzats de cànnabis per poder donar resposta a certs pacients, als quals aquests medicaments puguin suposar una millora quan els tractaments autoritzats no hagin estat eficaços. Així mateix, reconeixien que l'existència de preparats estandarditzats, amb una composició definida, suposa un avantatge en termes de dosificació, estabilitat i maneig, davant d'altres possibles maneres d'ús de cànnabis.

La utilització de fórmules magistrals tipificades de preparats estandarditzats de cànnabis, registrats a l'agència estatal Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (d'ara endavant, AEMPS), permet assegurar la qualitat d'aquestes fórmules, la seva reproductibilitat i una homogeneïtat que permetin una dosificació i un ús més predictibles. Aquestes fórmules s'elaboren en resposta a una prescripció mèdica i, sota la direcció d'un professional farmacèutic, les elaboren els serveis de farmàcia hospitalària, complint les normes d'elaboració correcta aplicables.

El Formulari Nacional conté les fórmules magistrals tipificades; la inclusió d'una monografia en el Formulari Nacional dona resposta a la necessitat d'estandarditzar l'elaboració d'aquests medicaments i establir una sèrie d'usos i indicacions en què les fórmules magistrals tipificades de preparats estandarditzats de cànnabis podrien ser una alternativa davant el fracàs d'altres opcions terapèutiques.

Aquest Reial decret estableix les condicions de prescripció, elaboració, dispensació i ús de les fórmules magistrals tipificades de preparats estandarditzats de cànnabis, així com un registre per als preparats estandarditzats de cànnabis que s'utilitzin en l'elaboració d'aquestes fórmules magistrals, a fi de garantir-ne la qualitat.

II

Aquest Reial decret s'estructura en deu articles, dues disposicions addicionals, tres disposicions finals i un annex.

Els articles 1 i 2 estableixen l'objecte de la norma, les condicions de prescripció, elaboració i dispensació d'ús dels preparats estandarditzats de cànnabis, i un registre d'aquests. Així mateix, s'hi elabora un catàleg de les definicions objecte d'aquesta norma.

L'article 3 regula les condicions de fiscalització aplicables als preparats objecte d'aquesta norma.

L'article 4 es refereix a la necessitat i la normativa aplicable a la publicació en el Formulari Nacional de la monografia corresponent de les fórmules magistrals tipificades dels preparats estandarditzats de cànnabis.

Els articles 5 i 6 estableixen les obligacions dels laboratoris farmacèutics fabricants dels preparats estandarditzats de cànnabis pel que fa al compliment de les normes de fabricació correcta i bones pràctiques de distribució, així com l'obligació dels laboratoris farmacèutics responsables de sol·licitar a l'AEMPS la inscripció al Registre de preparats estandarditzats de cànnabis.

Els articles 7, 8 i 9 estableixen les condicions de prescripció per part de metges especialistes i l'obligació que tenen de justificar el tractament amb fórmules magistrals tipificades els preparats estandarditzats de cànnabis mitjançant la documentació exigida, així com de les condicions d'elaboració pels serveis de farmàcia hospitalària establerts legalment, d'acord amb les exigències del Formulari Nacional. La regulació també inclou les condicions de dispensació i seguiment farmacoterapèutic per part dels serveis de farmàcia hospitalària i l'equip mèdic.

Finalment, l'article 10, incorpora l'obligació dels professionals sanitaris de notificar les sospites de reaccions adverses a les fórmules magistrals tipificades d'aquests preparats al corresponent centre autonòmic de farmacovigilància.

Aquest Reial decret s'ajusta als principis de bona regulació als quals es refereix l'article 129 de la Llei 39/2015, d'1 d'octubre, del procediment administratiu comú de les administracions públiques, en particular als principis de necessitat, eficàcia, proporcionalitat, seguretat jurídica, transparència i eficiència.

Compleix els principis de necessitat i eficàcia, atès que es justifica per les raons d'interès general descrites en els paràgrafs precedents i constitueix l'instrument més adequat per garantir la consecució de les metes proposades.

Quant al compliment del principi de proporcionalitat, aquesta norma conté la regulació imprescindible per atendre les necessitats identificades, de manera que per aconseguir els objectius fixats no hi ha altres mesures menys restrictives de drets o que imposin menys obligacions als destinataris. Així mateix, les possibles limitacions de drets donen compliment al que estableix la Llei 14/1986, de 25 d'abril, general de sanitat, i el text refós de la Llei de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris, aprovat pel Reial decret legislatiu 1/2015, de 24 de juliol.

