

UDHËZIM
Nr. 3, datë 20.1.2025

**PËR METODAT E KONTROLLIT TË CILËSISË, LIDHUR ME PËRMBAJTJEN E
KANABINOIDEVE, SI DHE TË KONTROLLIT FIZIKO-KIMIK DHE
MIKROBIOLOGJIK, PËR MËNYRËN E PAKETIMIT, FORMËN DHE SASINË**

Në mbështetje të nenit 102, pika 4, të Kushtetutës, nenit 28, pika 5, të ligjit nr. 61, datë 20.7.2023, “Për kontrollin e kultivimit dhe përpunimit të bimës së *cannabis*-it dhe prodhimit të nënprodukteve të saj për qëllime mjekësore dhe industriale”,

UDHËZOJ:

Neni 1
Qëllimi

1. Qëllimi i këtij udhëzimi është të përcaktojë metodat e kontrollit të cilësisë, përfshirë ato të kontrollit fiziko-kimik dhe mikrobiologjik për mostrat e bimës së *cannabis*-it, para paketimit të materialit të thatë ose fazave të tjera pasuese, si dhe mënyrën e paketimit, formën dhe sasinë.

Neni 2
Objekti

1. Të gjithë subjektet e lejuara apo të licencuara, në kuptim të ligjit nr. 61/2023, janë të detyruar të kryejnë analizat, për mostrat e bimës së *cannabis*-it, në përputhje me monografitë specifike 3028, sipas përcaktimeve në shtojcën nr. 1 bashkëlidhur dhe pjesë përbërëse e këtij udhëzimi dhe monografitë mbi materialet bimore (2.8) të farmakopesë evropiane (Eur.Pharm) për nivelet totale të kanabinoideve, si: *delta-9 tetrahidrokanabinolit* (THC), *canabidiolit* (CBD) dhe *canabinolit* (CBN); kontrollit fiziko-kimik dhe mikrobiologjik; si dhe analiza të tjera shtesë në përputhje me kërkesat ligjore të vendit importues.

2. Kriteret dhe procedurat lidhur me mënyrën e paketimit, formën dhe sasinë për bimën e *cannabis*-it të thatë, zbatohen në përputhje me monografinë specifike të Eur-Pharm, EU- GMP- dhe EU-GACP.

Neni 3
Përkufizime

Të gjithë termat e përcaktuar në këtë udhëzim kanë të njëjtin kuptim me ata të përcaktuar në ligjin nr. 61/2023, “Për kontrollin e kultivimit dhe përpunimit të bimës së *cannabis*-it dhe prodhimit të nënprodukteve të saj për qëllime mjekësore dhe industriale”.

Për efekt të këtij udhëzimi, përkufizimet shtesë kanë këto kuptime:

1. *Δ9-Tetrahidrokanabinoli* (*Δ9-Tetrahydrocannabinol*, *delta-9 THC*) – është kanabinoid natyral, i cili shfaqet me 4 steroizomere ((-)-trans, (+)-trans, (-)-cis, (+)-cis) dhe gjendet në bimën e *cannabis*-it.

2. *Δ9- Tetrahidrokanabinoli total* (*delta 9- THC total*) – nënkupton sasinë totale të delta-9 THC dhe delta-9 THCA i llogaritur sipas monografisë specifike të farmakopesë evropiane.

3. *Acidi Δ9-tetrahidrokanabinolik* (*Δ9 Tetrahydrocannabinolic acid*, *delta 9- THCA*) – është përbërës aktiv natyral që gjendet në bimën e *cannabis*-it në formën e pararendësit biosintetik të delta-9 THC-së.

4. *Acidi kanabidiolik* (*Cannabidiolic acid*, *CBDA*) – është përbërës aktiv natyral që gjendet në bimën e *cannabis*-it në formën e pararendësit biosintetik të CBD-së.

5. *Bimë cannabis-i* – nënkupton varietete të ndryshme të bimës, si *cannabis sativa*, *cannabis indica* dhe *cannabis ruderalis* dhe përfshin të gjitha pjesët e saj.

6. *Cannabis* – majat e lulëzuara dhe të frutifikuara të bimës së *cannabis-it* prej të cilave nuk është hequr rrëshira.

7. *Certifikatë analize* – është dokumenti i lëshuar nga laborator i akredituar, në përputhje me ISO17025 dhe i miratuar sipas përcaktimeve të ligjit nr. 61/2023.

8. *EU-GACP* – praktikat e mira evropiane bujqësore dhe të grumbullimit.

9. *EU-GMP* – praktikat e mira evropiane të fabrikimit.

10. *Eur.Pharm* – farmakopeja evropiane.

11. *GLP* (praktikat e mira laboratorike) – i referohen një sërë parimesh/rregullash që synojnë të sigurojnë cilësinë, integritetin dhe besueshmërinë e testimeve laboratorike, të cilat zbatohen në planifikimin, kryerjen, monitorimin, regjistrimin, raportimin dhe arkivimin e testimeve të kryera në laborator.

12. *Kanabidioli (Cannabidiol, CBD)* – është një nga kanabinoidet natyrale, i cili biosintetizohet kryesisht në stereoizomerin (-)-trans që gjendet në bimën e *cannabis-it*.

13. *Kanabinoide – (Cannabinoids)* – nënkupton tërësinë e substancave të biosintetizuara në bimën e *cannabis-it*, strukturalisht të ngjashme me THC-në, të cilët kanë afinitet për t'u lidhur me receptore specifike në organizmin e njeriut.

14. *Kanabinol (Cannabinol, CBN)* është metabolit natyral i *delta-9-Tetrahidrokanabinolit*.

15. *Kanabinol total* – nënkupton sasinë totale të CBN-së dhe CBNA-së, llogaritur sipas monografisë specifike të farmakopesë evropiane.

16. *Mostër* – është një sasi materiali e marrë, në përputhje me një procedurë të miratuar, nga një numër loti për qëllime testimi në laborator.

17. *Numër loti* – nënkupton një numër identifikues për çdo seri prodhimi, përfutur në të njëjtat kushte.

18. *Pasiguri në matje* – i referohet një intervali vlerash që shoqëron një rezultat matjeje, duke treguar shkallën e besueshmërisë dhe të saktësisë së këtij rezultati. Ajo jep të dhëna mbi cilësinë dhe vlefshmërinë e rezultateve të matjes dhe shprehet si vlerë numerike (interval), brenda të cilit ndodhet rezultati i matjes, i shoqëruar me një nivel besimi 95%.

