



PROJEKTLIGJ

Nr. _____, datë _____.____.2026

PËR PRODUKTET MJEKËSORE VETERINARE ¹

Në mbështetje të neneve 78 dhe 83, pika 1, të Kushtetutës, me propozimin e Këshillit të Ministrave,

KUVENDI I REPUBLIKËS SË SHQIPËRISË

VENDOSI:

PJESA E PARË PRODUKTET MJEKËSORE VETERINARE

KREU I QËLLIMI, FUSHA E ZBATIMIT DHE PERKUFIZIMET

Neni 1

Qëllimi

1. Ky ligj ka për qëllim të përcaktojë rregullat në fushën e futjes në treg, prodhimit, importit, eksportit, furnizimit, shpërndarjes, farmakovigjilencës, kontrollit dhe përdorimit të produkteve mjekësore veterinarë.
2. Ky ligj ka për qëllim të përcaktojë rregullat dhe procedurat që synojnë garantimin e sigurisë së ushqimeve, në lidhje me:

¹ Ky ligj përaftron pjesërisht:

- a) rregulloren (BE) 2019/6 e Parlamentit dhe Këshillit dt. 11/12/2018 "Përsa i përket produkteve mjekësore veterinarë dhe që shfuqizon direktivën 2001/82/KE". (GZ L 004 date 7.1.2019, faqe 43), CELEX number: 32019R0006;
- b) Rregulloren (KE) Nr. 470/2009 e Parlamentit Evropian dhe e Këshillit, e datës 6 maj 2009, që përcakton procedurat e Komunitetit për vendosjen e kufijve të mbetjeve të substancave farmakologjike aktive në ushqimet me origjinë shtazore, që shfuqizon Rregulloren e Këshillit (KEE) Nr. 2377/90 dhe që ndryshon Direktivën 2001/82/KE të Parlamentit Evropian dhe të Këshillit dhe Rregulloren (KE) Nr. 726/2004 të Parlamentit Evropian dhe të Këshillit. (GZ L 152 date 16.6.2009, faqe 12), CELEX number: 32009R0470;
- c) Direktiven e Këshillit 96/22/KE, e datës 29 prill 1996, lidhur me ndalimin e përdorimit në blegtori të substancave të caktuara me veprim hormonal ose tirostatik dhe të beta-agonistëve, dhe që shfuqizon Direktivat 81/602/KEE, 88/146/KEE dhe 88/299/KEE (GZ L 125 date 23.5.1996, faqe 3–9), CELEX number: 31996L0022;

- a) përqendrimin maksimal të mbetjes të një substance farmakologjikisht aktive që mund të autorizohet në ushqimet me origjinë shtazore (“kufiri maksimal i mbetjeve” ose MRL);
 - b) nivelin e mbetjes të një substance farmakologjikisht aktive të caktuar për qëllimet e kontrollit, në rastin e substancave të caktuara për të cilat nuk është caktuar një kufi maksimal i mbetjeve farmakologjike në përputhje me kërkesat e pjesës së dytë të këtij ligji (“pika e referencës për veprim” ose RPA).
3. Ky ligj ka për qëllim të hartojë rregulla mbi tregtimin dhe ndalimin ose përdorimin në kafshët ushqim-prodhuese, të disa lëndëve që kanë veprim hormonal ose tireostatik dhe të beta-agonistëve, pasi përdorimi i papërshtatshëm i tyre në këto kafshë dhe mbetjet e këtyre substancave në ushqimet me origjinë shtazore të rrjedhura nga kafshët e trajtuara mund të paraqesin një rrezik për shëndetin e konsumatorit si dhe të ndikojnë negativisht mbi sigurinë e ushqimeve me origjinë shtazore.

Neni 2

Fusha e zbatimit

1. Ky ligj zbatohet për produktet mjekësore veterinarë të prodhuara në rrugë industriale ose me një metodë që përfshin një proces industrial, me qëllim futjen në treg të tyre.
2. Përveç produkteve mjekësore veterinarë të përshkruara në pikën 1 të këtij neni, nenet 78 dhe 79 të këtij ligji zbatohen edhe për substancat aktive të përdorura si materiale fillestare për prodhimin e produkteve mjekësore veterinarë.
3. Përveç produkteve mjekësore veterinarë të përshkruara në pikën 1 të këtij neni, nenet 78, 88, 91, 100, 103, 106 dhe 116 të këtij ligji, zbatohen edhe për produktet mjekësore veterinarë imunologjike të inaktivuara, të prodhuara nga patogjenët dhe antigenët e përftuar nga një ose disa kafshë në një njësi epidemiologjike dhe që përdoren për trajtimin e asaj kafshe ose të atyre kafshëve në atë njësi epidemiologjike ose për trajtimin e një kafshë ose të kafshëve në një njësi tjetër për të cilën është konfirmuar një ndërlidhje epidemiologjike.
4. Në ndryshim nga pikat 1 dhe 2 të këtij neni, për produktet mjekësore veterinarë të autorizuar sipas kërkesave të nenit 5, pika 6 të këtij ligji, zbatohen vetëm nenet 47, 48, 78, 100, 102, 106, 116 dhe seksioni 5 i Kreut IV.
5. Në ndryshim nga pika 1 e këtij neni, për produktet mjekësore veterinarë homeopatike që janë regjistruar sipas kërkesave të nenit 70 të këtij ligji, nuk zbatohen kërkesat e përshkruara nga neni 5 deri tek neni 15, nga neni 17 deri tek neni 33, nga neni 35 deri tek neni 46, nga neni 49 deri tek neni 60, nenet 79, 82, 89, 90, 93), nga neni 95 deri tek neni 99, nenet 110 dhe 112 të këtij ligji.
6. Përveç produkteve mjekësore veterinarë të përshkruara në pikën 1 të këtij neni, Kreu VII i këtij ligji zbatohet edhe për:
 - a) substanca që kanë veti anabolizante, anti-infektive, antiparazitare, anti-inflamatore, hormonale, narkotike ose psikotrope dhe që mund të përdoren në kafshë;
 - b) produktet mjekësore veterinarë të përgatitura në një farmaci veterinarë ose nga një person i autorizuar për atë qëllim sipas legjislacionit në fuqi, sipas përshkrimit të një recete veterinarë për një kafshë të vetme ose një grup të vogël kafshësh (“*formula magistrale*”);

- c) produktet mjekësore veterinarë të përgatitura në një farmaci veterinarë në përputhje me udhëzimet e një farmakopeje dhe që i jepen direkt përdoruesit fundor (“*formula officinale*”). Për kafshët që prodhojnë ushqime, formula oficinale përgatitet vetëm kur është e përshkruar në një recetë veterinarë.
7. Ky ligj nuk zbatohet për:
- a) produktet mjekësore veterinarë që përmbajnë qeliza ose inde autologe ose alogjene që nuk i janë nënshtruar një procesi industrial;
 - b) produktet mjekësore veterinarë me bazë izotopet radioaktive;
 - c) aditivët për ushqimet e kafshëve sipas legjislacionit përkatës “mbi aditivët për përdorim në ushqimin e kafshëve”;
 - ç) produktet mjekësore veterinarë që synohen të përdoren për aktivitetet e kërkimit shkencor dhe zhvillimit;
 - d) ushqimet e medikuara të kafshëve dhe produktet e ndërmjetme sipas legjislacionit përkatës.
8. Ky ligj nuk bie ndesh legjislacionin në fuqi për kontrollin e substancave narkotike dhe psikotrofe.
9. Pjesa e dytë e ligjit nuk zbatohet:
- a) për principet aktive me origjinë biologjike të paracaktuara për prodhimin e një imuniteti aktiv ose pasiv ose për diagnostikimin e një statusi të imunitetit, që përdoren në produkteve mjekësore veterinarë imunologjike;
 - b) për substancat që hyjnë në kategorinë e kontaminantëve sipas legjislacionit në fuqi.
10. Pjesa e dytë e ligjit zbatohet pa rënë ndesh me pjesën e tretë të këtij ligji, që ndalon përdorimin e disa substancave me veprim hormonal ose tireostatik dhe të substancave β -agoniste në kafshët ushqim-prodhuese.

Neni 3

Konflikti ligjor

1. Kur një produkt mjekësor veterinar sipas nenit 2, pika 1, të këtij ligji, hyn edhe në fushën e zbatimit të ligjit Nr. 95/2015 “Për shërbimet dhe produktet biocide në shëndetin publik”², i ndryshuar, ose të legjislacionit “mbi aditivët për përdorim në ushqimin e kafshëve” dhe ka një konflikt ndërmjet këtij ligji dhe ligjit nr. 95/2015 “Për shërbimet dhe produktet biocide në shëndetin publik”, i ndryshuar ose legjislacionin “mbi aditivët për përdorim në ushqimin e kafshëve”, ky ligj ka përparësi.
2. Për qëllimet e pikës 1 të këtij neni, Ministri ose atëherë kur është e nevojshme në bashkëpunim me ministrin përgjegjës për biocidet, *mbështetur në legjislacionin e BE*, mund përcaktojë nëse një produkt specifik ose grup produktesh do të konsiderohen si produkte mjekësore veterinarë.

²Ky ligj është përafshuar pjesërisht me Rregulloren (BE) 528/2012 të Parlamentit Evropian dhe Këshillit, datë 22 maj 2012, “Mbi bërjen të disponueshme për treg dhe përdorimin e produkteve biocide”, e ndryshuar”, Numri CELEX 32012R0528, Fletorja Zyrtare e Bashkimit Evropian, seria L, nr. 167, datë 27.6.2012, faqe 1-123.

Neni 4

Përkufizime

Për qëllimet e këtij ligji zbatohen përkufizimet që vijojnë:

- 1) “produkt mjekësor veterinar” është çdo substancë ose kombinim substancash që plotëson të paktën një nga kushtet që vijojnë:
 - a) paraqitet të ketë veti për trajtimin ose parandalimin e sëmundjeve në kafshë;
 - b) synohet të përdoret në kafshë ose t’u jepet kafshëve me qëllim rivendosjen, korrigjimin ose ndryshimin e funksioneve fiziologjike duke ushtruar një veprim farmakologjik, imunologjik ose metabolik;
 - c) synohet të përdoret në kafshë me qëllim përcaktimin e një diagnoze mjekësore;
 - ç) synohet të përdoret për eutanazinë e kafshëve.
- 2) “substancë” është çdo lloj materiali me origjinë:
 - a) nga njeriu,
 - b) nga kafshët,
 - c) nga bimët,
 - ç) kimike.
- 3) “substancë aktive” është çdo substancë ose përzierje substancash që synohet të përdoret për prodhimin e një produkt mjekësori veterinar dhe që nëse përdoret për prodhimin e tij shndërrohet në një princip aktiv të atij produkt mjekësori veterinar.
- 4) “ekspient” ose “substancë mbushëse” është çdo substancë në përbërje të një produkt mjekësori veterinar, e ndryshme nga substanca aktive ose nga materiali i paketimit.
- 5) “produkt mjekësor veterinar imunologjik” është një produkt mjekësor veterinar që synohet t’i jepet një kafshe me qëllim krijimin e imunitetit aktiv ose pasiv ose për diagnostikimin e statusit të imunitetit.
- 6) “produkt mjekësor veterinar biologjik” është një produkt mjekësor veterinar në të cilin një substancë aktive është një substancë biologjike.
- 7) “substancë biologjike” është një substancë e prodhuar ose e ekstraktuar nga një burim biologjik dhe që për karakterizimin dhe përcaktimin e cilësive të saj kërkon një kombinim të provave fizike, biologjike dhe kimike si dhe njohuri mbi procesin e prodhimit dhe të kontrollit të saj.
- 8) “produkt mjekësor veterinar i referencës” është një produkt mjekësor veterinar i autorizuar sipas kërkesave të neneve 44 ose nenit 46 të këtij ligji, për të cilin kërkohet një autorizim i futjes në treg sipas kërkesave të nenit 5, pika 1 të këtij ligji, mbështetur në kërkesën e paraqitur sipas nenit 8 të këtij ligji.
- 9) “produkt mjekësor veterinar xhenerik” është një produkt mjekësor veterinar që ka të njëjtën përbërje cilësore dhe sasiore të substancave aktive dhe të njëjtën formë farmaceutike me atë të produkt mjekësorit veterinar të referencës dhe për të cilin është provuar bioekuivalenca me produkt mjekësorin veterinar të referencës.
- 10) “produkt mjekësor veterinar homeopatik” është një produkt mjekësor veterinar i përgatitur nga baza homeopatike në përputhje me një procedurë homeopatike prodhimi të përshkruar në Farmakopenë Europiane, ose në mungesë të saj, në farmakopenë që është në përdorim në vend ose në farmakopenë e një prej vendeve të BE-së.

- 11) “rezistenca ndaj antimikrobikëve” është aftësia e mikroorganizmave të mbijetojnë ose të rriten në prani të një përqëndrimi të dhënë të një agjenti antimikrobik, i cili zakonisht është i mjaftueshëm të inhibojë ose të vrasë mikroorganizmat e të njëjtit lloj.
- 12) “antimikrobik” është çdo substancë me një veprim direkt mbi mikroorganizmat, e përdorur për trajtimin ose parandalimin e infeksioneve ose sëmundjeve infektive që përfshin antibiotikët, antiviralët, antimykotikët dhe antiprotozoarët.
- 13) “antiparazitar” është një substancë që vret parazitët ose ndërpret zhvillimin e tyre, e përdorur për trajtimin ose parandalimin e infeksioneve, infestimeve ose sëmundjeve të shkaktuara ose të transmetuara nga parazitët, përfshirë substancat me veti repelente (larguese).
- 14) “antibiotik” është çdo substancë me veprim direkt mbi bakteret dhe që përdoret për trajtimin ose parandalimin e infeksioneve ose të sëmundjeve infektive.
- 15) “metafilaksia” është dhënia e një produkt mjekësori veterinar një grupi kafshësh në vijim të diagnozës së një sëmundjeje klinike, në një pjesë të grupit me qëllim trajtimin e kafshëve klinikisht të sëmura dhe kontrollin e përhapjes së sëmundjes në pjesën tjetër të kafshëve me të cilat janë në kontakt të ngushtë dhe që janë në rrezik të preken nga sëmundja dhe që mund të jenë të infektuara në nivelin subklinik.
- 16) “profilaksia” është dhënia e një produkt mjekësori veterinar një kafshe ose një grupi kafshësh, para se të shfaqen shenja klinike të sëmundjes, me qëllim që të parandalohet shfaqja e një sëmundjeje ose një infeksioni.
- 17) “eksperiment klinik” është një studim, që ka qëllim të ekzaminojë në kushte praktike, sigurinë ose efikasitetin e një produkt mjekësori veterinar, në kushte normale të mbarështimit ose në kuadër të ushtrimit të praktikës veterinare të përditshme, me qëllim marrjen e një autorizimi të futjes në treg ose të ndryshimit të tij.
- 18) “studim paraklinik” është një studim që nuk hyn në përkufizimin e eksperimentit klinik, që ka qëllim të ekzaminojë sigurinë ose efikasitetin e një produkt mjekësori veterinar, me qëllim marrjen e një autorizimi të futjes në treg ose të ndryshimit të tij.
- 19) “raporti përfitim/risk” është një vlerësim i efekteve pozitive të produkt mjekësorit veterinar në lidhje me risqet e mëposhtme që rrjedhin nga përdorimi i tij:
 - a) risqe që i përkasin cilësisë, sigurisë dhe efikasitetit të produkt mjekësorit veterinar për shëndetin publik ose shëndetin e kafshëve;
 - b) risqe të efekteve të padëshirueshme në mjedis;
 - c) risqe që i përkasin zhvillimit të rezistencës.
- 20) “emërtim i përbashkët” është emërtimi i përbashkët ndërkombëtar i rekomanduar nga Organizata Botërore e Shëndetësisë (OBSH) për një substancë ose nëse ky emërtim nuk ekziston, emërtimi përgjithësisht i përdorur.
- 21) “emërtimi i produktit mjekësor veterinar” është një emër i krijuar që nuk mund të ngatërrohet me emërtimin e përbashkët ose një emërtim të përbashkët apo një emërtim shkencor, i bashkëshoqëruar me një markë tregtare ose me emrin e mbajtësit të autorizimit të tregtimit.
- 22) “përqëndrimi” është përmbajtja e substancave aktive në një produkt mjekësor veterinar, e shprehur nga ana sasiore për njësi përdorimi, njësi të vëllimit ose njësi të peshës, në varësi të formës farmaceutike.

- 23) “autoritet kompetent” është autoriteti i përcaktuar sipas përshkrimeve të nenit 118 të këtij ligji.
- 24) “etiketimi” është informacioni mbi paketimin primar ose mbi paketimin e jashtëm.
- 25) “paketimi primar” është kontenitori ose çdo formë tjetër paketimi që është në kontakt direkt me produkt mjekësorin veterinar.
- 26) “paketimi i jashtëm” është paketimi në të cilin është vendosur paketimi primar.
- 27) “fleta shpjeguese” është një fletë e shkruar mbi një produkt mjekësor veterinar që përmban informacione që të garantojë përdorimin e sigurt dhe efikas të produkt mjekësorit veterinar.
- 28) “dakortësi përdorimi” është një dokument origjinal, i nënshkruar nga zotëruesi i të dhënave ose përfaqësuesi i tij, ku deklarohet që të dhënat mund të përdoren nga një kërkues për aplikimin e tij, për qëllimet e këtij ligji në marrëdhëniet me autoritetin kompetent.
- 29) “treg i kufizuar” është një treg i rezervuar për një nga tipet e produkteve mjekësore veterinarë që vijojnë:
- a) produkt mjekësor veterinar për trajtimin ose parandalimin e sëmundjeve që shfaqen rrallë ose në zona gjeografike të kufizuara;
 - b) produkt mjekësor veterinar që përdoren për llojet kafshëve të ndryshme nga gjedhët, dhentë për prodhimin e mishit, derrat, pulat, qentë dhe macet.
- 30) “farmakovigjilenca” është shkenca dhe veprimtaritë që i përkasin zbulimit, vlerësimit, kuptimit dhe parandalimit të ngjarjeve të dëmshme të dyshuara ose probleme të tjera të lidhura me një produkt mjekësor veterinar.
- 31) “dosja bazë e sistemit të farmakovigjilencës” është një përshkrim i hollësishëm i sistemit të farmakovigjilencës i përdorur nga mbajtësi i autorizimit të tregtimit në lidhje me një ose më shumë produkt mjekësor veterinar të autorizuar.
- 32) “kontroll” është çdo veprimtari e kryer nga një autoritet kompetent për të verifikuar zbatimin e këtij ligji.
- 33) “receta veterinarë” është një dokument i lëshuar nga një mjek veterinar për një produkt mjekësor veterinar ose për një produkt mjekësor të autorizuar të përdoret tek njerëzit, për t’u përdorur në kafshë.
- 34) “koha e pritjes” është periudha minimale nga përdorimi i fundit i një produkt mjekësori veterinar në një kafshë dhe prodhimin të ushqimeve të përfutuara nga ajo kafshë, që në kushtet normale të përdorimit të produkt mjekësorit është e nevojshme për të garantuar që këto ushqime të mos përmbajnë mbetje të produkt mjekësorit në sasi të dëmshme për shëndetin publik.
- 35) “futje në treg” është vendosja për herë të parë në tregun e brendshëm e një produkt mjekësori veterinar.
- 36) “shpërndarje me shumicë” janë të gjitha veprimtaritë që përfshijnë ofrimin, mbajtjen, furnizimin ose eksportin e produkteve mjekësore veterinarë për qëllime përfitimi ose jo, të ndryshme nga furnizimi me pakicë me produkt mjekësor veterinarë.

- 37) “kafshë të ujit” janë llojet e kafshëve të përshkruara në nenin 4, pika 3 të ligjit Nr. 41/2025 “Për shëndetin e kafshëve”³.
- 38) “kafshë ushqim-prodhuese” janë kafshët që për zgjidhen, mbarështohen, mbahen, theren ose mblidhen me qëllim prodhimin e ushqimeve.
- 39) “variacion” është një ndryshim i kushteve të autorizimit të futjes në treg për një produkt mjekësor veterinar sipas kërkesave të nenit 36 të këtij ligji.
- 40) “publicitet i produkteve mjekësore veterinarë” është realizimi i një paraqitje në çdo formë të produkteve mjekësore veterinarë, me qëllim promovimin e furnizimit, shpërndarjes, shitjes, lëshimit të recetës veterinarë ose përdorimit të produkteve mjekësore veterinarë, që përfshin edhe furnizimin e kampioneve të promovimit si dhe sponsorizime.
- 41) “procesi i menaxhimit të sinjalizimeve” është një proces i kryerjes së survejancës aktive mbi të dhënat e farmakovigjilencës së produkteve mjekësore veterinarë për vlerësimin e të dhënave të farmakovigjilencës dhe përcaktimin e faktit nëse ka ndryshime në raportin përfitim/risk të këtyre produkteve mjekësore veterinarë, me qëllim përcaktimin e riskut për shëndetin publik ose shëndetin e kafshëve ose për mbrojtjen e mjedisit.
- 42) “risk i rëndë i mundshëm për shëndetin e njeriut ose shëndetin e kafshëve ose për mjedisin” është një situatë në të cilën ekziston një mundësi tejet e lartë që një rrezik që vjen nga përdorimi i një produkt mjekësori veterinar të ndikojë mbi shëndetin e njeriut ose shëndetin e kafshëve ose mjedisin.
- 43) “produkt mjekësor veterinar për terapi inovative” është:
- a) një produkt mjekësor veterinar posaçërisht i konceptuar për terapinë gjenike, mjekësinë rigjeneruese, inxhinierinë e indeve, terapinë me hemoderivate, fagoterapinë (përdorimi i fagëve);
 - b) një produkt mjekësor veterinar derivat i nanoteknologjive; ose
 - c) çdo terapi tjetër që konsiderohet një sektor që po lind në mjekësinë veterinarë.
- 44) “njësi epidemiologjike” është një njësi epidemiologjike sipas përkufizimit në ligjin Nr. 41/2025 “Për shëndetin e kafshëve”.
- 45) “mbetje të substancave farmakologjikisht aktive” përfshijnë të gjitha substancat farmakologjikisht aktive, të shprehura në mg/kg ose µg/kg mbi bazë të peshës së gjallë, qofshin ato substanca aktive, eksipientë ose produkte të metabolizmit dhe metabolitet e tyre që mbeten në ushqimet e përfituara nga kafshët.
- 46) “mish” nënkupton të gjitha pjesët që e ngrënë duke përfshirë edhe gjakun të kafshëve dhe shpendëve të mbajtura të fermës si dhe të kafshëve dhe shpendëve të vrarë për arsye gjuetie.
- 47) “mish i freskët” nënkupton mishin, përfshi edhe mishin e paketuar në vakuum ose në një atmosferë të kontrolluar, që nuk ka kaluar asnjë trajtim tjetër që synon ruajtjen e tij, me përjashtim të procesit të ftohjes, ngrirjes ose ngrirjes së shpejtë.
- 48) “karkasa” nënkupton të gjithë trupin e kafshës pas therjes dhe rrjepjes (heqjes së lëkurës);
- 49) “të brendshmet” nënkuptojnë pjesën e mishit të freskët, që nuk përfshihet në përkufizimin e karkasës, duke përfshirë edhe organet e brendshme (*viscera*) dhe gjakun.

³ Rregullore (UE) 2016/429 e Parlamentit evropian dhe e Këshillit date 9 marzo 2016, përsa i përket sëmundjeve të kafshëve të transmetueshme dhe që modifikon dhe shfuqizon disa akte në fushën e shëndetit të kafshëve (“normativa në fushën e shëndetit të kafshëve”) (GZ L 84 date 31.3.2016, faqe. 1).

- 50) “organet e brendshme” (*viscera*) nënkuptojnë të brendshmet nga kaviteti torakal, abdominal dhe pelvik, përfshi edhe trakenë dhe ezofagun si dhe gushën tek shpendët.
- 51) “produkte të akuakulturës” nënkupton të gjitha kafshët e ujit që në çdo fazë të ciklit të tyre të jetës rrjedhin nga një aktivitet akuakulture ose produktet me origjinë prej tyre.
- 52) “kafshë ferme” janë kafshët shtëpiake të llojit të gjedhit, derrat, dhenve, dhive, njëthundrakët shtëpiake, shpendët dhe lepujt, si edhe kafshët e egra të këtyre llojeve dhe ruminantët e egër që mbarështohen në një fermë.
- 53) “trajtim mjekësor” quhet përdorimi, pas kontrollit të kryer nga një mjek veterinar, sipas nenit 134 të këtij ligji, tek një kafshë ferme i një substance të autorizuar për të trajtuar një problem të riprodhimit, përfshi dhe ndërprerjen e barrsmërisë së padëshiruar, si dhe përdorimi i beta-agonistëve për të nxitur tokolizën në lopë gjatë pjelljes ose për të trajtuar problemet respiratore, sëmundjet e thundrave dhe çalimet dhe për të nxitur tokolizën tek njëthundrakët.
- 54) “trajtim për qëllime zooteknike” është përdorimi:
- a) tek një kafshë ferme i çdo substance të autorizuar sipas nenit 135 të këtij ligji për sinkronizimin e afshit dhe përgatitjen e kafshëve dhuruese dhe pritëse për implantimin e embrioneve, pas ekzaminimit të kafshës nga një mjek veterinar ose nën përgjegjësinë e tij, në përputhje me nenin 135, paragrafi i dytë, të këtij ligji;
 - b) në rastin e kafshëve të akuakulturës, tek një grup kafshësh riprodhuese për ndërrimin e seksit, mbështetur tek një recetë veterinarëe dhe nën përgjegjësinë e mjekut veterinar.
- 55) “trajtim i paligjshëm” quhet përdorimi i substancave ose produkteve të paautorizuara ose përdorimi i substancave të autorizuar sipas këtij ligji për qëllime ose kushte të tjera të ndryshme nga ato të përcaktuara në këtë ligj.
- 56) “llojet kryesore” përfshijnë gjedhin, dhentë për mish, derrat, pulat përfshi dhe ato për vezë dhe peshqit e familjes *Salmonidae*.
- 57) “llojet jokryesore” përfshijnë të gjitha llojet e tjera të kafshëve që nuk hyjnë në përkufizimin e “llojeve kryesore”.
- 58) “llojet e lidhura” përfshijnë llojet që bëjnë pjesë në të njëjtën kategori të llojeve ushqim-prodhuese të ruminantëve, monogastrikëve, gjitarëve, shpendëve ose peshqve.
- 59) “rikonstituim i produkt mjekësor” është procesi i përgatitjes së një produkt mjekësori, që për arsye të qëndrueshmërisë ose praktikitetit nuk ruhet në formën e tij përfundimtare të gatshme për përdorim.
- 60) “bioekuivalencë” (Barasvlershmëria biologjike) tregon që dy apo më shumë përgatesa që përmbajnë të njëjtën lëndë vepruese e çlirojnë atë në qarkullimin e përgjithshëm me të njëjtën shpejtësi relative dhe në të njëjtën sasi, duke dhënë përqendrime të njëjta në gjak, kur përdoret në të njëjtat doza molare të përbërësit terapeutik dhe në të njëjtat kushte eksperimentale si dozë unike apo e shumëfishtë.
- 61) “VICH” nënkupton organizatën “Bashkëpunimi Ndërkombëtar për Harmonizimin e Kërkesave Teknike për Regjistrimin e Produkteve Mjekësore Veterinare”.
- 62) “konsensusi i informimit” në fushën e mjekësisë veterinarëe, është një formë autorizimi që duhet të shprehë pronari i një kafshe për të marrë çdo trajtim shëndetësor veterinar për kafshën, pas informacionit të nevojshëm nga ana e mjekut veterinar.

- 63) “dokumente teknike” janë tërësia e dokumentacionit të strukturuar, të hollësishëm dhe zyrtar që përfshin çdo aspekt të ciklit jetësor të një produkt mjekësori veterinar duke filluar nga kërkimi shkencor, tek prodhimi, kontrolli i cilësisë, deri në regjistrimin dhe futjen në treg të produkt mjekësorit veterinar.
- 64) “mbajtës i autorizimit të tregtimit” është personi juridik në emër të të cilit është lëshuar autorizimi i tregtimit të produkt mjekësorit veterinar të gatshëm për përdorim.
- 65) “përmbledhja e karakteristikave të produktit të produkt mjekësorit veterinar” është informacioni i plotë, i miratuar sipas një procedure autorizimi në përputhje me këtë ligj.
- 66) “shteti i referencës” është shteti anëtar i BE-së që për së pari bën vlerësimin e dosjes së produkt mjekësorit veterinar dhe harton relacionin e vlerësimit të produkt mjekësorit veterinar në përputhje me legjislacionin europian në fuqi për produktet mjekësore veterinare.
- 67) “mbeturinat e produkteve mjekësore veterinare” përfshijnë:
- a) produkt mjekësore të cilave u ka kaluar afati i përdorimit pa u hapur ose pas hapjes ose pas rikonstituimit të produkt mjekësorit; ose
 - b) produkt mjekësore të përdorura pjesërisht; ose
 - c) produkt mjekësore të dëmtuara ose me paketim të dëmtuar; ose
 - d) paketimin primar të produkt mjekësorit pas përdorimit të vetë produkt mjekësorit.
- 68) “njësi të shërbimit veterinar privat” janë personat fizikë ose juridikë: farmacitë veterinare, klinikat dhe spitalet veterinare, qendrat për riprodhimin dhe ndërzimin artificial të kafshëve.
- 69) “raport i vlerësimit (*assessment report*)” është një dokument i lëshuar nga autoriteti i një shteti anëtar të BE mbi vlerësimin e një produkti mjekësor veterinar;
- 70) “Laboratori Shtetëror i Kontrollit Veterinar (LSHKV)” është strukturë nën vartësinë e autoritetit kompetent dhe është qënder reference për produktet mjekësore veterinare;
- 71) “Ministria” është ministria sipas përkufizimit në ligjin “Për shëndetin e kafshëve”.
- 72) “Ministri” është ministri sipas përkufizimit në ligjin “Për shëndetin e kafshëve”.
- 73) “Komisioni” është Komisioni evropian.
- 74) “veterinari zyrtar” është mjeku veterinar i përcaktuar sipas ligjit 61/2026, neni 4, pika 53.
- 75) “Komisioni shtetëror i Produkteve Mjekësore Veterinare” është komisioni i ngritur sipas përshkrimeve të nenit 118 të këtij ligji.

KREU II

AUTORIZIMI I TREGTIMIT, DISPOZITA TË PËRGJITSHME DHE RREGULLA MBI KËRKESAT PËR MARRJEN E AUTORIZIMIT

Seksioni 1

Dispozita të përgjithshme

Neni 5

Autorizimi i tregtimit

1. Një produkt mjekësor veterinar futet në treg vetëm nëse autoriteti kompetent ka lëshuar një autorizim tregtimi për atë produkt sipas kërkesave të neneve 44 ose 46, të këtij ligji.

2. Një autorizim tregtimi për një produkt mjekësor veterinar është i vlefshëm për një periudhë kohore të pakufizuar.
3. Vendimet për lëshimin, mospranimin e kërkesës, pezullimin, tërheqjen ose ndryshimin nëpërmjet variacionit të një autorizimi tregtimi bëhen publike.
4. Autorizimi i tregtimit për një produkt mjekësor veterinar i lëshohet vetëm një aplikanti të vendosur në territorin e Republikës së Shqipërisë. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit është banues (rezident) në territorin e Republikës së Shqipërisë.
5. Autorizimi i tregtimit për një produkt mjekësor veterinar që përdoret për një ose më shumë lloje kafshësh ushqim-prodhuese mund të lëshohet vetëm nëse substanca farmakologjike aktive është e autorizuar sipas pjesës së dytë të këtij ligji dhe të gjitha akteve të miratuara në zbatim të këtij ligji për llojet e kafshëve të interesuara.
6. Në rastin e produkteve mjekësore veterinare që përdoren vetëm për kafshët e shoqërimit të tilla si, kafshët në akuariume ose pellgje me ujë, peshqit e zbukurimit, zogjtë e kafazit, pëllumbat e shtëpisë, kafshët në terrariume, brejtësit e vegjël, nuselalat dhe lepujt e butë, Autoriteti kompetent mund të lejojë disa përjashtime nga ky nen i këtij ligji, me kusht që këto produkt mjekësor veterinar të mos jenë subjekt i recetës veterinare dhe me kusht që të jenë marrë të gjitha masat e nevojshme për të parandaluar përdorimin e pa-autorizuar të këtyre produkteve mjekësore veterinare për kafshë të tjera.

Neni 6

Paraqitja e kërkesës për autorizimin e tregtimit

1. Kërkesa për autorizimin e tregtimit i paraqitet autoritetit kompetent kur është i nevojshëm lëshimi i autorizimit të tregtimit:
 - a) nëpërmjet procedurës së njohjes reciproke të përshkruar në nenet 45 dhe 46 të këtij ligji, për rastet e mëposhtme:
 - i) për një produkt mjekësor veterinar që ka një autorizim tregtimi të vlefshëm në një nga shtetet anëtare të BE-së, të lëshuar sipas procedurës kombëtare të përshkruar në legjislacionin e BE-së në fuqi për produktet mjekësore veterinare;
 - ii) për një produkt mjekësor veterinar që ka një autorizim tregtimi të vlefshëm në një nga shtetet anëtare të BE-së, të lëshuar sipas procedurës së decentralizuar të përshkruar në legjislacionin e BE-së në fuqi për produktet mjekësore veterinare;
 - iii) për një produkt mjekësor veterinar që ka një autorizim tregtimi të vlefshëm në një nga shtetet anëtare të BE-së, të lëshuar sipas procedurës së njohjes reciproke të përshkruar në legjislacionin e BE-së në fuqi për produktet mjekësore veterinare;
 - iv) për një produkt mjekësor veterinar që ka një autorizim tregtimi të vlefshëm në një nga shtetet anëtare të BE-së, të lëshuar sipas procedurës së njohjes së mëpasshme të përshkruar në legjislacionin e BE-së në fuqi për produktet mjekësore veterinare;
 - b) nëpërmjet procedurës kombëtare të përshkruar në nenet 43 dhe 44 për një produkt mjekësor veterinar që prodhohet në territorin e vendit.
2. Kërkesa për autorizimin e tregtimit i paraqitet autoriteti kompetent edhe për produktet mjekësore veterinare të cilat kanë një autorizim tregtimi të lëshuar sipas procedurës së

centralizuar nga Agjencia Europiane e Produkt mjekësoreve (EMA) të përshkruar në legjislacionin e BE-së në fuqi për produktet mjekësore veterinare.

Autoriteti kompetent nuk pranon kërkesa për autorizimin e tregtimit për produktet mjekësore veterinare të cilat përfshihen në fushën e autorizimit të tregtimit sipas procedurës së centralizuar nga EMA.

3. Kërkesat sipas pikave 1 dhe 2 të këtij neni, paraqiten në formë elektronike duke përdorur sistemin elektronik përkatës.
4. Aplikanti është përgjegjës për saktësinë e informacioneve dhe të dokumenteve të dorëzuara që bashkëshoqërojnë kërkesën e tij.
5. Autoriteti kompetent, brenda 15 ditëve kalendarike nga marrja e kërkesës, njofton aplikantin nëse janë paraqitur të gjitha informacionet dhe dokumentet sipas kërkesave të nenit 8 të këtij ligji dhe nëse kërkesa është e vlefshme.
6. Autoriteti kompetent kur vlerëson që kërkesa është e paplotë, njofton aplikantin dhe i përcakton një afat kohor për dorëzimin e informacioneve dhe të dokumenteve që mungojnë. Nëse aplikanti nuk i dorëzon informacionet dhe dokumentet që mungojnë brenda afatit kohor të përcaktuar, kërkesa vlerësohet e tërhequr nga aplikanti.

Neni 7

Gjuhët

1. Përmbledhja e karakteristikave të produktit dhe informacionet në fletën shpjeguese jepen në gjuhën shqipe. Etiketa mund të jetë në një nga gjuhët zyrtare të BE-së, me kusht që informacioni i dhënë në etiketë të mos bjerë ndesh me informacionin e dhënë në përmbledhjen e karakteristikave të produktit dhe në fletën shpjeguese.
2. Etiketa e produkteve mjekësore veterinare mund të jepet në disa gjuhë të ndryshme.

Seksioni 2

Kërkesat e dosjes

Neni 8

Të dhëna që paraqiten në kërkesë

1. Kërkesa për autorizimin e tregtimit përmban elementët që vijnë:
 - a) informacionet sipas kërkesave të Aneksit I të këtij ligji;
 - b) dokumentet teknike të nevojshme për të provuar cilësinë, sigurinë dhe efikasitetin e produkt mjekësorit veterinar në përputhje me kërkesat e përshkruara në Aneksin II, të këtij ligji;
 - c) një përmbledhje të dosjes bazë të sistemit të farmakovigjilencës.
2. Nëse kërkesa i përket një produkt mjekësori veterinar antimikrobik, përveç informacioneve dhe dokumenteve teknike dhe përmbledhjes të përshkruar në pikën 1 të këtij neni, jepen edhe:
 - a) dokumentet mbi risqet direkte ose indirekte për shëndetin publik ose shëndetin e kafshëve ose për mjedisin që vijnë si pasojë e përdorimit të produkt mjekësorit veterinar antimikrobik në kafshë;

- b) informacione mbi masat e zbutjes së risqeve që kanë si qëllim të kufizojnë zhvillimin e rezistencës ndaj antimikrobikëve, e lidhur me përdorimin e produkt mjekësorit veterinar.
3. Nëse kërkesa i përket një produkt mjekësori veterinar që përdoret në kafshët ushqim-prodhuese dhe që përmban substanca farmakologjikisht aktive të pa-autorizuara sipas kërkesave të pjesës së dytë të këtij ligji dhe të akteve të miratuara në zbatim të asaj pjese për llojet e kafshëve të interesuara, përveç informacioneve, dokumenteve teknikë dhe përmbledhjes të përshkruara në pikën 1 të këtij neni, nevojitet të dorëzohet edhe një dokument që vërteton që aplikanti i ka paraqitur Agjencisë EMA një kërkesë të vlefshme për përcaktimin kufirit maksimal të mbetjeve sipas kërkesave të përshkruara në pjesën e dytë të këtij ligji.
4. Pika 3 e këtij neni nuk zbatohet për produktet mjekësore veterinare që përdoren tek kafshët e llojit të kuajve, të cilët nuk janë të përcaktuar për therje për konsum për njerëz, mbështetur në dokumentin unik të identifikimit të lëshuar në përputhje me ligjin 41/2025 “Për shëndetin e kafshëve”, nenit 114, pika 1, shkronja c) dhe akteve të miratuara në zbatim të tij, substancat aktive të të cilave nuk janë autorizuar në përputhje me kërkesat e pjesës së dytë të këtij ligji dhe aktet e miratuara në zbatim të asaj pjese.
5. Nëse kërkesa i përket një produkt mjekësori veterinar që përmban ose është i përbërë nga organizma të modifikuar gjenetikisht, në kuptimin e legjislacionit në fuqi për lëshimin e lejuar në mjedis të OMGJ-ve, përveç informacioneve, dokumenteve teknikë dhe përmbledhjes të përshkruara në pikën 1 të këtij neni, kërkesa shoqërohet edhe nga:
- a) një kopje e miratimit me shkrim nga autoritetet kompetente që lejon lëshimin në mjedis të organizmave gjenetikisht të modifikuar, për qëllime të kërkimit shkencor dhe zhvillimit, në përputhje me legjislacionin në fuqi për lëshimin e lejuar në mjedis të OMGJ-ve;
 - b) skeda e plotë teknike, që përmban informacionet e kërkuara nga legjislacioni në fuqi për lëshimin e lejuar në mjedis të OMGJ-ve;
 - c) vlerësimi i risqeve mjedisore, në përputhje me parimet e përcaktuara nga legjislacionin në fuqi për lëshimin e lejuar në mjedis të OGJM-ve; dhe
 - ç) rezultatet e të gjitha studimeve të kryera për qëllime të kërkimit shkencor ose të zhvillimit.
6. Nëse kërkesa paraqitet nëpërmjet procedurës kombëtare në përputhje me nenet 43 dhe 44 të këtij ligji, përveç informacioneve, dokumenteve teknikë dhe përmbledhjes të përshkruara në pikën 1 të këtij neni, aplikanti dorëzon edhe një deklaratë që ai nuk ka paraqitur një kërkesë për autorizimin e tregtimit për të njëjtin produkt mjekësor veterinar në një shtet anëtar BE-së ose në Agjencinë EMA dhe, nëse nevojitet, që nuk është lëshuar një autorizim tregtimi nga një shtet anëtar i BE-së ose nga Agjencia EMA.

Seksioni 3

Provat klinike

Neni 9

Provat klinike

1. Kërkesa për miratimin e një prove klinike i paraqitet autoritetit kompetent në përputhje me kërkesat e legjislacionit në fuqi.
2. Kryerja e provave klinike miratohet me kusht që kafshët ushqim-prodhuese të përdorura në provat klinike ose produktet e tyre të mos hyjnë në zinxhirin ushqimor, me përjashtim të rastit kur autoriteti kompetent ka përcaktuar një kohë pritjeje të përshtatshme.
3. Autoriteti kompetent merr një vendim për miratimin ose mospranimin e një prove klinike brenda 60 ditëve kalendarike nga marrja e një kërkesë të vlefshme.
4. Provat klinike kryhen duke respektuar për aq sa është e mundur udhëzimet ndërkombëtare mbi praktikën e mira klinike të Programit Tripalësh të Bashkëpunimit Ndërkombëtar mbi Harmonizimin e Kërkesave Teknike për Regjistrimin e Produkteve mjekësore veterinare (VICH).
5. Të dhënat e marra nga provat klinike paraqiten së bashku me kërkesën për autorizimin e tregtimit dhe janë pjesë e dokumenteve teknike të përshkruara në nenin 8, pika 1, shkronja b), të këtij ligji.
6. Të dhënat e marra nga provat klinike të kryera jashtë Shqipërisë ose jashtë Bashkimit Evropian mund të merren në konsideratë për vlerësimin e një kërkesë për autorizimin e tregtimit vetëm nëse këto prova janë konceptuar, kryer dhe paraqitur në përputhje me udhëzimet ndërkombëtare mbi praktikën e mira klinike të VICH.

Seksioni 4

Etiketimi dhe fleta shpjeguese

Neni 10

Etiketimi i paketimit primar të produkteve mjekësore veterinare

1. Paketimi primar i një produkt mjekësori veterinar përmban informacionet e përshkruara në nenin 11, pika 4 të këtij ligji dhe nuk përmban informacione të tjera përveç këtyre që vijojnë:
 - a) emërtimin e produkt mjekësorit veterinar, i ndjekur nga përqendrimi i substancave aktive dhe nga forma farmaceutike;
 - b) përshkrimin e substancave aktive të shprehura nga ana cilësore dhe sasiore për njësi ose sipas formës dhe mënyrës së përdorimit, për një vëllim ose peshë të caktuar, duke përdorur emërtimet e përbashkëta;
 - c) numrin e lotit, i paraprirë nga fjala “Lot”;
 - ç) emrin ose emërtimin ligjor ose logon e mbajtësit të autorizimit të tregtimit;
 - d) llojet e kafshëve tek të cilat përdoret produkt mjekësori veterinar;
 - dh) data e skadencës, në formatin: “mm/vvvv” (muaji/ viti), e paraprirë nga shkurtimi i fjalës “Exp.”;
 - e) masa të veçanta, kur ka masa të veçanta, për ruajtjen e produkt mjekësorit veterinar;

- ë) rruga dhe mënyra e përdorimit; dhe
 - f) kohën e pritjes, kur është e zbatueshme, edhe kur kjo është e barabartë me zero.
2. Informacionet e përshkruara në pikën 1 të këtij neni paraqiten me shkronja lehtësisht të lexueshme dhe qartësisht të kuptueshme ose me shkurtime ose piktograme të përbashkëta të njohura në Bashkimin Evropian, të listuara sipas kërkesave të nenit 17, pika 2 të këtij ligji.
 3. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, në ndryshim nga kërkesat e pikës 1 të këtij neni, mund të vendosë që në paketimin primar të një produkt mjekësori veterinar të disponueshëm në territorin e vendit, të shtohet një kod identifikimi që përmban informacionet e kërkuara sipas pikës 1 të këtij neni.

Neni 11

Etiketimi i paketimit të jashtëm të produkteve mjekësore veterinare

1. Paketimi i jashtëm i një produkt mjekësori veterinar përmban vetëm informacionet që vijojnë dhe asnjë informacion tjetër përveç tyre:
 - a) informacionet sipas kërkesave të nenit 10, pika 1, të këtij ligji;
 - b) përmbajtjen e shprehur në peshë, vëllim ose numrin e njësive të paketimit primar të produkt mjekësorit veterinar;
 - c) njoftimin që tërheq vëmendjen se produkt mjekësori veterinar duhet të mbahet larg mundësisë që të arrihet nga fëmijët;
 - ç) njoftimin që tërheq vëmendjen se produkt mjekësori veterinar është ***“vetëm për përdorim veterinar”***;
 - d) rekomandimin që para përdorimit të lexohet fleta shpjeguese, pa rënë ndesh me kërkesat e nenit 14, pika 4, të këtij ligji;
 - dh) në rastin e produkteve mjekësore veterinare homeopatike, shkruhet shprehja ***“produkt mjekësor veterinar homeopatik”***;
 - e) shënimin ose shënimet në rastet kur për produkt mjekësorin veterinar nuk kërkohet recetë veterinare;
- ë) numrin e autorizimit të tregtimit të lëshuar nga autoriteti kompetent.
2. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, mund të vendosë që në paketimin e jashtëm të një produkt mjekësori veterinar të disponueshëm në territorin e vendit, të shtohet një kod identifikimi që përmban informacionet e kërkuara sipas pikës 1 të këtij neni. Ky kod mund të përdoret për zëvendësuar numrin e autorizimit të tregtimit të përshkruar në pikën 1, shkronja ë), të këtij neni.
3. Informacionet e përshkruara në pikën 1 të këtij neni paraqiten me shkronja lehtësisht të lexueshme dhe qartësisht të kuptueshme ose me shkurtime ose piktograme të përbashkëta të njohura në Bashkimin Evropian, të listuara sipas kërkesave të nenit 17, pika 2 të këtij ligji.
4. Në mungesë të një paketimi të jashtëm, të gjitha informacionet e pikave 1 dhe 2 të këtij neni, shkruhen në paketimin primar.

Neni 12

Etiketimi i njësive të paketimit primar me përmasa të vogla të produkteve mjekësore veterinare

1. Në ndryshim nga neni 10 i këtij ligji, njësitë e paketimit primar që janë tepër të vogla për të përmbajtur një formë lexueshme të informacioneve të përshkruara në atë nen, përmbajnë vetëm informacionet që vijojnë dhe asnjë informacion tjetër përveç tyre:
 - a) emërtimin e produkt mjekësorit veterinar;
 - b) përbërjen sasiore të substancave aktive;
 - c) numrin e lotit, i paraprirë nga shprehja “Lot”;
 - ç) datën e skadencës, në formatin: “mm/vvvv”, e paraprirë nga shkurtimi i fjalës “Exp.”;
2. Njësitë e paketimit primar të përshkruara në pikën 1 të këtij neni, kanë një paketim të jashtëm që përmban informacionet e kërkuara nga neni 11, pikat 1, 2 dhe 3, të këtij ligji.

Neni 13

Informacione shtesë në paketimin primar ose në paketimin e jashtëm të produkteve mjekësore veterinare

Autoriteti kompetent, në ndryshim nga kërkesat e nenit 10, pika 1, nenit 11, pika 1 dhe nenit 12, pika 1, të këtij ligji, mund të autorizojë, me kërkesë të aplikantit, që në paketimin primar ose në paketimin e jashtëm të një produkt mjekësori veterinar të përfshihen informacione shtesë të dobishme, me kusht që ato të jenë në përputhje me përmbledhjen e karakteristikave të produktit dhe të mos përbëjnë publicitet për një produkt mjekësor veterinar.

Neni 14

Fleta shpjeguese e produkteve mjekësore veterinare

1. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit përgatit menjëherë një fletë shpjeguese e cila shoqëron çdo produkt mjekësor veterinar. Kjo fletë shpjeguese përmban të paktën informacionet që vijojnë:
 - a) emrin ose emërtimin tregtar dhe adresën e përhershme ose vendndodhjen zyrtare të mbajtësit të autorizimit të tregtimit dhe të prodhuesit, si edhe të përfaqësuesit të mbajtësit të autorizimit të tregtimit, atëherë kur ka të tillë;
 - b) emërtimin e produkt mjekësorit veterinar, të ndjekur nga përqëndrimi dhe nga forma farmaceutike;
 - c) përbërjen cilësore dhe sasiore të substancës aktive ose substancave aktive;
 - ç) llojet e kafshëve ku përdoret, dozën për secilin lloj, mënyrën dhe rrugën e përdorimit dhe nëse është e nevojshme, udhëzime për përdorimin e saktë;
 - d) formën e përdorimit;
 - dh) rastet kur nuk rekomandohet përdorimi dhe efektet anësore;
 - e) kohën e pritjes kur është e zbatueshme, edhe atëherë kur kjo është e barabartë me zero;
 - ë) masa të veçanta që merren për ruajtjen e produkt mjekësorit veterinar, nëse ka;
 - f) informacione thelbësore për sigurinë ose mbrojtjen e shëndetit, përfshirë marrjen e masave të veçanta gjatë përdorimit të produkt mjekësorit veterinar dhe çdo lloj tjetër njoftimi paralajmërues;

- g) informacione mbi sistemin e grumbullimit sipas kërkesave të nenit 100 të këtij ligji, që zbatohen për produkt mjekësorin veterinar në fjalë;
 - gj) numrin e autorizimit të tregtimit;
 - h) të dhënat e kontaktit të mbajtësit të autorizimit të tregtimit ose të përfaqësuesit të tij, sipas rastit, për të sinjalizuar efektet e dyshuara anësore të produkt mjekësorit veterinar;
 - i) klasifikimin e produkt mjekësorit veterinar sipas nenit 34 të këtij ligji.
2. Fleta shpjeguese mund përmbajë informacione shtesë që i përkasin shpërndarjes, zotërimit ose çdo lloj tjetër mase paraprake të nevojshme, në përputhje me autorizimin e tregtimit, me kusht që këto informacione të mos jenë publicitet. Këto informacione shtesë paraqiten në fletën shpjeguese qartësisht të ndara nga informacionet e përshkruara në pikën 1 të këtij neni.
 3. Fleta shpjeguese shkruhet dhe ndërtohet në mënyre të lexueshme, të qartë dhe të kuptueshme, me shprehje të kuptueshme për publikun. Ministri me propozim të autoritetit kompetent mund të vendosë që fleta shpjeguese të jepet në formatin letër ose elektronik ose në të dyja format.
 4. Në ndryshim nga pika 1 e këtij neni, informacionet e kërkuara në këtë nen, si alternativë mund të shkruhen direkt në paketimin e produkt mjekësorit veterinar.

Neni 15

Kërkesa të përgjithshme mbi informacionet për produktin

Informacionet e përshkruara nga neni 10 deri tek neni 14 i këtij ligji, përputhen me përmbledhjen e karakteristikave të produktit të përshkruara në nenin 35 të këtij ligji.

Neni 16

Fleta shpjeguese e produkteve mjekësore veterinare homeopatike të regjistruara

Në ndryshim nga neni 14, pika 1 të këtij ligji, fleta shpjeguese e produkteve mjekësore veterinare homeopatike të regjistruara sipas kërkesave të nenit 70 të këtij ligji, përmban të paktën informacionet që vijnë:

- a) emërtimin shkencor të shtamit, i ndjekur nga shkalla e hollimit, duke përdorur simbolet e Farmakopesë Europiane ose në mungesë të saj, në farmakopenë që është në përdorim në vend ose në farmakopenë e një prej vendeve të BE-së;
- b) emrin ose emërtimin tregtar dhe adresën e përhershme ose vendndodhjen zyrtare të mbajtësit të autorizimit të tregtimit dhe nëse nevojitet edhe të prodhuesit;
- c) mënyrën e përdorimit dhe nëse është e nevojshme, rrugët e përdorimit;
- ç) formën farmaceutike;
- d) masa të veçanta që merren për ruajtjen e produkt mjekësorit veterinar, nëse ka;
- dh) llojet e kafshëve ku përdoret dhe nëse nevojitet, dozën për secilin lloj;
- e) një njoftim të veçantë, nëse është e nevojshme, për produkt mjekësorin veterinar homeopatik;
- ë) numrin e autorizimit të tregtimit;
- f) kohën e pritjes, nëse ka;
- g) shënimin “produkt mjekësor veterinar homeopatik”.

Neni 17

Dispozita zbatuese për plotësimin e kërkesave të këtij seksioni

1. Ministri, me propozim të autoritetit kompetent, përcakton rregulla përsa i përket kodit të identifikimit të përshkruar në nenin 10, pika 3 dhe nenin 11, pika 2, të këtij ligji.
2. Ministri, me propozim të autoritetit kompetent, përcakton një listë të shkurtimeve të fjalëve dhe të piktogrameve të përbashkëta të njohura në Bashkimin Europian, për tu përdorur për qëllime të zbatimit të nenit 10, pika 2 dhe nenit 11, pika 3, të këtij ligji.
3. Ministri, me propozim të autoritetit kompetent, përcakton rregulla për madhësinë e njësisë të paketimit primar të përmasave të vogla të përshkruara në nenin 12 të këtij ligji.

Seksioni 5

Kërkesa të vecanta për produktet mjekësore veterinarë xhenerike, hibride dhe të përbëra, si dhe për kërkesat që mbështeten mbi “konsensusin e informimit” dhe të dhënat bibliografike

Neni 18

Produkteve mjekësore veterinarë xhenerike

1. Në ndryshim nga kërkesat e nenit 8, pika 1, shkronja b), të këtij ligji, kërkesa për autorizimin e tregtimit të një produkt mjekësori veterinar xhenerik nuk kërkohet që të përmbajë dokumente mbi sigurinë dhe mbi efikasitetin nëse janë plotësuar të gjitha kushtet që vijnë:
 - a) studimet e biodisponibilitetit kanë treguar bioekuivalencën e një produkt mjekësori veterinar xhenerik me produkt mjekësorin veterinar të referencës ose kur mungojnë të jepet një shpjegim pse nuk janë kryer këto studime;
 - b) kërkesa është në përputhje me përshkrimet e aneksit II, të këtij ligji;
 - c) aplikanti demonstroi që kërkesa i përket një produkt mjekësori veterinar xhenerik dhe produkt mjekësori veterinar i referencës për të cilin periudha e mbrojtjes së dokumenteve teknikë përshkruar në nenet 39 dhe 40 të këtij ligji, ka mbaruar ose do të mbarojë në më pak së dy vite.
2. Nëse substanca aktive e një produkt mjekësori veterinar xhenerik përbëhet nga kripëra, estere, etere, izomere, përzierje të izomereve, kombinime ose derivate të ndryshme nga ato të substancës aktive të përdorur në produkt mjekësorin veterinar të referencës, konsiderohet që të jetë e njëjta substancë aktive e përdorur në produkt mjekësorin veterinar të referencës, me përjashtim të rastit kur ka veti shumë të ndryshme përsa i përket sigurisë dhe efikasitetit. Nëse vetitë e substancës aktive janë shumë të ndryshme, aplikanti paraqet informacione shtesë me qëllim që të demonstrojë sigurinë ose efikasitetin e kripërave të ndryshme, estereve ose derivateve të substancave aktive të autorizuar të produkt mjekësorit veterinar të referencës.
3. Nëse paraqiten forma farmaceutike të ndryshme të dhënies nga goja me lëshim të menjëhershëm të një produkt mjekësori veterinar xhenerik, këto konsiderohen si e njëjta formë farmaceutike.
4. Në rastin kur produkt mjekësori veterinar i referencës nuk është i autorizuar në vend, ose në rastin kur produkt mjekësori veterinar i referencës është i autorizuar në një shtet

anëtar të BE-së, aplikanti përshkruan në kërkesën e tij shtetin anëtar të BE-së në të cilin produkt mjekësori veterinar i referencës është i autorizuar.