El projecte s'adequa al principi de seguretat jurídica, atès que és respectuós i coherent amb l'ordenament jurídic nacional, i es dicta precisament per regular, actualitzar, desplegar i complementar la normativa vigent en matèria de medicaments i

fórmules magistrals, en particular respecte dels preparats estandarditzats de cànnabis, i garantir-ne la qualitat, la seguretat i la utilització.

Així mateix, d'acord amb el principi de transparència, durant el procediment d'elaboració del projecte de reial decret s'ha comptat amb la participació activa dels destinataris potencials de la norma, inclosos els professionals sanitaris, els serveis de farmàcia hospitalària i els laboratoris fabricants, mitjançant els tràmits d'audiència i d'informació públiques.

En compliment del principi d'eficiència, el projecte introdueix únicament les càrregues administratives imprescindibles per assegurar la regulació adequada de la prescripció, l'elaboració, la dispensació, el registre i la farmacovigilància dels preparats estandarditzats de cànnabis, i alhora garanteix la protecció de l'interès general, sense introduir tràmits addicionals o diferents dels que estableix la Llei 39/2015, d'1 d'octubre.

Aquest Reial decret no introdueix ni estableix tràmits addicionals o diferents dels que disposa la Llei 39/2015, d'1 d'octubre. No obstant això, es mantenen especialitats pròpies del procediment per raó de la matèria, pel que fa a terminis i informes a demanar, ja presents en els procediments regulats per la normativa anterior.

Aquest Reial decret ha estat objecte de l'informe previ del Comitè Consultiu i del Ple del Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut. En el procés d'elaboració d'aquesta norma s'han consultat, entre d'altres, les comunitats autònomes, les ciutats de Ceuta i Melilla, i els sectors afectats.

De conformitat amb el que disposa l'article 149.1.16a de la Constitució, aquest Reial decret es dicta d'acord amb la competència exclusiva que té l'Estat en matèria de legislació sobre productes farmacèutics, i a l'empara del que disposa el text refós de la Llei de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris, aprovat pel Reial decret legislatiu 1/2015, de 24 de juliol, en particular el capítol IV del títol II, de les garanties sanitàries de les fórmules magistrals, i la disposició final segona, que autoritza el Govern, en l'àmbit de les seves competències, perquè aprovi els reglaments i les normes per aplicar i desplegar la Llei esmentada.

En virtut d'això, a proposta de la ministra de Sanitat, amb l'aprovació prèvia del ministre per a la Transformació Digital i de la Funció Pública, d'acord amb el Consell d'Estat i amb la deliberació prèvia del Consell de Ministres en la reunió del dia 7 d'octubre de 2025,

DISPOSO:

Article 1. *Objecte i àmbit d'aplicació.*

1. Aquest Reial decret estableix les condicions de prescripció, elaboració, dispensació i ús de les fórmules magistrals tipificades de preparats estandarditzats de cànnabis. Així mateix, estableix un registre per als preparats estandarditzats de cànnabis que s'utilitzin en l'elaboració d'aquestes fórmules magistrals, amb la finalitat de garantir-ne la qualitat.

2. Queden fora de l'àmbit d'aplicació d'aquest Reial decret els medicaments autoritzats de fabricació industrial i els medicaments en investigació a base de cànnabis, que s'han de regir per les normatives específiques respectives. Queden igualment fora de l'àmbit d'aplicació d'aquest Reial decret els cannabinoides obtinguts per procediments sintètics o de fonts diferents del cànnabis.