19. *SOP* (procedura standarde operacionale) – është një dokument i detajuar që përshkruan hapat specifike që duhet të ndiqen për të kryer në detyrë ose proces, në mënyrë të qëndrueshme dhe në përputhje me standardet e përcaktuara.

Neni 4

Metodat e analizës

1. Metodat e analizës për bimën e *cannabis-it* për qëllime mjekësore dhe industriale, për përcaktimin e përqendrimit total të *delta-9 tetrahidrokanabinolit* (THC), të *kanabidiolit* (CBD) dhe të *kanabinolit* (CBN), kontrollit fiziko-kimik dhe atij mikrobiologjik, duhet të jenë në përputhje me farmakopenë evropiane (Eur.Pharm), monografia 3028, sipas shtojcës nr. 1 bashkëlidhur dhe pjesë përbërëse e këtij udhëzimi, si dhe me kërkesat e vendit importues.

2. Analizat e kryera, sipas pikës 1 të këtij neni, raportohen referuar peshës së thatë të bimës së *cannabis-it*, për:

a) përqendrimin total të *delta-9 tetrahidrokanabinolit* (THC) dhe acidit *delta-9 tetrahidrokanabinolik* (THCA);

b) përqendrimin total të *kanabidiolit* (CBD) dhe të acidit *kanabindiolik* (CBDA);

c) përqendrimin total të *kanabinolit* (CBN);

d) kontrollin fiziko-kimik, ku përfshihet identifikimi makroskopik, mikroskopik dhe identifikimi me kromatografi me shtresë të hollë me performancë të lartë (HPTLC);

e) kontrollin mikrobiologjik;

f) kontrollin cilësor dhe sasior për praninë e pesticideve;

g) kontrollin për nivelin e metaleve të rënda: arsenik, merkur, plumb dhe kadmium;

h) kontrollin për praninë e mykotoksinave;

i) analiza të tjera të parashikuara në monografitë specifike të farmakopesë evropiane.

3. Rezultatet e analizave dhe pasiguria në matje (e shprehur si vlerë e matur $\pm$ pasigurinë në matje) pasqyrohen në certifikatën e analizës ku shprehen kufijtë e sigurisë së matjeve të kryera. Vlera finale e çdo analize konsiderohet vlera e matur, duke i shtuar pasigurinë në matje, në përputhje me metodikën e certifikuar.

4. Për *cannabis*-in industrial, nëse rezultati final i analizimit të mostrës përfaqësuese për vlerën e THC-së është më i lartë se 0,8% e përqendrimit total të THC-së, i gjithë loti që kjo mostër përfaqëson i nënshtrohet asgjësimit, sipas parashikimeve të ligjit nr. 61/2023.

5. Mostra e bimës së *cannabis*-it industrial, e cila është e dokumentuar për qëllim konsumi në njerëz, kafshë, apo kozmetikë, u nënshtrohet të gjitha testeve të cituara në pikën 2 të këtij neni, duke marrë si referencë vlerat e lejuara sipas legjislacionit të vendit importues, specifikisht për konsumin në njerëz, kafshë apo për qëllime kozmetike.

6. Mostra e bimës së *cannabis*-it industrial, që përdoret për sektorët, sipas përcaktimeve në pikën 9 të nenit 3, të ligjit nr. 61/2023, përveç atyre që përfshihen në kategoritë e pikës 5 të këtij neni, u nënshtrohet vetëm analizave në germat “a”, “b”, “c”, “d” sipas pikës 2 të këtij neni.

7. Mbetja e bimës së *cannabis*-it, pas kontrollit të cilësisë, asgjësohet nga laboratorit sipas procedurave përkatëse, sipas tipologjisë së mostrës, duke përdorur metodën e djegies mbi 800 gradë ose të asgjësimit me metoda kimike, në përputhje me përshkrimin përkatës në udhëzimin “Për mënyrën e hollësishme të asgjësimit të bimëve të *cannabis*-it”.

8. Procedura e asgjësimit të mbetjeve të bimës së *cannabis*-it nga mostra e kontrollit të cilësisë kryhet si vijon:

- Laboratori njofton me shkrim Agjencinë brenda 3 ditëve pune, lidhur me llojin, sasinë, përmbajtjen e THC-së, sipas certifikatës së analizës së lotit të cilit i përket materiali i mbetur i mostrës, metodën për asgjësim që parashikon të kryejë sipas parashikimeve në këtë udhëzim, datën e parashikuar për asgjësim, në përputhje me shtojcën nr. 3 bashkëlidhur dhe pjesë përbërëse e këtij udhëzimi, si dhe të dhënat identifikuese të laboratorit;

- Agjencia, brenda 5 (pesë) ditëve pune nga marrja e njoftimit nga laboratorit, shqyrton njoftimin dhe konfirmon datën e asgjësimit në prezencë të punonjësit të autorizuar të Agjencisë.

9. Subjekti mund të kryejë analiza për qëllime vetëkontrolli në laboratorë të miratuar.

Neni 5

Certifikata e analizës

1. Laboratori fillon kryerjen e analizave brenda 3 (tri) ditëve pune pas marrjes në dorëzim të mostrës, si dhe brenda 2 (dy) ditëve pune pas përfundimit të tyre laboratorit lëshon certifikatën e analizës, në përputhje me procedurën specifike të ruajtjes së anonimatit.

2. Certifikata e analizës hartohet në tri kopje, dy prej të cilave, laboratorit ia dorëzon zyrtarisht me shkrim Agjencisë, ndërsa një kopje e mban vetë për një periudhë të njëjtë me atë të akreditimit të laboratorit dhe në çdo rast, jo më pak se 3 vjet nga data e lëshimit të certifikatës së analizës, duke e vënë në dispozicion të çdo inspektimi.

3. Agjencia, brenda dy ditëve pune nga marrja e certifikatës së analizës nga laborator i miratuar, kryen çkodimin e mostrës së dërguar për analizë dhe i përcjell zyrtarisht subjektit përkatës certifikatën e analizës. Agjencia pasqyron rezultatet e analizës në regjistër.

