

URDHËR
Nr. 564, datë 31.8.2023

**PËR MIRATIMIN E RREGULLORES MBI PRAKTIKËN E PËRGATITJES SË MIRË
TË PËRGATESAVE GALENIKE**

Në mbështetje të nenit 102, pika 4, të Kushtetutës së Republikës së Shqipërisë, të nenit 9, pika 3, të ligjit nr. 105/2014, “Për barnat dhe shërbimin farmaceutik”, të ndryshuar,

URDHËROJ:

1. Miratimin e rregullores mbi praktikën e përgatitjes së mirë të përgatesave galenike, sipas tekstit bashkëlidhur këtij urdhri.

2. Ngarkohen për zbatimin e këtij urdhri subjektet që ofrojnë shërbim farmaceutik sipas legjislacionit në fuqi për barnat dhe shërbimin farmaceutik dhe Agjencia Kombëtare e Barnave dhe Pajisjeve Mjekësore.

Ky urdhër hyn në fuqi menjëherë dhe botohet në Fletoren Zyrtare.

MINISTËR I SHËNDETËSISË DHE MBROJTJES SOCIALE
Ogerta Manastirliu

RREGULLORE
MBI PRAKTIKËN E PËRGATITJES SË MIRË TË PËRGATESAVE GALENIKE

Neni 1
Qëllimi

Qëllimi i kësaj rregulloreje është përcaktimi i rregullave mbi praktikën e përgatitjes së mirë të përgatesave galenike në farmaci, në mënyrë të tillë që të sigurohet cilësia e barit si një karakteristike thelbësore e efikasitetit dhe e sigurisë së tij.

Përgatitja e barit në bazë të recetës së mjekut (përgatesë magjistrale) ose në bazë të udhëzimeve të farmakopesë evropiane apo të formularit farmaceutik të miratuar nga ministria përgjegjëse për shëndetësinë (përgatesë oficinale) është një komponent shumë i rëndësishëm në ushtrimin e profesionit të farmacistit.

Neni 2
Fusha e zbatimit

Kjo rregullore përcakton procedurat që duhet të respektojnë farmacitë publike dhe private të rrjetit të hapur dhe farmacitë spitalore, të cilat përgatisin përgatesa oficinale josterile në shkallë të vogël dhe përgatesa magjistrale josterile, me përjashtim të përgatitjeve toksike, antikancerogjene, radiofarmaceutike, të cilat duhet të përgatiten në kapa të përshtatshme dhe të posaçme biologjike dhe produkteve sterile për të cilat zbatohen praktikatat e përgatitjes së mirë që përmban Farmakopeja Evropiane apo Formulari Farmaceutik.

Neni 3
Parimet kryesore

Rregullat mbi praktikën e mirë të përgatesave galenike janë të bazuara në parimet e mëposhtme:

- a) përshtatshmërinë e burimeve strukturore, instrumentale, njerëzore, organizuese dhe menaxhuese lidhur me tipologjinë dhe ngarkesën e punës së kryer nga farmacia;
- b) identifikimin e përgjegjësive;
- c) cilësinë e lëndës së parë;
- d) kontrollin e vazhdueshëm dhe të dokumentuar të fazave të punës;
- e) mirëmbajtjen, kalibrimin dhe përditësimin e pajisjeve instrumentale;
- f) edukimin e vazhdueshëm specifik të personelit.

Neni 4 **Përkufizime**

Në këtë rregullore, termit e mëposhtëm kanë këto kuptime:

