



2024/1632

## INFORME SOBRE EL 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.

Se ha recibido en esta Secretaría General Técnica-Secretariado del Gobierno, procedente de la Subdirección General de Normativa del Ministerio de Sanidad, petición de informe acerca del proyecto de real decreto referenciado, al que se acompaña su correspondiente Memoria del Análisis de Impacto Normativo (en adelante, MAIN); todo ello, a los efectos previstos en el **artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno**.

### I. OBJETO Y MOTIVACIÓN.

El objeto de este real decreto 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.

Tras el informe de la Subcomisión creada a petición de la Comisión de Sanidad y Consumo del Congreso de los Diputados en su sesión del 13 de mayo de 2021 con el objetivo de analizar experiencias de regulación de cannabis se constató que, a pesar de la evidencia incompleta, los preparados derivados del cannabis podrían tener utilidad como opción terapéutica para algunos pacientes en los que no han sido eficaces los medicamentos autorizados. En consecuencia, se instaba a adoptar las medidas necesarias para permitir la disponibilidad de preparados estandarizados de cannabis para poder dar respuesta a ciertos pacientes.

En tanto en cuanto el cannabis es considerado un estupefaciente conforme a lo dispuesto en los tratados internacionales suscritos por España y por el resto de Estados Miembros de la Unión Europea, 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.

Código seguro de Verificación : GEN-9408-3b7a-dee4-4b56-dbb3-d9a5-509c-cd24 | Puede verificar la integridad de este documento en la siguiente dirección : <https://sede.administracion.gob.es/pagSedeFront/servicios/consultaCSV.htm>

CSV : GEN-9408-3b7a-dee4-4b56-dbb3-d9a5-509c-cd24

DIRECCIÓN DE VALIDACIÓN : <https://sede.administracion.gob.es/pagSedeFront/servicios/consultaCSV.htm>

FIRMANTE(1) : ALBERTO GARCIA GONZALEZ | FECHA : 13/11/2024 00:08 | Sin acción específica





Se ha demostrado 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, vómitos por quimioterapia y el tratamiento del dolor crónico refractario. En estos casos, el cannabis, utilizado como fórmula magistral, puede constituir una opción a considerar.

La utilización de fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis, registrados por 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, por lo que la inclusión de una monografía en el Formulario Nacional permitiría estandarizar la elaboración de estos medicamentos y establecer usos e indicaciones en los que las fórmulas magistrales de cannabis podrían constituir una alternativa ante el fracaso de otras opciones terapéuticas.

## II. ANTECEDENTES.

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, registro u homologación, según proceda, de los medicamentos.

Asimismo, el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios establece los tipos de medicamentos legalmente reconocidos, como una lista cerrada. Entre estos, se encuentran los medicamentos elaborados industrialmente y las fórmulas magistrales, constituyendo estas últimas la única vía, entre las establecidas en el citado texto refundido, que permiten el acceso a medicamentos a base de preparados de cannabis para dar respuesta a pacientes en los tratamientos autorizados que no hayan sido eficaces. Concretamente, 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, determinando que en su preparación se empleen sustancias de acción e indicación reconocidas legalmente en España, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 44.1 y según las directrices del Formulario Nacional.

En este contexto, 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, así como establece las condiciones en cuanto a su prescripción.





### III. ESTRUCTURA Y CONTENIDO.

El proyecto de real decreto se estructura en una parte expositiva y en una parte dispositiva de diez artículos, dos disposiciones adicionales, tres disposiciones finales y un anexo.

El artículo 1 establece el objeto y el ámbito de aplicación de este real decreto, determinando que quedan fuera del ámbito de aplicación los medicamentos autorizados de fabricación industrial y los medicamentos en investigación a base de cannabis, que se regirán por las normativas específicas respectivas y los cannabinoides obtenidos por procedimientos sintéticos o de fuentes distintas al cannabis.

El artículo 2 define los términos “preparado estandarizado de cannabis”, “cannabinoides”, “Delta-9-tetrahidrocannabinol (THC)”, “cannabidiol (CBD)”, y “fórmula magistral tipificada”.