Article 2. *Definicions.*

Als efectes d'aquest Reial decret, s'entén per:

a) Preparat estandarditzat de cànnabis: producte amb una quantitat definida de THC i/o CBD, que conté un o més extractes estandarditzats de cànnabis i que ha

estat registrat per l'AEMPS amb l'objecte de ser usat en l'elaboració d'una fórmula magistral tipificada.

b) Cannabinoides: compostos orgànics, pertanyents al grup dels terpenofenols, presents en el cànnabis i responsables dels seus principals efectes farmacològics.

c) Delta-9-tetrahidrocannabinol (THC): cannabinoides component del cànnabis, present en quantitat variable, principal substància química responsable dels seus efectes psicoactius i que té la consideració legal de psicòtrop, inclòs en la llista II de l'annex 1 del Reial decret 2829/1977, de 6 d'octubre, pel qual es regulen les substàncies i els preparats medicinals psicòtrops, així com la fiscalització i la inspecció de la seva fabricació, distribució, prescripció i dispensació.

d) Cannabidiol (CBD): cannabinoides component del cànnabis, present en quantitat variable, substància química responsable de diferents efectes farmacològics.

e) Fórmula magistral tipificada: és la fórmula magistral recollida en el Formulari Nacional, per raó del seu ús i utilitat freqüents.

Article 3. *Condicions de fiscalització dels preparats estandarditzats de cànnabis.*

Els preparats estandarditzats de cànnabis amb un contingut de THC igual o superior a 0,2% en pes s'han de considerar psicòtrops i han d'estar sotmesos a les mesures de control i a les restriccions derivades del Conveni de 1971 sobre substàncies psicotròpiques, que preveu el Reial decret 2829/1977, de 6 d'octubre, pel qual es regulen les substàncies i els preparats medicinals psicòtrops, així com la fiscalització i la inspecció de la seva fabricació, distribució, prescripció i dispensació.

Article 4. *Monografies del Formulari Nacional de fórmules magistrals tipificades de preparats estandarditzats de cànnabis.*

1. L'AEMPS ha de publicar en el Formulari Nacional la monografia corresponent a la qual s'han d'ajustar les fórmules magistrals tipificades de preparats estandarditzats de cànnabis.

2. Les monografies han d'incloure en tot cas els continguts que preveu l'article 4 del Reial decret 294/1995, de 24 de febrer, pel qual es regula la Reial Farmacopea Espanyola, el formulari nacional i els òrgans consultius del Ministeri de Sanitat i Consum en aquesta matèria, així com les indicacions legalment reconegudes per a aquests medicaments als efectes que preveu l'article 42 del text refós de la Llei de garanties i ús racional dels medicaments i els productes sanitaris.

Article 5. *Obligacions dels laboratoris farmacèutics fabricants dels preparats estandarditzats de cànnabis.*

1. Els laboratoris farmacèutics que fabriquen els preparats estandarditzats de cànnabis han d'efectuar-ne totes les operacions de fabricació i/o control de conformitat amb les normes de fabricació correcta de medicaments de la Unió Europea. Aquests laboratoris han d'estar establerts a la Unió Europea.

2. Els laboratoris farmacèutics fabricants tenen l'obligació d'assegurar que els proveïdors o fabricants de materials de partida usats en la fabricació dels preparats estandarditzats compleixin les normes de fabricació correcta i les bones pràctiques de distribució. Amb aquesta finalitat, s'han d'auditar a intervals regulars aquests proveïdors o fabricants. Així mateix, han de documentar la cadena de subministrament de cada material de partida, que ha de tenir un origen lícit i complir la legislació aplicable a les substàncies estupefaents i/o psicòtrops, segons que correspongui.

3. Els laboratoris farmacèutics fabricants dels preparats estandarditzats de cànnabis únicament poden subministrar aquests preparats a serveis de farmàcia hospitalària legalment establerts o bé per exportar-los.

4. Quan aquests preparats es considerin psicòtrops en virtut del seu contingut en THC, d'acord amb l'article 3, els laboratoris farmacèutics fabricants han de tenir

l'autorització corresponent, d'acord amb el que preveu el Reial decret 2829/1977, de 6 d'octubre.

5. Així mateix, quan aquests fabricants hagin obtingut preparats psicòtrops a partir de substàncies estupefaents (cànnabis) han de tenir l'autorització corresponent d'acord amb el que preveu la Llei 17/1967, de 8 d'abril, per la qual s'actualitzen les normes vigents sobre estupefaents i s'adapten al que estableix el Conveni de 1961 de les Nacions Unides.

Article 6. *Registre dels preparats estandarditzats de cànnabis.*

1. Es crea el Registre dels preparats estandarditzats del cànnabis, que és públic, sota la responsabilitat i la gestió d'AEMPS, on s'han d'inscriure els preparats estandarditzats de cànnabis que s'utilitzin en l'elaboració de les fórmules magistrals tipificades.