1. “Përgatesë magjistrale” është bari që përgatitet në farmaci duke u bazuar në recetën mjekësore për një pacient specifik.
2. “Përgatesë oficinale” është bari që përgatitet në farmaci duke u bazuar në Farmakopenë Evropiane ose formularin farmaceutik.
3. “Përgatitje në shkallë të vogël” është numri i “përgatitjeve” që mund të realizohen nga farmacisti. Numri i njësive të përgatitura, në përputhje me qëndrueshmërinë e vetë përgatesës, është ai numër njësisht që mund të merret nga një peshë formulimi që nuk i kalon 3000 gramë. Për përgatesat që përgatiten në bazë të një recete mjekësore, numri i njësive të përgatitura duhet të dokumentohet në bazë të recetave mjekësore të paraqitura nga pacientët. Farmacisti mund të vazhdojë me përgatitjen e radhës të një përgatese oficinale për sa kohë që “stoku” i saj nuk e kalon në asnjë rast numrin e njësive të parashikuar nga përgatitja në shkallë të vogël.
4. “Aktiviteti kritik” është aktiviteti që ka ndikim në cilësinë e përgatitjes që i jepet pacientit.
5. “Limitet e pranueshmërisë” është intervali numerik brenda të cilit duhet të gjendet rezultati sasior i një peshimi të caktuar të lëndës vepruese të pranishme në përgatesë. Limitet e pranueshmërisë janë përcaktuar duke pasur parasysh:
 - a) përbërjen e përgatitjes;
 - b) procedurën e përgatitjes;
 - c) metodën e përdorur për një kontroll të mundshëm të përgatitjes;
 - d) procesin e degradimit të lëndës vepruese gjatë kohës së përdorimit të përgatesës.
6. “Përgjegjës” është personi që ka për detyrë të kryejë dhe/ose monitorojë procesin e përgatitjes së përgatesave galenike. Në varësi të llojit dhe ngarkesës së farmacistit, mund të ketë nivele të ndryshme përgjegjësie, në mënyrë që të kemi një piramidë në të cilën nivelet më të ulëta (operuese) raportojnë në nivelin më të lartë (menaxhim) dhe këta të fundit te drejtuesi teknik i farmacistit.
7. “Konvalidimi” është një proces i dokumentuar që do të japë në mënyrë konstante një rezultat që përputhet me specifikimet e paracaktuara dhe që garanton një nivel të lartë cilësie dhe sigurie.

Neni 5 **Kontrolli i cilësisë në farmaci**

1. Kontrolli i cilësisë, kompleksiteti dhe formalizimi i tij varen nga tipologjia dhe ngarkesa e punës së farmacistit. Farmacia që realizon përgatitjet duhet të mbajë nën kontroll të vazhdueshëm të gjitha fazat e procesit të përgatitjes.

2. Sistemi i kontrollit të cilësisë bazohet në 3 elemente kryesore: përgjegjësia, planifikimi dhe dokumentimi i veprimtarisë së kryer.

a) Përgjegjësia: personi përgjegjës është drejtuesi teknik i farmacisë. Në kuadër të kontrollit të cilësisë, drejtuesi teknik ka përgjegjësitë si vijon:

- i. përcaktimin e objektivave dhe politikave të cilësisë së farmacisë;
- ii. sigurimin e burimeve të nevojshme për të respektuar nivelet e paracaktuara të cilësisë;
- iii. përcaktimin e përgjegjëseve për aktivitetet kritike;
- iv. rishikimin në mënyrë periodike të sistemit të garantimit të cilësisë, në mënyrë që objektivat të jenë të përcaktuar dhe të realizuar në mënyrë efektive;
- v. garantimi i procesit të përgatitjes dhe procesit të shërbimit të pacientit që të mos cenohet njëra-tjetrën.

b) Planifikimi: planifikimi i aktivitetit të farmacisë është thelbësor dhe përfshin të gjithë nivelet e aktivitetit të farmacisë, efikasiteti i të cilit është i lidhur drejtpërdrejt me efikasitetin e farmacisë për të realizuar kërkesat, të cilat për shkak të natyrës së tyre mund të mos jenë lehtësisht të realizueshme. Çdo farmaci duhet të përcaktojë rregullat e veta të zhvillimit të punës për funksionimin e laboratorit galenik.