4. Subjekti duhet të ruajë certifikatat e analizës në mënyrë të sigurt dhe të organizuar, duke përdorur sisteme elektronike dhe/ose fizike të menaxhimit të regjistrimeve, që lehtësojnë gjurmimin.

5. Certifikata e analizës duhet të përmbajë elementet e parashikuara në standardin ISO 17025 dhe numrin identifikues të laboratorit dhe të dhënat e aktit të miratimit të laboratorit për kryerjen e këtyre analizave.

6. Subjekti duhet të ketë një sistem të brendshëm kontrolli të cilësisë me procedurat përkatëse, me qëllim përfutimin e bimës së *cannabis*-it, nënprodukteve dhe produkteve përfundimtare, në përputhje me kërkesat ligjore.

Neni 6

Procedura e ritestimit dhe rimostrimit

1. Subjekti i licencuar ose i lejuar sipas ligjit nr. 61/2023, mund të kundërshtojë rezultatet e analizave, nëse pretendon se një apo disa nga të dhënat në certifikatën e analizës janë të gabuara.

2. Ritestimi dhe rimostrimi nuk mund të kërkohen në rastin kur rezultati i THC-së është 10% më i lartë se vlera e lejuar të THC-së.

3. Në rastin e kundërshtimit të rezultatit, subjekti, brenda dy ditëve pune nga momenti i marrjes së rezultatit, duhet të depozitojë, me shkrim dhe elektronikisht, pranë Agjencisë kërkesën e arsyetuar. Në këto raste, Agjencia shqyrton kërkesën brenda 3 ditëve pune dhe shprehet nëse do të kryhet ritestimi dhe/ose rimostrimi në laboratorin e miratuar.

4. Ritestimi/rimostrimi kryhet vetëm për parametrin/parametrat që devijojnë nga limitet e lejuara. Ritestimi/rimostrimi ndjek të njëjtat procedura dhe metodika si për analizën fillestare dhe rezultatet përkatëse përcillen sipas së njëjtës procedurë si për analizën fillestare.

5. Ritestimi/rimostrimi mund të kërkohet vetëm një herë për çdo lot prodhimi të pakorrigjuar dhe rezultatet e marra konsiderohen si rezultate përfundimtare. Në rastet kur vlerat e analizave të dy testeve kanë një diferencë më të madhe se 10%, analiza ripërsëritet në një laborator tjetër të miratuar dhe laborator i parë duhet të përcjellë sqarimet përkatëse për diferencën e vërejtur që del jashtë standardeve të akreditimit. Agjencia ndërmerr veprime konkrete në zbatim të përcaktimeve në kuadrin ligjor në fuqi deri në propozimin për revokimin e miratimit të laboratorit nga ministri.

Neni 7

Veprimet korrigjuese për përmirësimin e parametrave të lotit të bimës së *cannabis*-it që lidhen me nivelin e lagështisë dhe ngarkesën mikrobiale

1. Subjekti i licencuar ose i lejuar sipas ligjit nr. 61/2023, mund të korrigjojë vetëm një herë lotin e bimës së *Cannabis*-it, duke trajtuar materialin për nivelin e lagështisë dhe ngarkesën mikrobiale, në rast se rezultati i analizës nuk përmbush limitet e lejuara lidhur me këta parametra.

2. Veprimet korrigjuese duhet të jenë të parashikuara në procedurat standarde operationale të subjektit (SOP), të miratuara nga Agjencia, të cilat përfshijnë metoda specifike që nuk ndikojnë në cilësinë e materialit, por rregullojnë nivelet e kontaminimit mikrobial dhe lagështisë, në përputhje me limitet e analizës së kryer.

3. Për mostrën e përzgjedhur nga loti i korrigjuar, realizohet e njëjta procedurë mostrimi dhe/ose ritestimi, e cila do të kryhet për të gjithë parametrat dhe jo vetëm për ato që devijojnë nga specifikimet në analizën fillestare.

4. Rezultatet përfundimtare për mostrën e lotit të korrigjuar janë të pakundërshtueshme.

Neni 8

Paketimi dhe etiketimi

1. Paketimi primar dhe ai sekondar duhet të garantojnë cilësinë dhe sigurinë e materialit bimor, në përputhje me kriteret e mëposhtme dhe me kërkesat shtesë të vendit importues.

2. Ambienti, mënyra sesi realizohet procesi i paketimit dhe kontrolli mbi materialet paketuese për bimën e *cannabis*-it, të cilat tregtohen me qëllim përfundimtar përdorimin për konsum ose në kozmetikë, duhet të jenë në përputhje me udhëzimet e EU-GMP dhe EU-GACP.

3. Në çdo rast, paketimi duhet të plotësojë kërkesat sipas shtojcës nr. 2 bashkëlidhur dhe pjesë përbërëse e këtij udhëzimi.

4. Etiketa duhet të ketë ngjyrë uniforme dhe të dallueshme, të tillë që të krijojë kontrast me simbolin e rrezikshmërisë dhe simbolin e standardizuar të *cannabis*-it (në varësi të vendit importues). Etiketa nuk duhet të përmbajë reklamim të produktit dhe të dhëna që shkaktojnë keqinformim të konsumatorit.

5. Gjuha e përdorur në etiketë duhet të jetë e qartë, e kuptueshme dhe lehtësisht e lexueshme. Format i etiketës dhe i shkrimit, gjuha dhe elementet shtesë të përmbajtjes së etiketës duhet të jenë në përputhje me kërkesat e vendit importues.

Neni 9

Dispozita të veçanta

1. Mënyra dhe sasia e marrjes së mostrave për kryerjen e analizave me metodat e akredituara për kontrollin e cilësisë bëhet në përputhje me përcaktimet e udhëzimit të përbashkët të ministrit të Shëndetësisë dhe ministrit të Bujqësisë, sipas përcaktimeve në nenin 37 të ligjit nr. 61/2023.

Neni 10

Dispozita përfundimtare

1. Për zbatimin e këtij udhëzimi ngarkohen të gjitha institucionet dhe subjektet e përmendura në këtë udhëzim.

2. Shtojca 1 dhe 2 i bashkëlidhen dhe janë pjesë përbërëse e këtij udhëzimi.

3. Udhëzimi nr. 12, datë 21.5.2024, i ministrit të Bujqësisë dhe Zhvillimit Rural, “Për metodat e kontrollit të cilësisë, lidhur me përmbajtjen e komponentëve të kanabinoidit dhe tetrahidrokanabinolit, si dhe të kontrollit fiziko-kimik dhe mikrobiologjik për mënyrën e paketimit, formën dhe sasinë”, shfuqizohet.