2. Totes les fases del procediment s'han de fer per mitjans electrònics, segons el que disposen els articles 14.2 i 16.1 i 4 de la Llei 39/2015, d'1 d'octubre, del procediment administratiu comú de les administracions públiques. Així mateix, les notificacions s'han d'efectuar d'acord amb el que estableix l'article 42.5 del Reglament d'actuació i funcionament del sector públic per mitjans electrònics, aprovat mitjançant el Reial decret 203/2021, de 30 de març.

3. Per obtenir la inscripció en el Registre, els laboratoris farmacèutics responsables de la fabricació i la posada al mercat d'aquests preparats han de trametre la sol·licitud corresponent a l'AEMPS i presentar-la mitjançant el registre electrònic de l'Agència, acompanyada de la informació sobre els preparats inclosa en l'annex.

4. Si la sol·licitud no reuneix els requisits, s'ha de requerir l'interessat perquè en un termini de deu dies repari la falta o acompanyi els documents preceptius, i indicar-li que, si no ho fa, se'l tindrà per desistit de la petició amb una resolució prèvia.

5. Amb caràcter previ a la resolució, s'ha de concedir un tràmit d'audiència a l'interessat, d'acord amb el que preveu l'article 82 de la Llei 39/2015, d'1 d'octubre. La resolució del procediment la dicta la persona titular de la Direcció de l'AEMPS.

6. El termini màxim per dictar i notificar la resolució del procediment és de sis mesos a comptar de la data en què la sol·licitud hagi tingut entrada al registre electrònic de l'AEMPS. En cas contrari, la sol·licitud s'entén desestimada.

Correspon a la persona titular de la Direcció de l'AEMPS la competència per dictar la resolució que posi fi al procediment. Contra la resolució que posi fi al procediment, es pot interposar recurs potestatiu de reposició en el termini d'un mes a comptar de l'endemà de la notificació de la resolució, de conformitat amb el que disposen els articles 123 i 124 de la Llei 39/2015, d'1 d'octubre, o recurs contenciós administratiu davant el jutjat central contenciós administratiu de Madrid, en el termini de dos mesos comptats des de l'endemà de la notificació de la resolució, de conformitat amb la Llei 29/1998, de 13 de juliol, reguladora de la jurisdicció contenciosa administrativa, sense perjudici de poder exercir qualsevol altre recurs que s'estimi oportú.

7. Les modificacions de les condicions d'inscripció dels preparats estandarditzats de cànnabis han de ser objecte d'un procediment específic de variació, que ha d'avaluar i resoldre l'AEMPS, amb la sol·licitud prèvia del laboratori responsable. Són aplicables els principis generals que estableix el Reglament (CE) núm. 1234/2008 de la Comissió, de 24 de novembre de 2008, relatiu a l'examen de les modificacions dels termes de les autoritzacions de comercialització de medicaments per a ús humà i medicaments veterinaris. En virtut del seu abast i l'impacte en la qualitat del preparat, pot requerir una nova inscripció, segons el que indica l'apartat 2.

8. La sol·licitud d'inscripció en el registre dels preparats estandarditzats de cànnabis costa la taxa que estableix l'epígraf 1.2 del grup I: medicaments d'ús humà, de l'article 123 del text refós de la Llei de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris.

Article 7. Prescripció de fórmules magistrals tipificades de preparats estandarditzats de cànnabis.

1. Les fórmules magistrals tipificades de preparats estandarditzats de cànnabis s'han d'utilitzar per a les indicacions que estableix la monografia corresponent del Formulari Nacional en els casos en què no hi hagi medicaments de fabricació industrial autoritzats i comercialitzats o aquests no permetin tractar satisfactòriament un o una pacient en concret.

2. La prescripció es limita a metges especialistes, dins de l'àmbit d'atenció hospitalària, que tractin pacients amb les indicacions que es detallen a la monografia corresponent del Formulari Nacional, en els casos que descriu l'apartat 1 d'aquest article.

3. S'ha de documentar en la història clínica la justificació del tractament amb fórmules magistrals tipificades de preparats estandarditzats de cànnabis, en relació amb altres tractaments que hagi rebut el o la pacient. Igualment, s'ha d'informar el o la pacient sobre l'evidència clínica disponible, els beneficis esperables i els possibles riscos. Tot això de conformitat amb la Llei 41/2002, de 14 de novembre, bàsica reguladora de l'autonomia del pacient i de drets i obligacions en matèria d'informació i documentació clínica.