5. Autoriteti kompetent mund të kërkojë informacione tek autoriteti kompetent i shtetit anëtar të BE-së ose Agjencia EMA për produkt mjekësorin veterinar të referencës të autorizuar përkatësisht prej tyre.
6. Përmbledhja e karakteristikave të produktit të produkt mjekësorit veterinar xhenerik është thelbësisht e ngjashme me atë të produkt mjekësorit veterinar të referencës. Megjithatë kjo kërkesë nuk zbatohet për ato pjesë të përmbledhjes së karakteristikave të produktit të produkt mjekësorit veterinar të referencës që kanë të bëjnë me përdorimet ose format farmaceutike që janë ende të mbuluara nga e drejta e patentës në kohën e autorizimit të produkt mjekësorit veterinar xhenerik.
7. Autoriteti kompetent, në rastin në të cilin autorizimi i tregtimit të produkt mjekësorit veterinar të referencës është lëshuar në vend ose në një nga shtetet anëtare të BE-së, përpara datës 1 tetor 2005, mund të kërkojë që aplikanti të japë të dhëna mbi sigurinë përsa i përket risqeve të mundshme që produkt mjekësori veterinar xhenerik paraqet për mjedisin.

Neni 19

Produkteve mjekësore veterinare hibride

1. Në ndryshim nga kërkesat e nenit 18, pika 1, të këtij ligji, kërkojnë rezultatet e studimeve paraklinike ose të provave klinike të përshtatshme, atëherë kur produkt mjekësori veterinar nuk i ka të gjitha karakteristikat e një produkt mjekësori veterinar xhenerik për një ose më shumë nga arsyet që vijnë:
 - a) ka ndryshime përsa i përket substancës ose substancave aktive, përshkrimit të përdorimit, përqëndrimit, formës farmaceutike ose rrugës së përdorimit të produkt mjekësorit veterinar xhenerik përkundrejt produktit mjekësor veterinar të referencës;
 - b) nuk mund të përdoren studime të biodisponibilitetit për të demonstruar bioekuivalencën me produkt mjekësorin veterinar të referencës, ose
 - c) ka diferenca përsa i përket lëndëve të para ose proceseve të prodhimit të produkt mjekësorit veterinar biologjik dhe produkt mjekësorit veterinar biologjik të referencës.
2. Studimet paraklinike ose provat klinike të një produkt mjekësori veterinar hibrid mund të kryhen me lote të produkt mjekësorit veterinar të referencës të autorizuar në vend, në një shtet anëtar të Bashkimit Europian ose në një shtet të tretë. Aplikanti demonstroi që produkt mjekësori veterinar i referencës i autorizuar në një shtet të tretë është i autorizuar në përputhje me kërkesa të barasvlershme me ato të përcaktuara në këtë ligj për produkt mjekësorin veterinar të referencës dhe që të dyja produktet janë aq të ngjashme, sa që mund zëvendësojnë njëri tjetrin në provat klinike.

Neni 20

Produkteve mjekësore veterinare të kombinuara

Në ndryshim nga kërkesat e nenit 8, pika 1, shkronja b) të këtij ligji, për produktet mjekësore veterinare që përmbajnë substanca aktive që janë në përbërje të produkteve mjekësore

veterinare të autorizuar, nuk është e detyrueshme që të jepen të dhëna mbi sigurinë dhe mbi efikasitetin e secilës substancë aktive.

Neni 21

Kërkesa e mbështetur mbi konsensusin e informimit

Në ndryshim nga kërkesat e nenit 8, pika 1, shkronja b), të këtij ligji, aplikanti i autorizimit të tregtimit për një produkt mjekësor veterinar nuk është i detyruar të paraqesë dokumente teknike mbi cilësinë, sigurinë dhe efikasitetin, nëqoftëse demonstroi nëpërmjet një “dakortësie përdorimi” që i jep të drejtën t’iu referohet dokumenteve të paraqitura për produkt mjekësorin veterinar të autorizuar.

Neni 22

Kërkesa e mbështetur mbi të dhënat bibliografike

1. Në ndryshim nga kërkesat e nenit 8, pika 1, shkronja b), të këtij ligji, aplikanti nuk është i detyruar të paraqesë dokumente mbi sigurinë dhe efikasitetin, nëse demonstroi që substancat aktive të produkt mjekësorit veterinar janë në përdorim të qëndrueshëm veterinar në Bashkimin Evropian prej të paktën dhjetë vitesh, dhe që efikasiteti i tyre është i dokumentuar dhe ato substanca paraqesin një nivel të pranueshëm të sigurisë.
2. Kërkesa është në përputhje me dispozitat e përcaktuara në aneksin II, të këtij ligji.

Seksioni 6

Autorizimi i tregtimit për tregje të kufizuara dhe në situata të jashtëzakonshme

Neni 23

Kërkesa për tregje të kufizuara

1. Në ndryshim nga kërkesat e nenit 8, pika 1, shkronja b), të këtij ligji, aplikanti nuk është i detyruar të paraqesë dokumentacion të plotë mbi sigurinë ose efikasitetin e kërkuar sipas aneksit II, të këtij ligji, me kusht që të jenë plotësuar të gjitha kërkesat që vijnë:
 - a) përfitimi për shëndetin publik ose shëndetin e kafshëve që vjen nga gjendja në treg e produkt mjekësorit veterinar e tejkalon riskun që mund të vijë nga fakti që disa dokumente nuk janë dorëzuar;
 - b) aplikanti provon që produkt mjekësori veterinar synon të përdoret në një treg të kufizuar.
2. Nëse për një produkt mjekësor veterinar është lëshuar autorizimi i tregtimit sipas kërkesave të këtij neni, përmbledhja e karakteristikave të produktit saktëson qartësisht që është kryer vetëm një vlerësim i kufizuar i sigurisë ose i efikasitetit për shkak të mungesës së të dhënave të plota përkatëse.

Neni 24

Vlefshmëria e autorizimit të tregtimit për një treg të kufizuar dhe procedura e rishqyrtimit

1. Në ndryshim nga neni 5, pika 2, të këtij ligji, autorizimi i tregtimit për një treg të kufizuar është i vlefshëm për një periudhë kohore pesë-vjeçare.

2. Përpara përfundimit të periudhës kohore pesë-vjeçare të vlefshmërisë sipas pikës 1 të këtij neni, autorizimi i tregtimit për një treg të kufizuar, i lëshuar sipas kërkesave të nenit 23, të këtij ligji, i nënshtrohet një rishqyrtimi në vijim të kërkesës së mbajtësit të autorizimit të tregtimit. Kjo kërkesë përfshin një vlerësim paraprak të përditësuar, të raportit përfitim/ risk.
3. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit për një treg të kufizuar, i paraqet autoritetit kompetent, një kërkesë për rishqyrtim, të paktën gjashtë muaj para përfundimit të periudhës kohore pesë-vjeçare të vlefshmërisë sipas pikës 1 të këtij neni. Kërkesa e rishqyrtimit kufizohet që të demonstrojë që kërkesat e përshkruara në nenin 23, pika 1, të këtij ligji, vijnë në plotësohen.
4. Nëse është paraqitur një kërkesë për rishqyrtim, autorizimi i tregtimit për një treg të kufizuar mbetet i vlefshëm deri kur autoriteti kompetent të marrë një vendim.
5. Autoriteti kompetent vlerëson kërkesën e rishqyrtimit dhe të zgjatjes së vlefshmërisë të autorizimit të tregtimit.
Mbi bazën e këtij rishqyrtimi, nëse raporti përfitim/risk vazhdon të jetë pozitiv, autoriteti kompetent e zgjat vlefshmërinë e autorizimit të tregtimit edhe për një periudhë tjetër pesë-vjeçare.
6. Autoriteti kompetent mund lëshojë në çdo kohë një autorizim tregtimi të pakufizuar në kohë për një produkt mjekësor veterinar të autorizuar për një treg të kufizuar, me kusht që mbajtësi i autorizimit të tregtimit për një treg të kufizuar, të dorëzojë të dhënat që mungojnë mbi sigurinë ose efikasitetin sipas kërkesave të nenit 23, pika 1, të këtij ligji.

Neni 25

Kërkesa për autorizimin e tregtimit në situata të jashtëzakonshme

Në situata të jashtëzakonshme që lidhen me shëndetin publik ose me shëndetin e kafshëve, në ndryshim nga neni 8, pika 1, shkronja b), të këtij ligji, një aplikant mund paraqesë një kërkesë që nuk përmban të gjitha të dhënat e përshkruara në këtë shkronjë, atëherë kur përfitimet për shëndetin publik ose shëndetin e kafshëve që rrjedhin nga furnizimi i menjëhershëm i tregut me produkt mjekësorin veterinar në fjalë, e tejkalojnë riskun që mund të vijë nga fakti që disa dokumente që i përkasin cilësisë, sigurisë ose efikasitetit nuk janë dorëzuar. Në këtë rast, aplikanti është i detyruar të demonstrojë që, për arsye objektive dhe të verifikueshme, nuk është e mundur të jepen disa dokumente mbi cilësinë, sigurinë ose efikasitetin sipas kërkesave të aneksit II, të këtij ligji.

Neni 26

Kushtet për lëshimin e autorizimit të tregtimit në situata të jashtëzakonshme

1. Në situata të jashtëzakonshme sipas kërkesave të nenit 25, të këtij ligji, autorizimi i tregtimit mund të lëshohet vetëm nëse mbajtësi i autorizimit të tregtimit përmbush një ose më shumë nga detyrimet që vijnë:
 - a) detyrimin që të vendosë kushte ose kufizime që i përkasin veçanërisht sigurisë së produkt mjekësorit veterinar;
 - b) detyrimin të njoftojë autoritetin kompetent qendror për çdo rast të efekteve anësore që lidhen me përdorimin e produkt mjekësorit veterinar;
 - c) detyrimin e kryerjes së studimeve pas lëshimit të autorizimit të tregtimit.

2. Nëse për një produkt mjekësor veterinar është lëshuar autorizimi i tregtimit sipas kërkesave të këtij neni, në përmbledhjen e karakteristikave të produktit theksohet në mënyrë të qartë që është kryer vetëm një vlerësim i kufizuar përsa i përket cilësisë, sigurisë ose efikasitetit për shkak të mungesës së të dhënave të plota.

Neni 27

Vlefshmëria e autorizimit të tregtimit në situata të jashtëzakonshme dhe procedura e rishqyrtimit të tij

1. Në ndryshim nga neni 5, pika 2, të këtij ligji, autorizimi i tregtimit në situata të jashtëzakonshme është i vlefshëm për një vit nga data e lëshimit të tij.
2. Para përfundimit të periudhës kohore së vlefshmërisë prej një viti të përshkruar në pikën 1 të këtij neni, autorizimi i tregtimit i lëshuar sipas kërkesave të neneve 25 dhe 26, të këtij ligji, i nënshtrohet rishqyrtimit pas kërkesës së mbajtësit të autorizimit të tregtimit. Kjo kërkesë përfshin një vlerësim të përditësuar të raportit përfitim/risk.
3. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit të lëshuar në situata të jashtëzakonshme, ia paraqet kërkesën për rishqyrtim autoritetit kompetent, të paktën tre muaj përpara përfundimit të periudhës kohore një-vjeçare të vlefshmërisë, të përcaktuar në pikën 1 të këtij neni. Kërkesa për rishqyrtim demonstroi që situata e jashtëzakonshme e lidhur me shëndetin publik ose me shëndetin e kafshëve vazhdon të ekzistojë.
4. Nëse është paraqitur një kërkesë për rishqyrtim, autorizimi i tregtimit mbetet i vlefshëm deri kur autoriteti kompetent të marrë një vendim për kërkesën e paraqitur në fjalë.
5. Autoriteti kompetent bën vlerësimin e kërkesës. Mbi bazën e atij vlerësimi, nëse raporti përfitim/risk vazhdon të jetë pozitiv, autoriteti kompetent zgjat vlefshmërinë e autorizimit të tregtimit edhe për një periudhë një-vjeçare.
6. Autoriteti kompetent mund të lëshojë në çdo kohë një autorizim tregtimi të pakufizuar në kohë për një produkt mjekësor veterinar të autorizuar sipas kërkesave të neneve 25 dhe 26, të këtij ligji, me kusht që mbajtësi i autorizimit të tregtimit të dorëzojë të dhënat që mungojnë mbi cilësinë, sigurinë ose efikasitetin sipas kërkesave të nenit 25, të këtij ligji.

Seksioni 7

Shqyrtimi i kërkesave dhe kushtet e lëshimit të autorizimit të tregtimit

Neni 28

Shqyrtimi i kërkesave për autorizimin e tregtimit

Autoriteti kompetent, pas marrjes së kërkesës së paraqitur në përputhje me nenin 6, të këtij ligji:

- a) verifikon që të dhënat e paraqitura të jenë në përputhje me kërkesat e përshkruara në nenin 8, të këtij ligji;
- b) vlerëson produkt mjekësorin veterinar në bazë të dokumentacionit të paraqitur mbi cilësinë, sigurinë dhe efikasitetin;
- c) harton një konkluzion të raportit përfitim/risk të produkt mjekësorit veterinar.

Neni 29

Laboratorët për analizimin e kampioneve të produkt mjekësorit veterinar gjatë shqyrtimit të kërkesës për autorizimin e tregtimit

1. Autoriteti kompetent, gjatë shqyrtimit të kërkesës për autorizimin e tregtimit, mund të kërkojë që aplikanti të dërgojë kampione të produkt mjekësorit veterinar në fjalë, në laboratorin e kontrollit zyrtar të produkteve mjekësore veterinarë në vend, në Laboratorin e Referencës të Bashkimit Evropian, ose në Laboratorin e Referencës të një shteti anëtar të BE-së të përzgjedhur nga autoriteti kompetent, ose në një laborator të akredituar, të miratuar nga ana e autoritetit kompetent për këtë qëllim, për të kryer sa vijon:
 - a) analizimin e produkt mjekësorit veterinar, materialet fillestare të tij dhe nëse është e nevojshme, produktet e ndërmjetme ose materialet e tjerë përbërës, me qëllim që të sigurohet që metodat e kontrollit të përdorura nga prodhuesi, të përshkruara në dokumentet e kërkesës, janë të duhurat;
 - b) verifikimin që, në rastin e produkteve mjekësore veterinarë që përdoren në kafshët ushqim-prodhuese, metodat analitike të zbulimit të propozuara nga aplikanti për provat e përcaktimit të boshatisjes së mbetjeve farmakologjike të jenë të përshtatshme dhe në gjendje të përcaktojnë praninë e niveleve të mbetjeve farmakologjike, në veçanti të atyre që janë më të larta se kufiri maksimal i mbetjeve të substancave farmakologjike aktive të përcaktuara në pjesën e dytë të këtij ligji, si dhe për qëllimet e kontrolleve zyrtare në kafshë dhe në produktet me origjinë shtazore sipas kërkesave të ligjit mbi kontrollet zyrtare.
2. Afatet kohore të përcaktuara në nenet 44 dhe 46 ndërpriten deri në pranimin e kampioneve të kërkuara në përputhje me kërkesat të pikës 1 të këtij neni.

Neni 30

Informacione mbi prodhuesit në shtetet e tjera, jo anëtare të BE-së

Autoriteti kompetent pas marrjes së kërkesës së paraqitur në përputhje me nenin 6, të këtij ligji, nëpërmjet procedurës së përshkruar në nenet 72, 73 dhe 74, sigurohet që prodhuesit e produkteve mjekësore veterinarë në shtetet e tjera, jo anëtare të Bashkimit Evropian, të jenë në gjendje të prodhojnë produkteve mjekësore veterinarë në fjalë ose të kryejnë provat e kontrollit në përputhje me metodat e përshkruara në dokumentet e paraqitura në mbështetje të kërkesës së kryer sipas nenit 8, pika 1, të këtij ligji. Autoriteti kompetent mund t'i kërkojë autoritetit kompetent të shtetit prodhues që të japë informacione që provojnë se prodhuesit e produkteve mjekësore veterinarë, janë në gjendje të zhvillojnë veprimtaritë e përshkruara në këtë nen.

Neni 31

Informacione shtesë nga ana e aplikantit

Autoriteti Kompetent pas marrjes së kërkesës së paraqitur në përputhje me nenin 6, të këtij ligji, njofton aplikantin nëse dokumentacioni i dhënë që shoqëron kërkesën është i paplotë. Autoriteti Kompetent i kërkon aplikantit që të japë informacione shtesë brenda një periudhe kohore të caktuar. Në një rast të tillë, periudhat kohore të përcaktuara në nenet 44 dhe 46, të këtij ligji, ndërpriten deri kur informacionet shtesë të jenë dorëzuar.

Neni 32

Tërheqja e kërkesës

1. Aplikanti mund të tërheqë kërkesën për autorizimin e tregtimit të paraqitur tek Autoriteti Kompetent në çdo kohë përpara marrjes së vendimit në përputhje me nenet 44 dhe 46, të këtij ligji.
2. Nëse aplikanti tërheq kërkesën për autorizimin e tregtimit të paraqitur tek autoriteti kompetent përpara përfundimit të shqyrtimit të kërkesës në përputhje me nenin 28, të këtij ligji, aplikanti i paraqet me shkrim autoritetit kompetent edhe arsyet e tërheqjes nga kërkesa e paraqitur në përputhje me nenin 6, të këtij ligji.
3. Autoriteti kompetent bën publik informacionin mbi tërheqjen e kërkesës, bashkëlidhur me relacionin ose opinionin, sipas rastit, nëse i ka hartuar paraprakisht ato, pasi të ketë hequr të gjitha informacionet e rezervuara të natyrës tregtare.

Neni 33

Rezultati i vlerësimit

1. Autoriteti kompetent që shqyrton kërkesën në përputhje me nenin 28, të këtij ligji, harton përkatësisht një relacion të vlerësimit ose një opinion. Në rastin e një vlerësimi të favorshëm, relacioni i vlerësimit ose opinionin përfshin elementët që vijnë:
 - a) një përmbledhje të karakteristikave të produktit, i cili përmban informacionet sipas kërkesave të nenit 35, të këtij ligji;
 - b) hollësi mbi kushtet ose kufizimet që duhet të vendosen përsa i përket furnizimit ose përdorimit të sigurt dhe efikas të produkt mjekësor veterinar në fjalë, përfshirë dhe klasifikimin e produkt mjekësor veterinar sipas kërkesave të nenit 34, të këtij ligji;
 - c) tekstin e paketimit dhe të fletës shpjeguese sipas kërkesave të përshkruara nga neni 10 deri tek neni 14, të këtij ligji.
2. Në rastin e një vlerësimi të pafavorshëm, relacioni i vlerësimit ose opinionin të përshkruar në pikën 1, të këtij neni, përmban edhe arsyet e atij konkluzioni.

Neni 34

Klasifikimi i produkteve mjekësore veterinare

1. Autoriteti Kompetent që lëshon autorizimin e tregtimit sipas kërkesave të nenit 5, pika 1, të këtij ligji, përcakton produkteve mjekësore veterinare që jepen vetëm me recetë veterinare, të klasifikuara si më poshtë:
 - a) produkt mjekësore veterinare që përmbajnë droga narkotike ose substanca psikotrope ose substanca që përdoren gjerësisht për prodhimin e paligjshëm të këtyre drogave ose substanca, përfshirë ato që hyjnë në fushën e zbatimit të ligjit nr. 8723, datë 26.12.2000 “Për aderimin e Republikës së Shqipërisë në “Konventën e vetme mbi drogat narkotike, e ndryshuar nga protokollin e vitit 1972, për ndryshimin e konventës së vetme mbi drogat narkotike, 1961”, i ndryshuar nga protokollin e vitit 1972, dhe në ligjin nr. 8722, datë 26.12.2000, “Për aderimin e Republikës së Shqipërisë në “Konventën e Kombeve të Bashkuara kundër trafikut të paligjshëm të drogave narkotike dhe lëndëve psikotrope” të vitit 1988, ose në legjislacionin e Bashkimit Evropian përsa i përket substancave pararendëse të drogave;

- b) produkt mjekësore veterinarë për kafshët ushqim-prodhuese;
 - c) produkt mjekësore veterinarë antimikrobike;
 - ç) produkt mjekësore veterinarë që përdoren për trajtimin e proceseve patologjike të cilat kërkojnë një diagnozë paraprake të saktë ose përdorimi i të cilave mund të ketë efekte që pengojnë ose ndërhyjnë në veprimtaritë e mëvonshme diagnostike ose terapeutike;
 - d) produkt mjekësore veterinarë që përdoren për eutanazinë e kafshëve;
 - dh) produkt mjekësore veterinarë që përmbajnë një substancë aktive të autorizuar në Bashkimin Evropian për më pak se pesë vite.
 - e) produkt mjekësore veterinarë imunologjike;
 - ë) produkt mjekësore veterinarë që përmbajnë substanca aktive me veprim hormonal, tireostatik ose beta-agoniste, në përputhje me kërkesat e pjesës së tretë të këtij ligji.
2. Autoriteti kompetent, në ndryshim nga pika 1 e këtij neni, mbështeture në legjislacionin e Bashkimit evropian, mund të përcaktojë se një produkt mjekësor veterinar jepet vetëm me recetë veterinarë nëse është klasifikuar si drogë narkotike në përputhje me legjislacionin në fuqi ose nëse përmbledhja e karakteristikave të produktit sipas kërkesave të nenit 35, të këtij ligji, parashikon masa përkujdesjeje të veçanta.
3. Në ndryshim nga pika 1 e këtij neni, autoriteti kompetent me përjashtim të produkteve mjekësore veterinarë të përshkruara nga pika 1, shkronjat a), c), d) dhe ë), të këtij neni, mund të klasifikojë që një produkt mjekësor veterinar nuk i nënshtrohet recetës veterinarë vetëm nëse janë plotësuar të gjitha kushtet që vijojnë:
- a) mënyra e dhënies së produkt mjekësorit veterinar është e kufizuar në format farmaceutike që nuk kërkojnë njohuri ose aftësi të veçanta për përdorimin e produktit;
 - b) produkt mjekësori veterinar, edhe nëse nuk përdoret në mënyrë të saktë, nuk paraqet asnjë risk direkt ose indirekt për kafshën ose kafshët e trajtuara ose për kafshët e tjera, për personat që e përdorin ose për mjedisin;
 - c) përmbledhja e karakteristikave të produkt mjekësorit veterinar nuk përmban asnjë paralajmërim për efekte të padëshirueshme të rënda të mundshme që rrjedhin nga përdorimi i saktë;
 - ç) produkt mjekësori veterinar ose çdo lloj produkti mjekësor tjetër që përmban të njëjtën substancë aktive nuk ka qënë sinjalizuar më parë për shfaqjen e përsëritur të efekteve të padëshirueshme;
 - d) përmbledhja e karakteristikave të produktit nuk përshkruan kundërintikime që i përkasin përdorimit të atij produkt mjekësori veterinar, në kombinim me produkt mjekësore të tjera veterinarë që zakonisht përdoren pa recetë veterinarë;
 - dh) nuk ka asnjë risk për shëndetin publik në lidhje me mbetjet farmakologjike në produktet ushqimore të përfituara nga kafshët e trajtuara me produkt mjekësorin veterinar në fjalë, dhe as në rastet e përdorimit jo të saktë të tij;
 - e) nuk ka asnjë risk për shëndetin publik ose shëndetin e kafshëve në lidhje me zhvillimin e rezistencës ndaj substancave farmakologjike as edhe në rastet e përdorimit jo të saktë të produkt mjekësorit veterinar që përmban ato substanca.

Neni 35

Përmbledhja e karakteristikave të produktit

1. Përmbledhja e karakteristikave të produktit sipas kërkesave të nenit 33, pika 1, shkronja a), të këtij ligji, sipas renditjes së përshkruar më poshtë, përmban informacionet që vijojnë:
 - a) emërtimin e produkt mjekësorit veterinar, të ndjekur nga përqëndrimi dhe nga forma farmaceutike dhe nëse nevojitet, listën e emërtimeve të produktit mjekësor veterinar, siç janë të autorizuar në shtete të ndryshme anëtare të Bashkimit Evropian;
 - b) përbërjen cilësore dhe sasiore të substancës ose të substancave aktive dhe përbërjen cilësore të eksipientëve dhe përbërësve të tjerë, me emërtimin e tyre të përbashkët ose përshkrimin e tyre kimik dhe përbërjen e tyre sasiore, atëherë kur këto informacione janë të nevojshme për kryer përdorimin në mënyrë të saktë të produkt mjekësorit veterinar;
 - c) informacione klinike që lidhen me:
 - i) llojet e kafshëve ku përdoret;
 - ii) këshillave të përdorimit për secilën lloj kafshe;
 - iii) kundërrindikimet;
 - iv) paralajmërime të veçanta;
 - v) masat e përkujdesjeve të veçanta në përdorim, që përfshijnë masat e veçanta për përdorimin e sigurt të produkt mjekësorit veterinar në llojet e kafshëve ku përdoret, masat e veçanta që merren nga personat që përdorin produkt mjekësorin veterinar tek kafshët dhe masat e veçanta për mbrojtjen e mjedisit;
 - vi) shpeshtësia dhe rrezikshmëria e efekteve të padëshirueshme;
 - vii) përdorimit gjatë barrsmërisë, laktacionit dhe prodhimit të vezëve;
 - viii) ndërveprimit me produkt mjekësorë të tjera dhe forma të tjera të ndërveprimit;
 - ix) rrugët e përdorimit dhe dozimi;
 - x) shenjat klinike si pasojë e mbidozimit, dhe nëse ka, edhe procedurat të urgjencës si dhe antidotët që përdoren në rastin e mbidozimit;
 - xi) kufizimet e veçanta në përdorim;
 - xii) kushtet e veçanta për përdorim, përfshirë kufizimet mbi përdorimin e antibiotikëve dhe produkteve mjekësore veterinare antiparazitarë me qëllim kufizimin e riskut të zhvillimit të rezistencës;
 - xiii) kohën e pritjes, nëse ka, edhe kur ajo është e barabartë me zero;
 - ç) informacionet farmakologjike që vijojnë:
 - i) Kodi Anatomik Terapeutik dhe Kimik Veterinar (Kodi ATCvet);
 - ii) farmakodinamika;
 - iii) farmakokinetika.
- Kur bëhet fjalë për një produkt mjekësor veterinar imunologjik, në vend të nënndarjeve i), ii) dhe iii), jepen informacionet imunologjike;
- d) informacione farmaceutike që vijojnë:
 - i) papërputhshmëritë kryesore;
 - ii) jetëgjatësia, aty ku është e mundur, pas rikostituimit të produkt mjekësorit ose pas hapjes së parë të paketimit primar;

- iii) masa përkujdesjeje të veçanta për ruajtjen;
 - iv) natyra dhe përbërja e paketimit primar;
 - v) përshkrimi i sistemit të tërheqjes së produkteve mjekësore veterinarë për eliminimin e produkteve mjekësore veterinarë të papërdorura ose mbetjeve që vijnë nga përdorimi i tyre, dhe nëse është e nevojshme, masa përkujdesjeje shtesë në lidhje me eliminimin e mbetjeve të rrezikshme të produkteve mjekësore veterinarë të papërdorura ose të mbetjeve që vijnë nga përdorimi i këtyre produkteve mjekësore veterinarëve;
 - dh) emrin e mbajtësit të autorizimit të tregtimit;
 - e) numrin ose numrat e autorizimit të tregtimit;
 - ë) datën e autorizimit të tregtimit për herë të parë;
 - f) data e rishikimit të fundit të përmbledhjes së karakteristikave të produktit;
 - g) nëse është e nevojshme, për produktet mjekësore veterinarë të përshkruara në nenin 23 ose nenin 25, të këtij ligji, shkruhet shënimi:
 - i) “autorizim i tregtimit i lëshuar për një treg të kufizuar dhe për rrjedhojë, vlerësimi është mbështetur mbi kërkesat dhe dokumentacionin përkatës”; ose
 - ii) “autorizim i tregtimit në situata të jashtëzakonshme dhe për rrjedhojë, vlerësimi është mbështetur mbi kërkesat dhe dokumentacionin përkatës”;
 - gj) informacionet mbi sistemet e grumbullimit të mbeturinave sipas kërkesave të nenit 100, të këtij ligji, që zbatohen për produkt mjekësorin veterinar në fjalë;
 - h) klasifikimi i produkt mjekësorit veterinar sipas kërkesave të nenit 34, të këtij ligji.
2. Në rastin e produkteve mjekësore veterinarë xhenerike, mund të mos përshkruhen pjesët e përmbledhjes së karakteristikave të produktit mjekësor veterinar të referencës, që i përkasin mënyrës së përdorimit ose formës farmaceutike të cilat mbrohen ende nga e drejta e patentës në kohën e hedhjes në treg të produkt mjekësorit veterinar xhenerik.

Neni 36

Vendimet e lëshimit të autorizimit të tregtimit

1. Vendimet e lëshimit të autorizimit të tregtimit, të përshkruar në nenin 5, pika 1, të këtij ligji, merren mbi bazën e dokumenteve të hartuara sipas kërkesave të nenit 33, pika 1, të këtij ligji dhe përcaktojnë kushtet të cilave i nënshtrohet futja në treg e produkt mjekësorit veterinar dhe përmbledhjen e karakteristikave të produktit (“kushtet e autorizimit të tregtimit”).
2. Nëse kërkesa është për një produkt mjekësor veterinar antimikrobik, autoriteti kompetent mund të kërkojë që mbajtësi i autorizimit të tregtimit të kryejë studime pas lëshimit të autorizimit të tregtimit, me qëllim që të sigurojë që raporti përfitim/risk të mbetet pozitiv, duke mbajtur parasysh mundësinë e zhvillimit të antimikrobiko-rezistencës.

Neni 37

Vendimet për refuzimin e autorizimit të tregtimit

1. Vendimet për refuzimin e autorizimit të tregtimit të përshkruar në nenin 5, pika 1, dhe/ose në nenin 6, pikat 1 dhe 2 të këtij ligji, merren mbi bazën e dokumenteve të hartuara

sipas kërkesave të nenit 33, pika 1, të këtij ligji, të argumentuara saktë duke përshkruar arsyet e refuzimit.

2. Autorizimi i tregtimit refuzohet nëse ekziston një nga kushtet që vijojnë:
 - a) kërkesa nuk është në përputhje me kërkesat e këtij kreu;
 - b) raporti përfitim/risk i produkt mjekësorit veterinar është negativ;
 - c) aplikanti nuk ka dhënë informacione të mjaftueshme mbi cilësinë, sigurinë ose efikasitetin e produkt mjekësorit veterinar;
 - ç) produkt mjekësori veterinar është një produkt mjekësor veterinar antimikrobik dhe kërkohet që të përdoret si stimulues i metabolizmit për të nxitur rritjen tek kafshët e trajtuara ose për të shtuar prodhimtarinë;
 - d) koha e pritjes e propozuar nuk është mjaftueshëm e gjatë për të garantuar sigurinë e ushqimeve ose në dokumentacionin e dorëzuar mungojnë të dhëna të mjaftueshme;
 - dh) risku për shëndetin publik, në rast të zhvillimit të rezistencës ndaj antimikrobikëve ose ndaj antiparazitarëve është më i lartë se përfitimet e produkt mjekësorit veterinar për shëndetin e kafshëve;
 - e) aplikanti nuk ka dhënë prova të mjaftueshme të efikasitetit për llojet e kafshëve tek të cilat përdoret produkt mjekësori;
 - ë) përbërja cilësore ose sasiore e produkt mjekësorit veterinar nuk është në përputhje me atë të përshkruar në kërkesën për autorizimin e tregtimit;
 - f) risqet për shëndetin publik, për shëndetin e kafshëve ose për mjedisin nuk janë të studiuar mjaftueshëm; ose
 - g) substanca aktive e produkt mjekësorit veterinar plotëson kriteret për t'u konsideruar një substancë e qëndrueshme, bioakumuluese dhe toksike ose shumë e qëndrueshme dhe shumë bioakumuluese dhe produkt mjekësori veterinar synohet të përdoret tek kafshët ushqim-prodhuese, me përjashtim të rastit kur është demonstruar që substanca aktive është themelore për të parandaluar ose kontrolluar një situatë të rëndë të mundshme për shëndetin e kafshëve.
3. Autorizimi i tregtimit për një produkt mjekësor veterinar antimikrobik nuk pranohet nëse antimikrobiku është i kufizuar vetëm për trajtimin e infeksioneve të caktuara tek njeriu sipas përcaktimeve të pikës 5, të këtij neni.
4. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, miraton rregulloren që plotëson zbatimin e këtij ligji, që përcakton kriteret për caktimin e antimikrobikëve me përdorim të kufizuar vetëm për trajtimin e disa infeksioneve të caktuara në njerëz, në mënyrë që të ruhet efikasiteti i atyre antimikrobikëve.
5. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, përcakton antimikrobikët ose grupet e antimikrobikëve me përdorim të kufizuar, që nuk përdoren në veterinar, por vetëm për trajtimin e disa infeksioneve të caktuara në njerëz.
6. Në procesin e hartimit dhe miratimit të akteve të përshkruara në pikat 4 dhe 5 të këtij neni, mbahet parasysh mendimi shkencor i Agjencisë EMA, i EFSA-s si dhe legjislacionin përkatës të Bashkimit Evropian.

Seksioni 8

Mbrojtja e dokumentacionit teknik

Neni 38

Mbrojtja e dokumenteve teknikë

1. Dokumentacioni teknik mbi cilësinë, sigurinë dhe efikasitetin, pa rënë ndesh me kërkesat dhe detyrimet e legjislacionit për mbrojtjen e kafshëve që përdoren për qëllime shkencore, i paraqitur më parë nga një aplikant për të marrë një autorizim tregtimi ose një variacion të tij, nuk mund të përdoret nga aplikantë të tjerë si referencë për një autorizim tregtimi për një produkt mjekësor veterinar ose për një variacion të tij, me përjashtim të rastit kur:
 - a) periudha e mbrojtjes së dokumentacionit teknik e përshkruar në nenet 39 dhe 40 të këtij ligji, ka përfunduar ose do të përfundojë brenda një periudhe më pak se dy vite;
 - b) aplikantët kanë arritur një marrëveshje të shkruar, në formën e një “dakortësie pranimi”, për të drejtën e aksesit në dokumentacionin përkatës.
2. Mbrojtja e dokumentacionit teknik të përshkruar në pikën 1 të këtij neni (“mbrojtja të dokumenteve teknike”), zbatohet edhe kur produkt mjekësori veterinar nuk është i autorizuar ose nuk është më i autorizuar.
3. Një autorizim tregtimi ose një ndryshim i kushteve të një autorizimi tregtimi, i cili ndryshon nga autorizimi i tregtimit të lëshuar më parë për të njëjtin mbajtës të autorizimit të tregtimit vetëm përsa i përket llojeve të kafshëve ku përdoret, përqëndrimit, formës farmaceutike, rrugës dhe mënyrës së përdorimit ose paraqitjes, konsiderohet si i njëjti autorizim tregtimi me atë të lëshuar më parë për të njëjtin mbajtës të autorizimit të tregtimit, për qëllimet e zbatimit të rregullave të mbrojtjes së dokumentacionit teknik.

Neni 39

Periudhat kohore të mbrojtjes së dokumentacionit teknik

1. Periudha kohore e mbrojtjes së dokumentacionit teknik është:
 - a) 10 (dhjetë) vite për produktet mjekësore veterinarë që përdoren tek gjedhët, dhentë për prodhimin e mishit, derrat, pulat, qentë dhe macet;
 - b) 14 (katërmëdhjetë) vite për produktet mjekësore veterinarë antimikrobikë që përdoren tek gjedhët, dhentë për prodhimin e mishit, derrat, pulat, qentë dhe macet, të cilat përmbajnë një substancë aktive antimikrobike që nuk është e pranishme në produkteve mjekësore veterinarë të autorizuar në Bashkimin Evropian në momentin e paraqitjes së kërkesës;
 - c) 18 (tetëmbëdhjetë) vite për produktet mjekësore veterinarë për bletët;
 - ç) 14 (katërmëdhjetë) vite për produktet mjekësore veterinarë që përdoren për llojet e kafshëve që janë të ndryshme nga ato të përshkruara në shkronjat a) dhe c), të kësaj pike.
2. Mbrojtja e dokumentacionit teknik zbatohet duke filluar nga data e lëshimit të autorizimit të tregtimit të produkt mjekësorit veterinar, të përshkruar në nenin 5, pika 1, të këtij ligji.

Neni 40

Zgjatja e periudhës kohore të mbrojtjes së dokumentacionit teknik

1. Në rastin kur autorizimi i tregtimit për herë të parë lëshohet për më shumë se një nga llojet e kafshëve të përshkruara në nenin 39, pika 1, shkronja a) ose b) të këtij ligji, ose kur miratohet një variacion sipas kërkesave të nenit 58, të këtij ligji, i cili shtrin autorizimin e tregtimit tek lloje të tjera kafshësh të përshkruara në nenin 39, pika 1, shkronjat a) ose b) të këtij ligji, periudha e mbrojtjes së dokumentacionit teknik të përshkruar në nenin 39, të këtij ligji, zgjatet me një vit për secilën lloj kafshe që shtohet, me kusht që, në rastin e një variacioni, kërkesa të paraqitet të paktën 3 (tre) vite para të skadencës të periudhës kohore të mbrojtjes të përcaktuar në nenin 39, pika 1, shkronja a) ose b), të këtij ligji.
2. Në rastin kur autorizimi i tregtimit për herë të parë lëshohet për më shumë se një nga llojet e kafshëve të përshkruara në nenin 39, pika 1, shkronja d) të këtij ligji, ose kur miratohet një variacion sipas kërkesave të nenit 58, të këtij ligji, i cili shtrin autorizimin e tregtimit tek lloje të tjera kafshësh të përshkruara në nenin 39, pika 1, shkronja a) të këtij ligji, periudha e mbrojtjes së dokumentacionit teknik të përshkruar në nenin 39, të këtij ligji, zgjatet me 4 vite, me kusht që, në rastin e një variacioni, kërkesa të paraqitet të paktën 3 (tre) vite përpara përfundimit të periudhës kohore të mbrojtjes të përcaktuar në nenin 39, pika 1, shkronja d), të këtij ligji.
3. Periudha kohore e mbrojtjes së dokumentacionit teknik të përshkruar në nenin 39, të këtij ligji, për autorizimin e tregtimit për herë të parë, që zgjatet me periudha kohore shtesë të mbrojtjes, për shkak të variacioneve ose të autorizimeve të reja që janë pjesë e të njëjtit autorizim të tregtimit, nuk mund të tejkalojë 18 vite.
4. Në rastin kur një aplikant që kërkon një autorizim tregtimi për një produkt mjekësor veterinar ose një variacion të kushteve të tij, dhe bashkë me të dorëzon edhe një kërkesë për përcaktimin e kufirit maksimal të lejuar të mbetjeve farmakologjike në përputhje me pjesën e dytë të këtij ligji, shoqëruar me provat e sigurisë dhe studimet e mbetjeve farmakologjike si dhe provat paraklinike dhe klinike të kryera gjatë procedurës së kërkesës, aplikantë të tjerë nuk mund t'u referohen rezultateve të atyre testeve, studimeve dhe provave për një periudhë kohore prej pesë vitesh duke filluar nga data e lëshimit të autorizimit të tregtimit për të cilin ato janë kryer. Ndalimi i përdorimit të atyre rezultateve nuk zbatohet nëse aplikantët e tjerë kanë marrë një “dakortësi përdorimi” në lidhje me këto teste, studime dhe prova.
5. Rezultatet e studimeve paraklinike ose të provave klinike të përshkruara në pikën 4 të këtij neni, përfitojnë një periudhë kohore të mbrojtjes prej katër vitesh, atëherë kur një ndryshim i kushteve të autorizimit të tregtimit i miratuar në përputhje me nenin 58, të këtij ligji, sjell një ndryshim të formës farmaceutike, rrugëve dhe mënyrës së përdorimit ose dozimit, dhe kur vlerësimi i kryer nga autoriteti kompetent, sipas kërkesave të nenit 57, të këtij ligji, ose nga Agjencia EMA, ka demonstruar:
 - a) një ulje të rezistencës antimikrobike ose antiparazitare; ose
 - b) një përmirësim të raportit përfitim/risk të produkt mjekësorit veterinar.Ndalimi dhe përdorimi i atyre rezultateve nuk zbatohet nëse aplikantët e tjerë kanë nënshkruar një “dakortësi përdorimi” për këto studime dhe prova.

Neni 41

Të drejta që i përkasin patentave

Kryerja e testimeve, studimeve dhe provave të nevojshme për qëllimet e një kërkesë për autorizimin e tregtimit në përputhje me nenin 18, të këtij ligji, nuk konsiderohet në kundërshtim me të drejtat që i përkasin patentave ose certifikatave të mbrojtjes shtesë për produktet mjekësore veterinarë dhe barnat humane.

KREU III

PROCEDURA E AUTORIZIMIT TË TREGTIMIT

Seksioni 1

Autorizimi i tregtimit që lëshohet nga Agjencia EMA

Neni 42

Produkteve mjekësore veterinarë për të cilat autorizimi i tregtimit lëshohet vetëm nga EMA

1. Produktet mjekësore veterinarë, për të cilat autorizimi i tregtimit lëshohet nga EMA nëpërmjet procedurës së centralizuar, lejohet të tregtohen në të gjithë territorin e vendit.
2. Procedura e centralizuar e autorizimit të tregtimit nga EMA zbatohet për produktet mjekësore veterinarë që vijojnë:
 - a) produktet mjekësore veterinarë të përfuara me një nga proceset bioteknologjike të mëposhtme:
 - i) teknologjia e rikombinimit të ADN-së;
 - ii) shprehja e kontrolluar e gjeneve që kodojnë për proteinat biologjike aktive në qelizat prokariote dhe eukariote, përfshirë edhe qelizat e transformuara të gjitarëve;
 - iii) metodat e mbështetura tek hibridomat dhe antitrukat monoklonalë;
 - b) produktet mjekësore veterinarë që përdoren kryesisht si stimulues për të nxitur rritjen e kafshëve të trajtuara ose për të shtuar prodhimtarinë;
 - c) produktet mjekësore veterinarë që përmbajnë një substancë aktive, që nuk është autorizuar si një produkt mjekësor veterinar në Bashkimin Evropian në kohën e paraqitjes së kërkesës;
 - ç) produktet mjekësore veterinarë biologjike që përmbajnë ose janë të përbërë nga inde ose qeliza alogjene të modifikuara nga ana inxhinjrike;
 - d) produktet mjekësore veterinarë për terapi të inovative.

Seksioni 2
Autorizimi i tregtimit që lëshohet nga autoriteti kompetent
(“autorizimi kombëtar i tregtimit”)

Neni 43

Fusha e zbatimit për autorizimin kombëtar të tregtimit

1. Kërkesa për autorizimin kombëtar të tregtimit i paraqitet Autoriteti kompetent. Autoriteti kompetent lëshon autorizimin kombëtar të tregtimit në përputhje me kërkesat e këtij seksioni. Ky autorizim kombëtar i tregtimit është i vlefshëm në të gjithë territorin e vendit.
2. Autorizimi kombëtar i tregtimit nuk lëshohet për ato produkt mjekësorë veterinarë për të cilat autorizimi i tregtimit lëshohet vetëm nga EMA, të përshkruara në nenin 42, pika 2, të këtij ligji.

Neni 44

Procedura e autorizimit kombëtar të tregtimit

1. Procedura e lëshimit ose e refuzimit të një autorizimi kombëtar tregtimi për një produkt mjekësor veterinar përfundon brenda një periudhe kohore prej jo më shumë 210 ditë (kalendarike) nga data e paraqitjes së një kërkesë të vlefshme.
2. Autoriteti kompetent harton një relacion vlerësimi që përmban informacionet e përshkruara në nenin 33, të këtij ligji.
3. Autoriteti kompetent bën publik, në faqen e tij zyrtare, relacionin e vlerësimit pasi të ketë hequr të gjitha informacionet e rezervuara të natyrës tregtare.

Seksioni 3

Njohja reciproke për autorizimin e tregtimit

Neni 45

Fusha e zbatimit të njohjes reciproke të autorizimit të tregtimit

Autorizimi i tregtimit për një produkt mjekësor veterinar, i lëshuar nga autoriteti kompetent i një ose më shumë shteteve anëtare të BE-së ose nga Agjencia EMA, i nënshtrohet njohjes reciproke nëpërmjet procedurës së përshkruar në nenin 46 të këtij ligji.

Neni 46

Procedura e njohjes reciproke të autorizimit të tregtimit

1. Aplikanti i paraqet autoritetit kompetent kërkesën për njohjen reciproke të autorizimit të tregtimit për një produkt mjekësor veterinar të lëshuar nga shteti i referencës.
2. Në kërkesën për njohjen reciproke renditen edhe shtetet e tjera anëtare të BE-së ku është lëshuar një autorizim tregtimi për produkt mjekësorin veterinar në fjalë.
3. Duhet të kalojnë të paktën gjashtë muaj kalendarike nga data e lëshimit të autorizimit të tregtimit nga autoriteti kompetent i shtetit të referencës dhe paraqitjes së kërkesës për njohjen reciproke të atij autorizimi tregtimi.
4. Nëse aplikanti tregon që një ose më shumë shtete anëtare kanë tërhequr autorizimin e tregtimit për produkt mjekësorin veterinar në fjalë, autoritetin kompetent i kërkon

autoritetit kompetent të atyre shteteve, çdo informacion që konsiderohet i rëndësishëm në lidhje me tërheqjen e autorizimit të tregtimit.

5. Kërkesa e paraqitur sipas pikës 1 të këtij neni, shoqërohet me raportin e vlerësimit (*assessment report*) përditësuar të për produkt mjekësorin veterinar në fjalë, që përmban informacionet sipas kërkesave të nenit 33, të këtij ligji, të kryer nga autoriteti kompetent i shtetit të referencës.
6. Brenda 90 ditësh kalendarike nga marrja e relacionit të vlerësimit të përditësuar, të përshkruar në pikën 5 të këtij neni, autoriteti kompetent shqyrton dhe informon autoritetin kompetent të shtetit të referencës atëherë kur gjen kundërshti që lidhen me një risk të rëndë të mundshëm që produkt mjekësori veterinar paraqet për shëndetin e njeriut ose shëndetin e kafshëve ose mjedisin.
7. Autoriteti kompetent pret relacionin e vlerësimit të përditësuar nga autoriteti kompetent i shtetit të referencës brenda periudhës kohore të përshkruar nga pika 6 e këtij neni.
8. Nëse autoriteti kompetent nuk ka asnjë kundërshti për relacionin e vlerësimit të përditësuar, në përputhje me pikën 6 të këtij neni, atëherë autoriteti kompetent arrin në përfundimin që relacioni është i pranueshëm, mbyll procedurën dhe njofton menjëherë aplikantin dhe autoritetin kompetent të shtetit të referencës.
Autoriteti kompetent lëshon autorizimin e tregtimit në përputhje me relacionin e vlerësimit të përditësuar, brenda 30 ditëve nga marrja e tij dhe përkthimet e plota të përmbledhjes së karakteristikave të produktit, etiketës dhe fletës shpjeguese të dërguar nga aplikanti.
9. Për produktet mjekësore veterinare të autorizuar nga EMA, kërkesa e paraqitur nga aplikanti shoqërohet me përmbledhjen e karakteristikave të produktit, etiketën dhe fletën shpjeguese në origjinal dhe të përkthyer në gjuhën shqipe.
10. Autoriteti kompetent, për kërkesën e paraqitur sipas pikës 9 të këtij neni, lëshon autorizimin e tregtimit brenda 30 ditëve nga marrja e kërkesës së vlefshme.
11. Autoriteti kompetent, pas lëshimit të autorizimit të tregtimit për produkt mjekësorin veterinar në fjalë, bën publik relacionin e vlerësimit pasi të ketë eliminuar të gjitha informacionet e rezervuara të natyrës tregtare.

KREU IV

MASA QË MERREN PAS MIRATIMIT TË AUTORIZIMIT TË TREGTIMIT

Seksioni 1

Regjistri (*online*) i produkteve mjekësore veterinare

Neni 47

Regjistri (*online*) i të dhënave për produktet mjekësore veterinare

1. Autoriteti kompetent, ndërton dhe mirëmban një regjistër (*online*) të dhënash për produktet mjekësore veterinare për cilat është lëshuar një autorizim tregtimi.
2. Ky regjistër të dhënash përmban të paktën informacionet që vijnë:
 - a) për produktet mjekësore veterinare të autorizuar nga autoriteti kompetent:
 - i) emërtimin e produkt mjekësorit veterinar;

- ii) substancën ose substancat aktive, dhe përqëndrimin përkatës të produkt mjekësorit veterinar;
 - iii) përmbledhjen e karakteristikave të produktit;
 - iv) fletën shpjeguese;
 - v) relacionin e vlerësimit;
 - vi) vendndodhjet e fabrikave ku prodhohet produkt mjekësori veterinar; dhe
 - vii) datën e futjes në treg të produkt mjekësorit veterinar;
 - b) për produktet mjekësore veterinare homeopatike të regjistruara sipas kërkesave të kreut V të këtij ligji:
 - i) emërtimin e produkt mjekësorit veterinar homeopatik të regjistruar;
 - ii) fletën shpjeguese; dhe
 - iii) vendndodhjet e fabrikave ku prodhohet produkt mjekësori veterinar homeopatik i regjistruar;
 - c) produkteve mjekësore veterinare përdorimi i të cilave lejohet në përputhje me kërkesat e nenit 5, pika 6, të këtij ligji;
 - d) vëllim vjetor të shitjeve dhe informacionet në lidhje me mundësinë e sigurimit për secilin produkt mjekësor veterinar.
3. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, miraton masat e nevojshme dhe mënyrat praktike që përcaktojnë:
- a) specifikimet teknike të regjistrit të të dhënave për produktet mjekësore veterinare, duke përfshirë edhe mënyrën e shkëmbimit elektronik të të dhënave dhe formatin e paraqitjes elektronike;
 - b) mënyrën praktike për funksionimin e regjistrit të të dhënave për produktet mjekësore veterinareve, në veçanti për të garantuar mbrojtjen e informacioneve të rezervuara të natyrës tregtare dhe sigurinë në shkëmbimin e informacionit;
 - c) specifikime të hollësishme mbi informacionet që do të përfshihen, përditësohen dhe ndahen në regjistrin e të dhënave për produktet mjekësore veterinare, si dhe personat e autorizuar t'i kryejnë ato;
 - d) masat e urgjencës që do të zbatohen në rast të mosfunksionimit të regjistrit të të dhënave për produktet mjekësore veterinare;
 - e) nëse nevojitet, të dhëna që do të përfshihen në regjistrin e të dhënave për produktet mjekësore përveç informacioneve të përshkruara në pikën 2 të këtij neni.

Neni 48

Aksesi në regjistrin e të dhënave për produktet mjekësore veterinare

1. Autoriteti kompetent ka akses të plotë në informacionet që përmban regjistri i të dhënave për produktet mjekësore veterinare.
2. Mbajtësit e autorizimit të tregtimit kanë akses të plotë në informacionet që përmban regjistri i të dhënave në lidhje me autorizimet e tyre të tregtimit.
3. Publiku ka akses në informacionet e regjistrit të të dhënave për produktet mjekësore veterinare, pa pasur mundësi që të ndryshojë informacionet që ato përmbajnë, përkatësisht në listën e produkteve mjekësore veterinare, përmbledhjen e karakteristikave të produktit, fletën shpjeguese. Publiku ka akses në relacionet e

vlerësimit vetëm pasi Autoriteti Kompetent të ketë hequr të gjitha informacionet e rezervuara të natyrës tregtare nga këto relacione.

Seksioni 2

Mbledhja e të dhënave nga autoriteti kompetent dhe përgjegjësitë e mbajtësve të autorizimit të tregtimit

Neni 49

Mbledhja e të dhënave mbi produkteve mjekësore antimikrobike të përdorura në kafshë

1. Autoriteti kompetent mbledh të dhëna me vlerë dhe të krahasueshme mbi vëllimin e shitjeve dhe mbi përdorimin e produkt mjekësoreve antimikrobike të përdorura në kafshë, në mënyrë të vecantë për të mundësuar një vlerësim direkt ose indirekt të përdorimit të tyre në kafshët ushqim-prodhuese në fermat e mbarështimit, në përputhje me këtë nen dhe brenda afatit kohor të përcaktuar në pikën 5, të këtij neni.
2. Autoriteti kompetent i dërgon Agjencisë EMA, me kërkesën e kësaj të fundit, të dhënat e mbledhura mbi vëllimin e shitjeve dhe të përdorimit për secilën lloj kafshe dhe për secilin tip të produkt mjekësoreve antimikrobike të përdorura në kafshë, në përputhje me pikën 5 të këtij neni dhe brenda afatit kohor të përcaktuar aty.
3. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, me qëllim plotësimin e këtij neni, miraton rregulla për përcaktimin e kërkesave në lidhje me:
 - a) tipin e produkt mjekësoreve antimikrobike, të përdorura në kafshë për të cilat mbledhen të dhënat;
 - b) sistemit të cilësisë që ndërton autoriteti kompetent me qëllim që të sigurojë cilësinë dhe krahasueshmërinë e të dhënave; dhe
 - c) rregullat që i përkasin metodave të mbledhjes së të dhënave mbi përdorimin e produkt mjekësoreve antimikrobike, të përdorura në kafshë dhe mbi metodat e transmetimit të këtyre të dhënave tek Agjencia EMA.
4. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, përcakton formatin e të dhënave që mblidhen sipas kërkesave të këtij neni.
5. Autoriteti kompetent ndjek një përjasje graduale progresive në lidhje me detyrimet e mbledhjes së informacioneve sipas këtij neni, në mënyrë që:
 - a) brenda 3 (tri) viteve nga hyrja në fuqi e këtij ligji, të mblidhen të dhënat të paktën për lloje dhe kategori të përcaktuara të kafshëve.
Ministri me propozim të autoritetit kompetent përcakton llojet dhe kategoritë e kafshëve sipas kërksave të kësaj shkronje;
 - b) brenda tri viteve nga hyrja në fuqi e këtij ligji, të mblidhen të dhënat për të gjitha llojet e kafshëve ushqim-prodhuese;
 - c) brenda pesë viteve nga hyrja në fuqi e këtij ligji, të mblidhen të dhënat për të gjitha llojet e kafshëve të mbarështuara ose të mbajtura.
6. Kërkesat të përshkruara në pikën 5, shkronja c), të këtij neni, nuk përbëjnë detyrim për personat fizikë që mbajnë kafshë shoqërimi, për mbledhjen e të dhënave.

7. Këshilli i Ministrave me propozim të ministrit, brenda 2 (dy) viteve nga hyrja në fuqi e këtij ligji, miraton rregullat dhe procedurat për monitorimin dhe raportimin e antimikrobiko-rezistencës tek bakteret zoonotike dhe komensale.

