

## **Real Decreto por el que se establecen las condiciones para la elaboración y dispensación de fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis.**

El cannabis es considerado un estupefaciente en virtud de los tratados de control internacionales, suscritos por España y por el resto de los Estados Miembros de la Unión Europea, estando incluido en la lista I del anexo de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes. Ello implica que su fabricación, exportación, importación, distribución, comercio, uso y posesión debe limitarse a fines médicos y científicos.

El cannabis contiene una gran variedad de componentes, entre los que destacan, por su conocida actividad farmacológica, el tetrahidrocannabinol (THC), que es el principal componente psicoactivo, y el cannabidiol (CBD), que se considera desprovisto de efecto psicotrópico.

La evidencia científica ha mostrado un grado de beneficio variable del cannabis y de sus extractos en algunas indicaciones terapéuticas. En el momento actual, las indicaciones para las que se dispone de mayor evidencia y consenso en la comunidad científica son espasticidad por esclerosis múltiple, formas graves de epilepsia refractaria, náuseas y vómitos por quimioterapia y dolor crónico refractario. Para las tres primeras indicaciones se han autorizado medicamentos de fabricación industrial que contienen o bien extractos de cannabis con los principios activos THC y/o CBD o bien cannabinoides sintéticos. Estos medicamentos han sido autorizados por los procedimientos habituales aplicables a los medicamentos de fabricación industrial, previa evaluación completa de los estudios que acreditan su calidad, seguridad y eficacia en determinadas indicaciones terapéuticas, incluyendo los preceptivos ensayos clínicos. La autorización de estos medicamentos por parte de las autoridades nacionales europeas, la Comisión Europea o autoridades reguladoras con requisitos equivalentes garantiza un balance beneficio-riesgo favorable para las indicaciones y en las condiciones de uso incluidas en su ficha técnica. Para la indicación de dolor crónico refractario no existen medicamentos autorizados en España basados en cannabis. Aunque se dispone de una amplia gama de medicamentos y estrategias terapéuticas destinadas a tratar todo tipo de dolor, en ocasiones no se consigue un control satisfactorio para los pacientes. En los casos en que los tratamientos autorizados no tengan una eficacia suficiente, usar fórmulas magistrales tipificadas de extractos estandarizados de cannabis puede ser una opción a valorar.

A petición de la Comisión de Sanidad y Consumo del Congreso de los Diputados, en su sesión de 13 de mayo de 2021, y al objeto de analizar experiencias de regulación del cannabis para uso medicinal, se creó la Subcomisión cuyas conclusiones indican que los preparados derivados del cannabis podrían tener utilidad como opción terapéutica para algunos pacientes. En consecuencia, en sus recomendaciones se incluyó instar a adoptar las medidas necesarias para permitir la disponibilidad de preparados estandarizados de cannabis para poder dar respuesta a ciertos pacientes, a los que estos medicamentos puedan suponer una mejora cuando los tratamientos autorizados no hayan sido eficaces. Asimismo, reconocían que la existencia de preparados estandarizados, con una composición definida, supone una ventaja en términos de dosificación, estabilidad y manejo, frente a otros posibles modos de uso de cannabis.

La utilización de fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis, registrados en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, permite asegurar la calidad de estas fórmulas, su reproducibilidad y una homogeneidad que permitan una dosificación y uso más predecibles. Estas fórmulas se elaboran en respuesta a una prescripción médica y, bajo la dirección de un profesional farmacéutico, por los servicios de farmacia hospitalaria, cumpliendo las Normas de Correcta Elaboración aplicables.

El Formulario Nacional contiene las fórmulas magistrales tipificadas; la inclusión de una monografía en el Formulario Nacional da respuesta a la necesidad de estandarizar la elaboración de estos medicamentos y establecer una serie de usos e indicaciones en los que las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis podrían ser una alternativa ante el fracaso de otras opciones terapéuticas.

Este real decreto establece las condiciones de prescripción, elaboración, dispensación y uso de las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis, establece un registro para los preparados estandarizados de cannabis que se empleen en la elaboración de dichas fórmulas magistrales, al objeto de garantizar la calidad de los mismos.

Este real decreto se ajusta a los principios de buena regulación previstos en el artículo 129 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas. En concreto, es conforme con los principios de necesidad, eficacia, proporcionalidad, seguridad jurídica, transparencia, y eficiencia.

El presente real decreto ha sido objeto de informe previo por parte del Comité Consultivo y del Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. En el proceso de elaboración de esta norma se ha consultado, entre otros, a las comunidades autónomas, a las ciudades de Ceuta y Melilla, y a los sectores afectados.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 149.1.16.<sup>ª</sup> de la Constitución Española, este real decreto se dicta de acuerdo con la competencia exclusiva que ostenta el Estado en materia de legislación sobre productos farmacéuticos, y al amparo de lo dispuesto en el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, en particular, en su capítulo IV, de las garantías sanitarias de las fórmulas magistrales y en su disposición final segunda, que autoriza al Gobierno, en el ámbito de sus competencias, para que apruebe los reglamentos y normas para la aplicación y desarrollo de dicha ley.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad, con la aprobación por el Ministro para la Transformación Digital y de la Función Pública, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros, en su reunión del día XX de XXXXXXX de 2024,

DISPONGO:

#### Artículo 1. *Objeto y ámbito de aplicación.*

1. Este real decreto establece las condiciones de prescripción, elaboración, dispensación y uso de las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis. Así mismo, establece un registro para los preparados estandarizados de cannabis que se empleen en la elaboración de dichas fórmulas magistrales, al objeto de garantizar la calidad de los mismos.
2. Quedan fuera del ámbito de aplicación de este real decreto los medicamentos autorizados de fabricación industrial y los medicamentos en investigación a base de cannabis, que se registrarán por las normativas específicas respectivas. Quedan igualmente fuera del ámbito de aplicación de este real decreto los cannabinoides obtenidos por procedimientos sintéticos o de fuentes distintas al cannabis.

#### Artículo 2. *Definiciones.*

A los efectos de este real decreto, se entenderá por:

- a) Preparado estandarizado de cannabis: producto con una cantidad definida de THC y/o CBD, que contiene uno o más extractos estandarizados de cannabis, y que ha sido registrado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, con el objeto de ser empleado en la elaboración de una fórmula magistral tipificada.
- b) Cannabinoides: compuestos orgánicos, pertenecientes al grupo de los terpenofenoles, presentes en el cannabis y responsables de sus principales efectos farmacológicos.
- c) Delta-9-tetrahidrocannabinol (THC): cannabinoide componente del cannabis, presente en cantidad variable, principal sustancia química responsable de sus efectos psicoactivos y que tiene la consideración legal de psicótropo, incluido en la lista II del anexo 1 del Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre por el que se regulan las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos, así como la fiscalización e inspección de su fabricación, distribución, prescripción y dispensación.
- d) Cannabidiol (CBD): cannabinoide componente del cannabis, presente en cantidad variable, sustancia química responsable de distintos efectos farmacológicos.
- e) Fórmula magistral tipificada: es la fórmula magistral recogida en el Formulario Nacional, por razón de su frecuente uso y utilidad

#### *Artículo 3. Condiciones de fiscalización del cannabis y los preparados estandarizados de cannabis.*

1. El cannabis, independientemente de su contenido en cannabinoides, se considera un estupefaciente, al estar incluido en la Lista I anexa a la Convención Única de 1961 sobre estupefacientes, incorporada al ordenamiento jurídico español mediante la Ley 17/1967, de 8 de abril, por la que se actualizan las normas vigentes sobre estupefacientes, y adaptándolas a lo establecido en el convenio de 1961 de las Naciones Unidas. Por tanto, está sometido a las medidas de control y restricciones previstas en la citada Ley 17/1967, de 8 de abril.
2. Los preparados estandarizados de cannabis con un contenido de THC igual o superior a 0,2% en peso, serán considerados psicótropos y estarán sometidos a las medidas de control y restricciones derivadas del Convenio de 1971 sobre Sustancias Psicotrópicas, previstas en el Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre..

#### *Artículo 4. Monografía del Formulario Nacional de fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicará en el Formulario Nacional la monografía correspondiente a la que deberán ajustarse las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis.
2. La monografía contendrá, además, la acción e indicaciones legalmente reconocidos para estos medicamentos a los efectos previstos en el artículo 42 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.

#### *Artículo 5. Obligaciones de los laboratorios farmacéuticos fabricantes de los preparados estandarizados de cannabis.*

1. Los laboratorios farmacéuticos autorizados fabricantes de los preparados estandarizados de cannabis deberán realizar todas las operaciones de fabricación y/o control de los mismos de conformidad con las normas de correcta fabricación de medicamentos de la Unión Europea.
2. Los laboratorios farmacéuticos fabricantes tienen la obligación de asegurar el cumplimiento de las normas de correcta fabricación y buenas prácticas de distribución por los proveedores o fabricantes de materiales de partida empleados en la fabricación de los preparados estandarizados. A tal fin, se deberán auditar a intervalos regulares a dichos proveedores o fabricantes. Deberán, asimismo, documentar la cadena de suministro de cada material de partida, que deberá tener un origen lícito y cumplir con la legislación aplicable a las sustancias estupefacientes y/o psicótropas, según proceda.
3. Los laboratorios farmacéuticos autorizados fabricantes de los preparados estandarizados, únicamente podrán suministrar dichos preparados a servicios de farmacia hospitalaria legalmente establecidos, o bien para exportación.
4. Cuando estos preparados se consideren psicótrópos en virtud de su contenido en THC, conforme al artículo 3, los laboratorios farmacéuticos fabricantes deberán contar con la correspondiente autorización conforme a lo previsto en el Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre.
5. Así mismo, cuando estos fabricantes hayan obtenido preparados psicótrópos a partir de sustancias estupefacientes (cannabis) deberán contar con la correspondiente autorización conforme a lo previsto en la Ley 17/1967, de 8 de abril.

