

URDHËR
Nr. 780, datë 11.8.2025

PËR MIRATIMIN E RREGULLORES MBI “PARIMET DHE UDHËZIMET E PRAKTIKAVE TË MIRA TË PRODHIMIT TË PRODUKTEVE MJEKËSORE VETERINARE, SI DHE PROCEDURËN E APLIKIMIT DHE LËSHIMIT TË AUTORIZIMIT TË PRODHIMIT TË PMV-ve”¹

Në mbështetje të nenit 102, pika 4 e Kushtetutës dhe pikave 7 dhe 8 të nenit 92, të ligjit nr. 10465, datë 29.9.2011, “Për shërbimin veterinar në Republikën e Shqipërisë”, të ndryshuar,

URDHËROJ:

1. Miratimin e rregullores mbi parimet dhe udhëzimet e praktikave të mira të prodhimit të produkteve mjekësore veterinarë, si dhe procedurën e aplikimit dhe lëshimit të autorizimit të prodhimit të PMV-ve, sipas tekstit që i bashkëlidhet dhe është pjesë përbërëse e këtij urdhri.

2. Urdhri nr. 356, datë 29.7.2022, “Për përcaktimin e parimeve dhe udhëzimeve të praktikave të mira të prodhimit të produkteve mjekësore veterinarë”, shfuqizohet.

3. Për zbatimin e këtij urdhri ngarkohet Drejtoria e Përgjithshme e Zhvillimit në Fushën e Sigurisë Ushqimore, Veterinarisë, Mbrojtjes së Bimëve dhe Peshkimit, Autoriteti Kombëtar i Veterinarisë dhe Mbrojtjes së Bimëve dhe Instituti i Sigurisë Ushqimore dhe Veterinarisë.

Ky urdhër hyn në fuqi menjëherë, botohet në Fletoren Zyrtare dhe i shtrinë efektet nga data 1.12.2025.

NË MUNGESË DHE ME POROSI
ZËVENDËSMINISTËR BUJQËSISË DHE ZHVILLIMIT RURAL
Arian Jaupllari

RREGULLORE

MBI PARIMET DHE UDHËZIMET E PRAKTIKAVE TË MIRA TË PRODHIMIT TË PRODUKTEVE MJEKËSORE VETERINARE, SI DHE PROCEDURËN E APLIKIMIT DHE LËSHIMIT TË AUTORIZIMIT TË PRODHIMIT TË PMV-ve

KREU I
KËRKESA TË PËRGJITHSHME

Neni 1
Objekti

Kjo rregullore përcakton parimet dhe udhëzimet e praktikave të mira të prodhimit të produkteve mjekësore veterinarë, prodhimi i të cilave kërkon “Autorizim Prodhimi”, sipas nenit 92, të ligjit nr. 10465, datë 29.9.2011, “Për shërbimin veterinar në Republikën e Shqipërisë”, i ndryshuar.

Neni 2

¹ Ky urdhër është përafshuar pjesërisht me direktivën e komisionit të Komunitetit Evropian nr. 91/412/KEE të datës 23 korrik 1991, e cila përcakton “parimet dhe udhëzimet e praktikave të mira të prodhimit të produkteve mjekësore veterinarë”.
Numri CELEX 31991L0412, Fletorja Zyrtare e Bashkimit Evropian, seria L, nr. 228, datë 17.8.1991, f. 70–73,

Përkufizimet

Për qëllimet e kësaj rregulloreje zbatohen, përkufizimet e urdhrit nr. 370, datë 29.7.2014, “Për miratimin e rregullores “Mbi produktet mjekësore veterinare”, e ndryshuar, ndërsa termat e mëposhtëm kanë këto kuptime:

- a) “Autoriteti Kompetent i kontrolleve zyrtare” është autoriteti kompetent, sipas pikës 5, të nenit 4, të ligjit nr. 10 465, datë 29.9.2011, “Për shërbimin veterinar në Republikën e Shqipërisë”, i ndryshuar;
- b) “Ligji” është ligji nr. 10465, datë 29.9.2011, “Për shërbimin veterinar në Republikën e Shqipërisë”, i ndryshuar;
- c) “Praktikat e mira të prodhimit” është ajo pjesë e sigurimit të cilësisë që garanton që, produktet të jenë vazhdimisht të prodhuara dhe kontrolluara në mënyrë që të plotësojnë kërkesat e cilësisë për përdorimin e parashikuar;
- d) “Prodhues” është një person juridik i licencuar sipas legjislacionit në fuqi;
- e) “Sigurimi i cilësisë farmaceutike” është tërësia e të gjitha masave të marra me qëllim që të garantojë që PMV-të, të kenë cilësinë e kërkuar për përdorimin e parashikuar.

Neni 3

Autoritet kompetent i kontrolleve zyrtare

Autoriteti kompetent i kontrolleve zyrtare, siguron që prodhuesit të respektojnë parimet dhe udhëzimet e praktikave të mira të prodhimit, të përcaktuara në këtë rregullore.

Për interpretimin e parimeve dhe udhëzimeve të praktikave të mira të prodhimit, prodhuesit dhe autoriteti kompetent i kontrollit zyrtar i referohen udhëzimeve të praktikave të mira të prodhimit sipas aneksit I, të kësaj rregulloreje.

Neni 4

Kërkesa për prodhuesit dhe importuesit

1. Çdo prodhues siguron që procedurat e prodhimit të kryhen në përputhje me praktikat e mira të prodhimit dhe autorizimin e prodhimit sipas nenit 92, të ligjit.

2. Substanca aktive që importohet në territorin e Republikës së Shqipërisë është e prodhuar në një nga vendet e Bashkimit Evropian dhe/ose e prodhuar në vendet e treta me të cilat Bashkimi Evropian ka nënshkruar marrëveshje të njohjes së ndërsjellë.

3. Importuesi siguron që substancat aktive të importuara janë të prodhuara nga prodhues të autorizuar dhe që zbatojnë praktikat e mira të prodhimit të barasvlershme me ato të Bashkimit Evropian.

Neni 5

Veprimtaritë e prodhimit të PMV-ve

1. Prodhuesi garanton që të gjitha veprimtaritë e prodhimit të PMV-ve kanë autorizim prodhimi dhe zhvillohen sipas përkufizimeve të dhëna në dosjen mbi të cilën ka marrë certifikatë tregtimi nga Komisioni Shtetëror i PMV-së.

2. Prodhuesi rishqyrton rregullisht metodat e prodhimit, mbështetur në progresin shkencor dhe teknik. Kur është e nevojshme të kryhen ndryshime në dosje, prodhuesi, bën kërkesë pranë Komisionit Shtetëror të PMV-ve për një ndryshim në dosjen e certifikatës së tregtimit.

KREU II

PARIMET DHE UDHËZIMET MBI PRAKTIKAT E MIRA TË PRODHIMIT

Neni 6

Menaxhimi i cilësisë

Prodhuesi harton dhe zbaton një sistem efektiv të sigurimit të cilësisë farmaceutike, të PMV-ve që përfshin pjesëmarrjen aktive të personelit drejtues dhe të gjithë personelit të shërbimeve të ndryshme të përfshira në procesin e prodhimit.

Neni 7

Personeli

1. Në çdo vend prodhimi, prodhuesi ka në dispozicion personel kompetent dhe të kualifikuar, në numër të mjaftueshëm për të arritur objektivat e sigurimit të cilësisë farmaceutike të PMV-ve.

2. Në përshkrimet e punës përcaktohen detyrat e personelit drejtues dhe mbikëqyrës, duke përfshirë personin/at e kualifikuar, përgjegjës për zbatimin dhe funksionimin e praktikave të mira të prodhimit. Marrëdhëniet e tyre hierarkike përcaktohen në një tabelë organizative. Listat organizative dhe përshkrimet e punës miratohen në përputhje me procedurat e brendshme të prodhuesit.

3. Personelit të përshkruar në pikën 2, i jepet autoriteti i mjaftueshëm për të kryer me korrektësi përgjegjësitë e tij.

4. Personeli kryen trajnim fillestar dhe të vazhdueshëm duke përfshirë teorinë dhe praktikën e konceptit të sigurimit të cilësisë dhe praktikës së mirë të prodhimit.

5. Në çdo vend prodhimi hartohen dhe zbatohen programe të higjienës, të përshtatura për aktivitetet që kryhen. Këto programe përfshijnë procedura lidhur me statusin e shëndetit, higjienës dhe veshjes së personelit.

Neni 8

Mjedise dhe pajisje

1. Mjediset e punës dhe pajisjet e prodhimit vendosen, projektohen, ndërtohen, përshtaten dhe mirëmbahen për t'iu përshtatur procedurave të synuara.

2. Planimetria, projektimi dhe funksionimi ka për qëllim të minimizojë rrezikun e gabimeve dhe të lejojë pastrimin dhe mirëmbajtjen efektive në mënyrë që të shmangët kontaminimi, kontaminimi i kryqëzuar dhe çdo efekt negativ i cili ndikon në cilësinë e produktit.

3. Mjediset dhe pajisjet e përdorura për procedurat e prodhimit, veçanërisht ato që janë të rëndësishme për cilësinë e produktit i nënshtrohen kualifikimit të duhur.

Neni 9

Dokumentacioni

1. Prodhuesi administron një sistem dokumentacioni të bazuar në specifikimet, formulat e prodhimit dhe udhëzimet e përpunimit dhe paketimit, procedurat dhe të dhënat që mbulojnë procedurat e ndryshme të prodhimit që ata kryejnë. Dokumentet duhet të jenë të qarta, pa gabime dhe të përditësuara. Procedurat e paracaktuara për kushtet e përgjithshme të prodhimit duhet të jenë të disponueshme së bashku me dokumentet specifike për prodhimin e secilit. Ky grup dokumentesh bën të mundur gjurmimin e historisë së prodhimit të secilit lot. Dokumentacioni i lotit ruhet për të paktën një vit pas datës së skadimit të lotit, ose të paktën pesë vjet pas certifikimit.

2. Kur përdoren sisteme elektronike, fotografike ose sisteme të tjera të përpunimit të të dhënave në vend të dokumenteve të shkruara, prodhuesi ka të validuar sistemin duke vërtetuar se të dhënat

ruhen siç duhet gjatë periudhës së parashikuar të ruajtjes. Të dhënat e ruajtura nga këto sisteme vihen në dispozicion në formë të lexueshme.

Neni 10

Prodhimi

1. Çdo fazë e prodhimit kryhet sipas udhëzimeve dhe procedurave të paracaktuara në përputhje me praktikën e mira të prodhimit sipas kësaj rregulloreje.
2. Për të shmangur kontaminimin e kryqëzuar dhe zëvendësimet e materialeve që marrin pjesë në procesin e prodhimit merren masat e duhura teknike dhe/ose organizative.
3. Çdo prodhim i ri ose ndryshim i rëndësishëm i një procesi prodhimi validohet. Fazat më të rëndësishme të procesit të prodhimit duhet të rivalidohen rregullisht.

Neni 11

Kontrolli i cilësisë

1. Prodhuesi disponon një departament të kontrollit të cilësisë. Ky departament vendoset nën autoritetin e një personi që ka kualifikimet e kërkuara dhe është i pavarur nga departamentet e tjera.
2. Departamenti i kontrollit të cilësisë përbëhet nga një ose më shumë laboratorë të kontrollit të cilësisë me personel dhe pajisje të përshtatshme për të kryer ekzaminimin dhe testimin e nevojshëm të materialeve fillestare, materialeve të paketimit dhe testimit të produkteve të ndërmjetme dhe të gatshme.
3. Gjatë kontrollit përfundimtar të produkteve të gatshme përpara lëshimit të tyre për shitje ose shpërndarje, përveç rezultateve analitike, departamenti i kontrollit të cilësisë bazohet tek informacioni thelbësor, si kushtet e prodhimit, rezultatet e kontrolleve në proces, ekzaminimin e dokumenteve të prodhimit dhe konformitetit të produkteve me specifikimet e tyre përfshirë paketimin përfundimtar.
4. Mostrat e çdo loti të produkteve të gatshme mbahen për të paktën një vit pas datës së skadencës. Përveç rasteve kur në specifikimet përkatëse të prodhimit, të përshkruara në dosjen e PMV, kërkohet një periudhë më e gjatë, mostrat e materialeve fillestare, të përdorura, me përjashtim të tretësve, gazrave dhe ujit, mbahen për të paktën 2 vjet pas hedhjes në treg të produktit. Kjo periudhë mund të shkurtohet nëse qëndrueshmëria e tyre, siç përmendet në specifikimet përkatëse, në dosjen e PMV-së, është më e shkurtër. Të gjitha mostrat u vihen në dispozicion autoriteteve kompetente, me kërkesë të këtij të fundit.

Neni 12

Puna e kontraktuar

1. Çdo procedurë prodhimi ose procedurë e lidhur me prodhimin që kryhet sipas kontratës, është objekt i një kontrate me shkrim ndërmjet dhënësit të kontratës dhe pranuesit të kontratës.
2. Kontrata përcakton përgjegjësitë e secilës palë dhe në veçanti respektimin e praktikës së mirë të prodhimit nga pranuesi i kontratës dhe mënyrën në të cilën personi i kualifikuar, përgjegjës për vendosjen në treg të çdo loti prodhimi merr përsipër përgjegjësitë e tij të plota.
3. Pranuesi i kontratës ndalohet të nënkontrakttojë më tej asnjë nga punët që i janë besuar nga dhënësi i kontratës pa autorizimin me shkrim të dhënësit të kontratës.
4. Marrësi i kontratës respekton parimet dhe udhëzimet e praktikës së mirë të prodhimit dhe i nënshtrohet inspektimeve të kryera nga autoriteti kompetent përgjegjës për kontrollet zyrtare, siç parashikohet nga legjislacioni në fuqi.
5. Çdo nënkontraktues plotëson këto kushte:
 - a) ushtron aktivitetin prodhues brenda territorit të Republikës së Shqipërisë;

- b) licençohet në përputhje me legjislacionin në fuqi të licencave;
- c) pajiset me autorizimin e prodhimit të PMV-së sipas nenit 15 të kësaj rregulloreje.

Neni 13

Ankesat dhe tërheqja e produktit

Çdo prodhues zbaton një sistem për regjistrimin dhe shqyrtimin e ankesave së bashku me një sistem efektiv për tërheqjen e menjëhershme dhe në çdo kohë të PMV-së në rrjetin e shpërndarjes. Çdo ankesë në lidhje me një defekt në cilësi regjistrohet dhe shqyrtohet nga prodhuesi. Autoriteti kompetent për kontrollin zyrtar dhe ministria, informohen nga prodhuesi për çdo defekt në cilësi që mund të rezultojë në tërheqjen e produktit nga tregu. dhe kur është e mundur, zbatohet edhe për vendet e destinacionit. Çdo tërheqje e produktit bëhet në përputhje me procedurat e detajuara të përcaktuara në kreun VII të aneksit 1, të kësaj rregulloreje.

Neni 14

Vetëkontrolli

Vetëkontrolli bën pjesë në sistemin e sigurimit të cilësisë dhe është i vazhdueshëm, me qëllim monitorimin, zbatimin dhe respektimin e praktikave të mira të prodhimit dhe kur është e nevojshme për të propozuar masat korrigjuese të nevojshme. Të dhënat e vetëkontrollit dhe masat korrigjuese që janë marrë, ruhen dhe i vihen në dispozicion autoritetit kompetent me kërkesë të këtij të fundit.

KREU III

PROCEDURA E APLIKIMIT DHE LËSHIMIT TË AUTORIZIMIT TË PRODHIMIT TË PMV-ve

Neni 15

Autorizimi i prodhimit

Çdo prodhues i PMV-ve në Republikën e Shqipërisë pajiset me një autorizim prodhimi, të lëshuar nga Komisioni i Verifikimit të Kushteve të Prodhimit, këtu e në vijim “KVKP”. Autorizimi i prodhimit ka një afat vlefshmërie dyvjeçar. Ky autorizim kërkohej edhe nëse PMV-të e prodhuar janë të destinuar për eksport.

Neni 16

Verifikimi i përmbushjes së kushteve nga KVKP

1. KVKP verifikon përmbushjen e standardeve të praktikës së mirë të prodhimit të PMV-së. Verifikimi kryhet nëpërmjet inspektimit teknik-fizik për përmbushjen e standardeve të praktikave të mira të prodhimit të PMV-së. Kontrolli zyrtar kryhet nga dy përfaqësuesit nga Autoriteti Kombëtar i Veterinarisë dhe Mbrojtjes së Bimëve të caktuar si anëtarë sipas pikës 4, të nenit 92/1, të ligjit nr. 10465, datë 29.9.2011, “Për shërbimin veterinar në Republikën e Shqipërisë”, të ndryshuar.

2. Kontrolli i praktikave të mira të prodhimit kryhet në përputhje me Raportin e Inspektimit të Praktikave të Prodhimit sipas aneksit II të kësaj rregulloreje.

3. Inspektimi verifikon të gjitha kërkesat e përshkruara në aneksin I të kësaj rregulloreje dhe për secilin krye të aneksit I, mban një procesverbal konstatimi sipas modelit të përshkruar në aneksin II, të kësaj rregulloreje. Në procesverbal përshkruhen me hollësi të gjitha gjetjet dhe mangësitë e konstatuara gjatë inspektimit.

4. Raportit të inspektimit i bashkëlidhen të gjitha procesverbalet e konstatimit dhe të gjitha dokumentet që prodhuesi i ofron grupit të kontrollit zyrtar.

5. Grupi i kontrollit zyrtar i dërgon KVKP-së, aktin e inspektimit, procesverbalet e konstatimit dhe dokumentacionet e mbledhura.

Neni 17

Rastet e lëshimit të autorizimit të prodhimit

1. Autorizimi, i prodhimit kërkohet për prodhimin e plotë dhe të pjesshëm, si dhe për proceset e ndryshme të ndarjes, paketimit dhe prezantimit të PMV-së.

2. Ky autorizim nuk kërkohet për përgatitjen, ndarjen, ndryshimet në paketim ose prezantim, nëse këto procese kryhen vetëm për PMV-të e përgatitura në çast (*ex tempore*), në përputhje me kushtet e recetës veterinare për shpërndarje me pakicë nga farmacistët veterinar.

3. Autorizimi i prodhimit kërkohet edhe në rastet kur PMV e importuara u nënshtrohen proceseve të mëtejshme të prodhimit.

4. Autorizimi zbatohet vetëm për ambientet e përcaktuara në kërkesë, si dhe për PMV dhe format, farmaceutike të përcaktuar në të.