El artículo 3 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 psicótrópos incluidos en las listas 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 4 establece que la monografía a la que deberán ajustarse las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis se publicará en el Formulario Nacional por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

El artículo 5 recoge las obligaciones de los laboratorios farmacéuticos de los preparados estandarizados de cannabis. Entre ellas, se estipula la obligación de realizar todas las operaciones de fabricación y/o control de los mismos, asegurar el cumplimiento de las normas de correcta fabricación y buenas prácticas de distribución, 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.

El artículo 6 establece el registro de los preparados estandarizados de cannabis, determinando cómo se debe solicitar la inscripción por los laboratorios farmacéuticos responsables. Se regula también el plazo de resolución del





procedimiento de registro, el procedimiento de modificación de las condiciones del mismo, así como la tasa aplicable.

El artículo 7 regula la prescripción de las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis, determinando que solo pueden prescribirse por médicos especialistas en aquellos casos en que no existan medicamentos de fabricación industrial autorizados y comercializados o cuando estos no se ajusten a las necesidades de un paciente concreto.

El artículo 8 determina que la elaboración de las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis se limitará a los servicios de farmacia hospitalaria legalmente establecidos, siempre que dispongan de los medios necesarios para su preparación.

El artículo 9 regula las condiciones de dispensación y seguimiento farmacoterapéutico tanto a pacientes ingresados como a pacientes externos.

El artículo 10 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 Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente.

La disposición adicional primera establece la creación de un registro de preparados estandarizados de cannabis para la elaboración de fórmulas magistrales tipificadas.

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.

En cuanto a las disposiciones finales, la disposición final primera determina el título competencial, dictándose el real decreto al amparo del artículo 149.1.16ª de la Constitución Española.

La disposición final segunda recoge la habilitación para el desarrollo reglamentario al amparo del cual se dicta el 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 al día siguiente al de la publicación en el Boletín Oficial del Estado.

Po último, el anexo recoge la información a remitir a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para el registro de los preparados estandarizados de cannabis.





#### IV. TÍTULO COMPETENCIAL.

El título competencial habilitante que permite al Estado la aprobación de esta norma descansa en el artículo 149.1.16ª de la Constitución Española, que atribuye al mismo la competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

Asimismo, se trata de una norma organizativa que debe adoptar la forma de real decreto acordado en Consejo de Ministros, de acuerdo con el artículo 24.1.c) de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre.

#### V. 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.

#### VI. TRAMITACIÓN.

Conforme a lo dispuesto en el artículo 26.3 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, el proyecto normativo se acompaña de su MAIN, con el contenido establecido en el Real Decreto 931/2017, de 27 de octubre, por el que se regula dicha Memoria, elaborada por el centro directivo promotor de la iniciativa normativa.

Se ha llevado a cabo el trámite de consulta pública a través de la página web del Ministerio de Sanidad durante un periodo de 15 días, entre los días 13 de febrero y 4 de marzo de 2024, en el que se recibieron diversas observaciones y propuestas que se resumen en la MAIN; asimismo, se ha sometido el proyecto de real decreto al trámite de audiencia e información pública, mediante su publicación en la sede electrónica del Ministerio de Sanidad, recabándose 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.

Según se contempla en la MAIN, en la tramitación del proyecto se han recabado los informes siguientes:

- Informe de la Secretaría General técnica del Ministerio de Sanidad (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 (artículo 26.5, párrafo sexto, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).
- Informe de la Oficina de Coordinación y Calidad Normativa (artículo 26.9 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre)
- Informe previsto en el artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, de los siguientes departamentos ministeriales:
  - Ministerio de la Presidencia, Justicia y Relaciones con las Cortes.
  - Ministerio de Derechos Sociales, Consumo y Agenda 2030.
  - Ministerio de Juventud e Infancia.
  - Ministerio de Economía, Comercio y Empresa.
  - Ministerio de Industria y Turismo.
  - Ministerio del Interior.
  - Ministerio de Hacienda.
- Informe del Instituto de Toxicología y Ciencias Forenses, perteneciente al Ministerio de la Presidencia, Justicia y Relaciones con las Cortes (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 autónomas de Ceuta y Melilla

Igualmente, se solicitan los siguientes informes o dictámenes: Consejo de Consumidores y Usuarios; Consejo Español de Drogodependencias y otras Adicciones; comunidades autónomas y ciudades de Ceuta y Melilla.

Finalmente, se recabará el dictamen del Consejo de Estado, de acuerdo con lo previsto en los artículos 22.2 y 22.3 de la Ley Orgánica 3/1980, de 22 de abril, del Consejo de Estado.