#### *Artículo 6. Registro de los preparados estandarizados de cannabis.*

1. Los preparados estandarizados de cannabis que se empleen en la elaboración de las fórmulas magistrales tipificadas deberán estar inscritos en el Registro de preparados estandarizados de cannabis, bajo la responsabilidad y gestión de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que será público.
2. Para obtener la inscripción en el registro, los laboratorios farmacéuticos responsables de la fabricación de dichos preparados deberán remitir la solicitud correspondiente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, acompañada de la información sobre los preparados incluida en el anexo. Estos laboratorios deberán estar establecidos en la Unión Europea.
3. El plazo máximo para la notificación de la resolución del procedimiento será de seis meses desde el día siguiente a la fecha de la presentación de una solicitud válida. En caso contrario, se entenderá desestimada la solicitud, pudiéndose interponer los recursos que resulten procedentes.
4. Se denegará la solicitud de registro cuando, transcurrido el plazo legal previsto para subsanar la solicitud, la información que acompañe la solicitud sea incompleta, los datos e informaciones contenidos en la documentación de la solicitud de autorización sean erróneos o incumplan la normativa de aplicación en la materia. En este caso, se informará al interesado a fin de que, en un plazo de quince días, pueda efectuar las alegaciones y presentar la documentación que considere oportuna.
5. Las modificaciones de las condiciones del registro serán en su caso notificadas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, siendo de aplicación los principios generales establecidos en el Reglamento (CE) nº 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios. En virtud de su alcance y el impacto en la calidad del

preparado, podrá requerir una nueva inscripción, según lo indicado en el apartado 2 del presente artículo.

6. La solicitud de inscripción en el registro de los preparados estandarizados de cannabis devengará la tasa establecida en el epígrafe 1.2 del Grupo I: medicamentos de uso humano, del artículo 123 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

*Artículo 7. Prescripción de fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis.*

1. Las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis se utilizarán en aquellos casos en los que no existan medicamentos de fabricación industrial autorizados y comercializados o estos no se ajusten a las necesidades de un paciente concreto.
2. La prescripción se limita a médicos especialistas que traten pacientes con las indicaciones que se detallan en la monografía correspondiente del Formulario Nacional, cuando los medicamentos autorizados no consiguen un control satisfactorio de los síntomas.
3. Deberá documentarse en la historia clínica la justificación del tratamiento con fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis, en relación con otros tratamientos que haya recibido el paciente. Deberá igualmente informarse al paciente sobre la evidencia clínica disponible, los beneficios esperables y los posibles riesgos.
4. El médico prescriptor deberá evaluar periódicamente la utilidad terapéutica y la seguridad de la fórmula magistral tipificada prescrita y considerar el cese del tratamiento, si no se obtiene un beneficio clínico suficiente o si la relación beneficio-riesgo es desfavorable.

*Artículo 8. Elaboración de fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis por servicios de farmacia hospitalaria.*

1. La elaboración de las fórmulas magistrales tipificadas se limitará a los servicios de farmacia hospitalaria legalmente establecidos, que dispongan de los medios necesarios para su preparación de acuerdo con las exigencias establecidas en el Formulario Nacional y en las normas de correcta elaboración y control de calidad que reglamentariamente se establezcan.
2. Aquellos preparados estandarizados que se consideren psicótrópos, por su contenido en THC, así como las fórmulas magistrales que se elaboren con ellos, se regirán por su normativa específica.

*Artículo 9. Condiciones de dispensación y seguimiento farmacoterapéutico.*

1. La dispensación, a pacientes ingresados o a pacientes externos, se realizará por los servicios de farmacia hospitalaria, que prestarán atención farmacéutica y, en colaboración con el equipo médico, realizarán el seguimiento integral del paciente.
2. Periódicamente se evaluará la necesidad de continuar con el tratamiento, en función del beneficio clínico obtenido y de la aparición de reacciones adversas.

*Artículo 10. Farmacovigilancia.*

Los profesionales sanitarios deberán notificar las sospechas de reacciones adversas a las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente a su ámbito asistencial.

**Disposición adicional primera. Creación del registro de preparados estandarizados de cannabis.**

En aplicación de lo previsto en el artículo 6, se crea el registro de preparados estandarizados de cannabis para la elaboración de fórmulas magistrales tipificadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

**Disposición adicional segunda. *Efectos de la publicación de las monografías de fórmulas magistrales tipificadas de cannabis.***

En el plazo máximo de 3 meses tras la entrada en vigor del presente real decreto, se publicarán las monografías de fórmulas magistrales tipificadas a las que habrán de ajustarse dichas fórmulas.

**Disposición final primera. *Título competencial.***

Este real decreto se dicta al amparo del artículo 149.1.16.<sup>a</sup> de la Constitución Española, que atribuye al Estado competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

**Disposición final segunda. *Desarrollo normativo.***

Se autoriza a la persona titular del Ministerio de Sanidad para dictar cuantas disposiciones sean necesarias para la aplicación y desarrollo de este real decreto, en particular, para dictar las disposiciones de desarrollo del Registro de preparados estandarizados de cannabis a que se refiere el artículo 6, así como para actualizar su anexo conforme al avance de los conocimientos científicos y técnicos, de acuerdo con las orientaciones y directrices de la Unión Europea.

**Disposición final tercera. *Entrada en vigor.***

El presente real decreto entrará en vigor el día siguiente al de la publicación en el “Boletín Oficial del Estado”.

## ANEXO

### **Información a remitir a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para el registro de los preparados estandarizados de cannabis**

Los datos y la documentación que han de acompañar a toda solicitud de registro con arreglo al artículo 6 deberán presentarse según los requisitos que se exponen en el presente anexo.

Al constituir el expediente de solicitud de registro, los solicitantes deberán tener en cuenta, así mismo, los capítulos generales y monografías de la Farmacopea Europea que les sean de aplicación, así como las directrices específicas aplicables a sustancias y preparados vegetales publicadas por la Agencia Europea de Medicamentos.

A efectos del presente anexo, el término extracto se considerará equivalente al término «herbal drug extracts», tal y como aparece definido en la Farmacopea Europea.

#### **1. Módulo 1: Información administrativa**

##### 1.1 El Formulario de registro incluirá:

- Identificación del preparado estandarizado de cannabis mediante su nombre, el nombre de la sustancia vegetal (de acuerdo a Farmacopea Europea) y la definición del/ los extracto(s) (incluido el estado físico y el/los disolvente(s) de extracción; al tratarse de extractos estandarizados, debe indicarse el contenido de THC y/o CBD y los excipientes, si los hubiera; así mismo, debe indicarse la cantidad equivalente de preparado vegetal genuino, como un rango, si corresponde).
- El nombre y la dirección del solicitante, el nombre y la dirección de los proveedores de la sustancia vegetal, así como el nombre y la dirección de los fabricantes y los lugares donde se realizan las distintas fases de fabricación del/los extracto(s) estandarizado(s) y del preparado estandarizado de cannabis y su control.

1.2 La solicitud irá acompañada de la Autorización de Fabricación e Importación del/los fabricante(s) del preparado estandarizado de cannabis. Se adjuntará, así mismo, el último certificado de Normas de Correcta Fabricación (NCF) u otra prueba de cumplimiento con las NCF (número de referencia en la base de datos EudraGDMP)

1.3 Deberá facilitarse el texto del etiquetado propuesto para el acondicionamiento primario del envase que se suministre a los servicios de farmacia hospitalaria.

El etiquetado de dicho envase deberá contener, al menos, la siguiente información:

- Nombre del preparado estandarizado de cannabis, así como el nombre de la sustancia vegetal (de acuerdo a Farmacopea Europea) y la definición del/los extracto(s) (incluido el estado físico y el/los disolventes de extracción; al tratarse de extractos estandarizados, deberá indicarse el contenido de THC y/o CBD y los excipientes, si los hubiera; así mismo, deberá indicarse la cantidad equivalente del preparado vegetal genuino, como un rango, si corresponde).

- Para aquellos excipientes que tengan acción o efecto conocidos y que sean de declaración obligatoria, acorde a lo establecido en la directriz de la Comisión Europea de aplicación, se indicará la cantidad presente en el preparado estandarizado de cannabis.
- Fecha de caducidad
- Condiciones de conservación

## **2. Módulo 2: Información química y farmacéutica**

### 2.1 Extracto estandarizado de cannabis

#### 2.1.1. Información general:

- *Sustancia vegetal*: Deberá cumplir con lo establecido en la monografía de Farmacopea Europea de *Cannabis flos* (3028). Se deberá indicar el quimiotipo.
- *Extracto*: Respecto a la nomenclatura del extracto, se incluirá la denominación científica binomial de la planta (*Cannabis sativa* L. ), así como su quimiotipo, las partes de la planta utilizadas, la definición del extracto, la proporción entre la sustancia vegetal y el extracto, el (los) disolvente(s) para extracción.

Se indicará la forma física.

Se indicará el contenido en componentes con actividad terapéutica conocida (THC y CBD) y otro(s) componente(s). Cuando sea de aplicación, se indicarán los excipientes utilizados.

#### 2.1.2. Fabricación:

##### 2.1.2.1 Fabricantes:

- *Sustancia vegetal*: Se indicará el nombre, la dirección y la responsabilidad de cada proveedor, incluidos contratistas y cada lugar o instalación propuestos para la producción/recogida y control de la sustancia vegetal. Debe confirmarse que la sustancia vegetal cumple con las buenas prácticas de agricultura y recolección para materiales de partida de origen vegetal.
- *Extracto*: Se indicará el nombre, la dirección y la responsabilidad de cada fabricante, incluidos contratistas, y cada lugar de fabricación o instalación propuestos para la fabricación y ensayo del extracto.

##### 2.1.2.2 Descripción del proceso de fabricación y controles en proceso:

- *Sustancia vegetal*: Para cada uno de los productores se proporcionará información para describir adecuadamente la producción y recolección de las plantas, incluyendo su origen geográfico y sus condiciones de cultivo, tratamientos previos y posteriores a la cosecha, condiciones de secado y almacenamiento, así como el tamaño de lote.
- *Extracto*: Se presentará una descripción detallada de cada etapa del proceso de fabricación, incluyendo un diagrama de flujo. Se indicará como se realiza la estandarización del extracto al contenido en THC/CBD declarado y, si para la estandarización del mismo, se utilizan excipientes se indicará la cantidad que puede ser añadida. Se indicará el tamaño de lote.

##### 2.1.2.3 Control de los materiales de partida:

- *Sustancia vegetal*: No aplica.
- *Extracto*: Se presentará una relación de todos los materiales utilizados en la fabricación del extracto (sustancia vegetal, disolventes y reactivos, así como excipientes, si se utilizan), identificando la etapa del proceso en que se utiliza cada uno de ellos. Se proporcionará, así mismo, información sobre la calidad y el control de dichos materiales, debiendo cumplir con

los requisitos establecidos en las monografías de la Farmacopea Europea que les sean de aplicación.

#### 2.1.2.4 Control de pasos críticos e intermedios

- *Sustancia vegetal*: No aplica.
- *Extracto*: Se presentará información de los pasos críticos. Se proporcionará información sobre la calidad y el control de los intermedios del proceso, si los hubiera.