4. El o la metge que la prescriu ha d'avaluar periòdicament la utilitat terapèutica i la seguretat de la fórmula magistral tipificada i considerar el cessament del tractament si no s'obté un benefici clínic suficient o si la relació benefici-risc és desfavorable.

Article 8. Elaboració de fórmules magistrals tipificades de preparats estandarditzats de cànnabis per serveis de farmàcia hospitalària.

1. L'elaboració de les fórmules magistrals tipificades s'ha de limitar als serveis de farmàcia hospitalària legalment establerts que disposin dels mitjans necessaris per a la seva preparació d'acord amb les exigències que estableix el Formulari Nacional i les normes d'elaboració correcta i control de qualitat establertes reglamentàriament.

2. Els preparats estandarditzats que es considerin psicòtrops, pel seu contingut en THC, així com les fórmules magistrals que s'elaborin amb aquests, s'han de regir per la seva normativa específica.

Article 9. Condicions de dispensació i seguiment farmacoterapèutic.

1. La dispensació l'han d'efectuar els serveis de farmàcia hospitalària que presten atenció farmacèutica i, en col·laboració amb l'equip mèdic, han de fer el seguiment integral del pacient.

2. Periòdicament s'ha d'avaluar la necessitat de continuar amb el tractament, en funció del benefici clínic obtingut i de l'aparició de reaccions adverses, d'acord amb l'apartat 4 de l'article 7.

3. Quan la situació clínica de dependència, vulnerabilitat, risc o distància física del pacient als centres de l'apartat 1 d'aquest article, els òrgans o autoritats competents de les comunitats autònomes poden establir les mesures de dispensació no presencial que preveu l'apartat 8 de l'article 3 del text refós de la Llei de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris, aprovat pel Reial decret legislatiu 1/2015, de 24 de juliol.

Article 10. Farmacovigilància.

1. Els professionals sanitaris estan obligats a comunicar les sospites de reaccions adverses a les fórmules magistrals tipificades de preparats estandarditzats de cànnabis al centre autonòmic de farmacovigilància corresponent al seu àmbit assistencial, d'acord amb el procediment que estableix el Sistema Espanyol de Farmacovigilància de Medicaments d'Ús Humà (SEFV-H).

2. Els usuaris poden comunicar les sospites de reaccions adverses mitjançant els canals habilitats a aquest efecte per l'AEMPS o bé posant-les en coneixement dels

professionals sanitaris, que, una vegada n'hagin fet la valoració clínica, les han d'informar al Sistema Espanyol de Farmacovigilància, o bé directament al Sistema Espanyol de Farmacovigilància. Això darrer s'ha de facilitar mitjançant un formulari electrònic a la pàgina web.

Disposició addicional primera. *Efectes de la publicació de les monografies de fórmules magistrals tipificades de cànnabis.*

En el termini màxim de tres mesos després de l'entrada en vigor d'aquest Reial decret, s'han de publicar les monografies de fórmules magistrals tipificades a les quals s'han d'ajustar les fórmules esmentades.

Disposició addicional segona. *Elaboració i dispensació de fórmules magistrals tipificades de preparats estandarditzats de cànnabis per oficines de farmàcia.*

L'elaboració i la dispensació de fórmules magistrals tipificades de preparats estandarditzats de cànnabis per oficines de farmàcia pot ser objecte de regulació específica, sense perjudici de la seva participació excepcional com a elaboradors per tercers per a serveis de farmàcia hospitalària, a l'empara del que disposa l'article 66 del text refós de la Llei de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris, aprovat pel Reial decret legislatiu 1/2015, de 24 de juliol.

Disposició final primera. *Títol competencial.*

Aquest Reial decret es dicta a l'empara de l'article 149.1.16a de la Constitució espanyola, que atribueix a l'Estat la competència exclusiva en matèria de legislació sobre productes farmacèutics.