c) Dokumentimi: për aktivitetet e përshkruara në nenin 5 deri në nenin 12 të kësaj rregulloreje, farmacia duhet të punojë në bazë të procedurave të shkruara në mënyrë periodike dhe të përditësuara, që mund të jenë në formë elektronike apo shkresore. Në rast se procedurat janë vetëm në formë elektronike, atëherë duhet të jenë lehtësisht të aksesueshme nga personeli. Aktiviteti i lidhur me përgatitjen galenike, në mënyrë të drejtpërdrejtë ose jo duhet të jetë i dokumentuar. Dokumentacioni i lidhur me lëndët e para dhe përgatitjet sipas përcaktimeve në nenin 7 të kësaj rregulloreje duhet të jetë i shkruar në letër. Arkivi ku ndodhet dokumentacioni duhet të jetë i ruajtur në mënyrë efektive.

Neni 6

Laboratori galenik dhe pajisjet

1. Laboratori galenik i farmacisë është një ambient i dedikuar i cili duhet të garantojë kryerjen korrekte të përgatitjes, paketimit, etiketimit dhe kontrollit të barnave. Ambienti i dedikuar për përgatitje duhet të jetë i veçantë dhe në çdo rast, gjatë përgatitjes së barit, qëndrimi në ambientin e punës duhet të rezervohet për personelin e caktuar për atë detyrë specifike.

2. Pastrimi duhet të bëhet rregullisht sipas procedurave përkatëse, të cilat garantojnë higjienën maksimale. Laboratori duhet të ketë një tavolinë/bankë pune me sipërfaqe prej materiali inert, rezistent dhe lehtësisht të pastrueshëm dhe që dezinfektohet lehtë në rast nevojë. Gjithashtu kushtet e ambientit duhet të jenë të përshtatshme dhe të tilla që të mos ushtrojnë efekte negative në mënyrë të drejtpërdrejtë ose indirekte, në përgatitjen e barnave dhe në funksionimin e aparaturave të ndryshme.

Neni 7

Dokumentacioni në farmaci

1. Për të realizuar sistemin e kontrollit të cilësisë është i nevojshëm një dokumentacion, i shkruar apo në sistem informatik, i redaktuar në mënyrë të qartë për të shmangur paqartësi në interpretim, i datuar dhe i nënshkruar nga drejtuesi teknik.

2. Dokumentacioni i lidhur me procesin e përgatitjes përfshin:

- a) ambientin e punës;

- b) pajisjet;
- c) lëndët e para;
- d) përgatesat magjistrale dhe oficinale.

3. Dokumentacioni në lidhje me ambientin e punës përfshin përshtatshmërinë e ambientit dhe mirëmbajtjes periodike sipas përcaktimeve në nenin 6, pika 1 të kësaj rregulloreje.

4. Dokumentacioni në lidhje me pajisjet dhe mjetet përfshin:

a) pajisjet, enët dhe materialet e tjera të detyrueshme sipas përcaktimeve në shtojcën 1 të kësaj rregulloreje;

b) instrumentet matëse duhet të kontrollohen rregullisht në mënyrë periodike sipas manualit me udhëzime për përdorimin e pajisjes.

5. Ruajtja e lëndëve të para duhet të realizohet në bazë të udhëzimeve të prodhuesit. Dokumentacioni lidhur me lëndët e para duhet të përmbajë informacionet e mëposhtme:

- a) emrin e përgjithshëm të lëndës së parë dhe/ose emërtimin kimik;
- b) sasinë e blerë;
- c) datën e blerjes;
- d) numrin e serisë, emrin e prodhuesit dhe/ose emrin e shpërndarësit;
- e) numrin e referencës së brendshme të caktuar nga farmacisti;
- f) certifikatën e analizave, e datuar dhe e nënshkruar nga përgjegjësi i cilësisë së prodhuesit, që raporton përputhshmërinë me kriteret e Farmakopesë apo me karakteristikat e cilësisë së prodhuesit, datën limit për përdorim dhe/ose rititullim, kushtet e ruajtjes dhe përdorimit;
- g) të gjitha lëndët e para të pranishme në farmaci duhet të jenë të numëruara me një numër unik. Në certifikatën e analizës duhet të vendosen numri dhe data e marrjes. Kjo certifikatë duhet të ruhet;
- h) në momentin kur mbaron paketimi i lëndës së parë të përdorur, në etiketën e saj duhet të vendoset data e përdorur për herë të fundit. Flakoni bosh duhet të mbahet për gjashtë muaj nga ajo datë.