#### 2.1.2.5 Validación y/o evaluación del proceso de fabricación.

- *Sustancia vegetal*: No aplica.
- *Extracto* : Se presentarán datos de validación del procedimiento de fabricación.

#### 2.1.2.6 Desarrollo del proceso de fabricación. Se presentará un breve resumen del mismo.

### 2.1.3 Caracterización:

#### 2.1.3.1 Elucidación estructural y otras características:

- *Sustancia vegetal*: se presentará información sobre la caracterización botánica, macroscópica, microscópica y fitoquímica.
- *Extracto*: se presentará información sobre la caracterización fitoquímica y fisicoquímica.

#### 2.1.3.2 Impurezas:

- *Sustancia vegetal*: los potenciales contaminantes/impurezas que se originen en el cultivo de la sustancia vegetal y en los tratamientos posteriores a la cosecha (los residuos de pesticidas y fumigantes, los metales tóxicos, aflatoxinas, etc) deberán ser indicados y su origen descrito.
- *Extracto*: los potenciales contaminantes/impurezas del extracto deberán ser indicados y su origen descrito.

### 2.1.4 Control de la sustancia activa:

#### 2.1.4.1 Especificaciones.

- *Sustancia vegetal*: Se presentará información detallada de las especificaciones utilizadas para el control de la sustancia vegetal, debiendo cumplir con lo establecido en la monografía de Farmacopea Europea de Cannabis flos (3028), así como con la monografía general de aplicación (*Herbal drugs*, 1433).
- *Extracto*: Se presentará información detallada sobre las especificaciones utilizadas para el control del extracto. Dichas especificaciones se establecerán siguiendo lo establecido en las directrices europeas de aplicación o en la monografía específica de Farmacopea Europea, si la hubiera.

2.1.4.2 Procedimientos analíticos. Los procedimientos analíticos utilizados para el control, tanto de la sustancia vegetal como del extracto, deberán describirse de manera suficientemente detallada para que puedan reproducirse en los ensayos realizados a petición de la autoridad competente. En el caso de los procedimientos de ensayo incluidos en la Farmacopea Europea, esta descripción podrá sustituirse por la referencia correspondiente a la(s) monografía(s) y capítulo(s) general(es).

2.1.4.3 Validación de los procedimientos analíticos. Se proporcionarán los resultados de validación de los procedimientos analíticos utilizados para el control de la sustancia vegetal y del extracto, cuando proceda.

2.1.4.4 Análisis de lotes: Tanto de la sustancia vegetal como del extracto se presentarán resultados de análisis de lotes representativos.

2.1.4.5 Justificación de las especificaciones. Se justificarán las especificaciones de la sustancia vegetal, cuando sea pertinente y las del extracto.

2.1.4.6 Estándares o materiales de referencia: Se identificarán y describirán detalladamente los estándares y materiales de referencia utilizados en el control tanto de la sustancia vegetal como del extracto. Cuando estén disponibles, se utilizarán los estándares de referencia de la Farmacopea Europea.

2.1.4.7 Envase y sistema de cierre: Tanto para la sustancia vegetal, como para el extracto se presentará la descripción del envase y el sistema de cierre y sus especificaciones. Deben cumplir con la legislación europea sobre materiales y objetos plásticos destinados a entrar en contacto con alimentos o con los capítulos generales de la Farmacopea Europea que les sean de aplicación.

2.1.5 Estabilidad: Se presentará información de los estudios de estabilidad realizados y las conclusiones de los mismos (periodo de reensayo o plazo de validez y condiciones de conservación). En ausencia de dichos estudios y, por tanto, cuando no se hubiera establecido periodo de reensayo o plazo de validez para la sustancia vegetal y/o el extracto estos deberán cumplir con las especificaciones inmediatamente antes de su uso.

## 2.2 Preparado estandarizado de cannabis

Si el preparado estandarizado de cannabis contiene más de un extracto estandarizado, se presentará la información anterior para cada uno de ellos.

Cuando el proceso de fabricación del preparado estandarizado de cannabis incluya la mezcla de distintos extractos estandarizados y/o sus diluciones, deberá presentarse, así mismo, la siguiente información:

2.2.1 Descripción y composición de la mezcla de extractos estandarizados y/o sus diluciones.

2.2.2 Fabricación de la mezcla de extractos estandarizados y/o sus diluciones:

- Fabricantes que intervienen en el proceso.
- Fórmula del lote: Se proporcionará la fórmula detallada del lote del tamaño propuesto.
- Descripción del proceso de fabricación y de los controles en proceso.

2.2.3 Control de los excipientes: Se debe proporcionar información sobre la calidad y el control de los mismos, en caso necesario.

2.2.4 Control de la mezcla de extractos estandarizados y/o sus diluciones:

2.2.4.1 Especificaciones: Se presentará información detallada de las especificaciones utilizadas para su control.

2.2.4.2 Procedimientos analíticos: Los procedimientos analíticos utilizados para el control deberán describirse de manera suficientemente detallada para que puedan reproducirse en los ensayos realizados a petición de la autoridad competente. En el caso de los procedimientos de ensayo incluidos en la Farmacopea Europea, esta descripción podrá sustituirse por la referencia correspondiente a la(s) monografía(s) y capítulo(s) general(es).

2.2.4.3 Validación de los procedimientos analíticos: Se proporcionarán los resultados de validación de los procedimientos analíticos utilizados para su control.

2.2.4.4 Análisis de lotes: Se presentarán resultados de análisis de lotes representativos.

2.2.4.5 Justificación de la especificación: Se justificarán las especificaciones propuestas.

2.2.5 Estándares o materiales de referencia: Se identificarán y describirán detalladamente los estándares y materiales de referencia utilizados en su control, en caso de no ser coincidentes con los utilizados para el control del extracto.

2.2.6 Material de acondicionamiento: Se presentará la descripción del envase y el sistema de cierre y sus especificaciones. Deberán cumplir con la legislación europea sobre materiales y objetos plásticos destinados a entrar en contacto con alimentos o con los capítulos generales de la Farmacopea Europea que les sean de aplicación.

2.2.7 Estabilidad: Se debe incluir información sobre los estudios realizados y las conclusiones de los mismos (plazo de validez y condiciones de conservación).

**RESUMEN EJECUTIVO**  
**DE LA MEMORIA DEL ANÁLISIS DE IMPACTO NORMATIVO DEL**  
**PROYECTO DE REAL DECRETO POR EL QUE SE ESTABLECEN LAS**  
**CONDICIONES PARA LA ELABORACIÓN Y DISPENSACIÓN DE FÓRMULAS**  
**MAGISTRALES TIPIFICADAS DE PREPARADOS ESTANDARIZADOS DE**  
**CANNABIS**

|                                     |  |                  |
|-------------------------------------|--|------------------|
| <b>Ministerio/Órgano Proponente</b> | Ministerio de Sanidad (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios)  | Fecha 30/09/2024 |
| <b>Título de la Norma</b>           | Real Decreto por el que se establecen las condiciones para la elaboración y dispensación de fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis.   |                  |
| <b>Tipo de Memoria</b>              | Normal <input checked="" type="checkbox"/> Abreviada <input type="checkbox"/>  |                  |
| <b>OPORTUNIDAD DE LA PROPUESTA</b>  |  |                  |
| <b>Situación que se regula</b>      | <p>El cannabis es una sustancia vegetal que contiene distintos principios activos farmacológicos, llamados cannabinoides, entre los que destacan, por su conocida actividad farmacológica, el tetrahidrocannabinol (THC), que es el principal componente psicoactivo, y el cannabidiol (CBD), que se considera desprovisto de efecto psicotrópico.</p> <p>La evidencia científica ha mostrado un grado de beneficio variable del cannabis y de sus extractos en algunas indicaciones terapéuticas. En el momento actual, las indicaciones para las que se dispone de mayor grado de evidencia son espasticidad por esclerosis múltiple, formas graves de epilepsia refractaria, náuseas y vómitos por quimioterapia y dolor crónico refractario. Existen algunos medicamentos de fabricación industrial autorizados que contienen preparados obtenidos del cannabis para algunas de estas indicaciones, y que han sido autorizados tras una evaluación completa de su calidad, seguridad y eficacia, incluyendo los ensayos clínicos preceptivos.</p> <p>Hay casos en los que los tratamientos autorizados no tienen eficacia suficiente, y en algunos casos hay evidencia científica que indica que la administración de preparados de cannabis puede constituir una alternativa para estos pacientes. Es necesario asegurar en todo caso que los medicamentos que se empleen sean de calidad adecuada, con una composición definida, fabricados y elaborados conforme a los estándares técnicos adecuados.</p> |                  |

|   |  |
|---|--|
|   | <p>Esta es la postura expresada por la Subcomisión creada a petición de la Comisión de Sanidad y Consumo del Congreso de los Diputados, en su sesión de 13 de mayo de 2021, al efecto de analizar experiencias de regulación del cannabis para uso medicinal, que insta a adoptar las medidas necesarias para permitir la disponibilidad de preparados estandarizados de cannabis para poder dar respuesta a pacientes en los tratamientos autorizados no hayan sido eficaces.</p> <p>El presente real decreto se elabora teniendo en cuenta las recomendaciones de la citada Subcomisión, para permitir la disponibilidad de medicamentos conteniendo preparados estandarizados de cannabis, con una calidad contrastada y para ser empleados en unas indicaciones determinadas. En aquellos casos en los que no existen medicamentos autorizados, de fabricación industrial, se hace necesario acudir a la formulación magistral, cuya elaboración se deberá ajustar a los requisitos recogidos en el presente real decreto.</p> |
| <p><b>Objetivos que se persiguen</b></p>            | <p>Establecer las condiciones de prescripción, elaboración, dispensación y uso de las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis.</p> <p>Definir el preparado normalizado, que es el punto de partida de las fórmulas magistrales, establecer el registro de dichos preparados, las condiciones que deben cumplir y la información que debe presentarse para su registro.</p> <p>Establecer las directrices que deben cumplirse en la fabricación de los extractos estandarizados y los preparados normalizados de cannabis.</p> <p>Establecer el marco para la publicación de las monografías correspondientes en el Formulario Nacional, que serán de obligado cumplimiento.</p> <p>Definir las condiciones de fiscalización y medidas de control aplicables al cannabis y a los preparados estandarizados de cannabis, en función de su condición de estupefacientes o de su contenido en principios activos psicotrópicos.</p>  |
| <p><b>Principales alternativas consideradas</b></p> | <p>No existen alternativas no normativas para conseguir los objetivos que se persiguen. La norma busca fijar las condiciones de prescripción, elaboración y dispensación de las fórmulas magistrales y establecer requisitos adicionales a los que podrían aplicarse a otras fórmulas magistrales, que deben venir recogidos en un texto normativo, hasta el momento inexistente.</p> <p>No se han considerado otras alternativas, puesto que las cuestiones abordadas por el real decreto proyectado exigen, necesariamente, un tratamiento normativo</p>   |
| <p><b>CONTENIDO Y ANÁLISIS JURÍDICO</b></p>         |  |
| <p><b>Tipo de norma</b></p>                         | <p>Real decreto</p>  |