Disposició final segona. *Desplegament normatiu.*

S'autoritza la persona titular del Ministeri de Sanitat per dictar totes les disposicions que siguin necessàries per aplicar i desplegar aquest Reial decret, en particular, per dictar les disposicions de desplegament del Registre de preparats estandarditzats de cànnabis a què es refereix l'article 6, així com per actualitzar-ne l'annex d'acord amb l'avenç dels coneixements científics i tècnics, de conformitat amb les orientacions i directrius de la Unió Europea.

Disposició final tercera. *Entrada en vigor.*

Aquest Reial decret entra en vigor l'endemà de la publicació en el «Butlletí Oficial de l'Estat».

7 d'octubre de 2025.

FELIPE R.

La ministra de Sanitat,
MÓNICA GARCÍA GÓMEZ

ANNEX

Informació a trametre a l'agència estatal Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris per al registre dels preparats estandarditzats de cànnabis

Les dades i la documentació que han d'acompanyar qualsevol sol·licitud de registre d'acord amb l'article 6 s'han de presentar segons els requisits que s'exposen en aquest annex.

En constituir l'expedient de sol·licitud de registre, els sol·licitants han de tenir en compte, així mateix, els capítols generals i les monografies de la Farmacopea Europea que els siguin aplicables, així com les directrius específiques aplicables a substàncies i preparats vegetals publicades per l'Agència Europea de Medicaments.

A l'efecte d'aquest annex, el terme «extracte» es considera equivalent al terme «herbal drug extracts», tal com apareix definit en la Farmacopea Europea.

Mòdul 1: Informació administrativa

1.1 El formulari de registre ha d'incloure:

- Identificació del preparat estandarditzat de cànnabis mitjançant el seu nom, el nom de la substància vegetal (d'acord amb la Farmacopea Europea) i la definició de l'extracte o extractes (inclòs l'estat físic i el o els dissolvents) d'extracció; en tractar-se d'extractes estandarditzats, s'ha d'indicar el contingut de THC i/o CBD i els excipients, si n'hi ha; així mateix, cal indicar la quantitat equivalent de preparat vegetal genuí, com un rang, si correspon).

- El nom i l'adreça del sol·licitant, el nom i l'adreça dels proveïdors de la substància vegetal, així com el nom i l'adreça dels fabricants i els llocs on s'efectuen les diferents fases de fabricació de l'extracte o extractes estandarditzats i del preparat estandarditzat de cànnabis i el seu control.

1.2 La sol·licitud ha d'anar acompanyada de l'autorització de fabricació i importació del fabricant o fabricants del preparat estandarditzat de cànnabis. S'hi ha d'adjuntar, així mateix, l'últim certificat de normes de fabricació correcta (NFC) o una altra prova de compliment de les NFC (número de referència a la base de dades EudraGMP).

1.3 S'ha de facilitar el text de l'etiquetatge proposat per al condicionament primari de l'envàs que se subministri als serveis de farmàcia hospitalària. L'etiquetatge de l'envàs ha de contenir, almenys, la informació següent:

- Nom del preparat estandarditzat de cànnabis, així com el nom de la substància vegetal (d'acord amb la Farmacopea Europea) i la definició de l'extracte o extractes (inclòs l'estat físic i el dissolvent o dissolvents d'extracció; en tractar-se d'extractes estandarditzats, cal indicar el contingut de THC i/o CBD i els excipients, si n'hi ha; així mateix, s'ha d'indicar la quantitat equivalent del preparat vegetal genuí, com un rang, si correspon).

- Per als excipients que tinguin acció o efecte coneguts i que siguin de declaració obligatòria, d'acord amb el que estableix la directriu de la Comissió Europea aplicable, s'ha d'indicar la quantitat present en el preparat estandarditzat de cànnabis.

- Data de caducitat.

- Condicions de conservació.

Mòdul 2: Informació química i farmacèutica

2.1 Extracte estandarditzat de cànnabis.

2.1.1 Informació general:

- Substància vegetal: ha de complir el que estableix la monografia de Farmacopea Europea de *Cannabis flos* (3028). S'ha d'indicar el quimiotip.

– Extracte: respecte a la nomenclatura de l'extracte, s'hi ha d'incloure la denominació científica binomial de la planta (*Cannabis sativa* L.), així com el seu quimiotip, les parts de la planta utilitzades, la definició de l'extracte, la proporció entre la substància vegetal i l'extracte, el dissolvent o dissolvents per a extracció.

S'ha d'indicar la forma física.

