



# Proizvodnja i distribucija preparate na bazi kanabisa – regulatorni okvir u Severnoj Makedoniji

Doc. D-r Marija Darkovska Serafimovska, spec.  
[marija.darkovska@ugd.edu.mk](mailto:marija.darkovska@ugd.edu.mk)



# Legalizacija kanabisa

---

## Zasto je bila potrebna legalizacija kanabisa?

- ✓ zbog činjenice da je mnogo pacijenata kupovalo proizvode kanabisa na crno
- ✓ zbog potrebe da se pomogne svim tim ljudima i omogući da poboljšaju kvalitet svog života



# Legalizacija kanabisa

---

- **Zasto je bila potrebna legalizacija kanabisa?**

- ✓ Član 39 - Ustav RM: "Svakom građaninu ne samo što se priznaje pravo na zdravlje, nego se smatra da ima dužnost da unapređuje sopstveno zdravlje"
- ✓ Član 215 - Krivični zakon RM: "onaj koji neovlašćeno proizvodi, prerađuje, prodaje ili nudi za prodaju ili zbog prodaje kupuje ili na drugi način neovlašćeno pušta u promet narkotične supstance, psihotropne supstance i prekursore, kazniće se zatvorom od tri do deset godina"



# Legalizacija kanabisa

---

- Zašto je bila potrebna legalizacija kanabisa?

Promene postojećeg zakona:

- ✓ kako bi se omogućila upotreba preparata na bazi kanabisa
- ✓ na tržištu u R. Makedoniji da imamo strogo kontrolisane proizvode na bazi kanabisa
- ✓ u isto vreme da se spreči zloupotreba



# Legalizacija kanabisa

---

**POSTOJI POTREBA ZA IZMENOM ZAKONA ZA OPOJNE DROGE I  
PSIHTROPNE SUPSTANCE I REGULISANJE UZGOJA, PRERADE,  
DISTRIBUCIJE, PROPISIVANJE I IZDAVANJE PREPARATA NA BAZI  
KANABISA ISKLJUČIVO ZA MEDICINSKE SVRHE**



# Status preparata na bazi kanabisa u Evropi



Medicines Human regulatory ▾ Veterinary regulatory ▾ Committees ▾ News & events ▾ Partners & networks ▾ About us ▾

## Medicines

Search

Download

What we publish and when

Medicines under evaluation

Medicines for use outside the EU

cannabinol

Search



# Status preparata na bazi kanabisa u Evropi

Na sajtu Evropske Anecije za lekove (EMA), stoji da kanabidiol može imati pozitivni “outcome” za sledeće indikacije:



10 November 2014  
EMA/COMP/557465/2014  
Committee for Orphan Medicinal Products

[Public summary of opinion on orphan designation](#)  
Cannabidiol for the treatment of Dravet syndrome

On 15 October 2014, orphan designation (EU/3/14/1339) was granted by the European Commission to GW Pharma Ltd, United Kingdom, for cannabidiol for the treatment of Dravet syndrome.

An [orphan designation](#) is not  
a [marketing authorisation](#)

epileptični napadi koji se javljaju u prvoj godini života i povezuju se sa visokom temperaturom



# Status preparata na bazi kanabisa u Evropi



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 August 2015  
EMA/COMP/427063/2015  
Committee for Orphan Medicinal Products

## Public summary of opinion on orphan designation Cannabidiol for the treatment of perinatal asphyxia

On 28 July 2015, orphan designation (EU/3/15/1520) was granted by the European Commission to GW Pharma Ltd, United Kingdom, for cannabidiol for the treatment of perinatal asphyxia.