5. Afati kohor për marrjen e autorizimit të prodhimit është 90 (nëntëdhjetë) ditë nga dita e aplikimit.

Neni 18

Detyrat e mbajtësit të autorizimit të prodhimit

Mbajtësi i “Autorizimit të prodhimit”, ka për detyrë të:

a) ketë në dispozicion shërbimet e personelit, që përmbushin kërkesat ligjore në lidhje me prodhimin dhe kontrollin e cilësisë së PMV-ve të prodhuara;

b) njoftojë, paraprakisht, autoritetet kompetente për çdo ndryshim që ai kërkon të kryej në lidhje me kërkesat sipas germës “d”, pika 1, kreut II të aneksit 1 të kësaj rregulloreje. Autoritetet kompetente të kontroleve zyrtare;

c) lejojë për kontroll, në çdo kohë, në mjediset e tij, veterinerin zyrtarë përgjegjës për kontrollet zyrtare dhe komisionin për verifikimin e kushteve të prodhimit të PMV-ve;

ç) mundësojë personelit kryesor dhe personave të kualifikuar të kryejnë detyrat e tyre teknike-profesionale;

d) respektojë parimet dhe udhëzimet e praktikës së mirë të prodhimit dhe të ruajtjes së PMV-ve.

Neni 19

Kontrolli zyrtar

1. Autoriteti Kombëtar i Veterinarisë dhe Mbrojtjes së Bimëve (AKVMB) është autoriteti kompetent për kryerjen e kontroleve zyrtare për verifikimin e zbatimit të praktikave të mira të prodhimit të PMV-ve si më poshtë:

a) kryen kontrollet zyrtare në vendin e prodhimit të PMV-ve;

b) kryen kontrollet zyrtare periodikisht, sipas frekuencës të përcaktuar në planin vjetor të çdo drejtorie rajonale. Nëpërmjet këtyre kontroleve zyrtare verifikohet vazhdimësia e përmbushjes së kërkesave për prodhimin e PMV-ve dhe zbatimi legjislationit në fuqi për sa u përket PMV-ve;

c) kryen kontrollet zyrtare te prodhuesi i PMV-ve, laboratorët dhe çdo prodhues të PMV-ve të kontraktuar prej tij;

ç) harton një raport mbi kontrollin zyrtar të kryer, përmbajtja e të cilit i komunikohet prodhuesit objekt i kontrollit zyrtar. Në raport shprehen qartë qëllimi i kontrollit zyrtar dhe konkluzionet e dala prej tij;

d) kontrollon prodhuesin për zbatimin në mënyrë korrekte, të informacionit të deklaruar në dosjen e regjistrimit të PMV-ve;

e) kryen kontrole pa njoftim paraprak, duke u paraqitur direkt te subjekti që do të kontrollohet sipas planit të kontrollit;

ë) kontrollet kryhen për plotësimin e të gjitha kërkesave të përshkruara në aneksin 1, të kësaj rregulloreje, si dhe:

i. kontrollin e zbatimit të formulave të prodhimit, të deklaruar;

ii. kontrollin e materialeve fillestare dhe ndihmëse, të përdorura;

iii. kontrollin e proceseve të prodhimit;

iv. kontrollin e materialeve pakëtuese të përdorura;

v. kontrollin e produkteve të ndërmjetme, PMV-ve të papaketuar dhe PMV-ve të gatshme për përdorim;

vi. kontrollin e etiketimit;

vii. kontrollin e dokumenteve të prodhimit të lotit;

f) kryen marrjen e kampioneve për:

i. materialet fillestare dhe ndihmëse, të përdorura;

ii. PMV-të e gatshme për përdorim. Në këtë rast sasia e kampionit të marrë është e mjaftueshme për kryerjen e të paktën dy analizave të plota. Kur kampionet e PMV-ve të gatshme për përdorim janë marrë nga tregu, mund t'i kërkojnë kompanisë mostrat e materialeve fillestare dhe ndihmëse, të përdorura;

iii. etiketat ose materialet pakëtuese të ndryshme.

2. Drejtuesi teknik i impiantit të prodhimit bashkëpunon me veterinarët zyrtarë për zbatimin e planit të kontrollit. Në rast mospajtimi me konkluzionet e kontrollit zyrtar, ai paraqet me shkrim argumentet e tij, brenda 5 (pesë) ditësh pune.

3. Kur prodhuesi nuk plotëson kërkesat për prodhimin e PMV-ve, AKVMB-ja i vendos prodhuesit një afat kohor prej 30 ditësh për plotësimin e tyre. Nëse edhe pas këtij afati kërkesat nuk janë plotësuar, Autoriteti kompetent i Kontroleve Zyrtare i propozon Komisionit të Verifikimit të Kushteve të Prodhimit heqjen e autorizimit të prodhimit të PMV-ve.

4. Kontrolli zyrtar kryhet nëpërmjet formatit të raportit të inspektimit të praktikave të mira të prodhimit sipas aneksit II, të kësaj rregulloreje.

ANEKSI I

UDHËZIME TË HOLLËSISHME PËR ZBATIMIN E PRAKTIKAVE TË MIRA TË PRODHIMIT TË PMV-ve

KREU I

SISTEMI I CILËSISË FARMACEUTIKE

1. Parimet të cilësisë farmaceutike

Mbajtësi i autorizimit të prodhimit garanton që PMV-të e prodhuara janë në përputhje me qëllimin e përdorimit të tyre, me kërkesat e përshkruara në certifikatën e tregtimit ose/dhe me autorizimin e studimit klinik, sipas rastit dhe nuk rrezikojnë shëndetin e kafshëve për shkak të sigurisë, cilësisë apo efikasitetit jo të mjaftueshëm. Arritja e këtij objektivi, lidhur me cilësinë është përgjegjësi e stafit drejtues administrativ dhe kërkon pjesëmarrjen dhe angazhimin e personelit të departamenteve të ndryshme në të gjitha nivelet brenda biznesit të prodhuesit, si dhe të furnizuesve dhe shpërndarësve të PMV-ve. Për të arritur objektivin lidhur me cilësinë, nevojitet një sistem i cilësisë farmaceutike, i hartuar dhe i zbatuar me korrektësi, i cili nga ana e tij bashkon praktikën e mirë të prodhimit dhe administrimin e riskut të cilësisë. Ky sistem është plotësisht i dokumentuar dhe efektiviteti i tij monitorohet në vazhdimësi. Të gjithë përbërësit e sistemit të cilësisë farmaceutike kanë burime njerëzore të përshtatshme për të siguruar një personel kompetent, ndërtesa, objekte dhe pajisje të përshtatshme dhe të mjaftueshme.

Konceptet themelore të administrimit të cilësisë, praktikës së mirë të prodhimit dhe administrimit të riskut të cilësisë janë të ndërlidhura. Ato përshkruhen në mënyrë që të theksohen marrëdhëniet ndërmjet tyre dhe rëndësia themelore e tyre për prodhimin dhe kontrollin e produkteve mjekësore veterinarë.

2. Sistemi i cilësisë farmaceutike

a) Administrimi i cilësisë farmaceutike është një koncept i gjerë, i cili mbulon të gjitha çështjet që ndikojnë, në mënyrë individuale apo të përbashkët, mbi cilësinë e produktit. Ai është shuma totale e masave organizative të marra me qëllimin që të garantojnë që PMV-të të jenë të cilësisë së kërkuar në lidhje me përdorimin e synuar të tyre. Për këtë arsye administrimi i cilësisë farmaceutike përfshin praktikën e mirë të prodhimit të PMV-ve.

b) Praktika e mirë e prodhimit duhet të zbatohet në të gjitha fazat e ciklit të prodhimit të PMV-ve duke filluar nga studimi i tyre, prodhimi, transferimi i teknologjisë së prodhimit të PMV-ve për qëllime tregtare dhe deri në ndërprerjen e prodhimit të tij.

c) Në momentin e zhvillimit të një sistemi të ri të cilësisë farmaceutike apo në rastin e modifikimit të një sistemi ekzistues, merren në konsideratë madhësia dhe kompleksiteti i veprimtarive të biznesit prodhues. Ky sistem unifikon parimet e menaxhimit të riskut dhe përdorimin e mjeteve të përshtatshme. Ndërsa disa aspekte të sistemit mund të jenë të njëjta për të gjithë biznesin prodhues ndërsa aspekte të tjera mund të jenë specifike për pjesë të veçanta të njësitë prodhuese. Efektiviteti i sistemit demonstron në nivel njësie.

ç) Sistemi i cilësisë farmaceutike, i përshtatshëm për prodhimin e PMV-ve, garanton, që:

i. prodhimi i produktit të arrihet nëpërmjet projektimit, planifikimit, zbatimit, ruajtjes dhe përmirësimit të vazhdueshëm të një sistemi, i cili bën të mundur, në mënyrë të qëndrueshme prodhimin e produkteve me karakteristika cilësore të përshtatshme;

ii. njohuria mbi produktin dhe procesin të administrohet në të gjitha fazat e ciklit të jetës së tij;

iii. PMV-të të projektohen dhe zhvillohen në mënyrë që të merren në konsideratë kërkesat e praktikës së mirë të prodhimit;

iv. veprimtaritë e prodhimit dhe kontrollit janë specifikuar në mënyrë të qartë dhe në përputhje me praktikën e mirë të prodhimit të PMV-ve;

v. përgjegjësitë drejtuese janë të përcaktuara në mënyrë të qartë;

vi. janë marrë masa për prodhimin, furnizimin dhe përdorimin e materialeve fillestare, e materialeve paketuese të duhura;

vii. janë përzgjedhur dhe monitoruar furnizuesit dhe çdo furnizim ofrohet nga një zinxhir furnizimi i miratuar dhe i monitoruar;

viii. janë ndërmarrë të gjitha masat për të siguruar administrimin e veprimtarive të kontraktuara;

ix. të krijohet dhe mirëmbahet një sistem kontrolli, përmes ndërtimit dhe përdorimit të një sistemi monitorimi dhe kontrolli ndaj performancës së procesit dhe cilësisë së produktit;

x. rezultatet e monitorimit të produktit dhe të proceseve të prodhimit për lejin për përdorim të lotit, të mbajnë hetimin e devijimeve dhe marrjen e veprimeve parandaluese për të shmangur devijimet e mundshme që mund të ndodhin në të ardhmen;

xi. të bëjë të mundur realizimin e të gjitha kontrolleve të nevojshme mbi produktet e ndërmjetme dhe çdo kontroll në procesin e prodhimit;

xii. përmirësimi i vazhdueshëm lehtësohet përmes zbatimit të përmirësimeve të cilësisë, të përshtatshme për nivelin aktual të njohurive për proceset dhe produktet;

xiii. të zbatohen masat e nevojshme për vlerësimin e ndryshimeve të planifikuara në perspektive, përfshirë njoftimin dhe marrjen e miratimit nga autoritetet kompetente të kontrolleve zyrtare;

d) pas zbatimit të një ndryshimi, të kryhet vlerësimi i përshtatshëm për të konfirmuar që objektivat lidhur me cilësinë janë arritur dhe se nuk është vërejtur ndonjë ndikim i dëmshëm, i paparashikuar, në cilësinë e produktit;

dh) gjatë hetimit të devijimeve, defekteve të dyshuara të produktit dhe problemeve të tjera, të zbatohet analiza e shkaqeve rrënjësore, deri në një nivel të përshtatshëm. Kjo mund të përcaktohet duke zbatuar parimet e administrimit të riskut të cilësisë. Në rastet ku shkaku apo shkaqet

rrënjësore të vërteta nuk mund të përcaktohen, të merret në konsideratë identifikimi i shkaqeve më të mundshme dhe trajtimi i tyre. Në rastet ku është i dyshuar apo i identifikuar si shkak gabimi njerëzor, kjo duhet të argumentohet, duke bërë kujdes për t'u siguruar që procesi, procedurat apo gabimet ose problemet sistematike, në qoftë se janë të pranishme, nuk janë anashkaluar. Në varësi të rezultateve të hetimeve duhet të identifikohen dhe ndërmerren veprimet korrigjuese dhe/ose parandaluese të përshtatshme. Efektiviteti i veprimeve të tilla duhet të monitorohet dhe të vlerësohet, në përputhje me parimet e administrimit të riskut të cilësisë;

e) PMV-të nuk do të tregtohen apo hidhen në treg para se personi i kualifikuar sipas nenit 42, të urdhrit nr. 370, datë 29.7.2014 “Për miratimin e rregullores “Mbi produktet mjekësore veterinare”, e ndryshuar, të ketë certifikuar që secili lot është prodhuar dhe kontrolluar në përputhje me kërkesat e autorizimit të tregtimit dhe sipas çdo rregulloreje tjetër përkatëse të prodhimit, kontrollit dhe lejimit për përdorim të PMV-ve;

ë) prodhuesi të hartojë një sistem për të garantuar, sa të jetë e mundur, që PMV-të ruhen, shpërndahen dhe trajtohen, në mënyrë të tillë që cilësia të ruhet gjatë gjithë kohës së përdorimit të tyre;

f) Administrata drejtuese ka përgjegjësinë që të sigurojë një sistem efektiv të cilësisë farmaceutike, burime të përshtatshme dhe që rolet, përgjegjësitë dhe kompetencat janë përcaktuar, komunikuar dhe zbatuar në gjithë operatorin e prodhimit të PMV-ve. Drejtimi dhe pjesëmarrja aktive e administratës drejtuese në sistemin e cilësisë farmaceutike siguron mbështetje dhe angazhim të stafit, në të gjitha nivelet dhe njësitë e prodhimit të PMV-ve për ndërtimin dhe zbatimin e sistemit të cilësisë farmaceutike.

g) Prodhuesi mundëson një rishikim periodik të sistemit të cilësisë farmaceutike, me përfshirjen e administratës drejtuese, për të identifikuar mundësitë për përmirësimin e vazhdueshëm të produkteve, proceseve dhe vetë sistemit.

h) Sistemi i cilësisë farmaceutike përcaktohet dhe dokumentohet. Krijohet një manual i cilësisë ose një dokumentacion i barasvlershëm, i cili përmban përshkrimin e sistemit të administrimit të cilësisë, duke përfshirë përgjegjësitë administrative.

3. Praktika e mirë e prodhimit të PMV-ve

Praktika e mirë e prodhimit të PMV-ve është pjesë e sigurimit të cilësisë dhe garanton që produktet prodhohen dhe kontrollohen në vazhdimësi sipas standardeve të përshtatshme të cilësisë për përdorimin e synuar të tyre dhe siç parashikohet nga certifikata e tregtimit, autorizimi i studimit klinik apo karakteristikat specifike të PMV-ve. Praktika e mirë e prodhimit të PMV-ve, lidhet si me prodhimin ashtu edhe me kontrollin e cilësisë.

Kërkesat bazë të praktikave të mira të prodhimit parashikojnë, që:

a) të gjitha proceset e prodhimit të jenë të përcaktuara në mënyrë të qartë, të rishikuara sistematikisht bazuar në përvojë dhe që kanë treguar mundësinë e prodhimit të PMV-ve në përputhshmëri me cilësinë e kërkuar dhe përshkrimet specifike të tyre;

b) fazat kritike të proceseve të prodhimit dhe ndryshimet e rëndësishme nga procesi të jenë të miratuara;

c) të jenë siguruar të gjitha lehtësirat e nevojshme për zbatimin e Praktikave të Mira të Prodhimit të PMV-ve, duke përfshirë:

- i. personelin e kualifikuar dhe trajnuar siç duhet;
- ii. mjediset dhe hapësira të përshtatshme;
- iii. mjete të punës dhe shërbime të përshtatshme;
- iv. lëndët/materialet, kontejnerët dhe etiketat e duhura;
- v. procedurat dhe udhëzimet e miratuara, në përputhje me sistemin e cilësisë farmaceutike të PMV-ve;
- vi. transportin dhe ruajtjen e përshtatshme;
- ç) udhëzimet dhe procedurat të jenë të shkruara me gjuhë të kuptueshme dhe të qarta, lehtësisht të zbatueshme;

d) procedurat të kryhen në mënyrë të saktë dhe prodhuesit të jenë të trajnuar për një veprimtari të tillë;

dh) gjatë prodhimit të mbahen dokumente me shkrim ose me anë të pajisjeve elektronike, të cilat vërtetojnë se janë ndjekur të gjithë hapat e kërkuar nga procedurat dhe udhëzimet e përcaktuara dhe produkti plotëson kërkesat e cilësisë dhe sasisë së përcaktuar në dosjen e tij;

e) çdo devijim i rëndësishëm të jetë plotësisht i dokumentuar dhe i shqyrtuar, me objektiv përcaktimin e origjinës së shkakut, si dhe të ndërmerren veprimet e përshtatshme korrigjuese dhe parandaluese;

ë) dokumentet e prodhimit, përfshirë dokumentet e shpërndarjes të mundësojnë ndjekjen e gjurmueshmërisë së plotë të lotit. Ato ruhen në mënyrë të hollësishme dhe janë gjithnjë të disponueshme;

f) shpërndarja me shumicë e produkteve të minimizojë çdo risk ndaj cilësisë së tyre dhe të marrë në konsideratë praktikën e mirë të shpërndarjes;

g) prodhuesi harton dhe dokumenton një sistem për tërheqjen nga tregu dhe furnizimi të çdo serie/lot të PMV-ve;

gj) prodhuesi kontrollon ankesat mbi PMV-të e tregtuara, shqyrton shkaqet e defekteve të cilësisë, merr masat e duhura në lidhje me PMV-të defektoze, parandalon përsëritjen e defekteve dhe njofton autoritetet kompetente. Për të gjitha defektet dhe masat e marra për korrigjimin e tyre prodhuesi mban dokumente të hollësishme.