6. Dokumentacioni në lidhje me përgatesat magjistrale dhe oficinale përfshin dokumentacionin si vijon:

- a) farmacisti duhet të shënojë në recetë të dhënat si më poshtë vijon:
 - i. datën e përgatitjes;
 - ii. afatin e përdorimit;
 - iii. lëndë ndihmëse të shtuara për realizimin e saktë të përgatesës;
 - iv. çmimin e caktuar;
 - v. udhëzimet për përdorim dhe kujdesin e mundshëm që duhet treguar;
- b) për sa u përket përgatesave oficinale, farmacisti duhet të përdorë dhe të plotësojë në të gjitha pjesët e saj fletën e punës sipas përcaktimeve në shtojcën II bashkëlidhur rregullores dhe pjesë përbërëse e saj;
- c) farmacisti përgatitës duhet të vërë nënshkrimin e tij mbi recetën ose fletën e punës.
- d) për përgatesat magjistrale në dokumentacion përveç parashikimeve të cituara nga shkronja “a” deri në shkronjën “d” të kësaj pike, duhet të përfshihet dhe:
 - i. numri progresiv;
 - ii. emri i mjekut përshkrues;
 - iii. emri i pacientit;
- e) për preparatet oficinale në dokumentacion, përveç parashikimeve të cituara nga shkronja “a” deri në shkronjën “d” të kësaj pike, duhet të përfshihet dhe:
 - i. emri i përgatesës;
 - ii. numri i serisë dhe sasia numerike e tij.

Neni 8
Proceset e përgatitjes

1. Të gjitha procedurat dhe udhëzimet e punës të raportohen me shkrim, në mënyrë të detajuar. Në udhëzimet e punës përcaktohen të gjitha kontrollet që do të kryhen. Në rastin e përgatesave magjistrale mund të mjaftojnë udhëzime të përgjithshme në varësi të formës farmaceutike.
2. Në rast përdorimi të produkteve të rrezikshme dhe/ose të dëmshme të parashikohen procedura të veçanta. Udhëzimet do të duhet të përditësohen periodikisht.
3. Procesi i përgatitjes nuk duhet të ndërpritet për të zhvilluar detyra të tjera.

Neni 9
Kontrolli i cilësisë së përgatitjes

Nën përgjegjësinë e tij personale, farmacisti përgatitës siguron dhe dokumenton cilësinë dhe sasinë e produkteve të përdorura, korrektësinë e operacioneve të kryera dhe respektimin e saktë të procedurave të përcaktuara. Në rastet kur farmacisti përgatitës dhe drejtuesi teknik i farmacisë nuk janë i njëjti person, të dy sigurojnë dhe dokumentojnë cilësinë dhe sasinë e produkteve të përdorura, korrektësinë e operacioneve të kryera dhe respektimin e saktë të procedurave të përcaktuara.