An orphan designation is not  
a marketing authorisation

- javlja se kod beba kao rezultat nedostatka kiseonika u krvi
- u tom momentu odobravanja nije bilo odobrene terapije za ovu indikaciju



# Status preparata na bazi kanabisa u Evropi

Tretman glioma (tumor koji zahvata glija čeli



31 March 2016  
EMA/COMP/72100/2016  
Committee for Orphan Medicinal Products

**Public summary of opinion on orphan**  
Delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol from  
**sativa** L. plant for the treatment glioma



On 9 October 2015, orphan designation (EU/3/15/1564) was granted by the European Commission to GW Research Ltd, United Kingdom, for dronabinol and cannabidiol for the treatment of glioma.  
Please note that this product was withdrawn from the Community Register of designated Orphan Medicinal Products in November 2015 on request of the Sponsor.

On 17 February 2016, orphan designation (EU/3/16/1621) was granted by the European Commission to GW Research Ltd, United Kingdom, for delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol from extracts of the **Cannabis sativa** L. plant for the treatment of glioma.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 November 2015  
EMA/COMP/607076/2015  
Committee for Orphan Medicinal Products

**Public summary of opinion on orphan designation**  
Dronabinol and cannabidiol for the treatment of glioma



# Status preparata na bazi kanabisa u Evropi

---

- Za prevenciju t.z. graft-versus-host bolesti (komplikacija koja se javlja kod pacijenata nakon alogenske transplantacije hematopoetske (krvne) matične ćelije za lečenje leukemija)
- Za tretman Lennox-Gastaut sindroma (teški oblik epilepsije koji počinje u detinjstvu između 2 i 5 god.)
- za tretman West sindroma (epilepsijski poremećaj u kome mala deca imaju redovne epilepsije (uklapa se) pod nazivom "infantilni spazmi")
- Za tretman tuberkulozne skleroze (genetska bolest koja uzrokuje razvoj benignih tumora u različitim organima tela, uključujući mozak, pluća, srce, bubrege, kožu i oči)



# Status preparata na bazi kanabisa u Evropi

## Categories

Human (2)

## Medicine

Orphan designations (2)

## Active substance

## First published

From: Date

To: Date

**2 results**

KEYWORD cannabinol

Sort by

Relevance (descending)



Orphan designation: (6aR, 10aR)-3-(1',1'-dimethylheptyl)-delta-8-tetrahydro-cannabinol-9-carboxylic acid for: Treatment of systemic sclerosis

Decision date: 12/01/2017, Positive

Orphan designation: (6aR,10aR)-3-(1',1'-dimethylheptyl)-delta-8-tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid- for: Treatment of cystic fibrosis

Decision date: 14/10/2016, Positive



# **Status preparata na bazi kanabisa u Evropi**

---

- Za ostale indikacije od strane EMA odobrene su kliničke studije za:
  - 1) terapiju bola (odobrenje broj P/0298/2014) - studija se završava Jula 2026**
  - 2) terapiju spasticiteta kod multiple skleroze (odobrenje broj P/0290/2012) – studija je završena u Decembru 2017 (Sativex)**



# Osnov za legalizaciju

Prvi put je ekstrakt kanabisa odobren za kliničku upotrebu u Nemačkoj 2011-e godine za lečenje umerene do teške refraktorne spastičnosti kod multiple skleroze

**German Medical Association issued the following statement:**

“The benefit of treatment with cannabinoids for a number of medical indications has been shown in controlled trials in which predominantly standardized and/or synthetic cannabinoid preparations were used. The use of such preparations may therefore be reasonable for patients in whom conventional treatment does not achieve adequate relief of symptoms such as spasticity, pain, nausea, vomiting, or loss of appetite”



# Status preparata na bazi kanabisa u Evropi

## ➤ Medicinska upotreba preparate na bazi kanabisa – aditivna terapija:

- ✓ Tretman hronicnog bola
- ✓ Multipleks skleroza
- ✓ Epilepsija u decjoj vozrasti
- ✓ Mucnina i povracanje asocirano sa CINV
- ✓ Poboljsanje apetita (tretman kaheksije) povezano sa HIV