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| <b>Estructura de la Norma</b> | El proyecto de real decreto se compone de un preámbulo, diez artículos, dos disposiciones adicionales, tres disposiciones finales y un anexo.   |
| <b>Informes recabados.</b>    | <p>Informe de la Secretaría General Técnica del Departamento (artículo 26.5, párrafo cuarto, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).</p> <p>Informe del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (artículo 26.5, párrafo cuarto, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).</p> <p>Aprobación previa del Ministerio para la Transformación Digital y de la Función Pública (artículo 26.5, párrafo quinto, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).</p> <p>Informe del Ministerio de Política Territorial y Memoria Democrática en materia de adecuación del proyecto al orden de distribución de competencias entre el Estado y las comunidades autónomas (artículo 26.5, párrafo sexto, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).</p> <p>Informe de la Oficina de Coordinación y Calidad Normativa del Ministerio de la Presidencia, Justicia y Relaciones con las Cortes (artículo 26.9 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).</p> <p>Informe del Ministerio de Derechos Sociales, Consumo y Agenda 2030 (artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).</p> <p>Informe del Ministerio de Juventud e Infancia (artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).</p> <p>Informe del Ministerio de Economía, Comercio y Empresa (artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).</p> <p>Informe del Ministerio de Industria y Turismo (artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).</p> <p>Informe del Ministerio del Interior (artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).</p> <p>Informe del Ministerio de Hacienda (artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).</p> <p>Informe del Ministerio de la Presidencia, Justicia y Relaciones con las Cortes (Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses) (artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).</p> <p>Informe del Ministerio de Defensa (artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).</p> <p>Informe de las comunidades autónomas y ciudades de Ceuta y Melilla.</p> <p>Informe del Consejo de Consumidores y Usuarios.</p> |

|   |   |  |
|---|---|--|
|   | Informe del Consejo Español de Drogodependencia y otras Adicciones.<br><br>Dictamen del Consejo de Estado (artículos 22.2 y 22.3 de la Ley Orgánica 3/1980, de 22 de abril, del Consejo de Estado).   |  |
| <b>Trámites de consulta pública previa</b>        | Se ha efectuado la consulta pública previa a la redacción del texto de la iniciativa normativa, desde el día 13 de febrero de 2024 al 4 de marzo de 2024, incorporando, tras ello, una sucinta síntesis del contenido de dichas aportaciones a esta MAIN.   |  |
| <b>Trámite de audiencia e información pública</b> | Se realizará el trámite de información pública a través de la página web del Departamento, y el trámite de audiencia dirigida a aquellas asociaciones u organizaciones que agrupen o representen a las personas cuyos derechos o intereses legítimos se vieran afectados por la norma y cuyos fines guarden relación directa con su objeto. |  |
| <b>ANÁLISIS DE IMPACTOS</b>                       |   |  |
| <b>ADECUACIÓN AL ORDEN DE COMPETENCIAS</b>        | El título competencial prevalente es el artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.   |  |
| <b>IMPACTO ECONÓMICO Y PRESUPUESTARIO</b>         | Efectos sobre la economía en general  | No se prevé un impacto significativo.<br>Ya existen, en España, empresas productoras de cannabis, y fabricantes de extractos. Las condiciones de prescripción y dispensación no hacen esperar un cambio sustancial en la actividad de estas empresas.                    |
|   | En relación con la competencia  | <input type="checkbox"/> La norma no tiene efectos significativos sobre la competencia.<br><input checked="" type="checkbox"/> La norma tiene efectos positivos sobre la competencia.<br><input type="checkbox"/> La norma tiene efectos negativos sobre la competencia. |
|   | Desde el punto de vista de las cargas administrativas   | <input type="checkbox"/> Supone una reducción de cargas administrativas.<br><input checked="" type="checkbox"/> Incorpora nuevas cargas administrativas<br><input type="checkbox"/> No afecta a las cargas administrativas   |

|  |   |  |
|--|---|--|
|  | Desde el punto de vista de los presupuestos, la norma<br><br><input type="checkbox"/> Afecta a los presupuestos de la Administración del Estado<br><br><input type="checkbox"/> Afecta a los presupuestos de otras Administraciones Territoriales | <input type="checkbox"/> Implica un gasto<br><br><input checked="" type="checkbox"/> Implica un ingreso<br><br><input type="checkbox"/> No implica ingreso o gasto |
| <b>IMPACTO DE GÉNERO</b>                           | La norma tiene un impacto de género   | Negativo <input type="checkbox"/><br><br>Nulo <input checked="" type="checkbox"/><br><br>Positivo <input type="checkbox"/>   |
| <b>IMPACTO SOBRE LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA</b> | La normativa no tiene un impacto específico sobre infancia y adolescencia   |  |
| <b>IMPACTO SOBRE LA FAMILIA</b>                    | La normativa no tiene impacto significativo sobre la familia.   |  |
| <b>IMPACTO POR RAZÓN DE CAMBIO CLIMÁTICO</b>       | La norma no tiene impacto por razón de cambio climático.  |  |
| <b>OTROS IMPACTOS CONSIDERADOS</b>                 | No existen otros impactos a considerar  |  |
| <b>EVALUACIÓN EX POST</b>                          | No se considera necesaria.  |  |

# MEMORIA DEL ANÁLISIS DE IMPACTO NORMATIVO DEL PROYECTO DE

La presente Memoria se emite de acuerdo con lo establecido en el Real Decreto 931/2017, de 27 de octubre, por el que se regula la Memoria del Análisis de Impacto Normativo.

## ÍNDICE DE LA MEMORIA

### I. OPORTUNIDAD DE LA PROPUESTA

1. Motivación.
2. Objetivos.
3. Alternativas.
4. Adecuación a los principios de buena regulación.
5. Plan anual normativo.

### II. CONTENIDO

1. Estructura.
2. Contenido.
3. Principales novedades.

### III. ANÁLISIS JURÍDICO

1. Fundamento jurídico y rango normativo.
2. Congruencia con el ordenamiento jurídico español.
3. Congruencia con el Derecho de la Unión Europea.
4. Derogación de normas.
5. Entrada en vigor.

### IV. ADECUACIÓN DE LA NORMA AL ORDEN DE DISTRIBUCIÓN DE COMPETENCIAS

1. Títulos competenciales: identificación del título prevalente.
2. Cuestiones competenciales más relevantes que suscita el proyecto.
3. Participación autonómica y local en la elaboración del proyecto.

### V. DESCRIPCIÓN DE LA TRAMITACIÓN

## VI. ANÁLISIS DE IMPACTOS

1. Impacto económico.
2. Impacto presupuestario.
3. Análisis de las cargas administrativas.
4. Impacto por razón de género.
5. Impacto en la infancia y adolescencia. Impacto en la familia.
6. Impacto por razón de cambio climático.
7. Otros impactos.

## VII. EVALUACIÓN EX POST

### I. OPORTUNIDAD DE LA PROPUESTA

#### 1. Motivación.

Entre las conclusiones del informe de la Subcomisión al efecto de analizar experiencias de regulación del cannabis para uso medicinal, que fue creada a petición de la Comisión de Sanidad y Consumo del Congreso de los Diputados en su sesión de 13 de mayo de 2021, se indica que, a pesar de la evidencia incompleta, los preparados derivados del cannabis podrían tener utilidad como opción terapéutica para algunos pacientes en los que los medicamentos autorizados no hayan sido eficaces. Se instaba, en consecuencia, a adoptar las medidas necesarias para permitir la disponibilidad de preparados estandarizados de cannabis para poder dar respuesta a ciertos pacientes. La existencia de preparados normalizados, frente a otras formas de presentación del cannabis, supone una ventaja en términos de dosificación, estabilidad y manejo.

El cannabis es considerado un estupefaciente en virtud de los tratados de control internacionales, suscritos por España y por el resto de los Estados Miembros de la Unión Europea. Ello implica que su fabricación, exportación, importación, distribución, comercio, uso y posesión debe limitarse a fines médicos y científicos, y cualquier normativa que regule su uso debe tener en cuenta los requisitos específicos aplicables a esta categoría de sustancias. El cannabis contiene una gran variedad de componentes, entre los que destacan, por su conocida actividad farmacológica, el tetrahidrocannabinol (THC), que es el principal componente psicoactivo, y el cannabidiol (CBD), que se considera desprovisto de efecto psicotrópico.

La evidencia científica ha mostrado un grado de beneficio variable del cannabis y de sus extractos en algunas indicaciones terapéuticas, entre las que destacan por su mayor evidencia el tratamiento de la espasticidad por esclerosis múltiple, formas graves de epilepsia refractaria, náuseas y vómitos por quimioterapia y el tratamiento del dolor crónico refractario. Para las tres primeras indicaciones hay medicamentos de fabricación industrial con extractos de cannabis o cannabinoides, que han sido autorizados por los procedimientos habituales aplicables a los medicamentos de fabricación industrial, previa evaluación de los estudios que acreditan su calidad, seguridad y eficacia en determinadas indicaciones terapéuticas, incluyendo los preceptivos ensayos clínicos. Sin embargo, existen pacientes en los que los medicamentos autorizados no tienen una eficacia suficiente, en los que el cannabis, utilizado como fórmula magistral, puede constituir una opción a considerar.

No obstante, esto requiere valorar en qué indicaciones puede considerarse que la evidencia sustenta este uso con un balance beneficio/riesgo más favorable, establecer un listado de indicaciones en las que se plasme esta valoración y fijar requisitos para su prescripción. Además, ante la gran diversidad de modos en que se presenta y administra el cannabis, es necesario regular la calidad de los extractos que se empleen, las condiciones de su fabricación, las entidades que pueden llevar a cabo la elaboración y dispensación de los medicamentos y las directrices que deben cumplirse. Entre los tipos de medicamentos legalmente reconocidos, son las fórmulas magistrales la opción más adecuada, y se hace necesario establecer requisitos específicos.