5. Kontrolli i cilësisë

a) Kontrolli i cilësisë është ajo pjesë e Praktikave të Mira të Prodhimit të PMV-ve që ka të bëjë me marrjen e kampioneve, kryerjen e testeve laboratorike, organizimin e dokumentacionit dhe procedurat e lejimit për përdorim, të cilat garantojnë që të kryhen analizat përkatëse dhe të nevojshme dhe që materialet fillestare që përdoren për prodhimin e PMV-ve, nuk lejohen të përdoren dhe as produktet përfundimtare nuk lejohen të futen në treg, deri në momentin që cilësia e tyre të jetë e pranueshme.

b) Kërkesat bazë të kontrollit të cilësisë përfshijnë:

i. pajisjet e duhura, personelin e trajnuar dhe procedura të miratuara për marrjen e mostrave, vetëkontrollin dhe analizimin e materialeve fillestare, materialeve të përdorura për paketim, produktet e ndërmjetme, PMV-të e papaketuara (*rifuxho*), PMV-të e gatshme për përdorim dhe kur nevojitet, monitorimin e kushteve mjedisore për qëllim të praktikave të mira të prodhimit të PMV-ve;

ii. marrjen nga personeli i caktuar nëpërmjet metodave të validuara, të kampioneve të, materialeve fillestare, materialeve paketuara, produkteve të ndërmjetme, PMV-ve të papaketuara, PMV-ve të gatshme për përdorim;

iii. validimin e metodave të analizave;

iv. mbajtjen e dokumenteve me shkrim dhe/ose në formë elektronike, të cilat vërtetojnë që janë kryer faktikisht, të gjitha procedurat e kërkuara të marrjes së mostrave, vetëkontrollit dhe të analizave. Devijimet nga kërkesat teknike dhe ligjore dokumentohen dhe shqyrtohen plotësisht;

v. verifikimin që PMV-të e gatshme për përdorim të përmbajnë principe aktive, të cilat përputhen me përbërjen cilësore dhe sasiore të dhënë në certifikatën e tregtimit ose autorizimin e studimit klinik dhe të kenë pastërtinë e kërkuar, të jenë të ambalazuara në paketim të përshtatshëm dhe etiketuara në mënyrë korrekte;

vi. ruajtjen e dokumenteve të rezultateve të vetëkontrollit dhe analizave të materialeve, produkteve të ndërmjetme, PMV-ve të papaketuara dhe PMV-ve të gatshëm për përdorim, për t'i vlerësuar formalisht përkundrejt përshkrimeve të karakteristikave specifike. Vlerësimi i produktit përfshin një rishikim dhe vlerësim të dokumentacionit përkatës dhe një vlerësim të devijimeve nga procedurat e përcaktuara;

vii. asnjë lot i produktit nuk lejohet për tregtim apo furnizim pa miratimin paraprak nga personi i kualifikuar, i cili përcakton se produkti në fjalë është në përputhje me kërkesat e certifikatës së tregtimit;

viii. mbajtjen e mjaftueshme të mostrave referencë të materialeve fillestare dhe produkteve për të bërë të mundur kontrollin e tyre në të ardhmen, nëse nevojitet dhe të produktit të ruajtur në paketimin e tij përfundimtar.

5. Rishikimi i cilësisë së produktit

a) Duhet të realizohen në mënyrë periodike shqyrtime të rregullta të cilësisë së të gjithë PMV-ve të lejuara për tregtim, përfshirë dhe PMV-të që prodhohen vetëm për qëllim eksporti, me objektiv verifikimin e zbatimit të proceseve të miratuara, përshtatshmërisë së karakteristikave specifike faktike të materialeve fillestare dhe të produktit përfundimtar me qëllim që të kuptohen prirjet dhe të identifikohen produktet dhe proceset që kanë nevojë për përmirësim. Shqyrtime të tilla, zakonisht, duhet të kryhen dhe të dokumentohen në bazë vjetore duke marrë parasysh shqyrtime të mëparshme dhe që përfshijnë të paktën rishikimin e:

i. materialeve fillestare, duke përfshirë dhe materialet e paketimit të përdorura në produktin përfundimtar, veçanërisht nga burimet (furnizimet) e reja, si dhe shqyrtimin e mundësisë së ndjekjes së gjithë zinxhirit furnizues të substancave aktive;

ii. kontrolleve kritike në procesin e prodhimit dhe rezultatet e PMV-ve të gatshëm për përdorim;

iii. të gjitha lotet, të cilat nuk kanë përmbushur karakteristikat specifike të miratuara dhe shqyrtimin e tyre;

iv. të gjitha devijimeve të rëndësishme apo jokonforme, shqyrtimin e secilit prej tyre dhe efektshmërinë që ka rezultuar nga veprimet parandaluese dhe korrigjuese;

v. të gjitha ndryshimeve të kryera ndaj proceseve dhe metodave analitike;

vi. variacioneve të certifikatave të tregtimit të paraqitura, miratuara dhe refuzuara, përfshirë dosjet e PMV-ve që prodhohen dhe eksportohen;

vii. rezultateve të programeve të studimit të vazhdueshëm të qëndrueshmërisë dhe të çdo tendence të pafavorshme;

viii. të gjitha kthimeve të PMV-ve, ankesave dhe tërheqjeve që lidhen me cilësinë dhe shqyrtime të realizuara në atë periudhë;

ix. përshtatshmërisë së çdo procesi të mëparshëm të produktit dhe të veprimeve korrigjuese të pajisjeve;

x. detyrimeve pas tregtimit të PMV-ve për certifikatat e reja të tregtimit dhe variacionet e tyre;

xi. statusit të cilësisë së pajisjeve dhe shërbimeve përkatëse, të tilla si: HVAC (*Heating, Ventilation and Air Conditioning*), ujit, gazrave të kompresuara etj.;

xii. çdo marrëveshje kontraktuale, për të garantuar që ato janë të përditësuara.

b) Prodhuesi edhe kur nuk është i njëjti person (fizik ose juridik) si mbajtës i certifikatës së tregtimit, vlerëson rezultatet e këtij rishikimi dhe kryen një vlerësim mbi mundësinë e ndërmarrjes së veprimeve korrigjuese ose parandaluese apo rivlerësim, në kuadrin e sistemit të cilësisë farmaceutike. Rishikimet e cilësisë mund të grupohen sipas llojit të produktit, p.sh., formë-dozat e ngurta, formë-dozat e lëngshme, produktet sterile etj., kur argumentohet shkencërisht.

c) Kur mbajtësi i certifikatës së tregtimit nuk është vetë prodhuesi dakordësohet një marrëveshje teknike ndërmjet palëve, e cila përcakton përgjegjësitë e secilës palë në krijimin dhe rishikimin e cilësisë. Personi i kualifikuar, përgjegjës për certifikimin përfundimtar të lotit së bashku me mbajtësin e certifikatës së tregtimit, sigurojnë që rishikimi i cilësisë realizohet në kohë dhe është i saktë.

6. Administrimi i riskut ndaj cilësisë

Administrimi i riskut ndaj cilësisë është një proces sistematik për vlerësimin, kontrollin, komunikimin dhe rishikimin e riskut për cilësinë e PMV-ve. Ai zbatohet në mënyrë vazhdueshme dhe prapavepruese. Sistemi i administrimit të riskut ndaj cilësisë garanton, që:

a) vlerësimi i riskut ndaj cilësisë është bazuar në njohuritë shkencore, përvojën me këtë proces dhe në njohuritë më të fundit për mbrojtjen e shëndetit të kafshëve;

b) niveli i përpjekjes, formalitetit dhe dokumentimit të procesit të administrimit të riskut ndaj cilësisë të jetë i barasvlershëm me nivelin e riskut.

KREU II PERSONELI

1. Detyrat e personelit drejtues

a) Personeli drejtues përfshin *përgjegjësin e prodhimit, përgjegjësin e kontrollit të cilësisë dhe personin/at e kualifikuar*. Në pozicionet drejtuese duhet të caktohet personel me kohë të plotë. Përgjegjësit e prodhimit dhe të kontrollit të cilësisë janë të pavarur nga njëri-tjetri. Në biznese të mëdha të prodhimit të PMV-ve mund të jetë e nevojshme të delegohen disa nga funksionet e radhitura në shkronjat “c”, “g” dhe “d” te personat e kualifikuar.

b) *Detyrat e personit të kualifikuar* përmbledhen, si më poshtë vijon:

i. për PMV të prodhuara nga prodhuesit vendor, personi i kualifikuar garanton që secili lot, prodhohet, analizohet dhe verifikohet në përputhje me legjislacionin në fuqi, si dhe me certifikatën e tregtimit;

ii. personi i kualifikuar duhet të vërtetojë përpara lejimit për tregtim të PMV-ve, nëpërmjet regjistrimit në një regjistër apo dokument të barasvlershëm, se janë kryer të gjitha veprimtaritë e nevojshme dhe që secili lot i produktit përmbush kërkesat që vijnë:

01. çdo lot i PMV-ve është prodhuar dhe verifikuar në përputhje me legjislacionin në fuqi dhe me kërkesat e certifikatës së tregtimit;

02. për çdo lot të PMV-ve janë kryer, analiza të plota cilësore dhe sasiore, të cilat kanë dhënë rezultate konformiteti, për të paktën të gjitha principet aktive, si dhe të gjitha analizat ose verifikimet e tjera të nevojshme për të siguruar cilësinë e tyre në përputhje me kërkesat e autorizimit të tregtimit;

03. në të gjitha PMV-të që hidhen në treg, personi i kualifikuar vërteton, duke regjistruar në një regjistër ose një dokument të barasvlershëm për këtë qëllim, që loti i PMV-ve është prodhuar dhe kontrolluar në përputhje me legjislacionin në fuqi, si dhe me kërkesat e autorizimit të tregtimit. Regjistri ose dokumenti i barasvlershëm, përditësohet në vazhdimësi dhe ruhet për të paktën pesë vjet pas certifikimit të fundit. Ai u vihet në dispozicion autoriteteve kompetente;

04. personat përgjegjës për këto detyra duhet të përmbushin kërkesat e përcaktuara për personin e kualifikuar. Ata duhet të jenë gjithmonë dhe vazhdimisht në dispozicion të mbajtësit të autorizimit të prodhimit për të përmbushur përgjegjësitë e tij. Përgjegjësitë e personit të kualifikuar mund të delegohen vetëm te persona të tjerë të kualifikuar.

c) *Përgjegjësi i Departamentit të Prodhimit*, përmbush përgjegjësitë e mëposhtme:

i. siguron që produktet prodhohen dhe ruhen në përputhje me kërkesat e dokumentacionit përkatës, me qëllim përfitimin e cilësisë së kërkuar;

ii. miraton udhëzimet që lidhen me veprimtaritë e prodhimit dhe garanton zbatimin rigoroz të tyre;

iii. siguron që dokumentet e prodhimit janë vlerësuar dhe nënshkruar nga një person i autorizuar, përpara se t'i përcillen Departamentit të Kontrollit të Cilësisë;

iv. verifikon mirëmbajtjen e mjediseve dhe pajisjeve të departamentit të tij;

v. siguron që janë realizuar miratimet e duhura;

vi. siguron që trajnimi i kërkuar fillestar dhe i vazhdueshëm i personelit të departamentit të tij realizohet dhe përshtatet sipas nevojave.

ç) *Përgjegjësi i Departamentit të Kontrollit të Cilësisë*, përmbush përgjegjësitë e mëposhtme:

i. miraton apo refuzon sipas nevojës materialet fillestare, materialet paketuese dhe produktet e ndërmjetme, PMV-të e papaketuara dhe PMV-të e gatshme për përdorim;

ii. vlerëson dokumentet e prodhimit të loteve;

iii. siguron realizimin e të gjitha analizave të nevojshme;

iv. miraton karakteristikat specifike dhe udhëzimet mbi marrjen e mostrave, metodat e analizës dhe procedurat e tjera të kontrollit të cilësisë;

v. miraton dhe monitoron çdo laborator analizash të kontraktuar;

vi. verifikon mirëmbajtjen e departamentit të tij, mjediset dhe pajisjet;

vii. siguron që janë realizuar validimet e duhura;
viii. siguron që trajnimi i kërkuar fillestar dhe i vazhdueshëm i personelit të departamentit të tij të realizohet dhe përshtatet sipas nevojave;

ix. përgjegjësitë e tjera të Departamentit të Kontrollit të Cilësisë janë të përmbledhura në kreun VII, "Kontrolli i cilësisë".

d) *Përgjegjësit e prodhimit dhe të kontrollit të cilësisë*, ushtrojnë përgjegjësi të përbashkëta që lidhen me cilësinë. Në varësi të legjislacionit në fuqi, përgjegjësitë në fjalë përfshijnë:

- i. autorizimin e dokumenteve dhe procedurave të shkruara, përfshirë ndryshimet;
- ii. monitorimin dhe kontrollin e mjedisit të prodhimit;
- iii. higjienën e impiantit;
- iv. validimin e procesit;
- v. trajnimin;
- vi. miratimin dhe monitorimin e furnizuesve të substancave aktive dhe materialeve;
- vii. miratimin dhe monitorimin e prodhuesve të kontraktuar;
- viii. përcaktimin dhe monitorimin e kushteve të ruajtjes së substancave aktive, materialeve dhe produkteve;
- ix. mbajtjen e të dhënave;
- x. monitorimin e pajtueshmërisë me kërkesat e praktikave të mira të prodhimit;
- xi. kontrollin e brendshëm dhe marrjen e mostrave, me qëllim monitorimin e faktorëve që mund të ndikojnë mbi cilësinë e produktit.

2. Trajnimi

a) Prodhuesi siguron trajnim për të gjithë personelin, detyrat e të cilëve i lidhin ata me fushat e prodhimit apo laboratorët e kontrollit (përfshirë personelin teknik, të mirëmbajtjes dhe të pastrimit) dhe për personelin detyrat e të cilëve mund të ndikojnë në cilësinë e produktit.

b) Përveç trajnimit bazë mbi teorinë dhe praktikën e mira të prodhimit të PMV-ve, personeli i porsapunësuar duhet të trajnohet në bazë të detyrave të caktuara. Gjithashtu, duhet të sigurohet trajnimi i vazhdueshëm dhe duhet të vlerësohet, periodikisht, efektshmëria praktike e trajnimit. Programet e trajnimit të miratuara nga përgjegjësi i prodhimit ose nga përgjegjësi i kontrollit të cilësisë, i vihen në dispozicion autoritetit kompetent për kontrollet zyrtare me kërkesë të tij. Të dhënat e trajnimeve ruhen për pesë vite.

c) Personelit të punësuar në proceset e prodhimit të cilat kanë risk të lartë kontaminimi, i nënshtrohen një trajnimi të veçantë, p.sh., hapësirat e pastrimit apo hapësirat ku trajtohen lëndë me aktivitet të lartë, toksike, infektive dhe që rritin ndjeshmërinë.

ç) Vizitorët apo personeli i patrajnuar preferohet të mos lejohen të hyjnë në hapësirat e prodhimit dhe të kontrollit të cilësisë. Nëse kjo është e pashmangshme, personave të lartpërmendur iu jepet informacioni i nevojshëm paraprakisht, veçanërisht mbi higjienën e personelit dhe veshjet mbrojtëse të parashikuara. Ata mbikëqyren nga afër.

d) Koncepti i sigurimit të cilësisë dhe të gjitha masat e nevojshme për kuptimin dhe implementimin e tij duhet të diskutohen, në mënyrë të plotë, gjatë seancave të trajnimit.

3. Higjiena personale

a) Programe të detajuara të higjienës personale hartohen dhe përshtaten me nevojat e brendshme të biznesit të prodhimit të PMV-ve. Programet përfshijnë procedurat që lidhen me shëndetin, praktikën e higjienës dhe veshjen e personelit. Këto procedura duhet të kuptohen dhe ndiqen në mënyrë shumë rigoroze nga çdo person, detyrat e të cilit lidhen me hapësirat e prodhimit dhe të kontrollit. Programet e higjienës hartohen dhe zbatimi i tyre kontrollohet nga drejtuesit. Ato i shpjegohen personelit gjatë trajnimit.

b) I gjithë personeli duhet të vizitohet nga një mjek për shëndetin personal, para nënshkrimit të kontratës së punësimit. Është përgjegjësi e prodhuesit që të jetë në dijeni dhe të japë udhëzimet e nevojshme në lidhje me kushtet shëndetësore të personelit, të cilat mund të lidhen me cilësinë e produkteve. Pas vizitës së parë mjekësore, vizitat pasardhëse kryhen sa herë që nevojiten për punën dhe shëndetin personal.

c) Duhet të ndërmerren hapa për të siguruar, aq sa është e zbatueshme, që asnjë person i prekur nga një sëmundje infektive apo që ka plagë në sipërfaqen e ekspozuar të trupit, të mos angazhohet në prodhimin e PMV-ve.

ç) Çdo person, përfshirë veterinerët zyrtarë të kontrollit që futen në hapësirat e prodhimit pajisen me veshje mbrojtëse të përshtatshme për veprimtaritë prodhuese që kryhen në mjedisin prodhues.

d) Duhet të ndalohen të ushqyerit, të pirët, të përtypurit e çamçakëzit, pirja e duhanit ose ruajtja/mbajtja e ushqimit, pijeve, materiale të pirjes së cigares apo marrjes së barnave personale në hapësirat e prodhimit dhe të ruajtjes së PMV-ve. Në përgjithësi, duhet të ndalohet çdo praktikë johigjienike brenda hapësirave prodhuese ose në çdo hapësirë tjetër ku produkti mund të ndikohet negativisht.

dh) Prodhuesi merr masa të nevojshme që të parandalohet kontakti i drejtpërdrejtë, pa mjete mbrojtëse të duarve të personelit dhe produktit, si dhe me çdo pjesë të pajisjeve të procesit të prodhimit, e cila bien në kontakt me produktet.

e) Personeli duhet të udhëzohet për të përdorur pajisjet për larjen e duarve.

ë) Çdo kërkesë specifike për prodhimin e grupeve të veçanta të produkteve, mund të përcaktohen në programet e higjienës së personelit.

KREU III MJEDISËT DHE PAJISJET

1. Mjediset

a) Mjediset duhet të vendosen në një hapësirë e cila pavarësisht masave për mbrojtjen e prodhimit, paraqet rrezik minimal për shkaktimin e ndotjes së materialeve ose produkteve.

b) Mjediset mirëmbahen me kujdes duke garantuar që veprimtaritë e riparimit dhe të mirëmbajtjes të mos paraqesin rrezik ndaj cilësisë së produkteve. Ato duhet të pastrohen dhe kur është e zbatueshme, të dezinfektohen sipas procedurave të hollësishme të përcaktuara me shkrim.

c) Ndriçimi, temperatura, lagështia dhe ventilimi janë të përshtatshme për procesin e prodhimit, të tilla që të mos kenë pasoja të padëshiruara në mënyrë të drejtpërdrejte ose tërthorazi për PMV-të gjatë prodhimit dhe ruajtjes së tyre dhe as në funksionimin e pajisjeve.

ç) Mjediset të projektohen dhe të pajisen në mënyrë të tillë që të sigurojnë mbrojtje maksimale ndaj hyrjes së insekteve ose kafshëve të tjera.

d) Prodhuesi merr masa për të parandaluar hyrjen e personave të paautorizuar. Mjediset e prodhimit, ruajtjes dhe zonat e kontrollit të cilësisë nuk përdoren si rrugëkalime nga personeli që nuk punon në ato mjedise.