Neni 50

Përgjegjësitë e mbajtësit të autorizimit të tregtimit

1. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit është përgjegjës për tregtimin e produkteve mjekësore veterinarë të tij. Caktimi i një përfaqësuesi nuk e liron mbajtësin e autorizimit të tregtimit nga përgjegjësitë ligjore.
2. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit garanton, në kufijtë e përgjegjësisë së tij, një furnizim të përshtatshëm dhe të vazhdueshëm të produkteve mjekësore veterinarë të tij.
3. Pas lëshimit të një autorizimi tregtimi, mbajtësi i tij, duke mbajtur parasysh zhvillimin shkencor dhe teknik, në lidhje me metodat e prodhimit dhe të kontrollit të përshkruara në kërkesën e autorizimit të tregtimit, përfshin çdo ndryshim të nevojshëm për bërë të mundur që produkt mjekësor veterinar të prodhohet dhe kontrollohet përmes metodave shkencore të pranura gjerësisht. Përfshirja e këtyre ndryshimeve i nënshtrohet procedurave të përshkruara në seksionin 3 të këtij kreu.
4. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit garanton që përmbledhja e karakteristikave të produktit, fleta shpjeguese dhe etiketimi të jenë të përditësuara në përputhje me njohuritë më të fundit shkencore.
5. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit nuk fut në treg produkteve mjekësore veterinarë xhenerike dhe produkteve mjekësore veterinarë hibride përpara përfundimit të periudhës kohore të mbrojtjes së dokumenteve teknike për produkt mjekësorin veterinar të referencës sipas kërkesave të neneve 39 dhe 40.
6. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit regjistron në regjistrin (*online*) e të dhënave të produkt mjekësorëve datën e futjes në treg të produkteve mjekësore veterinarë të autorizuar të tij, informacione mbi mundësinë e sigurimit për secilin produkt mjekësor veterinar dhe nëse nevojitet, datat e pezullimit ose tërheqjes së autorizimi të tregtimit në fjalë.
7. Me kërkesën e autoritetit kompetent, mbajtësi i autorizimit të tregtimit, siguron sasi të mjaftueshme të kampioneve, për të bërë të mundur kryerjen e kontrolleve mbi produkteve mjekësore veterinarë të hedhura në treg prej tij.
8. Me kërkesën e autoritetit kompetent, mbajtësi i autorizimit të tregtimit ofron përvojën e tij teknike për të lehtësuar zbatimin e metodave analitike për zbulimin e mbetjeve të produkteve mjekësore veterinarë në laboratorin kombëtar të referencës të përcaktuar sipas kërkesave të legjislacionit për kontrollet zyrtare.
9. Me kërkesën e autoritetit kompetent, mbajtësi i autorizimit të tregtimit, brenda afatit kohor të përcaktuar në kërkesë, u jep të dhënat që tregojnë se raporti përfitim/risk mbetet pozitiv.
10. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit njofton menjëherë autoritetin kompetent që ka lëshuar autorizimin e tregtimit, për çdo ndalim ose kufizim të vendosur nga një autoritet kompetent i një shteti tjetër dhe mbi çdo informacion tjetër të ri, që mund të ndikojë në vlerësimin e përfitimeve dhe të risqeve të produkt mjekësorit veterinar në fjalë, duke

përfshirë edhe rezultatet e procesit të menaxhimit të sinjalizimeve sipas kërkesave të nenit 68 të këtij ligji.

11. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit i jep autoritetit kompetent brenda afatit kohor të përcaktuar, të gjitha të dhënat në zotërim të tij në lidhje me vëllimin e shitjeve të produkt mjekësorit veterinar në fjalë.
12. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit hedh në regjistrin e të dhënave të produkt mjekësoreve vëllimin vjetor të shitjeve për secilin produkt mjekësor veterinar.
13. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit njofton menjëherë autoritetin kompetent që ka lëshuar autorizimin e tregtimit, për çdo veprim që mbajtësi ka ndërmend të marrë për ndërprerjen e tregtimit të një produkt mjekësori veterinar përpara se të ndërmerret një veprim i tillë, bashkë me arsyet për ndërmarrjen e një veprimi të tillë.

Neni 51

Ndërmarrjet e vogla dhe të mesme

Autoriteti kompetent, në përputhje me legjislacionin përkatës në fuqi për ndërmarrjet e vogla dhe të mesme, merr masat e duhura për të këshilluar ndërmarrjet e vogla dhe të mesme, në përmbushjen e kërkesave të këtij ligji.

Seksioni 3

Ndryshimi i kushteve të autorizimit të tregtimit

Neni 52

Variacionet

1. Ministri me propozim të autoritetit kompetent përcakton një listë të variacioneve që nuk kërkojnë vlerësim.
2. Në hartimin e listës së variacioneve të përshkruara në pikën 1 të këtij neni, mbahen parasysh kriteret që vijojnë:
 - a) nevojën e një vlerësimi shkencor të ndryshimeve, me qëllim përcaktimin e riskut për shëndetin publik ose për shëndetin e kafshëve ose për mjedisin;
 - b) ndikimin e mundshëm të ndryshimeve mbi cilësinë, sigurinë ose mbi efikasitetin e produkt mjekësorit veterinar;
 - c) mundësinë që ndryshimet të sjellim vetëm një ndryshim minimal në përmbledhjen e karakteristikave të produktit;
 - d) mundësinë që ndryshimet të jenë të natyrës administrative.

Neni 53

Variacionet që nuk kërkojnë vlerësim

Në rastin kur një variacion është i përfshirë në listën e përcaktuar sipas kërkesave të nenit 52, pika 1, të këtij ligji, mbajtësi i autorizimit të tregtimit regjistron ndryshimet dhe sipas rastit, përfshin në gjuhët sipas kërkesave të nenit 7, përmbledhjen e karakteristikave të produktit, etiketimin ose fletën shpjeguese në regjistrin e të dhënave të produkt mjekësoreve brenda 30 ditëve nga miratimi i variacionit në fjalë.

Neni 54

Kërkesa për variacione që kërkojnë vlerësim

1. Në rastin kur një variacion nuk është i përfshirë në listën e përcaktuar sipas kërkesave të nenit 52, pika 1, të këtij ligji, mbajtësi i autorizimit të tregtimit i paraqet, autoritetit kompetent që ka lëshuar autorizimin e tregtimit, një kërkesë për një variacion që kërkon vlerësim. Kërkesa paraqitet në rrugë elektronike.
2. Kërkesa e përshkruar në pikën 1 të këtij neni përmban:
 - a) një përshkrim të variacionit;
 - b) të dhënat sipas kërkesave të nenit 8 të këtij ligji, që i përkasin variacionit;
 - c) të dhëna të hollësishme të autorizimit të tregtimit që preken nga kërkesa e variacionit;
 - ç) nëse variacioni sjell detyrimin e ndryshimeve të kushteve të autorizimit të tregtimit, kërkesa përmban dhe një përshkrim të ndryshimeve të detyruara të kushteve.

Neni 55

Ndryshimet e detyruara të informacioneve të produktit

Nëse një variacion sjell detyrimin e ndryshimeve të përmbledhjes së karakteristikave të produktit, të etiketës ose të fletës shpjeguese, këto ndryshime duhet të konsideron si pjesë e variacionit për qëllimet e shqyrtimit të kërkesës së variacionit.

Neni 56

Grupet e variacioneve

Në rastin kur mbajtësi i autorizimit të tregtimit kërkon për disa variacione që nuk janë të përfshira në listën e përcaktuar sipas kërkesave të nenit 52, pika 1, të këtij ligji, për një njëjtin autorizim tregtimi ose një variacion që nuk përfshihet në këtë listë për disa autorizime të tregtimit, mbajtësi i autorizimit të tregtimit mund paraqesë një kërkesë të vetme për të gjitha variacionet.

Neni 57

Procedura për variacionet që kërkojnë vlerësim

1. Nëse një kërkesë për variacion plotëson kërkesat e përcaktuara në nenin 54, të këtij ligji, autoriteti kompetent konfirmon brenda 15 ditëve marrjen e një kërkesë të vlefshme.
2. Nëse kërkesa nuk është e plotë, autoriteti kompetent kërkon që mbajtësi i autorizimit të tregtimit të japë informacionet dhe dokumentet që mungojnë brenda një afati kohor të arsyeshëm.
3. Autoriteti kompetent vlerëson kërkesën për variacion dhe miraton, përkatësisht një relacion të vlerësimit ose një opinion, sipas kërkesave të nenit 33 të këtij ligji. Relacioni i vlerësimit ose opinionin përgatiten brenda 60 ditëve nga marrja e një kërkesë të vlefshme. Në rastin kur vlerësimi i një kërkesë kërkon më tepër kohë për arsye të natyrës së ndërlikuar së tij, autoriteti kompetent mund ta zgjasë këtë afat kohor deri në 90 ditë. Në këtë rast autoriteti kompetent njofton mbajtësin e autorizimit të tregtimit.
4. Autoriteti kompetent brenda afatit kohor të përshkruar në pikën 3 të këtij neni, mund t'i kërkojnë mbajtësit të autorizimit të tregtimit që të japë informacione shtesë brenda

një afati kohor të përcaktuar. Procedura e vlerësimit të variacionit pezullohet deri kur të merren informacionet shtesë.

Neni 58

Vendimet dhe mbyllja e procedurave për variacionet që kërkojnë një vlerësim

1. Brenda 30 ditësh nga përfundimi i procedurës sipas kërkesave të nenit 57 dhe marrjes së përkthimeve të plota të përmbledhjes së karakteristikave të produktit, etiketës dhe të fletës shpjeguese të dërguara nga mbajtësi i autorizimit të tregtimit, autoriteti kompetent ndryshon autorizimin e tregtimit ose refuzon ndryshimin në përputhje me mendimin ose relacionin e vlerësimit sipas kërkesave të nenit 57 dhe i komunikon vendimin mbajtësit të autorizimit të tregtimit së bashku me arsyet e refuzimit.
2. Autoriteti kompetent njofton menjëherë mbajtësin e autorizimit të tregtimit për ndryshimin e autorizimit.
3. Autoriteti kompetent përditëson regjistrin e të dhënave të produkteve mjekësore veterinares.

Neni 59

Zbatimi i ndryshimeve që kërkojnë një vlerësim

1. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit mund zbatojë një variacion që kërkon vlerësim vetëm pasi autoriteti kompetent të ketë ndryshuar vendimin për lëshimin e autorizimit të tregtimit në përputhje me atë variacion, të ketë caktuar një afat kohor për zbatimin e tij dhe të ketë njoftuar mbajtësin e autorizimit të tregtimit në përputhje me nenin 58, pika 2, të këtij ligji.
2. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit, nëse i kërkohet nga autoriteti kompetent, jep menjëherë informacione që i përkasin zbatimit të një variacioni.

Seksioni 4

Harmonizimi i përmbledhjes së karakteristikave të produktit të produkt mjekësoreve të autorizuar në nivel kombëtar

Neni 60

Qëllimi i harmonizimit të përmbledhjes së karakteristikave të produktit të një produkt mjekësori veterinar

Autoriteti kompetent mund të bashkëpunojë me autoritetet kompetente të shteteve anëtare të interesuara të BE-së për përgatitjen e një përmbledhjeje të harmonizuar të karakteristikave të produktit për:

- a) produkteve mjekësore veterinares të referencës që kanë të njëjtën përbërje cilësore dhe sasiore të substancave aktive dhe të njëjtën formë farmaceutike dhe për të cilat janë lëshuar autorizime tregtimi për të njëjtin mbajtës të autorizimit të tregtimit;
- b) produkteve mjekësore veterinares xhenerike dhe hibride.

Seksioni 5

Farmakovigjilenca

Neni 61

Sistemi i farmakovigjilencës

1. Autoriteti kompetent dhe mbajtësit e autorizimeve të tregtimit bashkëpunojnë në ngritjen dhe mbajtjen e një sistemi të farmakovigjilencës për të kryer veprimtari të farmakovigjilencës që i përkasin sigurisë dhe efikasitetit të produkteve mjekësore veterinarë të autorizuar me qëllim garantimin e një vlerësimi të vazhdueshëm të raportit përfitim/risk.
Autoriteti kompetent bashkëpunon me Agjencinë EMA në shkëmbimin e informacioneve që lidhen me veprimtaritë e farmakovigjilencës së produkteve mjekësore veterinarë.
2. Autoriteti kompetent dhe mbajtësit e autorizimeve të tregtimit marrin masat e nevojshme për pasur në dispozicion mjete që kanë për qëllim njoftimin dhe të nxisin njoftimin e efekteve të dyshuara anësore që vijnë:
 - a) çdo lloj reaksioni të pafavorshëm dhe të paqëllimshëm të shkaktuar tek një kafshë nga një produkt mjekësor veterinar;
 - b) çdo vëzhgim të mungesës së efikasitetit të një produkt mjekësori veterinar pas përdorimit të tij tek një kafshë, në përputhje ose jo me përmbledhjen e karakteristikave të produktit;
 - c) çdo incident në mjedis të vënë re pas përdorimit të një produkt mjekësori veterinar tek një kafshë;
 - ç) çdo lloj reaksioni të dëmshëm për njerëzit e ekspozuar ndaj një produkt mjekësori veterinar;
 - d) çdo gjetje të një substance farmakologjikisht aktive ose të një mbetjeje shenjuese në një produkt me origjinë shtazore që kalon nivelin maksimal të mbetjeve të përcaktuara në pjesën e dytë të këtij ligji, pasi është respektuar koha e përcaktuar e pritjes;
 - dh) çdo transmetim të dyshuar të një agjenti infektiv nëpërmjet një produkt mjekësori veterinar;
 - e) çdo lloj reaksioni të pafavorshëm dhe të paqëllimshëm të shkaktuar tek një kafshë nga një produkt mjekësor që përdoret në njerëz.
3. Mjekët veterinarë, farmacistët veterinarë dhe teknikët veterinarë (sipas përkufizimit të nenit 4, pika 112, të ligjit 10465), që ushtrojnë praktikën mjekësore veterinarë, kanë detyrimin të sinjalizojnë për efektet e dyshuara anësore të përshkruara në pikën 2 të këtij neni, në sistemin e farmakovigjilencës të përshkruar në pikën 1 të këtij neni.
4. Cilido person që ka arsye të besojë se nga dhënia tek kafsha e një produkt mjekësori veterinar në çfarëdo lloj forme dhe rruge, janë shkaktuar efekte të dyshuara anësore, mund të sinjalizojë në regjistrin (*online*) të farmakovigjilencës të përshkruar në nenin 62 të këtij ligji.

Neni 62

Regjistri (*online*) i farmakovigjilencës

1. Autoriteti kompetent, ndërton dhe mirëmban një regjistër (*online*) të dhënash për farmakovigjilencën për njoftimin dhe regjistrimin e efekteve të dyshuara anësore sipas kërkesave të nenit 61, pika 2 të këtij ligji (“regjistri i farmakovigjilencës”), që përmban edhe informacionet mbi personat e kualifikuar përgjegjës të farmakovigjilencës sipas kërkesave të nenit 65, pika 8, të këtij ligji, numrat e identifikimit të dosjes së referimit të sistemit të farmakovigjilencës, rezultatet dhe përfundimet e procesit të menaxhimit të sinjaleve dhe rezultatet e inspektimit të farmakovigjilencës sipas kërkesave të nenit 108 të këtij ligji.
2. Regjistri i farmakovigjilencës ndërlidhet me regjistrin e produkteve mjekësore veterinare të përshkruar në nenin 47 të këtij ligji.
3. Ministri me propozim të autoritetit kompetent përcakton kërkesat specifike të funksionit të regjistrit të farmakovigjilencës.
4. Autoritetit kompetent merr masa që të bëjë të mundur që informacionet e sinjalizuara të regjistrohen në regjistrin e farmakovigjilencës dhe t’i vërë ato në dispozicion sipas kërkesave të nenit 63 të këtij ligji.
5. Regjistri i farmakovigjilencës është i ndërtuar që të ofrojë përpunimin e të dhënave dhe të garantojë që në rast të një alarmi që lidhet me farmakovigjilencën, të mund të vlerësojë alternativat për menaxhimin e riskut dhe marrjen e të gjitha masave të nevojshme të parashikuara nga nenet 111, 112 dhe 116 të këtij ligji.

Neni 63

Akresi në regjistrin (*online*) e të dhënave të farmakovigjilencës

1. Autoriteti kompetent ka akses të plotë në informacionet që përmban regjistri i të dhënave të farmakovigjilencës.
2. Mbajtësit e autorizimit të tregtimit kanë akses të plotë në informacionet që përmban regjistri i të dhënave të farmakovigjilencës në lidhje me produkteve mjekësore veterinare për të cilat mbajnë autorizimet e tregtimit, si dhe të dhënat e tjera që nuk janë të rezervuara për produktet mjekësore veterinare për të cilat nuk mbajnë autorizimet e tregtimit, në nivelin e nevojshëm, që t’u bëjë të mundur atyre mbajtjen e përgjegjësiave përkatëse në fushën e farmakovigjilencës, sipas kërkesave të neneve 65, 66 dhe 68, të këtij ligji.
3. Publiku ka akses në informacionet e regjistrit të të dhënave të farmakovigjilencës pa pasur mundësi që të ndryshojë informacionet që ato përmbajnë dhe vetëm për informacionet që vijnë:
 - a) brenda periudhës kohore prej 2 vitesh nga data e hyrjes në fuqi të këtij ligji, numrin e ngjarjeve të efekteve anësore të dyshuara të sinjalizuara për çdo vit dhe e ndarë për produkt mjekësorin veterinar, llojin e kafshës dhe tipin e efektit anësore të dyshuar;
 - b) përfundimet dhe rezultatet sipas kërkesave të nenit 68, pika 1 të këtij ligji, që vijnë nga procesi i menaxhimit të sinjalizimeve të bëra nga mbajtësit e autorizimit të tregtimit për produkt mjekësore veterinare ose për grupet e produkteve mjekësore veterinare.

Neni 64

Sinjalizimi dhe regjistrimi i ngjarjeve të dyshuara anësore

1. Autoriteti kompetent regjistron në regjistrin e farmakovigjilencës të gjitha ngjarjet e dyshuara anësore për të cilat është njoftuar dhe që kanë ndodhur në territorin e vendit, brenda 30 ditëve nga marrja e sinjalizimit për ngjarjen e dyshuar anësore.
2. Mbajtësit e autorizimeve të tregtimit regjistrojnë në regjistrin e farmakovigjilencës të gjitha ngjarjet e dyshuara anësore për të cilat janë sinjalizuar dhe që kanë ndodhur në territorin e vendit ose në shtete të tjera ose që janë botuar në literaturën shkencore në lidhje me produkteve mjekësore e tyre veterinare të autorizuara, pa vonesë dhe jo më vonë se 30 ditë nga marrja e sinjalizimit për ngjarjen e dyshuar anësore.
3. Autoriteti kompetent mund t'i kërkojë mbajtësit të autorizimit të tregtimit të produkteve mjekësore veterinare të autorizuara me procedurën kombëtare, që përpos të dhënave të renditura në nenin 61, pika 2, të këtij ligji, të mbledhë të dhëna specifike të farmakovigjilencës dhe të kryejë studime tëurvejancës pas futjes në treg. Autoriteti kompetent përshkruan me hollësi arsyet e kërkesës dhe përcakton një afat kohor të përshtatshëm për dorëzimin e informacionit.
Autoriteti kompetent mund të njoftojë autoritetet kompetente të shteteve anëtare të BE-së dhe Agjencinë EMA pas marrjes së informacioneve të kërkuara.

Neni 65

Përgjegjësitë e mbajtësit të autorizimit të tregtimit në fushën e farmakovigjilencës

1. Mbajtësit e autorizimeve të tregtimit ngrenë dhe mbajnë një sistem për mbledhjen, grupimin dhe vlerësimin e informacioneve mbi ngjarjet e dyshuara anësore të produkteve mjekësore veterinare të autorizuara të tyre, që u bën të mundur atyre përmbushjen e përgjegjësisë të tyre në fushën e farmakovigjilencës ("sistemi i farmakovigjilencës").
2. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit mban një ose më shumë dosje bazë të sistemit të farmakovigjilencës ku përshkruan me hollësi sistemin e farmakovigjilencës për produktet mjekësore veterinare të autorizuara të tij. Për çdo produkt mjekësor veterinar mbajtësi i autorizimit të tregtimit nuk mban më shumë se një dosje bazë të sistemit të farmakovigjilencës.
3. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit cakton një përfaqësues të tij për të gjithë territorin e vendit, me qëllim marrjen e sinjalizimeve të ngjarjeve të dyshuara anësore dhe që është në gjendje të komunikojë në gjuhën shqipe.
4. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit është përgjegjës për farmakovigjilencën e produkt mjekësorit veterinar për të cilin mban një autorizim tregtimi dhe vlerëson në vazhdimësi përmes mjeteve të përshtatshme raportin përfitim/risk të produkt mjekësorit veterinar dhe merr masat e duhura nëse është e nevojshme.
5. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit zbaton praktikën e mira të farmakovigjilencës për produktet mjekësore veterinare.
6. Ministri me propozim të autoritetit kompetent përcakton masat e nevojshme mbi praktikën e mira të farmakovigjilencës për produktet mjekësore veterinare, formatin

dhe përmbajtjen e dosjes bazë të sistemit të farmakovigjilencës dhe përmbledhjen përkatëse.

7. Nëse mbajtësi i autorizimit të tregtimit ia delegon me kontratë detyrat e farmakovigjilencës një pale të tretë, këto marrëveshje përcaktohen me hollësi në dosjen bazë të sistemit të farmakovigjilencës.
 8. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit cakton një ose më shumë persona të kualifikuar përgjegjës për farmakovigjilencën të kryejnë detyrat sipas kërkesave të nenit 66 të këtij ligji. Këta persona të kualifikuar banojnë dhe punojnë në vend, janë të kualifikuar në mënyrë të përshtatshme dhe janë gjatë gjithë kohës në dispozicion të mbajtësit të autorizimit të tregtimit. Për çdo dosje bazë të sistemit të farmakovigjilencës caktohet një person i vetëm i kualifikuar.
 9. Detyrat e përcaktuara sipas kërkesave të nenit 66 të këtij ligji, për personin e kualifikuar të caktuar për farmakovigjilencën, të përshkruara në pikën 8 të këtij neni, mund t'i kontraktohen një pale të tretë sipas kushteve të përcaktuara në pikën 8 të këtij neni. Në raste të tilla, ato marrëveshje përcaktohen me hollësi në kontratë dhe përfshihen në dosjen bazë të sistemit të farmakovigjilencës.
 10. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit, mbështetur në vlerësimin e të dhënave të farmakovigjilencës, si dhe kur është e nevojshme, paraqet pa vonesë të panevojshme një kërkesë për ndryshimin e kushteve të një autorizimi tregtimi, sipas kërkesave të nenit 54 të këtij ligji.
 11. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit nuk mund të bëjë njoftime publike me informacione mbi farmakovigjilencën për produktet mjekësore veterinarë të tij, pa njoftuar më parë ose njëkohësisht autoritetin kompetent që ka lëshuar autorizimin e tregtimit ose Agjencinë EMA, sipas rastit, që synon ta bëjë publik një njoftim të tillë.
- Mbajtësi i autorizimit të tregtimit merr masa që ky njoftim për publikun të paraqitet në mënyrë objektive dhe jo mashtruese.

Neni 66

Personi i kualifikuar përgjegjës i farmakovigjilencës

1. Personi i kualifikuar përgjegjës i farmakovigjilencës sipas kërkesave të nenit 65, pika 8, të këtij ligji, merr masa të kryerjës detyrat që vijojnë:
 - a) përpunon dhe mirëmban dosjen bazë të sistemit të farmakovigjilencës;
 - b) cakton numrat e identifikimit të dosjes bazë të sistemit të farmakovigjilencës dhe ia përcjell atë bankës së të dhënave të farmakovigjilencës për secilin produkt mjekësor;
 - c) njofton autoritetin kompetent dhe Agjencinë EMA, sipas rastit, për adresën ku kryhet aktiviteti prodhues;
 - ç) ndërton dhe mirëmban një sistem i cili garanton që të gjitha ngjarjet e dyshuara anësore, të cilat i janë bërë të ditura mbajtësit të autorizimit të tregtimit, të mblidhen dhe regjistrohen, në mënyrë që mund të ketë një qasje në të paktën një adresë rrjeti në internet;
 - d) shkruan njoftimet mbi ngjarjet e dyshuara anësore sipas kërkesave të nenit 64, pika 2, të këtij ligji, i vlerëson ato, kur është e nevojshme, dhe i regjistron në regjistrin e të dhënave të farmakovigjilencës;

- dh) merr masa që për çdo kërkesë të autoritetit kompetent ose të Agjencisë EMA, që lidhet me informacione shtesë të nevojshme për vlerësimin e raportit përfitim/ risk të një produkt mjekësori veterinar, të sigurojë përgjigje në mënyrë të plotë dhe të shpejtë;
 - e) i siguron autoritetit kompetent ose Agjencisë EMA, sipas rastit, çdo lloj tjetër informacioni me vlerë për përcaktimin e një ndryshimi të raportit përfitim/ risk të një produkt mjekësori veterinar, përfshirë informacionet e rëndësishme mbi studimet e survejancës pas të futjes në treg;
 - ë) kryen procesin e menaxhimit të sinjalizimeve sipas kërkesave të nenit 68 të këtij ligji dhe merr çdo masë për të përmbushur përgjegjësitë e përshkruara në nenin 65, pika 4, të këtij ligji;
 - f) monitoron sistemin e farmakovigjilencës dhe merr masa që, nëse është e nevojshme, të hartohet dhe zbatohet, një plan veprimi i përshtatshëm parandalues ose korrigjues dhe, kur është e nevojshme, merr masa që të bëhen ndryshime në dosjen bazë të sistemit të farmakovigjilencës;
 - g) sigurohet që i gjithë personeli i mbajtësit të autorizimit të tregtimit që përfshihet në veprimtaritë e farmakovigjilencës të marrë një trajnim të vazhdueshëm;
 - gj) i njofton autoritetit kompetent dhe Agjencisë EMA çdo masë ligjore që lidhet me të dhënat e farmakovigjilencës, të marrë në një shtet të tretë, brenda 21 ditëve nga marrja e këtyre informacioneve.
2. Personi i kualifikuar sipas kërkesave të nenit 65, pika 8, është pika e kontaktit për mbajtësin e autorizimit të tregtimit në lidhje me inspektimet për farmakovigjilencën.

Neni 67

Përgjegjësitë e autoritetit kompetent në fushën e farmakovigjilencës

1. Autoriteti kompetent përcakton procedurat e nevojshme për vlerësimin e rezultateve dhe përfundimet e procesit të menaxhimit të sinjalizimeve të regjistruara në regjistrin e të dhënave të farmakovigjilencës sipas kërkesave të nenit 68, pika 2, të këtij ligji, si dhe të ngjarjeve të dyshuara anësore që i janë sinjalizuar, vlerëson alternativat e menaxhimit të riskut dhe merr të gjitha masat e përshtatshme sipas kërkesave të neneve 111, 112 dhe 116 të këtij ligji, që i përkasin autorizimit të tregtimit.
2. Autoriteti kompetent mund të vendosë detyrime për mjekët veterinarë dhe profesionistët e tjerë të sektorit shëndetësor përsa i përket sinjalizimit të ngjarjeve të dyshuara anësore.
Autoriteti kompetent mund organizojë mbledhje ose një rrjet të përbërë nga mjekë veterinarë ose profesionistë të tjerë të shëndetit, atëherë kur lind një nevojë specifike për mbledhjen, grupimin dhe analizën e të dhënave të vecanta të farmakovigjilencës.
3. Autoriteti kompetent i bën publike të gjitha informacionet me rëndësi mbi ngjarjet anësore që lidhen me përdorimin e një produkt mjekësori veterinar. Kjo kryhet menjëherë, me çdo lloj mjeti të komunikimit publik në dispozicion, duke njoftuar paraprakisht ose njëkohësisht edhe mbajtësin e autorizimit të tregtimit.
4. Autoriteti kompetent, nëpërmjet kontrolleve dhe inspektimeve sipas kërkesave të neneve 106 dhe 108 të këtij ligji, kontrollon që mbajtësit e autorizimit të tregtimit përmbushin kërkesat në fushën e farmakovigjilencës të përcaktuara në këtë seksion.

5. Autoriteti kompetent sipas rastit, mund t'i kërkojë në çdo kohë mbajtësit të autorizimit të tregtimit që të dorëzojë një kopje të dosjes bazë të sistemit të farmakovigjilencës. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit e dorëzon këtë kopje brenda shtatë ditëve nga marrja e kërkesës.

Neni 68

Procesi i menaxhimit të sinjalizimeve

1. Mbajtësit e autorizimit të tregtimit kryejnë një proces të menaxhimit të sinjalizimeve për produktet mjekësore veterinarë të tyre, nëse është e nevojshme, duke mbajtur parasysh të dhënat mbi shitjet dhe të dhënat e tjera të farmakovigjilencës, për të cilat pritet që në mënyrë të arsyeshme të jenë në dijeni dhe që mund jenë të dobishme për procesin e menaxhimit të sinjalizimeve. Këto të dhëna mund përfshijnë informacionet shkencore të mbledhura nga shqyrtimi i literaturës shkencore.
2. Nëse rezultati i procesit të menaxhimit të sinjalizimeve nxjerr një ndryshim të raportit përfitim/ risk ose një risk të ri, mbajtësi i autorizimit të tregtimit njofton menjëherë dhe brenda 30 ditëve autoritetin kompetent dhe merr masat e nevojshme në përputhje me kërkesat e nenit 65, pika 10, të këtij ligji.
Mbajtësi i autorizimit të tregtimit regjistron në regjistrin e farmakovigjilencës, të paktën çdo vit, të gjitha rezultatet e procesit të menaxhimit të sinjalizimeve, duke përfshirë një përfundim të raportit përfitim/ risk dhe sipas rastit, edhe referimet e literaturës shkencore përkatëse.
3. Autoriteti kompetent mund të vendosë që të kryejë një proces të menaxhimit të sinjalizimeve në mënyrë të veçantë për një produkt mjekësor veterinar të caktuar ose një grup produkt mjekësorësh veterinarë.
4. Nëse autoriteti kompetent gjykon se është i nevojshëm një ndjekje më e thelluar, merr masat e përshtatshme të përshkruara në nenet 111, 112 dhe 116 të këtij ligji.

KREU V

PRODUKTEVE MJEKËSORE VETERINARE HOMEOPATIKE

Neni 69

Produkteve mjekësore veterinarë homeopatike

1. Produkteve mjekësore veterinarë homeopatike që plotësojnë kushtet e përshkruara në nenin 70 të këtij ligji, regjistrohen në përputhje me kërkesat e nenit 71 të këtij ligji.
2. Për produktet mjekësore veterinarë homeopatike që nuk plotësojnë kushtet e përshkruara në nenin 70 të këtij ligji, zbatohen kërkesat e nenit 5 të këtij ligji.

Neni 70

Regjistrimi i produkteve mjekësore veterinarë homeopatike

1. Një produkt mjekësor veterinar homeopatik që plotëson të gjitha kushtet e përshkruara më poshtë, i nënshtrohet një procedure regjistrimi:
 - a) mënyra e përdorimit të produkt mjekësorit veterinar përshkruhet në Farmakopenë Europiane, ose në mungesë të saj, në farmakopenë kombëtare (kur ka një të tillë);

- b) ka një shkallë të mjaftueshme të hollimit që garanton sigurinë e produkt mjekësorit veterinar dhe nuk mund të përmbajë më shumë sesa 1 pjesë për 10,000 të tinkturës mëmë;
 - c) nuk ka një mënyrë të veçantë përdorimi që shkruhet në etiketë ose në asnjë informacion tjetër që lidhet me produkt mjekësorin.
2. Ministri me propozim të autoritetit kompetent mund të përcaktojë procedura shtesë për regjistrimin e produkteve mjekësore veterinarë homeopatike që plotësojnë ato të përcaktuara në këtë kre.

Neni 71

Kërkesa dhe procedura për regjistrimin e produkteve mjekësore veterinarë homeopatike

1. Në kërkesën për regjistrimin e një produkt mjekësori veterinar homeopatik përfshihen dokumentet që vijojnë:
 - a) emërtimi shkencor ose një emërtim tjetër i dhënë në një farmakope të rezervës ose rezervave homeopatike, së bashku me një përshkrim të rrugës së përdorimit, formës farmaceutike dhe shkallës së hollimit që do të regjistrohen;
 - b) një dosje që përshkruan se si përftohet dhe kontrollon rezerva ose rezervat homeopatike dhe që argumenton përdorimin homeopatik të tyre, mbështetur në një bibliografi të përshtatëshme; në rastin e produkteve mjekësore veterinarë homeopatike që përmbajnë substanca biologjike, përfshihet edhe një përshkrim i masave të marra për të garantuar mungesën e patogjenëve;
 - c) dosja e prodhimit dhe të kontrollit për secilën formë farmaceutike dhe një përshkrim të metodës së hollimit dhe fuqizimit;
 - ç) autorizimin e prodhimit për produktet mjekësore veterinarë homeopatike në fjalë;
 - d) kopje të çdo regjistrimi të marrë për të njëjtat produkt mjekësore veterinarë homeopatike në shtetet e tjera anëtare të BE-së;
 - dh) tekstin që do të shkruhet në fletën shpjeguese, mbi paketimin primar dhe paketimin e jashtëm të produkteve mjekësore veterinarë homeopatike që do të regjistrohen;
 - e) të dhëna që lidhen me qëndrueshmërinë e produkt mjekësorit veterinar homeopatik;
 - ë) në rastin e produkteve mjekësore veterinarë homeopatike që përdoren tek llojet e kafshëve ushqim-prodhuese, substancat aktive janë ato substanca farmakologjikisht aktive të autorizuar sipas kërkesave të pjesës së dytë të këtij ligji dhe të çdo akti tjetër të miratuar në zbatim të asaj pjese.
2. Kërkesa për regjistrim mund të përfshijë një seri të produkteve mjekësore veterinarë homeopatike të së njëjtës formë farmaceutike dhe që rrjedhin nga të njëjtat rezerva homeopatike.
3. Autoriteti kompetent mund të përcaktojë kushtet në të cilat produkt mjekësori veterinar homeopatik i regjistruar mund të hidhet në treg.
4. Procedura e regjistrimit të një produkt mjekësori veterinar homeopatik përfundohet brenda 90 ditëve nga paraqitja e një kërkesë të vlefshme.
5. Mbajtësi i një regjistrimi të produkteve mjekësore veterinarë homeopatike ka të njëjtat detyrime si dhe mbajtësi i një autorizimi treg, sipas kushteve të përshkruara në nenin 2, pika 5, të këtij ligji.

6. Një regjistrim për një produkt mjekësor veterinar homeopatik i lëshohet vetëm një aplikanti banues në Republikën e Shqipërisë. Kërkesa e të qenit banues në Republikën e Shqipërisë zbatohet edhe për mbajtësit e regjistrimit.

KREU VI

PRODHIMI, IMPORTI DHE EKSPORTI

Neni 72

Autorizimet e prodhimit

1. Autorizimi i prodhimit kërkohet për të kryer një nga veprimtaritë që vijojnë:
 - a) prodhimin e produkteve mjekësore veterinarë edhe nëse synohen vetëm për eksport;
 - b) përfshirja në çdo pjesë të procesit të prodhimit të një produkt mjekësori veterinar ose të kryerjes së procesit fundor të tij, përfshirë përpunimin, bashkimin, paketimin dhe ripaketimin, etiketimin dhe rietiketimin, magazinimin, sterilizimin, kryerjen e analizave ose hedhjen në treg të produkt mjekësorit ose furnizimin si pjesë e këtij procesi; ose
 - c) importin e produkteve mjekësore veterinarë.
2. Pa rënë ndesh me pikën 1 të këtij neni, autoriteti kompetent mund të vendosë se nuk kërkohet një autorizim prodhimi për përgatitjen, ndarjen, ndryshimet e paketimit ose të paraqitjes së produkteve mjekësore veterinarë, nëse këto procese kryhen vetëm për shitjen me pakicë direkt tek publiku, në përputhje me nenet 86 dhe 87 të këtij ligji.
3. Në rastet kur zbatohet pika 2 e këtij neni, fleta shpjeguese shoqëron çdo pjesë të ndarë të paketimit, së bashku me numrin e lotit dhe datën e skadencës të treguara qartësisht.
4. Autoriteti kompetent regjistron autorizimet e prodhimit të lëshuara në regjistrin e prodhimit dhe të shpërndarjes me shumicë të ngritur sipas kërkesave të nenit 75 të këtij ligji.
5. Autorizimet e prodhimit janë të vlefshme në të gjithë territorin e vendit.

Neni 73

Kërkesa për një autorizim prodhimi

1. Kërkesa për një autorizim prodhimi në territorin e vendit i paraqitet autoritetit kompetent.
2. Kërkesa për një autorizim prodhimi përmban të paktën informacionet që vijojnë:
 - a) produkteve mjekësore veterinarë që do të prodhohen ose importohen;
 - b) emrin ose emërtimin tregtar të shoqërisë, si dhe adresën ose selinë ligjore të përhershme të aplikantit;
 - c) format farmaceutike që do të prodhohen ose importohen;
 - ç) të dhëna të hollësishme për stabilimentin e prodhimit në të cilin do të prodhohen ose importohen produkteve mjekësore veterinarë;
 - d) një deklaratë që vërteton që aplikanti plotëson kërkesat e përcaktuara në nenin 77 dhe nenin 81 të këtij ligji.

Neni 74

Procedura e lëshimit të autorizimit të prodhimit

1. Autoriteti kompetent, përpara së të lëshojë një autorizim prodhimi, kryen një inspektim të stabilimentit të prodhimit.
2. Autoriteti kompetent mund t'i kërkojë aplikantit të paraqesë informacione të tjera shtesë përpos atyre të dorëzuara në kërkesën e paraqitur sipas nenit 73 të këtij ligji. Kur autoriteti kompetent e ushtron të drejtën të kërkojë informacione shtesë, afati kohor i përcaktuar në pikën 4 të këtij neni, pezullohet ose anulohet derisa aplikanti të ketë dorëzuar të dhënat shtesë të kërkuara.
3. Një autorizim prodhimit zbatohet vetëm për stabilimentin e prodhimit dhe për format farmaceutike të përcaktuara në kërkesën e paraqitur sipas nenit 73 të këtij ligji.
4. Ministri me propozim të autoritetit kompetent përcakton procedurat për lëshimin ose refuzimin e autorizimeve të prodhimit. Këto procedura nuk i tejkalojnë 90 ditë nga marrja e një kërkesë të autorizimit të prodhimit nga ana e autoritetit kompetent.
5. Autorizimi prodhimi mund të lëshohet i kushtëzuar, në rastin kur aplikantit i kërkohet të marrë masa ose të vendosë procedura specifike brenda një afati kohor të caktuar. Në rastin kur është lëshuar një autorizim prodhimi i kushtëzuar, ai pezullohet ose anulohet nëse detyrimet e vëna nuk janë plotësuar.

Neni 75

Regjistri (*online*) i të dhënave të prodhimit dhe të shpërndarjes me shumicë

1. Autoriteti kompetent ndërton dhe mban regjistrin (*online*) e të dhënave të prodhimit, të importit dhe të shpërndarjes me shumicë.
2. Regjistri i të dhënave të prodhimit dhe të shpërndarjes me shumicë përmban informacione që lidhen me lëshimin, pezullimin ose tërheqjen nga ana e autoritetit kompetent për të gjitha autorizimet e prodhimit dhe shpërndarjes me shumicë, me certifikatat e praktikave të mira të prodhimit, dhe regjistrimin e prodhuesve, importuesve dhe të shpërndarësve të substancave aktive.
3. Autoriteti kompetent regjistron në regjistrin e të dhënave të prodhimit dhe të shpërndarjes me shumicë informacione mbi autorizimet e prodhimit dhe të shpërndarjes me shumicë dhe të certifikatave të lëshuara sipas kërkesave të neneve 74, 78 dhe 84 të këtij ligji, së bashku me informacionet mbi importuesit, prodhuesit dhe shpërndarësit e substancave aktive të regjistruara sipas kërkesave të nenit 79 të këtij ligji.
4. Ministri me propozim të autoritetit kompetent përcakton kërkesat specifike për funksionimin, duke përfshirë edhe formatin e transmetimit elektronik të të dhënave për regjistrin e të dhënave të prodhimit dhe të shpërndarjes me shumicë.
5. Autoriteti kompetent siguron që informacionet e transmetuara në regjistrin e të dhënave të prodhimit dhe të shpërndarjes me shumicë të grumbullohen dhe të jenë të aksesueshme dhe të ndahen me publikun.
6. Autoriteti kompetent ka akses të plotë në regjistrin e të dhënave të prodhimit dhe të shpërndarjes me shumicë.
7. Publiku mund të ketë akses në informacionet e regjistrit së të dhënave të prodhimit dhe të shpërndarjes me shumicë, pa pasur mundësinë që të ndryshojë përmbajtjen e tyre.

Neni 76

Ndryshimi me kërkesë i autorizimit të prodhimit

1. Nëse mbajtësi i një autorizimi prodhimi kërkon një ndryshim të atij autorizimi prodhimi, procedura e shqyrtimit të asaj kërkesë nuk mund kalojë 30 ditë nga data e marrjes së kërkesës nga autoriteti kompetent. Në raste të mirëargumentuara, përfshirë edhe rastet kur një inspektim është i nevojshëm, autoriteti kompetent mund ta zgjasë këtë afat kohor deri në 90 ditë.
2. Kërkesa e përshkruar në pikën 1 të këtij neni, përmban një përshkrim të ndryshimit të kërkuar.
3. Autoriteti kompetent mund t'i kërkojë mbajtësit të autorizimit të prodhimit, brenda afatit kohor të përshkruar në pikën 1 të këtij neni, që të japë informacione shtesë brenda një afati kohor të caktuar dhe mund të vendosë të kryejë një inspektim. Procedura pezullohet derisa të jenë dhënë informacionet shtesë të kërkuara.
4. Autoriteti kompetent vlerëson kërkesën e përshkruar në pikën 1 të këtij neni, njofton mbajtësin e autorizimit të prodhimit për rezultatin e vlerësimit të ndryshimit, dhe nëse nevojitet, ndryshon autorizimin e prodhimit dhe përditëson, nëse nevojitet, regjistrin e të dhënave të prodhimit dhe të shpërndarjes me shumicë.

Neni 77

Detyrimet e mbajtësit të një autorizimi prodhimi

1. Mbajtësi i një autorizimi të prodhimit:
 - a) është i pajisur me objekte, pajisje teknike dhe mjedise për kryerjen e provave, të përshtatshme dhe të të mjaftueshme për veprimtaritë e përshkruara në autorizimin e tij të prodhimit;
 - b) ka siguruar shërbimet e të paktën një personi të kualifikuar sipas kërkesave të nenit 81 të këtij ligji dhe garanton që personi i kualifikuar vepron në përputhje me kërkesat e këtij neni;
 - c) bën të mundur që personi i kualifikuar sipas kërkesave të nenit 81 të kryejë detyrat e tij ose saj, duke i dhënë në veçanti akses tek të gjitha dokumentet dhe objektet e nevojshme si dhe duke vënë në dispozicion të tij ose saj të gjitha pajisjet e nevojshme teknike dhe mjediset e nevojshme për kryerjen e provave;
 - ç) njofton autoritetin kompetent të paktën 30 ditë përpara se të zëvendësojë personin e kualifikuar sipas nenit 81, ose nëse njoftimi paraprak nuk është i mundur për shkak se zëvendësimi është i papritur, njofton menjëherë autoritetin kompetent;
 - d) ka siguruar shërbimet e personelit në përputhje me kërkesat ligjore në fuqi, si përsa i përket prodhimit ashtu edhe përsa i përket kontrollit;
 - dh) bën të mundur që përfaqësuesit e autoritetit kompetent të hyjnë në ndërtesat e tij në çdo kohë;
 - e) mban shënime të hollësishme të të gjitha produkteve mjekësore veterinarë të furnizuara nga mbajtësi i një autorizimi prodhimi sipas kërkesave të nenit 80 të këtij ligji dhe ruan kampione të secilit lot prodhimi;
 - ë) furnizon me produkt mjekësor veterinarë vetëm shpërndarësit me shumicë të produkteve mjekësore veterinarë;

- f) njofton menjëherë autoritetin kompetent dhe mbajtësin e autorizimit të tregtimit atëherë kur mbajtësi i një autorizimi prodhimi merr informacione sipas të cilave, produkteve mjekësore veterinarë që hyjnë në fushën e tij të autorizimit të prodhimit, janë falsifikuar ose dyshohet që të jenë falsifikuar, pavarësisht faktit që produkteve mjekësore veterinarë në fjalë janë shpërndarë nëpërmjet zinxhirit të ligjshëm të furnizimit ose rrugëve të paligjshme, përfshirë shitjen e paligjshme nëpërmjet shërbimeve të shoqërive të informacionit;
 - g) zbaton praktikën e mira të prodhimit për produktet mjekësore veterinarë dhe përdor si materiale të pikënisjes së prodhimit vetëm substanca aktive të prodhuara sipas praktikave të mira të prodhimit për substancat aktive dhe të shpërndara sipas praktikave të mira të shpërndarjes për substancat aktive;
 - h) verifikon që secili prodhues, shpërndarës dhe importues nga i cili mbajtësi i një autorizimi prodhimi furnizohet me substancat aktive, të jetë i regjistruar nga autoriteti kompetent sipas kërkesave të nenit 79 të këtij ligji;
 - i) kryen audite, të mbështetura mbi vlerësimin e riskut, të prodhuesve, shpërndarësve dhe importuesve, nga të cilët mbajtësi i një autorizimi prodhimi furnizohet me substancat aktive.
2. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, përcakton masat që merren në fushën e praktikave të mira të prodhimit për produktet mjekësore veterinarë dhe për substancat aktive që përdoren si lëndë të para për produktet mjekësore veterinarë të përshkruara në pikën 1, shkronja g) të këtij neni.

Neni 78

Certifikatat e praktikave të mira të prodhimit

1. Autoriteti kompetent, brenda 90 ditëve nga kryerja e një inspektimi, lëshon një certifikatë të praktikave të mira të prodhimit për prodhuesin për stabilimentin e prodhimit në fjalë, nëse nga inspektimi arrin në përfundimin se prodhuesi në fjalë përmbush kërkesat e përshkruara në këtë ligj dhe në aktet nënligjore në zbatim të tij sipas kërkesave të nenit 77, pika 2, të këtij ligji.
2. Nëse nga inspektimi i përshkruar në pikën 1 të këtij neni, përcaktohet se prodhuesi nuk përmbush praktikën e mira të prodhimit, këto informacione shënohen në regjistrin e prodhimit dhe të shpërndarjes me shumicë të përshkruar në nenin 75 të këtij ligji.
3. Përfundimet e arritura në vijim të inspektimit të një prodhuesi janë të vlefshme në të gjithë territorin e vendit.
4. Autoritet kompetent, bashkëpunon me Agjencinë EMA ose autoritetin kompetent të një shteti anëtar të Bashkimit Europian, në kryerjen e një inspektimi të përshkruar në pikën 1 me kërkesën e tyre, pa rënë ndesh me marrëveshjet e mundshme të nënshkruara ndërmjet Republikës së Shqipërisë dhe Bashkimit Europian.
5. Importuesit e produkteve mjekësore veterinarë, përpara se këto produkt mjekësore të hidhen në tregun e vendit, sigurojnë që prodhuesi që ndodhet në një shtet të tretë, të jetë i pajisur me një certifikatë të praktikave të mira të prodhimit të lëshuar nga autoriteti kompetent përkatës, të njëjtë ose të barasvlefshme me certifikatën e praktikave të mira të prodhimit të Bashkimit Europian.

Neni 79

Importuesit, prodhuesit dhe shpërndarësit e substancave aktive

1. Importuesit, prodhuesit dhe shpërndarësit e substancave aktive të përdorura si materiale të pikënisjes për prodhimin e produkteve mjekësore veterinare, regjistrojnë veprimtaritë e tyre tek autoriteti kompetent dhe zbatojnë praktikën e mira të prodhimit ose praktikën e mira të shpërndarjes, sipas rastit.
2. Formulari i regjistrimit të veprimtarisë tek autoriteti kompetent përmban të paktën informacionet që vijojnë:
 - a) emrin ose emërtimin tregtar të biznesit si dhe adresën ose vendndodhjen e përhershme;
 - b) substancat aktive që importohen, prodhohen ose shpërndahen;
 - c) hollësi mbi ndërtesat dhe pajisjet teknike;
3. Importuesit, prodhuesit dhe shpërndarësit e substancave aktive të përshkruar në pikën 1 të këtij neni, dorëzojnë formularin e regjistrimit tek autoriteti kompetent të paktën 60 ditë përpara fillimit të parashikuar të veprimtarisë së tyre.

Importuesit, prodhuesit dhe shpërndarësit e substancave aktive që ushtrojnë aktivitet përpara hyrjes në fuqi të këtij ligji, i dorëzojnë formularin e regjistrimit autoritetit kompetent brenda 60 ditëve nga hyrja në fuqi e këtij ligji.
4. Autoriteti kompetent mund të vendosë, mbi bazën e vlerësimit të riskut, të kryejë një inspektim. Nëse autoriteti kompetent njofton brenda 60 ditëve nga marrja e formularit të regjistrimit që do të kryhet një inspektim, veprimtaria nuk fillon përpara se autoriteti kompetent të njoftojë që veprimtaria mund të fillojë. Në këtë rast, autoriteti kompetent brenda 60 ditëve nga njoftimi se synon të kryejë një inspektim, kryen inspektimin dhe ia njofton rezultatet e inspektimit importuesve, prodhuesve dhe shpërndarësve të substancave aktive, të përshkruar në pikën 1 të këtij neni. Nëse autoriteti kompetent brenda 60 ditëve nga marrja e formularit të regjistrimit, nuk njofton që do të kryejë një inspektim, veprimtaria mund të fillojë.
5. Importuesit, prodhuesit dhe shpërndarësit e substancave aktive të përshkruar në pikën 1 të këtij neni, i dërgojnë autoritetit kompetent çdo vit një listë të ndryshimeve të bëra në lidhje me informacionet e dhëna në formularin e regjistrimit. Çdo ndryshim që mund të ndikojë në cilësinë ose sigurinë e substancave aktive të prodhuara, importuara ose të shpërndara njoftohet menjëherë.
6. Autoriteti kompetent i regjistron informacionet e dhëna në përputhje me pikën 2 të këtij neni dhe të nenit 114 të këtij ligji, në regjistrin të prodhimit dhe të shpërndarjes me shumicë të përshkruar në nenin 75 të këtij ligji.
7. Kërkesat e këtij neni nuk çenojnë dispozitat e nenit 78 të këtij ligji.
8. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, përcakton masat që merren në fushën e praktikave të mira të shpërndarjes për substancat aktive që përdoren si lëndë të para për produktet mjekësore veterinare.

Neni 80

Mbajtja e regjistrave

1. Mbajtësi i një autorizimi prodhimi, regjistron për të gjitha produkteve mjekësore veterinare që furnizon, informacionet që vijojnë:

- a) datën e kryerjes së furnizimit;
 - b) emërtimin e produkt mjekësorit veterinar, numrin e autorizimit të tregtimit nëse nevojitet, si dhe formën farmaceutike dhe përqëndrimin, sipas rastit;
 - c) sasinë e furnizuar;
 - ç) emrin ose emërtimin tregtar të biznesit si dhe adresën ose vendndodhjen e përhershme të blerësit;
 - d) numrin e lotit;
 - dh) datën e skadencës.
2. Regjistrat dhe shënimet e përshkruara në pikën 1 të këtij neni i paraqiten autoritetit kompetent për qëllime të inspektimit për një vit pas datës së skadencës së lotit ose, nëse kjo periudhë kohore është me vogël se 5 (pesë) vite nga regjistrimi, ruhen për të paktën pesë vite.

Neni 81

Personi i kualifikuar përgjegjës për prodhimin dhe lëshimin e lotit

1. Mbajtësi i një autorizimi prodhimi ka vazhdimisht në dispozicion të tij shërbimet e të paktën një personi të kualifikuar që plotëson kushtet e përcaktuara në këtë nen dhe është përgjegjës për kryerjen e detyrave të specifikuara në këtë nen.
2. Personi i kualifikuar i përshkruar në pikën 1 të këtij neni, duhet të zotërojë një diplomë universitare në të paktën të një nga disiplinat shkencore që vijojnë: farmaci, mjekësi humane, mjekësi veterinare, kimi, kimi dhe teknologji farmaceutike, ose biologji.
3. Personi i kualifikuar i përshkruar në pikën 1 të këtij neni, duhet të ketë fituar përvojë praktike pune për të paktën 2 (dy) vite, në një ose më shumë stabilimente që zotërojnë autorizimin e prodhimit, në veprimtaritë e sigurimit të cilësisë të produkt mjekësoreve, të analizës cilësore të produkt mjekësoreve, të analizës sasiore të substancave aktive dhe të kontrollit të nevojshëm për të siguruar cilësinë e produkteve mjekësore veterinare.
Kohëzgjatja e përvijës praktike të punës që kërkohet në paragrafin e parë të kësaj pike, mund të ulet me një vit, nëse kursi universitar zgjat për të paktën 5 (pesë) vite dhe me një vit e gjysëm, nëse kursi universitar zgjat për të paktën 6 (gjashtë) vite.
4. Mbajtësi i autorizimit të prodhimit, atëherë kur është person fizik, mund të marrë përgjegjësitë e përshkruara në pikën 1 nëse personalisht i plotëson kushtet e përshkruara në pikat 2 dhe 3 të këtij neni.
5. Autoriteti kompetent mund të përcaktojë procedurat e nevojshme administrative që kanë si qëllim të verifikojnë nëse një person i kualifikuar i përshkruar në pikën 1 i plotëson kushtet e përshkruara në pikat 2 dhe 3 të këtij neni.
6. Personi i kualifikuar i përshkruar në pikën 1 të këtij neni, siguron që çdo lot i produkt mjekësorit veterinar të prodhohet në përputhje me praktikat e mira të prodhimit dhe kontrollohet në përputhje me kushtet e autorizimit të tregtimit. Ky person i kualifikuar harton një raport në lidhje me kontrollet e kryera. Këto raporte kontrolli janë të vlefshme në të gjithë territorin e vendit.
7. Në rastin e produkteve mjekësore veterinare që importohen të prodhuara në një vend të tretë, mbajtësi i autorizimit të tregtimit (importuesi) siguron që personi i kualifikuar i përshkruar në pikën 1 të këtij neni, të garantojë që secili lot i prodhimit të importuar t'i

jetë nënshtuar në shtetin anëtar të BE-së ku është autorizuar tregtimi i produkt mjekësorit, një analize cilësore dhe sasiore të plotë për të paktën të gjitha substancat aktive dhe të gjitha provat e tjera të nevojshme që garantojnë cilësinë e produkteve mjekësore veterinarë në përputhje me kushtet e parashikuara në autorizimin e tregimit dhe që loti të jetë prodhuar në përputhje me praktikën e mira të prodhimit.

8. Personi i kualifikuar i përshkruar në pikën 1 të këtij neni, regjistron çdo lot prodhimi të lëshuar. Këto regjistra përditësohen me çdo veprimtari të kryer gjatë procesit të prodhimit, ruhen dhe vihen në dispozicion të autoritetit kompetent për një vit pas datës së skadencës së lotit ose për të paktën 5 (pesë) vite nga regjistrimi, cilado qoftë prej tyre më e gjatë.
9. Nëse produkteve mjekësore veterinarë të prodhuara në territorin e vendit, eksportohen drejt një shteti tjetër dhe më pas rikthehen në vend, zbatohen kërkesat e pikës 6 të këtij neni.
10. Nëse produkteve mjekësore veterinarë importohen nga vendet e treta me të cilat Bashkimi Europian ka arritur një marrëveshje mbi zbatimin e standarteve dhe praktikave të mira të prodhimit në përputhje me kërkesat e legjislacionit evropian që janë të barasvlefshme me kërkesat e nenit 77, pika 2, të këtij ligji dhe nëse demonstrohet që provat e përshkruara nga pika 6 e këtij neni, janë kryer në shtetin eksportues, personi i kualifikuar mund të hartojë raportin e kontrollit të përshkruar në pikën 6 të këtij neni, pa kryer provat e nevojshme të përshkruara në pikën 7 të këtij neni, me përjashtim të rastit kur autoriteti kompetent merr një vendim të kundërt.