S'ha d'indicar el contingut en components amb activitat terapèutica coneguda (THC i CBD) i altres components. Quan sigui aplicable, s'han d'indicar els excipients utilitzats.

2.1.2 Fabricació:

2.1.2.1 Fabricants:

– Substància vegetal: s'ha d'indicar el nom, l'adreça i la responsabilitat de cada proveïdor, inclosos els contractistes i cada lloc o instal·lació proposats per a la producció/recollida i control de la substància vegetal. S'ha de confirmar que la substància vegetal compleix les bones pràctiques d'agricultura i recol·lecció per a materials de partida d'origen vegetal.

– Extracte: s'ha d'indicar el nom, l'adreça i la responsabilitat de cada fabricant, inclosos els contractistes, i cada lloc de fabricació o instal·lació proposat per a la fabricació i assaig de l'extracte.

2.1.2.2 Descripció del procés de fabricació i controls en procés:

– Substància vegetal: per a cadascun dels productors s'ha de proporcionar informació per descriure adequadament la producció i la recol·lecció de les plantes, incloent-ne l'origen geogràfic i les condicions de cultiu, els tractaments previs i posteriors a la collita, les condicions d'assecatge i emmagatzematge, així com la mida del lot.

– Extracte: s'ha de presentar una descripció detallada de cada etapa del procés de fabricació, incloent-hi un diagrama de flux. S'ha d'indicar com es duu a terme l'estandardització de l'extracte al contingut en THC/CBD declarat i, si en l'estandardització s'utilitzen excipients, s'ha d'indicar quina quantitat d'aquests s'hi pot afegir. S'ha d'indicar la mida de lot.

2.1.2.3 Control dels materials de partida:

– Substància vegetal: no aplica.

– Extracte: s'ha de presentar una relació de tots els materials utilitzats en la fabricació de l'extracte (substància vegetal, dissolvents i reactius, així com excipients, si s'utilitzen), i identificar l'etapa del procés en què s'utilitza cadascun d'ells. Així mateix, s'ha de proporcionar informació sobre la qualitat i el control dels materials esmentats, i s'han de complir els requisits que estableixen les monografies de la Farmacopea Europea que els siguin aplicables.

2.1.2.4 Control de passos crítics i intermedis.

– Substància vegetal: no aplica.

– Extracte: s'ha de presentar informació dels passos crítics. S'ha de proporcionar informació sobre la qualitat i el control dels intermedis del procés, si n'hi ha.

2.1.2.5 Validació i/o avaluació del procés de fabricació.

– Substància vegetal: no aplica.

– Extracte: s'han de presentar dades de validació del procediment de fabricació.

2.1.2.6 Desenvolupament del procés de fabricació. Se n'ha de presentar un breu resum.

2.1.3 Caracterització:

2.1.3.1 Elucidació estructural i altres característiques:

- Substància vegetal: s'ha de presentar informació sobre la caracterització botànica, macroscòpica, microscòpica i fitoquímica.
- Extracte: s'ha de presentar informació sobre la caracterització fitoquímica i fisicoquímica.

2.1.3.2 Impureses:

- Substància vegetal: els potencials contaminants/impureses que s'originin en el cultiu de la substància vegetal i en els tractaments posteriors a la collita (els residus de pesticides i fumigants, els metalls tòxics, aflatoxines, etc.) s'han d'indicar i se n'ha de descriure l'origen.
- Extracte: els potencials contaminants/impureses de l'extracte s'han d'indicar i descriure'n l'origen.

2.1.4 Control de la substància activa:

2.1.4.1 Especificacions.

- Substància vegetal: s'ha de presentar informació detallada de les especificacions utilitzades per al control de la substància vegetal, i s'ha de complir el que estableix la monografia de Farmacopea Europea de *Cannabis flos* (3028), així com la monografia general d'aplicació (*Herbal drugs*, 1433).
- Extracte: s'ha de presentar informació detallada sobre les especificacions utilitzades per al control de l'extracte. Aquestes especificacions s'han d'establir seguint el que disposen les directrius europees aplicables o la monografia específica de Farmacopea Europea, si n'hi ha.

2.1.4.2 Procediments analítics. Els procediments analítics utilitzats per al control, tant de la substància vegetal, com de l'extracte, s'han de descriure de manera suficientment detallada perquè puguin reproduir-se en els assajos efectuats a petició de l'autoritat competent. En el cas dels procediments d'assaig inclosos en la Farmacopea Europea, aquesta descripció es pot substituir per la referència corresponent a la monografia o monografies i al capítol o capítols generals.