# Legalizacija kanabisa - od ideja do realizacija

**Table – Summary of regulatory approach to hemp foods**

Country	New Zealand	Canada	USA*	UK	Netherlands	Italy	Austria	Belgium	Germany	Cyprus	Ireland
Hemp food allowed	Hemp oil only	yes	yes	yes – case by case	yes	yes	yes	yes – case-by-case	yes	yes	yes
THC limits in food	No limit defined	No more than 10ug/g	Zero	Case by case	no	Expected to be zero	Expected to be such that exposure does not exceed 1-2 ug/kg bw/day	10mg/kg – oil from seed 5 mg/kg – seed and flour 0.2 mg/kg other foods and drinks	Recommendations: 5 µg/kg – beverages 5000 µg/kg oil 150 µg/kg other foods	Expected to be zero	Expected to be zero
Licence system for growing	yes	yes	yes	yes	no	Hemp production not allowed	yes	unclear	Information not provided	Information not provided	no
Seed control for production	Yes – expectation is for plants to yield no more than 0.35% THC	Yes – expectation is for plants to yield no more than 0.3% THC	yes	yes – EU regulations: must present in the Common seed catalogue	yes – EU regulations :must present in the Common seed catalogue	Not applicable no hemp production allowed	yes	yes	Information not provided	Information not provided	yes – EU regulations :must present in the Common seed catalogue
Unhulled seed allowed	no	yes	No information	Exempt from UK Misuse Drugs Act	yes	Work in progress	no	no	Information not provided	Information not provided	yes
Hulled seed allowed	no	yes	No information	Exempt from UK Misuse Drugs Act	yes	Work in progress	yes	unclear	Information not provided	Information not provided	yes



# Legalizacija kanabisa - od ideja do realizacija

**Table – Summary of regulatory approach to hemp foods**

Country	New Zealand	Canada	USA*	UK	Netherlands	Italy	Austria	Belgium	Germany	Cyprus	Ireland
Viable seed specific controls	yes	yes	No information	Exempt from UK Misuse of Drugs Act	No controls	No information	no	no	Information not provided	Information not provided	no
Aware of any drug testing issues?	No information	No information	No information	No information – UK requires proof of task impairment before testing	no	No information	No evidence of issues	no	no	no	Not aware
Issues with associated illicit cannabis use	No information	No evidence available	No information	No information	no	No information	No information	no	no	no	Not aware
Any marketing issues i.e association with illicit cannabis use?	Reference to psychoactive activity is prohibited in any advertisement associated with hemp products.	Reference to psychoactive activity is prohibited in any advertisement associated with hemp products.	No information	No information	no	No information	No information	Some suppliers focus on cannabis aspect	no	no	Not aware



# Legalizacija kanabisa - od ideja do realizacija

---

- U tom pravcu je bilo potrebno:
  - 1) da se izvrše izmene Zakona o opojnim drogama i psihotropnim supstancama
  - 2) da se izvrše izmene u Listama za klasifikaciju lekova i psihotropnih supstanci
  - 3) da se donesu svi podzakonski akti (Pravilnici) kojim bi se detaljnije regulisala ova problematika



# **Legalizacija kanabisa - od ideja do realizacija**

---

## **IZMENE ZAKONA O OPOJNIM DROGAMA I PSIHOTROPNIM SUPSTANCAMA**



# Izmene Zakona o opojnim drogama i psihotropnim supstancama

---

- Odobren uzgoj, proizvodnja, promet, distribucija i upotreba preparata na bazi kanabisa (ekstrakti i ostale farmaceutske dozirane forme)
- Tačno smo definisali status ovih preparata, način njihive kategorizacije
- Dali osnov za u buduće da se mogu raditi kliničke studije