La utilización de fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis, registrados en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, permite asegurar la calidad de estas fórmulas, su reproducibilidad y una homogeneidad que permitan una dosificación y uso más predecibles. El Formulario Nacional contiene las fórmulas magistrales tipificadas; la inclusión de una monografía en el Formulario Nacional da respuesta a la necesidad de estandarizar la elaboración de estos medicamentos y establecer una serie de usos e indicaciones en los que las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis podrían ser una alternativa ante el fracaso de otras opciones terapéuticas.

Este proyecto de real decreto establece las condiciones de prescripción, elaboración, dispensación y uso de las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis. Así mismo, establece un registro para los preparados estandarizados de cannabis que se empleen en la elaboración de dichas fórmulas magistrales, al objeto de garantizar la calidad de los mismos.

Para elaborar el presente proyecto, se han tenido en valorado las distintas normativas sobre la regulación del cannabis medicinal en países de la Unión Europea (Francia, Países Bajos, República Checa, Croacia, Portugal, Italia, Alemania...) y en terceros países (Suiza, Israel, Reino Unido, Canadá...). La revisión se ha llevado a cabo

considerando su sustento científico, en función de la evidencia publicada en literatura científica, la información disponible sobre el funcionamiento de los distintos sistemas y sus resultados en salud y su posibilidad de adaptación al marco normativo español.

## **2. Objetivos.**

- Establecer las condiciones de prescripción, elaboración, dispensación y uso de las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis.
- Definir el preparado normalizado, que es el punto de partida de las fórmulas magistrales, establecer el registro de dichos preparados, las condiciones que deben cumplir y la información que debe presentarse para su registro.
- Establecer las directrices que deben cumplirse en la fabricación de los extractos estandarizados y los preparados normalizados de cannabis.
- Establecer el marco para la publicación de las monografías correspondientes en el Formulario Nacional, que serán de obligado cumplimiento.
- Definir las condiciones de fiscalización y medidas de control aplicables al cannabis y a los preparados estandarizados de cannabis, en función de su condición de estupefacientes o de su contenido en principios activos psicotrópicos.

## **3. Alternativas.**

No existen alternativas no normativas para conseguir los objetivos que se persiguen. La norma busca fijar las condiciones de prescripción, elaboración y dispensación de las fórmulas magistrales y establecer requisitos adicionales a los que podrían aplicarse a otras fórmulas magistrales, que deben venir recogidos en un texto normativo, hasta el momento inexistente.

El artículo 8 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, establece los tipos de medicamentos legalmente reconocidos, como una lista cerrada. Entre estos, se encuentran los medicamentos elaborados industrialmente y las fórmulas magistrales. Las fórmulas magistrales son la única vía, entre las establecidas en citado texto refundido, que permiten el acceso a medicamentos a base de preparados de cannabis para dar respuesta a pacientes en los tratamientos autorizados no hayan sido eficaces.

Para los medicamentos elaborados industrialmente, que cuenten con las preceptivas pruebas de calidad, seguridad y eficacia, existe un marco normativo específico para su evaluación y autorización.

No se han considerado otras alternativas, puesto que las cuestiones abordadas por el real decreto proyectado exigen, necesariamente, un tratamiento normativo.

#### **4. Adecuación a los principios de buena regulación.**

La Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, recoge en su artículo 129 los principios de buena regulación a los que debe ajustarse el ejercicio de la iniciativa legislativa y la potestad reglamentaria.

El proyecto de real decreto cumple con los principios de necesidad y eficacia, dado que no hay regulación respecto de los preparados estandarizados de cannabis.

En cuanto al cumplimiento del principio de proporcionalidad hay que señalar que el proyecto de real decreto establece unas medidas de control proporcionales a las garantías que deben ofrecer este tipo de medicamentos, en los que las evidencias científicas son limitadas y que se destinan a pacientes que requieren un seguimiento farmacoterapéutico.

También esta norma garantiza el principio de seguridad jurídica, dado que se ejerce de manera coherente con el ordenamiento jurídico nacional y de la Unión Europea vigente en la materia así como de manera general.

Asimismo, durante la tramitación de esta norma, se respeta el principio de transparencia, en cuanto al procedimiento seguido, recabando los informes preceptivos para ello y contando con la participación activa de los potenciales destinatarios de la norma a través de los trámites de audiencia e información pública.

Se ha procedido durante la elaboración de la norma al estudio y valoración de los gastos y repercusiones innecesarios que pudieran derivarse de la misma, en aras al cumplimiento del principio de eficiencia.

El proyecto de real decreto crea el registro de preparados normalizados de cannabis, remitiéndose al procedimiento de inscripción en el registro de un expediente de medicamento abreviado. No obstante, no introduce ni establece trámites adicionales o distintos a los contemplados en la Ley 39/2015, de 1 de octubre.

#### **5. Plan anual normativo.**

Este proyecto de Real Decreto no se encuentra incluido en el Plan Anual Normativo, regulado, pero se justifica su tramitación, dada la inexistente regulación específica relativa a las condiciones para la elaboración y dispensación de fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis.

## **II. Contenido**

## **1. Estructura.**

El proyecto de real decreto se compone de un preámbulo, diez artículos, dos disposiciones adicionales, tres disposiciones finales y un anexo.

## **2. Contenido.**

El artículo primero establece el objeto y el ámbito de aplicación de este real decreto. El objeto del mismo es establecer las condiciones de prescripción, elaboración, dispensación y uso de las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis, así como establecer un registro para estos preparados, de forma que se garantice la calidad de los mismos. Este artículo, además, establece que quedan fuera del ámbito de aplicación los medicamentos autorizados de fabricación industrial y los medicamentos en investigación a base de cannabis, que se registrarán por las normativas específicas respectivas, y los cannabinoides obtenidos por procedimientos sintéticos o de fuentes distintas al cannabis.

El artículo segundo define los siguientes términos: preparado estandarizado de cannabis (producto que tiene una cantidad definida de THC y/o CBD, que contiene uno o más extractos estandarizados de cannabis, y que ha sido registrado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, con el objeto de ser empleado en la elaboración de una fórmula magistral tipificada), cannabinoides (compuestos orgánicos presentes en el cannabis y responsables de sus principales efectos farmacológicos), delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) (cannabinoide componente del cannabis, presente en cantidad variable, principal sustancia química responsable de sus efectos psicoactivos y que tiene la consideración legal de psicótropo, incluido en la lista II del anexo 1 del RD 2829/1977), cannabidiol (CBD) (cannabinoide componente del cannabis, presente en cantidad variable y responsable de distintos efectos farmacológicos), y fórmula magistral tipificada (fórmula magistral recogida en el Formulario Nacional, por razón de su frecuente uso y utilidad).

El artículo tercero recoge las condiciones de fiscalización del cannabis como sustancia estupefaciente incluida en la lista I anexa a la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes y de los preparados estandarizados de cannabis con un contenido de THC igual o superior a 0,2% en peso como psicótropos incluidos en las lista anexas del Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre por el que se regulan las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos, así como la fiscalización e inspección de su fabricación, distribución, prescripción y dispensación.

El artículo cuarto establece que la monografía a la que deberán ajustarse las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis se publicará en el

Formulario Nacional y que contendrá, además, la acción e indicaciones legalmente reconocidos para estos medicamentos a los efectos previstos en el artículo 42 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.

El artículo cinco recoge las obligaciones de los laboratorios farmacéuticos fabricantes de los preparados estandarizados de cannabis. Entre estas obligaciones está la de realizar todas las operaciones de fabricación y/o control de estos preparados de conformidad con las normas de correcta fabricación de medicamentos de la Unión Europea, asegurar el cumplimiento de las normas de correcta fabricación y buenas prácticas de distribución por los proveedores o fabricantes de materiales de partida empleados en la fabricación de los citados preparados, documentar la cadena de suministro de cada material de partida.

Este artículo también regula el destino de los preparados estandarizados, que será únicamente a los servicios de farmacia hospitalaria legalmente establecidos, o bien para exportación.

Además, este artículo en su apartado cuarto establece la obligación de que los laboratorios farmacéuticos fabricantes de los preparados considerados psicótrópos tengan la correspondiente autorización, según el Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre, que regula las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos, y la fiscalización e inspección de su fabricación, distribución, prescripción y dispensación, y, en su caso, con la correspondiente autorización conforme a lo previsto en la Ley 17/1967, de 8 de abril, de las Naciones Unidas.

El artículo seis regula el registro de los preparados estandarizados de cannabis, estableciendo el modo en el que los laboratorios farmacéuticos responsables de la fabricación de estos preparados deben solicitar la inscripción en este registro, así como la documentación e información que debe acompañar a esta solicitud.

Este artículo establece también los plazos de resolución del procedimiento de registro, el procedimiento de modificación de las condiciones del mismo, así como, la tasa aplicable.

El artículo siete regula la prescripción de las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis, estableciendo los casos en los que pueden prescribirse, que sería en aquellos casos en los que no existan medicamentos de fabricación industrial autorizados y comercializados o estos no se ajusten a las necesidades de un paciente concreto.

Este artículo establece también que la prescripción se limita a médicos especialistas que traten pacientes con las indicaciones que se detallan en la monografía correspondiente del Formulario Nacional, cuando los medicamentos autorizados no consiguen un control satisfactorio de los síntomas. Así mismo, el artículo siete indica que el médico prescriptor deberá documentar en la historia clínica la justificación del tratamiento con estas fórmulas magistrales e informar al paciente sobre la evidencia clínica disponible, los beneficios esperables y los posibles riesgos, también, deberá evaluar periódicamente la utilidad terapéutica y la seguridad de la fórmula magistral prescrita y considerar el cese del tratamiento, si no se obtiene un beneficio clínico suficiente o si la relación beneficio-riesgo es desfavorable.

El artículo ocho recoge que la elaboración de las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis se limitará a los servicios de farmacia hospitalaria legalmente establecidos, que dispongan de los medios necesarios para su preparación de acuerdo con las exigencias establecidas en el Formulario Nacional y en las normas de correcta elaboración y control de calidad que reglamentariamente se establezcan.

El artículo nueve, regula la dispensación de estas fórmulas magistrales por los servicios de farmacia hospitalaria tanto a pacientes ingresados como a pacientes externos, que, en colaboración con el equipo médico, realizarán un seguimiento integral del paciente.

En su apartado segundo también establece que debe evaluarse la necesidad de continuar con el tratamiento, en función del beneficio clínico obtenido y de la aparición de reacciones adversas.

El artículo diez regula la farmacovigilancia, estableciendo la necesidad de que los profesionales sanitarios notifiquen las sospechas de reacciones adversas a las citadas fórmulas magistrales tipificadas al Centro Autónomo de Farmacovigilancia correspondiente a su ámbito asistencial.