Neni 82

Certifikatat e produkteve mjekësore veterinarë

1. Autoriteti kompetent, me kërkesë të një prodhuesi ose të një eksportuesi të produkteve mjekësore veterinarë ose të autoriteteve të një shteti importues, certifikon që:
 - a) prodhuesi është mbajtës i një autorizimi prodhimi;
 - b) prodhuesi zotëron një certifikatë të praktikave të mira të prodhimit sipas kërkesave të nenit 78 të këtij ligji; ose
 - c) për produkt mjekësorin veterinar në fjalë është lëshuar një autorizim tregtimi në territorin e vendit.
2. Autoriteti kompetent kur lëshon këto certifikata, mban parasysh marrëveshjet përkatëse administrative në fuqi në lidhje me përmbajtjen dhe formatin e këtyre certifikatave.

KREU VII

FURNIZIMI DHE PËRDORIMI

Seksioni 1

Shpërndarja me shumicë

Neni 83

Autorizimet për shpërndarjen me shumicë

1. Shpërndarja me shumicë e produkteve mjekësore veterinarë kërkon pajisjen me një autorizim të shpërndarjes me shumicë.

2. Mbajtësit e autorizimeve të shpërndarjes me shumicë janë shtetas shqiptarë ose të huaj me vendqëndrim të përhershëm në Republikën e Shqipërisë.
3. Autorizimet e shpërndarjes me shumicë janë të vlefshme në të gjithë territorin e vendit.
4. Autoriteti kompetent mund të vendosë që furnizimet e sasive të vogla të produkteve mjekësore veterinarë nga një shpërndarës me pakicë tek një tjetër që ndodhet brenda territorit të vendit, nuk kërkojnë pajisjen me një autorizim të shpërndarjes me shumicë.
5. Mbajtësi i një autorizimi të prodhimit, në ndryshim nga pika 1 e këtij neni, nuk është i detyruar të pajiset me një autorizim të shpërndarjes me shumicë për produktet mjekësore veterinarë që përfshihen në autorizimin e prodhimit.
6. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, përcakton rregullat në fushën e praktikave të mira të shpërndarjes së produkteve mjekësore veterinarë.

Neni 84

Kërkesa dhe procedura për autorizimet e shpërndarjes me shumicë

1. Kërkesa për një autorizim të shpërndarjes me shumicë i paraqitet autoritetit kompetent.
2. Aplikanti, në kërkesën për autorizimin e shpërndarjes me shumicë, demonstroi që përmbush kërkesat që vijnë:
 - a) aplikanti ka të punësuar personel me kompetenca teknike dhe në veçanti të paktën një person të caktuar si përgjegjës, në përmbushje të kushteve të parashikuara nga legjislacioni në fuqi;
 - b) aplikanti është i pajisur me lokale të përshtatshme dhe të mjaftueshme që i përgjigjen kërkesave të përcaktuara nga legjislacioni në fuqi përsa i përket ruajtjes dhe trajtimit të produkteve mjekësore veterinarë;
 - c) aplikanti ka një plan që garanton zbatimin efikas të çdo lloji mase të tërheqjes ose të kthimit, të urdhëruar nga autoriteti kompetent ose të kryer në bashkëpunim me prodhuesin ose me mbajtësin e autorizimit të tregimit të produkt mjekësor veterinar në fjalë;
 - ç) aplikanti ka një sistem të përshtatshëm të regjistrimit për të garantuar zbatimin e kërkesave të përshkruara në nenin 85 të këtij ligji;
 - d) një deklaratë nga aplikanti ku deklaron se plotëson kërkesat e përshkruara në nenin 85 të këtij ligji.
3. Ministri me propozim të autoritetit kompetent përcakton procedurat për lëshimin, refuzimin, pezullimin, anulimin ose ndryshimin e autorizimit të shpërndarjes me shumicë.
4. Procedurat e përshkruara në pikën 3 të këtij neni kryhen brenda 90 ditëve duke filluar, nëse është e zbatueshme, nga data e marrjes së kërkesës nga ana e autoritetit kompetent sipas legjislacionit në fuqi.
5. Autoriteti kompetent:
 - a) njofton aplikantin për rezultatet e vlerësimit;
 - b) lëshon, refuzon ose ndryshon autorizimin e shpërndarjes me shumicë; dhe
 - c) regjistron informacionet që i përkasin autorizimit në regjistrin e prodhimit dhe të shpërndarjes me shumicë sipas kërkesave të nenit 75 të këtij ligji.

Neni 85

Detyrimet e shpërndarësve me shumicë

1. Shpërndarësit me shumicë furnizohen me produkt mjekësore veterinarë vetëm nga mbajtësit e një autorizimi të prodhimit ose nga mbajtësit e tjerë të një autorizimi të shpërndarjes me shumicë.
2. Një shpërndarës me shumicë furnizon me produkt mjekësore veterinarë vetëm personat e autorizuar të zhvillojnë veprimtaritë e tregtimit me pakicë në territorin e vendit sipas kërkesave të nenit 86, pika 1, të këtij ligji, shpërndarësit e tjerë me shumicë të produkteve mjekësore veterinarë dhe personat ose subjektet e tjera sipas kërkesave të legjislacionit në fuqi.
3. Mbajtësi i një autorizimi të shpërndarjes me shumicë siguron në vazhdimësi shërbimet e të paktën një personi përgjegjës për shpërndarjen me shumicë.
4. Shpërndarësit me shumicë, në kufijtë e përgjegjësisë të tyre, sigurojnë furnizimin e përshtatshëm dhe të vazhdueshëm të produkteve mjekësore veterinarë për personat e autorizuar për shitjen me pakicë sipas kërkesave të nenit 86, pika 1, të këtij ligji, në mënyrë që të plotësojnë nevojat për shëndetin e kafshëve.
5. Shpërndarësit me shumicë përmbushin kërkesat e praktikave të mira të shpërndarjes së produkteve mjekësore veterinarë të përshkruara në nenin 83, pika 6, të këtij ligji.
6. Shpërndarësit me shumicë njoftojnë menjëherë autoritetin kompetent dhe nëse nevojitet edhe mbajtësin e autorizimit të tregtimit, atëherë kur diktojnë ose dyshojnë që produkteve mjekësore veterinarë të marra ose që u janë ofruar janë të falsifikuara.
7. Shpërndarësi me shumicë mban regjistra të hollësishëm që përmbajnë të paktën informacionet që vijojnë për secilën shitblerje:
 - a) datën e shitblerjes;
 - b) emërtimin e produkt mjekësorit veterinar, duke përfshirë, sipas rastit edhe formën farmaceutike dhe përqëndrimin;
 - c) numrin e lotit;
 - ç) datën e skadencës së produkt mjekësorit veterinar;
 - d) sasinë e marrë ose furnizuar, me përshkrim të madhësisë së paketimit dhe numrin e paketave;
 - dh) emrin ose emërtimin tregtar të biznesit si dhe adresën ose vendndodhjen e përhershme të furnizuesit në rastin e blerjes ose të marrësit në rastin e shitjes.
8. Mbajtësi i një autorizimi të shpërndarjes me shumicë, të paktën një herë në vit, kryen një kontroll të hollësishëm të gjendjes së magazinës dhe krahason hyrje-daljet e produkteve mjekësore veterinarë të regjistruara me produkteve mjekësore veterinarë që gjenden në momentin e kontrollit në magazinë. Çdo mospërputhje e gjetur regjistrohet. Këto regjistra i vendosen në dispozicion autoritetit kompetent për inspektim për një periudhë kohore prej pesë vitesh.

Seksioni 2

Tregtimi me pakicë

Neni 86

Tregtimi me pakicë i produkteve mjekësore veterinarë dhe mbajtja e regjistrave

1. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, pa rënë ndesh me kërkesat e këtij ligji, mund të përcaktojë rregulla shtesë dhe plotësuese për tregtimin me pakicë të produkteve mjekësore veterinarë.
2. Tregtuesit me pakicë të produkteve mjekësore veterinarë, pa rënë ndesh me nenin 83, pika 4, të këtij ligji, furnizohen me produkt mjekësore veterinarë vetëm nga mbajtësit e një autorizimi të shpërndarjes me shumicë.
3. Tregtuesit me pakicë të produkteve mjekësore veterinarë, për secilën shitblerje të produkteve mjekësore veterinarë që kërkojnë një recetë veterinarë në përputhje me nenin 34 të këtij ligji, regjistrojnë me hollësi informacionet që vijojnë:
 - a) datën e shitblerjes;
 - b) emërtimin e produkt mjekësorit veterinar, duke përfshirë, sipas rastit edhe formën farmaceutike dhe përqëndrimin;
 - c) numrin e lotit;
 - ç) sasinë e marrë ose të furnizuar;
 - d) emrin ose emërtimin tregtar të subjektit si dhe adresën ose vendndodhjen e përhershme të furnizuesit në rastin e blerjes ose të marrësit në rastin e shitjes;
 - dh) emrin dhe numrin e kontaktit të mjekut veterinar që ka lëshuar recetën e produkt mjekësorit dhe sipas rastit, një kopje të recetës veterinarë;
 - e) numrin e autorizimit të tregtimit.
4. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, mund të përcaktojë që tregtuesit me pakicë të mbajnë regjistra të hollësishëm edhe mbi shitblerjet e produkteve mjekësore veterinarë për të cilat nuk kërkohet recetë veterinarë.
5. Tregtuesi me pakicë i produkteve mjekësore veterinarë, të paktën një herë në vit, kryen një kontroll të hollësishëm të gjendjes së magazinës dhe krahason hyrje-daljet e produkteve mjekësore veterinarë të regjistruara me produkteve mjekësore veterinarë që gjenden në momentin e kontrollit në magazinë. Çdo mospërputhje e gjetur regjistrohet. Rezultatet e kontrollit të hollësishëm dhe regjistrat e përshkruar në pikën 3 të këtij neni, i vendosen në dispozicion autoritetit kompetent për inspektim, sipas kërkesave të nenit 106 të këtij ligji, për një periudhë kohore prej pesë vitesh.
6. Tregtimi me pakicë i produkteve mjekësore veterinarë kryhet vetëm në farmacitë veterinarë nga persona fizikë ose juridikë, në përputhje me kërkesat e këtij ligji.
7. Në tregtimin me pakicë, farmacisti veterinar siguron mbajtjen dhe ruajtjen e produkteve mjekësore veterinarë në përputhje me kushtet e përcaktuara në autorizimin përkatës të tregtimit, duke përfshirë edhe ruajtjen gjatë transportit të tyre.
8. Ndalohet tregtimi në farmacitë veterinarë i produkteve mjekësore veterinarë, për të cilat nuk është lëshuar një autorizim tregtimi sipas nenit 5 të këtij ligji ose të cilat nuk janë regjistruar sipas nenit 70 të këtij ligji.
9. Farmacistëve veterinarë u ndalohet lëshimi i recetave veterinarë sipas nenit 88 të këtij ligji.

10. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, me qëllimin e mbrojtjes së shëndetit publik, shëndetit të kafshëve ose të mjedisit, mund të përcaktojë kushte për tregtimin me pakicë të produkteve mjekësore veterinarë në territorin e vendit, me kusht që të mos bien ndesh me legjislacionin në fuqi, të jenë proporcionale dhe jodiskriminuese.

Neni 87

Tregtimi me pakicë i produkteve mjekësore veterinarë në distancë

1. Personat e autorizuar të furnizojnë produktet mjekësore veterinarë sipas kërkesave të nenit 86, pika 1, të këtij ligji, mund t'u ofrojnë produkt mjekësore veterinarë nëpërmjet shërbimeve të shoqërive të tregtisë elektronike, personave fizikë ose juridikë që janë shtetas ose banorë me qëndrim të përhershëm në Republikën e Shqipërisë, me kusht që këto produkt mjekësore veterinarë të mos jenë subjekt i recetës veterinarë, sipas kërkesave të nenit 34 të këtij ligji.
2. Personat që tregtojnë produkte mjekësore veterinarë me pakicë nëpërmjet shoqërive elektronike, publikojnë një logo të dedikuar për këtë lloj shërbimi.
3. Ministri me propozim të autoritetit kompetent përcakton dizajnon e logos së dedikuar.
4. Personat që tregtojnë produkte mjekësore veterinarë nëpërmjet shoqërive elektronike i njoftojnë autoritetit kompetent adresën web ku bëjnë tregtinë online.

Neni 88

Receta veterinarë

1. Receta veterinarë për një produkt mjekësor antimikrobik për trajtim metafilaksik, lëshohet nga një mjek veterinar vetëm pas vendosjes së një diagnoze për një sëmundje infektive.
2. Mjeku veterinar është në gjendje që të japë një argumentim mbi një recetë veterinarë të produkt mjekësorëve antimikrobikë, në veçanti për trajtimin metafilaksik dhe profilaktik.
3. Receta veterinarë lëshohet nga një mjek veterinar vetëm pas një ekzaminimi klinik ose të çdo lloji tjetër vlerësimi të përshtatshëm të gjendjes shëndetësore të kafshës ose të grupit të kafshëve.
4. Mjeku veterinar që ushtron profesionin lëshon recetë veterinarë për:
 - a) pronarin ose mbajtësin e kafshës që ka ekzaminuar në përputhje me pikën 3 të këtij neni;
 - b) pronarin ose drejtuesin e stabilimentit/ fermës së kafshëve për krijimin e rezervës së produkteve mjekësore veterinarë të nevojshme për trajtime të kafshëve, pa rënë ndesh me kufizimet në përdorimin e produkteve mjekësore veterinarë të përshkruara në këtë ligj;
 - c) krijimin e rezervës së produkteve mjekësore veterinarë për nevojat e tij gjatë ushtrimit të profesionit;
 - ç) krijimin e rezervës së produkteve mjekësore veterinarë për njësinë e shërbimit veterinar privat ku kryen veprimtarinë.
5. Receta veterinarë përmban të paktën elementët që vijojnë:
 - a) identifikimin e kafshës ose të grupit të kafshëve që do i nënshtrohen trajtimit;
 - b) emrin, mbiemrin dhe të dhënat e kontaktit të pronarit ose kujdestarit të kafshës;

- c) datën e lëshimit të recetës;
 - ç) emrin, mbiemrin dhe të dhënat e kontaktit të mjekut veterinar, përfshirë edhe numrin e regjistrimit në urdhrin profesional të mjekut veterinar;
 - d) nënshkrimin ose një formë elektronike të barasvlershme të identifikimit të mjekut veterinar;
 - dh) emërtimin e produkt mjekësorit të përshkruar, përfshirë substancat aktive të produkt mjekësorit;
 - e) formën farmaceutike dhe përqëndrimin;
 - ë) sasinë e përshkruar ose numrin e paketave, përfshirë dhe madhësinë e tyre;
 - f) mënyrën e përdorimit;
 - g) kohën e pritjes për llojet e kafshëve ushqim-prodhuese, edhe kur ajo është e barabartë me zero;
 - gj) paralajmërimet e nevojshme për të garantuar përdorimin e saktë të produkt mjekësorit veterinar, përfshirë edhe për përdorimin e kujdesshëm të antimikrobikëve, aty ku është e nevojshme;
 - h) nëse një bar mjekësor për njerëz është përshkruar në përputhje me nenet 95, 96 dhe 97 të këtij ligji, një argumentim në përputhje me këto nene;
 - i) nëse një bar mjekësor për njerëz është përshkruar në përputhje me nenin 90, pikat 3 dhe 4, një argumentim në përputhje me këtë nen.
6. Sasia e produkteve mjekësore veterinarë të përshkruara është e kufizuar në sasinë e kërkuar për trajtimin ose terapinë në fjalë. Produkteve mjekësore antimikrobike për trajtim metafilaksik dhe profilaktik, përshkruhen vetëm për një kohëzgjatje të kufizuar që mbulon periudhën e riskut.
 7. Receta veterinarë e lëshuar sipas kërkesave të pikës 3 të këtij neni është e vlefshme në të gjithë territorin e vendit.
 8. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, mund të përcaktojë një model të recetës që plotëson kërkesat e përshkruara në pikën 5 të këtij neni. Ky model i recetës mund të jetë në përdorim edhe në versionin elektronik.
 9. Produkt mjekësori i përshkruar furnizohet sipas kërkesave të legjislacionit në fuqi.
 10. Receta veterinarë për një produkt mjekësor antimikrobik është e vlefshme për 5 (pesë) ditë nga data e lëshimit të saj.
 11. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, mund të përcaktojë rregulla mbi ruajtjen e regjistrave nga ana e mjekëve veterinarë për recetat veterinarë të lëshuara.
 12. Në ndryshim nga neni 34 i këtij ligji, një produkt mjekësor veterinar i klasifikuar si subjekt i recetës veterinarë sipas kërkesave të atij neni, mund të përdoret në kafshë personalisht nga një mjek veterinar në mungesë të një recetë veterinarë, me përjashtim të rastit kur është parashikuar ndryshe nga legjislacioni në fuqi. Mjeku veterinar ruan regjistrin e tij personal të këtyre përdorimeve të produkteve mjekësore veterinarë, sipas legjislacionit në fuqi.

Seksioni 3

Përdorimi

Neni 89

Përdorimi i produkteve mjekësore veterinareve

1. Produkteve mjekësore veterinare përdoren në përputhje me kushtet e autorizimit të tregtimit.
Ndalohet përdorimi direkt në kafshë i një substance aktive, përveçse në formën e një produkt mjekësori veterinar.
2. Përdorimi i produkteve mjekësore veterinare sipas kërkesave këtë seksioni bëhet pa rënë ndesh me nenet 46 dhe 47 të ligjit 41/2025 “Për shëndetin e kafshëve”.
3. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, mund të përcaktojë procedura që konsiderohen të nevojshme për zbatimin e kërkesave të neneve 93, 94, 95, 96, 97 dhe 99 të këtij ligji.
4. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, mund të përcaktojë, në raste të mirëargumentuara, produkteve mjekësore veterinare që përdoren në kafshë vetëm nga mjeku veterinar.
5. Produkteve mjekësore veterinare imunologjike të inaktivuara të përshkruara në nenin 2, pika 3, të këtij ligji, përdoren në ato kafshë vetëm në rrethana të jashtëzakonshme, sipas një recetë veterinare dhe atëherë kur nuk ekziston asnjë produkt mjekësor veterinar imunologjik i autorizuar për llojet e kafshëve në fjalë dhe qëllimin e përdorimit.
6. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, me qëllim plotësimin e kërkesave të përshkruara në këtë nen, atëherë kur është e nevojshme, miraton rregulla mbi masat e përshtatshme për të garantuar përdorimin e sigurt dhe efikas të produkteve mjekësore veterinare të autorizuar dhe të përshkruara për përdorim nga goja, me përjashtim të ushqimeve të medikuara për kafshë, për shembull një produkt mjekësor veterinar i përzier me ujë ose një produkt mjekësor veterinar i përzier me dorë në ushqimin që i jepet kafshëve ushqim-prodhuese nga mbajtësit e tyre. Në hartimin e rregullave në fjalë merren në konsideratë të dhënat shkencore të Agjencisë (EMA).

Neni 90

Përdorimi i produkt mjekësoreve antimikrobike

1. Produkteve mjekësore antimikrobike nuk përdoren në mënyrë të vazhdueshme dhe as nuk përdoren për të mbuluar mangesitë e higjienës, praktikat e papërshtatshme të mbarështimit të kafshëve ose mungesën e kujdesit ose për më tepër keqmenaxhimin e fermës.
2. Produkteve mjekësore antimikrobike nuk përdoren në kafshë me qëllim për të nxitur rritjen dhe as për të shtuar prodhimtarinë.
3. Produkteve mjekësore antimikrobike nuk përdoren për profilaksi, përveçse në raste të jashtëzakonshme për përdorimin në një kafshë të vetme ose në një numër të kufizuar kafshësh atëherë kur risku i infeksionit ose i një sëmundje infektive është shumë i lartë dhe pasojat mund të jenë të rënda.

Në raste të tilla, përdorimi i produkt mjekësoreve antibiotike për profilaksi është i kufizuar në përdorimin në një kafshë të vetme dhe në kushtet e përcaktuara nga nënparagrafi i parë i kësaj pike.

4. Produktet mjekësore antimikrobike përdoren për metafilaksi vetëm kur risku i përhapjes të një infeksioni ose një sëmundjeje infektive në një grup kafshësh është i lartë dhe nuk ka alternativa të tjera të përshtatshme.

Ministri me propozim të autoriteti kompetent mund të nxjerrë udhëzime mbi këto alternativa të tjera të përshtatshme dhe të mbështesë aktivisht hartimin dhe zbatimin e udhëzimeve që promovojnë të kuptuarit e faktorëve të riskut të lidhur me metafilaksinë, duke përshkruar kriteret mbi të cilat zbatohet metafilaksia.

5. Produkteve mjekësore që përmbajnë antimikrobikë të përcaktuar të përshkruar në nenin 37, pika 5, të këtij ligji, nuk përdoren sipas neneve 95, 96 dhe 97 të këtij ligji.

6. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, duke mbajtur parasysh të dhënat shkencore të Agjencisë (EMA), përcakton një listë të antimikrobikëve që:

- a) nuk përdoren sipas neneve 95, 96 dhe 97 të këtij ligji; ose

- b) përdoren sipas neneve 95, 96 dhe 97 të këtij ligji, vetëm në kushte të përcaktuara.

Në hartimin e listës së antimikrobikëve të përcaktuar më lart, mbahen parasysh kriteret që vijojnë:

- i) risqet për shëndetin publik ose shëndetin e kafshëve nëse antimikrobiku përdoret sipas neneve 95, 96 dhe 97 të këtij ligji;

- ii) riskun për shëndetin publik ose shëndetin e kafshëve në rast të zhvillimit të rezistencës ndaj antimikrobikëve;

- iii) disponueshmërinë e trajtimeve të tjera për kafshët;

- iv) disponueshmërinë e trajtimeve të tjera me antimikrobikë për njerëzit;

- v) ndikimin në akuakulturë dhe në mbarëshitim nëse kafsha e sëmurë nuk merr asnjë trajtim.

7. Ministri me propozim të autoritetit kompetent mund të kufizojë ose të ndalojë më tej përdorimin e antimikrobikëve të caktuar në kafshë në territorin e vendit, nëse përdorimi i këtyre antimikrobikëve në kafshë është në kundërshtim me zbatimin e politikave kombëtare mbi përdorimin e kujdesshëm të antimikrobikëve.

8. Masat e marra sipas pikës 7 të këtij neni, nevojitet të jenë të mirëargumentuara dhe në raport proporcional me rrethanat.

9. Autoriteti kompetent njofton Komisionin për çdo masë të marrë sipas pikës 7 të këtij neni, në përputhje me marrëveshjen përkatëse me BE-në.

Neni 91

Ruajtja e regjistrave nga pronarët dhe mbajtësit e kafshëve ushqim-prodhuese

1. Pronarët ose mbajtësit e kafshëve ushqim-prodhuese në rastin kur kafshët nuk mbahen nga pronarët, mbajnë regjistra për produktet mjekësore veterinarë që përdorin tek kafshët dhe një kopje të recetës veterinarë.
2. Në regjistrin e përshkruar në pikën 1 të këtij neni, shënohen:
 - a) data e parë e përdorimit të produkt mjekësorit veterinar tek kafshët;
 - b) emërtimi i produkt mjekësorit;
 - c) sasia e produkt mjekësorit të dhënë;

- c) emri ose emërtimi tregtar i subjektit si dhe adresa ose selia ligjore e përhershme e furnizuesit;
 - d) prova e blerjes së produkteve mjekësore veterinarë që përdorin;
 - dh) identifikimi i kafshës ose i grupit të kafshëve të trajtuara;
 - e) emri dhe të dhënat e kontaktit të mjekut veterinar që ka përshkruar produkt mjekësorin veterinar, kur për produkt mjekësorin kërkohet recetë veterinarë;
 - ë) koha e pritjes edhe kur ajo është e barabartë me zero;
 - f) kohëzgjatja e trajtimit.
3. Nëse informacionet që regjistrohen sipas kërkesave të pikës 2 të këtij neni, janë dhënë në kopjen e recetës veterinarë, në regjistrat e mbajtur në stabiliment ose në rastin e njëthundrakëve, në dokumentin unik të identifikimit të përhjetshëm sipas kërkesave të nenit 8, pika 4, të këtij ligji, këto informacione nuk është nevojshme të regjistrohen në mënyrë të veçantë.
 4. Ministri me propozim të autoritetit kompetent mund përcaktojë kërkesa shtesë për ruajtjen e regjistrave nga ana pronarëve dhe mbajtësve të kafshëve ushqim-prodhuese.
 5. Informacionet që përmbajnë këto regjistra i vendosen në dispozicion autoritetit kompetent për inspektim, sipas kërkesave të nenit 106 të këtij ligji, për një periudhë kohore prej të paktën pesë vitesh.

Neni 92

Detyrimet për ruajtjen e regjistrave për njëthundrakët

1. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, me qëllim plotësimin e kërkesave të këtij ligji, miraton rregulla mbi përmbajtjen dhe formatin e informacioneve të nevojshme në zbatim të nenit 95, pika 4 dhe nenit 98, pika 5 të këtij ligji, të cilat duhet të paraqiten në dokumentin unik të identifikimit të përhjetshëm të përshkruar në nenin 8, pika 4, të këtij ligji.
2. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, përcakton modelin e regjistrat ku regjistrohen informacionet e nevojshme në zbatim të nenit 95, pika 4 dhe nenit 98, pika 5, të këtij ligji, të cilat duhet të paraqiten në dokumentin unik të identifikimit të përhjetshëm të përshkruar në nenin 8, pika 4, të këtij ligji.

Neni 93

Përdorimi i produkteve mjekësore veterinarë imunologjike

1. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, mund të ndalojë prodhimin, importin, shpërndarjen, mbajtjen, shitjen, furnizimin ose përdorimin e produkteve mjekësore veterinarë imunologjike në territorin e vendit ose në një pjesë të tij, atëherë kur përmbushen të paktën një nga kushtet që vijojnë:
 - a) përdorimi i produkt mjekësorit në kafshë mund ndërhyjë në zbatimin e një programi kombëtar për diagnozën, kontrollin ose çrrënjosjen e një sëmundjeje të kafshëve;
 - b) përdorimi i produkt mjekësorit në kafshë mund të krijojë vështirësi për certifikimin e mungesës së sëmundjes në kafshët e gjalla ose të kontaminimit të ushqimeve ose të produkteve të tjera të përfutuara nga kafshët e trajtuara;

- c) shtamet e agjentëve patogjenë ndaj të cilëve produkt mjekësori do të duhej të krijonte imunitet mungojnë në shtrirjen gjeografike të territorit në fjalë.
2. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, në ndryshim nga neni 89, pika 1 e këtij ligji dhe në mungesë të një produkt mjekësori veterinar sipas kërkesave të nenit 99 të këtij ligji, në rastin e një vatre të një sëmundjeje të listuar sipas kërkesave të nenit 5 të ligjit 41/2025 “Për shëndetin e kafshëve” ose të një sëmundjeje emergjente sipas kërkesave të nenit 6 të ligjit 41/2025, mund të autorizojë përdorimin e një produkt mjekësori veterinar imunologjik që nuk është i autorizuar në territorin e vendit.
3. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, në ndryshim nga neni 89, pika 1 e këtij ligji, nëse një produkt mjekësor veterinar imunologjik është i autorizuar, por nuk është gjendje në territorin e vendit, për një sëmundje që nuk përfshihet në nenet 5 dhe 6 të ligjit 41/2025 “Për shëndetin e kafshëve”, por ajo sëmundje është e pranishme në territorin e vendit, mund të lejojë rast pas rasti përdorimin e një produkt mjekësori veterinar imunologjik që nuk është i autorizuar në territorin e vendit, në interes të shëndetit dhe të mirëqënies së kafshëve dhe të shëndetit publik.
4. Autoriteti kompetent njofton pa vonesë Komisionin atëherë kur zbatohen pikat 1, 2 dhe 3 të këtij neni, duke përshkruar dhe kushtet e vendosura për zbatimin e këtyre pikave.
5. Autoriteti kompetent, nëse një kafshë do të eksportohet drejt një shteti anëtar të BE-së ose një shteti tjetër, duke iu nënshtuar rregullave shëndetësore të detyrueshme në shtetin në fjalë, mund të lejojë përdorimin vetëm për kafshën në fjalë të një produkt mjekësori veterinar imunologjik i cili nuk është i autorizuar në vend, porse përdorimi i tij është i autorizuar në shtetin ku kafsha do të eksportohet.

Neni 94

Përdorimi i produkteve mjekësore veterinarë nga një mjek veterinar i një prej shteteve anëtare të BE-së që ushtron profesionin në territorin e vendit

1. Një mjek veterinar i një prej shteteve anëtare të BE-së që ushtron profesionin në territorin e vendit, pa rënë ndesh me ligjin 113/2015 “Për Urdhrin Profesional të Mjekut Veterinar”, lejohet të mbajë dhe të përdorë produkt mjekësore veterinarë që nuk janë të autorizuar në Republikën e Shqipërisë tek kafshët ose grupet e kafshëve nën kujdesin e tij, në sasinë e nevojshme e cila nuk kalon sasinë e përshkruar nga mjeku veterinar, me kusht që të plotësohen kushtet që vijojnë:
 - a) produkt mjekësori veterinar që do të përdoret tek kafshët është i autorizuar nga autoriteti kompetent i shtetit anëtar të BE-së në të cilin mjeku veterinar është rezident ose nga Komisioni;
 - b) produkt mjekësori veterinar në fjalë transportohet nga mjeku veterinar në paketimin e tij origjinal;
 - c) mjeku veterinar ndjek praktikën e mira veterinarë që ndiqen në Republikën e Shqipërisë;
 - d) mjeku veterinar cakton kohën e pritjes të përcaktuar në etiketën ose në fletën shpjeguese të produkt mjekësorit veterinar të përdorur;
 - e) mjeku veterinar nuk ia shet produkt mjekësorin veterinar pronarit ose mbajtësit të kafshëve që trajton.

2. Pika 1 e këtij nenin nuk zbatohet për produktet mjekësore veterinarë imunologjike, me përjashtim të rastit të toksinave dhe serumeve.

Neni 95

Përdorimi i produkt mjekësoreve jashtë kushteve të autorizimit të tregtimit në llojet e kafshëve që nuk prodhojnë ushqimeve

1. Mjeku veterinar që ushtron profesionin, në ndryshim nga neni 89, pika 1 i këtij ligji, atëherë kur nuk ka produkt mjekësore veterinarë të autorizuar për të mjekuar një sëmundje të caktuar në një lloj kafshe që nuk prodhon ushqime, nën përgjegjësinë e tij personale dhe në mënyrë të veçantë për të shmangur vuajtjet e papranueshme tek kafsha, mund ta mjekojë kafshën në fjalë me produkteve mjekësore që vijojnë:
 - a) një produkt mjekësor veterinar të autorizuar sipas kërkesave të këtij ligji për përdorim në të njëjtën lloj kafshe ose në një lloj tjetër kafshe, për të njëjtën sëmundje ose për një sëmundje tjetër;
 - b) në mungesë të një produkt mjekësori veterinar sipas kërkesave të shkronjës a) të kësaj pike, një produkt mjekësor të autorizuar për përdorim në njerëz, sipas ligjit 105/2014 “Për barnat dhe shërbimin farmaceutik”, i ndryshuar;
 - c) në mungesë të një produkt mjekësori sipas kërkesave të shkronjave a) ose b) të kësaj pike, një produkt mjekësor veterinar të përgatitur *ex tempore*, në përputhje me përshkrimet e një recete veterinarë.
2. Mjeku veterinar që ushtron profesionin, me përjashtim të produkteve mjekësore veterinarë imunologjike, atëherë kur nuk ka produkt mjekësore veterinarë të përshkruara në pikën 1 të këtij neni, nën përgjegjësinë e tij personale dhe në mënyrë të jashtëzakonshme për të shmangur vuajtjet e papranueshme tek kafsha, mund ta mjekojë kafshën që nuk prodhon ushqime me një produkt mjekësor veterinar të autorizuar në një shtet tjetër për të njëjtin lloj kafshe dhe për të njëjtin përshkrim.
3. Mjeku veterinar që ushtron profesionin, mund ta përdorë vetë produkt mjekësorin veterinar ose të lejojë një person tjetër ta përdorë atë nën përgjegjësinë dhe mbikqyrjen e tij, në përputhje me legjislacionin në fuqi.
4. Ky nen zbatohet edhe për trajtimin nga një mjek veterinar, të një kafshe të llojeve të njëthundrakëve, me kusht që kafsha të jetë e deklaruar që nuk është paracaktuar për therje për konsum për njerëz, në dokumentin unik të identifikimit të përjetshëm të përshkruar në nenin 8, pika 4, të këtij ligji.
5. Ky nen zbatohet edhe kur një produkt mjekësor veterinar i autorizuar nuk gjendet në territorin e vendit.

Neni 96

Përdorimi i produkt mjekësoreve jashtë kushteve të autorizimit të tregtimit në llojet ushqim-prodhuese të kafshëve të tokës

1. Mjeku veterinar që ushtron profesionin, në ndryshim nga neni 89, pika 1 e këtij ligji, atëherë kur nuk ka produkt mjekësore veterinarë të autorizuar për të mjekuar një sëmundje të caktuar në një lloj kafshe të tokës ushqim-prodhuese, nën përgjegjësinë e tij personale dhe në mënyrë të veçantë për të shmangur vuajtjet e papranueshme tek kafsha, mund ta mjekojë kafshën në fjalë me produkteve mjekësore që vijojnë:

- a) një produkt mjekësor veterinar të autorizuar sipas kërkesave të këtij ligji për përdorim në të njëjtën lloj kafshe ose në një lloj tjetër kafshe ushqim-prodhuese të tokës, për të njëjtën sëmundje ose për një sëmundje tjetër;
 - b) në mungesë të një produkt mjekësori veterinar sipas kërkesave të shkronjës a) të kësaj pike, një produkt mjekësor veterinar të autorizuar sipas këtij ligji për përdorim në një lloj kafshe joushqim-prodhuese, për të njëjtën sëmundje;
 - c) në mungesë të një produkt mjekësori veterinar sipas kërkesave të shkronjës a) ose b) të kësaj pike, një produkt mjekësor të autorizuar për përdorim në njerëz, sipas ligjit 105/2014 “Për barnat dhe shërbimin farmaceutik”, i ndryshuar; ose
 - ç) në mungesë të një produkt mjekësori sipas kërkesave të shkronjave a), b) ose c) të kësaj pike, një produkt mjekësor veterinar të përgatitur *ex tempore*, në përputhje me përshkrimet e një recete veterinare.
2. Mjeku veterinar që ushtron profesonin, me përjashtim të produkteve mjekësore veterinare imunologjike, atëherë kur nuk ka produkt mjekësor veterinar të përshkruara në pikën 1 të këtij neni, nën përgjegjësinë e tij personale dhe në mënyrë të jashtëzakonshme për të shmangur vuajtjet e papranueshme tek kafsha, mund ta mjekojë kafshën ushqim-prodhuese të tokës me një produkt mjekësor veterinar të autorizuar në një shtet tjetër për të njëjtën lloj kafshe dhe për të njëjtën sëmundje.
 3. Mjeku veterinar që ushtron profesonin, mund ta përdorë vetë produkt mjekësorin veterinar ose të lejojë një person tjetër ta përdorë atë nën përgjegjësinë dhe mbikqyrjen e tij, në përputhje me legjislacionin në fuqi.
 4. Substancat farmakologjike aktive në përbërje të produkt mjekësorit të përdorur sipas kërkesave të pikave 1 dhe 2 të këtij neni lejohen sipas kërkesave të pjesës së dytë të këtij ligji dhe të akteve nënligjore të miratuar në zbatim të asaj pjese.
 5. Ky nen zbatohet edhe kur një produkt mjekësor veterinar i autorizuar nuk gjendet në territorin e vendit.

Neni 97

Përdorimi i produkt mjekësoreve në llojet e kafshëve të ujit ushqim-prodhuese

1. Mjeku veterinar që ushtron profesonin, në ndryshim nga neni 89, pika 1 e këtij ligji, atëherë kur nuk ka produkt mjekësor veterinar të autorizuar për të mjekuar një sëmundje të caktuar në një lloj kafshe të ujit ushqim-prodhuese, nën përgjegjësinë e tij personale dhe në mënyrë të veçantë për të shmangur vuajtjet e papranueshme tek kafshët, mund t'i mjekojë kafshët në fjalë me produkteve mjekësore që vijnë:
 - a) një produkt mjekësor veterinar të autorizuar sipas kërkesave të këtij ligji për përdorim në të njëjtin lloj kafshe ose në një lloj tjetër kafshe të ujit ushqim-prodhuese, për të njëjtin sëmundje ose për një sëmundje tjetër;
 - b) në mungesë të një produkt mjekësori veterinar sipas kërkesave të shkronjës a) të kësaj pike, një produkt mjekësor veterinar të autorizuar sipas këtij ligji për përdorim në një lloj kafshe të tokës ushqim-prodhuese, që përmban një substancë të përfshirë në listën e përcaktuar në përputhje me pikën 3 të këtij neni;
 - c) në mungesë të një produkt mjekësori veterinar sipas kërkesave të shkronjës a) ose b) të kësaj pike, një produkt mjekësor të autorizuar për përdorim në njerëz, sipas ligjit 105/2014 “Për barnat dhe shërbimin farmaceutik”, i ndryshuar dhe që përmban

një substancë të përfshirë në listën e përcaktuar në përputhje me pikën 3 të këtij neni; ose

- ç) në mungesë të një produkt mjekësori sipas kërkesave të shkronjave a), b) ose c) të kësaj pike, një produkt mjekësor veterinar të përgatitur *ex tempore*, në përputhje me përshkrimet e një recete veterinare.
2. Mjeku veterinar që ushtron profesionin, në ndryshim nga pika 1, shkronjat b) dhe c) të këtij neni dhe deri në hartimin e listës së përshkruar në pikën 3 të këtij neni, nën përgjegjësinë e tij personale dhe në mënyrë të veçantë për të shmangur vuajtjet e papranueshme tek kafshët, mund t'i mjekojë llojet e kafshëve të ujit ushqim-prodhuese në një fermë të akuakulturës me produkteve mjekësore që vijnë:
- a) një produkt mjekësor veterinar të autorizuar sipas kërkesave të këtij ligji për përdorim në një lloj kafshe të tokës ushqim-prodhuese;
- b) në mungesë të një produkt mjekësori veterinar sipas kërkesave të shkronjës a) të kësaj pike, me një produkt mjekësor të autorizuar për përdorim në njerëz, sipas ligjit 105/2014 “Për barnat dhe shërbimin farmaceutik”, i ndryshuar.
3. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, brenda 2 viteve nga data e hyrjes në fuqi të këtij ligji, miraton një listë të substancave që përdoren në produkteve mjekësore veterinare të autorizuar për përdorim në llojet e kafshëve të tokës ushqim-prodhuese ose të substancave në përbërje të një produkt mjekësori të autorizuar për përdorim në njerëz, sipas ligjit 105/2014 “Për barnat dhe shërbimin farmaceutik”, i ndryshuar, që mund të përdoren në kafshët e ujit ushqim-prodhuese sipas kërkesave të pikës 1 të këtij neni.
- Në hartimin e listës mbahen parasysh kriteret që vijnë:
- a) risqet për mjedisin, nëse kafshët e ujit ushqim-prodhuese trajtohen me këto substanca;
- b) ndikimin në shëndetin publik dhe në shëndetin e kafshëve, nëse kafshët e ujit ushqim-prodhuese të prekura nuk mund të marrin një antimikrobik të listuar sipas kërkesave të nenit 90, pika 6 të këtij ligji;
- c) furnizimin ose mungesën e furnizimi të produkt mjekësoreve të tjera, terapitë ose masat për parandalimin ose trajtimin e sëmundjeve ose të kërkesave të caktuara për kafshët e ujit ushqim-prodhuese.
4. Mjeku veterinar që ushtron profesionin, me përjashtim të produkteve mjekësore veterinare imunologjike, atëherë kur nuk ka produkt mjekësor veterinar të përshkruar në pikën 1 dhe 2 të këtij neni, nën përgjegjësinë e tij personale dhe në mënyrë të jashtëzakonshme për të shmangur vuajtjet e papranueshme tek kafshët, mund t'i mjekojë kafshët e ujit ushqim-prodhuese me një produkt mjekësor veterinar të autorizuar në një shtet tjetër për të njëjtën lloj kafshe dhe për të njëjtën sëmundje.
5. Mjeku veterinar që ushtron profesionin, mund ta përdorë vetë produkt mjekësorin veterinar ose të lejojë një person tjetër ta përdorë atë nën përgjegjësinë dhe mbikqyrjen e tij, në përputhje me legjislacionin në fuqi.
6. Substancat farmakologjike aktive në përbërje të produkt mjekësorit të përdorur sipas kërkesave të pikave 1, 2 dhe 4 të këtij neni janë të lejuara sipas kërkesave të pjesës së dytë të këtij ligji dhe të akteve nënligjore të miratuar në zbatim të asaj pjese.

7. Ky nen zbatohet edhe kur një produkt mjekësor veterinar i autorizuar nuk gjendet në territorin e vendit.

Neni 98

Koha e pritjes për produktet mjekësore e përdorura jashtë kushteve të autorizimit të tregtimit në llojet e kafshëve ushqim-prodhuese

1. Mjeku veterinar, për qëllimet e neneve 96 dhe 97 të këtij ligji, me përjashtim të rastit kur produkt mjekësori i përdorur nuk ka një kohë të pritjes të parashikuar në përmbledhjen e karakteristikave të produktit për llojet e kafshëve në fjalë, cakton një kohë të pritjes sipas kriterëve që vijnë:
 - a) për mishin dhe të brendshmet e kafshëve ushqim-prodhuese të tilla si gjitarë, shpendë dhe shpendët e gjuetisë të mbarështuara, koha e pritjes nuk duhet të jetë më pak se:
 - i) koha e pritjes më e gjatë e parashikuar në përmbledhjen e karakteristikave të produktit për mishin dhe të brendshmet e shumëzuar me faktorin 1,5;
 - ii) 28 ditë nëse produkt mjekësori nuk është i autorizuar për kafshët ushqim-prodhuese;
 - iii) një ditë, nëse produkt mjekësori ka një kohë të pritjes të barabartë me zero dhe ai është përdorur në një familje taksonomike kafshësh të ndryshme nga lloji i kafshëve për të cilat është autorizuar produkt mjekësori;
 - b) për qumështin nga kafshët që prodhojnë qumësht për konsum për njerëz, koha e pritjes nuk duhet të jetë më pak se:
 - i) koha e pritjes më e gjatë për qumështin nga kohët e pritjes të parashikuara në përmbledhjen e karakteristikave të produktit për çdo lloj kafe që prodhon qumësht, e shumëzuar me faktorin 1,5;
 - ii) 7 ditë nëse produkt mjekësori nuk është i autorizuar për kafshët që prodhojnë qumësht për konsum për njerëz;
 - iii) një ditë, nëse produkt mjekësori ka një kohë të pritjes të barabartë me zero;
 - c) për vezët e shpendëve që prodhojnë vezë për konsum për njerëz, koha e pritjes nuk duhet të jetë më pak se:
 - i) koha e pritjes më e gjatë për vezët nga kohët e pritjes të parashikuara në përmbledhjen e karakteristikave të produktit për çdo lloj shpendi, e shumëzuar me faktorin 1,5;
 - ii) 10 ditë, nëse produkt mjekësori nuk është i autorizuar për shpendët që prodhojnë vezë për konsum për njerëz;
 - d) për kafshët e ujit që prodhojnë mish për konsum për njerëz, koha e pritjes nuk duhet të jetë më pak se:
 - i) koha e pritjes më e gjatë për një nga kafshët e ujit të parashikuara në përmbledhjen e karakteristikave të produktit, e shumëzuar me faktorin 1,5 dhe e shprehur në gradë-ditë;
 - ii) nëse produkt mjekësori është i autorizuar për llojet e kafshëve të tokës ushqim-prodhuese, koha e pritjes më e gjatë e parashikuar për çdo lloje kafe ushqim-prodhuese e përshkruar në përmbledhjen e karakteristikave të produktit, e

- shumëzuar me faktorin 50 dhe e shprehur në gradë-ditë, por jo më shumë se 500 gradë-ditë;
- iii) 500 gradë-ditë, nëse produkt mjekësori nuk është i autorizuar për llojet e kafshëve ushqim-prodhuese;
- iv) 25 gradë-ditë, nëse koha maksimale e pritjes për çdo lloj kafshe është e barabartë me zero.
2. Nëse përlllogaritja e kohës së pritjes sipas përshkrimeve të pikës 1, shkronja a), nëndarja i), shkronja b), nëndarja i), shkronja c), nëndarja i) dhe shkronja d), nëndarjet i) dhe ii), të këtij neni, rezultojnë një fraksion ditësh (ditë jo të plota), koha e pritjes rrumbullakoset në numrin më të afërt të ditëve të plota.
3. Për bletët, mjeku veterinar përcakton kohën e përshtatshme të pritjes duke vlerësuar rast pas rasti situatën specifike të secilit zgjua bletësh, në veçanti riskun e pranisë së mbetjeve farmakologjike në mjaltë ose ushqime të tjera të vjela nga zgjojet, që përdoren për konsum në njerëz.
4. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, në ndryshim nga neni 96, pikat 1 dhe 4, përcakton një listë të substancave që janë të domosdoshme për trajtimin e llojeve të njëthundrakëve ose që sjellin një përfitim klinik të shtuar përkundrejt mënyrave të tjera të trajtimit që përdoren për llojet e njëthundrakëve dhe për të cilët koha e pritjes është gjashtë muaj.

Neni 99

Situata shëndetësore

Ministri me propozim të autoritetit kompetent, në ndryshim nga neni 89, pika 1 i këtij ligji, mund të autorizojë përdorimin në territorin e vendit të produkteve mjekësore veterinarë të paautorizuara, atëherë kur situata në fushën e shëndetit publik ose shëndetit të kafshëve e kërkon një gjë të tillë, me kusht që produkteve mjekësore veterinarë në fjalë të jenë të autorizuar në një nga shtetet anëtare të BE-së.

Neni 100

Mbledhja dhe eliminimi i mbeturinave të produkteve mjekësore veterinarë

Ministri me propozim të autoritetit kompetent përcakton rregulla që të garantojnë mënyra të përshtatshme për mbledhjen dhe eliminimin e mbeturinave të produkteve mjekësore veterinarë.

Neni 101

Kafshë ose produkte me origjinë shtazore që importohen

1. Çdo ngarkesë me kafshë të gjalla ushqim-prodhuese ose me produkte ushqimore me origjinë shtazore që importohet në Shqipëri, plotëson kërkesat e përshkruara në nenin 90, pika 2, dhe nenin 37, pika 5 të këtij ligji, që lidhen me mospërdorimin e antimikrobikëve të caktuar ose për qëllime të caktuara.
2. Ministri me propozim të autoritetit kompetent përcakton rregulla të hollësishme të nevojshme me qëllim e zbatimin e pikës 1 të këtij neni.

Seksioni 4

Publiciteti

Neni 102

Publiciteti i produkteve mjekësore veterinarë

1. Lejohet publiciteti vetëm për produktet mjekësore veterinarë të autorizuar në vend, me përjashtim të rastit të një vendimi të marrë nga autoriteti kompetent në përputhje me legjislacionin në fuqi.
2. Publiciteti i një produkt mjekësori veterinar tregon në mënyrë të qartë që synon të promovojë furnizimin, shitjen, përshkrimin (dhënia e recetës), shpërndarjen ose përdorimin e produkt mjekësorit veterinar.
3. Mesazhi që jep publiciteti nuk formulohet në atë mënyrë që ta çojë konsumatorin të mendojë që produkt mjekësori veterinar është një ushqim për kafshë ose një biocid.
4. Mesazhi që jep publiciteti është në përputhje me përmbledhjen e karakteristikave të produktit të produkt mjekësorit veterinar në fjalë.
5. Publiciteti nuk përmban informacione, në asnjë lloj forme, që mund të jenë mashtruese ose që mund të çojnë në një përdorim të gabuar të produkt mjekësorit veterinar.
6. Publiciteti promovon një përdorim të përgjegjshëm të produkt mjekësorit veterinar duke e paraqitur atë në mënyrë objektive dhe pa shtuar cilësitë e tij.
7. Pezullimi i një autorizimi të tregtimit, sjell ndërprerjen e publicitetit për produkt mjekësorin në fjalë për të gjithë periudhën e kohëzgjatjes së atij pezullimi.
8. Produkteve mjekësore veterinarë nuk shpërndahen për qëllime promovimi, me përjashtim të kampioneve në sasi të vogla.
9. Produkteve mjekësore veterinarë antimikrobike nuk shpërndahen për qëllime promovimi as si kampione dhe në asnjë lloj forme tjetër.
10. Kampionet e përshkruara në pikën 8 të këtij neni, etiketohen në formën e saktë që tregon që ato janë kampione dhe u jepen direkt mjekëve veterinarë ose personave të tjerë të autorizuar për shpërndarjen e këtyre produkteve mjekësore veterinarë, gjatë zhvillimit të veprimtarive të sponsorizuara ose nga përfaqësuesit e shitjeve gjatë vizitave të tyre.

Neni 103

Publiciteti i produkteve mjekësore veterinarë subjekt i recetës veterinarë

1. Publiciteti i produkteve mjekësore veterinarë subjekt i recetës veterinarë sipas kërkesave të nenit 34 të këtij ligji, lejohet të kryhet vetëm nga personat që vijnë:
 - a) mjekët veterinarë;
 - b) persona të autorizuar që furnizojnë produkt mjekësore veterinarë sipas legjislacionit në fuqi.
2. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, në ndryshim nga kërkesat e pikës 1 të këtij neni, mund të lejojë publicitetin e produkteve mjekësore veterinarë që janë subjekt i recetës veterinarë sipas kërkesave të nenit 34 të këtij ligji, që u drejtohet mbarështuesve profesionistë, me kusht që të plotësohen kërkesat që vijnë:
 - a) publiciteti i është i kufizuar vetëm për produktet mjekësore veterinarë imunologjike;

- b) publiciteti i fton mbarështuesit profesionistë që të këshillohen me një mjek veterinar për produkt mjekësorin veterinar imunologjik.
3. Në ndryshim nga pikat 1 dhe 2 të këtij neni, është i ndaluar publiciteti i produkteve mjekësore veterinarë imunologjike të inaktivuara të prodhuara me patogjenë dhe antigenë të izoluar nga një kafshë ose nga kafshë të një njësie epidemiologjike dhe që përdoren për trajtimin e asaj kafshe ose të atyre kafshëve në atë njësi epidemiologjike ose për trajtimin e një kafshe ose të kafshëve në një njësi tjetër për të cilën është konfirmuar një lidhje epidemiologjike.

Neni 104

Promovimi i produkt mjekësoreve që përdoren në kafshë

1. Gjatë promovimit të produkteve mjekësore veterinarë tek personat e kualifikuar që përshkruajnë ose furnizojnë produkt mjekësor veterinar, nuk është e lejuar që t'iu jepet, t'iu ofrohet ose t'iu premtohet dhurate, përfitimi financiar ose kompensim në natyrë, me përjashtim të rastit kur ato kanë një vlerë të papërfillshme dhe lidhen me praktikën e lëshimit të recetës ose të furnizimit të produkteve mjekësore veterinarë.
2. Personat e autorizuar të përshkruajnë recetë ose të furnizojnë produkteve mjekësore e përshkruara në pikën 1 të këtij neni, nuk mund të kërkojnë ose të pranojnë asnjë përfitim të ndaluar në pikën 1 të këtij neni.
3. Ndalimet e përshkruara në pikën 1 të këtij neni, nuk përfshijnë mundësinë e ofrimit të strehimit dhe ushqimit direkt ose indirekt, gjatë zhvillimit të veprimtarive me qëllim ngushtësisht profesional dhe shkencor. Ofrimi i strehimit dhe ushqimit është gjithmonë ngushtësisht i kufizuar në qëllimet kryesore të veprimtarisë.
4. Kërkesat e përshkruara në pikat 1, 2 dhe 3 të këtij neni, nuk bien ndesh me masat ose praktikatat tregtare ekzistuese në fushën e çmimeve, përfitimeve dhe zbritjeve të çmimeve.

Neni 105

Zbatimi i kërkesave në fushën e publicitetit

Ministri me propozim të autoritetit kompetent mund të përcaktojë procedura të nevojshme për zbatimin praktik të neneve 102, 103 dhe 104 të këtij ligji.

KREU VIII

INSPEKTIMET DHE KONTROLLET

Neni 106

Kontrollet

1. Autoriteti kompetent kryen kontrolle mbi personat që vijnë:
 - a) prodhuesit dhe importuesit e produkteve mjekësore veterinarë dhe substancave aktive;
 - b) shpërndarësit e substancave aktive;
 - c) mbajtësit e autorizimit të tregtimit;
 - ç) mbajtësit e një autorizimi të shpërndarjes me shumicë;
 - d) tregtuesit me pakicë;

- dh) pronarët dhe kujdestarët e kafshëve ushqim-prodhuese;
 - e) mjekët veterinarë;
 - ë) mbajtësit e një regjistrimi të produkteve mjekësore veterinare homeopatike;
 - f) mbajtësit e autorizimit të tregtimit të produkteve mjekësore veterinare të përshkruara në nenin 5, pika 6 të këtij ligji; dhe
 - g) çdo person tjetër që ka detyrime sipas këtij ligji.
2. Kontrollat e përshkruara në pikën 1 të këtij neni kryhen rregullisht, të bazuara në risk, për të verifikuar që personat e përshkruar në pikën 1 përmbushin kërkesat e ligjit.
 3. Autoriteti kompetent, kryen kontrollat e bazuara në risk të përshkruara në pikën 2 të këtij neni, duke mbajtur parasysh të paktën sa vijon:
 - a) risqet e ndërthurura që lidhen me veprimtaritë e personave të përshkruar në pikën 1 të këtij neni dhe vendin e ushtrimit të veprimtarisë së tyre;
 - b) rezultatet e kontrolleve të mëparshme të kryera ndaj personave të përshkruar në pikën 1 të këtij neni dhe përmbushjen e kërkesave të këtij ligji gjatë atyre kontrolleve;
 - c) çdo informacion që mund të tregojë një papërputhshmëri me kërkesat e këtij ligji;
 - ç) ndikimin e mundshëm të papërputhshmërive me kërkesat e ligjit ndaj shëndetit publik dhe shëndetit të kafshëve, mirëqënies së kafshëve dhe mjedisit.
 4. Kontrollat mund të kryhen nga autoriteti kompetent edhe me kërkesë të autoritetit kompetent të një shteti anëtar të BE-së, të Komisionin Europian ose Agjencisë (EMA).
 5. Kontrollat kryhen nga përfaqësuesit e ngarkuar nga autoriteti kompetent.
 6. Inspektimet mund të kryhen si pjesë e kontrolleve dhe mund të bëhen pa paralajmërim. Gjatë këtyre inspektimeve, përfaqësuesit e autoritetit kompetent kanë fuqinë ligjore për të paktën:
 - a) të inspektojnë lokalet, pajisjet, mjetet e transportit, regjistrat, dokumentet dhe sistemet që lidhen me objektivat e inspektimit;
 - b) të inspektojnë dhe të marrin kampione për tu analizuar nga laboratorit zyrtar i kontrollit të produkteve mjekësore veterinare ose nga një laborator i caktuar për këtë qëllim në një nga shtetet anëtare të BE-së;
 - c) të dokumentojnë çdo gjetje të konsideruar të nevojshme prej tyre;
 - ç) të kryejnë të njëjtat kontrolle mbi çdo subjekt që zhvillon veprimtari sipas këtij ligji, me personat e përshkruar në pikën 1 të këtij neni, për llogari të tyre ose në emër të tyre.
 7. Përfaqësuesit e autoritetit kompetent dokumentojnë çdo kontroll të kryer dhe kur është e nevojshme, hartojnë një raport. Personi i përshkruar në pikën 1 të këtij neni, njoftohet menjëherë me shkrim nga autoriteti kompetent për çdo rast të papërputhshmërisë të gjetur gjatë kontrolleve dhe ka mundësinë që të paraqesë shpjegimet e tij brenda një afati kohor të caktuar nga autoriteti kompetent.
 8. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, përcakton procedura për të garantuar që personeli i ngarkuar nga autoriteti kompetent që kryen kontrolle të mos jetë në konflikt interesi të asnjë lloji forme.