2. Zona e prodhimit

a) Me qëllim minimizimin e riskut mjekësor për shkak të kontaminimit të kryqëzuar gjatë procesit të prodhimit PMV-ve të veçantë, të tilla si materiale që rritin ndjeshmërinë (penicilinat ose preparate biologjike nga mikroorganizmat e gjallë), caktohen mjedise të dedikuara dhe të rezervuara për prodhimin e tyre. Prodhimi i disa produkteve specifike, të tilla si, disa antibiotikë, hormone, citotoksikë, PMV me stabilitet kimik ose biokimik të ulët dhe produkte jomjekësore, nuk zhvillohet në këto mjedise. Për këto produkte, në raste të veçanta, mund të kryhet veprimtari prodhimi në këto mjedise me kusht që të merren masa specifike dhe të merren miratimet e nevojshme nga autoriteti kompetent. Prodhimi i substancave kimike fitosanitare nuk lejohet që të futen në mjediset e përdorura për prodhimin e PMV-ve.

b) Mjediset duhet të strukturoren në mënyrë të tillë që bëjnë të mundur që prodhimi të kryhet në zonat e ndërlidhura me rend logjik, të cilat i korrespondojnë vijimit të veprimtarive të prodhimit dhe niveleve të nevojshme të pastrimit.

c) Mjaftueshmëria e hapësirës së punës dhe e ruajtjes së materialeve/lëndëve në proces bën të mundur pozicionimin e rregullt dhe logjik të pajisjeve dhe materialeve, në mënyrë që të minimizojë rrezikun e këmbimit (ngatërimit) ndërmjet PMV-ve të ndryshme ose përbërësve të tyre, për të

parandaluar kontaminimin e kryqëzuar dhe për të minimizuar riskun e mosveprimit ose zbatimit të gabuar të ndonjë prej proceseve të prodhimit ose/dhe kontrollit.

ç) Kur materialet fillestare dhe materialet e paketimit primar, produktet e ndërmjetme ose PMV-të e papaketuara, ekspozohen në mjedis, sipërfaqet e brendshme si, muret, dyshemetë dhe tavanet ndërtohen të lëmuara, pa plasaritje ose dëmtime të tjera, nuk lëshojnë ndonjë lëndë të veçantë dhe bëjnë të mundur pastrim të lehtë e efektiv dhe nëse është e nevojshme dezinfektim të mjedisit.

d) Tubacionet, pajisjet e ndriçimit, pikat e ventilimit dhe shërbime të tjera duhet të projektohen dhe lokalizohen për të shmangur krijimin e boshllëqeve (hapësirave boshe) që janë të vështira për t'u pastruar. Për sa të jetë e mundur për qëllimet e mirëmbajtjes, në këto hapësira boshe mundësohet hyrja nga jashtë zonave të prodhimit.

dh) Kanalet e kullimit janë të përmasave të mjaftueshme dhe janë të pajisura me skara filtrimi. Kanalet e hapura duhet të shmangen sa herë që të jetë e mundur, por nëse është e nevojshme ose e pashmangshme ato janë të cekëta, për të lehtësuar pastrimin dhe dezinfektimin.

e) Zonat e prodhimit ventilohen në mënyrë të efektshme me pajisje të filtrimit dhe kontrollit të ajrit (duke përfshirë aparate për matjen e temperaturës dhe kur është e nevojshme edhe të matjes së lagështirës) të përshtatshme për produktet që prodhohen ose mbahen, ashtu edhe për veprimtaritë e kryera në ato mjedise, si dhe për mjedisin e jashtëm.

ë) Peshimi i materialeve fillestare, kryhet në një mjedis të ndarë, të projektuar për këtë qëllim.

f) Në rastet kur krijohen pluhura (p.sh., gjatë veprimtarive të marrjes së mostrave, peshimit, përzierjes dhe përpunimit, paketimit të produkteve të thata), merren masa specifike për të shmangur kontaminimin e kryqëzuar dhe për të lehtësuar pastrimin.

g) Mjediset për paketimin e PMV-ve duhet të projektohen posaçërisht dhe të strukturoren në mënyrë që të shmangin përzierjet e PMV-ve ose kontaminimin e kryqëzuar.

gj) Zonat e prodhimit janë të ndriçuara mirë, veçanërisht gjatë kryerjes së kontrolleve vizuale të drejtpërdrejta.

h) Kontrollat e procesit të prodhimit mund të kryhen brenda zonës së prodhimit, me kusht që të mos mbartin ndonjë rrezik për prodhimin.

3. Zona e ruajtjes (magazinimit)

a) Zonat e ruajtjes duhet të kenë kapacitet të mjaftueshëm për të lejuar ruajtjen e rregullt të kategorive të ndryshme të materialeve dhe produkteve: materialeve fillestare dhe materialeve paketuara, produkteve të ndërmjetme, PMV-ve të papaketuara (rifuxho) dhe PMV-ve të gatshme për përdorim, produkteve në karantinë, produkteve të lejuara për tregtim, të kundërshtuara, të kthyera ose të tërhequra.

b) Zonat e ruajtjes duhet të projektohen ose të përshtaten për të siguruar kushte të mira ruajtje. Në veçanti, ato duhet të jenë të pastra, të thata dhe të mirëmbahen brenda kufijve të pranueshëm të temperaturave. Kur kërkohen kushte të veçanta ruajtjeje (p.sh., temperaturë, lagështirë), këto duhet të sigurohen, verifikohen dhe monitorohen.

c) Platformat marrëse dhe dërguese të materialeve projektohen në mënyrë të tillë që të mbrojnë materialet dhe produktet nga kushtet atmosferike. Zonat e marrjes projektohen dhe pajisen për të bërë të mundur që kontejnerët e materialeve që vijnë, të pastrohen para magazinimit nëse është e nevojshme.

ç) Kur karantina siguron ruajtjen në zona të ndara, këto zona shënjohen në mënyrë të qartë dhe hyrja në këto zona është e kufizuar vetëm për personelin e autorizuar. Çdo sistem që zëvendëson karantinën fizike duhet të japë garanci të barasvlershme me karantinën.

d) Prodhuesi cakton një zonë të ndarë për marrjen e mostrave të materialeve fillestare. Nëse marrja e mostrave kryhet në zonën e ruajtjes, ajo duhet të kryhet në mënyrë të tillë që të parandalojë kontaminimin ose kontaminimin e kryqëzuar.

dh) Zona të ndara caktohen për ruajtjen e materialeve ose produkteve të kundërshtuara, të tërhequra nga tregu ose të kthyera.

e) Materialet, produktet ose substancat tepër aktive duhet të ruhen në zona të sigurta dhe pa rreziqe.

ë) Materialet paketuese të printuara janë të rëndësishme për konformitetin e PMV-ve dhe të ruajtjes së sigurt dhe pa rreziqe të tyre.

4. Zonat e kontrollit të cilësisë

a) Laboratorët e kontrollit të cilësisë janë të ndarë nga zonat e prodhimit. Rëndësi të veçantë iu kushtohet laboratorëve të kontrollit dhe analizave të materialeve biologjike, mikrobiologjike dhe të radioizotopeve të cilët, gjithashtu janë të ndarë nga njëri-tjetri.

b) Laboratorët e kontrollit projektohen për t'iu përshtatur veprimtarive që do të kryhen në to. Duhet të krijohet hapësirë e mjaftueshme për të shmangur përzierjet dhe kontaminimin e kryqëzuar. Krijohet hapësirë të mjaftueshme e të përshtatshme për të ruajtur mostrat dhe dokumentet.

c) Për të mbrojtur instrumentet e ndjeshme nga dridhjet, interferenca elektrike, lagështira etj. mund të jenë të nevojshme dhoma të veçanta.

ç) Kërkesa të veçanta nevojiten në laboratorët që trajtojnë lëndë të veçanta, si p.sh., mostrat biologjike ose radioaktive.

5. Zonat ndihmëse

a) Dhomat e pushimit dhe çlodhjes janë të ndara nga zonat e tjera.

b) Mjediset për ndërrimin e veshjeve dhe për qëllime higjienike dhe tualeti janë lehtësisht të shfrytëzueshme dhe të përshtatshme për numrin e përdoruesve. Tualetet nuk komunikojnë drejtpërdrejt me zonat e prodhimit ose të ruajtjes.

c) Mjediset e përdorura nga personeli i mirëmbajtjes ndahen sa më shumë që të jetë e mundur nga zonat e prodhimit. Sa herë që pajisjet dhe mjetet e punës ruhen në zonën e prodhimit, ato ruhen në dhoma ose mjedise të rezervuara për atë qëllim.

ç) Mjediset e mbajtjes së kafshëve të eksperimenteve të janë të izoluara mire nga zonat e tjera, me hyrje të ndara (hyrja për kafshë) dhe mjedise ajrimi duke respektuar kërkesat e legjislacionit për mirëqenien e kafshëve që përdoren për eksperimente.

6. Pajisjet

i. Pajisjet e prodhimit projektohen, vendosen dhe mirëmbahen për t'iu përshtatur qëllimit të synuar.

ii. Veprimtaritë e riparimit dhe mirëmbajtjes së pajisjeve nuk paraqesin risk për cilësinë e produkteve.

iii. Pajisjet e prodhimit projektohen në mënyrë që ato të mund të pastrohen lehtësisht dhe plotësisht. Ato pastrohen sipas procedurave të hollësishme, me shkrim dhe të ruhen vetëm në kushte të pastra dhe të thata.

ç) Pajisjet e larjes dhe pastrimit duhet të përzgjidhen dhe të përdoren me qëllim që të mos jenë burim ndotjeje.

iv. Pajisjet duhet të instalohen në mënyrë të tillë që të parandalojnë riskun e gabimeve ose të ndotjes.

dh) Pajisjet e prodhimit nuk paraqesin rrezik për produktet. Pjesët e pajisjeve të prodhimit që hyjnë në kontakt me produktin, nuk reagojnë kimikisht ose fizikisht me substancat e përdorura për prodhimin e PMV-ve, nuk lëshojnë ose thithin lëndë në atë shkallë sa të cenojnë cilësinë e produktit dhe të paraqesin rrezik.

v. Mjetet peshuese dhe matëse janë të kalibruara dhe kanë saktësi të përshtatshme dhe janë në dispozicion të veprimtarive të prodhimit dhe të kontrollit.

ë) Mjetet matëse, peshuese, regjistruese e kontrolluese kalibrohen dhe kontrollohen në intervale të caktuara me anë të metodave të përshtatshme. Rezultatet e kontrollit kalibrit regjistrohen dhe i vihen në dispozicion autoritetit kompetent të kontroleve zyrtare.

vi. Tubacionet fikse duhet të etiketohen qartë për të treguar përmbajtjen e tyre dhe kur është e zbatueshme tregojnë drejtimin e rrjedhjes.

vii. Tubacionet e ujit të distiluar, të çjonizuar dhe kur është e përshtatshme, tubacionet e tjera të ujit dezinfektohen sipas procedurave të shkruara. Procedurat përshkruajnë me hollësi kufijtë e veprimeve dhe masave që merren kundër kontaminimit mikrobiologjik.

gj) Pajisjet defektoze, kur është e mundur, hiqen nga zonat e prodhimit dhe të kontrollit të cilësisë ose të paktën etiketohen qartë si të tilla.

KREU IV DOKUMENTACIONI

1. Kërkesa të përgjithshme

Dokumentacioni shkruhet qartësisht pa gabime gjuhësore që vijnë nga gjuha e folur (dialektet) dhe lejon vëzhgimin hap pas hapi të ecurisë së serisë/lotit të PMV-së. Karakteristikat specifike, formulat, udhëzimet e prodhimit, procedurat dhe dokumentet shkruhen pa gabime dhe mbahen me shkrim. Në mbajtjen e dokumenteve duhet të merret parasysh sa vijon:

a) Përshkrimet specifike të PMV-ve, përshkruajnë hollësisht kërkesat me të cilat duhet të përputhen produktet ose materialet e përdorura ose të përfutuara gjatë prodhimit. Ato shërbejnë si bazë për vlerësimin e cilësisë. Formulatat e prodhimit, udhëzimet e prodhimit dhe të paketimit deklarojnë të gjitha materialet fillestare të përdorura dhe parashtrojnë të gjitha veprimtaritë e prodhimit dhe të paketimit.

Procedurat japin udhëzime për kryerjen e disa veprimtarive, p.sh., pastrimin, veshjet, kontrollin mjedisor, marrjen e mostrave, analizën, funksionimin e pajisjeve. Dokumentet e prodhimit të lotit ofrojnë një historik të secilit lot produkti, duke përfshirë edhe shpërndarjen e tij dhe gjithashtu, të gjitha rrethanat e tjera në lidhje me cilësinë e produktit përfundimtar.

b) Dokumentet përpilohen, rishikohen dhe shpërndahen me kujdes. Ato janë në përputhje me pjesët përkatëse të dosjeve të autorizimit të prodhimit dhe tregtimit.

c) Dokumentet miratohen, nënshkruhen dhe datohen nga persona të trajnuar dhe të autorizuar.

ç) Dokumentet kanë përmbajtje të qartë; titulli, natyra dhe qëllimi deklarohen saktë. Ato paraqiten në mënyrë të rregullt dhe janë të lehta për t'u verifikuar. Dokumentet e riprodhuara duhet të jenë të qarta dhe të lexueshme. Riprodhimet e dokumenteve të punës nga dokumenti model (formularët), nuk krijojnë mundësi për gabime gjatë procesit të riprodhimit.

d) Dokumentet të rishikohen rregullisht dhe të mbahen të përditësuara. Gjatë rishikimit të një dokumenti duhet të parandalohet përdorimi i pakujdesshëm i dokumenteve të zëvendësuar.

dh) Dokumentet nuk shkruhen me dorë, porse kur dokumentet kërkojnë futjen e të dhënave me shkrim dore, këto regjistrime bëhen me shkrim dore të pastër, të lexueshëm dhe që nuk fshihen. Këtyre informacioneve duhet t'ju kushtohet një hapësirë e mjaftueshme.

e) Çdo ndryshim i bërë për futjen e të dhënave në një dokument duhet të nënshkruhet dhe të datohet. Ndryshimi bën të mundur leximin e informacionit origjinal. Sipas rastit, duhet të shënohet arsyeja e ndryshimit.

ë) Dokumentet plotësohen ose krijohen në kohën kur janë kryer veprimet, në mënyrë të tillë që të gjitha aktivitetet e rëndësishme, në lidhje me prodhimin e PMV-ve, të jenë të gjurmueshme. Ato ruhen për të paktën, një vit pas datës së skadimit të serisë/lotit të PMV-së së gatshme për përdorim.

f) Të dhënat mund të regjistrohen me anë të sistemeve elektronike të përpunimit të të dhënave, mjeteve fotografike ose mjeteve të tjera të besueshme të lidhura me sistemin në përdorim. Për përdorimin e sistemit krijohen procedura të hollësishme, si dhe verifikohet saktësia e të dhënave. Nëse dokumentacioni realizohet me metoda elektronike të përpunimit të të dhënave, mundësinë për të futur ose për të ndryshuar të dhëna në kompjuter e kanë vetëm personat e autorizuar. Krijohet një sistem i regjistrimit të këtyre ndryshimeve edhe kur të dhënat fshihen. Aksesit është i kontrolluar, me fjalëkalime ose mjete të tjera identifikimi dhe rezultati i futjes së të dhënave kritike duhet të verifikohet në mënyrë të pavarur. Dokumentet e serisë/lotit të ruajtura elektronikisht mbrohen nëpërmjet transferimit në kopje rezervë, në një shirit magnetik, mikrofilm, letër ose

mjete të tjera. Është mjaft e rëndësishme që të dhënat të vihen lehtësisht në dispozicion gjatë gjithë periudhës së ruajtjes.

2. Dokumentet e kërkuara

Për materialet fillestare, materialet e paketimit dhe PMV-të e gatshme për përdorim përshkruhen karakteristikat specifike të përshtatshme për PMV-në, në përputhje me certifikatën e tregtimit dhe të datuara. Gjithashtu karakteristikat specifike përshkruhen dhe për produktet e ndërmjetme ose PMV-të e papaketuara. Në përshkrimet e karakteristikave për materialet fillestare dhe materialet e paketimit primar përfshihen:

- a) përshkrimet e materialeve përbërëse që përmbajnë të paktën:
 - i. emrin, referencën dhe numrin e lotit;
 - ii. referencën ndaj monografisë së farmakopesë përkatëse,
 - iii. furnizuesit e miratuar dhe nëse është e mundur, prodhuesin fillestar të produkteve;
 - iv. një mostër të materialeve të stampuara;
- b) udhëzime për marrjen e mostrave dhe analizën ose referencën e procedurës;
- c) kërkesat cilësore dhe sasiore, me intervalet e pranuar;
- ç) masat paraprake dhe kushtet e ruajtjes;
- d) periudhën maksimale të ruajtjes para rishqyrtimit.

3. Specifikimet për produktet e ndërmjetme dhe PMV-të e papaketuara

Karakteristikat specifike për produktet e ndërmjetme dhe PMV-të e papaketuara u vihen në dispozicion autoriteteve kompetente kur këto blihen, shpërndahen ose nëse të dhënat e përfutuara nga produktet e ndërmjetme përdoren për vlerësimin e PMV-së së gatshme për përdorim. Karakteristikat specifike janë të ngjashme me ato për materialet fillestare ose me PMV-të e gatshme për përdorim, sipas rastit.

4. Karakteristikat specifike për PMV-të e gatshme për përdorim

Karakteristikat specifike për PMV-të e gatshme për përdorim përfshijnë:

- a) emrin e PMV-së dhe kodin ATCvet (*Anatomical therapeutic chemical veterinary code*) të referencës, sipas rastit;
- b) formulën kimike ose një referencë;
- c) përshkrimin e formës farmaceutike dhe hollësitë e ambalazhit;
- ç) udhëzimet për marrjen dhe analizën e mostrave ose një referencë të procedurave;
- d) kërkesat cilësore dhe sasiore, me intervalet e pranuar;
- dh) kushtet e ruajtjes dhe çdo masë të veçantë trajtimi, sipas rastit;
- e) afatin kohor të përdorimit.

5. Formula e prodhimit dhe udhëzimet e prodhimit

Për çdo PMV, ekziston formula e prodhimit e autorizuar dhe udhëzimet përkatëse të prodhimit. Ato mund të kombinohen në një dokument dhe duhet të jenë për çdo lot.