Neni 10
Ambalazhimi dhe etiketimi

1. Ambalazhi parësor i përdorur duhet të jetë i pranuar nga farmakopetë, i certifikuar nga fabrikuesi, i përshtatur me karakteristikat e përgatesës dhe të garantojë cilësinë e përgatesës për të gjithë periudhën e vlefshmërisë së saj. Ambalazhi parësor mund të mbyllet sipas kërkesave teknike të cilat janë më të këshillueshme dhe duhet përdorur me lehtësi nga pacienti, të ketë madhësi proporcionale me përmbajtjen dhe të ketë, në rast nevojë, një mbyllje të përshtatshme që të parandalojë hapjen nga fëmijët e vegjël.
2. Etiketimi duhet të përmbajë gjithmonë dhe të shprehur në mënyrë të qartë elementet e mëposhtme:
 - a) emrin, adresën dhe numrin e telefonit të farmacisë;
 - b) emrin e mjekut përshkrues, në rastin e përgatitjeve magjistrale dhe, nëse është e aplikueshme, emrin e pacientit;
 - c) numrin rendor që bën të mundur gjurmimin e dokumentacionit;
 - d) datën e përgatitjes dhe datën e skadencës;
 - e) titullin e monografisë në rastin e përgatitjeve oficinale;
 - f) sasinë dhe/ose numrin e dozave;
 - g) përbërjen cilësore dhe sasiore të përgatesës;
 - h) udhëzimet për përdorimin.
3. Në mungesë të hapësirës, udhëzimet mund të jepen në një etiketë shtesë të aplikuar në ambalazh ose, nëse kjo nuk është e mundur, në një fletë të ngjitur në mënyrë të përshtatshme në ambalazh.

Neni 11
Qëndrueshmëria e përgatesës

1. Farmacisti përgatitës përcakton afatin e përdorimit të përgatesave të realizuara prej tij. Farmacisti, përveç faktorëve që lidhen me llojin e përgatesës dhe me procedurën e përgatitjes, duhet të konsultojë dhe të zbatojë dokumentacionin dhe literaturën përkatëse me karakter të përgjithshëm dhe në veçanti, në qoftë se është e mundur, atë që lidhet me përgatitjen specifike duke pasur parasysh:

a) natyrën e lëndëve dhe proceset që mund të shkaktojnë degradim (ndjeshmërinë ndaj dritës, temperaturën);

b) natyrën e ambalazhit dhe bashkëveprimet e mundshme mes ambalazhit dhe përgatesës duke përfshirë dhe dukuritë e adsorbimit;

c) kushtet e paracaktuara të ruajtjes;

d) pajtueshmërinë me lëndët ndihmëse;

e) mundësinë e degradimit të lëndëve ndihmëse;

f) kohëzgjatjen e terapisë.

2. Në mungesë të informacioneve lidhur me qëndrueshmërinë, për përgatesat josterile, duhen respektuar limitet e mëposhtme të përdorimit të përgatesës me kusht që të jetë ruajtur sipas kriterëve të përcaktuara në etiketë:

a) Për format farmaceutike të ngurta, format farmaceutike të lëngëta jujore ose me përmbajtje alkooli mbi 25%; jo më shumë se 25% të kohëzgjatjes më të shkurtër të periudhës së vlefshmërisë të lëndëve të përdorura dhe kjo periudhë nuk mund të jetë më shumë se 6 muaj;

b) Për të gjithë përgatesat e tjera: Të përdoren brenda 30 ditëve nga data e përgatitjes. Ky limit duhet të reduktohet ose mund të tejkalohet vetëm në bazë të veçorive specifike dhe masave paraprake që lidhen me kontaminimin mikrobik të përgatesës dhe me karakteristikat kimiko-fizike të përbërësve të tij.

Neni 12

Aspektet mikrobiologjike të përgatesave josterile

1. Produktet për të cilat kërkohet një ngarkesë mikrobike e kontrolluar duhet t'u përgjigjen kërkesave mikrobiologjike të përgatesave farmaceutike sipas Farmakopesë Evropiane.

2. Garancia e cilësisë mikrobiologjike të përgatesave josterile varet nga faktorët si vijon:

a) lëndët e para të përdorura;

b) materialet e ambalazhimit parësor;

c) personeli;

d) procesi i përgatitjes;

e) dinamikat e procesit;

f) pajisjet;

g) mjediset e përgatitjes dhe ruajtjes.

3. Përgatitësi duhet të vlerësojë, për faktorët e përshkruar më sipër, nivelin e riskut të kontaminimit mikrobiologjik, në mënyrë që të mbajë nën kontroll burimet, të cilat shkaktojnë kontaminimin mikrobiologjik.