Neni 107

Auditet nga ana e Komisionit

Autoriteti kompetent, mbështetur në marrëveshjen mes Republikës së Shqipërisë dhe Bashkimit Europian, pranon që Komisioni të mund të kryejë audite në vend, me qëllim që të konfirmojë përshtatshmërinë e kontroleve të kryera nga autoriteti kompetent. Këto audite bashkërendohen mes autoritetit kompetent dhe Komisionit në mënyrë që të shmangen ngarkesa administrative të panevojshme.

Autoriteti kompetent pranon raportin paraprak të hartuar nga Komisioni pas një auditi të kryer sipas paragrafit të parë të këtij neni. Autoriteti kompetent i jep Komisionit shpjegimet e tij lidhur me raportin paraprak dhe rekomandimet e dhëna.

Raporti përfundimtar dhe shpjegimet e dhëna nga autoriteti kompetent bëhen publike.

Neni 108

Rregulla specifike mbi inspektimet e farmakovigjilencës

1. Autoritetet kompetent merr masa që të gjitha dosjet bazë të sistemit të farmakovigjilencës të kontrollohen rregullisht dhe që sistemet e farmakovigjilencës të zbatohen në saktësi.
2. Autoriteti kompetent mund të bashkërendojë me Agjencinë (EMA) me kërkesën e saj kryerjen e inspektimeve të sistemit të farmakovigjilencës për produktet mjekësore veterinarë të autorizuara nga Agjencia (EMA), të cilat kanë një autorizim tregtimi në Shqipëri.
3. Autoritetet kompetent kryen inspektimin e sistemeve të farmakovigjilencës së produkteve mjekësore veterinarë të autorizuara sipas kërkesave të neneve 44 dhe 46 të këtij ligji.
4. Autoritetet kompetente të Shteteve anëtare në të cilin ndodhen dosjet e referencës së sistemeve të farmakovigjilencës kryejnë kontrole të këtyre dosjeve.
5. Përveç sa është parashikuar nga paragrafi 4 të këtij neni dhe sipas kërkesave të nenit 80, një autoritet kompetent mund t'i bashkohet iniciativës së bashkë-ndarjes së punës dhe të delegojë përgjegjësi autoriteteve të tjera kompetente me qëllim që të evitojë kryerjen e inspektime dyfishe të sistemeve të farmakovigjilencës.
6. Rezultatet e inspektimeve të farmakovigjilencës regjistrohen në regjistrin e farmakovigjilencës sipas kërkesave të nenit 62 të këtij ligji.

Neni 109

Provat e cilësisë së produkteve mjekësore veterinarë

1. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit zotëron dhe ruan rezultatet e analizave të kontrollit të produkteve mjekësore veterinarë ose të përbërësve dhe produkteve të ndërmjetme të procesit të prodhimit, të testuara në përputhje me metodat e përcaktuara në autorizimin e tregtimit.
2. Nëse autoritet kompetenti arrin në përfundimin që një lot i një produkt mjekësori veterinar nuk është në përputhje me raportin e kontrollit të prodhuesit ose me specifikimet e parashikuara në autorizimin e tregtimit, ai merr masat e nevojshme përkundrejt mbajtësit të autorizimit të tregtimit dhe prodhuesit. Autoriteti kompetent njofton autoritetet kompetente të shteteve anëtare të BE-së ku produkt mjekësori

veterinar është i autorizuar si dhe Agjencinë (EMA) atëherë kur produkt mjekësori veterinar është i autorizuar me procedurën e centralizuar.

Neni 110

Provat specifike të cilësisë për produktet mjekësore veterinare imunologjike

1. Autoriteti kompetent, për qëllimet të zbatimit të nenit 109, pika 1, të këtij ligji, mund t'i kërkojnë mbajtësit të një autorizimi tregtimi për produktet mjekësore veterinare imunologjike që të dorëzojë kopje të të gjitha raporteve të kontrollit të nënshkruara nga personi i kualifikuar i përshkruar në nenin 81 të këtij ligji.
2. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit të produkteve mjekësore veterinare imunologjike garanton ruajtjen e një numri të përshtatshëm kampionesh përfaqësues të secilit lot të produkt mjekësorit veterinar, të paktën deri në datën e skadencës dhe i vendos menjëherë në dispozicion të autoritetit kompetent me kërkesën e këtij të fundit.
3. Autoriteti kompetent, nëse është e nevojshme për arsye të shëndetit të njerëzve ose shëndetit të kafshëve, mund t'i kërkojë mbajtësit të autorizimit të tregtimit të një produkt mjekësori veterinar imunologjik që të dorëzojë kampionet e loteve të produktit ende të papaketuar ose të produkt mjekësorit veterinar imunologjik, për kontroll në laboratorin zyrtar të kontrollit të produkteve mjekësore veterinare, përpara se ato të futen në treg.
4. Me kërkesë të autoritetit kompetent, mbajtësi i autorizimit të tregtimit, i dorëzon menjëherë kampionet e përshkruara në pikën 2 të këtij neni, së bashku me raportet e kontrollit të përshkruara në pikën 1 të këtij neni, për qëllimet e kontrollit të kampioneve të ruajtura.
5. Laboratori zyrtar i kontrollit të produkteve mjekësore veterinare, mbështetur në raportet e kontrollit të përshkruara në këtë kre, përsërit mbi kampionet e dorëzuara të gjitha provat e kryera nga prodhuesi i produkt mjekësorit veterinar imunologjik të përfunduar, në përputhje me specifikimet e përcaktuara në dosjen e autorizimit të tregtimit.
6. Autoriteti kompetent pranon rezultatet e provave të përshkruara në pikën 5 të këtij neni.
7. Testimi i kampioneve të kontrollit kryhet brenda 60 ditëve nga marrja e kampioneve dhe raporteve të kontrollit. Nëse nevojitet një periudhë më e gjatë kohe, laboratori zyrtar njofton autoritetin kompetent.
8. Autoriteti kompetent njofton për rezultatet e kampioneve të kontrollit, brenda të njëjtës periudhe kohe, mbajtësin e autorizimit të tregtimit, prodhuesin nëse nevojitet, si dhe autoritetet kompetente të shteteve anëtare të BE-së të interesuara në lidhje me prodhimin dhe autorizimin e tregtimit të produkt mjekësorit veterinar në fjalë.
9. Autoriteti kompetent verifikon nëse proceset e prodhimit të përdorura për prodhimin e produkteve mjekësore veterinare imunologjike janë të validuara dhe nëse sigurojnë homogjenitetin mes loteve.

KREU IX

KUFIZIMET DHE NDËSHKIMET

Neni 111

Kufizime të përkohshme për arsye të sigurisë

1. Autoriteti kompetent, në rastin e një risku për shëndetin publik, shëndetin e kafshëve ose mjedisin që kërkon një ndërhyrje urgjente, mund të vendosë masa kufizuese të përkohshme për arsye të sigurisë ndaj mbajtësit të autorizimit të tregtimit dhe ndaj personave të tjerë që kanë detyrime sipas këtij ligji. Këto masa kufizuese të përkohshme për arsye të sigurisë mund të përfshijnë:
 - a) kufizime në furnizimin e produkt mjekësorit veterinar të vendosura me kërkesë të autoritetit kompetent, ose pas njoftimeve që autoriteti kompetent merr nga Komisioni European ose nga një autoritet kompetent i një shteti tjetër;
 - b) kufizime në përdorimin e produkt mjekësorit veterinar të vendosura me kërkesë të autoritetit kompetent, ose pas njoftimeve që autoriteti kompetent merr nga Komisioni European ose nga një autoritet kompetent i një shteti tjetër;
 - c) pezullimin e autorizimit të tregtimit nga ana e autoritetit kompetent ose pas njoftimeve që autoritetit kompetent merr nga Komisioni European ose nga një autoritet kompetent i një shteti tjetër.
2. Autoriteti kompetent njofton autoritetet kompetente të shteteve të tjera dhe Komisionin European, jo më vonë se brenda ditës pasardhëse të punës, mbi çdo masë kufizuese të përkohshme të vendosur për arsye të sigurisë.
3. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit, nëse nevojitet, paraqet një kërkesë për ndryshimin e kushteve të autorizimit të tregtimit sipas kërkesave të nenit 54 të këtij ligji.

Neni 112

Pezullimi, tërheqja ose ndryshimi i kushteve të autorizimit të tregtimit

1. Autoriteti kompetent pezullon ose tërheq autorizimin e tregtimit ose i kërkon mbajtësit të autorizimit të tregtimit që të paraqesë një kërkesë për ndryshimin e kushteve e autorizimit atëherë kur raporti përfitim/ risk i produkt mjekësorit veterinar nuk është më pozitiv ose rezulton i papërshtatshëm për të garantuar sigurinë e ushqimeve.
2. Autoriteti kompetent tërheq autorizimin e tregtimit atëherë kur mbajtësi i autorizimit nuk plotëson më kërkesat e përshkruara në nenin 5, pika 4, të këtij ligji dhe/ose kërkesat e përshkruara në nenin 6, pika 1, shkronja a) dhe pika 2, të këtij ligji.
3. Autoriteti kompetent mund të pezullojë ose tërheqë autorizimin e tregtimit ose t'i kërkojë mbajtësit të autorizimit të tregtimit që të paraqesë një kërkesë për variacionin e kushteve të autorizimit, atëherë kur është e nevojshme, për një ose më shumë nga arsyet që vijnë:
 - a) mbajtësi i autorizimit të tregtimit nuk plotëson kërkesat e përshkruara në nenin 50 të këtij ligji;
 - b) mbajtësi i autorizimit të tregtimit nuk plotëson kërkesat e përshkruara në nenin 109 të këtij ligji;
 - c) sistemi i farmakovigjilencës i ngritur sipas kërkesave të nenit 65, pika 1, të këtij ligji, është i papërshtatshëm;

- ç) mbajtësi i autorizimit të tregtimit nuk plotëson detyrimet e përshkruara në nenin 65 të këtij ligji;
 - d) personi i kualifikuar, përgjegjës për farmakovigjilencën nuk kryen detyrat e tij sipas kërkesave të nenit 66, të këtij ligji.
4. Ministri me propozim të autoritetit kompetent përcakton procedura për zbatimin e pikave 1, 2 dhe 3 të këtij neni.

Neni 113

Pezullimi ose tërheqja e një autorizimi të shpërndarjes me shumicë

1. Autoriteti kompetent pezullon ose tërheq autorizimin e shpërndarjes me shumicë të produkteve mjekësore veterinarë, në rast të mospërputhjes me kërkesat e përcaktuara në nenin 85, pika 3, të këtij ligji.
2. Autoriteti kompetent, në rast të mospërputhjes me kërkesat e përcaktuara në nenin 85 të këtij ligji, me përjashtim të pikës 3 të atij neni, pa rënë ndesh me çdo lloj tjetër mase të përshtatshme të parashikuar në legjislacionin në fuqi, mund të marrë një ose më shumë nga masat që vijnë:
 - a) të pezullojë autorizimin e shpërndarjes me shumicë;
 - b) të pezullojë autorizimin e shpërndarjes me shumicë të një ose më shumë kategorive të produkteve mjekësore veterinarë;
 - c) të tërheqë autorizimin e shpërndarjes me shumicë të një ose më shumë kategorive të produkteve mjekësore veterinarë.

Neni 114

Heqja e importuesve, prodhuesve dhe shpërndarësve të substancave aktive nga regjistri i prodhimit dhe i shpërndarjes me shumicë

Autoriteti kompetent merr masa që të heqë përkohësisht ose përfundimisht nga regjistri i prodhimit dhe i shpërndarjes me shumicë, importuesit, prodhuesit dhe shpërndarësit e substancave aktive, në rast të mospërputhjes me kërkesat e përcaktuara në nenin 79 të këtij ligji, nga ana e këtyre importuesve, prodhuesve dhe shpërndarësve të substancave aktive.

Neni 115

Pezullimi ose tërheqja e autorizimit të prodhimit

Autoriteti Kompetent, në rast të mospërputhjes me kërkesat e përcaktuara në nenin 77 të këtij ligji, pa rënë ndesh me çdo lloj tjetër mase të përshtatshme të parashikuar në legjislacionin në fuqi, merr një ose më shumë nga masat që vijnë:

- a) pezullon prodhimin e produkteve mjekësore veterinarë;
- b) pezullon importin e produkteve mjekësore veterinarë nga shtetet e tjera;
- c) pezullon ose tërheq autorizimin e prodhimit për një ose më shumë forma farmaceutike;
- ç) pezullon ose tërheq autorizimin e prodhimit për një ose më shumë veprimtari në një ose më shumë vëndndodhje të stabilimenteve të prodhimit.

Neni 116

Ndalimi i furnizimit me produkt mjekësore veterinarë

1. Autoriteti kompetent ose pas njoftimit që autoriteti kompetent merr nga Komisioni Europian, në rastin e shfaqjes së një risku për shëndetin publik ose për shëndetin e kafshëve ose për mjedisin, ndalon furnizimin e një produkt mjekësori veterinar dhe detyron mbajtësin e autorizimit të tregtimit ose furnizuesit që të ndërpresin furnizimin ose të bëjnë tërheqjen e produkt mjekësorit veterinar nga tregu, atëherë kur verifikohet një nga kushtet që vijnë:
 - a) raporti përfitim/ risk i produkt mjekësorit veterinar nuk është më pozitiv;
 - b) përbërja cilësore ose sasiore e produkt mjekësorit veterinar është e ndryshme nga ajo e përshkruar në përmbledhjen e karakteristikave të produktit të përshkruara në nenin 35 të këtij ligji;
 - c) koha e pritjes e rekomanduar është e pamjaftueshme për të garantuar sigurinë ushqimore;
 - ç) provat e kontrollit të përshkruara në nenin 109, pika 1, të këtij ligji, nuk janë kryer; ose
 - d) etiketimi i pasaktë mund të sjellë një risk të rëndë për shëndetin publik ose shëndetin e kafshëve.
2. Autoriteti kompetent ose pas njoftimit që autoriteti kompetent merr nga Komisioni Europian, mund kufizojë ndalimin e furnizimit dhe tërheqjen nga tregu, vetëm për lotet e prodhimit të produkt mjekësorit veterinar ndaj të cilave janë paraqitur kundërshtime.
3. Autoriteti kompetent, për rastet e përshkruara në pikat 1 dhe 2 të këtij neni, përcakton kohëzgjatjen e ndalimit të furnizimit dhe të tërheqjes nga tregu të produkt mjekësorit veterinar, duke mbajtur parasysh dispozitat e nenit 77 të këtij ligji dhe shkallën e mundshme të riskut për shëndetin publik, shëndetin e kafshëve ose mjedisin.

Neni 117

Parime mbi përcaktimin e masave administrative dhe ndëshkuese

1. Masat administrative dhe ndëshkuese të parashikuara në këtë ligj janë efektive, proporcionale me kundërvajtjen dhe dekurajuese.

Autoriteti kompetent e njofton Komisionin mbi masat administrative dhe ndëshkuese të parashikuara në këtë ligj dhe ndryshimet e mëvonshme të mundshme të tyre.
2. Autoriteti kompetent bën publike informacionet mbi tipin dhe numrin të rasteve ndaj të cilave janë vendosur ndëshkime financiare, duke mbajtur parasysh interesin e ligjshëm të subjekteve në fjalë për mbrojtjen e sekreteve të tyre tregtare.
3. Autoriteti kompetent njofton menjëherë Komisionin, për fillimin e një procedure ligjore kundrejt mbajtësit të autorizimit të tregtimit në Shqipëri, të një produkt mjekësori veterinar të autorizuar nëpërmjet procedurës së centralizuar nga Agjencia (EMA), për shkelje të kërkesave të këtij ligji.

Autoriteti kompetent njofton pa vonesë autoritetin kompetent të shtetit të referencës, për fillimin e një procedure ligjore kundrejt mbajtësit të autorizimit të tregtimit në Shqipëri, të një produkt mjekësori veterinar të autorizuar nga shteti i referencës, për shkelje të kërkesave të këtij ligji.

KREU X RRJETI RREGULLATOR

Neni 118

Autoriteti kompetent

1. Autoriteti kompetent perbehet nga:

- a) ***drejtoria përgjegjëse për veterinarinë në ministri*** që kryen këto funksione:
 - i) harton politikat në fushën e produkteve mjekësore veterinarë;
 - ii) harton programe në zbatim të këtij ligji;
 - iii) programon dhe merr pjesë në kryerjen e auditeve të strukturave të ngarkuara për zbatimin e këtij ligji;
 - iv) urdhëron kryerjen e kontrolleve zyrtare dhe inspektimeve në fushën e produkteve mjekësore veterinarë;
 - v) mban kontakte dhe informon organizmat ndërkombëtarë sipas përcaktimeve të këtij ligji;
 - vi) harton legjislacionin kombëtar dhe përafron legjislacionin e Bashkimit evropian në fushën e veprimtarisë së këtij ligji.
- b) ***Laboratori Shtetëror i Kontrollit Veterinar (LSHKV)***, kryen këto funksione:
 - i) është qëndër refernce për produktet mjeksore veterinarë;
 - ii) kryen verifikimin e dosjeve të: produkteve meksore veterinarë, dosjeve të farmakovigjilences dhe dosjeve të prodhimit të principeve aktive;
 - iii) harton relacionin mbi dosjet sipas nënparagrafit ii) të kësaj shkronjë dhe ia shperndan anëtareve të Komisionit shteteror të Produkteve mjeksore veterinarë.
 - iv) lidh kontrata bashkëpunimi e ekspertë të jashtëm për shqyrtimin e dosjeve të përshkruara në nënparagrafin ii) të kësaj shkronje;
 - v) lidh kontrata bashkëpunimi me laboratorë të akredituar në vend dhe në vënde anëtare të Bashkimit evropian;
 - vi) kryen analiza të produkteve mjeksore veterinarë dhe principeve aktive;
 - vii) kryen analiza për verifikimin e antibiotico rezistencës.
- c) ***Komisioni shtetëror i Produkteve mjeksore veterinarë***, kryen këto funksione:
 - i) verifikon relacionet e dorëzuara nga LSHKV;
 - ii) lëshon autorizimin e tregtimit të produkteve mjeksore veterinarë;
 - iii) lëshon autorizimin të prodhimit të principeve aktive.
 - iv) anëtarët e komisionet shteteror të produkteve mjeksore veterinarë marrin shpërblim për çdo mbledhje të kryer.
 - v) Komisioni mblidhet të paktën një herë në muaj.
 - vi) anëtarët e Komisionir Shteteror të Produkteve Mjekësore veterinarë emërohen me urdhër të Ministrit , në baze të kriterëve të përcaktuara në Vendimin e Keshillit të Ministrave të parashikuar në shkronjën d) të kësaj pike.
- ç) ***veterinari zyrtar, kryen këto funksione:***
 - vii) kryen kontrollin zyrtar për qëllimin e licencimit të: importueve dhe prodhuesve të produkteve mjeksore veterinarë; importuesëve dhe

prodhuesve të substancave aktive; tregtuesve me shumicë dhe pakicë të produkteve mjekësore veterinarë dhe substancave aktive;

viii) kryen verifikimin e praktikave të mira të prodhimit të produkteve mjekësore veterinarë dhe të substancave aktive dhe lëshon certifikatën e praktikave të mira të prodhimit për produktet mjekësore veterinarë dhe substancave aktive;

ix) kryen verifikimin e praktikave të mira të shpërndarjes së produkteve mjekësore veterinarë dhe lëshon certifikatën e praktikave të mira të shpërndarjes.

x) merr kampione të produkteve mjekësore veterinarë, për verifikimin e plotësimit të kërkesave të këtij ligji;

xi) merr kampione për verifikimin e situatës së antibiotikorezistencës.

d) *Këshilli i Ministrave me propozim të Ministrit miraton:*

i) organizimin dhe funksionimin e Laboratorit Shtetëror të Kontrollit Veterinar;

ii) përbërjen, organizimin dhe funksionimin e Komisioni shtetëror të Produkteve mjekësore veterinarë;

iii) detyra të tjera për batimin e këtij ligji nga veterinarët zyrtarë;

iv) procedura të lëshimit të: certifikatave të tregtimit të produkteve mjekësore veterinarë dhe substancave aktive;

v) kërkesa të tjera dhe procedura të lëshimit të certifikatave të praktikave të mira të prodhimit dhe të shpërndarjes;

vi) Masën e shpërblimit të anëtarëve të komisionit dhe të ekspertëve të jashtëm;

vii) masa të tjera shpesh dhe plotësuese për zbatimin e saktë të këtij ligji.

2. Ministria përgjegjëse për produktet mjekësore veterinarë merr masa për të garantuar burime financiare të përshtatshme për t'i siguruar autoritetit kompetent personel të kualifikuar dhe burime të tjera të nevojshme të përshtatshme për kryerjen e aktiviteteve në zbatim të këtij ligji.
3. Autoriteti kompetent bashkëpunon me të gjitha autoritetet e tjera shtetërore për kryerjen e detyrave në zbatim të këtij ligji. Autoriteti kompetent bashkëpunon dhe shkëmben informacione në fushën e produkteve mjekësore veterinarë me autoritetet kompetente të shteteve të tjera dhe me agjencitë dhe organizmat ndërkombëtare.
4. Me kërkesë të arsyetuar, autoriteti kompetent i përcjell menjëherë autoritetit kompetent të një shteti anëtar të BE-së, Komisionit Europian ose Agjencisë (EMA), sipas rastit, rezultatet e kontrolleve të kryera sipas kërkesave të nenit 106 dhe relacionet e kontrollit sipas kërkesave të nenit 109 të këtij ligji.

PJESA E DYTË
KLASIFIKIMI I SUBSTANCAVE FARMAKOLOGJIKISHT AKTIVE

TITULLI I
KUFIJË MAKSIMALE TË MBETJEVE FARMAKOLOGJIKE

KREU I
VLERËSIMI I RISKUT DHE MENAXHIMI I RISKUT

Seksioni 1
Substancat farmakologjikisht aktive të paracaktuara
për përdorim në produkteve mjekësore veterinarë

Neni 119

Kërkesa e mendimit të Agjencisë

Të gjitha substancat farmakologjikisht aktive në përbërje të produkteve mjekësore veterinarë që përdoren tek kafshët ushqim-prodhuese në territorin e vendit, i janë nënshtruar mendimit të Agjencisë (EMA), përse i përket kufijve maksimalë të mbetjeve (MRL).

Neni 120

Mendimi i Agjencisë

1. Mendimi i dhënë nga Agjencia (EMA) përbëhet nga një vlerësim shkencor i riskut dhe nga rekomandimet mbi menaxhimin e riskut.
2. Vlerësimi shkencor i riskut dhe rekomandimet mbi menaxhimin e riskut kanë qëllim të garantojnë një nivel të lartë të mbrojtjes së shëndetit të njerëzve, duke siguruar njëkohësisht që shëndeti i njerëzve dhe shëndeti dhe mirëqenia e kafshëve të mos cenohen nga mungesa e produkteve mjekësore veterinarë të përshtatshme. Mendimi mban parasysh çdo përfundim shkencor të Autoritetit Europian për Sigurinë Ushqimore (EFSA).

Neni 121

Ekstrapolimi i të dhënave

Me qëllim që të sigurohet disponueshmëria e produkt mjekësore veterinarë të autorizuar për trajtimin e sëmundjeve tek kafshët ushqim-prodhuese, Agjencia duke mbajtur parasysh nevojën e garantimit të një niveli të lartë të mbrojtjes së shëndetit të njerëzve, në fazën e vlerësimit të riskut dhe të hartimit të rekomandimeve mbi menaxhimin e riskut, merr në konsideratë mundësinë e zbatimit të kufijve maksimalë të mbetjeve (MRL) të përcaktuara për një substancë farmakologjikisht aktive në një produkt ushqimor, për një produkt ushqimor tjetër të përfituar nga e njëjta lloj kafshe ose kufijtë maksimalë të mbetjeve (MRL) të përcaktuara për një substancë farmakologjikisht aktive në një ose me shumë lloje të tjera kafshësh.

Neni 122

Vlerësimi shkencor i riskut

1. Vlerësimi shkencor i riskut merr në shqyrtim metabolizmin dhe eliminimin e substancave farmakologjikisht aktive në llojet e kafshëve të interesuara, tipin e mbetjeve farmakologjike dhe sasi të që mund të merren nga njeriu gjatë gjithë jetës pa patur risqe të rëndësishme për shëndetin, e shprehur në dozën ditore të lejuar (ADI).
2. Në vlerësimin shkencor të riskut përfshihen:
 - a) tipi dhe sasia e mbetjeve farmakologjike të cilat konsiderohen se nuk paraqesin një rrezik për shëndetin e njeriut;
 - b) riskun e efekteve toksikologjike, farmakologjike ose mikrobiologjike në njerëz;
 - c) mbetjet farmakologjike që gjenden në ushqimet me origjinë bimore ose që vijnë nga mjedisi.
3. Nëse metabolizmi dhe eliminimi i substancës nuk mund të vlerësohen, vlerësimi shkencor i riskut mund të mbajë parasysh të dhënat që lidhen me monitorimin ose të dhënat që lidhen me ekspozimin.

Neni 123

Rekomandimet mbi menaxhimin e riskut

Rekomandimet mbi menaxhimin e riskut bazohen mbi vlerësimin shkencor të riskut, të kryer sipas kërkesave të nenit 122 dhe përfshijnë vlerësimet e mëposhtme:

- a) disponueshmërinë e substancave alternative për trajtimin e llojeve të kafshëve të interesuara ose nevojën për substancën që vlerësohet me qëllim parandalimin e vuajtjeve të panevojshme të kafshëve ose garantimin e sigurisë për personat që kujdesen për to;
- b) faktorët e tjerë të ligjshëm të tillë si aspektet teknologjike të prodhimit të ushqimeve dhe të ushqimeve për kafshë, mundësia për kryerjen e kontroleve, kushtet e përdorimit dhe futja e substancave në produkteve mjekësore veterinarë, praktikën e mira të përdorimit të produkt mjekësor veterinar dhe të biocideve si dhe mundësinë e keqpërdorimit ose të përdorimit të jashtëligjshëm;
- c) mundësinë për të përcaktuar një kufi maksimal të mbetjeve ose një kufi maksimal të përkohshëm për një substancë farmakologjikisht aktive në përmbajtje të produkteve mjekësore veterinarë, nivelin e atij kufiri maksimal të mbetjes dhe nëse është e nevojshme dhe kushtet ose kufizimet për përdorimin e substancës në fjalë;
- d) në lidhje me mbetjet farmakologjike të një substance nuk mund të rekomandohet asnjë kufi maksimal i tyre, nëse të dhënat e ofruara nuk janë të mjaftueshme për të bërë të mundur identifikimin e një kufiri të sigurt, ose nëse për mungesë të informacioneve shkencore nuk është e mundur të arrihet një konkluzion përfundimtar përsa i përket shëndetit të njerëzve.

Seksioni 2
**Substanca të tjera farmakologjikisht aktive për të cilat është e mundur
të kërkohet mendimi i Agjencisë.**

Neni 124

Kërkesa për marrje mendimi nga Agjencia (EMA)

Autoriteti kompetent mund t'i kërkojë Agjencisë (EMA) një mendim mbi kufijtë maksimalë të mbetjeve (MRL) në një nga rastet që vijnë:

- a) për një substancë farmakologjikisht aktive në përbërje të një produkt mjekësori veterinar të autorizuar ose për të cilin kërkohet një autorizim, që prodhohet në territorin e vendit dhe për të cilin nuk ka një mendim nga Agjencia për përcaktimin e kufirit maksimal të mbetjes në produktet ushqimore ose në llojet e kafshëve të interesuara, sipas nenit 119;
- b) për një substancë farmakologjikisht aktive në përbërje të një produkt mjekësori veterinar për të cilin parashikohet përdorimi sipas kërkesave të neneve 96, 97 dhe 98 të këtij ligji, dhe nuk është objekt i kërkesës së përcaktimit të kufirit maksimal të mbetjes përkatëse në produktet ushqimore ose në llojet e kafshëve të interesuara sipas nenit 119 të këtij ligji.

Në rastet e përshkruara në shkronjën b) të kësaj pike, atëherë kur bëhet fjalë për lloje kafshësh ose përdorime që hyjnë në përkufizimin e përshkruar në nenin 4, pika 29, të këtij ligji, kërkesa mund t'i paraqitet Agjencisë (EMA) nga një subjekt ose nga një organizatë e interesuar.

Neni 125

**Substancat farmakologjikisht aktive në përmbajtje të biocideve të përdorura
në mbarështimin e kafshëve**

1. Në territorin e vendit, për mbarështimin e kafshëve, lejohet vetëm përdorimi i biocideve të cilat kanë substanca farmakologjikisht aktive të autorizuar sipas ligjit 95/2015 "Për shërbimet dhe produktet biocide në shëndetin publik", i ndryshuar.
2. Këshilli i Ministrave me propozim të ministrit përgjegjës që mbulon fushën e biocideve miraton rregulloren përkatëse të klasifikimit të substancave farmakologjikisht aktive të biocideve.

KREU II
Klasifikimi

Neni 126

Klasifikimi i substancave farmakologjikisht aktive

1. Ministri me propozim të autoritetit kompetent përcakton substancat farmakologjikisht aktive dhe klasifikimin e tyre në lidhje me kufijtë maksimale të mbetjeve në ushqimet me origjinë shtazore.
2. Klasifikimi përfshin një listë të substancave farmakologjikisht aktive dhe klasave terapeutike të cilave ato u përkasin. Klasifikimi gjithashtu përcakton, për secilën substancë dhe nëse nevojitet, për produktet ushqimore ose lloje të caktuara kafshësh një nga alternativat që vijnë:

- a) një kufi maksimal të mbetjes farmakologjike;
 - b) një kufi maksimal të përkohshëm të mbetjes farmakologjike;
 - c) mungesën e nevojës për të përcaktuar një kufi maksimal të mbetjes farmakologjike;
 - d) një ndalim të përdorimit të një substance.
3. Kufiri maksimal i një mbetjeje farmakologjike përcaktohet aty ku rezulton i nevojshëm për mbrojtjen e shëndetit të njerëzve, sipas mendimit të Agjencisë (EMA) ose në vijim të një vendimi të Komisionit të *Codex Alimentarius*.
 4. Kufiri maksimal i përkohshëm për një mbetje farmakologjike mund të vendoset në rastet kur të dhënat shkencore janë jo të plota, me kusht që nuk ka arsye të supozohet që mbetjet e asaj substance, në nivelin e propozuar të përbëjnë një rrezik për shëndetin e njerëzve.
Kufiri maksimal i përkohshëm për një mbetje farmakologjike është i vlefshëm për harkun kohor të përcaktuar, por jo më të gjatë sesa 5 (pesë) vjet. Kjo periudhe kohore mund të zgjatet një herë për një periudhe kohore jo më të gjatë se dy vite, atëherë kur demonstron se zgjatja e periudhës kohore do të bënte të mundur plotësimin e studimeve shkencore që janë duke u zhvilluar.
 5. Nuk vendoset asnjë kufi maksimal për një mbetje farmakologjike atëherë kur nga mendimi i dhënë nga Agjencia (EMA) sipas neneve 120 dhe 124 të kësaj pjese, rezulton që nuk është e nevojshme për shëndetin e njerëzve.
 6. Përdorimi i një substance në kafshët ushqim-prodhuese ndalohet në vijim të mendimit të dhënë nga Agjencia (EMA) sipas neneve 120 dhe 124 të kësaj pjese, sipas rastit, në një nga rrethanat e mëposhtme:
 - a) atëherë kur prania e një substance farmakologjikisht aktive ose e mbetjeve të saja në ushqimet me origjinë shtazore mund të përbëjë një rrezik për shëndetin e njerëzve;
 - b) atëherë kur nuk është e mundur të nxirret një konkluzion përfundimtar në lidhje me efektet e mbetjeve të një substance mbi shëndetin e njerëzve.
 7. Atëherë kur rezulton të jetë i nevojshëm për mbrojtjen e shëndetit të njerëzve, klasifikimi përfshin kushtet dhe masat shtrënguese që lidhen me përdorimin ose dhënien e një substance farmakologjikisht aktive të përdorur në produkteve mjekësore veterinare për të cilat vendoset një kufi maksimal i mbetjes ose për të cilat nuk është vendosur asnjë kufi maksimal i mbetjes.

Neni 127

Përdorimi i substancave tek kafshët ushqim-prodhuese

1. Tek kafshët ushqim-prodhuese mund të përdoren vetëm substancat farmakologjikisht aktive të klasifikuara sipas nenit 126, pika 2, shkronjat a), b) ose c) dhe përdorimi i tyre duhet të kryhet në përputhje me kërkesat e pjesës së parë të këtij ligji.
2. Në rastin e provave klinike të autorizuara nga autoriteti kompetent, pas njoftimit ose autorizimit të dhënë në përputhje me legjislacionin në fuqi dhe që nuk lënë mbetje farmakologjike në ushqimet e përfituara nga kafshët që u nënshtrohen këtyre provave dhe të përbëjnë rrezik për shëndetin e njerëzve, nuk zbatohen kërkesat e pikës 1 të këtij neni.

TITULLI III

PIKAT E REFERENCËS PËR VEPRIM

Neni 128

Përcaktimi dhe rivlerësimi

Ministri me propozim të autoritetit kompetent, atëherë kur mendohet se është e nevojshme për të garantuar funksionimin e kontrolleve në ushqimet me origjinë shtazore që importohen ose vendosen në treg sipas legjislacionit në fuqi të kontrolleve zyrtare, mund të përcaktojë pikat e referencës për veprim për mbetjet e substancave farmakologjikisht aktive që nuk klasifikohen sipas nenit 126, pika 2, shkronja a), b) ose c), të këtij ligji.

Pikat e referencës për veprim rivlerësohen rregullisht duke mbajtur parasysh të dhënat e reja shkencore në lidhje me sigurinë ushqimore, të rezultateve të hetimeve dhe të provave analitike të përshkruara në nenin 131 të këtij ligji dhe të progresit teknologjik.

TITULLI IV

DISPOZITA TË NDRYSHME

Neni 129

Qarkullimi i ushqimeve

Autoriteti kompetent për sigurinë ushqimore dhe/ose autoriteti kompetent veterinar nuk mund të ndalojnë ose të pengojnë importin ose vendosjen në treg të ushqimeve me origjinë shtazore për arsye që lidhen me kufijtë maksimalë të mbetjeve (MRL) ose pikat e referencës për veprim (RPA) atëherë kur përmbushen kërkesat e këtij ligji dhe aktet nënligjore të miratuara në zbatim të tij.

Neni 130

Vendosja në treg

1. Ushqimet me origjinë shtazore që përmbajnë mbetje të një substance farmakologjikisht aktive, konsiderohen të papajtueshme me legjislacionin në fuqi për ushqimin atëherë kur:
 - a) substanca është klasifikuar në përputhje me kërkesat e nenit 126, pika 2, shkronjat a), b) ose c) të këtij ligji, dhe ajo zbulohet në një nivel më të lartë se kufiri maksimal i mbetjes të përcaktuar në përputhje me këtë ligj; ose
 - b) substanca nuk është klasifikuar në përputhje me kërkesat e nenit 126, pika 2, shkronjat a), b) ose c) të këtij ligji, me përjashtim të rastit kur për atë substancë është vendosur një pikë e referencës për veprim dhe ajo zbulohet në një nivel të barabartë ose më të lartë se pika e përcaktuar e referencës për veprim.
2. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, përcakton rregulla të hollësishme për kufirin maksimal të mbetjeve me qëllim kontrollin e produkteve ushqimore të përfituara nga kafshët që janë trajtuar sipas neneve 96, 97 dhe 98 të këtij ligji.

Neni 131

Masat që merren në rast të konfirmimit të pranisë së një substance të ndaluar ose të paautorizuar

1. Në rastin kur rezultatet e analizave janë nën nivelin e pikave të referencës për veprim, autoriteti kompetent zhvillon hetime në përputhje me legjislacionin në fuqi të kontrolleve zyrtare, për të përcaktuar nëse tek kafshët është përdorur në mënyrë të paligjshme një substancë farmakologjikisht aktive e ndaluar ose e paautorizuar, dhe nëse nevojitet të zbatohen masat ndëshkuese të parashikuara ligjore.
2. Në rastin kur rezultatet e hetimeve në fjalë ose të analizave të kryera në produkte të të njëjtës origjinë tregojnë një skemë të një problemi të mundshëm që përsëritet, autoriteti kompetent mban një regjistër të rezultateve dhe informon në mënyrë periodike Komisionin.
3. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, pa rënë ndesh me kërkesat e këtij ligji, përcakton rregulla të hollësishme për zbatimin e kërkesave të këtij neni.

PJESA E TRETË

SUBSTANCAT ME VEPRIM HORMONAL OSE TIREOSTATIK DHE BETA-AGONISTËT

Neni 132

Substancat e ndaluara

1. Në Republikën e Shqipërisë ndalohet hedhja në treg e substancave të përcaktuara në pikën 2 dhe 3 të këtij neni, për përdorimin tek çdo kafshë, mishi dhe produktet e së cilës përdoren për konsum nga njerëzit, për qëllime të tjera nga ato të përcaktuara në nenin 134, pika 2.
2. Substancat e ndaluara:
 - a) Lista A: substancat e ndaluara:
 - i) tireostatikët;
 - ii) stilbenet, derivatet e stilbeneve, kriprat dhe esteret e tyre;
 - iii) estradiol 17 β dhe derivatet e tij të ngjashme me esteret;
 - b) Lista B: substancat e ndaluara me përjashtime:
 - i) beta-agonistët.
3. Lista e substancave të ndaluara përkohësisht: substanca që kanë veprim estrogenik (të ndryshme nga 17 β -estradioli dhe derivatet e tij të ngjashme me esteret), androgjenik ose gestagenik.

Neni 133

Ndalimet e përdorimit

1. Në të gjithë territorin e vendit, ndalohet përdorimi i substancave të përcaktuara në nenin 132, pika 2 dhe ndalohet përkohësisht përdorimi i substancave të përcaktuara në nenin 132, pika 3 të këtij ligji:
 - a) ndalohet përdorimi tek kafshët e fermës ose tek kafshët e akuakulturës, me çdo lloj mënyre, i substancave të përcaktuara në nenin 132, pikat 2 dhe 3 të këtij ligji;
 - b) ndalohet:

- i) mbajtja në fermë (stabiliment) e kafshëve të fermës ose të akuakulturës, të cilat janë trajtuar me substancat e përcaktuara në nenin 132, pikat 2 dhe 3 të këtij ligji ose kur është përcaktuar prania e substancave të tilla, me përjashtim të rasteve kur ato kafshë janë të vendosura nën kontroll zyrtar;
 - ii) vendosja në treg ose therja për konsum e kafshëve të fermës, të cilat janë trajtuar me substancat e përcaktuara në nenin 132, pikat 2 dhe 3 të këtij ligji ose kur është përcaktuar prania e substancave të tilla, me përjashtim të rastit kur vërtetohet se kafshët në fjalë janë trajtuar në përputhje me nenet 134 dhe 135 të këtij ligji;
 - c) ndalohet vendosja në treg për konsum e kafshëve të akuakulturës tek të cilat janë përdorur substancat e përcaktuara në nenin 132, pikat 2 dhe 3 të këtij ligji si dhe i produkteve të përpunuara që rrjedhin nga kafshë të tilla;
 - ç) ndalohet vendosja në treg e mishit që rrjedh nga kafshët e përcaktuara në shkronjën “b”;
 - d) ndalohet përpunimi i mishit të kafshëve të përshkruara në shkronjën “ç”.
2. Ndalohet mbajtja në stabilimentet e mbarështimit të kafshëve ushqim-prodhuese e produkteve mjekësore veterinarë që përmbajnë substancat e përshkruara në nenin 132, pikat 2 dhe 3 të këtij ligji.

Neni 134

Përjashtime nga ndalimet e përdorimit

1. Autoriteti kompetent, duke mbajtur parasysh rregullat e përshkruara në pikën 1 të këtij neni, mund të autorizojë:
 - a) përdorimin tek kafshët e fermës, për qëllime terapeutike, oestradiol 17 β , testosteronit dhe progesteronit dhe të derivateve që pas përthithjes në vendin e përdorimit, nëpërmjet hidrolizës, shndërrohen me lehtësi në përbërjen fillestare. Produkt mjekësori veterinar që përdoret për trajtimin terapeutik duhet të plotësojë kërkesat për vendosjen në treg të përcaktuara në këtë ligj dhe të përdoret tek kafshët e fermës të cilat janë të identifikuara qartë përmes numrit individual, vetëm nga një mjek veterinar, nëpërmjet injektimit ose për trajtimin e mosfunksionimit të vezoreve në formën e spiraleve vaginale, por jo nëpërmjet implantimit. Trajtimi i këtyre kafshëve të identifikuara shënohet në regjistrin e mjekimeve nga mjeku veterinar që i shërben fermës. Mjeku veterinar shënon në regjistrin e mjekimeve të paktën të dhënat për: tipin e trajtimit; llojin e produktit të autorizuar për përdorim (produkt mjekësorin veterinar); datën e trajtimit; identitetin e kafshëve të trajtuara (numri i matrikullit); Regjistri i mjekimeve i vihet në dispozicion autoritetit kompetent me kërkesën e tij.
 - b) përdorimin për qëllime terapeutike të produkteve mjekësore veterinarë të autorizuar që përmbajnë:
 - i) alil trenbolone, që jepet nga goja, ose të beta-agonistëve tek njëthundrakët, me kusht që të përdoren në përputhje me udhëzimet e prodhuesit;
 - ii) substancat beta-agoniste, në formën e një injeksioni që nxit tokolizën tek lopët gjatë pjelljes.

Këto substanca duhet të përdoren nga një mjek veterinar, ose në rastin e produkteve mjekësore veterinarë të përmendura në shkronjën “a” të kësaj pike, përdoren nën përgjegjësinë e drejtpërdrejtë të tij; trajtimi shënohet në regjistrin e mjekimeve nga mjeku veterinar përgjegjës, ku shënohen të paktën të dhënat e përshkrura në pikën 1 të këtij neni.

Fermerët ndalohen të mbajnë produkt mjekësore veterinarë të cilat përmbajnë beta-agonistë që mund të përdoren për të nxitur tokolizën.

Megjithatë, pa rënë ndesh me përshkrimin e paragrafit pas pikës 1, shkronja “b”, paragrafi ii) të këtij neni, ndalohet trajtimi terapeutik i kafshëve ushqim-prodhuese, përfshi edhe kafshët riprodhuese në fund të ciklit riprodhues të tyre.

2. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, përcakton rregulla për përdorimin e substancave të ndaluara tek kafshët e fermës dhe të akuakulturës, në ndryshim nga kërkesat e neneve 132 dhe 133 të këtij ligji.

Neni 135

Përdorimi për qëllime të trajtimit zooteknik

3. Autoriteti kompetent, duke mbajtur parasysh rregullat e përshkruara në nenin 134, pika 1 të këtij ligji, në ndryshim nga kërkesat e nenit 133, shkronja “a” dhe pa rënë ndesh me nenin 132 të këtij ligji, mund të autorizojë përdorimin në kafshët e fermës, për qëllime të trajtimit zooteknik, të produkteve mjekësore veterinarë që kanë një veprim estrogenik (të ndryshme nga 17β -estradioli dhe derivatet e tij në formën e estereve), androgjenik ose gestagenik të autorizuar në përputhje me kërkesat e pjesës së parë të këtij ligji. Këto produkt mjekësore veterinarë përdoren vetëm nga një mjek veterinar në kafshë që janë saktësisht të identifikuar. Trajtimi shënohet në regjistrin e mjekimeve nga mjeku veterinar përgjegjës në përputhje me rregullat e përshkruara në nenin 134, pika 1 të këtij ligji.
4. Autoriteti kompetent mund të lejojë që sinkronizimi i afshit dhe përgatitja e kafshëve dhuruese dhe atyre marrëse për implantimin e embrioneve, të mos kryhet drejtpërdrejt nga mjeku veterinar, por nën përgjegjësinë e tij.
5. Përsa i përket kafshëve të akuakulturës, rasati mund të trajtohet gjatë 3 muajve të parë të jetës, për qëllimin e ndërrimit të seksit, me produkt mjekësore veterinarë që kanë një veprim androgjen dhe që janë autorizuar në përputhje me pjesën e parë të këtij ligji.
6. Në rastet e parashikuara në këtë nen, mjeku veterinar lëshon një recetë të papërsëritshme, ku përcaktohet qartë trajtimi në fjalë dhe sasia e produkt mjekësorit veterinar që nevojitet, si dhe shënon emrin e produkteve mjekësore veterinarë që ka përshkruar në recetë.
7. Ndalohet trajtimi zooteknik i kafshëve ushqim-prodhuese, si dhe i kafshëve riprodhuese në fund të ciklit riprodhues të tyre gjatë periudhës së majmërisë.

Neni 136

Produktet hormonale dhe substancat beta-agoniste të autorizuar

1. Produktet hormonale dhe beta-agonistët, të autorizuar të përdoren në kafshët e fermës në përputhje me nenet 134 dhe 135 të kësaj pjese, plotësojnë kërkesat e pjesës së parë të këtij ligji.
2. Nuk mund të autorizohen sipas kërkesave të pikës 1 të këtij neni:
 - a) produktet hormonale të mëposhtme:
 - i) produkte që veprojnë nëpërmjet një efekti depozitues (me lëshim të ngadaltë);
 - ii) produktet me një kohë të pritjes mbi 15 ditë pas përfundimit të trajtimit;
 - iii) produkte të cilat nuk janë autorizuar sipas kërkesave të këtij ligji; produkte të cilave nuk u njihen kushtet e përdorimit; produkte për të cilat mungojnë reagentë ose pajisje që përdoren në teknikat analitike për zbulimin e pranisë së mbetjeve mbi kufijtë e lejuar;
 - b) produkteve mjekësore veterinarë që përmbajnë beta-agonistë me një kohë të pritjes mbi 28 ditë pas përfundimit të trajtimit.

Neni 137

Vendosja në treg e kafshëve të trajtuara sipas neneve 134 dhe 135 dhe produkteve të tyre

1. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, mund të përcaktojë rregulla për vendosjen në treg të kafshëve dhe produkteve shtazore të trajtuara sipas neneve 134 dhe 135 të këtij ligji.
2. Autoriteti kompetent, duke mbajtur parasysh rregullat e përshkruara në pikën 1 të këtij neni, për qëllime tregtimi, mund të autorizojë vendosjen në treg të kafshëve për riprodhim ose të kafshëve riprodhuese në fund të ciklit të tyre riprodhues, të cilat gjatë kësaj periudhe të fundit i janë nënshtruar një prej trajtimeve të përshkruara në nenet 134 dhe 135 të këtij ligji. Gjithashtu, në mishin me origjinë prej këtyre kafshëve mund të vendoset vula veterinarë dhe të lejohet konsumi për njerëz nëse plotësohen kushtet e përcaktuara në nenet 134 dhe 135 të këtij ligji dhe zbatohet koha e pritjes e përcaktuar në autorizimin e tregtimit të produkt mjekësorit veterinar.
3. Tregtimi i kuajve me vlera të larta dhe në mënyrë të veçantë i kuajve të garave, kuajve të cirqeve ose kuajve që përdoren për qëllime studimore ose për ekspozita, përfshi edhe njëthundrakët e regjistruar, tek të cilët janë përdorur produkt mjekësore veterinarë që përmbajnë alil trenbolon ose beta-agonistë për qëllimet e përcaktuara në nenin 134 (D4) të këtij ligji, mund të kryhet përpara përfundimit të kohës së pritjes, me kusht që të plotësohen kriteret për përdorimin e këtyre produkteve mjekësore veterinarë dhe në certifikatën veterinarë ose pasaportën që shoqëron këto kafshë të shënohet tipi dhe data e trajtimit.
4. Mishi ose produktet që rrjedhin nga kafshët, ku janë përdorur substancat me veprim estrogen, androgen ose gestagen, si edhe substancat beta-agoniste, në përputhje me dispozitat përjashtuese të kësaj pjese të ligjit, mund të vendosen në treg për konsum, vetëm nëse kafshët në fjalë janë trajtuar me produkt mjekësore veterinarë që plotësojnë kërkesat e nenit 136 të këtij ligji dhe nëse përpara therjes së kafshëve është respektuar koha e përcaktuar e pritjes.

Neni 138

Kontrollet për prodhimin, mbajtjen, përdorimin dhe tregtimin

Autoriteti kompetent veterinar merr masa të garantojë që:

1. vetëm personat e përcaktuar sipas nenit 86 të këtij ligji, kanë të drejtë të mbajnë substancat e përcaktuara në nenet 132 dhe 133 të këtij ligji, gjatë importit, prodhimit, magazinimit, shpërndarjes, shitjes dhe përdorimit të tyre;
2. kontrollet zyrtare kryhen në përputhje me legjislacionin në fuqi të kontrolleve zyrtare, pa njoftim paraprak, me qëllim që të konstatohet:
 - a) mbajtja ose prania e substancave ose produkteve të ndaluara sipas neneve 132 dhe 133 të këtij ligji, që mund të përdoren në kafshë për qëllimin e shtesës së peshës trupore gjatë majmërisë;
 - b) trajtimi i paligjshëm i kafshëve;
 - c) mosrespektimi i kohës së pritjes për rastet e përdorimit të produkteve mjekësore veterinarë sipas përcaktimeve të nenit 136 të këtij ligji;
 - d) mosrespektimin e kufizimeve mbi përdorimin e disa substancave ose produkteve të caktuara të përshkruara në nenet 134 dhe 135 të këtij ligji;
3. kryerjen e analizave, në përputhje me legjislacionin e kontrolleve zyrtare për të zbuluar praninë e:
 - a) substancave të përcaktuara në pikën 1 të këtij neni tek kafshët, në ujin e pijshëm të kafshëve dhe në të gjitha vendet ku mbahen ose mbarështohen kafshët;
 - b) mbetjeve të substancave të sipërpërmendura në kafshët e gjalla, jashtëqitjet e tyre, lëngjet e trupit, indet dhe produktet shtazore;
4. Në rastet kur kontrollet e kryera në përputhje me pikat 2 dhe 3 të këtij neni zbulojnë:
 - a) praninë e substancave ose produkteve, përdorimi ose mbajtja e të cilave është i ndaluar, ose praninë e mbetjeve të substancave, përdorimi i të cilave përbën një trajtim të paligjshëm, këto substanca ose produkte konfiskohen, ndërsa çdo kafshë e trajtuar ose mishi i tyre vendoset nën mbikqyrje zyrtare derisa të jenë zbatuar ndëshkimet e përcaktuara;
 - b) në rastin e shkeljes së kërkesave të përshkruara në pikën 2, shkronjat b) dhe c), të këtij neni, autoriteti kompetent merr masat e përshtatshme në përputhje me shkallën e shkeljes.

Neni 139

Subjektet që blejnë, prodhojnë ose tregtojnë substancat e përcaktuara në nenin 132 ose produkt mjekësor veterinar që përmbajnë këto substanca

Pa rënë ndesh me kërkesat e pjesës së parë të këtij ligji, subjektet që blejnë ose prodhojnë substanca që kanë një veprim tireostatik, estrogenik, androgenik ose gestagenik ose substanca beta-agoniste, subjektet e çdo tipi dhe madhësie që janë autorizuar të tregtojnë këto substanca, si dhe subjektet që blejnë ose prodhojnë produkt mjekësor veterinar nga substanca të tilla, janë të detyruara të mbajnë një regjistër të hollësishëm, ku shënohen në rend kronologjik sasitë e prodhuara ose të blera dhe ato të shitura ose të përdorura për prodhimin e produkteve mjekësore veterinarë, bashkë me emrat e personave të cilëve u janë shitur ose blerë sasi të këtyre produkt mjekësoreve.

Informacioni i mësipërm i paraqitet autoritetit kompetent me kërkesën e tij. Në rastin kur këto shënime ruhen në formë elektronike ato duhet të paraqiten në formën e shtypur.

Neni 140

Ndalimi i importeve

1. Ndalohet importi i kafshëve të fermës ose të akuakulturës, ose mishit ose produkteve që rrjedhin prej këtyre kafshëve nga shtetet e tjera, legjislacioni i të cilave lejon vendosjen në treg dhe përdorimin e stilbeneve, derivateve, kriprave dhe estereve të stilbeneve, ose të substancave tireostatike për përdorim në të gjitha llojet e kafshëve, mishi dhe produktet shtazore të të cilave përdoren për konsum për njerëz.
2. Gjithashtu ndalohet importi nga shtetet e tjera i:
 - a) kafshëve të fermës ose të akuakulturës:
 - i) tek të cilat janë përdorur me çdo rrugë ose mënyrë produktet ose substancat e përcaktuara në nenin 132, pika 2, shkronja a) të këtij ligji;
 - ii) tek të cilat janë përdorur substancat e përcaktuara në nenin 132, pika 2, shkronja b) dhe në nenin 132, pika 3, të këtij ligji, me përjashtim të rastit kur këto substanca janë përdorur në përputhje me dispozitat dhe kërkesat e përshkruara në nenet 134, 135 dhe 137 të kësaj këtij ligji dhe janë respektuar kohët e pritjes të lejuara në rekomandimet ndërkombëtare të FAO-s, OBSH-së ose OBSHK-së;
 - b) mishit ose produkteve shtazore të përfituara prej kafshëve, importi i të cilave është i ndaluar sipas shkronjës a), të kësaj pike të këtij neni.
3. Megjithatë, kafshët që mbahen për riprodhim, kafshët riprodhuese në fund të ciklit të tyre riprodhues, ose mishi i tyre, që vijnë nga shtetet e tjera, mund të importohen nëse japin garanci të paktën të barazvlefshme me ato të përcaktuara në legjislacionin për kontrollet zyrtare .
4. Kontrollat veterinarë mbi ngarkesat e importeve të kafshëve të gjalla dhe produkteve shtazore nga shtetet e tjera kryhen në përputhje me legjislacionin për kontrollet zyrtare.

PJESA E KATËRT

DISPOZITA ZBATUESE, KALIMTARE DHE PËRFUNDIMTARE

Seksioni 1

Dispozita zbatuese

Neni 141

Rezerva e produkteve mjekësore veterinarë

1. Autoriteti kompetent mund të lejojë mbajtjen e rezervave të nevojshme të produkteve mjekësore veterinarë për stabilimentet e kafshëve dhe mjekët veterinarë që ushtrojnë profesionin e tyre në përputhje me legjislacionin në fuqi. Këto rezerva të produkteve mjekësore veterinarë mbahen në përputhje me kushtet e përshkruara në autorizimin përkatës të tregtimit dhe administrohen në mjedise të cilat mund të kontrollohen nga ana e autoritetit kompetent sipas nenit 106 të këtij ligji.

2. Njësitë e shërbimit veterinar privat nuk i nënshtrohen vlerësimit dhe miratimit paraprak nga autoriteti kompetent për mbajtjen e rezervave të nevojshme të produkteve mjekësore veterinare.
3. Mjeku veterinar që ushtron profesionin është përgjegjës për mbajtjen e rezervave të produkteve mjekësore veterinare, përdorimin dhe regjistrimin e tyre në përputhje me kërkesat e këtij ligji.
4. Ministri me propozim të autoritetit kompetent mund të përcaktojë rregulla shtesë për mbajtjen e rezervave të produkteve mjekësore veterinare dhe regjistrimin e raportimin e tyre në zbatim të kërkesave të këtij ligji.