2.1.4.3 Validació dels procediments analítics. S'han de proporcionar els resultats de validació dels procediments analítics utilitzats per al control de la substància vegetal i de l'extracte, quan sigui procedent.

2.1.4.4 Anàlisi de lots: s'han de presentar resultats d'anàlisi de lots representatius tant de la substància vegetal com de l'extracte.

2.1.4.5 Justificació de les especificacions. S'han de justificar les especificacions de la substància vegetal, quan sigui pertinent, i les de l'extracte.

2.1.5 Estàndards o materials de referència: s'han d'identificar i descriure detalladament els estàndards i materials de referència utilitzats en el control tant de la substància vegetal com de l'extracte. Quan estiguin disponibles, s'han d'utilitzar els estàndards de referència de la Farmacopea Europea.

2.1.6 Envàs i sistema de tancament: tant per a la substància vegetal, com per a l'extracte, s'ha de presentar la descripció de l'envàs i el sistema de tancament i les seves especificacions. Han de complir la legislació europea sobre materials i objectes plàstics destinats a entrar en contacte amb aliments o els capítols generals de la Farmacopea Europea que els siguin aplicables.

2.1.7 Estabilitat: s'ha de presentar informació dels estudis d'estabilitat efectuats i les seves conclusions (període de reassaig o termini de validesa i condicions de conservació). En absència dels estudis esmentats i, per tant, quan no s'hagi establert un

període de reassaig o termini de validesa per a la substància vegetal i/o l'extracte, aquests han de complir les especificacions immediatament abans d'usar-los.

2.2 Preparat estandarditzat de cànnabis.

Si el preparat estandarditzat de cànnabis conté més d'un extracte estandarditzat, se n'ha de presentar la informació anterior per a cadascun.

Quan el procés de fabricació del preparat estandarditzat de cànnabis inclogui la mescla de diferents extractes estandarditzats i/o les seves dilucions, s'ha de presentar, així mateix, la informació següent:

2.2.1 Descripció i composició de la mescla d'extractes estandarditzats i/o les seves dilucions.

2.2.2 Fabricació de la mescla d'extractes estandarditzats i/o les seves dilucions:

- Fabricants que intervenen en el procés.
- Fórmula del lot: s'ha de proporcionar la fórmula detallada del lot de la mida proposat.
- Descripció del procés de fabricació i dels controls en procés.

2.2.3 Control dels excipients: s'ha de proporcionar informació sobre la qualitat i el control d'aquests, en cas que sigui necessari.

2.2.4 Control de la mescla d'extractes estandarditzats i/o les seves dilucions:

2.2.4.1 Especificacions: s'ha de presentar informació detallada de les especificacions utilitzades per al seu control.

2.2.4.2 Procediments analítics: els procediments analítics utilitzats per al control s'han de descriure de manera suficientment detallada perquè es puguin reproduir en els assajos efectuats a petició de l'autoritat competent. En el cas dels procediments d'assaig inclosos en la Farmacopea Europea, aquesta descripció es pot substituir per la referència corresponent a la monografia o monografies i al capítol o capítols generals.

2.2.4.3 Validació dels procediments analítics: s'han de proporcionar els resultats de validació dels procediments analítics utilitzats per al seu control.

2.2.4.4 Anàlisi de lots: s'han de presentar resultats d'anàlisi de lots representatius.

2.2.4.5 Justificació de les especificacions: s'han de justificar les especificacions proposades.

2.2.5 Estàndards o materials de referència: s'han d'identificar i descriure detalladament els estàndards i els materials de referència utilitzats en el seu control, en cas que no coincideixin amb els utilitzats per al control de l'extracte.

2.2.6 Material de condicionament: s'ha de presentar la descripció de l'envàs i el sistema de tancament i les seves especificacions. Han de complir la legislació europea sobre materials i objectes plàstics destinats a entrar en contacte amb aliments o els capítols generals de la Farmacopea Europea que els siguin aplicables.

2.2.7 Estabilitat: s'ha d'incloure informació sobre els estudis efectuats i les seves conclusions (termini de validesa i condicions de conservació).