## VII. OBSERVACIONES Y SUGERENCIAS.

Examinado el texto del proyecto normativo y su MAIN, y consultados los órganos superiores de este Ministerio, se formulan las siguientes observaciones:

Al texto del proyecto:

- En el artículo 3, apartado 1, se estima que procede simplificar la redacción, proponiéndose como posible alternativa: *“El cannabis, independientemente de su contenido en cannabinoides, tiene la consideración de estupefaciente al estar incluido en la lista I anexa a la Convención Única de 1961 sobre estupefacientes, quedando sometido a las medidas de control y restricciones previstas en la Ley 17/1967, de 8 de abril, por la que se actualizan las normas vigentes sobre estupefacientes”*.
- En el artículo 3, apartado 2, procede completar la remisión normativa: *“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”*.
- En el artículo 4, apartado 2, la redacción del apartado resulta confusa. En la redacción proyectada en el borrador, se recoge que la monografía contendrá *“la acción e indicaciones legalmente reconocidas para estos medicamentos a los efectos previstos en el artículo 42 del RDL 1/2015, de 24 de julio”*, si bien, el citado artículo 42 lo que prevé es que las fórmulas magistrales deberán ser preparadas con sustancias de acción e indicación reconocidas legalmente en España.

En este sentido, si lo que se desea expresar es que la monografía contendrá las sustancias de acción e indicación con las que se han preparado las fórmulas magistrales, deberá aclararse la redacción. De otro punto, se recuerda que el contenido de la monografía del Formulario Nacional se regula en el artículo 4 del Real Decreto 294/1995, de 24 de febrero, por el que se regula la Real Farmacopea Española, el Formulario Nacional y los órganos consultivos del Ministerio de Sanidad y Consumo en esta materia, y no en la referencia proyectada actualmente.

- En el artículo 5 procede homogeneizar los términos utilizados. En el apartado 1 y 3 se habla de *“laboratorios farmacéuticos autorizados fabricantes”*, mientras que en el apartado 2 se habla solo de *“laboratorios farmacéuticos fabricantes”*. Del mismo modo, en el apartado 1 se habla de *“preparados estandarizados de cannabis”*, mientras que en el apartado 3 se habla solo de *“preparados estandarizados”*.





A tenor de esta observación, se recomienda una revisión de conjunto de todos los conceptos a lo largo del texto y MAIN.

En el apartado 3 procede mejorar la redacción del inciso final “o para la exportación”. En este sentido, se indica que los laboratorios únicamente podrán suministrar dichos preparados a servicios de farmacia hospitalaria legalmente establecidos, señalando como alternativa la posibilidad de que estos preparados puedan ser objeto de exportación, si bien, debe ajustarse la redacción, dejando claro que los servicios de farmacia hospitalaria legalmente establecidos se refiere a únicamente a los que se encuentran en territorio nacional, indicando además a qué tipo de entidad podrán suministrarse los productos cuando sean para la exportación.

Por último, en relación con los dos últimos apartados, se observa que el planteamiento no es correcto por cuanto todos los preparados de los que se refieren en la norma son preparados derivados del cannabis.

Así, en todo caso, para la fabricación de estos, tengan o no la consideración de psicótopos, será necesario obtener la autorización prevista en la Ley 17/1967, de 8 de abril. Igualmente, y solo en el caso de que además el preparado se considere psicótopo por su contenido en THC, será necesaria la obtención adicional de la autorización prevista en el cuarto apartado.

- En el artículo 7, los apartados 1 y 2 describen dos supuestos diferentes para la prescripción de las fórmulas magistrales tipificadas de preparados estandarizados de cannabis. El apartado 1 se refiere a los casos “en que no existan medicamentos de fabricación industrial autorizados y comercializados o estos no se ajusten a las necesidades de un paciente concreto”. Mientras que el apartado 2 se refiere a los casos en que “los medicamentos autorizados no consiguen un control satisfactorio de síntomas”. Si el supuesto de que los medicamentos “no se ajusten a las necesidades de un paciente concreto” se está refiriendo precisamente a estos en los que “no consiguen un control satisfactorio de síntomas”, debería estar expresado del mismo modo o bien, remitirse en el segundo apartado al supuesto descrito en el primero.
- El artículo 9 prevé que el servicio de farmacia hospitalaria realizará, en colaboración con el equipo médico, el seguimiento integral del paciente, evaluando la necesidad de continuar con el tratamiento, en función del beneficio clínico y de la aparición de reacciones adversas. Del mismo modo en el artículo 7.4 se atribuye al médico prescriptor el deber de evaluar periódicamente la utilidad terapéutica y la seguridad de la fórmula magistral y considerar el cese del tratamiento, si no se obtiene un beneficio clínico suficiente o si la relación beneficio riesgo es desfavorable. Si la actuación de