La disposición adicional primera dispone la creación del registro de preparados estandarizados de cannabis para elaboración de fórmulas magistrales tipificadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios así como su mantenimiento.

La disposición adicional segunda establece el plazo máximo tras la entrada en vigor del real decreto para la publicación en el Formulario Nacional de las monografías de fórmulas magistrales tipificadas a las que habrán de ajustarse dichas fórmulas

La disposición final primera indica el título competencial, y la disposición final segunda la habilitación para el desarrollo reglamentario al amparo de la cual se dicta este real

decreto, en particular para el desarrollo del Registro de preparados estandarizados de cannabis, y para la modificación del anexo.

La disposición final tercera establece la entrada en vigor de la disposición.

El anexo único recoge la información a remitir a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para el registro de los preparados estandarizados de cannabis. En concreto se recoge la información administrativa, y la información química y farmacéutica a remitir por los solicitantes.

### **3. Principales novedades.**

El real decreto regula establece las condiciones de prescripción, elaboración, dispensación y uso de las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis; los extractos de cannabis, hasta ahora, solo se encontraban formando parte de medicamentos autorizados de fabricación industrial. Estos medicamentos están indicados en el tratamiento de la espasticidad por esclerosis múltiple y formas graves de epilepsia refractaria.

El artículo 42 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, establece los requisitos de las fórmulas magistrales, que incluye que en su preparación se empleen sustancias de acción e indicación reconocidas legalmente en España, de acuerdo con el artículo 44.1 y según las directrices del Formulario Nacional.

El presente real decreto crea un marco normativo con las condiciones aplicables a las fórmulas magistrales con extractos de cannabis, que deben ser tipificadas, cumpliendo la monografía que se publique, y ser elaboradas partiendo de preparados estandarizados, previamente evaluados e inscritos en el registro correspondiente creado a tal efecto en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Además, establece condiciones en cuanto a la prescripción, que debe limitarse a médicos especialistas en las áreas correspondientes a las indicaciones recogidas en la monografía, y en cuanto a su elaboración y dispensación, exclusivamente en servicios de farmacia hospitalaria que permiten efectuar un seguimiento farmacoterapéutico acorde con las indicaciones.

### **III. Análisis Jurídico.**

#### **1. Fundamento jurídico y rango normativo.**

El artículo 40 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, establece que la Administración General del Estado debe desarrollar la reglamentación autorización y

registro u homologación, según proceda, de los medicamentos, así como la reglamentación y autorización de las actividades de las personas físicas o jurídicas dedicadas a la fabricación de estos. En virtud de lo expuesto, se considera que el rango normativo que se debe dar al proyecto es el de real decreto, de acuerdo con lo establecido en los fundamentos jurídicos anteriores.

## **2. Congruencia con el ordenamiento jurídico español.**

Este proyecto de real decreto es congruente con el derecho español en cuanto a que se considera acorde a lo establecido en el artículo 8 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, que establece los tipos de medicamentos legalmente reconocidos, como una lista cerrada. Entre estos, se encuentran los medicamentos elaborados industrialmente y las fórmulas magistrales.

Las fórmulas magistrales son la única vía, entre las establecidas en citado texto refundido, que permiten el acceso a medicamentos a base de preparados de cannabis para dar respuesta a pacientes en los tratamientos autorizados no hayan sido eficaces.

Para los medicamentos elaborados industrialmente, que cuenten con las preceptivas pruebas de calidad, seguridad y eficacia, existe un marco normativo específico para su evaluación y autorización.

## **3. Congruencia con el derecho de la Unión Europea.**

El ámbito material abordado por el presente real decreto no está regulado por el Derecho de la Unión Europea, si bien obedece y no contraviene lo regulado en otras normas europeas.

## **4. Derogación de normas.**

Este proyecto de real decreto no deroga ninguna normativa anterior.

## **5. Entrada en vigor y vigencia.**

La entrada en vigor de este real decreto será el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

## **IV. Adecuación de la norma al orden de distribución de competencias.**

### **1. Títulos competenciales: identificación del título prevalente.**

El título competencial prevalente al amparo del cual se dicta el presente real decreto es la competencia exclusiva que, en materia de legislación sobre productos farmacéuticos, atribuye al Estado el artículo 149.1.16.<sup>a</sup> de la Constitución Española.

## **2. Cuestiones competenciales más relevantes que suscita el proyecto.**

Habida cuenta de lo circunscrito del ámbito material regulado por el real decreto, se considera que el título competencial del art. 149.1.16<sup>a</sup> ampara sobradamente al Estado para la adopción de esta norma dentro de su ámbito competencial exclusivo.

## **3. Participación autonómica y local en la elaboración del proyecto.**

Durante la tramitación del proyecto, se ha consultado a las comunidades autónomas y a las ciudades de Ceuta y Melilla.

## **V. Descripción de la tramitación.**

Respecto a la tramitación del proyecto, se han seguido las previsiones establecidas en el artículo 26 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno.

El proyecto de real decreto se ha sometido a consulta pública previa en la web del Ministerio de Sanidad entre el 13 de febrero y el 4 de marzo de 2024, ambos incluidos.

El anexo de esta memoria contiene la valoración de las aportaciones recibidas durante el trámite de consulta pública.

Asimismo, de conformidad con lo previsto en el artículo 26.6 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, el proyecto será sometido a información pública a través de la página web del Ministerio de Sanidad y se recabará la opinión de las asociaciones u organizaciones que agrupen o representen a las personas cuyos derechos o intereses legítimos se vieren afectados por la norma y cuyos fines guarden relación directa con su objeto, mediante la realización del trámite de audiencia.

La aprobación del proyecto requiere, además, la realización de los siguientes trámites:

- Informe de la Secretaría General Técnica del Departamento (artículo 26.5, párrafo cuarto, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).
- Informe del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (artículo 26.5, párrafo cuarto, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).

- Aprobación previa del Ministerio para la Transformación Digital y de la Función Pública (artículo 26.5, párrafo quinto, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).
- Informe del Ministerio de Política Territorial y Memoria Democrática en materia de adecuación del proyecto al orden de distribución de competencias entre el Estado y las comunidades autónomas (artículo 26.5, párrafo sexto, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).
- Informe de la Oficina de Coordinación y Calidad Normativa del Ministerio de la Presidencia, Justicia y Relaciones con las Cortes (artículo 26.9 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).
- Informe del Ministerio de Derechos Sociales, Consumo y Agenda 2030 (artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).
- Informe del Ministerio de Juventud e Infancia (artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).
- Informe del Ministerio de Economía, Comercio y Empresa (artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).
- Informe del Ministerio de Industria y Turismo (artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).
- Informe del Ministerio del Interior (artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).
- Informe del Ministerio de Hacienda (artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).
- Informe del Ministerio de la Presidencia, Justicia y Relaciones con las Cortes (Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses) (artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).
- Informe del Ministerio de Defensa (artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).
- Informe de las comunidades autónomas y ciudades de Ceuta y Melilla.
- Informe del Consejo de Consumidores y Usuarios.

- Informe del Consejo Español de Drogodependencia y otras Adicciones.
- Dictamen del Consejo de Estado (artículos 22.2 y 22.3 de la Ley Orgánica 3/1980, de 22 de abril, del Consejo de Estado).

## **VI. Análisis de impactos del proyecto:**

### **1. Impacto económico.**

#### a) Efectos sobre la economía en general:

No se prevé un impacto significativo. Ya existen, en España, empresas productoras de cannabis, y fabricantes de extractos. Las condiciones de prescripción y dispensación y las indicaciones para las que se establece su uso no hacen esperar un cambio sustancial en la actividad de estas empresas.

#### b) Efectos en la competencia en el mercado:

La norma es previsible que tenga efectos positivos sobre la competencia al abrir al sector de cultivo y fabricación de preparados de cannabis el uso por la ciudadanía española.

#### c) Efectos en la unidad de mercado:

En relación con el posible impacto que este proyecto tendrá, una vez aprobado, en las materias recogidas en la Ley 20/2013, de 9 de diciembre, de garantía de la unidad de mercado, cabe señalar que el proyecto no contiene condiciones ni requisitos que tengan como efecto directo o indirecto la discriminación por razón de establecimiento o residencia de un operador económico.

### **2. Impacto presupuestario.**

#### 1. Impacto en los Presupuestos Generales del Estado.

Implica un aumento de los ingresos derivados de la aplicación de tasas en el registro de los preparados normalizados empleados en las fórmulas magistrales tipificadas. Los ingresos estimados son de 260.000€, basado en el número y tipos de extractos actualmente fabricados

#### 2. Impacto presupuestario en las comunidades autónomas o entidades locales.

No se espera que tenga un impacto en el gasto asociado a medicamentos a cargo de las Comunidades Autónomas. Los preparados están destinados a pacientes que nos

responden a tratamientos comercializados, así que cabe esperar que su uso desplace a otros medicamentos prescritos.

Los servicios de farmacia de los hospitales tendrán que asumir la preparación de las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis así como su dispensación. Al estar dirigidos a grupos de pacientes muy específicos no se espera un uso masivo, por tanto, no se espera un incremento significativo en la carga de trabajo

3. Impacto que tendrá para la ciudadanía y para la Administración el desarrollo o uso de los medios y servicios de la Administración digital que conlleve la norma  
No se espera impacto alguno.

### **3. Análisis de las cargas administrativas.**

Incorpora nuevas cargas administrativas. Cuantificación estimada\_8.736,33 € por registro, en virtud de la aplicación de la Tasa I.2, inscripción en el registro de un expediente abreviado.

### **4. Impacto por razón de género.**

En las patologías a que van destinadas las fórmulas a base de preparados tipificados de cannabis no hay diferencias significativas en cuanto a género, si se consideran en conjunto. En lo que respecta a la actividad industrial, la industria farmacéutica es el sector industrial con mejores índices de igualdad de género, el 52%de los empleos directos que generan las compañías farmacéuticas asentadas en España corresponden a mujeres. La entrada en aplicación de este real decreto no prevé ni implica de forma directa o indirecta ningún impacto de género

### **5. Impacto en la infancia y en la adolescencia.**

Se valora este impacto en aplicación del artículo 22 quinquies de la Ley Orgánica 1/1996, de 15 de enero, de Protección Jurídica del Menor, de modificación parcial del Código Civil y de la Ley de Enjuiciamiento Civil. Este impacto se prevé nulo, dado que el objeto del proyecto normativo no aparece dirigido específicamente a estos colectivos.