Neni 142

Rezerva e produkteve mjekësore veterinare në stabilimentet ku mbarështohen dhe mbahen kafshë

1. Pronari ose drejtuesi i stabilimentit ku mbarështohen ose mbahen kafshë, i kërkon autoritetit kompetent miratimin për të mbajtur rezerva të produkteve mjekësore veterinare.
Pronari ose drejtuesi i stabilimentit garanton vërtetësinë e informacionit që përmban kërkesa dhe siguron përditësimin e këtij informacioni.
2. Autoriteti kompetent miraton mbajtjen e rezervave të produkteve mjekësore veterinare vetëm për stabilimentet të cilat sigurojnë shërbimin e të paktën një mjeku veterinar që ka të drejtën e ushtrimit të profesionit sipas legjislacionit në fuqi.
3. Autoriteti kompetent, për të vlerësuar nevojën e mbajtjes së rezervës së produkteve mjekësore veterinare mban parasysh kriteret që vijojnë:
 - a) realitetin profesional, si psh. tipin dhe madhësinë e stabilimentit të kafshëve;
 - b) vendndodhjen gjeografike.
4. Mjeku veterinar i përcaktuar në pikën 2 të këtij neni, është përgjegjës për sigurimin, mbajtjen, përdorimin dhe regjistrimin e produkteve mjekësore veterinare që janë pjesë e rezervës.
5. Mjeku veterinar i përcaktuar në pikën 2 të këtij neni, nuk duhet të ketë asnjë marrëdhënie varësie ose bashkëpunimi të drejtpërdrejtë me mbajtësin e një autorizimi tregtimi, me prodhuesin, shpërndarësin me shumicë të produkteve mjekësore veterinare si dhe nuk duhet të jetë pjesë e shërbimit veterinar shtetëror në asnjë shkallë ose nivel të tij.
6. Autoriteti kompetent, brenda 12 muajve nga data e miratimit sipas pikës 2 të këtij neni, kryen një kontroll sipas nenit 106 të këtij ligji, për të verifikuar plotësimin e kërkesave të këtij ligji.
7. Rezerva e produkteve mjekësore veterinare në stabilimentin ku mbarështohen ose mbahen kafshë, mund të përbëhet nga produkt mjekësore veterinare, produkt mjekësore veterinare homeopatike, përfshirë edhe ato të përshkruara në nenin 95, 96 dhe 97 të këtij ligji.
8. Nuk mund të mbahen si rezerva:
 - a) për as edhe një periudhë të kufizuar kohe, produkteve mjekësore veterinare që përmbajnë antimikrobikë me përdorim të kufizuar, të përcaktuar në aktet nënligjore në zbatim të këtij ligji;

- b) produkt mjekësore veterinarë që përmbajnë antimikrobikë me qëllim prodhimin e ushqimit të medikuar për kafshët; ose
 - c) produkt mjekësore veterinarë për trajtime jo individuale, nëpërmjet ushqimit në formë të ngurtë ose të lëngët ose ujit të pijshëm, me përjashtim të mbajtjes së sasive të kufizuara të atyre produkt mjekësoreve, për nevojat e stabilimentit për një periudhë kohore jo më të gjatë se 5-ditore.
9. Përdorimi i produkteve mjekësore veterinarë të rezervës tek kafshët ushqim-prodhuese, kryhet në përputhje me kërkesat e përshkruara në nenin 91 të këtij ligji.
 10. Mjeku veterinar i përcaktuar në pikën 2 të këtij neni, siguron ruajtjen e produkteve mjekësore veterinarë në vende të përshtatshme dhe të mbyllura, për të shmangur mundësinë e përdorimit të tyre nga persona të paautorizuar.
 11. Mjeku veterinar i përcaktuar në pikën 2 të këtij neni, mban regjistrin e produkteve mjekësore veterinarë të blera dhe të përdorura, si dhe kryen inventarin vjetor në fund të vitit kalendarik për produktet mjekësore veterinarë që janë pjesë e rezervës. Inventari vjetor i dorëzohet autoritetit kompetent brenda 3 muajve të parë të vitit pasardhës.
 12. Regjistri i produkteve mjekësore veterinarë të blera dhe të përdorura ruhet për 3 (tri) vjet nga data e shënimit të fundit në rastin e kafshëve jo ushqim-prodhuese dhe 5 (pesë) vjet nga data e shënimit të fundit në rastin e kafshëve ushqim-prodhuese.

Neni 143

Rezerva e produkteve mjekësore veterinarë në njësitë e shërbimit veterinar privat ku trajtohen kafshë

1. Drejtuesi teknik i njësisë së shërbimit veterinar privat është mjeku veterinar përgjegjës për mbajtjen e rezervave të produkteve mjekësore veterinarë sipas nenit 141, pika 3 të këtij ligji.
2. Drejtuesi teknik i njësisë së shërbimit veterinar privat është po ashtu përgjegjës për caktimin e mjekëve veterinarë që kanë të drejtë të përdorin rezervën e produkteve mjekësore veterinarë.
3. Drejtuesi teknik i njësisë së shërbimit veterinar privat dhe mjekët veterinarë të përcaktuar në pikën 2 të këtij neni, për trajtime urgjente të kafshëve që kryhen jashtë njësisë, mund të përdorin produkt mjekësore veterinarë të rezervës.
4. Rezerva e produkteve mjekësore veterinarë në njësitë e shërbimit veterinar privat, mund të përbëhet nga produkt mjekësore veterinarë, produkt mjekësore veterinarë homeopatike, përfshirë edhe barna humane që mund të përdoren sipas kushteve dhe kufizimeve të përshkruara në nenin 95, 96 dhe 97 të këtij ligji.
5. Barnat humane, të cilat janë pjesë e rezervës së produkt mjekësoreve dhe përdoren sipas kushteve dhe kufizimeve të përshkruara në nenin 95, 96 dhe 97 të këtij ligji, përdoren vetëm nga mjeku veterinar. Ato i jepen pronarit ose mbajtësit të kafshëve.
6. Njësitë e shërbimit veterinar privat, në plotësim të kushteve dhe kufizimeve të përshkruara në nenin 95 dhe 96 të këtij ligji, mund të mbajnë oksigjen ose gaze të tjera mjekësore të autorizuar për përdorim në njerëz.
7. Produkteve mjekësore veterinarë tek kafshët ushqim-prodhuese, përdoren vetëm pas vendosjes së diagnozës së saktë nga mjeku veterinar dhe regjistrimit në regjistrin e mjekimeve në përputhje me nenin 91 të këtij ligji.

8. Lidhur me përdorimin e produkteve mjekësore veterinarë tek kafshët jo ushqim-prodhuese, drejtuesi teknik i njësisë së shërbimit veterinar privat, kryen inventarin 6-mujor të produkteve mjekësore veterinarë të përdorura, brenda muajit pasardhës (janar dhe korrik).
9. Drejtuesi teknik i njësisë së shërbimit veterinar privat mban regjistrin e produkteve mjekësore veterinarë të blera dhe të përdorura, si dhe kryen inventarin vjetor në fund të vitit kalendarik për produktet mjekësore veterinarë që janë pjesë e rezervës. Inventari vjetor i dorëzohet autoritetit kompetent brenda 3 muajve të parë të vitit pasardhës.
10. Regjistri i produkteve mjekësore veterinarë të blera dhe të përdorura ruhet për 5 vjet nga data e shënimit të fundit.

Neni 144

Rezerva e mjekut veterinar

1. Mjeku veterinar që ushtron profesionin, njofton autoritetin kompetent për nevojën për të mbajtur rezervë të produkteve mjekësore veterinarë.
2. Njoftimi i përshkruar në pikën 1 të këtij neni, përmban dhe vendndodhjen e saktë të vendit ku do të mbahen këto produkt mjekësore, që nuk mund të jetë një njësi e shërbimit veterinar privat e përshkruar në nenin 143 të këtij ligji.
3. Rezerva e produkteve mjekësore veterinarë mund të përbëhet nga produkt mjekësore veterinarë, produkt mjekësore veterinarë homeopatike, përfshirë edhe barna humane që mund të përdoren sipas kushteve dhe kufizimeve të përshkruara në nenin 95, 96 dhe 97 të këtij ligji.
4. Barnat humane, të cilat janë pjesë e rezervës së produkt mjekësoreve dhe përdoren sipas kushteve dhe kufizimeve të përshkruara në nenin 95, 96 dhe 97 të këtij ligji, përdoren vetëm nga mjeku veterinar. Ato i jepen pronarit ose mbajtësit të kafshëve.
5. Antimikrobikët e autorizuar vetëm për përdorim në njerëz, nuk janë pjesë e rezervës së mjekut veterinar.
6. Mjeku veterinar, gjatë veprimtarisë së tij profesionale, mund t'i japë pronarit ose mbajtësit të kafshëve produkt mjekësore veterinarë nga rezerva e tij, të shoqëruara me fletën shpjeguese, me qëllimin e fillimit të terapisë së përshkruar për të garantuar mbrojtjen e menjëhershme të shëndetit dhe mirëqënies së kafshëve. Këto produkt mjekësore veterinarë të rezervës shënohen në regjistrin përkatës të përshkruar në pikën 7 të këtij neni.
7. Mjeku veterinar mban regjistrin e produkteve mjekësore veterinarë të blera dhe të përdorura, si dhe kryen inventarin vjetor në fund të vitit kalendarik për produktet mjekësore veterinarë që janë pjesë e rezervës. Inventari vjetor i dorëzohet autoritetit kompetent brenda 3 muajve të parë të vitit pasardhës.
8. Regjistri i produkteve mjekësore veterinarë të blera dhe të përdorura ruhet për 5 vjet nga data e shënimit të fundit.

Neni 145

Akte nënligjore në zbatim të ligjit

1. Këshilli i Ministrave dhe ministri miratojnë aktet në zbatim të këtij ligji sipas kushteve të përcaktuara në këtë ligj.

2. Vendimet e Këshillit të Ministrave dhe aktet nënligjore të ministrit përafrojnë legjislacionin në fushën e produkteve mjekësore veterinare të Bashkimit Evropian.
3. Këshilli i Ministrave miraton:
 - a) vendimin mbështetur në nenin 118, pika 1, të këtij ligji brenda 3 muajve nga data e hyrjes në fuqi të këtij ligji;
 - b) vendimin mbështetur në nenin 49, pika 7, të këtij ligji brenda 2 (dy) viteve nga data e hyrjes në fuqi të këtij ligji;
 - c) vendimin mbështetur në nenin 125, pika 2, të këtij ligji.
4. Ministri miraton aktet nënligjore mbështetur në dispozitat e këtij ligji si vijon: nenin 10, pika 3, nenin 11, pika 2, nenin 17, pikat 2 dhe 3, nenin 37, pikat 4 dhe 5, nenin 47, pika 3, nenin 49, pikat 3 dhe 4, nenin 49, pika 5, shkronja a), nenin 52, pika 1, nenin 62, pika 3, nenin 65, pika 6, nenin 70, pika 2, nenin 74, pika 4, nenin 75, pika 4, nenin 77, pika 2, nenin 79, pika 8, nenin 83, pika 6, nenin 84, pika 3, nenin 86, pikat 1, 4 dhe 10, nenin 88, pikat 8 dhe 11, nenin 89, pikat 3 dhe 6, nenin 90, pikat 6 dhe 7, nenin 91, pika 4, nenin 92, pikat 1 dhe 2, nenin 93, pikat 1, 2 dhe 3, nenin 97, pika 3, nenin 98, pika 4, nenin 99, nenin 100, nenin 101, pika 2, nenin 103, pika 2, nenin 105, nenin 106, pika 8, nenin 112, pika 4, nenin 126, pika 1, nenin 128, nenin 130, pika 2, nenin 131, pika 3, nenin 134, pika 1, nenin 137, pika 1, nenin 141, pika 4, nenin 152, pika 5.
5. Të gjitha aktet nënligjore në zbatim të këtij ligji, me përjashtim të akteve të pikës 2, shkronja a) dhe b) të këtij neni, miratohen brenda 6 muajve nga data e hyrjes në fuqi të këtij ligji.

Neni 146

Mbrojtja e të dhënave

Në zbatimin e këtij ligji respektohet Ligji Nr. 124/2024 “Për mbrojtjen e të dhënave personale”.

Neni 147

Kundërvajtjet administrative

Në përputhje me parimet mbi përcaktimin e masave administrative të përshkruara në nenin 117, pika 1, të këtij ligji, vendimi përfundimtar për dënimin administrativ bëhet në përputhje me legjislacionin për inspektimin.

Shkeljet e dispozitave të këtij ligji, kur nuk përbëjnë vepër penale, përbëjnë kundërvajtje administrative dhe dënohen me gjobë si më poshtë:

1. Cilido person, që mban dhe/ ose tregton një produkt mjekësor veterinar, për të cilin nuk është lëshuar një autorizim tregtimi sipas nenit 5 të këtij ligji ose nuk është regjistruar sipas nenit 70 të këtij ligji, me përjashtim të rasteve të përshkruara në nenin 94 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 100.000 (njëqind mijë) lekë deri në 800.000 (tetëqind mijë) lekë.
Përpos gjobës, autoriteti kompetent kryen konfiskimin e të gjithë sasisë së produkteve mjekësore veterinare të gjetura për rastin në fjalë si dhe kryen eliminimin e tyre.
Shpenzimet e eliminimit të produkteve mjekësore veterinare i ngarkohen personit në shkelje.

2. Cilido person, që mban dhe/ ose tregton një produkt mjekësor veterinar, që nuk përputhet me autorizimin e tregtimit të lëshuar sipas nenit 5 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 100.000 (njëqind mijë) lekë deri në 800.000 (tetëqind mijë) lekë.
Përveç gjobës, autoriteti kompetent kryen konfiskimin e të gjithë sasisë së produkteve mjekësore veterinarë të gjetura për rastin në fjalë si dhe kryen eliminimin e tyre.
Shpenzimet e eliminimit të produkteve mjekësore veterinarë i ngarkohen personit në shkelje.
3. Cilido person, që nuk respekton kërkesat e përshkruara në nenin 111, nenin 112 dhe nenin 5, pika 6 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 150.000 (njëqind e pesëdhjetë mijë) lekë deri në 1.200.000 (një million e dyqind mijë) lekë.
Përpos gjobës, autoriteti kompetent kryen konfiskimin e të gjithë sasisë së produkteve mjekësore veterinarë të gjetura për rastin në fjalë si dhe kryen eliminimin e tyre.
Shpenzimet e eliminimit të produkteve mjekësore veterinarë i ngarkohen personit në shkelje.
4. Cilido person, që nuk respekton ndalimin e furnizimit me produkt mjekësor veterinarë të përshkruara në nenin 116 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 150.000 (njëqind e pesëdhjetë mijë) lekë deri në 1.200.000 (një million e dyqind mijë) lekë.
Përveç gjobës, autoriteti kompetent kryen konfiskimin e të gjithë sasisë së produkteve mjekësore veterinarë të gjetura për rastin në fjalë si dhe kryen eliminimin e tyre.
Shpenzimet e eliminimit të produkteve mjekësore veterinarë i ngarkohen personit në shkelje.
5. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit që nuk përmbush detyrimin për të sinjalizuar ngjarjet e dyshuara anësore sipas nenit 61, pika 2, të këtij ligji si dhe detyrimet që lidhen me farmakovigjilencën sipas nenit 64, pikat 2 dhe 4, nenit 65, nenit 66, nenit 67, pika 6, nenit 68, pikat 1 dhe 2 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 50.000 (pesëdhjetë mijë) lekë deri në 400.000 (katërqind mijë) lekë.
6. Mjekët veterinarë, që ushtrojnë praktikën mjekësore veterinarë, të cilët nuk përmbushin detyrimin për të sinjalizuar ngjarjet e dyshuara anësore sipas nenit 61 (73), pika 3, të këtij ligji ndëshkohen me gjobë nga 50.000 (pesëdhjetë mijë) lekë deri në 100.000 (njëqind mijë) lekë.
7. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit të një produkt mjekësor veterinar, që nuk përmbush kërkesat në lidhje me gjuhën, etiketimin dhe fletën shpjeguese të përshkruara në nenin 7, nenet 10 dhe 11, nenet 13 dhe 14 dhe nenin 35 të këtij ligji, pa rënë ndesh me nenin 147, pika 2 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 50.000 (pesëdhjetë mijë) lekë deri në 150.000 (njëqind e pesëdhjetë mijë) lekë.
8. Mbajtësi i regjistrimit të një produkt mjekësor veterinar homeopatik, që nuk përmbush kërkesat në lidhje me etiketimin të përshkruara në nenin 16 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 50.000 (pesëdhjetë mijë) lekë deri në 150.000 (njëqind e pesëdhjetë mijë) lekë.
9. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit të një produkt mjekësor veterinar, që nuk përmbush kërkesat e përshkruara në nenin 50, pikat 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11 dhe 12 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 100.000 (njëqind mijë) lekë deri në 500.000 (pesëqind mijë) lekë.

10. Cilido person, që prodhon ose importon produkt mjekësore veterinarë pa një autorizim prodhimi të lëshuar nga autoriteti kompetent sipas nenit 72 të këtij ligji, ose vijon prodhimin ose importimin e tyre pas pezullimit ose tërheqjes së autorizimit të prodhimit nga autoriteti kompetent sipas nenit 115 të këtij ligji, ose vijon aktivitetin në mungesë të një certificate të vlefshme të praktikave të mira të prodhimit, sipas nenit 78 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 100.000 (njëqind mijë) lekë deri në 800.000 (tetëqind mijë) lekë.
- Përveç gjobës, autoriteti kompetent kryen konfiskimin e të gjithë sasisë së produkteve mjekësore veterinarë të gjetura për rastin në fjalë si dhe kryen eliminimin e tyre.
- Shpenzimet e eliminimit të produkteve mjekësore veterinarë i ngarkohen personit në shkelje.
11. Cilido person, që prodhon, importon, mban, jep dhe/ ose tregton substanca aktive, në kundërshtim me kërkesat e përshkruara në nenin 79 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 100.000 (njëqind mijë) lekë deri në 800.000 (tetëqind mijë) lekë.
- Përpos gjobës, autoriteti kompetent kryen konfiskimin e të gjithë sasisë së substancave aktive të gjetura për rastin në fjalë si dhe kryen eliminimin e tyre.
- Shpenzimet e eliminimit të substancave aktive i ngarkohen personit në shkelje.
12. Prodhuesit dhe importuesit e produkteve mjekësore veterinarë që nuk përmbushin detyrimet e përshkruara në nenin 77, pika 1 dhe nenin 78, pika 5 të këtij ligji, ndëshkohen me gjobë nga 50.000 (pesëdhjetë mijë) lekë deri në 400.000 (katërqind mijë) lekë.
- Përpos gjobës, autoriteti kompetent kryen konfiskimin e të gjithë sasisë së produkteve mjekësore veterinarë të gjetura për rastin në fjalë si dhe kryen eliminimin e tyre.
- Shpenzimet e eliminimit të produkteve mjekësore veterinarë i ngarkohen personit në shkelje.
13. Personi i kualifikuar sipas nenit 81 të këtij ligji, që nuk përmbush detyrimet e përshkruara në nenin 81, pikat 6, 7 dhe 8 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 50.000 (pesëdhjetë mijë) lekë deri në 400.000 (katërqind mijë) lekë.
14. Mbajtësi i autorizimit të prodhimit që nuk përmbush detyrimet që lidhen me personin e kualifikuar të përshkruara në nenin 81, pikat 2 dhe 3 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 50.000 (pesëdhjetë mijë) lekë deri në 150.000 (njëqind e pesëdhjetë mijë) lekë.
15. Importuesi, prodhuesi dhe/ ose shpërndarësi i substancave aktive, që nuk përmbush detyrimet e përshkruara në nenin 79, pika 5 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 50.000 (pesëdhjetë mijë) lekë deri në 150.000 (njëqind e pesëdhjetë mijë) lekë.
16. Cilido person që bën publicitet, promovon ose shpërndan kampione të produkteve mjekësore veterinarë në kundërshtim me nenet 102, 103 dhe 104 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 50.000 (pesëdhjetë mijë) lekë deri në 100.000 (njëqind mijë) lekë.
17. Cilido person që mban dhe shpërndan me shumicë produkt mjekësore veterinarë pa autorizimin përkatës sipas nenit 83, pika 1, të këtij ligji, ose nuk përmbush detyrimet sipas nenit 79, pika 1, të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 100.000 (njëqind mijë) lekë deri në 800.000 (tetëqind mijë) lekë.

18. Mbajtësi i autorizimit të shpërndarjes me shumicë, që nuk përmbush detyrimet e përshkruara në nenin 85, pikat 1, 2, 3, 4, 5, 6 dhe 8 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 50.000 (pesëdhjetë mijë) lekë deri në 100.000 (njëqind mijë) lekë.
19. Farmacisti veterinar, që nuk përmbush detyrimet e përshkruara në nenin 86, pikat 3, 5, 6 dhe 9 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 50.000 (pesëdhjetë mijë) lekë deri në 150.000 (njëqind e pesëdhjetë mijë) lekë.
20. Farmacisti veterinar, që nuk përmbush detyrimet e përshkruara në nenin 86, pika 7, të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 100.000 (njëqind mijë) lekë deri në 400.000 (katërqind mijë) lekë.
21. Cilido person, që kryen shitjen e një produkt mjekësori pa recetë veterinare, kur për atë produkt mjekësor kërkohet receta veterinare sipas nenit 34, pikat 1 dhe 2, të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 100.000 (njëqind mijë) lekë deri në 400.000 (katërqind mijë) lekë.
22. Cilido person, që përdor tek kafshët një produkt mjekësor veterinar për të cilin nuk është lëshuar një autorizim tregtimi sipas nenit 5 të këtij ligji ose nuk është regjistruar sipas nenit 70 të këtij ligji, me përjashtim të rasteve të përshkruara në nenin 94 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 100.000 (njëqind mijë) lekë deri në 800.000 (tetëqind mijë) lekë.
23. Cilido person, që përdor tek kafshët një produkt mjekësor veterinar ose një substancë aktive në kundërshtim me nenin 89, pika 1, të këtij ligji, pa rënë ndesh me nenin 95, nenin 96 dhe nenin 97 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 100.000 (njëqind mijë) lekë deri në 200.000 (dyqind mijë) lekë.
24. Mjeku veterinar, që mban rezervë të produkteve mjekësore veterinare në kundërshtim me kërkesat e përshkruara në nenin 142, pika 7, nenin 143, pikat 4 dhe 6, nenin 144, pikat 5 dhe 6, të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 50.000 (pesëdhjetë mijë) lekë deri në 150.000 (njëqind e pesëdhjetë mijë) lekë.
25. Mjeku veterinar, që vepron në kundërshtim me kërkesat e përshkruara në nenin 95, nenin 96, nenin 97 dhe nenin 98, të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 50.000 (pesëdhjetë mijë) lekë deri në 150.000 (njëqind e pesëdhjetë mijë) lekë.
26. Mjeku veterinar, që vepron në kundërshtim me kërkesat e përshkruara në nenin 88, pikat 1, 2, 3 dhe 6 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 50.000 (pesëdhjetë mijë) lekë deri në 150.000 (njëqind e pesëdhjetë mijë) lekë.
27. Mjeku veterinar, që vepron në kundërshtim me kërkesat e përshkruara në nenin 90, pikat 1, 2, 3, 4 dhe 5 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 100.000 (njëqind mijë) lekë deri në 400.000 (katërqind mijë) lekë.
28. Pronari dhe/ ose mbajtësi i kafshëve ushqim-prodhuese, që vepron në kundërshtim me kërkesat e përshkruara në nenin 90, pikat 1 deri në 4 dhe nenin 91, pikat 1 dhe 5 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 50.000 (pesëdhjetë mijë) lekë deri në 150.000 (njëqind e pesëdhjetë mijë) lekë.
29. Cilido person, që vepron në kundërshtim me nenin 9, pika 2 të këtij ligji, duke vendosur në treg për konsum produktet ushqimore të përfuara nga kafshët ushqim-prodhuese që janë përfshirë në provat klinike të produkteve mjekësore veterinare të paautorizuara, ndëshkohet me gjobë nga 100.000 (njëqind mijë) lekë deri në 800.000 (tetëqind mijë) lekë.

30. Pronari ose drejtuesi i stabilimentit ku mbarështohen ose mbahen kafshë ose mjeku veterinar që ushtron profesionin, në rastin kur veprojnë në kundërshtim me kërkesat e nenit 141, pika 1 të këtij ligji, ndëshkohen me gjobë nga 30.000 (tridhjetë mijë) lekë deri në 100.000 (njëqind mijë) lekë.
31. Cilido person, që vepron në kundërshtim me nenin 142, pikat 1 dhe 4, nenin 143, pika 2, nenin 144, pikat 1 dhe 2, të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 30.000 (tridhjetë mijë) lekë deri në 100.000 (njëqind mijë) lekë.
32. Mjeku veterinar, që i jep pronarit ose mbajtësit të kafshëve barna humane, në kundërshtim me nenin 143, pika 5 dhe nenin 144, pika 4, të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 100.000 (njëqind mijë) lekë deri në 600.000 (gjashtëqind mijë) lekë.
33. Cilido person që importon produkt mjekësor veterinar në kundërshtim me përcaktimet e nenit 93, pikat 1, 2 dhe 3 dhe nenit 99 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 50.000 (pesëdhjetë mijë) lekë deri në 200.000 (dyqind mijë) lekë.
34. Cilido person, që vepron në kundërshtim me nenin 132, nenin 133, nenin 134 dhe nenin 135 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 100.000 (njëqind mijë) lekë deri në 800.000 (tetëqind mijë) lekë.
35. Cilido person, që vepron në kundërshtim me nenin 133, pika 2 dhe nenin 137, pika 3, të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 50.000 (pesëdhjetë mijë) lekë deri në 400.000 (katërqind mijë) lekë.
36. Cilido person, që vepron në kundërshtim me nenin 87, pika 2 ose/dhe pika 4 të këtij ligji, ndëshkohet me gjobë nga 100.000 (njëqind mijë) lekë deri në 800.000 (tetëqind mijë) lekë.

Neni 148

Ankimi

Ankimi për masat administrative bëhet sipas legjislacionit në fuqi për inspektimin.

Neni 149

Ekzekutimi i gjobave

1. Gjopa e dhënë në zbatim të këtij ligji përbën titull ekzekutiv pas shterimit të ankimit administrativ, sipas përcaktimeve në Kodin e Procedurave Administrative. Gjopa paguhet brenda 10 ditëve kalendarike nga data kur është njoftuar kundërvajtësi për vendimin e dënimit me gjobë që përbën titull ekzekutiv. Në rast mosekzekutimi vullnetar, për ekzekutimin e gjobës ngarkohet zyra e përmbarimit sipas rregullave të parashikuara në Kodin e Procedurave Civile dhe në ligjin për kundërvajtjet administrative.
2. Gjopat arkëtohen në buxhetin e shtetit.

Neni 150

Kallzimi për veprat penale

Autoriteti kompetent, për rastet e shkeljeve të këtij ligji, për të cilat ka të dhëna se përbëjnë ose kanë elementë të veprës penale, bën kallzimin e shkeljes në fjalës pranë organeve përkatëse.

Seksioni 2

Dispozita kalimtare dhe përfundimtare

Neni 151

Kërkesat në proces

1. Kërkesat e vlefshme për marrjen e autorizimit të tregtimit për produktet mjekësore veterinarë të paraqitura sipas kërkesave të Ligjit 10465, përpara datës së hyrjes në fuqi të këtij ligji, përfundohen sipas kërkesave të Ligjit 10465.
2. Procedurat e filluara për pezullimin e autorizimit të tregtimit sipas nenit 104 të ligjit 10465, përpara datës së hyrjes në fuqi të këtij ligji, përfundohen sipas kërkesave të Ligjit 10465.

Neni 152

Produktet mjekësore veterinarë, autorizimet e tregtimit dhe regjistrimet ekzistuese

1. Autorizimet e tregtimit për produktet mjekësore veterinarë dhe regjistrimet e produkteve mjekësore veterinarë homeopatike të lëshuara ose kryera sipas kërkesave të ligjit 10465 përpara datës së hyrjes në fuqi të këtij ligji, konsiderohen si të lëshuara në përputhje me kërkesat e këtij ligji dhe si të tilla i nënshtrohen dispozitave të këtij ligji. Kjo dispozitë nuk zbatohet për autorizimin e tregtimit të produkteve mjekësore veterinarë antimikrobike që përmbajnë antimikrobikë të rezervuar vetëm për trajtime në njerëz në përputhje me dispozitat zbatuese të përshkruara në nenin 37, pika 5 të këtij ligji.
2. Produkteve mjekësore veterinarë të vendosura në treg sipas kërkesave të ligjit 10465, mund të vazhdojnë të tregtohen deri 3 (tre) vite pas datës së hyrjes në fuqi të këtij ligji, edhe nëse nuk përmbushin kërkesat e këtij ligji.
3. Autorizimet e tregtimit për produktet mjekësore veterinarë të lëshuara përpara hyrjes në fuqi të këtij ligji, brenda 3 (tre) viteve nga hyrja në fuqi e tij, i nënshtrohen procesit të verifikimit dhe të kodimit të autorizimit të tregtimit, në përputhje me dispozitat e këtij ligji dhe të akteve nënligjore në zbatim të tij.
4. Pas procesit të verifikimit, autoriteti kompetent:
 - a) lëshon autorizimin e tregtimit të përditësuar dhe kodifikuar në përputhje me kërkesat e këtij ligji dhe akteve nënligjore në zbatim të tij; ose
 - b) shfuqizon certifikatën ekzistuese të tregtimit, atëherë ku rezulton se nuk plotësohen më kërkesat e përshkruara në nenin 5, pika 1, nenin 6, pikat 1 dhe 2 dhe nenin 35 të këtij ligji.
5. Ministri me propozim të autoritetit kompetent, përcakton procedurat e verifikimit të përshkruara në pikat 3 dhe 4 të këtij neni.

Neni 153

Ngritja e regjistrit të të dhënave të farmakovigjilencës dhe e regjistrit të të dhënave të prodhimit dhe shpërndarjes me shumicë

Autoriteti kompetent, siguron ngritjen dhe funksionimin e regjistrit (*online*) të të dhënave të farmakovigjilencës dhe të regjistrit (*online*) të të dhënave të prodhimit dhe shpërndarjes me shumicë, sipas neneve 62 dhe 75, brenda 3 (tre) viteve nga data e hyrjes në fuqi të këtij ligji.

Neni 154

Bashkëpunimi me Agjencinë (EMA) për të dhënat e produkteve mjekësore veterinarë
Autoriteti kompetent mund t'i përcjellë Agjencisë (EMA) në rrugë elektronike informacionet mbi të gjitha produkteve mjekësore veterinarë aktualisht të autorizuar në Republikën e Shqipërisë, duke përdorur formatin e përshkruar në nenin 47, pika 3, shkronja a) të këtij ligji.

Neni 155

Ndryshime në legjislacionin në fuqi

1. Në ligjin 10465, datë 29.09.2011 "Për Shërbimin Veterinar në Republikën e Shqipërisë, i ndryshuar, neni 134, pika 1.3, shkronja "a", nëndarja "vii" ndryshohet si vijon: "vepron në kundërshtim me nenin 15 të këtij ligji."
6. Në të gjitha aktet nënligjore të nxjerra në zbatim të kreut VII të ligjit nr. 10465, datë 29.9.2011, të ndryshuar, që nuk bien ndesh me këtë ligj, fjalët "certifikatë tregtimi" zëvendësohen me fjalët "autorizim tregtimi".

Neni 156

Shfuqizime

1. Në ligjin 10465, datë 29.09.2011 "Për Shërbimin Veterinar në Republikën e Shqipërisë" shfuqizohen:
 - a) në nenin 4, përkufizimet e pikave 3, 4, 7/1, 8, 8/2, 8/3, 8/4, 18, 28, 37, 45, 50/1, 52, 58, 86, 87, 88, 94, 96, 104, 106/3 dhe 121;
 - b) i gjithë Kreu VII i ligjit, nga neni 85 deri në nenin 104;
 - c) neni 125;
 - ç) në nenin 134, pika 1.3, shkronja "a" paragrafi "v";
2. Shfuqizohen të gjitha aktet nënligjore të nxjerra në zbatim të kreut VII të ligjit nr. 10465, datë 29.9.2011, të ndryshuar, që bien ndesh me këtë ligj.

Neni 157

Hyrja në fuqi

Ky ligj hyn në fuqi 15 ditë pas botimit në Fletoren Zyrtare dhe fillon efektet duke filluar nga data 1 janar 2028.

ANEKSI I
INFORMACIONE SIPAS KËRKESAVE TË NENIT 8, PIKA 1, SHKRONJA A),
TË KËTIJ LIGJI

1. Baza ligjore për kërkesën për autorizimin e tregtimit.
2. Aplikanti:
 - 2.1. Emrin ose emërtimin ligjor si dhe adresën e përhershme ose vendndodhjen e regjistrimit të biznesit të aplikantit.
 - 2.1. Emrin ose emërtimin ligjor si dhe adresën e përhershme ose vendndodhjen e regjistrimit të biznesit të prodhuesit ose importuesit të produktit mjeksor veterinar të përfunduar dhe emrin ose emërtimin ligjor si dhe adresën e përhershme ose vendndodhjen e regjistrimit të biznesit të prodhuesit ose importuesit të substancës aktive.
 - 2.2. Emrin dhe adresën e vendeve të fabrikave të përfshira në fazat e ndryshme të prodhimit, importit, kontrollit dhe lëshimit të loteve.
3. Identifikimi i produktit mjeksor veterinar:
 - 3.1. Emërtimi i produktit mjeksor veterinar dhe kodi anatomik, terapeutik dhe kimik veterinar (kodi ATCvet)
 - 3.2. Substanca aktive dhe nëse nevojitet tretësi.
 - 3.3. Doza ose në rastin produkteve mjekësore veterinare imunologjike, aktiviteti biologjik, efikasiteti ose titri.
 - 3.4. Forma farmaceutike.
 - 3.5. Rruga e përdorimit.
 - 3.6. Llojet e kafshëve ku përdoret.
4. Informacione mbi prodhimin dhe mbi farmakovigjilencën:
 - 4.1. Prova e një autorizimi të prodhimit ose të një certifikate të praktikave të mira të prodhimit.
 - 4.2. Numrin e referencës së dosjes bazë të sistemit të farmakovigjilencës.
5. Informacione mbi produktin mjekësor veterinar:
 - 5.1. Propozimi i përmbledhjes së karakteristikave të produktit i hartuar sipas kërkesave të nenit 35.
 - 5.2. Përshkrimi i paraqitjes së produktit mjeksor veterinar përfundimtar, përfshirë etiketimin dhe paketimin.
 - 5.3. Propozimi i tekstit me informacionet që jepen në paketimin primar dhe të jashtëm, si dhe në fletën shpjeguese sipas kërkesave të përshkruara nga neni 10 deri tek neni 16 i këtij ligji.
6. Informacione të tjera:
 - 6.1. Lista e shteteve në të cilat është lëshuar ose tërhequr autorizimi i tregtimit për produktin mjekësor veterinar.
 - 6.2. Kopjet e të gjitha përmbledhjeve të karakteristikave të produktit të përfshira në kushtet e autorizimit të tregtimit të lëshuara nga shtetet anëtare të BE-së.
 - 6.3. Lista e shteteve në të cilat është paraqitur ose refuzuar një kërkesë për autorizimin e tregtimit.
 - 6.4. Lista e shteteve anëtare të BE-së në të cilat produkti mjekësor veterinar është hedhur në treg.

6.5. Raportet kritike të ekspertëve mbi cilësinë, sigurinë dhe efikasitetin e produktit mjeksor veterinar.

ANEKSI II
INFORMACIONE SIPAS KËRKESAVE TË NENIT 8, PIKA 1, SHKRONJA A), të
këtij ligji

Përmbajtja

SEKSIONI I. PARIME TË PËRGJITHSHME

I.1. Parime të përgjithshme

I.2. Kërkesa dhe përbërja e dosjes

I.2.1. Pjesa 1: përmbledhja e dosjes

I.2.2. Pjesa 2: dokumentacioni mbi cilësinë (të dhëna fiziko-kimike, biologjike ose mikrobiologjike)

I.2.3. Pjesa 3: dokumentacioni mbi sigurinë (prova të sigurisë dhe studime të mbetjeve)

I.2.4. Pjesa 4: dokumentacioni mbi efikasitetin (studime paraklinike dhe eksperimente klinike)

I.2.5. Kërkesa të hollësishme për tipe të ndryshme të produkteve mjekësore veterinarë ose të dosjeve të autorizimit të tregtimit

SEKSIONI II. KËRKESA PËR PRODUKTET MJEKËSORE VETERINARE TË
NDRYSHME NGA PRODUKTET MJEKËSORE VETERINARE BIOLOGJIKE

II.1. Pjesa 1: Përmbledhje e dosjes

II.2. Pjesa 2: Dokumentacioni mbi cilësinë (të dhëna fiziko-kimike, biologjike ose mikrobiologjike)

II.2A. Përshkrimi i produktit

II.2A1. Përbërja cilësore dhe sasiore

II.2A2. Zhvillimi i produktit

II.2B. Përshkrimi i metodës së prodhimit

II.2C. Prodhimi dhe kontrolli i materialeve të pikënisjes

II.2C1. Substanca aktive

II.2C1.1. Substanca aktive të listuara në farmakopetë

II.2C1.2. Substanca aktive të palistuara në asnjë farmakope

II.2C1.3. Karakteristika fiziko-kimike në gjendje të ndikojnë mbi biodisponibilitetin

II.2C2. Ekspientët

II.2C3. Paketimi (kontenitorët dhe sistemet e mbylljes së tyre)

II.2C3.1. Substanca aktive

II.2C3.2. Produkti përfundimtar

II.2C4. Substanca me origjinë biologjike

II.2D. Prova të kontrollit të kryera në fraksione të ndërmjetme të izoluara gjatë procesit të prodhimit

II.2E. Prova të kontrollit të produktit përfundimtar

II.2E1. Karakteristika të përgjithshme të produktit përfundimtar

II.2E2. Identifikimi dhe përqëndrimi i substancave aktive

II.2E3. Identifikimi dhe përqëndrimi i përbërësve të ekspientit

II.2E4. Kontrollat mikrobiologjike

- II.2E5. Homogjeniteti në mes loteve
- II.2E6. Kontrollë të tjera
- II.2F. Provat e stabilitetit
- II.2F1. Substancat aktive
- II.2F2. Produkti përfundimtar
- II.2G. Informacione të tjera
- II.3. Pjesa 3: Dokumentacioni mbi sigurinë (prova të sigurisë dhe studime të mbetjeve)
- II.3A. Prova të sigurisë
- II.3A1. Identifikimi i saktë i produktit dhe i substancave aktive të tij
- II.3A2. Farmakologjia
- II.3A2.1. Farmakodinamika
- II.3A2.2. Farmakokinetika
- II.3A3. Toksikologjia
- II.3A4. Kërkesa të tjera
- II.3A4.1. Studime të veçanta
- II.3A4.2. Vëzhgime mbi njerëzit
- II.3A4.3. Zhvillimi i rezistencës dhe risku përkatës në njerëz
- II.3A5. Siguria e përdoruesit
- II.3A6. Vlerësimi i riskut mjedisor
- II.3B. Studime të mbetjeve
- II.3B1. Identifikimi i produktit
- II.3B2. Largimi i mbetjeve (degradimi dhe kinetika i mbetjeve)
- II.3B3. Metoda e analizave të mbetjeve
- II.4. Pjesa 4: Dokumentacioni mbi efikasitetin (studime paraklinike dhe eksperimente klinike)
- II.4A. Studime paraklinike
- II.4A1. Farmakologjia
- II.4A1.1. Farmakodinamika
- II.4A1.2. Farmakokinetika
- II.4A2. Zhvillimi i rezistencës dhe risku përkatës në kafshë
- II.4A3. Përcaktimi dhe konfirmimi i dozës
- II.4A4. Toleranca në llojet kafshëve ku përdoret
- II.4B. Eksperimente klinike
- II.4B1. Parime të përgjithshme
- II.4B2. Dokumentacioni
- II.4B2.1. Rezultatet e studimeve paraklinike
- II.4B2.2. Rezultatet e eksperimenteve klinike

SEKSIONI III. KËRKESA PËR PRODUKTET MJEKËSORE VETERINARE BIOLOGJIKE

SEKSIONI IIIa. KËRKESA PËR MEDKAMENTET VETERINARE BIOLOGJIKE TË NDRYSHME NGA PRODUKTET MJEKËSORE VETERINARE IMUNOLOGJIKE

IIIa.1. Pjesa 1: Përmbledhja e dosjes

IIIa.2. Pjesa 2: Dokumentacioni mbi cilësinë (të dhëna fiziko-kimike, biologjike ose mikrobiologjike)

IIIa.2A. Përshkrimi i produktit

IIIa.2A1. Përbërja cilësore dhe sasiore

IIIa.2A2. Zhvillimi i produktit

IIIa.2A3. Karakterizimi

IIIa.2A3.1. Shpjegimi i strukturës dhe i karakteristikave të tjera

IIIa.2A3.1. Papastërtitë

IIIa.2B. Përshkrim i metodës së prodhimit

IIIa.2C. Prodhimi dhe kontrolli i materialeve të pikënisjes

IIIa.2C1. Materiale të pikënisjes të listuara në farmakopetë

IIIa.2C2. Materiale të pikënisjes të palistuara në asnjë farmakope

IIIa.2C2.1. Materiale të pikënisjes me origjinë biologjike

IIIa.2C2.2. Materiale të pikënisjes me origjinë jobiologjike

IIIa.2D. Prova të kontrollit të kryera gjatë procesit të prodhimit

IIIa.2E. Prova të kontrollit të produktit përfundimtar

IIIa.2E1. Karakteristika të përgjithshme të produktit përfundimtar

IIIa.2E2. Përshkrimi i metodave dhe validimi i provave të lëshimit

IIIa.2F. Homogjeniteti në mes loteve

IIIa.2F1. Substanca aktive

IIIa.2F2. Produkti përfundimtar

IIIa.2G. Provat e stabilitetit

IIIa.2H. Informacione të tjera

IIIa.3. Pjesa 3: Dokumentacioni mbi sigurinë (prova të sigurisë dhe studime të mbetjeve)

IIIa.3A. Prova të sigurisë

IIIa.3A1. Identifikimi i saktë i produktit dhe i substancave aktive të tij:

IIIa.3A2. Farmakologjia

IIIa.3A2.1. Farmakodinamika

IIIa.3A2.2. Farmakokinetika

IIIa.3A3. Toksikologjia

IIIa.3A3.1. Toksiciteti për një përdorim të vetëm

IIIa.3A3.2. Toksiciteti për përdorime të përsëritura

IIIa.3A3.3. Toleranca në llojet e kafshëve ku përdoret

IIIa.3A3.4. Toksiciteti mbi riprodhimin përfshirë toksicitetin në zhvillim

IIIa.3A3.5. Gjenotoksiciteti

IIIa.3A3.6. Kancerogjenociteti

IIIa.3A3.7. Përrjashtime

IIIa.3A4. Kërkesa të tjera

IIIa.3A4.1. Studime të veçanta

IIIa.3A4.2. Vëzhgime mbi njerëzit

IIIa.3A4.3. Zhvillimi i rezistencës dhe risku përkatës në njerëz

IIIa.3A5. Siguria e përdoruesit

IIIa.3A6. Vlerësimi i riskut mjedisor

IIIa.3A6.1. Vlerësimi i riskut mjedisor i produkteve mjekësore veterinarë që nuk përmbajnë ose nuk janë të përbërë nga organizma gjenetiksht të modifikuar

IIIa.3A6.2. Vlerësimi i riskut mjedisor i produkteve mjekësore veterinarë që përmbajnë ose janë të përbërë nga organizma gjenetiksht të modifikuar

IIIa.3B. Studime të mbetjeve farmakologjike

IIIa.3B1. Identifikimi i produktit

IIIa.3B2. Largimi i mbetjeve (degradimi dhe kinetika i mbetjeve)

IIIa.3B3. Metoda e analizave të mbetjeve farmakologjike

IIIa.4. Pjesa 4: Dokumentacioni mbi efikasitetin (studime paraklinike dhe eksperimente klinike)

IIIa.4A. Studime paraklinike

IIIa.4A1. Farmakologjia

IIIa.4A1.1. Farmakodinamika

IIIa.4A1.2. Farmakokinetika

IIIa.4A2. Zhvillimi i rezistencës dhe risku përkatës në kafshë

IIIa.4A3. Përcaktimi dhe konfirmimi i dozës

IIIa.4A4. Toleranca në llojet kafshëve ku përdoret

IIIa.4B. Eksperimente klinike

IIIa.4B1. Parime të përgjithshme

IIIa.4B2. Dokumentacioni

IIIa.4B2.1. Rezultatet e studimeve paraklinike

IIIa.4B2.2. Rezultatet e eksperimenteve klinike

SEKSIONI IIIb. KËRKESA PËR PRODUKTET MJEKËSORE VETERINARE IMUNOLOGJIKE

IIIb.1. Pjesa 1: Përmbledhja e dosjes

IIIb.2. Pjesa 2: Dokumentacioni mbi cilësinë (të dhëna fiziko-kimike, biologjike ose mikrobiologjike)

IIIb.2A. Përshkrimi i produktit

IIIb.2A1. Përbërja cilësore dhe sasiore

IIIb.2A2. Zhvillimi i produktit

IIIb.2B. Përshkrim i metodës së prodhimit

IIIb.2C. Prodhimi dhe kontrolli i materialeve të pikënisjes

IIIb.2C1. Materiale të pikënisjes të listuara në farmakopetë

IIIb.2C2. Materiale të pikënisjes të palistuara në asnjë farmakope

IIIb.2C2.1. Materiale të pikënisjes me origjinë biologjike

IIIb.2C2.2. Materiale të pikënisjes me origjinë jobiologjike

IIIb.2D. Prova të kontrollit të kryera gjatë procesit të prodhimit

IIIb.2E. Prova të kontrollit të produktit përfundimtar

IIIb.2F. Homogjeniteti në mes loteve

IIIb.2G. Provat e stabilitetit

IIIb.2H. Informacione të tjera

IIIb.3. Pjesa 3: Dokumentacioni mbi sigurinë (prova të sigurisë dhe studime të mbetjeve)

IIIb.3A. Kërkesa të përgjithshme

- IIIb.3B. Studime paraklinike
- IIIb.3C. Eksperimente klinike
- IIIb.3D. Vlerësimi i riskut në mjedis
- IIIb.3E. Vlerësimi i kërkesës për produktet mjekësore veterinare që përmbajnë ose janë të përbërë nga organizma gjenetikisht të modifikuar
- IIIb.3F. Studime të mbetjeve farmakologjike që përfshihen në studimet paraklinike
- IIIb.4. Pjesa 4: Dokumentacioni mbi efikasitetin (studime paraklinike dhe eksperimente klinike)
- IIIb.4A. Kërkesa të përgjithshme
- IIIb.4B. Studime paraklinike
- IIIb.4C. Eksperimente klinike

SEKSIONI IV. KËRKESA SPECIFIKE PËR AUTORIZIMET E TREGTIMIT

- IV.1. Kërkesa për produkte mjekësore veterinare xhenerike
- IV.2. Kërkesa për produkte mjekësore veterinare hibride
- IV.3. Kërkesa për produkte mjekësore veterinare të kombinuara
- IV.4. Kërkesa e mbështetur mbi konsensusin e informimit
- IV.5. Kërkesa e mbështetur mbi të dhënat e literaturës
- IV.6. Kërkesa për tregje të kufizuara
- IV.7. Kërkesa në rrethana të jashtëzakonshme

SEKSIONI V. KËRKESA PËR AUTORIZIMIN E TREGTIMIT PËR PRODUKTE MJEKËSORE VETERINARE TË VEÇANTA

- V.1. Produkte mjekësore veterinare për terapitë inovative
 - V.1.1. Kërkesa të përgjithshme
 - V.1.2. Kërkesa të cilësisë
 - V.1.3. Kërkesa të sigurisë
 - V.1.4. Kërkesa të efikasitetit
 - V.1.5. Kërkesa specifike për të dhënat dhe tipet e veçanta të produkteve të terapive inovative
 - V.1.5.1. Parimet
 - V.1.5.2. Produktet mjekësore veterinare për terapinë gjenike
 - V.1.5.3. Produktet mjekësore veterinare të mjekësisë rigjeneruese, inxhinierisë së indeve dhe terapisë qelizore
 - V.1.5.4. Produktet mjekësore veterinare të konceptuara specifikisht për fago-terapinë
 - V.1.5.5. Produktet mjekësore veterinare që rrjedhin nga nanoteknologjitë
 - V.1.5.6. Produkte të terapisë me ARN antisens dhe të terapisë së interferencës në ARN
- V.2. Dosja bazë e antigjenit të vaksinës
- V.3. Dosja e vaksinave me shumë shtame
- V.4. Teknologjia e platformës së vaksinës
- V.5. Produktet mjekësore veterinare homeopatike të autorizuara

SEKSIONI I

PARIME DHE KËRKESA TË PËRGJITHSHME

I.1. Parime të përgjithshme

I.1.1. Dokumentacioni që shoqëron kërkesën për autorizimin e tregtimit sipas kërkesave të nenit 8 dhe të kërkesave nga neni 18 tek neni 25, të këtij ligji, paraqiten në përputhje me kërkesat e përcaktuara në këtë aneks dhe të mbajnë parasysh udhëzimet e miratuara, ose udhëzimet e publikuara nga Komisioni Europian dhe kërkesave që i përkasin formatit elektronik të publikuara nga Agjencia (EMA).

I.1.2. Në përgatitjen e dosjes së kërkesës për autorizimin e tregtimit, aplikanti mban parasysh edhe nivelin aktual të njohurive mbi produktet mjekësore veterinarë dhe udhëzimet shkencore mbi cilësinë, sigurinë e efikasitetin e produkteve mjekësore veterinarë të publikuara nga Agjencia (EMA).

I.1.3. Për produktet mjekësore veterinarë, të gjitha monografitë që i përkasin Farmakopesë evropiane, përfshirë monografitë e përgjithshme dhe kapitujt e përgjithshëm, përfshihen në pjesët përkatëse të dosjes.

I.1.4. Proceset e prodhimit të substancave aktive dhe produkti përfundimtar duhet të jenë në përputhje me praktikën e mira të prodhimit (PMP).

I.1.5. Kërkesa përmban të gjitha informacionet përkatëse për qëllimet e vlerësimit të produktit mjeksor veterinar në fjalë, si kur këto informacione janë të favorshme, ashtu edhe kur nuk janë të favorshme për produktin. Në veçanti, kërkesa përmban të gjitha informacionet rreth studimeve ose eksperimenteve të paplota ose të braktisura për produktin mjeksor veterinar në fjalë.

I.1.6. Studimet farmakologjike dhe toksikologjike, studimet e mbetjeve farmakologjike dhe studimet paraklinike të sigurisë kryhen në përputhje me Praktikën e Mirë të Laboratorit (PML).

I.1.7. Të gjitha eksperimentet në kafshë kryhen duke mbajtur parasysh parimet e përcaktuara në legjislacionin në fuqi, pavarësisht vendit në të cilin kryhen.

I.1.8. Vlerësimi i riskut në mjedis që lidhet me autorizimin e produkteve mjekësore veterinarë që përmbajnë ose janë të përbëra nga organizma gjenetikisht të modifikuar (OGJM), përfshihet në dosje si një dokument më vete. Informacionet paraqiten në përputhje me kërkesat elegjilacionit në fuqi mbi hedhjen në mjedis të OMGJ, duke mbajtur parasysh udhëzimet e publikuara nga Komisioni.

I.1.9. Aplikanti, në pjesën 1 të dosjes së kërkesës për autorizimin e tregtimit, konfirmon që të gjitha të dhënat e paraqitura dhe që i përkasin cilësisë, sigurisë dhe efikasitetit të produktit mjeksor veterinar, përfshirë të dhënat e disponueshme publikisht nuk i nënshtrohen mbrojtjes së dokumentacionit teknik.

I.2. Kërkesat për përmbajtjen e dosjes

Dosja e kërkesës për autorizimin e tregtimit të një produkti mjeksor veterinar përmban pjesët që vijojnë:

I.2.1. Pjesa 1: Përmbledhja e dosjes

Pjesa 1 përmbajnë informacione administrative sipas kërkesave të aneksit I, të këtij ligji, si vijon:

- a) pjesa 1A: nga pika 1 tek pika 4 dhe nga pika 6.1 tek pika 6.4;
- b) pjesa 1B: pika 5;
- c) pjesa 1C: pika 6.5.

Përsa i përket pjesës 1B, pika 5.1, në zbatim të nenit 35, pika 1, shkronja l), të këtij ligji, një kërkesë që propozon klasifikimin e produktit mjeksor veterinar si “jo subjekt i recetës veterinare” duhet të përfshijë një shqyrtim kritik të karakteristikave të produktit me qëllim që të argumentojë përputhshmërinë e produktit mjeksor veterinar me atë klasifikim, duke mbajtur parasysh sigurinë e kafshëve ku përdoret dhe të kafshëve ku nuk përdoret, të shëndetit publik dhe sigurisë së mjedisit, sikurse përshkruhet në kërkesat e nenit 34, pika 3, nga shkronja a) tek shkronja g).

Çdo relacion kritik i ekspertëve hartohet mbështetur në njohuritë shkencore në momentin e paraqitjes së kërkesës. Ai përmban një vlerësim të provave dhe eksperimenteve të ndryshme të përfshira në dosjen për autorizimin e tregtimit dhe trajton të gjitha aspektet me rëndësi për vlerësimin e cilësisë, sigurisë dhe efikasitetit të produktit mjeksor veterinar. Në relacion jepen edhe rezultate të hollësishme të provave dhe eksperimenteve të kryera dhe referime të sakta të literaturës, të cilit i bashkëlidhen kopje të referencave bibliografike të literaturës së cituar.

Relacionet kritike të ekspertëve, mbajnë nënshkrimin dhe datën e autorit/ëve dhe shoqërohen nga informacionet mbi titujt, formimin dhe eksperiencën profesionale të tyre. Në relacion deklarohet raporti profesional që ekziston në mes autorit dhe aplikantit të autorizimit të tregtimit.

Relacionet kritike të ekspertëve dhe anekset përmbajnë referime të qarta dhe të sakta në informacionet e përfshira në dokumentacionin teknik.

Nëse pjesa 2 paraqitet në formatin e një Dokumenti Teknik të Përbashkët (DTP – në anglisht me inicialet CTD), për përgatitjen e relacionit kritik të ekspertit mbi cilësinë, përdoret dokumenti “Përmbledhja e Përgjithshme e Cilësisë” (QOS).

Për pjesët 3 dhe 4 relacioni kritik i ekspertit përfshin edhe një tabelë përmbledhëse të të gjitha dokumenteve teknike dhe të të dhënave përkatëse të paraqitura.