Ky udhëzim hyn fuqi pas botimit në Fletoren Zyrtare.

MINISTËR I BUJQËSISË DHE ZHVILLIMIT RURAL

Anila Denaj

Shtojca Nr.1

LULJA E CANNABIS-IT Cannabis Flos

Lulesa femërore e tharë, e plotë ose e fragmentuar, e zhvilluar plotësisht e *Cannabis sativa* L.

përmbajtja: nëse një bar bimor duhet t'u përshkruhet pacientëve si produkt mjekësor, sasi të matura të tetrahidrokanabinolit total dhe kanabidiolit total, përkatësisht, nuk duhet të devijojnë nga vlerat e deklaruara në etiketë me më shumë se ± 10 për qind.

Lloji dominues i THC:

- *tetrahidrokanabinol total, i shprehur si Δ^9 -tetrahidrokanabinol* ($C_{21}H_{30}O_2$; $M_{314.5}$): minimumi 5.0 për qind (bima tharë);
- *kanabidiol total, i shprehur si kanabidiol* ($C_{21}H_{30}O_2$; $M_{314.5}$): maksimumi 1.0 për qind (bima e tharë).

Lloji i ndërmjetëm THC/CBD:

- *tetrahidrokanabinol total, i shprehur si Δ^9 -tetrahidrokanabinol* ($C_{21}H_{30}O_2$; $M_{314.5}$): minimumi 1.0 për qind (bima e tharë);
- *kanabidiol total, i shprehur si kanabidiol* ($C_{21}H_{30}O_2$; $M_{314.5}$): minimumi 1.0 për qind (bima e tharë);
- *raporti total tetrahidrokanabinol / kanabidiol total:* 0.2 deri 5.0 (bima e tharë).

Lloji dominues i CBD:

- *tetrahidrokanabinol total, i shprehur si Δ^9 -tetrahidrokanabinol* ($C_{21}H_{30}O_2$; $M_{314.5}$): maksimumi 1.0 për qind (bima e tharë);
- *kanabidiol total, i shprehur si kanabidiol* ($C_{21}H_{30}O_2$; $M_{314.5}$): minimumi 5.0 për qind (bima e tharë).

PRODHIMI

Nëse bari bimor duhet t'u përshkruhet pacientëve si produkt mjekësor, lulesapritet në bazë me mbetje minimale të boshtit kryesor (rachis).

- A. Në varësi të varietetit, ngjyra e drogës bimore varion nga jeshile e errët në të verdhë të zbehtë ose nga kafe e lehtë në kafe të kuqërremtë. E gjithë lulesa femërore është një lulesë jo e rregullt, dhe jo e dendur, e përbërë nga nënpetale rrethore të zgjatura (rreth 10 mm të gjata) me buzë të dhëmbëzuara, të përziera me lule. Lulëzimi i fragmentuar, përfshin pjesë të boshtit të lules, nënpetale dhe petale, së bashku me lule individuale ose organe të lules. Lulet femërore janë shumë të vogla (rreth 2 mm) me një bisht të shkurtër. Perianthi është monosepaloz dhe pa petale. Sepali shpesh i quajtur si brakteolë, mbështillet rreth vezores njëlokulare, e cila ka dy shtyllëza. Secila përfundon në një kreuz të hollë portokalli në ngjyrë kafe që është më e gjatë se kaliksi. Lulesa është pak a shumë e dendur, me trikome mbuluese dhe trikome gjëndrore që prodhojnë një rrëshirë ngjyeshme me erë aromatike.

B. Ekzaminimi mikroskopik (2.8.23), në drogën bimore të bluar (jo të situr).

Ngjyra varion nga jeshile e errët në të verdhë- jeshile ose nga kafe e lehtë në kafe të kuqe. Ekzaminimi nën një mikroskop duke përdorur *tretësirë e kloralhidratit R*. Bari bimori i bluar tregon karakteristikat e mëposhtme diagnostikuese (Figura 3028.-1): trikome të shumta gjëndrore ose mbuluese, të lira ose të ngjitura në epidermë, të llojeve të ndryshme: a) trikome të plota gjëndrore, me një kërcell shumëqelizor dhe një kokë shumëqelizore e mbuluar nga një kutikul me kupolë (seksioni tërthor [E]), ose fragmente të këtyre trikomave që përfshijnë kërcellin ose vetëm kokën [A]; disa kanë një kërcell shumë të shkurtër [Ha], të tjerët janë të palëvizshëm; disa kanë ende kutikulën me kube mbi qelizat e gjëndrave (pamja e sipërfaqes [Da], seksioni tërthor [Ea]) ndërsa të tjerët nuk e kanë më atë [A]; b) trikome të vogla gjëndrore me kërcell njësh ose dysh dhe një kokë një-, dy- ose katërqelizore që përmban pika të verdha në portokalli (pamja e sipërfaqes [Bc, Ca, J], pamja anësore [Cb, La, Lb]); c) trikome mbuluese njëqelizore cistolitike [Fa, Ka] dhe jocistolitike; trikomat mbuluese konike cistolitike