**NIJE BILO INTERESA DA SE REGISTRUJU PREPARATI**



# Izmene Zakona o opojnim drogama i psihotropnim supstancama

---

- **Kultivacija kanabisa:**

- ✓ da bude pravno lice
- ✓ obezbedi odgovarajući prostor, površine ili zemljište za kultivaciju, sušenje i skladištenje
- ✓ prostor mora biti ograden ogradom visokom najmanje četiri metra i da ima 3 reda brinov element
- ✓ da ima 24-časovni video nadzor nad čitavim prostorom
- ✓ da ima 24 sata fizičko obezbeđenje
- ✓ imaju najmanje četiri zaposlena lica, od kojih je najmanje jedna osoba diplomirani farmaceut i jedan agronom sa najmanje tri godine radnog iskustva u oblasti



# Izmene Zakona o opojnim drogama i psihotropnim supstancama

---

- Dozvola za uzgoj kanabisa izdaje

MINISTARSTVO ZDRAVLJA



# Izmene Zakona o opojnim drogama i psihotropnim supstancama

---

- Ispunjenošć uslova u pogledu prostora, opreme i kadra za dobijanje saglasnosti za uzgoj kanabisa ocenjuje

## KOMISIJA KOJU JE UTVRDIO MINISTAR ZDRAVLJA

- Sastav Komisije:
  - ✓ dva predstavnika Ministarstva zdravlja
  - ✓ jednog predstavnika Ministarstva poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede
  - ✓ jednog predstavnika iz Agencije za lekove i medicinska sredstva
  - ✓ jedan specijalista iz oblasti lekovitog bilja



# Izmene Zakona o opojnim drogama i psihotropnim supstancama

---

- Komisija obavlja sledeće poslove:
  - ✓ razmatra aplikacije za ispunjenost uslova u pogledu prostora, opreme i kadra za odobrenje gajenja kanabisa
  - ✓ daje predlog Ministarstva zdravlja za izdavanje odobrenja za gajenje kanabisa,
  - ✓ odobrava elaborat / plan za uzgoj kanabisa,
  - ✓ vrši najmanje dva puta kontrolu nad gajenjem u periodu od sejanja do berbe,
  - ✓ vrši uvid nakon završene berbe zbog utvrđivanja prikupljenog broja stabala i
  - ✓ proverava dokumentaciju i podatke o celokupnom procesu uzgajanja kanabisa



# **Legalizacija kanabisa - od ideja do realizacija**

---

## **IZMENE U LISTAMA ZA KLASIFIKACIJU LEKOVA I PSIHOTROPNIH SUPSTANCI**



# Izmene u Listama za klasifikaciju lekova i psihotropnih supstanci

Schedules	Harmfulness	Degree of control	Examples of listed drugs
I	Substances presenting a high risk of abuse, posing a particularly, serious threat to public health which are of very little or no therapeutic value	Very strict; use is prohibited except for scientific or limited medical purposes	LSD, MDMA (ecstasy), mescaline, psilocybine, tetrahydrocannabinol
II	Substances presenting a risk of abuse, posing a serious threat to public health which are of low or moderate therapeutic value	Less strict	Amphetamines and amphetamine-type stimulants
III	Substances presenting a risk of abuse, posing a serious threat to public health which are of moderate or high therapeutic value	These substances are available for medical purposes	Barbiturates, including amobarbital, buprenorphine
IV	Substances presenting a risk of abuse, posing a minor threat to public health with a high therapeutic value	These substances are available for medical purposes	Tranquillisers, analgesics, narcotics, including allobarbital, diazepam, lorazepam, phenobarbital, temazepam



# Izmene u Listama za klasifikaciju lekova i psihotropnih supstanci

According to the valid drug regulation (NN 156/2014), the cannabis is in schedule I which means: "use of drugs in vary limited medical purposes" - treatment is only available for experimental purposes.