ambos, médico prescriptor y servicio de farmacia hospitalaria, es complementaria, debe indicarse expresamente, dejando claro a cuál de ellos le correspondería, en su caso, prescribir el cese en el tratamiento.

- De acuerdo con lo establecido en la DTN 32.b), las enumeraciones realizadas en el artículo no deben ir sangrados, sino que tendrán los mismos márgenes que el resto del texto. Se aprecia este sangrado injustificado en el artículo 6, apartado 1 y en los artículos 7,8 y 9 en todos sus apartados.
- Conforme a lo dispuesto en la DTN 49, se recomienda utilizar en el anexo la misma numeración utilizada en el articulado, es decir, subdividiendo los apartados con cardinales arábigos y, dentro de estos, los párrafos con letras.
- De acuerdo con lo dispuesto en la DTN 102, en el artículo 3, apartado 2, al final del párrafo, aparece “Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre..”, cuando debería aparecer “Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre”.
- Asimismo, conforme a esta misma DTN 102, en el anexo, en el tercer párrafo, se establece “*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*”. Se recomienda usar comillas para la palabra extracto y utilizar solo un tipo de comillas para la expresión “herbal drug extracts”.

En el apartado 1.1, se establece “El Formulario de registro Incluirá”, cuando la palabra “incluirá” debe ir en minúscula.

En el apartado 2.1.1, al hablar del extracto, aparece “el (los) disolvente(s)”, cuando debería aparecer “el/los disolvente(s)”.

En el apartado 2.1.2.2 en el segundo párrafo, aparece “Se indicará como se realiza”. La palabra “cómo” debe ir con tilde.

En el apartado 2.1.2.4, en el segundo párrafo, se establece en formato cursiva “*Se presentará información de los pasos críticos. Se proporcionará información sobre la calidad y el control de los intermedios del proceso, si los hubiera*”, no está justificado su empleo en este caso.

A la MAIN:

- Conforme a lo establecido en la DTN 102, en el resumen ejecutivo, en el apartado “Situación que se regula”, penúltimo párrafo, aparece “dar





respuesta a pacientes en los tratamientos autorizados no hayan sido eficaces". Falta añadir un "que" entre "autorizados" y "no".

En el apartado "principales alternativas consideradas" aparece "No existen alternativas no normativas para para conseguir". Se debe eliminar un "para".

- En el punto I.3, primer párrafo, se establece "No existen alternativas no normativas para para", por lo que se debería eliminar un "para".

En el segundo párrafo, última frase, aparece "entre las establecidas en citado texto", faltando el artículo "el" entre las palabras "en" y "citado". Más adelante, en la misma frase, aparece "dar respuesta a pacientes en los tratamientos autorizados no hayan sido eficaces" faltando la conjunción "que" entre las palabras "autorizados" y "no".

- En el punto II. 2, al describir el artículo 7, en el segundo párrafo, aparece "Este artículo estable también que", cuando debería aparecer "este artículo establece que".
- En el punto II. 3, primer párrafo, aparece "El real decreto regula establece". Se debe eliminar una de las dos palabras.
- En el punto III. 1 aparece "la Administración General del Estado debe desarrollar la reglamentación autorización", faltando una coma entre "reglamentación" y "autorización".

En el punto III. 2, párrafo segundo, aparece "dar respuesta a pacientes en los tratamientos autorizados no hayan sido eficaces", faltando la conjunción "que" entre las palabras "autorizados" y "no".

- En el punto IV. 3 se establece "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 en el registro de un expediente abreviado". Se recomienda redactar correctamente este párrafo.

Es cuanto procede informar a esta Secretaría General Técnica, de conformidad con el artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley del Gobierno.

## EL SECRETARIO GENERAL TÉCNICO-DIRECTOR DEL SECRETARIADO DEL GOBIERNO

Alberto García González