kanë mure të trasha, një bazë të gjerë dhe një fund të lakuar, të mprehtë, me një depozitë karbonat kalciumi qartësisht të dukshme, me gunga, globulare (pamja e sipërfaqes [Ba], seksioni tërthor [Ka]), ose një bazë më të ngushtë dhe mure me gropa të dukshme [Fa]; trikomat mbuluese jo-cistolitike janë më të zgjatura dhe kanë mure të trasha dhe të lëmuara [Hb]; fragmente të epidermës së sipërme të braqeve (gjethje të modifikuara) (pamja e sipërfaqes [B, F, L]) ndonjëherë të mbuluara nga një kutikulë e imët e strijuar e përbërë nga qeliza poligonale me mure të ngurtë [Bb], trikome mbuluese cistolitike [Ba, Fa] dhe trikome të vogla gjëndrore (pamja e sipërfaqes [Bc], pamja anësore [La, Lb]); epiderma e sipërme zakonisht shoqërohet me parenkimë palisad me disa qeliza që përmbajnë kristale të vogla grumbullimi të oksalatit të kalciumit [Bd]; fragmente të epidermës së poshtme të braqeve [D] që përbëhen nga qeliza me mure pak sinuozë [Db], stomata anomocitare (2.8.3) [Dc], trikome të vogla gjëndrore [Dd] dhe trikome gjëndrore me kërcell shumëqelizor dhe kokë shumëqelizore [Da]; fragmente të shtresës së braqeve (seksioni tërthor [K]) që përfshin epidermën e sipërme të mbuluar nga një kutikula [Kb], me qeliza drejtkëndëshe dhe trikome mbuluese cistolitike [Ka] dhe shtresën e parenkimës palisadë me disa qeliza që përmbajnë një kristal të vogël grumbullimi të oksalatit të kalciumit [Kc]; fragmente të epidermës së poshtme të brakteoleve [H] me qeliza pak të valëzuara [Hc], trikome gjëndrore me kërcell të shkurtër [Ha], stomata anomocitare [Hd], trikome mbuluese jocistolitike [Hb] dhe trikome të vogla gjëndrore [He]; kristalet e grupeve të voglatë mezofilit themelor janë qartë të dukshme në fragmentet e epidermave të brakteoleve [Hf]; fragmente të stigmave portokalli-kafe që tregojnë qeliza epidermale me mure shumë të imta, pak të dukshme, që përfundojnë në papila të mëdha me një fund të rumbullakosur [G]; fragmente të boshtit të lulesës [N] që përbëhen nga fibra celuloze, enë spirale [Na] ose unazore dhe qeliza të medullës me

muret me rjetë [Nb], disa prej të cilave përmbajnë kristale grumbullimi të oksalatit të kalciumit me diametër rreth 30 µm; kristalet e grumbullimit të lirë të oksalatit të kalciumit [M].

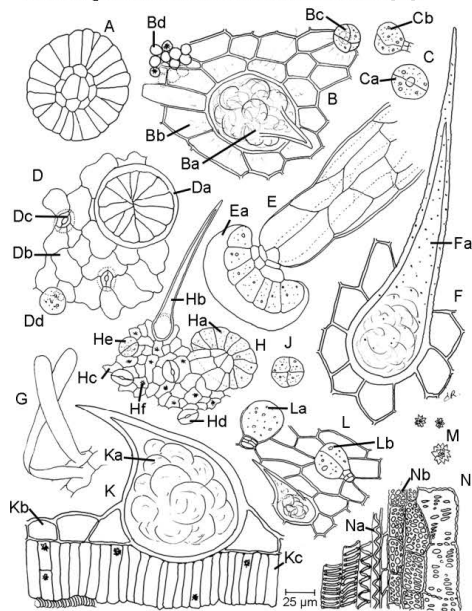


Figura 3028-1. - Ilustrim për testin identifikues B të drogës bimore të prerë ose të bluar të lules së kanabisit

C. Kromatografia me shtrës të hollë me performancë të lartë (2.8.25).

Tretësira e provës. Vendosni 0,5 g të drogës bimore të prerë ose të bluar (jo të shtur) në një provëz dhe shtoni 5,0 ml *metanol R*. Mbylleni tubin dhe përzieni duke përdorur një mikser për 10 s. Centrifugojeni për 5 minuta, më pas përzieni duke përdorur një mikser për 10 s.

Përsëriteni këtë veprim dy herë. Centrifugoni dhe përdorni supernatantin.

Tretësira referencë (a). Shpërndani 5,0 mg të *kanabidiol R* në 1,0 ml të *Δ9-tretësirë tetrahidrokanabinoli R*.

Tretësira referencë (b). Holloni 0,25 ml *tretësirë referencë (a)* në 1,0 ml me *metanol R*.

Tretësira referencë (c). Shpërndani 1 mg të *kanabidiol R* dhe 1 mg të *acid kanabidiolik R* në *metanol R* dhe holloni në 1 ml me të njëjtin tretës.

Shëmbes i intensitetit: *Tretësirat referencë (a) dhe (b):*

– *Δ9-tetrahidrokanabinoli.*

Plaka: Silikagel oktadecilsilili TLC F254 *plaka R* (2-10 µm).

Faza e lëvizshmërisë: *R*, *acid acetic glacial R* *metanol R* (10:10:80V/V/V).

Aplikimi: 2,0 µL, si breza prej 8 mm.

Zhvillimi: 70 mm ngabuza e poshtme e pllakës.

Tharja: në një rrymë ajri në temperaturën e dhomës për 5 min.

Zbulimi: me *reagent vanilinë R*, ngrohni në 100 °C për 3 minuta dhe më pas lëroni të ftohet për 3 minuta; ekzaminoni në dritën e ambientit.

Përshtatshmëria e sistemit: *tretësira referencë (c):*

– *kromatograma tregon në të tretën e mesme 2 zona të dallueshme, të cilat mund të jenë të prekshme; zona e poshtme (acidi kanabidiolik) dhe zona e sipërme (kanabidioli) janë gri të kuqe-vjollcë.*

Rezultatet: shih më poshtë sekuencën e zonave të pranishme në kromatogramat e marra me *tretësirën referencë (a)* dhe *tretësirën e provës*. Për më tepër, në kromatogramën e marrë me *tretësirën e provës* mund të jenë të pranishme zona të tjera shumë të zbehta.

Nëse është e pranishme, zona e Acidit *Δ9-tetrahidrokanabinolik* është më intensive se zona e *Δ9-tetrahidrokanabinolit*. Nëse është e pranishme, zona e acidit kanabidiolik është më intensive se zona e kanabidiolit.