**CANNABIS PRODUCTS TO BE MOVED FROM SCHEDULE I  
- AVAILABLE ONLY FOR EXPERIMENTAL PURPOSES  
TO SCHEDULES II OR III - SOLD/ISSUED TO INDIVIDUALS WITH  
A MEDICAL PRESCRIPTION ONLY**



# Izmene u Listama za klasifikaciju lekova i psihotropnih supstanci

## CESAMET

- ✓ sintetski kanabinoid za oralnu primenu – odobren od FDA
- ✓ analog je dronabinolu
- ✓ dostupan je slobodno u Kanadi
- ✓ proizvodi firma Valeant
- ✓ dostupnost za nivo II kontrolisanih supstanci

## MARINOL

- ✓ sintetski THC za oralnu primenu – odobren od FDA
- ✓ dostupan je kao lek na recept u nekoliko država uključujući USA, Holandiju i Nemačku
- ✓ U USA, Marinol je tretiran kao nenarkotička droga sa vrlo slabim rizikom za fizičku i mentalnu zavisnost
- ✓ dostupnost za nivo III kontrolisanih supstanci



# **Legalizacija kanabisa - od ideja do realizacija**

---

## **PODZAKONSKI AKTI (PRAVILNICI)**



# Podzakonski akti - Pravilnici

---

- ✓ Pravilnik o sadržaju zahteva, dokumentacije i ostalih uslova u odnosu na prostor, opremu i kadar za dobijanje odobrenje za proizvodnju ekstrakta na bazi kanabisa

**Dozvola za proizvodnju ekstrakta izdaje  
MALMED**

- ✓ Pravilnik o načinu propisivanja i izdavanja ili prodaje lekova na recept



# Podzakonski akti - Pravilnici

---

**GMP**

**Dozvola za proizvodnju ekstrakta izdaje  
MALMED**



# Pravilnik za način propisivanja, izdavanja/prodaju lekova na recept

---

- ✓ Ekstrakti koji imaju više od 0,2% THC - lekovi
- ✓ Definisali smo koji sve lekari mogu da ih propisuju
- ✓ Definisali indikacije
- ✓ Izdaju se na lekarski recept
- ✓ Apoteke koje imaju dozvolu da rade sa narkoticima
- ✓ Dupli recept – evidencija pacijenta



# Odobreni preparati na bazi kanabisa u Republici Makedoniji

---

- U RM odobrene i dostupne su 4 različite formulacije preparata na bazi kanabisa (za 4 indikacije):
  - ✓ za terapiju bola kod malignih bolesti - (CBD:THC=1:1)
  - ✓ za terapiju MS - (CBD:THC=1:2 i CBD:THC=5:1)
  - ✓ za stimulaciju apetita kod HIV pacijenata (CBD:THC=1:2,5)
  - ✓ za terapiju teških epileptičnih napada kod dece (CBD:THC=15:1)



## Puštanje u promet

---

- **Član 11, stav 2 – Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima**

“može da se obezbedi lek, koji nema odobrenje za puštanje u promet da bude dostupan u opravdanim slučajevima za grupu pacijenata sa hroničnim ili ozbiljnim oboljenjima ili ako je oboljenje rizično po život, kao i za one pacijente koji ne mogu biti uspešno lečeni sa drugim lekovima koji imaju odobrenje za puštanje u promet.

Lek iz stava 2. ovog člana **mora da bude predmet postupka za stavljanje u promet ili mora da su u toku klinička ispitivanja za taj lek”**



## Izvoz

---

**U RM NIJE DOZVOLJEN IZVOZ CVETA**



# DISTRIBUCIJA PREPARATA NA BAZI KANABISA

---

- Cvet – policiska pridružba
- Ekstrakti – preparati na bazi kanabisa sa manje od 0,2% THC
- Ekstrakti – preparati na bazi kanabisa sa više od 0,2% THC (lekovi)



# Legalizacija kanabisa



MALMED

MACEDONIAN AGENCY FOR  
MEDICINES AND MEDICAL DEVICES



ВТОР СИМПОЗИУМ НА АГЕНЦИЈАТА ЗА  
ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА НА ТЕМА:  
ЛЕГАЛИЗАЦИЈА НА КАНАБИСОТ ВО МЕДИЦИНСКИ  
ЦЕЛИ ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА



# Legalizacija kanabisa



# Legalizacija kanabisa

---



---

HVALA