1.2.2. Pjesa 2: dokumentacioni mbi cilësinë (te dhëna fiziko-kimike, biologjike ose mikrobiologjike)

- 1) Të dhënat mbi cilësinë farmaceutike (fiziko-kimike, biologjike ose mikrobiologjike) të substancave aktive dhe të produktit mjeksor veterinar përfundimtar përfshijnë të gjitha informacionet që i përkasin procesit të prodhimit, karakterizimit dhe cilësisë, procedurat dhe kërkesat për kontrollin e cilësisë, stabilitetit si dhe një përshkrim të përbërjes, zhvillimit dhe paraqitjes së produktit mjeksor veterinar.
- 2) Të gjitha monografitë, përfshirë monografitë specifike, të përgjithshme dhe kapitujt e përgjithshëm të Farmakopesë evropiane janë të zbatueshme. Për produktet mjekësore veterinare imunologjike janë të zbatueshme të gjitha monografitë, përfshirë monografitë specifike, monografitë e përgjithshme dhe kapitujt e përgjithshëm të Farmakopesë evropiane, përveçse argumentohet ndryshe. Në mungesë të një monografie të Farmakopesë evropiane mund të zbatohet monografia e farmakopesë së një shteti anëtar të BE-së. Atëherë kur një substancë nuk është e përshkruar as në

Farmakopenë evropiane as në Farmakopenë e ndonjë shteti anëtar të BE-së, mund të pranohet referenca në monografinë e farmakopesë së një shteti tjetër, atëherë kur ajo është e përshtatshme. Në këtë rast aplikanti dorëzon një kopje të monografisë, së shoqëruar nga përkthimi i saj në gjuhën shqipe, nëse nevojitet. Për të kontrolluar në mënyrë të përshtatshme cilësinë e substancave, nevojitet të paraqiten të dhëna që tregojnë përshtatshmërinë e monografisë për këtë qëllim.

- 3) Në rast se përdoren teste të ndryshme nga ato të përshkruara në farmakope, përdorimi i këtyre testeve duhet të argumentohet duke dhënë prova, që materialet, nëse testohen në përputhje me farmakopenë, do të përmbushin kërkesat e cilësisë së monografisë të farmakopesë në fjalë.
- 4) Të gjitha procedurat e testimit për analizat dhe kontrollin e cilësisë duhet të mbajnë parasysh udhëzimet dhe kërkesa e përcaktuara. Nevojitet të paraqiten rezultatet e studimeve të validimit. Të gjitha procedurat e testimit përshkruhen me hollësi në mënyrë që të riprodhohen në testet e kontrollit, që kryhen me kërkesë të autoritetit kompetent për një vlerësim të saktë nga ana e këtij të fundit. Çdo aparaturë ose pajisje e vecantë që mund të përdoret përshkruhet me hollësi, kur është e mundur, të shoqërohet edhe me paraqitjen skematike. Formula e reagentëve të laboratorit të jetë e shoqëruar edhe me përshkrimin e metodës së përgatitjes, kur është e nevojshme. Në rastin e procedurave të testimit të përshkruara në Farmakopenë evropiane ose në Farmakopenë e një shteti anëtar të BE-së, përshkrimi mund të zëvendësohet me një referencë të hollësishme në Farmakopenë në fjalë.
- 5) Nëse janë të disponueshme, përdoren materiale të referencës kimike dhe biologjike të Farmakopesë evropiane. Atëherë kur përdoren preparate dhe standarte të tjera të referencës, ato identifikohen dhe përshkruhen me hollësi.
- 6) Të dhëna mbi cilësinë farmaceutike (fiziko-kimike, biologjike ose mikrobiologjike) të substancave aktive dhe/ose të produktit përfundimtar mund të përfshihen në dosje në formatin e Dokumentit Teknik të Përbashkët (DTP).
- 7) Për produktet mjekësore veterinar biologjike, përfshirë ato imunologjike, në dosje përfshihen informacione mbi tretësit e nevojshëm për përgatitjen e produktit fundor. Një produkt mjekësor veterinar biologjik konsiderohet si një produkt unik edhe nëse nevojiten më shumë se një tretës për të prodhuar preparate të ndryshme nga produkti fundor, të cilat mund të përdoren në rrugë ose mënyra të ndryshme. Tretësit që janë pjesë e produkteve mjekësore veterinar biologjike mund të pakëtohen së bashku me ampulat e substancave aktive ose veçmas.
- 8) Testet me kafshë kryhen në mënyre që të bëjnë të mundur përdorimin e një numri sa më të vogël kafshësh dhe të shkaktojnë sa më pak dhimbje, vuajtje, frikë ose dëme të zgjatura në kohë, në përputhje me legjislacionin në fuqi dhe Konventën Evropiane për Mbrotjen e Kafshëve vertebrorë të përdorura për eksperimente ose qëllime të tjera shkencore. Nëse është e mundur, përdoret një test alternativ “in vitro”, atëherë kur kjo metodë bën të mundur zëvendësimin ose uljen e numrit të kafshëve që përdoren ose të pakësimit të vuajtjeve të tyre.

I.2.3. Pjesa 3: Dokumentacioni mbi sigurinë (testet e sigurisë dhe studime të mbetjeve)

- 1) Dosja e studimeve mbi sigurinë përfshin elementët që vijnë:

- a) një përmbledhje të provave që janë kryer në përputhje me këtë pjesë, me referime të hollësishme në literaturën e botuar dhe që përmban një diskutim objektiv për të gjitha rezultatet e përftuara. Çdo lloj prove ose eksperimenti të listuar që nuk jepet në dosje si dhe përfshirja e një studimi alternativ duhet të deklarohen dhe diskutohen në dosje;
 - b) një deklaratë të përputhjes me Praktikat e Mira Laboratorike (PML) për studimet paraklinike të sigurisë, kur është e zbatueshme, së bashku me një diskutim mbi kontributin që çdo lloj tjetër studimi, që nuk është në përputhje në PML, mund të sjellë në vlerësimin e përgjithshëm të riskut si dhe një argumentim të statusit të papërputhshmërisë me PML.
- 2) Dosja përmban:
- a) një listë të të gjitha studimeve dhe eksperimente të përfshira në dosje;
 - b) një argumentim në rast të mosdhënies në dosje të një tipi studimi ose eksperimenti;
 - c) një shpjegim në rast të përfshirjes së një tipi tjetër studimi ose eksperimenti;
 - d) një diskutim mbi kontributin që çdo lloj tjetër studimi ose eksperimenti, që nuk është në përputhje në PML, mund të sjellë në vlerësimin e përgjithshëm të riskut si dhe një argumentim të statusit të papërputhshmërisë me PML.

I.2.4. Pjesa 4: Dokumentacion mbi efikasitetin (studime paraklinike dhe eksperimente klinike)

- 1) Dosja e studimeve mbi efikasitetin përfshin të gjithë dokumentacioni e provave paraklinike dhe klinike, të favorshme ose të pafavorshme për produktin mjekësor veterinar, që të bëjnë të mundur një vlerësim të përgjithshëm objektiv të raportit përfitim/risk të produktit.
- 2) Dosja e studimeve mbi efikasitetin përfshin elementët që vijojnë:
 - a) një përmbledhje të provave që janë kryer në përputhje me këtë pjesë, me referime të hollësishme në literaturën e botuar dhe që përmban një diskutim objektiv për të gjitha rezultatet e përftuara. Çdo lloj prove ose eksperimenti të listuar që nuk jepet në dosje si dhe përfshirja e një studimi alternativ duhet të deklarohen dhe diskutohen në dosje;
 - b) një deklaratë të përputhjes me Praktikat e Mira Laboratorike (PML) për studimet paraklinike të sigurisë, kur është e zbatueshme, së bashku me një diskutim mbi kontributin që çdo lloj tjetër studimi, që nuk është në përputhje në PML, mund të sjellë në vlerësimin e përgjithshëm të riskut si dhe një argumentim të statusit të papërputhshmërisë me PML.
- 3) Dosja përmban:
 - a) një listë të të gjitha studimeve dhe eksperimente të përfshira në dosje;
 - b) një argumentim në rast të mosdhënies në dosje të një tipi studimi ose eksperimenti;
 - c) një shpjegim në rast të përfshirjes së një tipi tjetër studimi ose eksperimenti.
- 4) Eksperimentet e përshkruara në këtë pjesë shërbejnë për të demonstruar efikasitetin e produktit mjekësor veterinar. Të gjitha deklaratat e aplikantit mbi vetitë, efektet dhe përdorimin e produktit duhet të vërtetohen nga rezultatet e eksperimenteve specifike që përfshihen në kërkesën për autorizimin e tregimit.

- 5) Të gjitha eksperimentet mbi efikasitetin kryhen sipas një protokollit të hollësishëm dhe të mirëstudiuar, që regjistrohet me shkrim para fillimit të eksperimentit. Mirëqënia e kafshëve që përdoren në eksperiment i nënshtrohet kontrollit veterinar dhe mbetet në qendër të vëmendjes si gjatë përgatitjes së protokollit të eksperimentit ashtu edhe gjatë gjithë zhvillimit të eksperimentit.
- 6) Eksperimentet klinike (eksperimente në terren) kryhen në përputhje me parimet e përcaktuara nga praktikat e mira klinike, me përjashtim të rasteve të mirëargumentuara.
- 7) Përpara se të fillojë një eksperiment në terren, nevojitet një dakortësi përdorimi e nënshkruar nga pronari i kafshëve që i nënshtrohen eksperimentit. Pronari i kafshëve, në mënyrë të veçantë, informohet mbi pasojat e përfshirjes së kafshëve në eksperiment lidhur me eliminimin e kafshëve të trajtuara pas përfundimit të eksperimentit ose përfundimin e produkteve të prodhuara nga kafshët e trajtuara.

I.2.5. Kërkesa të hollësishme për tipe të ndryshme të produkteve mjekësore veterinare ose të dosjeve të autorizimit të tregtimit

- 1) Në seksionet e këtij aneksi përshkruhen kërkesa të hollësishme për tipe të ndryshme të produkteve mjekësore veterinare ose tipe specifike të dosjeve të autorizimit të tregtimit, si më poshtë vijon:
 - a) seksioni II përshkruan kërkesat standarde për aplikimin për autorizimin e tregtimit për produkte mjekësore veterinare të ndryshme nga produktet mjekësore veterinare biologjike;
 - b) seksioni III përshkruan kërkesat standarde për aplikimin për autorizimin e tregtimit për produktet mjekësore veterinare biologjike:
 - i) seksioni IIIa përshkruan kërkesat standarde për aplikimin për autorizimin e tregtimit për produktet mjekësore veterinare biologjike të ndryshme nga produktet mjekësore veterinare imunologjike;
 - ii) seksioni IIIb përshkruan kërkesat standarde për aplikimin për autorizimin e tregtimit për produktet mjekësore veterinare imunologjike;
 - c) seksioni IV përshkruan kërkesat për tipe specifike të dosjeve të autorizimit të tregtimit;
 - d) seksioni V përshkruan kërkesat për tipe të vecanta të produkteve mjekësore veterinare.

SEKSIONI II

KËRKESA PËR PRODUKTET MJEKËSORE VETERINARE TË NDRYSHME NGA PRODUKTET MJEKËSORE VETERINARE BIOLOGJIKE

Kërkesat e hollësishme të përshkruara më poshtë zbatohen për produktet mjekësore veterinare të ndryshme nga produktet mjekësore veterinare biologjike, përveç rasteve kur përcaktohet ndryshe në seksionin IV.

II.1. Pjesa 1: Përmbledhja e dosjes

Shiko seksionin I.

II.2. Pjesa 2: Dokumentacioni mbi cilësinë (të dhëna fiziko-kimike, biologjike ose mikrobiologjike)

II.2A. Përshkrimi i produktit

II.2A1. Përbërja cilësore dhe sasiore

- 1) Me përbërje cilësore të të gjithë elementëve përbërës të produkt mjekësor veterinarëit kuptohet përcaktimi ose përshkrimi:
 - a) i substancave aktive;
 - b) i eksipientëve, përbërësve të eksipientëve, cilado qoftë natyra e tyre dhe cilado qoftë sasia e përdorur, përfshirë ngjyresit, konservuesit, adjuvantet, stabilizantët, përforcuesit, emulsifikuesit, korigjuesit e shijes dhe aromatizuesit;
 - c) i përbërësve të tjerë që mvëshin nga jashtë produktin mjekësor veterinar, të tilla si kapsulat, kapsulat xhelatinoze, mjetet intraruminale, që gëlltiten nga kafshët ose u jepen në një mënyrë tjetër;
 - d) për çdo saktësim të dobishëm rreth paketimit primar, kur është me rëndësi edhe të paketimit të jashtëm dhe nëse është e nevojshme mënyrën e mbylljes së paketimit, së bashku me hollësitë e mjeteve të nevojshme për përdorimin ose dhënien e produktit mjekësor veterinar në fjalë, të cilat furnizohen së bashku me produktin mjekësor veterinar.
- 2) Në terminologjinë e zakonshme që përdorur për të përshkruar përbërësit e produktit mjekësor veterinar kuptohet, pa rënë ndesh me zbatimin e dispozitave të nenit 8 të këtij ligji:
 - a) për substancat e listuara në Farmakopenë evropiane ose, nëse nuk gjenden në këtë të fundit, në Farmakopenë e një shteti anëtar të BE-së, kuptohet emërtimi kryesor i përdorur në monografinë përkatëse me referencën në Farmakopenë në fjalë;
 - b) për substanca të tjera, kuptohet Emërtimi i Përbashkët Ndërkombëtar (INN) i rekomanduar nga Organizata Botërore e Shëndetit (OBSH), që mund të shoqërohet nga një tjetër emërtim i përbashkët ose në mungesë të tij, emërtimi i saktë shkencor;
 - c) për përbërësit që nuk kanë një emërtim të përbashkët ndërkombëtar ose emërtim të saktë shkencor, përshkruhet origjina dhe mënyra e përgatitjes, duke dhënë sipas nevojës çdo hollësi tjetër të dobishme;
 - d) substancave ngjyuese u jepet kodi “E”, i përcaktuar për to në përputhje me legjislacionin përkatës për substancat që mund të shtohen në produkt mjekësor veterinarëe për ngjyrosjen e tyre.
- 3) Për të përshkruar përbërjen sasiore të të gjitha substancave aktive dhe të gjithë eksipientëve të produktit mjekësor veterinar, sipas formës farmaceutike të tij, duhet të saktësohet pesha ose numri i njësive të aktivitetit biologjik, për njësi të dozës dhe peshë ose vëllim, për çdo substancë dhe eksipient.
- 4) Njësitë e aktivitet biologjik përdoren për substancat që nuk mund të përcaktohen kimikisht. Në rastet në të cilat është përcaktuar një njësi ndërkombëtare e aktivitetit biologjik, përdoret ky i fundit. Atëherë kur nuk është përcaktuar asnjë njësi ndërkombëtare, njësitë e aktivitetit biologjik duhet të shprehen në mënyrë të tillë që të japin një informacion të qartë dhe njëkuptimësh mbi aktivitetin e substancave, duke përdorur, aty ku është e mundur, njësitë e Farmakopesë evropiane.
- 5) Përbërja sasiore plotësohet:

- a) për preparatet njëdozëshe: me peshë ose njësi të aktivitetit biologjik të secilës substancë aktive në përmbajtje të kontenitorit njësi, duke mbajtur parasysh nëse nevojitet, vëllimin e përdorshëm të produktit pas rikostituimit;
 - b) për produktet mjekësore veterinare që jepen me pika: me peshën ose njësitë e aktivitet biologjik të secilës substance aktive në përmbajtje të një pike ose numrin e pikave për një mililitër (ml) ose për një gram të preparatit;
 - c) për formën farmaceutike të produkt mjekësor veterinareit që jepet në sasi të matur: me peshën ose njësitë e aktivitetit biologjik të secilës substancë aktive për sasi të matur;
- 6) Substancat aktive që gjenden në formën e përbërjeve ose të derivateve përshkruhen nga ana sasiore nga pesha e tyre e përgjithshme, dhe atëherë kur është e nevojshme ose me rëndësi, nga pesha e njësisë ose njësive aktive të molekulës.
- 7) Për produktet mjekësore veterinare që përmbajnë një substancë aktive për të cilën kërkohet autorizimi i tregtimit në BE për herë të parë, deklarimi i sasisë së një substance aktive që është një kripe ose një hidrat duhet të shprehet gjithnjë në formën e peshës së njësisë ose të njësive aktive të molekulës. Për të gjitha produktet mjekësore veterinare të autorizuar më pas, përbërja sasiore të substancës aktive në fjalë shprehet në të njëjtën mënyrë.

II.2A2. Zhvillimi i produktit

- 1) Në dosje jepen shpjegime në lidhje me përzgjedhjen e përbërjes, përbërësve, paketimit, funksionit të parashikuar të eksipientëve në produktin përfundimtar dhe mënyrës së prodhimit, duke përfshirë edhe një argumentim të përzgjedhjes së mënyrës dhe hollësitë e proceseve të sterilizimit dhe/ose të procedurave aseptike të përdorura për produktin përfundimtar. Këto shpjegime shoqërohen me të dhëna shkencore mbi zhvillimet në fushën farmaceutike. Çdo mbidozim i mundshëm i produkt mjekësor veterinareit duhet të përshkruhet dhe të argumentohet. Karakteristikat mikrobiologjike (pastërtia mikrobiologjike dhe aktiviteti antimikrobik) dhe udhëzimet e përdorimit nevojitet të vërtetohen me prova që janë të përshtatshme për përdorimin e parashikuar të produktit mjekësor veterinar sikurse përcaktohet në dosjen e kërkesës për autorizimin e tregtimit.
- 2) Një studim mbi ndërveprimin në mes produktit përfundimtar dhe paketimit primar, përfshihet në dosje në të gjitha rastet kur risku nga ky ndërveprim shihet si i mundshëm, veçanërisht kur bëhet fjalë për preparate të injektueshme.
- 3) Përmasat e propozuara të paketimit argumentohen në lidhje me rrugën e propozuar të përdorimit, dozën dhe llojet e kafshëve ku përdoret, në veçanti për substancat antimikrobike (aktive).
- 4) Kur produkti përfundimtar furnizohet me një mjet për dozimin e tij, duhet të demonstron saktësia e dozës.
- 5) Në rastet kur këshillohet përdorimi i një testi që shoqëron produktin përfundimtar (p.sh. një test diagnostik), jepen informacionet me rëndësi për atë test.
- 6) Për produktet mjekësore veterinare të përcaktuara të futen në ushqimin për kafshë, jepen informacione mbi sasinë që futet në ushqim, mënyrën e futjes në ushqimin për kafshë, homogjenizimin e produkt mjekësor veterinareit në ushqimin për kafshë dhe për përshtatshmërinë e tij me ushqimin për kafshë.

II.2B. Përshkrimi i mënyrës së prodhimit

- 1) Përshkrimi i mënyrës së prodhimit, që shoqëron kërkesën për autorizimin e tregtimit sipas kërkesave të nenit 8 të këtij ligji, hartohet në mënyre të tillë që të japë një përmbledhje të përshtatshme mbi llojet e veprimtarive të kryera.
- 2) Për këtë qëllim, përshkrimi përmban të paktën:
 - a) formulën e saktë të prodhimit për madhësinë e propozuar të loteve tregtare, me të dhënat sasiore të të gjitha substancave të përdorura. Çdo lloj tjetër substance që mund të zhduket gjatë procesit të prodhimit nevojitet të përshkruhet. Çdo mbidozim i mundshëm duhet të përshkruhet (overage);
 - b) përshkrimin e fazave të ndryshme të prodhimit, shoqëruar me informacione mbi kushtet operative të procesit dhe nga një diagramë e procesit të prodhimit;
 - c) në rastin e prodhimit të pandërprerë, jepen përshkrime të hollësishme të masave paraprake të marra për të garantuar homogjenitetin e produktit përfundimtar. Duhet të jepen informacione mbi mënyrat e përcaktimit të një loti (p.sh., e shprehur si periudhë kohore ose si sasi të produktit, ose edhe në intervale);
 - d) një listë të kontrolleve gjatë procesit të prodhimit, përfshirë fazën e prodhimit në të cilin kryhen kontrollet dhe kriteret e pranueshmërisë;
 - e) studime eksperimentale që validojnë procesin e prodhimit dhe nëse nevojitet, edhe një skemë të procesit të validimit për lotet e prodhimit në shkallë industriale;
 - f) për produktet sterile, kur përdoren metoda sterilizimi të ndryshme nga ato të përshkruara në farmakope, përshkruhen me hollësi proceset e sterilizimit dhe/ose procedurat aseptike të përdorura.

II.2C. Prodhimi dhe kontrolli i materialeve të pikënisjes

- 1) Për qëllimet e kësaj pike, me “materiale të pikënisjes” kuptohen substancat aktive, eksipientët dhe paketimet (paketimi primar duke përfshirë sistemin e mbylljes së tij dhe nëse nevojitet, paketimi i jashtëm dhe mjetet e dozimit që furnizohen sëbashku me produktin mjekësor veterinar).
- 2) Në dosje përfshihen specifikime dhe informacione mbi provat që kryhen për kontrollin e cilësisë për të gjitha lotet e materialeve të pikënisjes.
- 3) Provat rutinë që kryhen mbi materialet fillestare realizohen me të njëjtën mënyrë që është përshkruar në dosje.
- 4) Një certifikatë e përputhshmërisë e lëshuar nga autoritetet përkatëse të BE-së për një material të pikënisjes, një substancë aktive ose një eksipient, në monografinë përkatëse të Farmakopesë Europiane.
- 5) Kur një certifikatë e përputhshmërisë merret si referencë, prodhuesi i garanton me shkrim aplikantit që procesi i prodhimit nuk është ndryshuar pas lëshimit të asaj certifikate të përputhshmërisë nga ana e autoriteteve përkatëse të BE-së. Në rastin kur “kutia e aksesit” (*box of access*) në certifikatë është e plotësuar dhe e nënshkruar, kjo kërkesë konsiderohet e plotësuar pa patur nevojë për garanci shtesë.
- 6) Certifikata e analizave të materialeve të pikënisjes paraqitet në dosje për të demonstruar përputhshmërinë me specifikimin e përcaktuar.

II.2C1. Substanca aktive

- 1) Të dhënat e kërkuara duhet të dorëzohen në një nga tre mënyrat e përshkruara në pikat 2, 3 dhe 4, më poshtë.
- 2) Dorëzohen informacionet që vijojnë:
 - a) informacione mbi identitetin, strukturën dhe një listë të vetive fiziko-kimike dhe të vetive të tjera me rëndësi të substancës aktive, në veçanti të vetive fiziko-kimike që mund të ndikojnë mbi sigurinë dhe mbi efikasitetin e substancave aktive. Nëse është e nevojshme, përshkrimi i strukturës molekulare duhet të përfshijë edhe skemën e sekuencës së aminoacideve dhe masën molekulare përkatëse;
 - b) informacionet që i përkasin procesit të prodhimit duhet përfshijnë një përshkrim të procesit të prodhimit të substancës aktive që përfaqëson detyrimin e marrë nga aplikanti në lidhje me prodhimin e substancës aktive. Të gjitha materialet e nevojshme për prodhimin e substancave aktive duhet të listohen, duke përshkruar me saktësi fazat e procesit ku përdoret secila prej tyre. Po ashtu jepen informacione mbi cilësinë dhe kontrollin e këtyre materialeve. Gjithashtu jepen informacione që demonstrojnë që këto materiale plotësojnë standardet që janë të përshtatshme për qëllimin e përdorimit të tyre;
 - c) në informacionet mbi kontrollin e cilësisë duhet të përfshihen provat (duke përfshirë edhe kriteret e pranimit) e kryera në çdo fazë kritike, informacione mbi cilësinë dhe kontrollin e produkteve të ndërmjetme, validimin e procesit dhe/ose studime të vlerësimit, sipas rastit. Po ashtu këto informacione përmbajnë, nëse nevojitet, edhe të dhënat e validimit për metodat analitike që zbatohen për substancat aktive;
 - d) informacionet mbi papastërtitë, duhet të tregojnë papastërtitë e parashikueshme bashkë dhe me nivelet dhe natyrën e papastërtive të gjetura. Këto informacione duhet të përmbajnë, nëse nevojitet, edhe të dhëna mbi sigurinë e këtyre papastërtive.
- 3) Dosja bazë (“master file”) e substancës aktive.

Aplikanti, për një substancë aktive jobiologjike, mund të sigurojë që informacionet mbi substancat aktive të përshkruara në pikën 2 më lart, t’i përcillen direkt autoritetit kompetent nga prodhuesi i substancës aktive në fjalë në një dokument të emërtuar “Dosja bazë e substancës aktive” (*active substance master file*). Në këtë rast, prodhuesi i substancës aktive i jep aplikantit të gjitha të dhënat me rëndësi (pjesa e dosjes bazë të substancës aktive që i ofrohet aplikantit) që janë të nevojshme për aplikantin që të marrë përgjegjësitë e tij për produktin mjekësor veterinar në fjalë. Një kopje e të dhënave që prodhuesi i substancës aktive i jep aplikantit duhet të përfshihet në dosjen e produktit mjekësor veterinar. Prodhuesi i substancës aktive i konfirmon me shkrim aplikantit, që ai garanton homogjenitetin në mes loteve dhe që nuk do të bëjë asnjë ndryshim të procesit të prodhimit ose të specifikimeve pa njoftuar aplikantin.
- 4) Certifikata e përputhshmërisë e lëshuar nga *Drejtoria Europiane për cilësinë e produkteve mjekësore veterinare dhe kujdesin e shëndetit*.

Duhet të përfshihen në dosje certifikata e përputhshmërisë si dhe të dhëna shtesë të mundshme që lidhen me mënyrën e dozimit, të cilat nuk përfshihen në certifikatën e përputhshmërisë.

II.2C1.1. Substanca aktive të listuara në farmakope

- 1) Përputhshmëria e substancave aktive me kërkesat e Farmakopesë Europiane ose në mungesë të një monografie të Farmakopesë Europiane, me ato të farmakopesë të një shteti anëtar të BE-së, konsiderohet që përmbush mjaftueshëm kërkesat e nenit 8 të këtij ligji. Në këtë rast, përshkrimi i metodave analitike dhe të procedurave zëvendësohet, në çdo seksion përkatës, nga referenca e duhur në Farmakopenë në fjalë.
- 2) Autoriteti kompetent, atëherë kur një element specifik në përmbajtje të një monografie të Farmakopesë Europiane ose në farmakopenë e një shteti anëtar të BE-së është e pamjaftueshme të garantojë cilësinë e substancës, mund t'i kërkojë aplikantit informacione specifike më të përshtatshme, përfshirë kriteret e pranimi të papastërtive specifike sëbashku me procedurat e validuara të testimit.
- 3) Autoriteti kompetent njofton autoritetin përgjegjës të farmakopesë në fjalë. Mbajtësi i autorizimit të tregtimit i jep autoritetit përgjegjës të asaj farmakopeje informacion të hollësishëm mbi pamjaftueshmërinë e pretenduar dhe zbatimin e elementëve specifikë shtesë.

II.2C1.2. Substancat aktive të palistuara në një farmakope

- 1) Për substancat aktive që nuk janë listuar në asnjë farmakope, në dosje përfshihet një monografi e veçantë, e cila përmban elementët që vijnë:
 - a) emërtimin e përbërësit, që plotëson kërkesat e përcaktuara në pjesën II.2A1, pika 2, që plotësohet edhe me sinonimet tregtare ose shkencore;
 - b) përcaktimi i substancës, i dhënë në formë të ngjashme me atë të përdorur në Farmakopenë evropiane, shoqërohet me të gjitha të dhëna shpjeguese të nevojshme, në veçanti me ato që i përkasin strukturës molekulare. Në rastin e substancave që përshkruhen vetëm nga metoda e prodhimit të tyre, përshkrimi përmban hollësi të mjaftueshme që karakterizojnë një substancë, në mënyrë kontante si në përbërje ashtu dhe në efekte;
 - c) metodat e identifikimit mund të përshkruhen si teknika të plota, sikurse janë zbatuar për prodhimin e substancës dhe si teste që duhet të kryhen sistematikisht/ në mënyrë rutinë;
 - d) provat e pastërtisë përshkruhen në funksion të secilës papastërti të parashikueshme, në veçanti të atyre që mund shkaktojnë një efekt të dëmshëm dhe, nëse është e nevojshme, të atyre, që duke mbajtur parasysh kombinimin e substancave për të cilat është paraqitur kërkesa, mund të kenë ndikim negativ mbi stabilitetin e produkt mjekësor veterinarë ose të tjetërsojnë rezultatet analitike;
 - e) përshkruhen provat dhe kriteret e pranimi që përdoren për të kontrolluar parametrat me rëndësi të produktit përfundimtar, të tilla si p.sh. steriliteti, si dhe metodat e validuara, nëse nevojitet;
 - f) për substancat komplekse me origjinë bimore ose shtazore, bëhet diferencimi i rastit ku veprimet farmakologjike të shumëfishta e bëjnë të nevojshme një kontroll kimik, fizik ose biologjik të përbërësive kryesorë, nga rasti i substancave që përmbajnë një ose më shumë grupe dhe principe aktive analoge, për të cilat mund të pranohet një metodë e përgjithshme e testimit.

- 2) Këto të dhëna tregojnë që seria e propozuar e procedurave të testimit është e mjaftueshme për kontrollin e cilësisë së substancës aktive që rrjedh nga një burimi i caktuar.

II.2C1.3. Karakteristikat fiziko-kimike në gjendje të prekin biodisponueshmërinë

Të dhënat për substancat aktive që do të jepen si pjesë e përshkrimit të përgjithshëm të substancave aktive, aty ku ato kushtëzojnë biodisponueshmërinë e produktit mjekësor veterinar:

- a) forma kristaline dhe tretshmëria;
- b) përmasat e grimcave;
- c) gjendja e hidratimit;
- d) koeficienti i ndarjes vaj/ujë;
- e) vlerat e pK/ pH.

Për substancat e përdorura vetëm në solucion nuk zbatohen shkronjat a), b) dhe c).

II.2C2. Eksipientët

- 1) Përputhshmëria e eksipientëve me kërkesat e Farmakopesë Europiane ose në mungesë të një monografie të Farmakopesë evropiane, me ato të farmakopesë të një shteti anëtar të BE-së, konsiderohet që përmbush mjaftueshëm kërkesat e nenit 8 të këtij ligji. Në këtë rast, përshkrimi i metodave analitike dhe të procedurave zëvendësohet, në çdo seksion përkatës, nga referenca e duhur në Farmakopenë në fjalë. Nëse nevojitet, teste shtesë për kontrollin e parametrave, të tilla si përmasat e grimcave, steriliteti dhe/ose tretësit e mbetur mund të plotësojnë kërkesat e monografisë në fjalë.
- 2) Prania e një elementi specifik, për të cilin mungon monografia në një farmakope, duhet të përfshihet në dosje dhe të argumentohet. Në këtë rast, zbatohen kërkesat e përshkruara në këtë aneks, në pjesën II.2C1.2, pika 1, nga shkronja a) deri tek shkronja e), që i përkasin substancës aktive. Po ashtu paraqiten metodat e propozuara dhe validimi përkatës i tyre.
- 3) Në dosje përfshihet një deklaratë që konfirmon se substancat ngjyruese që futen tek produktet mjekësore veterinare plotësojnë kërkesat e legjislacionit përkatës për substancat që mund të shtohen në produkt mjekësor veterinare për ngjyrosjen e tyre, me përjashtim të rastit kur kërkesa për autorizimin e tregtimit paraqitet për disa produkte mjekësore veterinare me përdorim topik, si p.sh. qafore të medikuara dhe matrikuj në veshë.
- 4) Në dosje përfshihet një deklaratë që konfirmon se substancat ngjyruese të përdorura, plotësojnë kriteret e pastërtisë të përcaktuar nga legjislacioni përkatës për aditivët ushqimorë (Rregullorja 231/2012).
- 5) Për eksipientët e rinj, që përdoren për herë të parë në një produkt mjekësor veterinar ose me një mënyrë të re të përdorimit, jepen informacione të hollësishme mbi prodhimin, karakterizimin dhe kontrollet, me referenca në të dhënat e sigurisë si klinike ashtu edhe joklinike. Për substancat ngjyruese, deklaratat e përputhshmërisë me kërkesat e pikave 3 dhe 4 më lart konsiderohen të mjaftueshme.

II.2C3. Paketimi (kontenitori dhe sistemet e mbylljes)

II. 2C3.1. Substancat aktive

- 1) Në dosje jepen informacione mbi kontenitorin e substancave aktive dhe sistemin e mbylljes së tij, duke përfshirë edhe llojin e secilit material të paketimit primar dhe karakteristikat përkatëse. Niveli i informacionit të kërkuar përcaktohet nga statusi fizik (lëng, i ngurtë) i substancës aktive.
- 2) Kur paraqitet një certifikatë e përshtatshmërisë për substancën aktive e cila vjen nga burimi i propozuar dhe që përcakton një kontenitor dhe sistemin e tij të mbylljes, informacionet e hollësishme mbi këta të fundit, për substancën aktive që vjen nga ky burim, mund të zëvendësohen nga një referencë në certifikatën e përputhshmërisë së vlefshme.
- 3) Kur paraqitet një dosje bazë e substancës aktive që rrjedh nga burimi i propozuar i cili përcakton një kontenitor dhe sistemet e mbylljes së tij informacionet e hollësishme, mbi këto të fundit për substancën aktive që rrjedh ky burim, mund të zëvendësohet nga një reference në dosjen bazë të substancës aktive.

II. 2C3.2. Produkti përfundimtar

- 1) Në dosje jepen informacione mbi kontenitorin dhe sistemet e tij të mbylljes si dhe për çdo mjet të produktit përfundimtar, përfshirë identitetin e secilit material të paketimit primar dhe specifikimet e tyre. Niveli i informacionit të kërkuar përcaktohet nga mënyra e përdorimit të produktit mjeksor veterinar dhe statusi fizik (lëng, i ngurtë) dhe mënyra e dozimit.
- 2) Në dosje, në mungesë të një monografie të një farmakopeje, përshkruhet dhe argumentohet një dokument që përmban specifikimet e materialit të paketimit.
- 3) Për materialet e paketimit që përdoren për herë të parë në një produkt mjekësor veterinar dhe që janë në kontakt me produktin, jepen informacione mbi përbërjen e tyre, prodhimin dhe sigurinë.

II.2C4. Substancat me origjinë biologjike

- 1) Në dosje jepen informacione mbi burimin, përpunimin, karakterizimin dhe kontrollin e të gjitha materialeve me origjinë biologjike (nga njerëzit, kafshët, bimët ose nga mikroorganizmat) të përdorura në prodhimin e produkteve mjekësore veterinare, përfshirë të dhëna mbi sigurinë nga viruset, në përputhje me udhëzimet përkatëse.
- 2) Materialet që vijnë nga llojet e kafshëve me rëndësi për transmetimin e encefalopative sfungjorore të transmetueshme (TSE), duhet të shoqërohen me dokumentacionin që provon se ato janë në përputhje me “Udhëzimet për zvogëlimin e riskut të transmetimit të agjentëve të encefalopative sfungjorore në kafshë nëpërmjet produkteve mjekësore veterinare humane ose produkteve mjekësore veterinare” si dhe me monografinë përkatëse të Farmakopesë evropiane. Një certifikatë e përshtatshmërisë e lëshuar nga Drejtoria Europiane për Cilësinë e Produkteve mjekësore veterinare dhe Kujdesin Shëndetësor me referencë në monografinë përkatëse të Farmakopesë evropiane, mund të përdoret për të treguar përputhjen me udhëzimin e sipërpërmendur.

II.2D. Testet e kontrollit të kryera mbi produktin e ndërmjetëm të izoluar gjatë procesit të prodhimit

- 1) Për qëllimet e këtij seksioni, me “produkt i ndërmjetëm i izoluar” kuptohet një material pjesërisht i përpunuar që mund të ruhet për një periudhë kohore të caktuar dhe që duhet t’i nënshtrohet fazave të mëtejshme të përpunimit përpara se të bëhet një produkt përfundimtar.
- 2) Për secilin produkt të ndërmjetëm duhet të përcaktohet një specifikë si dhe të përshkruhen dhe validohen metodat analitike, nëse është e nevojshme.
- 3) Në paketimin primar të produktit të ndërmjetëm jepen informacione për të, atëherë kur ai është i ndryshëm nga produkti përfundimtar.
- 4) Periudha e jetëgjatësisë dhe kushtet e ruajtjes për produktin e ndërmjetëm përcaktohen mbështetur mbi të dhënat e marra nga studimet e stabilitetit.

II.2E. Testet e kontrollit të produktit përfundimtar

- 1) Për qëllimet e kontrollit të produktit përfundimtar, një lot i një produkti përfundimtar përfshin të gjitha njësitë e një forme farmaceutike që rrjedhin nga e njëjta sasi fillestare e materialit të pikënisjes dhe që janë i janë nënshtuar të njëjtës seri të proceseve të prodhimit dhe/ose sterilizimit. Në rastin e procesit të prodhimit të pandërprerë, madhësia e lotit mund shprehen si periudhë kohore ose si sasi e produktit, ose edhe në intervale.
- 2) Testet që kryhen mbi produktin përfundimtar listohen në dosje dhe për specifikimet e propozuara jepet një argumentim. Deklarohen testet që nuk kryhen në mënyrë sistematike dhe argumentohet frekuenca e tyre. Në dosje përshkruhen kriteret e pranimi për lëshimin e produktit përfundimtar.
- 3) Dosja duhet të përmbajë informacione lidhur me testet e kontrollit të produktit përfundimtar në momentin e lëshimit dhe validimin e tyre. Këto informacione jepen në përputhje me kërkesat e përshkruara më poshtë.
- 4) Nëse janë përdorur metoda testimi dhe kriteret e pranimi të ndryshme nga ato të përshkruara në monografitë me rëndësi dhe në kapitujt e përgjithshëm përkatës të Farmakopesë Europiane ose në Farmakopenë e një shteti anëtar të BE-së, këto metoda dhe kriteret argumentohen duke ofruar prova që produkti përfundimtar plotëson kërkesat e cilësisë të asaj farmakopeje dhe për formën farmaceutike në fjalë, atëherë kur testohet në përputhje me ato monografi.

II.2E1. Karakteristika të përgjithshme të produktit përfundimtar

- 1) Në grupin e testeve të kryera mbi produktin përfundimtar përfshihen detyrimisht disa kontrole të karakteristikave të përgjithshme të produktit. Këto kontrole, atëherë kur është e nevojshme, lidhen me përcaktimin e peshës/ vëllimit mesatar dhe të shmangies maksimale, testet mekanike dhe fizike, pamjes, karakteristikave fizike të tilla si pH ose përmasat e grimcave. Për secilën nga këto karakteristika, aplikanti përcakton standartet dhe kriteret e pranimi.
- 2) Kushtet e kryerjes së testeve, dhe nëse nevojitet, të aparaturave dhe të pajisjeve të përdorura si dhe standartet, përshkruhen me hollësi atëherë kur nuk gjenden në Farmakopenë Europiane ose në atë të një shteti anëtar të BE-së; në të njëjtën mënyrë

veprohet edhe në rastin kur metodat e përshkruara nga farmakopetë e sipërpërmendura nuk janë të zbatueshme.

II.2E2. Identifikimi dhe analizimi i substancave aktive

- 1) Identifikimi dhe analizimi i substancave aktive kryhen ose mbi një kampion përfaqësues të lotit të prodhimit ose mbi një numër të njësive të dozimit të analizuara secila më vete.
- 2) Niveli i tolerancës të substancës aktive në produktin përfundimtar nuk mund tejkalojë $\pm 5\%$ në momentin të prodhimit, me përjashtim të rasteve të mirëargumentuara.
- 3) Në disa raste kur bëhet fjalë për përzierje veçanërisht komplekse, ku analizimi i substancave aktive që janë të shumta në numër ose në sasi shumë të vogla, kërkon testime komplekse dhe të vështira për tu kryer për çdo lot prodhimi, lejohet që një ose më shumë substanca aktive të mos analizohen direkt në produktin përfundimtar, me kushtin e shprehur që analizimi i tyre të kryhet në fazat e ndërmjetme të procesit të prodhimit. Kjo mënyrë e thjeshtuar nuk mund të shtrihet edhe për karakterizimin e këtyre substancave. Ajo duhet të plotësohet me një metodë të vlerësimit sasior, që e lejon autoritetin kompetent të bëjë verifikimin e përputhjes me specifikimet e produkt mjekësor veterinarit pas hedhjes së tij në treg.
- 4) Një provë biologjike “*in vitro*” ose “*in vivo*” është e detyrueshme nëse metodat fiziko-kimike nuk japin informacione të përshtatshme mbi cilësinë e produktit. Një provë e tillë, nëse është e mundur, duhet të përfshijë materialet e referencës dhe analizat statistikore që bëjnë të mundur përllogaritjen e kufijve të besueshmërisë. Këto prova, në rastin kur nuk mund të kryhen në produktin përfundimtar, mund të kryhen në një fazë të ndërmjetme të procesit të prodhimit, sa më afër të jetë e mundur me fundin e vetë procesit të prodhimit.
- 5) Në dosje përshkruhen nivelet maksimale të pranueshme të produkteve të shpërbërjes (metabolitet) menjëherë pas prodhimit, veçmas dhe në total. Gjithashtu në dosje jepen arsyet e përfshirjes ose të përjashtimit të produkteve të shpërbërjes (degradimit) në rastet konkrete.

II.2E3. Identifikimi dhe analizimi i përbërësve të eksipientëve

Analizat e identifikimit dhe ato të kufirit të sipërm dhe të poshtëm janë të detyrueshme për çdo agjent antimikrobik konservues dhe për çdo lloj eksipienti që është në gjendje të ndikojë mbi biodisponueshmërinë e substancave aktive, me përjashtim të rastit kur biodisponueshmëria garantohet nga prova të tjera të përshtatshme. Janë gjithashtu të detyrueshme, një analizë e identifikimit dhe një analizë e kufirit të sipërm për çdo lloj antioksidanti dhe për çdo lloj eksipienti që është në gjendje të ndikojë negativisht mbi funksionet fiziologjike; në momentin e lëshimit të produkt mjekësor veterinarit, antioksidantët i nënshtrohen një analize të kufirit të poshtëm.

II. 2E4. Kontrollat mikrobiologjike

Në pjesën analitike të dosjes përfshihen të dhëna të analizave mikrobiologjike, të kryera si për sterilitetin ashtu edhe për endotoksinat bakteriale, në të gjitha rastet në të cilat analizat në fjalë duhet të kryhen sistematikisht për të verifikuar cilësinë e produktit.

II. 2E5. Homogjeniteti në mes loteve

Me qëllim për të garantuar që cilësia e produktit të jetë homogjene nga një lot tek tjetri dhe për të demonstruar përputhshmërinë me karakteristikat, jepen të dhëna mbi lotet që tregojnë rezultatet e të gjitha analizave të kryera në përgjithësi mbi lotet e prodhuara në vendet e propozuara të prodhimit sipas procesit të prodhimit të përshkruar.

II. 2E6. Kontrolle të tjera

Çdo lloj analize tjetër që vlerësohet e nevojshme për të konfirmuar cilësinë e produkt mjekësor veterinares duhet të kontrollohet.

II.2F. Prova të stabilitetit

II.2F1. Substanca aktive

- 1) Nevojitet të përcaktohet një periudhë kohore e përsëritjes së provave dhe kushtet e ruajtjes së substancave aktive, me përjashtim të rastit kur prodhuesi i produktit përfundimtar kryen një ritestim të plotë të substancës aktive, menjëherë përpara përdorimit të saj në prodhimin të produktit përfundimtar.
- 2) Të dhënat mbi stabilitetin duhet të paraqiten për të demonstruar se si cilësia e një substance aktive ndryshon në kohë nën ndikimin e një serie faktorësh mjedisorë dhe për përcaktuar periudhën kohore të përsëritjes së provave dhe përcaktimin e kushteve të ruajtjes, nëse nevojitet. Duhet të paraqiten tipi i studime të kryera të stabilitetit, protokollet e përdorura, procedurat analitike të zbatuara dhe validimi i tyre, së bashku me rezultatet e hollësishme të përfituara.
- 3) Në rastin kur për substancën aktive që vjen nga një burim i propozuar ka një certifikatë të përputhshmërisë që përcakton një periudhë kohore të përsëritjes së provave dhe të kushteve të ruajtjes, të dhënat mbi stabilitetin e substancave aktive që vijnë nga ky burim mund të zëvendësohen me një referencë në certifikatën e përputhshmërisë së vlefshme.
- 4) Në rastin kur paraqitet një dosje bazë e substancës aktive që vjen nga burimi i propozuar në të cilën janë specifikuar të dhëna mbi stabilitetin, informacionet e hollësishme mbi stabilitetin e substancave aktive që vijnë nga ky burim mund të zëvendësohen me një referencë në dosjes bazë të substancës aktive.

II.2F2. Produkti përfundimtar

- 1) Jepet një përshkrim i studimeve që kanë bërë të mundur përcaktimin e periudhës së jetëgjatësisë, kushtet e këshilluara të ruajtjes dhe karakteristikat në përfundim të periudhës së jetëgjatësisë së propozuar nga aplikanti.
- 2) Paraqitet tipi i studimeve të kryera mbi stabilitetin, protokollet e përdorura, procedurat analitike të zbatuara dhe validimi i tyre, së bashku me rezultatet e hollësishme të përfituara.
- 3) Nëse një produkt përfundimtar rikonstituohet ose hollohet përpara përdorimit tek kafsha, jepen të dhëna të hollësishme për periudhën e jetëgjatësisë së propozuar dhe karakteristikat për produktin që është rikonstituuar ose holluar, të shoqëruara me të dhënat përkatëse të stabilitetit.

- 4) Në rastin e kontenitorëve shumëdozësh, nëse nevojitet, jepen të dhëna të stabilitetit me qëllim argumentimin e periudhës së jetëgjatësisë të produktit pas hapjes së parë si dhe të përcaktohen karakteristikat e produkt mjekësor veterinarëit gjatë përdorimit.
- 5) Atëherë kur një produkt përfundimtar është në gjendje të japë produkte të degradimit, aplikanti i deklaron ato produkte dhe përshkruan metodat e identifikimit dhe procedurat e provave që përdoren.
- 6) Atëherë kur të dhënat e stabilitetit tregojnë që përqëndrimi i substancave aktive ulet gjatë periudhës së ruajtjes, në përshkrimin e provave të kontrollit të produktit përfundimtar përfshihen, nëse nevojitet, edhe analizat kimike dhe nëse është e nevojshme, analizat farmako-toksikologjike të ndryshimit që ka pësuar kjo substancë dhe karakteristikat dhe/ose përqëndrimin e produkteve të degradimit.
- 7) Niveli maksimal i pranueshëm për produktet e degradimit, për secilin produkt dhe në total, në përfundim të periudhës së jetëgjatësisë, përshkruhet dhe argumentohet.
- 8) Mbështetur në rezultatet e provave të stabilitetit, renditen dhe argumentohen provat dhe kriteret e tyre të pranueshmërisë, të kryera mbi produktin përfundimtar gjatë gjithë jetëgjatësisë së tij.
- 9) Përfundimet duhet të përmbajnë rezultatet e analizave që argumentojnë periudhën e jetëgjatësisë së propozuar dhe nëse nevojitet, edhe jetëgjatësinë gjatë përdorimit në kushtet e këshilluara të ruajtjes.
- 10) Për më tepër, për produktet mjekësore veterinarë që përfshihen në ushqimin për kafshë, jepen informacione mbi stabilitetin dhe periudhën e jetëgjatësisë së propozuar pas përzierjes në ushqimin për kafshë. Gjithashtu jepet një karakteristikë për ushqimet e medikuara të kafshëve të prodhuara duke përdorur këto produkte mjekësore veterinarë, në përputhje me mënyrat e këshilluara të përdorimit.

II.2G. Informacione të tjera

Në këtë pjesë të dosjes mund të përfshihen informacione që lidhen me cilësinë e produktit mjekësor veterinar, të cilat nuk janë përshkruar në pikat e tjera të kësaj pjese.

II.3 PJESA 3: DOKUMENTACIONI MBI SIGURINË (prova të sigurisë dhe studime të mbetjeve të substancës aktive)

- 1) Çdo relacion studimi duhet përfshijë:
 - a) një kopje të planit të studimit (protokolli);
 - b) një deklaratë e përputhshmërisë me praktikën e mira të laboratorit, nëse kërkohet;
 - c) një përshkrim të metodave, të aparaturave dhe të materialeve të përdorura;
 - d) një përshkrim dhe një argumentim të sistemit të provave;
 - e) një përshkrim të rezultateve të përfituara, të shpjeguara me hollësi në mënyrë që të bëjë të mundur vlerësimin kritik të rezultateve, pavarësisht interpretimit të dhënë nga autori i studimit;
 - f) një analizë statistikore të rezultateve, nëse kërkohet;
 - g) një diskutim të rezultateve, me komentet e efekteve të vërejtura dhe nivelet në të cilat nuk është vërejtur asnjë efekt, si dhe mbi çdo rezultat tjetër të pazakonshëm;
 - h) emrin e laboratorit;
 - i) emrin e përgjegjësit të studimit;

- j) nënshkrimin dhe datën;
 - k) vendin dhe periudhën kohore gjatë së cilës është kryer studimi;
 - l) shpjegimin e shkurtimeve të fjalëve dhe të kodeve, pavarësisht nga fakti nëse janë të pranura ose jo në nivel ndërkombëtar;
 - m) përshkrimin e procedurave matematike dhe statistikore.
- 2) Studimet publikuara mund të pranohen nëse përmbajnë një sasi mjaftueshme të të dhënave të hollësishme që bëjnë të mundur një vlerësim të pavarur. Teknikat eksperimentale duhet të përshkruhen me hollësi që të bëjnë të mundur riprodhimin e eksperimenteve dhe eksperimentuesi duhet të demonstrojë vlefshmërinë e tyre. Përmbledhjet e studimeve për të cilat nuk ka në dispozicion relacione të hollësishme, nuk pranohen si dokumentacion i vlefshëm. Kur substanca është vlerësuar më parë për caktimin e një kufiri maksimal të mbetjeve (“MRL”) për qëllim të përmbushjes së kërkesave të caktuara të sigurisë, mund të përdoret referenca në relacionet publike evropiane për vlerësimin e MRL-së (“EPMAR”). Atëherë kur përdoret referenca në EPMAR, nuk është nevojshme të paraqiten studime të vlerësuara tashmë si pjesë e vlerësimit të MRL-së. Duhet të paraqiten vetëm studime të reja që nuk janë në dispozicion për vlerësimin e MRL-së. Nëse rruga e ekspozimit (p.sh., për përdoruesin) nuk është identike me atë të përdorur në përputhje me Rregulloren e Komisionit 2018/782, mund të jenë të nevojshme studime të reja.

II.3A. Provat e sigurisë

- 1) Dokumentet mbi sigurinë duhet të jenë të përshtatshme për vlerësimin e elementeve që vijnë:
 - a) toksicitetin e mundshëm të produktit mjekësor veterinar dhe çdo lloj tjetër efekti të rrezikshëm ose të padëshirueshëm në llojet e kafshëve ku përdoret, që mund të ndodhë në kushtet e propozuara të përdorimit;
 - b) risqet e mundshme që vijnë nga ekspozimi i njerëzve ndaj produktit mjekësor veterinar, p.sh. gjatë përdorimit të produkt mjekësor veterinarit tek kafshët;
 - c) risqet e mundshme për mjedisin që vijnë nga përdorimi i produktit mjekësor veterinar.
- 2) Në disa raste, nëse mbetje në fjalë përfaqësohen nga metabolitët e përbërjes bazë mund të jetë e nevojshme të kryhen prova për ata metabolitë.
- 3) Një eksipient që përdoret për herë të parë në një produkt mjekësor veterinar ose me një rrugë të re administrimi, duhet të trajtohet në të njëjtën mënyrë sikundër veprohet me një substancë aktive.

II.3A1. Identifikimi i saktë i produktit dhe i substancave aktive të tij

- 1) Emërtimi i Përbashkët Ndërkombëtar (INN);
- 2) emri i Bashkimit Ndërkombëtar të Kimisë së Pastër dhe të Aplikuar (IUPAC);
- 3) numri CAS (CAS);
- 4) klasifikimi terapeutik, farmakologjik dhe kimik (ATC, *Anatomical Therapeutic Chemical classification*);
- 5) sinonime dhe shkurtime;
- 6) formula strukturore;

- 7) formula molekulare;
- 8) pesha molekulare;
- 9) shkalla e pastërtisë;
- 10) përbërja cilësore dhe sasiore e papastërtive;
- 11) përshkrimi i vetive fizike:
 - i) pika e shkrirjes,
 - ii) pika e vlimit,
 - iii) presioni i avullit,
 - iv) tretshmëria në ujë dhe në tretës organikë e shprehur në gr/l, duke treguar temperaturën,
 - v) densiteti,
 - vi) përthyerja e dritës, rrotullimi optik etj.;
- 12) formulimi i produktit.

II.3A2. Farmakologjia

- 1) Studimet farmakologjike janë tepër të rëndësishme për sqaruar mekanizmat nëpërmjet të cilave produkti mjekësor veterinar prodhon efektet e tij terapeutike, ndaj për këtë arsye në studimet farmakologjike duhet të përfshihen si llojet e kafshëve të eksperimentit ashtu edhe llojet e kafshëve ku përdoret produkti mjekësor veterinar. Nëse nevojitet, mund përfshihet një referim për studimet e paraqitura në pjesën 4 të dosjes.
- 2) Nëse një produkt mjekësor veterinar prodhon efekte farmakologjike në mungesë të efekteve toksike ose në doza më të vogla se dozat që japin efekte toksike, këto efekte farmakologjike duhet të merren në konsideratë në vlerësimin e sigurisë për përdoruesin e produktit mjekësor veterinar.
- 3) Dokumentet mbi sigurinë duhet të prodhohen gjithmonë pas mbledhjes së të dhënave mbi provat farmakologjike të kryera në kafshët e laboratorit dhe nga të gjitha informacionet me rëndësi të përfituara gjatë studimeve klinike në kafshët e përdorimit.

II.3A2.1 Farmakodinamika

Nevojitet të jepen informacione mbi mekanizmat e veprimit të substancave aktive, si dhe informacione mbi efektet farmakodinamike parësore dhe dytësore, me qëllim që të bëjnë të mundur të kuptohen me mirë efektet anësore të mundshme në studimet e kryera tek kafshët. Pjesa 4A e dosjes duhet të përmbajë një përshkrim të hollësishëm të vetive farmakodinamike që lidhen me efektin terapeutik.

II.3A2.2 Farmakokinetika

Nevojitet të jepen të dhëna mbi ecurinë e substancës aktive dhe metabolitëve të saj në kafshët e laboratorit, në veçanti të dhëna që i përkasin përthithjes, shpërndarjes, degradimit dhe eliminimit (ADME). Të dhënat duhet të shoqërohen me rezultatet e raportit dozë/efekt që vjen nga studimet farmakologjike dhe toksikologjike, me qëllim përcaktimin e niveleve të përshtatshme të ekspozimit.

II.3A3. Toksikologjia

- 1) Dokumentet e toksikologjisë duhet të jenë në përputhje me udhëzimet e botuara nga Agjencia (EMA) përsa i përket qasjes së përgjithshme të testimit dhe udhëzimet për studimet të veçanta. Në përgjithësi, studimet e toksicitetit duhet të kryhen mbi substancat aktive dhe jo në produktin e formuluar, me përjashtim të rastit kur kërkohen në mënyrë veçantë të veprohet ndryshe.
- 2) Studimet në kafshë duhet të kryhen mbi raca të caktuara të kafshëve të laboratorit për të cilat (mundësisht) janë të disponueshme të dhëna historike.
- 3) *Toksiciteti i një doze të vetme.*

Studimet mbi toksicitetin e një doze të vetme mund të shërbejnë për të parashikuar:

- a) efektet e mundshme të një mbidoze akute tek llojet e kafshëve ku përdoret;
- b) efektet e mundshme të përdorimit aksidental tek njerëzit;
- c) dozat që mund të përdoren në studimet për dozat e përsëritura.

Studimet që kryhen mbi toksicitetin e një doze të vetme duhet të zbulojnë efektet toksike akute të substancës si dhe periudhën kohore nevojshme për shfaqjen dhe kurimin e tyre.

Studimet që do të zhvillohen duhet të përzgjidhen me qëllim që të japin informacione mbi sigurinë e përdoruesit, p.sh., nëse është parashikuar që përdoruesi mund të jete i ekspozuar ndaj një sasive të caktuar të produktit mjekësor veterinar nëpërmjet frymëmarrjes ose kontaktit të lëkurës, këto rrugë ekspozimi duhet të studiohen.