Kufiri i sipërm i pllakës			
Kanabidioli: Zonë e kuqërremtë në vjollcë		Zonë e kuqërremtë në vjollcë me ngjyrë të lehtë (kanabidiol)	Zonë e kuqërremtë në vjollcë, ngjyrë e lehtë (kanabidiol)
		Zonë e kuqërremtë në vjollcë me ngjyrë intensive (acid kanabidiolik)	Zonë e kuqërremtë në vjollcë, ngjyrë intensive (acid kanabidiolik)
<i>Δ9-tetrahidrokanabinoli</i> : Zonë e kuqërremtë në vjollcë	Zonë e kuqërremtë në vjollcë e lehtë, ose ekuivalente (<i>Δ9-tetrahidrokanabinoli</i>)	Zonë e kuqërremtë në vjollcë e lehtë (<i>Δ9-tetrahidrokanabinoli</i>)	Zonë e gri në të kuqërremtë në vjollcë, ngjyrë shumë e lehtë ose mungon (<i>Δ9-tetrahidrokanabinoli</i>)
	Zonë e kuqërremtë në vjollcë intensive (acidi <i>Δ9-tetrahidrokanabinolik</i>)	Zonë e kuqërremtë në vjollcë (acidi <i>Δ9-tetrahidrokanabinolik</i>)	Zonë e kuqërremtë në vjollcë, ngjyrë shumë e lehtë (acidi <i>Δ9-tetrahidrokanabinolik</i>)
<i>Tretësira referencë (a)</i>	<i>Tretësira e provës (lloji THC dominant)</i>	<i>Tretësira e provës (lloji THC/CBD i ndërmjetëm)</i>	<i>Tretësira e provës (lloji CBD dominant)</i>

TESTET

CBN totale. Kromatografia e lëngshme (2.2.29).

Tretësira e provës (a). Në 0,50 g drogë bimore të prerë ose të bluar (jo të shtur) në një tub të përshtatshëm centrifuge të pajisur me një tapë, shtoni 40 ml *etanol (96 përqind) R* dhe tundeni për 15 min. Centrifugojeni në 1700g dhe transferojeni supernatantin e pastër në një balonë. Përsëriteni ekstraktimin dy herë me 25 ml *etanol (96 përqind) R*. Kombinoni supernatantët dhe holloni në 100,0 ml me *etanol (96 përqind) R*. Filtroni përmes një filtri membranor (madhësia nominale e poreve 0,22 µm).

Tretësira e provës (b). Holloni 1,0 ml *tretësirë testuese (a)* në 10,0 ml me *metanol R*.

Tretësira referencë (a). Shpërndani 20,0 mg të *kanabidiol për kanabis CRS* në *metanol R* dhe holloni në 100,0 ml me të njëjtin tretës.

Tretësira referencë (b). Holloni 5,0 ml *tretësirë referencë (a)* në 20,0 ml me *metanol R*.

Tretësira referencë (c). Holloni 10,0 ml *tretësirë referencë (a)* në 25,0 ml me *metanol R*.

Tretësira referencë (d). Deni në 50 mg lule *cannabis-i* përpërshtatshëm të sistemit *HRS* në një tub të përshtatshëm centrifuge të pajisur me një tapë, shtoni 4 ml *etanol (96 përqind) R* dhe tundeni për 15 min. Centrifugoni *tretësirën* në 1700g dhe transferojeni supernatantin e pastër në një balonë. Përsëriteni ekstraktimin dy herë me 2,5 ml *etanol (96 përqind) R*. Kombinoni supernatantët dhe holloni në 10 ml me *metanol (96 përqind) R*. Filtroni përmes një filtri membranor (madhësia nominale e poreve 0,22 µm).

Lulja e kanabisit

Tretësira referencë (e). Holloni 1 ml tretësirë referencë (d) në 10 ml me metanol R.

Kolona:

- madhësia: $l = 0.15\text{ m}$, $\phi = 4.6\text{ mm}$;
- faza stacionare: silikagel oktadecilsilil me bërthamë të ngurtë me mbulesë fundore polare për kromatografi R(2.7 μm);
- temperatura: 35 °C.

Faza e lëvizshme: 0.1 për qindV/V tretësirë e acidit trifluoroacetik R, acetonitrilit për kromatografi R(41:59V/V).

Shpejtësia e rrjedhjes: 2.0 ml/min.

Zbulimi: spektrofotometër në 228 nm.

Injeksim: 5 μL tretësirë testuese (a) dhe solutione referente (b) dhe (d).

Koha e ekzekutimit: 5.0 herë koha e mbajtjes së kanabidiolit.

Identifikimi i pijeve: përdorni kromatogramën e marrë me tretësirën referuese (b) për të identifikuar pikun e kanabidiolit; përdorni kromatogramin e dhënë me lule *cannabis*-i për përshatshmërinë e sistemit HRS dhe kromatogramën e marrë me tretësirën referencë (d) për të identifikuar pikët e Δ^9 -tetrahidrokanabinolit, acidit Δ^9 -tetrahidrokanabinolik, acidit kanabidiolik, kanabinolit, dhe acidit kanabinolik, kanabikromen, kanabigerol dhe acid kanabigerolik.

Mbajtja relative: duke iu referuar kanabidiolit (koha e mbajtjes = rreth 6.9 min): acidit kanabidiolik = rreth 1.10; kanabigerol = rreth 1.17; kanabinol = rreth 1.48; acid kanabigerolik = rreth 1.63; Δ^9 -tetrahidrokanabinol = rreth 1.76; acid kanabinolik = rreth 2.38; kanabikromen = rreth 2.48; Δ^9 -acidi tetrahidrokanabinolik = rreth 2.78.

Përshatshmëria e sistemit: tretësira referencë (d):

- rezolucioni: minimumi 2.0 midis pijeve të acidit kanabigerolik dhe Δ^9 -tetrahidrokanabinolit;
- raporti pik-luginë: minimumi 1.5, ku H_p = lartësia mbi vijën bazë të pikut të kanabigerolit dhe H_v = lartësia mbi vijën bazë të pikës më të ulët të kurbës që ndan këtë majë nga piku i acidit kanabidiolik; minimumi 5.0, ku H_p = lartësia mbi vijën bazë të pikut të acidit kanabinolik dhe H_v = lartësia mbi vijën bazë të pikës më të ulët të kurbës që ndan këtë pik nga piku i kanabikromenit.