- a) Formula e prodhimit përfshin:
 - i. emrin e PMV-së dhe kodin ATCvet të PMV-së, në lidhje me karakteristikat specifike të tij;
 - ii. një përshkrim të formës farmaceutike, fuqisë së produktit dhe vëllimit/masës së lotit të PMV-së;
 - iii. një listë të të gjitha materialeve fillestare që do të përdoren dhe sasinë e secilës, të përshkruara duke përdorur emrin e caktuar dhe kodin unik (*CAS number*) për atë princip aktiv, gjithashtu përshkruhet çdo lëndë që mund të zhduket gjatë procesit të prodhimit;
 - iv. deklarin e prodhimit përfundimtar të pritshëm me intervalet e pranuar dhe të prodhimeve të ndërmjetme përkatëse, sipas rastit.
- b) Udhëzimet e prodhimit duhet të përfshijnë:
 - i. deklarin e vendndodhjes së mjediseve të prodhimit dhe pajisjeve kryesore që duhet të përdoren në procesin e prodhimit;

- ii. metodat ose referencat e tyre që përdoren për përgatitjen e teknikave të rëndësishme kritike (p.sh., pastrimi, grumbullimi, kalibrimi, sterilizimi);
- iii. udhëzime të hollësishme për çdo fazë prodhimi (p.sh., verifikimet e materialeve/lëndëve, trajtimet paraprake, radhën e shtimit të lëndëve, grafikun kohor për përzierjen, temperaturat etj.);
- iv. udhëzimet për kontrollet në procesit dhe intervalet e tyre;
- v. kur është e nevojshme, kërkesat për ruajtjen e PMV-ve të papaketuar, duke përfshirë kontejnerin, etiketimin dhe kushtet e veçanta të ruajtjes, sipas rastit;
- vi. çdo masë tjetër të veçantë (specifike) që duhet të respektohet.

6. Udhëzimet e paketimit

Për secilin PMV, madhësi dhe tip paketimi, përgatiten udhëzime të paketimit përkatës, sipas kërkesave të vendosura në rregulloren e brendshme të hartuar nga vetë prodhuesi. Këto përfshijnë të paktën, sa më poshtë vijon:

- a) emrin e PMV-së;
- b) përshkrimin e formës farmaceutike dhe fuqinë, sipas rastit;
- c) masën e paketimit, të shprehur në lidhje me numrin, peshën ose volumen e PMV-së në kutinë/enën përfundimtare;
- ç) një listë të plotë të të gjitha materialeve të paketimit, të kërkuara për një lot standard përfshirë sasi të, përmasat dhe tipat, me kodin ose numrin e referencës në lidhje me karakteristikat specifike të çdo materiali paketimi;
- d) sipas rastit, një model ose riprodhimin përkatës, të paketimit të printuar, me shpjegimin që tregon se ku do të aplikohen referencat e numrit të lotit dhe afati i përdorimit të PMV-së;
- dh) masat specifike që duhet të respektohen, duke përfshirë një shqyrtim të kujdesshëm të zonës dhe pajisjeve, me qëllim që të verifikojnë pastrimin e plotë të linjës para fillimit të veprimtarive;
- e) një përshkrim të veprimtarisë së paketimit, duke përfshirë çdo veprimtari të rëndësishme ndihmëse dhe pajisjet që duhet të përdoren;
- ë) detajet e kontroleve në proces me udhëzimet për marrjen e mostrave dhe intervalet e pranuar.
- f) Numri i regjistrimit të certifikatës së tregtimit.

7. Dokumenti i prodhimit të lotit

Prodhuesi mban një “Dokument të prodhimit të lotit” për çdo lot të PMV-së së prodhuar. Dokument i prodhimit të lotit bazohet në pjesët përkatëse të formulës së prodhimit dhe në udhëzimet e farmakopesë përkatëse. Ky dokumente hartohet në mënyrë të tillë që të shmangë gabimet gjatë hedhjes së të dhënave. Dokumenti mban numrin e lotit të PMV-së së prodhuar. Para fillimit të prodhimit verifikohen dhe regjistrohen që pajisjet dhe vendet e punës janë të pastruara nga produktet e prodhuara më parë, dokumentet ose lëndët që nuk kërkojnë për prodhimin e planifikuar dhe pajisjet janë të pastra dhe të përshtatshme për përdorim.

Informacioni i mëposhtëm regjistrohet në kohën e kryerjes së veprimeve dhe pas përfundimit të prodhimit, dokumentacioni datohet dhe nënshkruhet me miratimin e personit përgjegjës për veprimtaritë e prodhimit:

- a) emri i PMV-së;
- b) data/t dhe kohët e fillimit të fazave të rëndësishme të ndërmjetme dhe të përfundimit të prodhimit;
- c) emri i personit përgjegjës për çdo fazë prodhimi;
- ç) inicialet e punonjësit të prodhimit, sipas fazave të rëndësishme të ndryshme dhe, sipas rastit, të personit që ka verifikuar secilin prej këtyre veprimtarive (p.sh., peshimin);
- d) numri i lotit dhe/ose numri i kontrollit analitik, si dhe sasi të secilës materiali fillestarë të peshuar (duke përfshirë numrin e lotit dhe sasinë e çdo materiali/lënde të ripërdorur ose ripërpunuar shtesë);
- dh) çdo veprimtari ose rast që i përket prodhimi dhe pajisjeve të rëndësishme të përdorura;
- e) kontrollet në proces dhe inicialet e personit/ave që i kryejnë ato dhe rezultatet e arritura;

- ë) rendimenti i produktit të përftuar në fazat përkatëse të prodhimit;
- f) shënime mbi probleme të veçanta, duke përfshirë edhe detajet, ndërsa për çdo devijim nga formula e prodhimit dhe udhëzimet e farmakopesë, kërkohet autorizim nga autoriteti kompetente.

8. Dokumenti i paketimit të lotit

Dokumenti i paketimit të lotit mbahet për çdo lot ose pjesë loti të përpunuar. Ai bazohet në pjesët përkatëse të udhëzimeve të paketimit dhe duhet të përpilohet në mënyrë të tillë që të shmangen gabimet gjatë hedhjes së të dhënave. Dokumenti mban numrin e lotit të PMV-së së papaketuar që pakëtohet dhe sasinë e planifikuar të PMV-së, të gatshëm për përdorim, që do të përfitohet.

Para fillimit të veprimtarisë së paketimit verifikohen dhe shënohet që pajisjet dhe vendet e punës janë të përshtatshme për përdorim, të pastra nga produktet e mëparshme dhe nga dokumente ose materiale që nuk kërkohen për veprimtaritë e planifikuara të paketimit.

Informacioni i mëposhtëm regjistrohet në kohën e kryerjes së veprimeve dhe pas përfundimit, dokumentacioni duhet të datohet dhe të nënshkruhet, me miratimin e personit/ve përgjegjës për veprimtaritë e paketimit:

- a) emri i PMV-së;
- b) data/t dhe koha e veprimtarive të paketimit;
- c) emri i personit përgjegjës që kryen operacionin e paketimit;
- ç) inicialet e punonjësve të paketimit për veprimet/hapat e ndryshme/ëm dhe të rëndësishme/ëm;
- d) regjistrimet e verifikimeve për identitetin dhe pajtueshmërinë me udhëzimet e paketimit, duke përfshirë rezultatet e kontroleve në proces;
- dh) hollësira të veprimtarive të kryera të paketimit, duke përfshirë referencat për pajisjet dhe linjat e paketimit të përdorura;
- e) sa herë që të jetë e mundur, modele të materialeve paketuese të etiketuara, që janë përdorur, të cilat përfshijnë mostra me numrin e lotit të PMV-së, datën e skadencës dhe çdo etiketim shtesë;
- ë) duhet të mbahen shënime për probleme të veçanta ose raste të pazakonta, duke përfshirë edhe detajet, ndërsa për çdo devijim nga formula e prodhimit ose udhëzimet e farmakopesë kërkohet autorizim i nënshkruar nga autoriteti kompetent;
- f) sasinë dhe numrin e referencës ose të identifikimit të të gjitha materialeve paketuese të etiketuara dhe PMV-së së papaketuar të nxjerrë, përdorur, të shkatërruar ose të kthyer në stok, si dhe sasinë e produktit të përftuar, në mënyrë që këto të përputhen.

9. Procedura dhe dokumentet

I. Marrja në dorëzim

- a) Prodhuesi harton procedura të shkruara dhe të regjistruara për marrjen në dorëzim të secilës dërgesë, të çdo materiali fillestar dhe materiali paketues primar e të etiketuar.
- b) Dokumentet e marrjes në dorëzim përmbajnë:
 - i. emrin e materialit/lëndës në dokumentacionin e dërgesës dhe mbi kontejnerët;
 - ii. emrin e brendshëm (*in-house*) dhe/ose kodin e materialit/lëndës (nëse është i ndryshëm nga shkronja “i”);
 - iii. datën e marrjes në dorëzim;
 - iv. emrin e furnizuesit dhe nëse është e mundur, emrin e prodhuesit;
 - v. lotin e prodhuesit ose numrin e referencës;
 - vi. sasinë totale dhe numrin e kontejnerëve të marrë;
 - vii. numrin e lotit të dhënë pas marrjes në dorëzim;
 - viii. çdo koment përkatës (p.sh., gjendja e kontejnerëve).
- c) Prodhuesi harton procedura të shkruara për etiketimin e brendshëm, karantinën dhe ruajtjen e materialeve fillestare, materialeve paketuese dhe materialeve të tjera, sipas rastit.

II. Marrja e mostrave

Prodhuesi harton procedura të shkruara për marrjen e mostrave, që përfshijnë personin/at e autorizuar për marrjen e mostrave, metodat dhe pajisjet që përdoren, sasinë që duhet të merren

dhe çdo masë që duhet të respektohet për shmangien e kontaminimit të materialit ose ndonjë përkeqësim në cilësinë e tij.

III. Kryerja e analizave

Prodhuesi harton procedura të shkruara për analizimin e materialeve/lëndëve dhe produkteve, në faza të ndryshme të prodhimit, duke përfshirë metodat dhe pajisjet që përdoren. Analizat e kryera dokumentohen.

IV. Të tjera

a) Prodhuesi harton procedura të shkruara për lejimin ose për refuzimin e materialeve e produkteve dhe në veçanti për lejimin për shitje të PMV-ve të gatshme për përdorim nga personi/at e kualifikuar.

b) PMV-të, të cilët kanë kaluar kontrollet sipas legjislacionit, shoqërohen me një raport kontrolli, të firmosur nga personi i kualifikuar.

c) Dokumentet e shpërndarja e çdo loti të një PMV-je ruhen, me qëllim që të lehtësohet rikthimi i lotit të PMV-së, atëherë kur është e nevojshme.

ç) Prodhuesi harton procedura të shkruara dhe dokumente shoqëruese të masave të marra ose konkluzioneve të arritura, sipas rastit, për:

i. validimin;

ii. montimin e pajisjeve dhe kalibrimin;

iii. mirëmbajtjen, pastrimin dhe higjienizimin;

iv. çështjet e personelit duke përfshirë trajnimin, veshjen, higjienën;

v. monitorimin mjedisor;

vi. kontrollin e pesticideve;

vii. ankesat;

viii. rikthimet;

ix) refuzimet.

d) Për çështjet kryesore të prodhimit dhe pajisjeve të kryerjes së analizave duhet të vihen në dispozicion procedura të qarta operuese.

dh) Mbahen regjistra ("*log books*") për pajisjet kryesore ose kritike dhe, sipas rastit, për të regjistruar çdo veprimtarë validimi, kalibrimi, mirëmbajtjeje, pastrimi ose riparimi, duke përfshirë datat dhe identitetin e njerëzve që kanë kryer këto veprimtari.

e) "*Log books*" përmbajnë, gjithashtu në rend kronologjik, përdorimin e pajisjeve kryesore ose kritike dhe zonat ku janë përpunuar produktet.

KREU V PRODHIMI

1. Udhëzime të përgjithshme për sa i përket prodhimit

Veprimtaritë e prodhimit ndjekin saktë procedurat e miratuara. Ato janë në përputhje me parimet e praktikave të mira të prodhimit të PMV-ve, me qëllim që të përftohen produkte të cilësisë së duhur dhe që janë në përputhje me autorizimin e prodhimit dhe certifikatën e tregtimit. Për këtë arsye:

a) Prodhimi të kryhet dhe të mbikëqyret nga personel që ka kompetenca profesionale.

b) Veprimtaritë me materialet dhe produkte, të tilla si: marrja në dorëzim dhe magazinimi, marrja e mostrave, ruajtja, etiketimi, përgatitja, përpunimi, paketimi dhe shpërndarja, bëhen në përputhje me procedurat ose udhëzimet me shkrim dhe nëse është e nevojshme, regjistrohen.

c) Të gjitha materialet e ardhura verifikohen për të siguruar që dërgesa të jetë në përputhje me porosinë. Kontejnerët pastrohen, kur është e nevojshme dhe etiketohen me të dhënat e parashikuara.

ç) Dëmtimi i kontejnerëve dhe ndonjë problem tjetër, që mund të cenojë rëndë cilësinë e materialit që përmbajnë shqyrtohet, regjistrohet dhe raportohet në Departamentin e Kontrollit të Cilësisë.

d) Materialet e ardhura dhe PMV-të e gatshme për përdorim vendosen në karantinë menjëherë pas marrjes në dorëzim ose prodhimit, qoftë nga pikëpamja fizike ashtu edhe ajo administrative, derisa ato të lejohen për përdorim ose shpërndarje.

dh) Produktet e ndërmjetme dhe PMV-të e papaketuara të blera si të tilla trajtohen, gjatë marrjes në dorëzim, sikurse trajtohen materialet fillestare.

e) Prodhuesi ruan të gjitha materialet dhe produktet në kushte të përshtatshme, dhe i sistemon ato në mënyrë të rregullt, për të lejuar ndarjen e loteve të mallit dhe rotacionin e stokut.

ë) Verifikimet e rendimenteve dhe bashkërendimi i sasive, sipas rastit, kryhen për të garantuar që nuk ka mospërputhshmëri jashtë kufijve të pranueshëm.

f) Veprimtaritë për produkte të ndryshme nuk kryhen njëkohësisht ose në mënyrë të njëpasnjëshme, në të njëjtin ambient, derisa të mos ketë rrezik përzierjeje ose të kontaminimit të kryqëzuar.

g) Në çdo fazë përpunimi, produktet dhe materialet duhet të mbrohen nga kontaminimi, mikroorganizmat dhe çdo formë tjetër kontaminimi.

gj) Gjatë punës me materiale dhe produkte të thata duhet të merren masa specifike për të parandaluar formimin dhe shpërndarjen e pluhurit. Kjo zbatohet veçanërisht në trajtimin e materialeve tepër aktive ose që rrisin ndjeshmërinë (japin reaksione).

h) Në çdo kohë gjatë përpunimit, të gjitha materialet, kontejnerët e PMV-ve të papaketuar elementet kryesore të pajisjeve dhe sipas rastit, ndarjet (dhomat) e përdorura etiketohen ose identifikohen, duke vendosur një tregues (kartele, etikete) që identifikon produktin ose materialin që po përpunohet, fuqinë e tyre (kur është e mundur) dhe numrin e lotit. Nëse është e mundur ky tregues, tregon dhe fazën e prodhimit.

i) Etiketat e vendosura në kontejnerë, pajisje ose mjedise janë të qarta, nuk kanë dy kuptime dhe në formatin e miratuar nga prodhuesi. Është e nevojshme që përveç fjalëve, në formulimin e etiketave të përdoren edhe ngjyra, për të treguar statusin (p.sh., të vendosura në karantinë, të pranuar, të kundërshtuara, të pastra).

j) Prodhuesi kryhen verifikime për të garantuar që tubacionet dhe pjesë të tjera të pajisjeve të përdorura për transportimin e produkteve nga një zonë në tjetrën, janë të lidhura (montuara) në mënyrë korrekte.

k) Çdo devijim nga udhëzimet ose procedurat duhet të parandalohet sa më shumë që të jetë e mundur. Nëse ndodh një devijim, duhet të miratohet me shkrim nga një person kompetent, me përfshirjen e Departamentit të Kontrollit të Cilësisë, sipas rastit.

l) Hyrja në mjediset e prodhimit lejohet vetëm për personelin e autorizuar.

ll) Prodhimi i produkteve jomjekësore veterinarë duhet të parandalohet nga zonat dhe pajisjet e destinuara për prodhimin e PMV-ve.

2. Parandalimi i kontaminimit të kryqëzuar në prodhim

a) Duhet të parandalohet kontaminimi i një materiali fillestar ose i një produkti nga një lëndë ose nga një produkt tjetër. Ky rrezik i kontaminimit të kryqëzuar aksidental rrjedh nga çlirimi i pakontrolluar i pluhurit, gazrave, avujve, sprucove ose organizmave nga materiale dhe produkte në proces, nga mbetjet e pajisjeve dhe nga veshjet e operatorëve. Shkalla e këtij risku ndryshon në vartësi të tipit të kontaminuesit dhe nga produkti që kontaminohet. Midis kontaminuesve më të rrezikshëm janë materialet që rritin së tepërmi ndjeshmërinë, preparatet biologjike që përmbajnë organizma të gjallë, hormone, citotoksikët dhe materiale të tjera tepër aktive. Produktet, në të cilat ka të ngjarë që kontaminimi të jetë më i theksuar, janë ato të administruara me injektim dhe që jepen me doza të mëdha dhe/ose për një kohë të gjatë.

b) Kontaminimi i kryqëzuar parandalohet me anë të masave të përshtatshme teknike ose organizative, si:

i. duke prodhuar në zona të ndara (kjo kërkohet për produkte, si: penicilinat, vaksinat me qeliza të gjalla, preparate bakteriale me qeliza të gjalla dhe disa materiale të tjera biologjike) ose në të njëjtat mjedise, kur ka punë me fusha të ndryshme (duke i ndarë në kohë), e që ndiqet nga pastrimi përkatës;

- ii. pajisja me *air-locked*-et e përshtatshme dhe filtruesit e ajrit;
 - iii. minimizimi i riskut të kontaminimit të shkaktuar nga qarkullimi ose rihyrja e ajrit të patrajtuar ose të trajtuar jo në nivelin e duhur;
 - iv. mbajtja e veshjeve mbrojtëse brenda zonave ku përpunohen produktet me rrezik të veçantë kontaminimi të kryqëzuar;
 - v. përdorimi i procedurave të pastrimit dhe të dekontaminimit me efektivitet të provuar, pasi pastrimi joefektiv i pajisjeve është një burim i zakonshëm i përhapjes së kontaminimit të kryqëzuar;
 - vi. përdorimi i “sistemeve të mbyllura” të prodhimit;
 - vii. testimi për mbetje dhe përdorimi i etiketave në pajisje për të demonstruar statusin e pastrimit.
- c) Masat për të parandaluar kontaminimin e kryqëzuar dhe efektivitetin e tyre verifikohen periodikisht, sipas procedurave të vendosura.