### **6. Impacto en la familia.**

A su vez, evaluado el impacto que la norma podría tener respecto a la protección de la familia, según lo dispuesto en la disposición adicional décima de la Ley 40/2003, de 18 de noviembre, de Protección a las Familias Numerosas, este se considera nulo por los

mismos motivos señalados en el apartado anterior, a no incidir la regulación proyectada sobre los sujetos incluidos en el ámbito de la Ley 40/2003, de 18 de noviembre.

En relación con el impacto derivado de la disponibilidad de nuevos tratamientos, que pudieran ser eficaces en pacientes en los que han fallado otras opciones, el impacto sobre la familia podría estimarse positivo en cuanto a que estos preparados van destinados a atender la mejora de enfermedades y, por lo tanto, la calidad de vida de los pacientes, redundando en el bienestar familiar cuando un miembro de la misma padezca algunas de las enfermedades a los que están destinados estos preparados.

## **7. Otros impactos.**

No se prevén otro tipo de impactos.

## **VII. Evaluación ex post.**

No se considera necesario proponer una evaluación de impacto de la normativa.

Anexo.

1. Valoración de las aportaciones recibidas durante el trámite de consulta pública previa, por contenido y sentido de la propuesta:

| INSTITUCIÓN  | COMENTARIOS Y PROPUESTAS RECIBIDOS   | VALORACIÓN SOBRE LAS PROPUESTAS Y CAMBIOS REALIZADOS EN LA REDACCIÓN  |
|--|--|---|
| <p>Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria</p> <p>Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP)</p> | <p>Incluir en el real decreto la definición de extracto o preparado estandarizado</p>  | <p>Se ha incluido en el proyecto de real decreto la definición de preparado estandarizado de cannabis.</p>  |
| <p>Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP)</p>   | <p>Incluir en el real decreto la consideración del cannabis como estupefaciente incluido en la lista I de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes.</p> <p>Omitir como objetivo del real decreto: “procedimiento de evaluación de la calidad de los preparados estandarizados de cannabis, como materiales de partida en la elaboración de fórmulas magistrales” es más propio de una monografía de la Real Farmacopea Española que de una norma legal de alto rango.</p> | <p>Se ha incluido en el proyecto de real decreto la definición de preparado estandarizado de cannabis.</p> <p>Se ha incluido en el real decreto la consideración del cannabis como estupefaciente incluido en la lista I de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes.</p> <p>Se ha eliminado como objetivo la evaluación de la calidad de los preparados estandarizados de cannabis. Los objetivos del real decreto son finalmente establecer las condiciones de prescripción, elaboración, dispensación y uso de las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis. Así como establecer un registro para los preparados estandarizados de cannabis que se empleen en la elaboración de dichas fórmulas magistrales, al objeto de garantizar la calidad de los mismos.</p> |
| <p>Tilray (empresa)</p>  | <p>Incluir en el real decreto la definición de extracto o preparado estandarizado, producto vegetal y sustancia vegetal.</p>   | <p>Se ha incluido en el proyecto de real decreto la definición de preparado estandarizado de cannabis. El resto de las propuestas no se han considerado necesarias.</p>   |
| <p>Particulares</p> <p>Asociación Madrileña de Estudios sobre el Cannabis (AMEC)</p>                                     | <p>Regular en el real decreto el uso con fines recreativos del cannabis.</p>   | <p>El proyecto de real decreto no pretende regular el uso del cannabis con fines recreativos si no únicamente establecen las condiciones para la elaboración y dispensación de fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis, exclusivamente con un uso medicinal</p>   |

|  |   |   |
|--|---|---|
| Particulares   | Regular en el proyecto de real decreto la penalización en el consumo de cannabis en relación con los controles en carretera por la DGT: ajustar el límite de consumo actual, emisión de un informe médico en caso de un control de la DGT, etc. | No se ha contemplado en el real decreto la regulación de los controles en carretera tras el consumo de estos productos por la DGT, que se rigen por su normativa específica.  |
| Particulares   | Incluir la posibilidad de autocultivo.  | No se ha contemplado la posibilidad de autocultivo en el proyecto de real decreto, en principio porque va en contra de la legislación vigente y porque no es posible garantizar la calidad de los productos.  |
| Federación Vasca de Asociaciones Cannábicas<br><br>Observatorio Europeo del Consumo y Cultivo de Cannabis  | Incluir la posibilidad de autocultivo y/o cultivo colectivo   | No se ha contemplado la posibilidad de autocultivo en el proyecto de real decreto, en principio porque va en contra de la legislación vigente y porque no es posible garantizar la calidad de los productos.  |
| Almirall<br>Farmaindustria   | Regular la clonación de variedades de Cannabis para garantizar la estandarización e los productos   | El real decreto no contempla la regulación de estos aspectos, los objetivos son establecer las condiciones de registro y uso medicinal de preparados de cannabis  |
| Almirall<br>Farmaindustria   | Regular las Buenas Prácticas Agrícolas  | El real decreto no contempla la regulación de estos aspectos, los objetivos son establecer las condiciones de registro y uso medicinal de preparados de cannabis. Las directrices de calidad referidas se aplican en todo caso a través de auditorías de los laboratorios farmacéuticos fabricantes, y se elaboran a nivel europeo. |
| Almirall<br>Farmaindustria<br>Tilray (empresa)<br>Asociación Empresarial del Cannabis Medicinal en España (AECAME)                                 | Incluir la obligación del cumplimiento de Normas de Correcta Fabricación por parte de los laboratorios fabricantes de los preparados de cannabis  | Se ha incluido en el real decreto la necesidad de que los laboratorios farmacéuticos fabricantes tienen la obligación de asegurar el cumplimiento de las normas de correcta fabricación   |
| Particulares<br>Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA)<br>CTAEX (empresa)<br>Asociación empresarial "Cluster Español del Cannabis" | Priorizar el uso del cannabis producido en España para la elaboración de los preparados de cannabis.  | No se ha contemplado esta posibilidad, ya que no es uno de los objetivos del real decreto.  |
| Neuraxpharm  | Incluir la posibilidad de utilizar cannabis obtenido en Malta   | Esta posibilidad ya está contemplada en la normativa que regula los cultivos de plantas   |

|   |  |  |
|---|--|--|
|   |  | de cannabis y la legislación vigente en la materia.  |
| Tilray (empresa)  | Solicita que la AEMPS evalúe y apruebe cada sustancia vegetal y preparado vegetal, en función de sus datos de calidad antes de su comercialización. Los fabricantes deben estar obligados a presentar a la AEMPS todos los cambios relevantes en su solicitud original que puedan afectar a la calidad final de su sustancia o preparado vegetal, tal y como se realiza en las variaciones establecidas en el apartado de calidad (CTD Módulo 3) de cualquier otro medicamento. La AEMPS debería disponer de mecanismos para que los fabricantes comuniquen el inicio de la comercialización de sus productos y, lo que es más importante, cualquier interrupción en la cadena de suministro que pueda afectar a la continuidad del tratamiento. | El proyecto de real decreto establece un registro para los preparados estandarizados de cannabis que se empleen en la elaboración de dichas fórmulas magistrales, al objeto de garantizar la calidad de los mismos.  |
| APROFARM<br>Sociedad Española del<br>Medicamento Individualizado<br>(LASEMI)<br>Colegio Oficial de<br>Farmacéuticos de Málaga<br>Trichome (empresa) | Limitar la elaboración por dosis máxima de contenido en THC o por dosis máximas de preparado estandarizado   | Esta posibilidad no se ha contemplado en el proyecto de real decreto puesto que las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis deberán ajustarse a las monografías que se publicarán a tal efecto.  |
| Sociedad Española de<br>Farmacia Clínica, Familiar y<br>Comunitaria (SEFAC)   | No limitar la elaboración de fórmulas magistrales en relación al formulario nacional, sino que se indique que se tratará de ajustar o de seguir las indicaciones/recomendaciones en la elaboración de las fórmulas magistrales al Formulario Nacional.   | Esta posibilidad no se ha contemplado en el proyecto de real decreto puesto que las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis deberán ajustarse a las monografías que se publicarán a tal efecto. Se considera que limitar la elaboración a lo establecido en la monografía ofrece mayores garantías de calidad, seguridad y eficacia a los pacientes. |
| Particulares<br>Medcann (empresa)<br>MAPA<br>CTAEX (empresa)  | Incluir la posibilidad del uso médico de las flores de Cannabis  | El proyecto de Real Decreto no contempla esta posibilidad, en el momento actual, teniendo en cuenta las conclusiones de la Subcomisión al efecto de analizar experiencias de regulación del cannabis para uso medicinal, que fue creada a petición de la Comisión de Sanidad y Consumo en su sesión de 13 de mayo de 2021, los preparados  |

|   |   |  |
|---|---|--|
| <p>Asociación empresarial "Cluster Español del Cannabis"</p> <p>Observatorio Europeo del Consumo y Cultivo de Cannabis</p> <p>Trichome (empresa)</p> <p>Hospital de Getafe</p>  |   | <p>derivados del cannabis podrían tener utilidad como opción terapéutica para algunos pacientes. En consecuencia, en sus recomendaciones se incluyó instar a adoptar las medidas necesarias para permitir la disponibilidad de preparados estandarizados de cannabis para poder dar respuesta a ciertos pacientes, a los que estos medicamentos puedan suponer una mejora cuando los tratamientos autorizados no hayan sido eficaces. Asimismo, reconocían que la existencia de preparados estandarizados, con una composición definida, supone una ventaja en términos de dosificación, estabilidad y manejo, frente a otros posibles modos de uso de cannabis. No obstante, la generación de evidencia de calidad adecuada podrá llevar a reconsiderar esta materia.</p> <p>La utilización de fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis, registrados en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, permite asegurar la calidad de estas fórmulas, su reproducibilidad y una homogeneidad que permitan una dosificación y uso más predecibles.</p> |
| <p>Particulares</p> <p>Asociación Empresarial del Cannabis Medicinal en España (AECAME)</p> <p>European Medicinal Cannabis Association</p> <p>Observatorio Europeo del Consumo y Cultivo de Cannabis Hospital de Getafe</p> <p>Consell de Col·legis Farmaceutics de Catalunya</p> | <p>Incluir como vía de administración, además, de la vía oral, la vía inhalatoria y la vía tópica.</p>  | <p>Se considera que, en las indicaciones propuestas, la vía oral ofrece mayores garantías de reproducibilidad y cuenta con mayor soporte en cuanto a evidencia. No obstante, esta cuestión podría reconsiderarse cuando se genere evidencia de calidad..</p>   |
| <p>Asociación Empresarial del Cannabis Medicinal en España (AECAME)</p>   | <p>Definir en el real decreto los formatos que podrían ser comercializados directamente desde el fabricante, en lotes grandes y con fecha de caducidad (AECAM).</p> | <p>Definir los formatos no es un objetivo de este real decreto; la estabilidad dependerá de los datos que genere el fabricante, y evaluados en el registro, que condicionarán el periodo de validez</p>  |
| <p>Colegio Oficial de Farmacéuticos de Málaga</p>   | <p>Indicaren el etiquetado el margen de toxicidad y la vía de administración.</p>   | <p>Definir el etiquetado no es un objetivo de este real decreto; no obstante, en el registro se valorará que los preparados estandarizados se comercialicen con la información necesaria. Respecto a las fórmulas magistrales tipificadas, la normativa general aplica en este caso y asegura estas cuestiones.</p>  |