Llogaritni përmbajtjen e përqindjes së CBN totale, duke përdorur shprehjen e mëposhtme:

$$\frac{(A_1 \times 0.405) + (A_3 \times 0.901 \times 0.876)}{A_2 \times m_1 \times 4} \times m_2 \times p$$

A_1 = zona e pikut të kanabinolit në

kromatogramën e marrë me tretësirën e provës (a);

A_2 = zona e pikut të kanabidiolit në kromatogramin e marrë me tretësirën referencë (b);

A_3 = zona e pikut të acidit kanabinolik në kromatogramin e marrë me tretësirën e provës (a);

m_1 = masa e barit bimor që do të ekzaminohet, e përdorur për përgatitjen e tretësirës testuese (a), në gram;

m_2 = masa e kanabidiolit për *cannabis CRS* që përdoret për të përgatitur tretësirën referuese (a), në gram;

p = Përmbajtja e përqindjes së kanabidiolit në kanabidiol për *cannabis CRS*;

0.405 = faktori korrigjues i kanabinolit duke iu referuar kanabidiolit;

0.901 = faktori korrigjues i acidit kanabinolik duke iu referuar kanabidiolit;

0.876 = raporti i masës molekulare të kanabinolit me atë të acidit kanabinolik.

Limidi

- CBN totale, maksimumi 1.0 %

Materiale të huaja(2.8.2): maksimumi 2 për qind; nëse materiali bimor duhet t'u përshkruhet pacientëve si produkt mjekësor, ai nuk përmban asnjë farë dhe e gjithë droga bimore nuk përmban gjethë më të gjata se 1.0 cm.

Përcaktimi kryhet duke përdorur 25-50 g.

Humbje gjatë tharjes(2.2.32): maksimumi 12.0 për qind, i përcaktuar në 1,000 g drogë bimore të prerë ose të bluar (jo të situar) duke tharë mbi rreth 100 g shtat molekulare R në një presion midis 1,5 kPa dhe 2,5 kPa në 40 °C për 24 orë.

Arseniku(2.4.27): maksimumi 0.2 ppm nëse produkti bimor duhet t'u përshkruhet pacientëve si produkt mjekësor

Kadmium(2.4.27): maksimumi 1.0 ppm, ose maksimumi 0.3 ppm nëse produkti bimor duhet t'u përshkruhet pacientëve si produkt mjekësor.

Plumbi(2.4.27): maksimumi 5.0 ppm, ose maksimumi 0.5 ppm nëse produkti bimor duhet t'u përshkruhet pacientëve si produkt mjekësor

Mërkuri(2.4.27): maksimumi 0.1 ppm.

PËRCAKTIMI SASIOR

Kjo procedurë është vërtetuar për një gamë analitike prej 0.2 për qind deri në 32.0 për qind të Δ^9 -tetrahidrokanabinolit, acidit Δ^9 -tetrahidrokanabinolik, përkatësisht kanabidiol dhe acid kanabidiolik.

Kromatografia e lëngshme (2.2.29) siç përshkruhet në testin për CBN total, me modifikimet e mëposhtme.

Injeksim: tretësira e provës (b) dhe tretësirat referencë (c) dhe (e).

Përshatshmëria e sistemit: tretësira referencë (e):

- rezolucioni: minimumi 2.0 midis pijeve të kanabidiolit dhe acidit kanabidiolik.

Llogaritni përmbajtjen në përqindje të tetrahidrokanabinolit total, të shprehur si Δ^9 -tetrahidrokanabinol, duke përdorur shprehjen e mëposhtme:

$$\frac{((A_1 \times 1.097) + (A_3 \times 0.691 \times 0.877)) \times m_2 \times p \times 4}{A_2 \times m_1}$$

A_1 = zona e pikut të Δ^9 -tetrahidrokanabinolit në kromatogramën e marrë me tretësirën e provës (b);

A_2 = zona e pikut të kanabidiolit në kromatogramën e marrë me tretësirën referencë (c);

A_3 = zona e pikut të acidit Δ^9 -tetrahidrokanabinolik në kromatogramin e marrë me tretësirën e provës (b);

m_1 = masa e barit bimor që do të ekzaminohet, e përdorur për përgatitjen e tretësirës së provës (a), në gram;

m_2 = masa e kanabidiolit për *cannabis CRS* përdoret për të përgatitur tretësirën referuese (a), në gram;

p = Përmbajtja e përqindjes së kanabidiolit në kanabidiol për *cannabis CRS*;

1.097 = faktori korrigjues i Δ^9 -tetrahidrokanabinolit duke iu referuar kanabidiolit;

0.691 = faktori korrigjues i Δ^9 -acidi tetrahidrokanabinolik në lidhje me kanabidiolin;

0.877 = raporti i masës molekulare të Δ^9 -tetrahidrokanabinolit me atë të Δ^9 -acidi tetrahidrokanabinolik.

Llogaritni përmbajtjen në përqindje të kanabidiolit total, të shprehur si kanabidiol, duke përdorur shprehjen e mëposhtme:

$$\frac{(A_1 + (A_3 \times 0,596 \times 0,877)) \times m_2 \times p \times 4}{A_2 \times m_1}$$

- A_1 = zona e pikut të kanabidiolit në kromatogramin e marrë me tretësirën e provës (b);
- A_2 = zona e pikut të kanabidiolit në kromatogramin e marrë me tretësirën referencë (c);
- A_3 = zona e pikut të acidit kanabidiolik në kromatogramin e marrë me tretësirën e provës (b);
- m_1 = masa e barit bimor që do të ekzaminohet, e përdorur për përgatitjen e tretësirës provë (a), në gram;
- m_2 = masa e kanabidiolit për *cannabis CRS* që përdoret për t'përgatitur tretësirën referencë (a), në gram;
- p = Përmbajtja e përqindjes së kanabidiolit në *kanabidiol për cannabis CRS*;
- 0,596 = faktori korrigjues i acidit kanabidiolik duke iu referuar kanabidiolit;
- 0,877 = raporti i masës molekulare të kanabidiolit me atë të acidit kanabidiolik.

RUAJTJA

Në një enë hermetike.

ETIKETIMI

Etiketa tregon përmbajtjen në përqindje të tetrahidrokanabinolit total dhe kanabidiolit total.

Përveç kësaj, në etiketë thuhet nëse materiali bimor duhet t'u përshkruhet pacientëve si produkt mjekësor.

Shtojcë nr. 2

Kërkesat për paketimin dhe për etiketimin e materialeve të bimës së *cannabis*-it, nënprodukteve dhe produkteve përfundimtare të tij.