3. Validimi

- a) Studimet e validimit zbatojnë praktikën e mira të prodhimit të PMV-ve dhe kryhen në përputhje me procedurat e përcaktuara. Rezultatet dhe konkluzionet regjistrohen.
- b) Kur miratohet një formulë prodhimi ose metodë përgatitjeje e re, merren masa për të demonstruar përshtatshmërinë e tyre për prodhimin rutinë. Procesi i përcaktuar, duke përdorur materialet dhe pajisjet e specifikuara, tregon se përftohet një produkt në përputhje me cilësinë e kërkuar.
- c) Ndryshimet e konsiderueshme në procesin e prodhimit, duke përfshirë çdo ndryshim në pajisje ose materiale, që mund të cenojnë cilësinë e produktit dhe/ose riprodhueshmërinë e procesit, i nënshtrohen validimit.
- ç) Proceset dhe procedurat i nënshtrohen rivalidimit periodik kritik, për të garantuar që ato të mbeten të afta për të arritur rezultatet e synuara.

4. Materialet fillestare

- a) Blerja e materialeve fillestare është një veprimtari e rëndësishme dhe përfshin të gjithë stafin që ka njohuri të veçanta dhe të plota për furnizuesit.
- b) Materialet fillestare blihen vetëm nga furnizues të licencuar të importuar në përputhje me autorizimin e importit të substancës aktive, përmbushin karakteristikat specifike të kërkuara dhe nëse është e mundur blihen drejtpërdrejt nga prodhuesi i substancës aktive. Kërkesat specifike të kërkuara nga prodhuesi për materialet fillestare dakordësohen me furnizuesit. Është e nevojshme që të gjitha aspektet e prodhimit dhe kontrollit të materialit fillestar në fjalë, duke përfshirë kërkesat e trajtimit, etiketimit dhe paketimit, si dhe ankesat dhe procedurat e refuzimit, të dakordësohen me prodhuesin dhe furnizuesin.
- c) Kontejnerët verifikohen në çdo dërgesë, për paprekshmërinë e paketimit, vulës dhe për përputhjen midis dokumentacionit të dërgesës dhe etiketave të furnizuesit.
- ç) Nëse dërgesa e një materiali përbëhet nga lote të ndryshme, secili lot konsiderohet si i ndarë për marrjen e mostrave, analizimin dhe lejimin për prodhim.
- d) Materialet fillestare në zonën e ruajtjes, etiketohen sipas kërkesave të këtij urdhri. Etiketat përmbajnë, të paktën informacionin që vijon:
- i. emrin e caktuar të produktit dhe numrin e lotit, sipas rastit;
 - ii. numrin e lotit të dhënë në faturë;
 - iii. statusin e materialit fillestar (p.sh., në karantinë, në analizë, i lejuar për prodhim, i refuzuar), sipas rastit;
 - iv. datën e skadimit dhe/ose datën pas së cilës është e nevojshme të kryhen ritestime.
- dh) Gjatë përdorimit të sistemeve të ruajtjes tërësisht të kompjuterizuara, i gjithë informacioni i mësipërm duhet të jetë domosdoshmërisht i lexueshëm mbi etiketë.
- e) Prodhuesi harton procedura ose masa të përshtatshme për të siguruar identitetin e përmbajtjes së secilit kontejner të materialit fillestar. Kontejnerët me PMV të papaketuara, nga të cilët janë marrë mostrat identifikohen.

ë) Përdoren vetëm materialet fillestare që janë lejuar nga Departamenti i Kontrollit të Cilësisë dhe që janë brenda afatit të përdorimit të tyre.

f) Materialet fillestare përgatiten/shpërndahen vetëm nga persona të caktuar duke ndjekur një procedurë me shkrim, për të siguruar që materialet janë peshuar ose matur saktë në kontejnerë të pastër dhe të etiketuar, sipas kërkesave të legjislacionit përkatës në fuqi.

g) Çdo material i përgatitur/shpërndarë, si dhe pesha ose volumi i tij, verifikohen në mënyrë të pavarur dhe kontrolli regjistrohet.

h) Materialet e përgatitura/shpërndara për çdo lot të PMV-ve ruhen së bashku dhe etiketohen qartë.

5. Veprimtaritë e përpunimit: produktet e ndërmjetme dhe PMV-të e papaketuara

a) Para fillimit të çdo veprimtarie të përpunimit merren masa për të garantuar që zona dhe pajisjet e punës të jenë të pastra dhe pa materiale fillestare, produkte, mbetje produktesh ose dokumente që nuk kërkohen për atë veprimtari.

b) Produktet e ndërmjetme dhe PMV-të e papaketuara ruhen në kushte të përshtatshme.

c) Proceset kritike duhet të validohen.

ç) Duhet të kryhet dhe regjistrohet çdo kontroll në proces dhe çdo kontroll mjedisor i nevojshëm.

d) Çdo devijim i konsiderueshëm nga rendimenti i pritshëm duhet të regjistrohet dhe shqyrtohet.

6. Materialet paketuase

a) Blerjes, trajtimit dhe kontrollit të materialeve të paketimit primar dhe etiketimit iu kushtohet vëmendje e ngjashme, si në rastin e materialeve fillestare.

b) Vëmendje e veçantë i kushtohet materialeve të etiketuara. Ato ruhen në kushte të sigurt duke mos lejuar hyrjen e paautorizuar. Kontejnerët e mbyllur që përmbajnë etiketat dhe kontejnerët e tjerë që janë të hapur janë të etiketuara. Ato ruhen dhe transportohen në kontejnerë të hapur dhe të mbyllur, në mënyrë që të shmangin përzierjet. Materialet paketuase i vihen në dispozicion dhe përdoren vetëm nga personeli i autorizuar, pas një procedure të miratuar dhe të regjistruar.

c) Çdo dërgese apo lot e materialeve të paketimit primar ose të etiketuara i jepet një numër specifik reference ose shenjë identifikimi.

ç) Materialet e paketimit primar apo të etiketuara, të vjetruara ose të tepërta asgjësohen dhe asgjësimi regjistrohet.

7. Veprimtaritë e paketimit

a) Në krijimin e një programi për veprimtaritë e paketimit i kushtohet vëmendje e veçantë minimizimit të riskut të kontaminimit të kryqëzuar, përzierjeve ose zëvendësimeve. Produkte të ndryshme nuk paketojnë afër njëri-tjetrit në të njëjtin mjedis, nëse nuk ka një ndarje fizike.

b) Para fillimit të veprimtarive të paketimit merren masa për të garantuar që vendi i punës, linjat e paketimit, makineritë e etiketimit dhe pajisjet e tjera janë të pastra dhe pa produkte, materiale ose dokumente të përdorura më parë, nëse këto nuk kërkohen për zhvillimin e veprimtarisë së paketimit të radhës. Procedura e pastrimit të linjës duhet të kryhet sipas një listë verifikimi (*check-list*) të përshtatshme.

c) Emri dhe numri i lotit të produktit që po trajtohet është qartësisht i lexueshëm në çdo stacion ose linjë paketimi.

ç) Të gjitha produktet dhe materialet e paketimit që do të përdoren, verifikohen, pas dërgesës në departamentin e paketimit për sasinë, identitetin dhe pajtueshmërinë me udhëzimet e paketimit.

d) Kontejnerët për mbushje duhet të jenë të pastër para mbushjes. I kushtohet vëmendje shmangies dhe largimit të ndotësve, si p.sh., copëzave të xhamit dhe të metalit.

dh) Mbushja dhe vulosja pasohen rregullisht, sa më shpejt që të jetë e mundur, nga etiketimi i fundit. Nëse nuk ndodh kjo, zbatohen procedura të përshtatshme për të garantuar që nuk do ketë përzierje ose gabime në etiketim.

e) Për të kryer me saktësi veprimtarinë e etiketimit (p.sh., numrat e loteve, datat e skadencës), që bëhet veçmas ose gjatë paketimit, ai verifikohet dhe regjistrohet. I kushtohet vëmendje e veçante etiketimit me dorë. Ai rivefikohet në intervale të rregullta.

ë) Bëhet kujdes i veçantë gjatë përdorimit të etiketave të ndara dhe gjatë kryerjes së mbi etiketimeve jashtë linje. Normalisht, për të ndihmuar në shmangien e përzjerjeve, etiketat me rrotull janë më të preferueshme nga etiketat e ndara.

f) Kryhen verifikime për të garantuar që lexuesit elektronikë të kodeve, numëruesit e etiketave ose aparate të ngjashme të funksionojnë rregullisht.

g) Informacioni i shtypshkruar dhe i printuar mbi materialet paketuese është i dallueshëm dhe i qëndrueshëm ndaj zbehjes ose fshirjes.

gj) Kontrolli në proces (*on-line*) i produktit gjatë paketimit përfshin, të paktën verifikimin:

i. e pamjes së përgjithshme të paketave;

ii. paketave që të jenë të plota;

iii. që janë përdorur produktet dhe materialet e duhura të paketimit;

iv. nëse mbi printimi është i saktë;

v. e funksionimit të duhur të monitorëve të linjës;

vi. e mostrave që merren nga linja e paketimit të mos rikthehen në linjën e etiketimit.

h) Produktet që janë përfshirë në një ngjarje të paparashikuar duhet të rifuten në proces vetëm pas kontrollit të hollësishëm, shqyrtimit dhe miratimit nga personeli i autorizuar. Për këtë operacion duhet të ruhen dokumente të hollësishme.

i) Çdo mospërputhje e dukshme ose e pazakontë, e vërejtur gjatë bashkërendimit të sasisë së PMV-ve të papaketuara (*bulk/rifuxhio*), materialeve paketuese të stampuara dhe numrit të njërive të prodhuara të shqyrtohet dhe të shpjegohet kënaqshëm para lejimit të tyre.

j) Pas përfundimit të një operacioni paketimi, çdo material paketues me kod loti i cili nuk është përdorur, shkatërrohet dhe ky proces duhet të regjistrohet. Ndiqet një procedurë e dokumentuar për kthimin në stok të materialeve të printuara, të cilave nuk iu është dhënë një kod.

8. PMV-të e gatshme për përdorim

a) PMV-të e gatshme për përdorim ruhen në karantinë, sipas kushteve të vendosura nga prodhuesi, deri në lejimin e tyre përfundimtar për përdorim.

b) Vlerësimi i PMV-ve të gatshëm për përdorim dhe i dokumentacionit përkatës, kryhet para lejimit të PMV-ve për shitje.

c) PMV-të e gatshme për përdorim, pas lejimit për tregtim, ruhen si stok i përdorshëm sipas kushteve të vendosura nga prodhuesi.

9. Materialet/lëndët e refuzuara, të ripërdorura dhe të rikthyera (tërhequra)

a) Materialet dhe produktet e refuzuara (të skartuara) të shënohen qartë si të tilla dhe të ruhen veçmas në zona të kufizuara. Ato iu kthehen furnizuesve ose sipas rastit, ripërpunohen ose shkatërrohen. Cilado masë që do të merret duhet të miratohet dhe të regjistrohet nga personeli i autorizuar.

b) Ripërpunimi i produkteve të refuzuara duhet të bëhet në raste të veçanta. Ai lejohet vetëm nëse cilësia e produktit përfundimtar nuk cenohet, kur përmbushen karakteristikat specifike dhe nëse bëhet në përputhje me procedurën e përcaktuar dhe të autorizuar pas vlerësimit të riskut. Prodhuesi mban dokumente të hollësishme për ripërpunimin e tyre.

c) Ripërdorimi i të gjitha ose i një pjese të loteve të mëparshme, të cilat përputhen me cilësinë e kërkuar duke i përfshirë në një lot të të njëjtit produkt në një fazë të përcaktuar të prodhimit, autorizohet paraprakisht nga Departamenti i Kontrollit të Cilësisë. Ky ripërdorim kryhet në përputhje me një procedurë të përcaktuar pas vlerësimit të riskut, duke përfshirë çdo ndikim të mundshëm në afatin e përdorimit. Ripërdorimi dokumentohet.

ç) Departamenti i Kontrollit të Cilësisë vendos kur është e nevojshme të kryhen analiza shtesë për një PMV të gatshme për përdorim, që është ripërdorur ose në të cilin është përfshirë një produkt i ripunuar.

d) Produktet e kthyer nga tregu, të cilat janë nën kontrollin e prodhuesit (në procesin e farmakovigilencës) shkatërrohen, ndërsa në rastet kur cilësia e tyre është pa asnjë dyshim e pranueshme, ato mund të rivlerësohen me qëllim që të futen përsëri në treg, të rietiketohen ose ripërdoren duke iu dhënë një numër loti, vetëm pasi të jenë vlerësuar në mënyrë kritike nga Departamenti i Kontrollit të Cilësisë, në përputhje me një procedurë të hartuar me shkrim nga prodhuesi. Natyra e produktit, çdo kusht i veçantë ruajtjeje që ai kërkon, kushtet dhe historia e tij dhe koha e kaluar nga kur ai është futur në treg, merren në konsideratë për rivlerësimin e këtyre PMV-ve. Kur lind ndonjë dyshim mbi cilësinë e produktit, ai konsiderohet i papërshtatshëm për t'u rifutur në treg ose në ripërdorim, megjithëse mund të jetë i mundur ripërpunimi bazë kimik për përfitimin e përbërësit aktiv. Çdo veprim i ndërmarrë duhet të dokumentohet në mënyrë të qartë.

KREU VI KONTROLLI I CILËSISË

1. Kërkesat për kontrollin e cilësisë

Kontrolli i cilësisë ka të bëjë me marrjen e mostrave, karakteristikat specifike, analizat, organizimin dhe dokumentimin, duke garantuar se janë realizuar analizat e nevojshme, se materialet nuk janë lejuar për t'u përdorur dhe as produktet nuk janë lejuar për shitje ose furnizim deri në momentin kur cilësia e tyre të gjykohet e pranueshme. Kontrolli i cilësisë nuk kufizohet vetëm në veprimet laboratorike, por përfshin të gjitha vendimet që mund të lidhen me cilësinë e produktit. Kontrolli i cilësisë duhet të sigurojë, që:

a) Çdo mbajtës i autorizimit të prodhimit ka një departament të kontrollit të cilësisë. Ky departament është i pavarur nga departamentet e tjera dhe nën autoritetin e një personi i cili zotëron kualifikimet dhe përvojën e nevojshme dhe që ka në dispozicion një ose disa laboratorë të kontrollit.

b) Detyrat kryesore të përgjegjësit të kontrollit të cilësisë janë përmbledhur në kreun II. Departamenti i Kontrollit të Cilësisë në tërësi ka edhe detyra të tjera të tilla si vendosjen, vlerësimin dhe zbatimin e të gjitha procedurave të kontrollit të cilësisë, ruajtjen e mostrave referencë të materialeve dhe produkteve, garantimin e etiketimit të saktë të kontejnerëve të materialeve dhe produkteve, garantimin e monitorimit të qëndrueshmërisë së produkteve, pjesëmarrjen në shqyrtimin e ankesave që lidhen me cilësinë e produktit etj. Të gjitha këto veprime realizohen sipas procedurave me shkrim dhe regjistrohen.

c) Vlerësimi i PMV-së së gatshme për përdorim përmban të gjithë faktorët e përshtatshëm, përfshirë kushtet e prodhimit, rezultatet e analizave në proces, rishikimin e dokumentacionit të prodhimit të lotit (përfshirë paketimin), pajtueshmërinë me karakteristikat specifike të PMV-së së gatshme për përdorim dhe kontrollin e fundit të paketimit të përfunduar.

ç) Personeli i kontrollit të cilësisë ka të drejtë për të hyrë në mjediset e prodhimit për marrjen e mostrave dhe shqyrtimet, sipas nevojës.

2. Praktika e mirë e laboratorit të kontrollit të cilësisë

a) Mjediset dhe pajisjet e laboratorit të kontrollit përmbushin kërkesat e përgjithshme dhe të veçanta të fushave të kontrollit të cilësisë, të përshkruara në kreun III.

b) Personeli, mjediset dhe pajisjet në laboratorë iu përshtaten detyrave të ngarkuara, sipas natyrës dhe shkallës së veprimtarive prodhuese. Përdorimi i laboratorëve të jashtëm, në përputhje me parimet e përshkruara në kreun II dhe i analizave të kontraktuara mund të pranohen për arsye të veçanta dhe një praktikë e tillë deklarohet në dokumentet e kontrollit të cilësisë.

3. Dokumentacioni

a) Dokumentacioni i laboratorit zbaton parimet e përshkruara në kreun IV. Një pjesë e rëndësishme e këtij dokumentacioni trajton kontrollin e cilësisë. Në Departamentin e Kontrollit të Cilësisë janë të disponueshme në çdo kohe, kërkesat e mëposhtme:

- i. karakteristikat specifike;
- ii. procedurat e marrjes së mostrave;

iii. procedurat e analizës dhe dokumentet (përfshirë tabelat analitike të punës dhe/ose librat e të dhënave laboratorike);

iv. raportet analitike dhe/ose certifikatat;

v. të dhëna mbi monitorimin mjedisor, kur kërkohen;

vi. dokumentet e validimeve të metodave të analizimit, kur është e aplikueshme;

vii. procedurat dhe dokumentet e kalibrimit të instrumenteve dhe të mirëmbajtjes së pajisjeve.

b) Çdo dokumentacion i kontrollit të cilësisë, që i përket një loti të prodhimit, ruhet për 1 (një) vit, pas datës të skadencës së lotit dhe të paktën 5 (pesë) vjet pas certifikimit të fundit nga personi i kualifikuar për regjistrimin e tij.

c) Për disa kategori të dhënash (p.sh., rezultatet e analizave analitike, rendimentin, kontrollet mjedisore) rekomandohet që dokumentet të ruhen në mënyrë që të lejohet vlerësimi i tendencës.

ç) Në plotësim të informacionit që është pjesë e dokumenteve të prodhimit të lotit, ruhen dhe janë të disponueshme në çdo kohë dokumente të tjera origjinale, si regjistri i të dhënave dhe/ose dokumentet e laboratorit.