|   |  |  |
|---|--|--|
| Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)   | La contabilidad de las materias primas merece especial consideración en el desarrollo normativo  | Ya regulado por su normativa específica, por lo que no se considera necesario incluirlo en este real decreto.  |
| APROFARM<br>Colegio Oficial de Farmacéuticos de Málaga  | Eliminar la exigencia de Receta Oficial de Estupefacientes para fórmulas magistrales con un contenido de THC por debajo de un límite     | El real decreto no incluye esta exigencia; en todo caso, aplica la normativa correspondiente general a estupefacientes y psicótropos, según las características del preparado.   |
| Asociación Empresarial "Cluster Español del Cannabis".  | Incluir la consideración de «no estupefacientes» las flores secas de cáñamo de las variedades el Catálogo Europeo de Especies Hortícolas | Se ha incluido la aclaración de la consideración del cannabis como estupefaciente independientemente de su contenido en cannabinoides.<br><br>Las sumidades floridas de la planta de Cannabis son estupefacientes independientemente de que las variedades de las que se obtenga se encuentren en el catálogo Europeo de Especies Hortícolas, tal y como establece la legislación vigente en la materia. |
| Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación<br><br>CENTRO TECNOLÓGICO NACIONAL AGROALIMENTARIO EXTREMADURA –CTAEX<br><br>Particulares<br><br>LASEMI (SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO)                 | Regulación del cannabidiol, en cuanto a sustancia.   | Excede el objetivo del presente real decreto, que se ocupa de cannabidiol en tanto que ingrediente activo en preparados normalizados y fórmulas magistrales tipificadas. Usos distintos a los indicados quedan fuera del ámbito del real decreto.  |
| Colegio Oficial de Médicos de Barcelona<br><br>Sociedad Española de Psiquiatría y Salud Mental (SEPSM)  | Promoción de campañas comunicativas de salud públicas  | No se encuentra entre los objetivos de este real decreto   |
| Particulares<br><br>Asociación Empresarial del Cannabis Medicinal en España (AECAME<br><br>LASEMI (SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO)<br><br>"Cluster Español del Cannabis"<br><br>Tilray Medical (empresa) | Inclusión de cualquier tipo de facultativo como prescriptor de estas fórmulas magistrales  | La propuesta no se considera pertinente.<br><br>Se ha considerado que la prescripción se debe limitar a médicos especialistas que traten pacientes con las indicaciones que se detallan en la monografía correspondiente del Formulario Nacional, cuando los medicamentos autorizados no consiguen un control satisfactorio de los síntomas.   |

|   |   |  |
|---|---|--|
| TRICHOME PHARMA S.L.<br>(empresa)   |   |  |
| Particulares<br>Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP)<br>Consell de Collegis Farmaceutics de Catalunya<br>Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos<br>Colegio Oficial de Farmacéuticos de Málaga<br>Asociación Empresarial del Cannabis Medicinal en España (AECAME)<br>Asociación Independiente de Farmacéuticos Formuladores (APROFARM)<br>LASEMI (SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO)<br>"Cluster Español del Cannabis",<br>European Medicinal Cannabis Association<br>Tilray Medical (empresa)<br>TRICHOME PHARMA S.L. (empresa)<br>Varias oficinas de farmacia. | Incluir la posibilidad dispensación de estas fórmulas magistrales en oficinas de farmacia                             | El proyecto de Real Decreto no contempla esta posibilidad teniendo en cuenta las conclusiones de la Subcomisión al efecto de analizar experiencias de regulación del cannabis para uso medicinal, que fue creada a petición de la Comisión de Sanidad y Consumo en su sesión de 13 de mayo de 2021, Las indicaciones propuestas requieren un seguimiento farmacoterapéutico, que se realiza mayoritariamente en ámbito hospitalario, por lo que se considera que limita la elaboración y dispensación por servicios de farmacia hospitalaria está justificado. |
| Sociedad Española de Psiquiatría y Salud Mental (SEPSM)   | Limitar la dispensación de estas fórmulas magistrales al ámbito hospitalario  | En el proyecto de real decreto se ha incluido esta limitación  |
| Asociación Empresarial del Cannabis Medicinal en España (AECAME)<br>Particulares<br>Observatorio Europeo del Consumo y Cultivo de Cannabis<br>Fundación ICEERS (International Center for Ethnobotanical Education, Research & Service)  | Creación de un registro pacientes para monitorizar el uso del cannabis medicinal y evaluar su efectividad y seguridad | La propuesta no se ha considerado necesaria  |
| Particulares<br>"Cluster Español del Cannabis".   | Regulación de precio y financiación   | No se encuentra entre los objetivos de este real decreto.,   |

|   |   |  |
|---|---|--|
| <p>Observatorio Europeo del Consumo y Cultivo de Cannabis</p> <p>Tilray Medical</p> <p>Asociación Empresarial del Cannabis Medicinal en España (AECAME)</p> <p>Almirall</p>   |   |  |
| <p>Consell de Collegis Farmaceutics de Catalunya</p> <p>Asociación Independiente de Farmacéuticos Formuladores (APROFARM)</p> <p>Colegio Oficial de Farmacéuticos de Málaga</p>   | <p>Eliminar la exigencia de Receta Oficial de Estupefacientes para fórmulas magistrales con un contenido de THC por debajo de un límite</p> | <p>Los preparados estandarizados de cannabis con un contenido de THC igual o superior a 0,2% en peso, serán considerados psicótropos y estarán sometidos a las medidas de control y restricciones derivadas del Convenio de 1971 sobre Sustancias Psicotrópicas, previstas en el Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre por el que se regulan las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos, así como la fiscalización e inspección de su fabricación, distribución, prescripción y dispensación.</p> |
| <p>Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)</p>  | <p>La contabilidad de las materias primas merece especial consideración en el desarrollo normativo</p>                                      | <p>Ya regulado por su normativa específica, por lo que no se considera necesario incluirlo en este real decreto.</p>   |
| <p>Particulares</p> <p>MEDCANN (empresa)</p> <p>LASEMI (SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO)</p> <p>European Medicinal Cannabis Association</p> <p>Observatorio Europeo del Consumo y Cultivo de Cannabis</p> <p>Hospital de Getafe</p> | <p>Incluir indicaciones diferentes a las propuestas.</p>  | <p>En relación con las patologías que pudieran beneficiarse del empleo de fórmulas magistrales a base de preparados estandarizados de cannabis, se han valorado los datos disponibles y se han seleccionado aquellas en las que se considere que existe una relación beneficio riesgo favorable.</p>   |
| <p>Hospital de Getafe</p> <p>Asociación Empresarial del Cannabis Medicinal en España (AECAME)</p>   | <p>No incluir tratamiento de patologías sino tratamiento de síntomas</p>  | <p>No se ha contemplado esta posibilidad en el real decreto, se detallará en la monografía correspondiente.</p>  |
| <p>Particulares</p> <p>Trichome (empresa)</p> <p>ICEERS (International Center for Ethnobotanical Education, Research &amp; Service)</p>   | <p>No limitar el uso médico de estas fórmulas magistrales a ninguna patología</p>   | <p>En relación con las patologías que pudieran beneficiarse del empleo de fórmulas magistrales a base de preparados estandarizados de cannabis, se han valorado los datos disponibles y se han seleccionado aquellas en las que se considere que existe una relación beneficio riesgo favorable. En todo caso, las fórmulas magistrales deben</p>  |

|  |   |  |
|--|---|--|
|  |   | elaborarse con sustancias con acción e indicación reconocidas legalmente.  |
| "Cluster Español del Cannabis"   | Regular su uso en homeopatía, en cosmética y en alimentación  | No se ha valorado la propuesta puesto que no se encuentra entre los objetivos del real decreto   |
| Colegio Oficial de Médicos de Barcelona<br>Servicio de Farmacia del Hospital de Parapléjicos de Toledo<br>Tilray (empresa)<br>SEOM (Sociedad Española de Oncología Médica)<br>Sociedad Española de Epilepsia (SEEP)    | Limitación de las indicaciones  | Se han limitado las patologías que pudieran beneficiarse del empleo de fórmulas magistrales a base de preparados estandarizados de cannabis a aquellas en las que los datos disponibles indican que existe una relación beneficio riesgo favorable.  |
| Particular<br>Federación Española de Epilepsia   | Eliminar esta indicación ya que esta patología cuenta con un medicamento aprobado que ha demostrado evidencia científica para la epilepsia. Y que sea siempre con prioridad prescrito frente a cualquier preparado estandarizado de cannabis. | En este real decreto ya se contempla que solo en los en que los tratamientos autorizados no tengan una eficacia suficiente, usar fórmulas magistrales tipificadas de extractos estandarizados de cannabis puede ser una opción a valorar, cuando el medicamento autorizado, de fabricación industrial, no sea adecuado para el paciente. |
| Hospital de Getafe   | Propone la inclusión de contraindicaciones.   | La inclusión de contraindicaciones no está entre los objetivos de este real decreto. Podrán incluirse en la monografía correspondiente.  |
| Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU)<br>Federación Española de Diabetes<br>Almirall<br>Jazz Farmacéutica<br>Farmaindustria<br>Sociedad Española de Epilepsia (SEEP) | Prioridad para el tratamiento con medicamentos de fabricación industrial frente a la fórmula magistral.   | En este real decreto ya se contempla que solo en los en que los tratamientos autorizados no tengan una eficacia suficiente, usar fórmulas magistrales tipificadas de extractos estandarizados de cannabis puede ser una opción a valorar.  |
| Hospital de Getafe   | Propone diferentes titulaciones y dosificación de la fórmula magistral  | No está entre los objetivos de este real decreto. Se incluirán en la monografía correspondiente.   |
| Colegio Oficial de Médicos de Barcelona  | Proponen un estricto control de la prescripción.  | La prescripción y su control se ha contemplado en este real decreto.   |