I. Paketimi i materialeve të bimës së *cannabis*-it, nënprodukteve dhe produkteve përfundimtare të tij

1. Kriteret e përgjithshme lidhur me paketimin janë si më poshtë:
 - a) të jetë rezistent ndaj dëmtimeve;
 - b) të jetë opak dhe i papërshkueshëm nga drita;
 - c) të parandalojë kontaminimin e *cannabis*-it;
 - ç) në rastet kur produkti që pakëtohet është bima e tharë e *cannabis*-it, duhet të garantojë ruajtjen e tij në kushte të thata;
 - d) të jetë i shoqëruar me elemente sigurie, që garantojnë konsumatorin se produkti i paketuar nuk është hapur para dorëzimit;
 - dh) të jetë prej materiali inert (kimikisht inaktiv) dhe që nuk çliron substanca në produkt;
 - e) pjesa e brendshme dhe e jashtme e paketimit nuk duhet të përmbajë asnjë element reklamues të subjektit kultivues apo prodhues;
 - ë) ngjyra e sipërfaqeve të brendshme dhe të jashtme të paketimit duhet të jetë e njëtrajtshme dhe të plotësojë kriteret e mëposhtme:
 - i. të mos vishet me shtresë metalike ose të përmbajë elemente metalike në bojë; përjashtohen këtu rastet kur paketimi i brendshëm ose i jashtëm është prej metali;
 - ii. të mos jetë fluoreshente, ose të ketë përmbajtje fluoreshente në bojë, ose të përmbajë pigmente që absorbojnë rrezatim ultraviolett dhe e çlirojnë si rrezatim me valë më të gjatë (si seria Pantone 800);
 - iii. duhet të krijojnë kontrast të mjaftueshëm me simbolin që sinjalizon rrezikun për shëndetin dhe simbolin e *cannabis*-it;
 - f) tekstura e sipërfaqeve pakëtuuese duhet të jetë e njëtrajtshme, pa relieve, riga dekorative, gdhendje apo elemente të tjera parregullsie, përjashtohen këtu elementet e nevojshme për të lehtësuar hapjen e paketimit, ose për të sinjalizuar personat me aftësi të kufizuara;
 - g) asnjë pjesë e paketimit nuk duhet të përmbajë elemente të fshehura të krijuara për të ndryshuar pamjen e tij, si bojë që aktivizohet në nxehtësi apo elemente të tjera që bëhen të dallueshëm me mjete të tjera teknologjike, përjashtohen këtu elementet që parandalojnë falsifikimin;
 - gj) sipërfaqja e brendshme ose e jashtme e kontenitorëve mbajtës të produkteve apo paketimi i jashtëm i tyre nuk duhet të përmbajë elemente të krijuar për të ndryshuar sipërfaqen e kontenitorit apo paketimit të jashtëm;
 - h) paketimi nuk duhet të jetë i tillë që çliron aroma;
 - i) në paketim duhet të përfshihet dhe elementi i barkodit/kodit të shënimit-gjurmimit, në format drejtkëndor dhe i printuar në ngjyra bardhezi;
 - j) paketimi i jashtëm i tij të mos përfshijë në paketim:
 - i. produkte të tjera ushqimore;
 - ii. më shumë se një varietet *cannabis*-i;
 - iii. më shumë se një paketim parësor, përjashtim bëjnë rastet kur pakëtohen me paketimin parësor produkte ushqimore me përmbajtje *cannabis*-i të ndara në njësi individuale, totali i të cilave nuk kalon limitin e lejuar të THC totale në varësi të vendit importues.
2. Për bimën e *cannabis*-it, që tregtohen me shumicë paketimi:
 - a) duhet të sigurojë transportin e sigurt të përmbajtjes së tij;

b) realizohet në paketime me vakum ose fuçi të mbyllura hermetikisht dhe rezistente ndaj dritës, për lulet e *cannabis*-it dhe nënproduktet e kanabisit për përdorim të mëtejshëm në industrinë farmaceutike, ushqimore ose atë kozmetike;

c) realizohet në thasë ose me arka të mëdha për pjesët e tjera të bimës së *cannabis*-it, si kërcelli, farat ose nënproduktet e tyre për përdorim industrial, përveç përdorimeve të përmendura në shkronjën “b” të kësaj pike.

3. Për bimën e *cannabis*-it, që do të tregtohen me pakicë, paketimi:

a) duhet të pajiset me vula sigurie;

b) të parandalojë aksesin nga të miturit;

c) të ndahet në mënyrë të tillë që përmbajtja totale e THC-së për dozë ose përmbajtja totale e THC-së për paketim, të mos tejkalojë limitet e vendit importues;

ç) të reflektojë në mënyrë të saktë në etiketë sasinë e THC-së në përmbajtje;

d) të përshtatet me formën dhe me mënyrën e përdorimit të pjesës së bimës së *cannabis*-it, nënproduktit apo produktit që pakëtohet.

II. Etiketimi i materialeve të bimës së *cannabis*-it, nënprodukteve dhe produkteve përfundimtare

1. Etiketa duhet të përmbajë elementet e parashikuara në pikën 6 të nenit 28, si dhe karakteristikat e mëposhtme:

a) emërtimi kimik/xhenerik/zyrtar;

b) emërtimi tregtar, nëse ka;

c) nr. i licencës/lejes së subjektit prodhues;

ç) numri i lotit;

d) kushtet e ruajtjes: u referohen elementeve të temperaturës, të dritës ose të lagështisë (p.sh., të ruhet në një vend të thatë, të shmanget drita direkte etj.);

dh) sasia neto e masës së thatë: pesha neto e bimës së *cannabis*-it e shprehur në vlera numerike me njësi gram ose kilogram dhe në kufijtë e tolerancës:

i. për sasi nga 0 g deri në 2 g toleranca në përqindje është 10%;

ii. për sasi më shumë se 2 g toleranca në përqindje është 5%.

e) përqendrimi total i THC-së dhe përqendrimi total i CBD-së, për çdo njësi dhe për të gjithë sasinë e pakëtuar;

ë) mënyra dhe qëllimi i përdorimit;

f) paralajmërimet për t'u mbajtur larg fëmijëve;

g) paralajmërimet për rreziqet për shëndetin;

gj) përmbajtjen e lëndëve shtesë, nëse ka;

h) përmbajtjen e vlerave ushqyese, burimet e alergjeneve dhe përmbajtjen e sulfiteve, nëse qëllimi i përdorimit është për konsum;

i) barkod/kodi i shënjitimit-gjurmimit.