4. Marrja e mostrave

a) Marrja e mostrave duhet të bëhet në përputhje me procedurat e miratuara me shkrim, të cilat përshkruajnë:

i. metodën e marrjes së kampioneve;

ii. pajisjet që përdoren;

iii. sasinë e kampionit, që duhet të merret;

iv. udhëzimet për çdo nën ndarje të kërkuar të kampioni;

v. llojin dhe gjendjen e kontenitorit që do të përdoret për marrjen e kampionit;

vi. identifikimin e kampioneve të marra;

vii. çdo masë paraprake, veçanërisht për sa i përket marrjes së kampioneve nga përgatitjet sterile ose materialet e dëmshme;

viii. kushtet e ruajtjes;

ix. udhëzimet për pastrimin dhe ruajtjen e pajisjeve të marrjes së kampioneve.

b) Kampionet referencë duhet të përfaqësojnë materialet ose produktet e lotit nga e cila janë marrë. Kampionet të tjera mund të merren për të monitoruar pjesën më kritike të një procesi (p.sh., fillimin ose fundin e procesit).

c) Kontejnerët e marrjes së mostrave kanë një etiketë e cila tregon përmbajtjet, numrin e lotit, datën e marrjes së kampionit dhe kontejnerët nga të cilët janë marrë mostrat.

5. Kryerja e analizave

a) Metodatat analitike akreditohen. Të gjitha veprimtaritë e analizës, të përshkruara në certifikatën e tregtimit, realizohen sipas metodave të akredituara.

b) Rezultatet e përfituara regjistrohen dhe verifikohen për të garantuar përputhshmërinë me njëra-tjetrën. Çdo përllogaritje ekzaminohet në mënyrë kritike.

c) Analizat e kryera regjistrohen dhe dokumentet përfshijnë, të paktën të dhënat që vijojnë:

i. emrin e materialit ose produktit dhe kur është e aplikueshme, formën farmaceutike;

ii. numrin e lotit dhe kur nevojitet prodhuesin dhe/ose furnizuesin;

iii. referencat e karakteristikat specifike dhe procedurat e kryerjes së analizës;

iv. rezultatet e analizës, përfshirë vëzhgimet dhe përllogaritjet dhe referencën për çdo certifikatë analize;

v. datat e analizave;

vi. inicialet e personave të cilët kryejnë analizën;

vii. inicialet e personave të cilët verifikojnë analizën dhe përllogaritjet, kur nevojitet;

viii. deklarin e qartë të lejitimit apo refuzimit (ose çdo statusi tjetër të vendimit), datën dhe nënshkrimin e personit të caktuar përgjegjës.

ç) Të gjitha kontrollet në proces, duke përfshirë ato që realizohen në mjediset e prodhimit, nga ana e personelit që merr pjesë në procesin e prodhimit kryhen në përputhje me metodat e miratuara nga ana e kontrollit të cilësisë dhe rezultatet të regjistrohen.

d) Rëndësi e veçantë iu kushtohet cilësisë së reagentëve laboratorikë, pajisjeve volumetrike prej qelqi, solucioneve të standardeve referencë dhe terreneve mikrobike (kulturë, media). Ato përgatiten sipas procedurave të hartuara me shkrim.

dh) Reagentëve laboratorikë, që përdoren për një kohë të gjatë, iu vendoset data e përgatitjes dhe nënshkrimi i personit që kryen përgatitjen. Data e skadencës e reagentëve kimikisht të paqëndrueshëm dhe terreneve mikrobike (kulturë, media) shkruhen në etiketë, së bashku me kushtet specifike të ruajtjes. Për solucionet volumetrike shkruhet data e fundit e standardizimit dhe faktori i fundit aktual.

e) Kur nevojitet, në anën e jashtme të kontejnerit shënohet data e marrjes së secilit material të përdorur për kryerje analizash (p.sh., reagentët dhe standardet referencë). Zbatohen udhëzimet e përdorimit dhe të ruajtjes së secilit material. Në raste të caktuara, mund të jetë i nevojshëm realizimi i një analize identifikimi dhe/ose analiza të tjera të reagentëve, në momentin e pranimit ose para përdorimit.

ë) Kafshët e përdorura për qëllime të provave klinike, provave të produkteve përfundimtare ose materiale të tjera, sipas nevojës, vendosen në karantinë para përdorimit të tyre. Kafshët e përdorura për qëllime të provave klinike mbarështohen, kontrollohen në një mënyrë që garanton përshtatshmërinë e tyre lidhur me qëllimin e përdorimit. Ato identifikohen dhe për to mbahen dokumente të hollësishme, ku përshkruhet historiku i përdorimit të tyre në provat klinike, duke respektuar legjislacionin mbi përdorimin e kafshëve për qëllime eksperimentale.

6. Programi i studimit të vazhdueshëm të qëndrueshmërisë

a) Pas hedhjes në treg, qëndrueshmëria e PMV-ve monitorohet sipas një programi të vazhdueshëm dhe të përshtatshëm, i cili do të bëjë të mundur nxjerrjen në pah të çdo problemi që lidhet me qëndrueshmërinë e PMV-së (p.sh., ndryshimet në nivelet e papastërtisë ose profilit të tretësit) lidhur me formulimin në paketimin e tregtuar.

b) Qëllimi i programit të studimit të vazhdueshëm të qëndrueshmërisë është monitorimi i produktit gjatë afatit të përdorimit të tij dhe i përcaktimit që produkti mbetet pa u tregtuar dhe që pritet të mbetet pa u tregtuar kur janë respektuar kushtet e ruajtjes të përshkruara në etiketë.

c) Studimi i vazhdueshëm i qëndrueshmërisë kryhet kryesisht për PMV-të e paketuara dhe tregtuara, por kur është e nevojshme edhe për PMV-të e papaketuara. Për shembull, kur PMV-ja e papaketuar (*bulk/refuxbio*) ruhet për një periudhë të gjatë kohore para se të pakëtohet dhe/ose transportohet nga mjediset e prodhimit drejt mjedisëve të paketimit, impakti mbi qëndrueshmërinë e produktit të pakëtuar duhet të vlerësohet dhe të analizohet sipas kushteve të mjedisit. Studimi i vazhdueshëm i qëndrueshmërisë zbatohet për produktet e ndërmjetme, të cilat ruhen dhe përdoren për periudha kohore të gjata. Studimet mbi qëndrueshmërinë e produktit të riformuluar realizohen gjatë zhvillimit të tij dhe nevojitet të monitorohen në mënyrë të vazhdueshme. Kur është e rëndësishme monitorohet dhe stabiliteti i qëndrueshmërisë së produktit të riformuluar.

d) Programi i studimit të vazhdueshëm të qëndrueshmërisë përshkruhet me shkrim në një protokoll sipas rregullave të përgjithshme të kreut III të kësaj pjese dhe rezultatet përshkruhen në një raport. Pajisjet e përdorura për studimin e vazhdueshëm të qëndrueshmërisë (ndër të tjera dhomat e testimit të qëndrueshmërisë/inkubatorët), kualifikohen dhe mirëmbahen, sipas rregullave të përgjithshme të kreut III.

ç) Protokollin e një programi të studimit të vazhdueshëm të qëndrueshmërisë shtrihet deri në fund të afatit të përdorimit dhe përfshin, të paktën kërkesat që vijojnë:

- i. numrin e lotit/ve, sipas madhësisë së tyre, nëse është e aplikueshme;
- ii. metodat përkatëse të analizave fizike, kimike, mikrobiologjike dhe biologjike;
- iii. kriteret e pranimit;
- iv. referencat e metodave të analizave;
- v. përshkrimin e sistemit/eve të mbylljes së kontejnerëve;
- vi. intervalet e analizave (afatet kohore);

vii. përshkrimin e kushteve të ruajtjes (përdoren kushtet e standardizuara VICH (*Veterinary International Conference on Harmonisation*) për analizën afatgjatë, në përputhje me etiketimin e produktit);

viii. kërkesa të tjera të zbatueshme posaçërisht për një PMV të caktuar.

dh) Numri i loteve dhe frekuenca e analizave duhet të sigurojë një sasi të mjaftueshme të dhënash, për të bërë të mundur analizimin e tendencës. Përveçse kur argumentohet ndryshe, kur është e nevojshme, përfshihen në studimin e qëndrueshmërisë të paktën një lot për secilin vit, të produktit të prodhuar në çdo dozë dhe çdo formë të paketimit primar, përveçse kur nuk është prodhuar asgjë gjatë vitit në fjalë. Kur monitorimi i vazhdueshëm i qëndrueshmërisë kërkon përdorimin e kafshëve për analizë dhe kur nuk ekziston një alternativë tjetër apo nuk janë në dispozicion teknika të validuara, përcaktimi i intervaleve bëhet mbi bazën e balancës përfitim/risk. Parimi i modeleve të ndarjes (*bracketing*) dhe formave (*matrixing*) zbatohet nëse argumentohet në mënyrë shkencore në protokoll.

e) Protokollin për programin e studimit të vazhdueshëm të qëndrueshmërisë mund të jetë i ndryshëm nga ai i studimit fillestar afatgjatë i qëndrueshmërisë, i paraqitur në dosjen e certifikatës së tregtimit, me kusht që një gjë e tillë të argumentohet dhe dokumentohet në protokollin e studimit (p.sh., frekuenca e analizave ose kur përditësohet sipas rekomandimeve të VICH-së).

ë) Në situata të caktuara, në studimin e vazhdueshëm të qëndrueshmërisë përfshihen lote të tjera shtesë, p.sh., një studim i vazhdueshëm i qëndrueshmërisë realizohet pas çdo ndryshimi apo devijimi të rëndësishëm nga procesi apo paketimi. Çdo ripërpunim apo ripërdorim gjithashtu, të merret në shqyrtim për t' u përfshirë në programin e studimit të qëndrueshmërisë.

f) Rezultatet e studimeve të vazhdueshme të qëndrueshmërisë i vihen në dispozicion personelit drejtues dhe në veçanti, personit/ave të kualifikuar. Kur studimet e vazhdueshme të qëndrueshmërisë realizohen në një filial tjetër (jo në filialin e prodhimit të PMV-së së papaketuar (*bulk/ rifuxhia*) ose të PMV-së së gatshme për përdorim), behet një marrëveshje me shkrim ndërmjet palëve të interesuara. Rezultatet e studimeve të vazhdueshme të qëndrueshmërisë, në filialin e prodhimit, janë të disponueshme për t'u rishikuar nga ana e autoritetit kompetent.

g) Tendencat jotipike shqyrtohen, në bazë të karakteristikave specifike apo rëndësisë. Çdo rezultat i konfirmuar, i bazuar në karakteristikat specifike apo çdo tendencë negative e lotit raportohet pranë autoriteteve kompetente përkatëse. Impakti i mundshëm mbi lotet në treg shqyrtohet, sipas kreut VII të praktikave të mira të prodhimit të PMV-ve dhe në konsultim me autoritetet kompetente përkatëse.

h) Hartohet me shkrim dhe ruhet një përmbledhje e të gjitha të dhënave të grumbulluara, përfshirë çdo konkluzion të përkohshëm mbi programin. Përmbledhja në fjalë i nënshtrohet rishikimit periodik.

KREU VII

ANKESAT DHE TËRHEQJA E PRODUKTTT MJEKËSOR VETERINAR

1. Ankesat

Me qëllim parandalimin e të gjitha pasigurive, prodhuesi harton një sistem për tërheqjen e menjëhershme dhe në mënyrë efektive nga tregu, të produkteve të njohura ose të dyshuara si defekte. Nëse ekziston një dyshim i arsyeshëm që PMV-ja, në kushte normale përdorimi është e dëmshme apo ka mungesë efikasiteti terapeutik, që balanca përfitim-risk nuk është pozitive ose që përmbajtja sasiore dhe cilësore nuk janë ato të deklaruara, autoriteti kompetent pezullon dhe/ose shfuqizon certifikatën e tregtimit. Kjo bëhet edhe kur është arritur në përfundimin se nuk janë arritur rezultatet terapeutike të pritura të PMV-së, pasi efikasiteti terapeutik është i pamjaftueshëm.

Hedhja në treg e PMV-ve është e ndaluar dhe ato tërhiqen nga tregu nëse ekziston një dyshim i arsyeshëm, që:

a) PMV është e dëmshme në kushte normale përdorimi;

- b) ka mungesë të efikasitetit terapeutik;
- c) balanca përfitim-risk nuk është e leverdishme, sipas kushteve të autorizuara për përdorimin e PMV-së;
- ç) përmbajtja sasiore dhe cilësore nuk është ajo e deklaruar;
- d) kontrollet mbi PMV-të dhe/ose mbi përbërësit dhe kontrollet në një fazë të ndërmjetme të procesit të prodhimit nuk janë kryer ose nëse disa kërkesa apo detyrime të tjera, në lidhje me dhënien e autorizimit të prodhimit, nuk janë përmbushur;
- dh) kur prodhuesi vendos tërheqjen ose ndalimin e furnizimit dhe kërkon pezullimin/shfuqizimin e certifikatës së tregtimit ose ndryshimin e certifikatës së tregtimit, vepron si vijon:
 - i. Cakton një person përgjegjës të kualifikuar dhe personel mbështetës të mjaftueshëm për trajtimin e ankesave dhe për të vendosur për masat që do të merren.
 - ii. Harton procedura me shkrim që të përshkruajnë veprimin që do të ndërmerret, përfshirë nevojën për të marrë në konsideratë tërheqjen e PMV-së nga tregu, në rastin e një ankese që lidhet me një defekt të mundshme të produktit.
 - iii. Çdo ankese që lidhet me defektet e një produkti duhet të regjistrohet me të gjitha detajet dhe të shqyrtohet plotësisht. Personi përgjegjës për kontrollin e cilësisë përfshihet në studimin e këtyre problemeve.
 - iv. Nëse zbulohet një defekt i produktit/ PMV-së apo dyshohet që nga problemet e lindura për një lot duhet të merret në konsideratë verifikimi i loteve të tjera, për të përcaktuar nëse ato janë gjithashtu të ndikuara problematikat e lindura në një lot. Shqyrtohen në veçanti lotet e tjera, të cilat mund të përmbajnë lote defektoze të ripunuara.
 - v. Të gjitha vendimet dhe masat e marra në vijim të një ankese, regjistrohen dhe paraqiten në dokumentet e lotit përkatës.
 - vi. Dokumentet e ankesave rishikohen rregullisht për çdo problem specifik apo të përsëritur që kërkon vëmendje deri në tërheqjen e produkteve të hedhura në treg.
 - vii. Kushtohet një vëmendje e veçantë për të përcaktuar nëse një ankese është bërë për një PMV që mund të jetë e falsifikuar.
 - viii. Prodhuesi njofton autoritetin kompetent të kontrolleve zyrtare kur shqyrton marrjen e një veprimi pas marrjes së njoftimit për një prodhim të defektoz të mundshëm, përkeqësimit të produktit, zbulimit të falsifikimit apo çdo problemi tjetër seriozë të cilësisë së një produkti/PMV-je.

2. Tërheqja e PMV-ve nga tregu

- a) Prodhuesi cakton një person të kualifikuar, përgjegjës për zbatimin dhe koordinimin e tërheqjeve të PMV-ve nga tregu, i cili mbështetet me personel të nevojshëm për të trajtuar të gjitha aspektet e tërheqjeve, sipas nivelit të duhur të emergjencës (prioritetit). Ky person përgjegjës, është i pavarur nga sektorët e shitjeve dhe marketingut.
- b) Prodhimi harton procedura me shkrim, të cilat verifikohen dhe përditësohen rregullisht, kur nevojitet, me qëllim organizimin e çdo aktiviteti tërheqjeje.
- c) Veprimet për tërheqjen e PMV-së fillojnë menjëherë dhe në çdo kohë.
- ç) Prodhuesi informohen menjëherë autoritetin kompetent për kontrolle zyrtare për tërheqjen nga tregu të PMV-ve kur ato janë apo dyshohen si defektoze.
- d) Dokumentet e shpërndarjes i vihen në dispozicion, menjëherë, personit/ave përgjegjës për tërheqjet dhe duhet të përmbajnë informacion të mjaftueshëm për shpërndarësit e PMV-ve me shumicë dhe farmacive veterinarë që furnizohen drejtpërsëdrejti (adresat, numrat e telefonit dhe/ose të faksit gjatë dhe jashtë orarit të punës, lottë dhe sasitë e dorëzuara), përfshirë edhe të dhënat mbi produktet e eksportuara dhe kampionet e PMV-ve.
- dh) Produktet/PMV-të e tërhequra identifikohen dhe ruhen veçmas, në një ambient të sigurt, në pritje të një vendimi mbi destinacionin e tyre.
- e) Zhvillimi i procesit të tërheqjes regjistrohet dhe hartohet një raport përfundimtar, duke përfshirë një bashkërendim ndërmjet sasive të shpërndara dhe atyre të tërhequra.
- ë) Efikasiteti i masave të tërheqjeve duhet të vlerësohet rregullisht.

KREU VIII AUTOKONTROLLI

1. Autokontrollet kryhen me qëllim monitorimin e zbatimit dhe pajtueshmërinë me parimet e Praktikave të Mira të Prodhimit të PMV-ve dhe për propozimin e masave korrigjuese të nevojshme.

2. Çështjet e personelit, mjedisit, pajisjeve, dokumentacionit, prodhimit, kontrollit të cilësisë, shpërndarjes së PMV-ve, masat për trajtimin e ankesave, të tërheqjes nga tregu dhe autokontrolli shqyrtohen në interval kohor të rregullt, sipas një programi të miratuar paraprakisht, me qëllim verifikimin e pajtueshmërisë së tyre me parimet e sigurimit të cilësisë.

3. Autokontrolli kryhet në mënyrë të pavarur dhe të hollësishme, nga personi/at kompetentë, të caktuar nga kompania. Kontrollat e pavarura nga ekspertë të jashtëm mund të jenë, gjithashtu, të dobishme.

4. Të gjitha autokontrollet regjistrohen. Raportet përmbajnë të gjitha vërejtjet e bëra gjatë kontrolleve zyrtare dhe sipas rastit edhe propozimet për masa korrigjuese. Deklaratat për masat e marra me pas regjistrohen.

Fjalor i termave

Përkufizimet e dhëna më poshtë aplikohen për fjalët e përdorura në anekset e kësaj rregulloreje.

Termat në gjuhën angleze janë mbajtur për të lehtësuar kuptimin e materialeve në këtë gjuhë.