4. Për përgatesat galenike me përdorim lokal ose përgatitjet e tjera me rrezik më të lartë ndotjeje këshillohet përdorimi i filtrave HEPA.

5. Fazat e ndryshme të procesit të përgatitjes duhet të vlerësohen me kujdes sepse mund të kontribuojnë në kontaminimin mikrobik të përgatesës. Në veçanti disa parametra të procesit të përgatitjes (koha, temperatura, pH-i), lloji i formulimit (i lëngët, i ngurtë, gjysmë i ngurtë, mungesa e konservuesve), mund të ndikojnë në rritjen mikrobike. Nëse disa faza përbëjnë rrezik, procesi duhet të rishikohet në mënyrë që të reduktohet ose të eliminohet faza kritike.

Neni 13
Ruajtja e dokumentacionit

Recetat e ekzekutuara ruhen në farmaci sipas legjislacionit në fuqi.

SHTOJCA 1
PAJISJET DHE ENËT MBAJTËSE TË DETYRUESHME NË FARMACI

1. Peshore për matjen e mg (ndarja reale (d) e peshores = 0.001g) me kapacitet prej të paktën 500 g ose në alternativë dy peshore të veçanta, njëra për matjen e mg (d=0.001g) me kapacitet të paktën 50 g dhe tjetra për matjen me 0.50 g (d=0.50g) me kapacitet të paktën 2 kg.

2. Banjëmari ose pajisje të tjera të përshtatshme për të siguruar, në ngrohje, temperatura deri në 100 °C.

3. Dollap frigorifer që mund të sigurojë kushte të sakta ruajtjeje, duke përfshirë kufijtë e temperaturës kur parashikohen.

4. Aparat për pikën e shkrirjes.

5. Komplet enësh qelqi kimike të zakonshme dhe të shkallëzuara, të mjaftueshme për kryerjen e preparateve.

6. Perkulator – përqendruar me vakuum (1) .

7. Aparat për mbushjen dhe mbylljen e kapsulave të forta (2)

8. Makinë tabletimi (3)

9. Sistem të aspirimit të pluhurit (4).

10. Kallëpe metalike ose plastike për ovula dhe supozitorë (5).

11. Instrumentet dhe pajisjet e nevojshme për të garantuar sterilitetin e preparateve (6).

Përveç pajisjeve të renditura më sipër, farmacitë duhet të jenë të pajisura me të gjitha pajisjet, enët, materialet, produktet dhe reagentët e përshtatshëm për numrin dhe natyrën e preparateve të kryera zakonisht dhe me pajisje të përshtatshme për kontrollin e tyre që do të kryhet sipas udhëzimeve të Farmakopesë.

Farmacitë që realizojnë preparate injektuese duhet të pajisen gjithashtu edhe me materialin, me pajisjet dhe aparaturat e domosdoshme për përgatitjen dhe kryerjen e të gjitha kontrolleve të kërkuara nga Farmakopeja për këtë formë farmaceutike.

Shënime.

(1) - E detyrueshme për farmacitë që përgatisin ekstrakte. Duhet të jenë me material dhe madhësi të përshtatshme për vëllimin dhe llojin e përgatitjeve që do të kryhen.

(2) - E detyrueshme për farmacitë që përgatisin kapsula.

(3) - E detyrueshme për farmacitë që përgatisin tableta.

(4) - E detyrueshme për farmacitë që përgatisin tableta, kapsula, çajëra bimorë ose bustina.

(5) - E detyrueshme për farmacitë që përgatisin supozitorë dhe/ose ovula.

(6) - Për farmacitë që realizojnë preparate sterile.

SHTOJCA 2
FLETË PUNE

Emri i përgatesës

Data

Numri progresiv

Sasia totale e përgatitur

Lëndët

Sasia

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.

Periudha e vlefshmërisë

Nënshkrimi i farmacistit përgatitës ose nënshkrimi i farmacistit përgatitës dhe i drejtuesit teknik të farmacisë kur janë dy persona.