Afati i përdorimit	Afati kohor brenda të cilit PMV-ja lejohet të përdoret.
Certifikatë tregtimi	Një dokument ligjor lëshuar nga Komisioni Shtetëror i PMV-ve që autorizon tregtimin e PMV-ve në territorin e Republikës së Shqipërisë.
“Air-lock” – portë ajri	Një hapësirë e mbyllur, me dy ose më shumë dyer, e futur ndërmjet dy ose me shumë dhomave me nivele të ndryshme pastërtie, me qëllim kontrollin e fluksit të ajrit ndërmjet këtyre dhomave, sipas nevojës. Një portë ajri është krijuar për të kaluar si njerëzit ashtu edhe makineritë.
Paketim	Të gjitha veprimtaritë që një PMV e papaketuar duhet të kalojë për t’u bërë PMV e gatshme për përdorim, duke përfshirë mbushjen dhe etiketimin.
Autoritet kompetent i kontrollit zyrtar	Nënkupton Autoritetin Kompetent të Veterinarisë dhe Mbrojtjes së Bimëve (AKVMB).
PMV e papaketuar <i>bulk product</i>	Çdo produkt, i cili ka përfunduar të gjitha etapat e prodhimit, përveç paketimit.
PMV e gatshme për përdorim	Një PMV, e cili ka kaluar të gjitha fazat e prodhimit, duke përfshirë edhe paketimin në kutinë përfundimtare.
Dërgesë <i>consignment (or delivery)</i>	Sasia e një produkti farmaceutik, njëherësh të prodhuar dhe të furnizuar nga një fabrikues, në përgjigje të një kërkesë të veçantë ose porosie. Një ngarkesë mund të përmbajë një ose më shumë lloje paketimesh ose kontejnerë dhe mund të përfshijë materiale që i përket më shumë se një loti.
Dokumentet e prodhimit të lotit <i>batch records</i>	Të gjitha dokumentet e lidhura me prodhimin e një loti të PMV-së të papaketuar (<i>bulk</i>) ose PMV-ve të gatshme për përdorim. Ato ofrojnë një histori të secilës lot të produktit dhe të gjitha rrethanave të lidhura me cilësinë e PMV-ve të gatshme për përdorim.
Fuqi e PMV-së <i>strength of the medicinal product</i>	Përmbajtja e principit aktiv, e shprehur si sasi për njësi doze, për njësi volumi ose peshë, sipas formë-dozës.
Prodhues <i>manufacturer</i>	Mbajtësi i “Autorizimit të prodhimit”.
Garantimi/ sigurimi i cilësisë farmaceutike <i>quality assurance</i>	Nënkupton marrjen e të gjitha masave të planifikuara mbi garantimin/sigurimin e cilësisë së PMV-ve, në përputhje me synimin e përdorimit të tyre.
HVAC <i>Heating, Ventilating and Air Conditioning</i>	Ngrohje, ventilim dhe ajër i kondicionuar.
Kualifikim	Veprimi që provon se çdo pajisje punon saktësisht dhe të drejton të rezultatet e

<i>Qualification</i>	pritura. Fjala validim ndonjëherë zgjerohet për të përfshirë nocionin e kualifikimit.
Kontrolli i cilësisë <i>quality control</i>	Kontrolli i cilësisë është ajo pjesë e Praktikave të Mira të Prodhimit të PMV-ve që ka të bëjë me marrjen e mostrave, specifikimet dhe analizat, me organizimin, dokumentacionin dhe procedurat e lejimit/lirimit, të cilat garantojnë që analizat përkatëse dhe të nevojshme janë kryer dhe që materialet nuk lejohen/lirohen për përdorim, as produktet nuk lejohen/lirohen për shitje ose furnizim, deri në momentin që cilësia e tyre të jetë gjykuar si e pranueshme.
Kalibrim <i>calibration</i>	Grup operacionesh i cili, sipas kushteve specifike, krijon lidhjen ndërmjet vlerave të treguara nga një instrument matës ose sistem vlerësimi ose vlerat e përfaqësuara nga një lëndë e matur me vlerat e njohura korresponduese të një reference standarde.
Kontaminim i kryqëzuar <i>cross contamination</i>	Ndotja e një lënde ose një produkti me një lëndë ose produkt tjetër.
Kontrolli në proces <i>in-proces control</i>	Verifikimet e kryera gjatë prodhimit për të monitoruar dhe nëse është e nevojshme për të rregulluar procesin që sigurojnë se produktet janë në pajtim me karakteristikat specifike të tyre. Kontrolli i ambientit ose i pajisjeve gjithashtu të konsiderohet si një pjesë e kontrollit në proces.
Kthim <i>return</i>	Kthimi mbrapsht të prodhuesi ose shpërndarësi i një PMV-je, i cili mundet ose jo të paraqesë një defekt në cilësi.
Karantinë <i>Quarantine</i>	Gjendja në të cilën materialet fillestare ose materialet paketuëse, produktet e ndërmjetme, PMV-ja e papaketuar (<i>bulk</i>) ose PMV-ja e gatshme për përdorim janë izoluar fizikisht ose me mënyra të tjera efektive, ndërsa janë në pritje të një vendimi mbi lejimit për përdorim ose refuzimin e tyre.
Materialet fillestare <i>starting materials</i>	Çdo lëndë që përdoret në prodhimin e një PMV, përveç materialeve paketuëse.
Lëndë <i>substance</i>	Çdo lëndë me origjinë të pavarur, e cila mund të jetë: a) njerëzore, si p.sh., gjaku njerëzor ose produkte të tij; shtazore, si p.sh., mikroorganizmat, e gjithë shtaza, pjesë të organeve, sekrecione të shtazës, toksina, ekstrakte, produkte të gjakut; b) bimë, si p.sh., mikroorganizmat, bimët, pjesët e bimës, sekrecione të bimës, ekstrakte; c) kimike, si p.sh., elementet, të cilat natyrisht gjenden në lëndët kimike dhe produktet kimike, të cilat përftohen nga ndryshimet kimike ose sintezat.
Lejimi <i>release</i>	Autorizimi ose dhënia e së drejtës për përdorim ose për shitje, sipas rastit.
VICH <i>Veterinary International Conference on Harmonisation</i>	VICH (Bashkëpunimi Ndërkombëtar për Harmonizimin e Kërkesave Teknike për Regjistrimin e Produkteve Mjekësore Veterinare.) VICH është një marrëveshje trepalëshe (BE-Japoni-SHBA) që ka si qëllim harmonizimin e kërkesave teknike për regjistrimin e produkteve mjekësore veterinarë.
Material paketuës <i>packing material</i>	Çdo material i përdorur në paketimin e një PMV-je, me përjashtim të ndonjë paketimi të jashtëm, i përdorur për transportim ose dërgim. Materialet paketuëse kuptohen si primare ose dytësore nëse kanë ose jo qëllim për t'u përdorur në kontakt direkt me PMV-në. <i>Shënim. Primary material paketuës primar, në kontakt me PMV-në. Secondary material paketuës dytësor, jo në kontakt me PMV-në.</i>
Numër lote <i>batch number (or lot number)</i>	Një kombinim i veçantë numrash dhe/ose germash të cilat identifikojnë një lot në mënyrë specifike.
Operacione kritike <i>critical operation</i>	Një operacion në procesin e prodhimit, që mund të shkaktojë ndryshime në cilësinë e produktit farmaceutik.
Person i kualifikuar <i>Qualified Person</i>	Personi i diplomuar në farmaci, që ka ndjekur një kurs universitar që zgjat, të paktën, 4 vjet dhe që plotëson kriteret e mëposhtme: a) Studimet universitare përfshijnë studime teorike dhe praktike të paktën të disiplinave të mëposhtme: - Fizikë eksperimentale; - Kimi të përgjithshme dhe inorganike; - Kimi organike; - Kimi analitike; - Kimi farmaceutike, përfshi dhe analizë të PMV-ve; - Biokimi (mjekësore) të përgjithshme dhe të aplikuar; - Fiziologji; - Mikrobiologji;

	- Farmakologji; - Teknologji farmaceutike; - Toksikologji; - Farmakognozi (studim i përmbajtjes dhe i efekteve të substancave aktive natyrale me origjinë bimore dhe shtazore). b) Personi i kualifikuar duhet të ketë eksperiencë praktike të paktën dy vjet në industrinë farmaceutike ose në analizat cilësore të PMV-ve, analizat sasiore të lëndës aktive (principit aktiv) dhe në testimet dhe verifikimet e nevojshme që garantojnë cilësinë e PMV-ve.
Procedurë <i>procedure</i>	Përshkrimin e veprimtarive që duhet të kryhen, parashikimet që duhen bërë dhe masat që duhet të zbatohen direkt ose indirekt në lidhje me prodhuesin e PMV-së. Japin udhëzime për kryerjen e disa veprimtarive, për shembull pastrimin, veshjet, kontrollin mjedisor, marrjen e mostrave, testimin, operimin e pajisjeve.
Procedurat standarde të punës (PSP) <i>standard operating procedure (SOP)</i>	Një procedurë e shkruar dhe e autorizuar që jep udhëzime për kryerjen e veprimtarive jo detyruesisht specifike për një produkt ose material të dhënë p.sh., veprimtaritë e pajisjeve, mirëmbajtjes dhe pastrimit, validimit, pastrimit të mjedisve dhe i kontrollit të mjedisit, marrjen e mostrave dhe kontrolli zyrtar. Disa PSP mund të përdoren për të plotësuar udhëzuesin specifik të produktit ose dokumentacionin e lotit së produktit.
Prodhim <i>production</i>	Të gjitha veprimtaritë që përfshihen në përgatitjen e një PMV-je, nga marrja e materialeve, përpunimi dhe paketimi, deri në përfundimin e PMV-ve të gatshme për përdorim.
Produkt i ndërmjetëm <i>intermediate product</i>	Lëndët pjesërisht të përpunuara, të cilat duhet të kalojnë etapa të tjera të prodhimit, përpara se të bëhen PMV të papaketuar.
Ripërdorim <i>recovery</i>	Futja në përdorim të plotë ose të pjesshëm, të loteve të mëparshme me cilësinë e kërkuar në një lot tjetër në një fazë të përcaktuar të prodhimit. Ajo përfshin heqjen e papastërtive nga mbetjet papastërtive nga mbetjet për të përfituar një lëndë të pastër ose rikthimin në gjendjen fillestare të materialeve të përdoruara për një ndarje të përdorimit.
Ripërpunimi <i>reprocessing</i>	Ripunimi i plotë ose i pjesshëm i një lote të prodhuar me një cilësi të papranueshme nga një fazë e përcaktuar e prodhimit, kështu që cilësia e tij mund të shndërrohet e pranueshme me anë të një ose me shumë veprimtarive plotësuese.
Specifikimet <i>specifications</i>	Specifikimet duhet të përshkruajnë hollësisht kërkesat me të cilat duhet të përputhen produktet ose materialet e përdorura ose të përftuara gjatë prodhimit. Ato shërbejnë si bazë e vlerësimit të cilësisë.
Steriliteti <i>sterility</i>	Sterilitet është mungesa e organizmave të gjallë. Kushtet e testit të sterilitetit janë dhënë në Farmakopenë Evropiane.
Sistem <i>system</i>	Është përdorur në kuptimin e modelit rregullues të aktiviteteve ndërvepruese dhe teknikave të cilat janë bashkuar për të formuar një organizim të tërë.
Sistem kompjuterik <i>computerized system</i>	Një sistem i cili përfshin, futjen e të dhënave, përpunimin elektronik dhe nxjerrjen e informacionit që do të përdoret, gjithashtu, për raportimin ose kontrollin automatik.
Lot <i>batch (or lot)</i>	Një sasi e përcaktuar e materialit fillestar, materialeve paketuara dhe produktit të prodhuar në një nga lottë e prodhimit, e cila duhet të jetë homogjene. <i>Shënim.</i> Për të plotësuar faza të caktuara të prodhimit, mund të jetë e nevojshme të ndahet një lot në disa nën lot, të cilat më vonë bashkohen për të formuar një lot homogjene. Në rastin e prodhimit të vazhdueshëm, lota duhet të korrespondojnë me një fraksion të përcaktuar të prodhimit, karakterizuar nga homogeniteti i synuar. Për kontrollin e PMV-së së gatshme për përdorim, një lot e një PMV-je përfshin të gjitha njësitë e formës farmaceutike, të cilat janë prodhuar nga e njëjta sasi fillestare material dhe ka kaluar një cikël të vetëm të veprimtarive të prodhimit ose një operacion të vetëm sterilizimi ose në rastin e një procesi të vazhdueshëm të prodhimit, të gjitha njësitë e prodhuara në një periudhë kohore të dhënë.
Tërheqje <i>recall</i>	Tërheqja e PMV-së nga tregu për arsye defekti ose problemesh të tjera.
Terren mikrobik <i>culture media</i>	Një lëndë, e ngurtë ose e lëngshme, brenda ose në sipërfaqe të së cilës janë kultivuar mikroorganizma, inde etj.
Zonë e pastër <i>clean area</i>	Një zonë me kontroll ambienti të përcaktuar nga grimcat dhe ndotja mikrobike, ndërtuar dhe përdorur në mënyrë të tillë që të reduktojë hyrjen, shumimin dhe mbajtjen e ndotësve brenda në zonë.
Validim <i>validation</i>	Veprimi i tregimit që një procedurë, proces, pajisje, material, aktivitet ose sistem i tanishëm të drejton në rezultatet e pritura në përputhje me parimet e PMP-së (shiko dhe kualifikimin).

Regjistër <i>Logbook</i>	Një regjistër në të cilin shënohen të gjitha hollësitë e proceseve të kryera në një linjë ose makineri/pajisje kryesore ose kritike. Në të regjistrohet çdo operacion validimi, kalibrimi, mirëmbajtjeje, pastrimi ose riparimi, duke përfshirë datat dhe identitetin e njerëzve që kanë kryer këto operacione.
------------------------------------	---

Aneksi II

MINISTRIA E BUJQËSISË DHE ZHVILLIMIT RURAL

KOMISIONI I VERIFIKIMIT TË KUSHTEVE TË PRODHIMIT TË PRODUKTEVE MJEKËSORE VETERINARE

Raporti i Inspektimit të Praktikave të Mira të Prodhimit

Ky inspektim kryhet për:	☐ Verifikimi i plotësimit të kushteve të praktikave të mira të prodhimit, me qëllim lëshimin e çertifikatës së praktikave të mira të prodhimit. ☐ Kryerjen e kontrollit zyrtar me qëllim verifikimin e mbajtjes së praktikave të mira të prodhimit.
Nr. i kërkesës së autorizimit të prodhimit të PMV:	
Forma(t) farmaceutike:	
<i>Përshkruaj format farmaceutike për të cilin kërkohet autorizimi i prodhimit</i>	
Vendi (et) i inspektuar:	
<i>Emri dhe adresa e saktë e vendit të inspektuar, duke përfshirë vendndodhjen e saktë/përcaktimi i objekteve të prodhimit, përfshirë koordinatat GPS.</i>	
Aktivitetet e kryera:	
<i>Prodhimi i produkteve të gatshme Sterile</i>	☐
<i>Jo-sterile</i>	☐
<i>Sterilizimi i ekscipientëve, substancës aktive ose produkteve mjekësore veterinarë</i>	☐
<i>Paketim Primar</i>	☐
<i>Paketim Sekondarë</i>	☐
<i>Testi Kontrollit të Cilësisë</i>	☐
<i>Certifikimi i Lotit</i>	☐
<i>Ruajtja dhe shpërndarja</i>	☐
<i>Forma farmaceutike</i>	
<i>Tjetër</i>	
Data e inspektimit:	<i>Data(t), muaji, viti.</i>

Inspektorët dhe Ekspertët:	
<i>Emrat e inspektoreve.</i> <i>Emrat e eksperteve (nëse marrin pjesë në inspektim).</i> <i>Emri(at) e përfaqësuesve të prodhuesit.</i>	
Referenca:	<i>Numri i certifikatës së tregtimit.</i>

Hyrje: <i>Përshkrim i shkurtër i kompanisë dhe aktivitetëve të saj.</i>	
Raport i shkurtër i aktivitetëve të inspektimit të ndërmarra:	
Qëllimi i Inspektimit:	<i>(Përshkrim i shkurtër i inspektimit në lidhje me produktin, procesin dhe/ose inspektim i përgjithshëm të praktikeve të prodhimit. Duhet të specifikohet arsyeja e inspektimit (p.sh. aplikim i ri, kontroll zyrtar, hetimi i defektit të produktit, etj))</i>
Zona(t) e inspektuara	<i>(specifikohet çdo zonë që do të inspektohet.)</i>
Personeli i takuar gjatë inspektimit:	

Emrat dhe titujt e personelit të pyetur gjatë inspektimit.

Gjetjet dhe mangësitë

Ne këtë zë listohen të gjitha gjetjet, vëzhgimet dhe mangësitë duke ju referuar kësaj rregulloreje. Për secilin kre që inspektohet sipas Aneksit I, të kësaj rregulloreje mbahet një procesverbal konstatimi i hollësishëm sipas modelit të aneksit II të kësaj rregulloreje i cili i bashkëlidhet këtij raporti.

Inspektimi për:

Vlerësimi

(për secilin zë të shkruhet fjala “konforme” ose “jo conforme” sipas rastit)

Menaxhim i Cilësisë

Personeli

Ambientet dhe Pajisjet

Dokumentacioni

Prodhimi

Kontroll i Cilësisë

Prodhuesit e Kontraktuar dhe Analizat

Ankesa dhe Tërheqje e Produktit

Te tjera: 1.

2.

3.

4.

Mostrat e marra:

Shtojcat bashkëngjitur:

Lista e procesverbaleve të konstatimit, të bashkëngjitur

Lista e mangësive të klasifikuara në kritike, me rendësi dhe të tjera:
<i>Duke ju referuar proces-verbaleve bashkëlidhur këtu renditen mangësitë kritike, me rendësi dhe të tjera.</i>
Komentet e prodhuesit për gjetjet e inspektimit:
<i>Përshkruhen shkurtimisht komentet e prodhuesit. Ato mund të behën dhe me shkrim dhe të dorëzohen pranë AKVMB-së jo me vone se 5 ditë pas kryerjes së inspektimit.</i>
Rekomandime për veprime të mëtejshme
Përfundime dhe rekomandime:

Këtu shkruhen përfundimet e inspektimit dhe rekomandime për Komisionin e Verifikimit të Kushteve të Prodhimit të PMV_ve.

Nënshkrim(et):	<i>Raporti i inspektimit duhet të <u>nënshkruhet dhe datohet</u> nga personat që kanë marrë pjesë në inspektim.</i>
Data:	
Shënim:	<i>Procesverbali mbahet në katër kopje. (për prodhuesin, AKVMB dhe dy për Komisionin e verifikimit të kushteve të prodhimit përshirë origjinalin).</i>

**KOMISIONI I VERIFIKIMIT TË KUSHTEVE TË PRODHIMIT TË PRODUKTEVE
MJEKËSORE VETERINARE**

I mbajtur sot me datë _____, ora _____ pranë subjektit _____, gjatë vlerësimit të praktikave të mira të prodhimit të PMV-ve për *(përshkruaj kreun sipas aneksit I)* _____ u konstatua: _____

[illegible]

Inspektoret