- 4) *Toksiciteti për dozat e përsëritura.*

Provat e toksicitetit për dozat e përsëritura shërbejnë për të nxjerrë në pah ndryshimet fiziologjike dhe/ose patologjike si pasojë e dhënies së përsëritur të substancës aktive ose të kombinimeve të substancave aktive në shqyrtim dhe të përcaktojë sesi shfaqja e këtyre ndryshimeve lidhet me dozimin.

Një studim i toksicitetit për dozat e përsëritura në një lloj kafshe laboratorit, si rregull është i mjaftueshëm. Ky studim mund të zëvendësohet nga një studim i kryer tek kafshët ku do të përdoret. Frekuenca dhe rruga e dhënies si dhe kohëzgjatja e studimit duhet të përzgjidhen duke mbajtur parasysh kushtet e përdorimit klinik të propozuar dhe/ose të ekspozimit të përdoruesit. Aplikanti duhet të argumentojë rëndësinë dhe kohëzgjatjen e studimeve dhe të dozave të zgjedhura.

- 5) *Toleranca në llojet e kafshëve të përdorimit.*

Në dosje përfshihet një përmbledhje e të gjitha shenjave të intolerancës, të vërejtura gjatë studimeve të kryera në llojet e kafshëve të përdorimit, zakonisht në formulimin përfundimtar të produkt mjekësor veterinarit, në përputhje me kërkesat të pjesës II.4A4 (Toleranca në llojet e kafshëve të përdorimit). Përshkruhen studimet në fjalë, dozat në të cilat është vërejtur intoleranca, llojet dhe racat ku është shfaqur intolerancat në fjalë. Përshkruhen me hollësi të gjitha ndryshimet fiziologjike të paparashikuara. Relacionet e plota të këtyre studimeve duhet të përfshihen në pjesën 4 të dosjes.

- 6) *Toksiciteti në riprodhim, përfshirë toksicitetin mbi zhvillimin.*

Studimi i efekteve mbi riprodhimin.

Për produktet që do të përdoren tek kafshët e riprodhimit duhet të paraqiten studime mbi sigurinë e riprodhimit, në përputhje me udhëzimet shkencore VICH GL43 të

Agjencisë (EMA). Nuk parashikohen të kryhen studime të toksicitetit në riprodhim në kafshët e laboratorit për vlerësimin e efekteve tek përdoruesit.

7) *Studimet e toksicitetit mbi zhvillimin.*

Për produktet që synohet të përdoren vetëm tek kafshët që nuk mbarështohen për riprodhim, nuk kërkohen studime të “toksicitetit mbi zhvillimin” për të vlerësuar efektet në llojet e kafshëve të përdorimit,. Për produktet e tjera nevojitet të kryhet një studim i “toksicitetit mbi zhvillimin” në të paktën një lloj, që mund të jetë një nga llojet e kafshëve të përdorimit. Nëse studimi është kryer në llojet kafshëve të përdorimit, në këtë pjesë të dosjes jepet një përmbledhje e studimit, ndërsa relacioni i plotë i studimit përfshihet në pjesën 4 të dosjes.

Për vlerësimin e sigurisë së përdoruesit duhet të kryhen provat standard të toksicitetit mbi zhvillimin, në përputhje me provat standarde të mbështetura në udhëzimet e përcaktuara (përfshirë udhëzimet VICH GL32 dhe provat OECD) në të gjitha rastet kur parashikohet që përdoruesi të ekspozohet mjaftueshëm.

8) *Gjenotoksiciteti.*

Nevojitet të kryhen prova në të mundshëm gjenotoksicitetit, me qëllim përcaktimin e ndryshimeve që një substancë do të mund të shkaktonte në materialin gjenetik të qelizës. Është i domosdoshëm vlerësimi i cilësive gjenotoksike të çdo lloj tjetër substance të destinuar e cila përfshihet për herë të parë në një bar veterinar.

Një grup standard i provave të gjenotoksicitetit duhet të kryhet për substancat aktive në përputhje me provat standarde të mbështetura në udhëzimet e përcaktuara (përfshirë udhëzimet VICH GL23 dhe provat OCSE).

9) *Kancerogjeniciteti.*

Vendimi për kryerjen ose jo të provave të kancerogjenocitetit duhet të mbështetet në rezultatet e provave të gjenotoksicitetit, mbi raportin strukturë-aktivitet dhe në përfundimet e provave të toksicitetit për dozat e përsëritura që mund të demonstrojnë ndryshimet e mundshme hiper/neoplazike.

Çdo veçanti e llojit të kafshëve që njihet për mekanizmin e toksicitetit duhet të mbahet parasysh, si dhe çdo diferencë e degradimit ndërmjet llojeve të kafshëve të testuara, llojet kafshëve të përdorimit dhe njerëzve.

Provat e kancerogjenocitetit duhet të kryhen sipas provave standard të mbështetura mbi udhëzimet e përcaktuara (përfshirë udhëzimet VICH GL28 dhe provat OECD).

10) *Përfundime.*

Në rastin kur një produkt mjekësor veterinar do të përdoret për përdorim topik, duhet të studiohet përthithja në gjak në llojet kafshëve të përdorimit. Atëherë kur provohet që kjo përthithje në gjak është e papërfillshme, provat e toksicitetit për dozat e përsëritura, provat e toksicitetit në riprodhim dhe mbi zhvillimin, provat e kancerogjenocitetit, mund të mos kryhen me kusht që:

- a) në kushtet e përcaktuara të përdorimit, është e pritshme marrja nga goja e produktit mjekësor veterinar nga kafshët, ose
- b) në kushtet e përcaktuara të përdorimit, është i pritshëm që produkti mjekësor veterinar të bjerë në kontakt me gojën e përdoruesit.

II.3A4. Kërkesa të tjera

II.3A.4.1 Studime të veçanta

Për grupe të veçanta substancash ose nëse efektet e vërejtura në kafshë gjatë studimeve për dozat e përsëritura përfshijnë ndryshime që nxjerrin në pah, p.sh., imunotoksicitetin, neurotoksicitetin ose një mosfunksionim endokrin, janë të nevojshme testime shtesë, p.sh. studime të sensibilizimit ose provat e neurotoksicitetit të vonuar. Në varësi të natyrës së produktit, mund jenë të nevojshme të kryhen studime shtesë për vlerësimin e mekanizmit bazë të efektit toksik ose të potencialit të efektit irritues.

Për produktet të cilat mund bien në kontakt me lëkurën dhe sytë duhet të jepen/ përfshihen studime të kryera për efektet irrituese dhe sensibilizuese. Këto studime duhet të kryhen me formulimin përfundimtar.

Në ideimin të këtyre studimeve dhe vlerësimin e rezultateve, nevojitet të mbahet parasysh njohuritë shkencore më të fundit dhe udhëzimet e përcaktuara.

II.3A.4.2. Vëzhgime mbi njerëzit

Duhet të tregohet nëse substancat farmakologjikisht aktive të produktit mjeksor veterinar përdoren si barna në terapi për njerëz. Nëse ato përdoren, paraqitet një përmbledhje e të gjitha efekteve vëzhguara në njerëz (përfshirë efektet anësore) dhe shkakun e tyre, me qëllim lehtësimin e vlerësimit të sigurisë së produktit mjeksor veterinar, duke dhënë, nëse nevojitet rezultatet e studimeve të publikuara. Atëherë kur përbërësit e produktit mjeksor veterinar nuk përdoren ose nuk përdoren më si barna në terapi për njerëz, përshkruhen arsyet e mospërdorimit, nëse janë të disponueshme publikisht.

II.3 A.4.3. Zhvillimi i rezistencës dhe riskut përkatës në njerëz

Kërkesat për të dhënat e përshkruara në këtë pikë kanë të bëjnë me substancat antibakteriale dhe mund të mos jenë plotësisht të zbatueshme për tipat e tjerë të antimikrobikëve (antiviralët, antimykotikët dhe antiprotozoarët) edhe pse parim mund të zbatohen, nëse është e nevojshme. Për këto produkte janë të nevojshme të dhëna mbi mundësinë e shfaqjes së baktereve rezistente ose të faktorëve të rezistencës me rëndësi në shëndetin e njerëzve dhe që lidhen me përdorimin e produkteve mjekësore veterinare. Mekanizmi i zhvillimit dhe seleksionimit të rezistencës është veçanërisht i rëndësishëm. Kur është e nevojshme, aplikanti duhet propozojë masa që kanë si qëllim kufizimin e zhvillimit të rezistencës së lidhur me përdorimin e parashikuar të produktit mjeksor veterinar.

Të dhëna mbi rezistencën, të rëndësishme për përdorimin klinik të produktit në kafshët e përdorimit duhet të trajtohen në përputhje me përshkrimet e pjesës II.4A2. Nëse nevojitet, duhet të jepet një referencë për të dhënat e përshkruara në pjesën II.4A2.

1) Për kafshët ushqim-prodhuese, vlerësimi i riskut duhet të përfshijë:

- a) identifikimin e baktereve rezistente ose të faktorëve të rezistencës që mund të jenë të lidhur me sëmundjet e njerëzve (baktere zoonotike dhe/ose komensale) dhe që janë përzgjedhur nëpërmjet përdorimit të produktit mjeksor veterinar antimikrobik tek kafshët e përdorimit (identifikimi i rrezikut);
- b) mundësinë e çlirimit/ lëshimit të rrezikut të identifikuar nga llojet e kafshëve të përdorimit në vijim të përdorimit të produktit mjeksor veterinar në fjalë;

- c) mundësinë e një ekspozimi të mëvonshëm të njeriut ndaj rrezikut të identifikuar nëpërmjet rrugës ushqimore ose kontaktit të drejtpërdrejtë dhe pasojat që rrjedhin nga ky kontakt (efekte anësore për shëndetin), për shëndetin e njerëzve. Për këtë pikë zbatohen udhëzimet VICH GL27 dhe udhëzimet e BE-së.
- 2) Për kafshët shoqërim, shqyrtimi i riskut për shëndetin e personave ose shëndetin publik duhet të përfshijë:
 - a) identifikimin e baktereve rezistente ose të faktorëve të rezistencës që mund të jenë të lidhur me sëmundjet e njerëzve dhe që janë përzgjedhur nëpërmjet përdorimit të produktit mjeksor veterinar antimikrobik tek kafshët e përdorimit;
 - b) një parashikim të ekspozimit ndaj baktereve zoonotike dhe komensale në llojet e kafshëve të përdorimit mbështetur në kushtet e përdorimit të produktit mjeksor veterinar në fjalë;
 - c) një vlerësim pas ekspozimit të personave ndaj rezistencës antimikrobike (AMR) dhe të pasojave në shëndetin e njeriut.
- 3) Duhet të trajtohet rezistenca në mjedis.

II.3A5. Siguria e përdoruesit

Në këtë seksion duhet të përfshihet një vlerësim i efekteve të vërejtura nga pjesa II.3A deri tek pjesa II.3A4, duke i lidhur ato me tipin dhe nivelin e ekspozimit të njeriut ndaj produktit, me qëllim përgatitjen e informacioneve paralajmëruese të duhura për përdoruesin dhe masa të tjera të menaxhimit të riskut.

Siguria e përdoruesit duhet të trajtohet në përputhje me udhëzimet e Komitetit për Medikametet Veterinare (CVMP).

II.3A6. Vlerësimi i riskut mjedisor

- 1) Nevojitet të kryet një vlerësim i riskut mjedisor për të shqyrtuar efektet e mundshme të dëmshme që përdorimi i produktit mjeksor veterinar mund shkaktojë në mjedis dhe për të përcaktuar risqet e lidhura me këto efekte. Vlerësimi duhet gjithashtu të përcaktojë të gjitha masat paraprake të nevojshme për të zvogëluar këtë risk.
- 2) Ky vlerësim kryhet në dy faza. Faza e parë e vlerësimit është e detyrueshme të kryhet në të gjitha rastet. Hollësitë e vlerësimit jepen në përputhje me udhëzimet e publikuara nga Agjencia (EMA). Në vlerësim është e nevojshme të tregohet ekspozimi i mundshëm i mjedisit ndaj produktit dhe niveli i riskut të lidhur me këtë ekspozim, duke mbajtur parasysh veçanërisht çështjet që vijnë:
 - a) llojet e kafshëve të përdorimit dhe mënyra e propozuar e përdorimit;
 - b) rruga e përdorimit dhe veçanërisht sasia e mundshme e produktit që kalon direkt në sistemet mjedisore;
 - c) ekskretimi i mundshëm në mjedis i produktit, substancave aktive të tij ose i metabolitëve kryesorë, nga ana e kafshëve të trajtuara dhe qëndrueshmëria në këto ekskretime;
 - d) asgjësimi i produktit mjeksor veterinar të papërdorur ose i mbeturinave të tjera.
- 3) Në fazën e dytë është nevojshme të kryhen studime të veçanta të mëtejshme në lidhje me ecurinë e produktit dhe efekteve të tij në ekosistemet e veçanta, në përputhje me udhëzimet publikuara nga Agjencia (EMA). Për këtë qëllim nevojitet të mbahet

parasysh niveli i ekspozimit të produktit në mjedis si dhe informacionet që zotërohen mbi cilësitë fizike/kimike, farmakologjike dhe/ose toksikologjike të substancave në fjalë, përfshirë metabolitët në rastin e një rrisku të përcaktuar, të përfituara gjatë zhvillimit të provave dhe eksperimenteve të kërkuara nga ky ligj.

- 4) Për produktet që do të përdoren në llojet e kafshëve ushqim-prodhuese, substancat persistente, të bioakumulueshme dhe toksike (PBT) ose shumë persistente dhe shumë të bioakumulueshme (vPvB) klasifikohen sipas kritereve të përshkruara në aneksin XIII të Rregullores 1907/2006 të Parlamentit Europian dhe Këshillit (rregullorja REACH) dhe vlerësohen sipas udhëzimeve të publikuara nga Agjencia (EMA) për vlerësimin e substancave PBT dhe vPvB në përmbajtje të produkteve mjekësore veterinare.

II.3B. Studimet për mbetjet e substancave farmakologjikisht aktive

- 1) Për qëllimet të kësaj pike, zbatohen përkufizimet e Rregullores 470/2009 të BE-së (pjesa e dytë e këtij ligji).
- 2) Studimet për largimin e mbetjeve nga indet e ngrënshme ose vezët, qumështi dhe mjalti (dylli i bletës, kur është nevojshme) që vijnë nga kafshët e trajtuara synojnë që të përcaktojnë se në cilat kushte dhe në cilën masë mbetjet mund të qëndrojnë në ushqimet e prodhuara nga këto kafshë. Gjithashtu studimet duhet të bëjnë të mundur të përcaktojnë një kohë të pritjes.
- 3) Në rastin e produkteve mjekësore veterinare për kafshët ushqim-prodhuese, dokumentacioni për mbetjet duhet të demonstrojë:
 - a) në cilën masë dhe përsa kohë mbetjet e produktit mjeksor veterinar ose metabolitëve të tij qëndrojnë në indet e ngrënshme të kafshës së trajtuar ose në qumështin, vezët dhe/ose mjaltin (dyllin e bletës, kur është nevojshme) të prodhuara nga ajo kafshë;
 - b) nëse është e mundur të përcaktohet një kohë e arsyeshme e pritjes në kushtet normale të mbarështimit, me qëllim parandalimin e çdo lloji risku për shëndetin e konsumatorit nga ushqimet e prodhuara nga kafshët e trajtuara;
 - c) që studimet për largimin e mbetjeve janë kryer me metoda analitike të validuara dhe japin garancitë e nevojshme që të dhënat e paraqitura për mbetjet përbëjnë një bazë të përshtatshme për përcaktimin e kohës së pritjes.

II.3B1. Identifikimi i produktit

Në dosje përcaktohen produktet mjekësore veterinare të përdorura në prova, duke përfshirë:

- a) përbërjen;
- b) rezultatet e provave fizike e kimike (forca dhe pastërtia) për lotet e testuara;
- c) identifikimin e lotit.

II.3B2. Largimi i mbetjeve (degradimi dhe kinetika e mbetjeve)

- 1) Qëllimi i këtyre studimeve, të cilat masin shpejtësinë e eliminimit të mbetjeve në kafshët e përdorimit pas përdorimit të fundit të produktit mjeksor veterinar, është që të bëjë të mundur përcaktimin e kohës së nevojshme të pritjes, për të garantuar që në ushqimet e përftuara nga kafshët e trajtuara nuk gjenden mbetje, të cilat mund të përbëjnë një rrezik për konsumatorin.

- 2) Për llojet e kafshëve të përdorimit, duhet të përshkruhet statusi aktual i MRL-së (kufiri maksimal i lejuar) për përbërësit e produktit mjeksor veterinar.
- 3) Nivelet e mbetjeve të pranishme duhet të përcaktohen pas një numri të mjaftueshëm analizash, pasi kafshët që i janë nënshtruar provave kanë marrë dozën e fundit të produktit mjeksor veterinar. Studimet në gjitarë dhe shpendë kryhen sipas udhëzimeve VICH GL48 dhe udhëzimeve të tjera përkatëse. Studimet mbi mbetjet në mjaltë kryhen sipas udhëzimeve VICH GL56 dhe studimet mbi largimin e mbetjeve tek kafshët e ujit sipas udhëzimeve VICH GL57.
- 4) Shpjegimet për kohën e propozuar të pritjes jepen duke u mbështetur në vlerësimin në fjalë.

II.3B3. Metodatat analitike të mbetjeve

Studimet e largimit të mbetjeve, metodatat analitike dhe validimi përkatës i tyre kryhen në përputhje me udhëzimet VICH GL49.

Metodatat analitike duhet të mbajnë parasysht statusin aktual të njohurive shkencore dhe teknikave në momentin e paraqitjes së kërkesës.

II.4. PJESA 4: DOKUMENTACIONI MBI EFIKASITETIN (studimet paraklinike dhe provat klinike)

II.4A. Studimet paraklinike

Studimet paraklinike kanë për qëllim studimin e sigurisë dhe efikasitetin e produktit për kafshët e përdorimit dhe shërbejnë për përcaktuar aktivitetin farmakologjik, vetitë farmakokinetike, dozën dhe intervalet e përdorimit, rezistencën (nëse ka) dhe tolerancën e produktit për kafshët e përdorimit.

II.4A1. Farmakologjia

II.4A.1.1. Farmakodinamika

- 1) Përshkruhen efektet farmakodinamike të substancave aktive të përfshira në produktin mjekësor veterinar.
- 2) Përshkruhen në mënyrë të qartë mënyra e veprimit dhe efektet farmakologjike mbi të cilat mbështetet përdorimi i këshilluar në praktikë, duke përfshirë edhe efektet anësore (nëse ka). Në përgjithësi studiohen efektet mbi funksionet kryesore të trupit. Rezultatet duhet të shprehen në terma sasiore (p.sh., duke përdorur diagramet dozë-efekt dhe/ose diagramet kohë-efekt) dhe kur është e mundur, duke e krahasuar me një substancë aktiviteti i të cilës njihet mirë (nëse aktiviteti i deklaruar është më i lartë se ai i substancës aktiviteti i të cilës është i njohur, kjo diferencë duhet të tregohet duke përfshirë edhe faktin se sa është e rëndësishme nga ana statistikore).
- 3) Çdo lloj tjetër efekti i karakteristikave të tjera të produktit (p.sh., rruga e përdorimit ose formulimi) mbi aktivitetin farmakologjik të substancës aktive duhet të shqyrtohet.
- 4) Teknikat eksperimentale, atëherë kur nuk ekzistojnë procedura standarde, duhet të përshkruhen me hollësi për të garantuar riprodhimin e tyre dhe për të bërë të mundur përcaktimin e vlefshmërisë së tyre. Rezultatet eksperimentale paraqiten në mënyrë të qartë si dhe shoqërohen me përfundimet e krahasimeve statistikore, nëse ka.

- 5) Shqyrtohen edhe ndryshimet sasiore të mundshme të efekte që vijnë nga dozat e përsëritura të substancës, me përjashtim të rastit kur mungesa e këtyre studimeve është e mirëargumentuar.

II.4A.1.2. Farmakokinetika

- 1) Në kuadër të vlerësimit të sigurisë dhe efikasitetit të produktit mjeksor veterinar tek llojet kafshëve të përdorimit, kërkohen të dhëna farmakokinetike mbi substancat aktive, veçanërisht kur bëhet fjalë për një substancë të re ose një formulim të ri.
- 2) Objektivat e studimeve farmakokinetike në llojet kafshëve të përdorimit mund ndahen në katër fusha kryesore:
 - a) përshkrimi i karakteristikave farmakokinetike bazë (përkatësisht përthithja, shpërndarja, degradimi dhe ekskretimi) të substancave aktive në përbërje;
 - b) përdorimi i këtyre karakteristikave farmakokinetike bazë për të studiuar marrëdhëniet ndërmjet dozimit dhe përdorimit, përqëndrimin në plazmë dhe në inde gjatë gjithë kohës, si dhe efekteve farmakologjike, terapeutike ose toksike;
 - c) nëse nevojitet, krahasimi i parametrave farmakokinetikë ndërmjet llojeve të ndryshme të kafshëve të përdorimit dhe studimi i diferencave të mundshme të lidhura me llojin që kanë një ndikim mbi sigurinë dhe efikasitetin e produktit mjeksor veterinar tek kafshët e përdorimit;
 - d) nëse nevojitet, krahasimi i biodisponueshmërisë në mbështetje të bashkimit të informacioneve mbi sigurinë dhe mbi efikasitetin ndërmjet produkteve të ndryshme, formave farmaceutike, dozave ose rrugëve të përdorimit, ose krahasimi i ndikimit në ndryshimeve në prodhim ose në përbërje.
- 3) Tek llojet kafshëve të përdorimit, në parim, studimet farmakokinetike janë të nevojshme për të plotësuar studimet farmakodinamike dhe për të përcaktuar doza të sigurta dhe efikase (rrugën dhe vendin e përdorimit, dozën, intervalin e përdorimit dhe mënyrën e përdorimit, numrin e përdorimeve, etj.). Mund të nevojiten studime farmakokinetike plotësuese për të përcaktuar dozimin në funksion të disa veçorive të popullatës së kafshëve.
- 4) Atëherë kur studimet farmakokinetike janë paraqitur në pjesën 3 të dosjes, duhet të bëhet referencë në këto studime. Për kombinimet fikse shiko seksionin IV.

II.4A2. Zhvillimi i rezistencës dhe risku përkatës në kafshë

- 1) Për ato produkte mjekësore veterinare që zhvillojnë rezistencë (p.sh., antimikrobikë, antiparazitarë), jepen informacione mbi rezistencën aktuale (nëse ka) dhe mbi shfaqjen e mundshme të një rezistence me rëndësi klinike për përshkrimin e deklaruar për llojet e kafshëve të përdorimit. Aty ku është e mundur, duhet të jepen informacione mbi mekanizmin ose mekanizmat e rezistencës, mbi bazën gjenetike molekulare të rezistencës dhe nivelin e trasmetimit të faktorëve përcaktues të rezistencës. Nëse nevojitet, duhet të jepen informacione mbi bashkë-rezistencën dhe mbi rezistencën e kryqëzuar. Aplikanti duhet të propozojë masa që synojnë të kufizojnë zhvillimin e rezistencës për përdorimin e parashikuar të produktit mjeksor veterinar tek kafshët me rëndësi klinike.

- 2) Rezistenca që mund të përbejë risk për njerëzit trajtohet në përputhje me pjesën II.3A4, pika 3. Nëse nevojitet, bëhet referencë e kryqëzuar me të dhënat e përshkruara në pjesën II.3A4, pika 3.

II.4A3. Përcaktimi dhe konfirmimi i dozës

Duhet të jepen të dhëna të sakta për të argumentuar dozën e propozuar, intervalin ndërmjet dozave, kohëzgjatjen e trajtimit dhe intervalin e përsëritjes së mundshme të trajtimit.

Për studimet e kryera në kushte praktike, informacionet me vlerë jepen në formën e përshkruar në pjesën II.4B, me përjashtim të rastit kur mungesa e tyre është e mirëargumentuar.

II.4A4. Toleranca në llojet kafshëve të përdorimit

Toleranca lokale dhe sistemike e produktit mjekësor veterinar në llojet kafshëve të përdorimit duhet të studiohet. Qëllimi i studimeve mbi sigurinë tek kafshët e përdorimit është përcaktimi i shenjave të intolerancës dhe vendosja e një kufiri të përshtatshëm të sigurisë duke përdorur rrugët e këshilluara të përdorimit. Kjo është e mundur duke rritur dozën dhe/ose kohëzgjatjen e trajtimit. Relacionet e këtyre studimeve duhet të përmbajnë hollësitë e të gjitha efekteve farmakologjike të parashikuara dhe të gjitha efekteve anësore. Studimet mbi sigurinë në kafshët e përdorimit kryhen në përputhje me udhëzimet ndërkombëtare të Bashkëpunimit Ndërkombëtar për Harmonizimin e Kërkesave Teknike për Regjistrimin e Produkteve mjekësore veterinare (VICH) (*International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products*) dhe me udhëzimet përkatëse të publikuara nga Agjencia (EMA). Studime të tjera paraklinike, duke përfshirë edhe studimet e pjesës 3 dhe eksperimentet klinike, së bashku me informacionet përkatëse nga literatura e publikuar, mund të japin informacione mbi sigurinë në llojet e kafshëve të përdorimit. Këtu duhet të përfshihen edhe studimet e toksicitetit në zhvillim të kryera në llojet e kafshëve të përdorimit, ndërsa një përmbledhje e tyre duhet të jepet në pjesën 3 të dosjes.

II.4B. Eksperimentet klinike

II.4B1. Parime të përgjithshme

- 1) Eksperimentet klinike duhet të konceptohen, kryhen dhe raportohen duke mbajtur parasysh udhëzimet ndërkombëtare të VICH mbi praktikën e mira klinike dhe udhëzimet përkatëse të publikuara nga Agjencia (EMA). Të dhënat e marra nga eksperimentet klinike të kryera jashtë Bashkimit Evropian mund të merren në konsideratë për vlerësimin e një kërkesë për autorizimin e tregtimit vetëm nëse të dhënat janë mjaftueshmërisht përfaqësuese për situatën në Bashkimin Evropian.
- 2) Të dhënat eksperimentale, si dhe ato të eksperimenteve eksploruese/pilot, ose rezultatet e kërkimeve joeksperimentale duhet të konfirmohen nga eksperimentet klinike, përveç nëse justifikohet ndryshe.
- 3) Qëllimi i eksperimenteve klinike është të shqyrtojnë, në kushtet e zhvillimit praktik, sigurinë dhe efikasitetin e një produkti mjekësor veterinar tek kafshët e përdorimit, në kushte normale të mbarështimit dhe/ose në kuadrin e praktikave të mira veterinarë. Ato duhet të demonstrojnë efektet e produktit mjekësor veterinar pas përdorimit tek llojeve të kafshëve të përdorimit të parashikuara, duke përdorur dozën dhe rrugën ose rrugët e

propozuara të përdorimit. Ngritja e eksperimenteve duhet të synojë konfirmimin e këshillave të përdorimit dhe të mbajë parasysh kundër-përdorimet e mundshme sipas llojit, moshës, racës dhe seksit të kafshës, udhëzimet e përdorimit të produktit mjekësor veterinar si dhe reaksionet e mundshme anësore.

- 4) Te gjitha eksperimentet klinike veterinarë duhet të realizohen në përputhje me një protokoll të hollësishëm eksperimentimi.
- 5) Për formulat që do të përdoren në eksperimentet klinike veterinarë, në etiketë duhet të shkruhet dukshëm dhe në mënyrë që nuk mund të fshihet togfjalëshi “vetëm për eksperimente klinike veterinarë”.
- 6) Eksperimentet klinike duhet të kryhen duke përdorur kafshët e kontrollit (eksperimente klinike të kontrolluara), përveç nëse justifikohet ndryshe. Rezultatet mbi efikasitetin, të përfituara duke përdorur produktin e ri duhet të krahasohen me rezultatet e përfituara në ato lloje të kafshëve të përdorimit që kanë marrë një produkt mjekësor veterinar të autorizuar në Bashkimin Evropian që ka demonstruar një nivel efikasiteti të pranueshëm dhe është miratuar për përdorimet e propozuara në të njëjtat lloje kafshësh të përdorimit, ose një placebo (substancë kimike pa efekte farmakologjike) ose asnjë trajtim. Të gjitha rezultatet e përfituara duhet të përshkruhen, si pozitive ashtu edhe ato negative,.
- 7) Në konceptimin e protokollit të eksperimentit, në analizimin dhe vlerësimin e eksperimenteve klinike përdoren parimet statistikore të përcaktuara në përputhje me udhëzimet përkatëse të publikuara nga Agjencia (EMA), përveç nëse justifikohet ndryshe.

II.4B2. Dokumentacioni

II.4B2.1. Rezultatet e studimeve paraklinike

- 1) Sa herë që të jetë e mundur, duhet të jepen informacione mbi rezultatet e:
 - a) provave që demonstrojnë aktivitetin farmakologjik, përfshirë provat që demonstrojnë mekanizmat farmakodinamike mbi të cilat mbështetet efekti terapeutik dhe provat që demonstrojnë profilin kryesor farmakokinetik;
 - b) provave dhe studimeve mbi rezistencën, nëse nevojiten;
 - c) provave që demonstrojnë sigurinë tek kafshët e përdorimit;
 - d) provave për përcaktojnë dhe konfirmojnë dozën (përfshirë intervalin ndërmjet dozave, kohëzgjatjen e trajtimit dhe intervalin e mundshëm të përsëritjes së trajtimit).
- 2) Nëse gjatë zhvillimit të provave arrihen rezultate të paparashikuara, ato duhet të përshkruhen në mënyrë të hollësishme. Mungesa e secilës prej këtyre të dhënave duhet të argumentohet. Të gjitha relacionet e studimeve paraklinike duhet përfshijnë elementet që vijnë:
 - a) një përmbledhje;
 - b) një protokoll të studimit;
 - c) një përshkrim të hollësishëm të objektivave, të konceptimit dhe zhvillimit të studimeve përfshirë metodat e ndjekura, aparaturat dhe materialet e përdorura, të dhëna që i përkasin llojit, moshës, peshës, seksit, numrit, racës ose linjës së

kafshëve, identifikimin e kafshëve, dozës, rrugës dhe skemës së përdorimit të produkt mjekësor veterinarit;

- d) një analizë statistikore të rezultateve, nëse nevojitet;
- e) një diskutim objektiv të rezultateve të përfituara që çon në një përfundim mbi efikasitetin dhe sigurinë e produktit mjekësor veterinar për kafshët e përdorimit.

II.4B2.2. Rezultatet e eksperimenteve klinike

Secili eksperimentues jep të gjitha të gjitha informacionet mbi kartelat klinike individuale për trajtimet individuale dhe ato në grup për trajtimet në grup.

Mbajtësi i autorizimit të tregtimit merr të gjitha masat e nevojshme për të garantuar që dokumentet origjinale mbi të cilët janë mbështetur të dhënat e dorëzuara të ruhen për një periudhë kohore prej të paktën pesë vitesh pas përfundimit të autorizimit të produktit mjekësor veterinar.

Përfundimet e çdo eksperimenti klinik përmbledhen në një dokument që përfshin të gjitha eksperimentet dhe rezultatet e tyre, duke përshkruar në veçanti sa vijon:

- a) numrin e kafshëve të kontrollit dhe kafshëve të testuara, të trajtuara individualisht ose në grup, të ndara për llojin, racën ose linjën e kafshëve, moshën dhe seksin;
- b) numrin e kafshëve të tërhequra përpara përfundimit të eksperimentit si dhe arsyet e tërheqjes;
- c) për kafshët e kontrollit saktësohet nëse:
 - i) nuk i janë nënshtruar asnjë trajtimi,
 - ii) kanë marrë një placebo, ose
 - iii) kanë marrë një produkt mjekësor veterinar tjetër të autorizuar në Bashkimin Evropian që ka demonstruar një nivel të pranueshëm të efikasitetit dhe është miratuar për përdorimet e propozuara në të njëjtat lloje kafshësh të përdorimit, ose
 - iv) kanë marrë të njëjtën substancë aktive në shqyrtim në një formulim tjetër ose nëpërmjet një rruge tjetër përdorimi;
- d) shpeshtësia e reaksioneve anësore të vërejtura;
- e) ndikimin e vërejtur në rendimentin e kafshëve, nëse nevojitet;
- f) të dhëna nëse kafshët e testimit, të cilat mund të jenë në risk të shtuar për shkak të moshës, mënyrës së mbarështimit ose të ushqyerjes së tyre, qëllimit të mbajtjes së tyre, ose mbi kafshët gjendja fiziologjike ose patologjike e të cilave kërkon vëmendje të veçantë;
- g) një vlerësim statistikor të rezultateve.

Drejtuesi kryesor i eksperimentit duhet të nxjerrë përfundime të përgjithshme mbi efikasitetin dhe sigurinë e produktit mjekësor veterinar për kafshët e përdorimit në kushtet e propozuara të përdorimit dhe për çdo informacion që lidhet me përdorimin dhe kundër-përdorimet, me dozën dhe kohëzgjatjen mesatare të trajtimit dhe nëse nevojitet, edhe për ndërveprimin e vërejtur me produkt mjekësor veterinar të tjera veterinar ose aditivët e ushqimeve për kafshë, si dhe për masat e veçanta paraprake që merren gjatë trajtimit dhe shenjat klinike në rast të mbidozimit.

SEKSIONI III

KËRKESA PËR PRODUKTET MJEKËSORE VETERINARE BIOLOGJIKE

Pa rënë ndesh me kërkesat specifike të përcaktuara në legjislacionin veterinar në fuqi dhe atë të Bashkimit Evropian për kontrollin dhe çrrënjosjen e sëmundjeve infektive të caktuara të kafshëve, kërkesat që vijnë zbatohen për produktet mjekësore veterinar biologjike, me përjashtim të rastit kur produktet do të përdoren në disa lloje kafshësh ose për përdorime të veçanta sipas kërkesave të seksioneve IV dhe V dhe në udhëzimet përkatëse.

SEKSIONI IIIa

KËRKESA PËR PRODUKTET MJEKËSORE VETERINARE BIOLOGJIKE TË NDRYSHME NGA PRODUKTET MJEKËSORE VETERINARE IMUNOLOGJIKE

Kërkesat e përshkruara në vijim zbatohen për produktet mjekësore veterinar biologjike të përshkruara në nenin 4, pika 6, të këtij ligji, me përjashtim të produkteve të përshkruar në nenin 4, pika 5, të këtij ligji, ose kur përcaktohet ndryshe në kërkesat e seksionit IV të aneksit të këtij ligji.

Lidhur me përputhshmërinë me kërkesat e përcaktuara në këtë seksion lejohet një farë fleksibiliteti, vetëm se çdo përjashtim nga kërkesat e këtij aneksi duhet të jetë i argumentuar shkencërisht dhe i mbështetur mbi cilësitë e veçanta të produktit biologjik. Për substanca të veçanta, përveç kërkesave të listuara në këtë seksion mund të kërkojnë edhe të dhëna mbi sigurinë, në varësi të natyrës së produktit.

IIIa.1. Pjesa 1: Përmbledhja e dosjes

Shiko seksionin I.

IIIa.2. Pjesa 2: Dokumentacioni mbi cilësinë (të dhëna fiziko-kimike, biologjike ose mikrobiologjike)

IIIa.2A. Përshkrimi i produktit

IIIa.2A1. Përbërja cilësore e sasiore

- 1) Përshkruhet përbërja cilësore dhe sasiore e produktit mjeksor veterinar biologjik. Ky seksion përmban informacione që lidhen me:
 - a) substancën/at aktive;
 - b) përbërësit e eksipientëve, cilado qoftë natyra e tyre dhe cilado qoftë sasia e përdorur, përfshirë adjuvantët, konservantët, stabilizuesit, substancat që bëjnë të mundur trashjen, emulsionatet, substancat ngjyruese, korrigjuesit e shijes, aromatizuesit, shënjuesit, etj.;
 - c) përbërjen, domethënë listën e të gjithë përbërësve në përqëndrimin e dozës së tyre dhe sasinë e tyre për njësi doze (duke përfshirë çdo mbidozë të mundshme), funksionin e përbërësve dhe një referencë për standardet e cilësisë të tyre (p.sh., monografi të një farmakopeje ose specifikime të prodhuesit);
 - d) tretësit shoqërues që përdoren për rikostituimin;

- e) tipin e kontenitorëve dhe mënyrën e mbylljes të përdorur për formën e produkt mjekësor veterinarit dhe për çdo tretës shoqërues të mundshëm të rikonstituimit dhe pajisjeve përkatëse, nëse nevojitet. Nëse pajisja për rikonstituimin nuk furnizohet së bashku me produktin mjekësor veterinar biologjik, nevojitet të jepen informacione për të.
- 2) Për të përshkruar përbërjen sasiore të të gjitha substancave aktive dhe të gjithë eksipientëve të produktit mjekësor veterinar, në varësi të formës farmaceutike në fjalë, jepen saktë pesha ose numri i njësive të aktivitet biologjik, ose për njësi doze, ose për njësi të peshës apo vëllimit, për çdo substancë aktive dhe eksipient.
- 3) Aty ku është e mundur, aktiviteti biologjik shprehet në njësi për peshë ose vëllim. Në rastin kur është përcaktuar një njësi ndërkombëtare e aktivitetit biologjik, përdoret kjo njësi, përveç nëse argumentohet ndryshe. Në rastin kur nuk është përcaktuar një njësi ndërkombëtare, njësitë e aktivitetit biologjik duhet të shprehen në mënyrë të tillë që të japin një informacion të qartë mbi aktivitetin e substancave, duke përdorur, aty ku është e mundur, njësitë e Farmakopesë Evropiane.
- 4) Me “terminologji të zakonshme” që përdoret për të përshkruar përbërësit e produktit mjekësor veterinar biologjik, pa rënë ndesh me zbatimin e kërkesave të tjera të nenit 8 të këtij ligji, kuptohet:
 - a) për substancat e listuara në Farmakopenë Evropiane ose nëse nuk gjendet në këtë të fundit, në Farmakopenë kombëtare ose atë të një shteti anëtar të BE-së, emërtimin kryesor të përdorur në monografinë përkatëse, i detyrueshëm për të gjitha substancat e këtij tipi, duke iu referuar Farmakopesë në fjalë;
 - b) për substancat e tjera, emërtimi i përbashkët ndërkombëtar (INN) i rekomanduar nga OBSH, që mund të shoqërohet nga një tjetër emërtim i përbashkët ose në mungesë të tij, emërtimi i saktë shkencor. Për substancat pa emërtim të përbashkët ndërkombëtar ose pa emërtim të saktë shkencor, duhet të përshkruhet origjina dhe mënyra e përgatitjes duke dhënë, kur nevojitet, çdo hollësi të nevojshme;
 - c) për substancat ngjyruese, përshkrimi nëpërmjet kodit “E” që iu jepet atyre në përputhje me Direktivën 2009/35 të BE-së.

IIIa.2A2. Zhvillimi i produktit

Jepen shpjegime që përfshijnë, por pa u kufizuar në:

- a) zgjedhjen e përbërjes dhe zgjedhjen e përbërësve, veçanërisht në lidhje me funksionet e parashikuara të tyre dhe përqëndrimet përkatëse;
- b) argumentimin për përfshirjen e një konservanti në përbërje;
- c) paketimin primar dhe përshtatshmërinë e kontenitorit dhe sistemit të mbylljes të përdorur për ruajtjen dhe përdorimin e produktit përfundimtar. Duhet të paraqitet një studim mbi ndërveprimin ndërmjet produktit përfundimtar dhe paketimit primar në të gjitha rastet kur risku i një ndërveprimi të tillë shihet si i mundshëm, veçanërisht kur bëhet fjalë për produkt mjekësor veterinar që injektohen;
- d) karakteristikat mikrobiologjike (pastërtia mikrobiologjike dhe aktiviteti antimikrobik) dhe udhëzimet e përdorimit;
- e) mundësinë e një paketimi të mëtejshëm, paketimi i jashtëm, atëherë kur është i mundshëm;

- f) madhësinë e paketimit të propozuar në lidhje me rrugën e propozuar të përdorimit, dozën dhe llojet e kafshëve të përdorimit;
- g) çdo mbidozë të mundshme në formulim për të garantuar një fuqi minimale në përfundim të periudhës kohore të vlefshmërisë dhe argumentet përkatëse;
- h) përzgjedhjen e procesit të prodhimit të substancës aktive dhe të produktit përfundimtar;
- i) përshkrimin me hollësi të ndryshimeve ndërmjet procesit të prodhimit të përdorur për të prodhuar lotet e përdorura në eksperimentet klinike dhe procesit të përshkruar në kërkesën për autorizimin e tregtimit;
- j) kur produkti përfundimtar furnizohet bashkë me një mekanizëm dozimi, duhet të tregohet saktësia e dozimit;
- k) në rastin kur këshillohet përdorimi i një testi shoqërues me produktin përfundimtar (p.sh. një test diagnostik), duhet të jepen informacionet me vlerë mbi këtë test.
- l) Këto shpjegime duhet të mbështeten nga të dhënat shkencore mbi zhvillimin e produktit.

IIIa.2A3. Karakterizimi

IIIa.2A3.1. Shpjegimi i strukturës dhe i karakteristikave të tjera

- 1) Karakterizimi i një substancë bioteknologjike ose biologjike (që përfshin përcaktimin e vetive fiziko-kimike, aktivitetit biologjik, vetive imunokimike, të pastërtisë dhe papastërtive) nëpërmjet teknikave të përshtatshme është i nevojshëm për të mundur përcaktimin e një karakteristike të përshtatshme. Nuk pranohet referimi vetëm tek të dhënat e literaturës, përveç nëse justifikohet ndryshe, për shkak të njohurive të mëparshme të molekulave të ngjashme për ndryshime të cilat nuk paraqesin shqetësime mbi sigurinë. Karakterizimi i saktë duhet kryer në fazën e zhvillimit dhe nëse është e nevojshme në vijim të ndryshimeve të rëndësishme të proceseve.
- 2) Përshkruhen të gjitha informacionet që zotërohen mbi strukturën parësore, dytësore dhe atë të rendit më të lartë, duke përfshirë edhe shndërrimet e ndodhura (p.sh., glikoformat) dhe ndryshimet e tjera të substancës aktive.
- 3) Përshkruhet me hollësi aktiviteti biologjik (që do të thotë aftësia ose mundësia specifike e një produkti të arrijë një efekt biologjik të caktuar). Zakonisht, aktiviteti biologjik përcaktohet ose vlerësohet me anë të një metode të përshtatshme, të besueshme dhe të kualifikuar. Mungesa e këtyre analizave duhet të argumentohet. Duhet mbajtur parasysh që sasia e të dhënave të karakterizimit do të shtohet gjatë zhvillimit.
- 4) Përshkruhen arsyet për përzgjedhjen e metodave të përdorura për karakterizimin dhe duhet të argumentohet përshtatshmëria e tyre.

IIIa.2A3.2. Papastërtitë

- 1) Përshkruhen papastërtitë e lidhura me procesin (p.sh., proteinat e qelizave bujtëse, ADN e qelizave bujtëse, substancat mbetëse, substancat e lëshuara nga kollona) dhe papastërtitë e lidhura me produktin (p.sh., pararendësit, produktet e ndarjes, produktet e degradimit, bashkimet e elementëve). Jepen informacione sasiore mbi papastërtitë, duke përfshirë edhe sasinë maksimale për dozën më të lartë. Për disa papastërti të lidhura me procesin (p.sh., agjentët antishkumë), mund të argumentohet një vlerësim i efikasitetit të zbrazjes së produktit (*clearance*).

- 2) Në rastin kur për papastërti të caktuara janë dhënë vetëm të dhëna cilësore, kjo duhet të argumentohet.

IIIa.2B. Përshkrimi i mënyrës së prodhimit

- 1) Metoda e prodhimit, që paraqitet së bashku me kërkesën për autorizimin tregtimit sipas kërkesave të nenit 8 të këtij ligji, përshkruhet në mënyrë që të japë një ide mjaft të qartë mbi natyrën e veprimtarive të kryera.
- 2) Përshkruhen emri, adresa dhe përgjegjësitë e secilit prodhues, përfshi edhe furnitorët, si edhe të gjitha vendet ose ndërtesat e propozuara në lidhje me prodhimin, testet dhe lëshimi i loteve të prodhimit.
- 3) Përshkrimi i procesit të prodhimit duhet të përmbajë të paktën:
 - a) fazat e ndryshme të prodhimit, përfshirë prodhimin e substancave aktive dhe përshkrimin e fazave të purifikimit;
 - b) një diagramë të rrjedhës së procesit me të gjitha fazat e njëpasnjëshme, që bëjnë të mundur vlerësimin e riprodhueshmërisë së procesit të prodhimit si dhe risqet e efekteve anësore në produktin përfundimtar, të tilla si kontaminimi mikrobiologjik;
 - c) në rastin e procesit të prodhimit të pandërprerë, përshkruhen me hollësi të plota masat paraprake që duhen marrë për të garantuar homogjenitetin dhe uniformitetin e çdo loti të produktit përfundimtar; duhet të jepen informacione mbi mënyrën e përcaktimit të një loti dhe mbi madhësinë e propozuar të lotit tregtar;
 - d) një listë të të gjitha substancave të përdorura në faza të ndryshme, duke përfshirë edhe ato që nuk mund të rifitohen gjatë procesit të prodhimit;
 - e) hollësitë mbi përzierjen, me të dhënat sasiore të të gjitha substancave të përdorura, duke përfshirë edhe një shembull mbi një lot përfaqësues të prodhimit;
 - f) listën e kontrolleve gjatë procesit të prodhimit, duke përfshirë edhe fazën e prodhimit ku ato kryhen si dhe kriteret e pranimit;
 - g) për produktet sterile, kur përdoren metoda sterilizimi të ndryshme nga ato të përshkruara në farmakope, një përshkrim të hollësishëm të proceseve të sterilizimit dhe/ose procedurave aseptike të përdorura.
- 4) Përshkrimi, dokumentimi dhe rezultatet e studimeve të validimit dhe/ose të vlerësimit duhet të jepen për fazat ose provat kritike të përdorura në procesin e prodhimit (p.sh., validimi i procesit të sterilizimit, ose të trajtimit ose të mbushjes aseptike) dhe validimi i procesit të prodhimit në tërësinë e tij duhet të demonstrohet duke dhënë rezultatet e tre lotëve të njëpasnjëshëm të produktit me metodën e përshkruara.

IIIa.2C. Prodhimi dhe kontrolli i materialeve të pikënisjes

- 1) Për qëllimet të kësaj pike për “materiale të pikënisjes” kuptohen të gjithë përbërësit, përfshirë substancat aktive, të përdorura në prodhimin e produktit mjeksor veterinar biologjik. Terrenet kulturore të përdorura për prodhimin e substancave aktive duhet të konsiderohen si një material (i vetëm) i pikënisjes.
- 2) Duhet të paraqiten përbërja cilësore dhe sasiore atëherë kur autoriteti kompetent i konsideron këto informacione se janë të rëndësishme për cilësinë e produktit përfundimtar dhe çdo risk që mund të rrjedhë prej tyre.

- 3) Nëse për përgatitjen e këtyre terreneve kulturele përdoren materiale me origjinë shtazore, nevojitet të përfshihen llojet kafshëve dhe indet shtazore të cilat do të përdoren, për të demonstruar përputhshmërinë e tyre me monografitë përkatëse, përfshirë monografitë e përgjithshme dhe kapitujt e përgjithshëm të Farmakopesë Europiane.
- 4) I takon aplikantit të dorëzojë një dokumentacion që vërteton se materialet fillestare, përfshirë shtamin vaksinal, qelizat e emulsionit bazë, lotet e serumit dhe materialet e tjera me prejardhje nga llojet e kafshëve me rëndësi në transmetimin e TSE (encefalopatisë sfungjerore të transmetueshme) dhe prodhimi i produktit mjekësor veterinar plotësojnë kërkesat e *“Shënimeve udhëzuese për zvogëlimin e riskut të transmetimit të agjenteve shkaktarë të encefalopative sfungjerore në kafshë nëpërmjet produkteve mjekësore veterinare për përdorim në njerëz ose për përdorim veterinar”*, si dhe të kërkesave të monografisë përkatëse të Farmakopesë Europiane.
- 5) Përputhshmëria mund të demonstrohet duke paraqitur një certifikatë të përputhshmërisë të lëshuar nga Drejtoria Europiane për Cilësinë e Produkteve mjekësore veterinare dhe Kujdesin Shëndetësor, me referencë në monografinë përkatëse të Farmakopesë Europiane.
- 6) Dosja duhet të përmbajë të gjitha hollësitë, informacionet mbi provat që do të kryhen për kontrollin i cilësisë së të gjitha loteve të materialeve të pikënisjes dhe rezultatet e përfituara nga një lot për të gjithë përbërësit e përdorur dhe duhet të paraqitet në përputhje me kërkesat e listuara më poshtë.
- 7) Certifikata e analizave do të paraqitet për materialet fillestare, me qëllim që të provojë përputhjen e tyre me specifikimet e përcaktuara.
- 8) Substancat ngjyuese duhet plotësojnë në çdo rast kërkesat e përcaktuara në legjislacionin në fuqi
- 9) Përdorimi i antibiotikëve gjatë prodhimit dhe i konservantëve duhet të jetë në përputhje me Farmakopenë Europiane.
- 10) Për eksipientët e rinj – eksipientët që përdoren për herë të parë në Bashkimin Europian në një produkt mjekësor veterinar ose me një rrugë të re përdorimi, nevojitet të jepen informacione të hollësishme mbi prodhimin, karakterizimin dhe kontrollet, me referenca të kryqëzuara që lidhen me të dhënat e sigurisë si klinike ashtu edhe joklinike. Përsa i përket substancave ngjyuese, konsiderohet e mjaftueshme deklarata e përputhshmërisë e përshkruar në pjesën II.2C2, pikat 3 dhe 4.

IIIa.2C1. Materialet fillestare të listuara në farmakope

- 1) Monografitë e Farmakopesë Europiane zbatohen për të gjitha materialet fillestare që përshkruhen aty, me përjashtim të rastit kur jepen argumente të përshtatshme.
- 2) Për substancat e tjera, për produktet e prodhuara në territorin e vendit zbatohet farmakopea kombëtare, ose në mungesë të saj mund të përdoret farmakopea e një prej shteteve anëtare të BE-së.
- 3) Përshkrimi i metodave analitike mund të zëvendësohet nga një referencë e hollësishme në Farmakopenë në fjalë.
- 4) Provat rutinë që kryhen mbi secilin lot të materialeve të pikënisjes duhet të jenë të njëjta me ato të deklaruara në kërkesën për autorizimin e tregimit. Nëse kryhen prova të

ndryshme nga ato të përshkruara në Farmakope, nevojitet të vërtetohet që materialet fillestare plotësojnë kërkesat e cilësisë të asaj farmakopeje.

- 5) Atëherë kur një specifikim ose kërkesa të tjera në përmbajtje të një monografie të Farmakopesë Europiane ose në Farmakopenë e një shteti anëtar të BE-së janë të pamjaftueshme që të garantojnë cilësinë e substancave, autoriteti kompetent mund t'i kërkojë aplikantit për autorizimin e tregtimit specifikime më të përshtatshme. Pamjaftueshmëria e supozuar i komunikohet autoritetit përgjegjës të farmakopesë në fjalë.

IIIa.2C2. Materialet fillestare të palistuara në një farmakope

IIIa.2C2.1. Materialet fillestare me origjinë biologjike

- 1) Atëherë kur në prodhimin produkteve mjekësore veterinare përdoren materiale të tilla si mikroorganizmat, indet bimore ose shtazore, qelizat ose lëngjet (përfshirë gjakun) e njeriut ose kafshëve ose strukturat qelizore bioteknologjike, duhet të përshkruhen dhe të dokumentohen origjina e tyre, duke përfshirë rajonin gjeografik dhe historikun e materialeve të pikënisjes. Duhet të përshkruhet origjina, gjendja e përgjithëshme shëndetësore dhe statusi imunitar i kafshëve të përdorura për prodhimin e tyre dhe duhet të përdoren grupe të përcaktuara të materialeve të origjinës.
- 2) Mungesa e agjenteve të jashtëm (baktere, mykoplasma, kërpudha dhe virus) duhet demonstruar në përputhje me Farmakopenë Europiane, për shtamin vaksinal, përfshirë qelizat në emulsionin bazë dhe grupet e serumeve dhe ku është e mundur, edhe në materialet e origjinës nga të cilat rrjedhin.
- 3) Jepen informacione për të gjitha substancat me origjinë biologjike të përdorura në çdo fazë të procesit të prodhimit. Informacionet përfshijnë strategjinë e prodhimit, procedurat e purifikimit dhe inaktivimit bashkë me validimin përkatës dhe të gjitha metodat e kontrollit që kryhen gjatë procesit të prodhimit që synojnë të garantojnë cilësinë, sigurinë dhe homogjenitetin në mes loteve të produktit përfundimtar, si dhe hollësitë të provave të kontaminimit të kryera në secilin lot të substancës. Nevojitet të përshkruhen masat e veçanta paraprake të ruajtjes së materialeve të pikënisjes dhe nëse është e nevojshme, edhe jetëgjatësia e tyre.
- 4) Kur përdoren materialet të pikënisjes me origjinë shtazore ose nga njeriu, duhet të përshkruhen masat e përdorura për të garantuar mungesën e agjentëve të jashtëm. Nëse zbulohet ose dyshohet për praninë e agjentëve të jashtëm, materiali në fjalë duhet të hidhet ose të trajtohet me një metodë të validuar që synon uljen e riskut të pranisë së atyre agjentëve. Nëse pas trajtimit zbulohet ose dyshohet për praninë e agjentëve të jashtëm, materiali në fjalë duhet të përdoret vetëm atëherë kur përpunimi i mëtejshëm i produktit garanton eliminimin dhe/ose inaktivimin e agjentëve; eliminimi dhe/ose inaktivimi i këtyre agjentëve të jashtëm duhet të demonstrohet.
- 5) Në rast të përdorimit të qelizave të emulsionit bazë, duhet të demonstrohet që karakteristikat e qelizave nuk kanë ndryshuar deri në nivelin maksimal të pasazhimeve të kryera në fazën e prodhimit.
- 6) Për materialet fillestare të përftuara nëpërmjet inxhinierisë gjenetike duhet të jepen informacione të tilla si, përshkrimi i qelizave ose i shtameve të origjinës, ndërtimi i vektorit shprehës (emri, origjina dhe funksioni i replikonit së ADN, përforcuesi kryesor

dhe elementët e tjerë rregullues), kontrolli i sekuencës së ADN ose ARN së përdorur, sekuencat oligonukleotidike të vektorit plazmidik të qelizave, plazmidet e përdorur për bashkëtransfektim, gjenet e shtuara ose të eliminuara, vetitë biologjike të produktit fundor dhe të gjeneve të shprehur, numrin e kopjeve dhe stabilitetin gjenetik.

- 7) Në rastin e produkteve mjekësore veterinarë që përmbajnë ose janë të përbërë nga organizma gjenetiksht të modifikuar (OGJM), pjesa e kërkesës që i përket cilësisë duhet të shoqërohet edhe nga dokumentet e nevojshme në përputhje me legjislacionin përkatës të OGJM-ve.
- 8) Nëse është e nevojshme, duhet të jepen kampione të materialeve biologjike të pikënisjes ose të reagentëve të përdorur gjatë procedurave të testimit me qëllim që autoriteti kompetent të mund të kryejë provat e verifikimit.

IIIa.2C2.2. Materialet fillestare me origjinë jobiologjike

Përshkrimi jepet në formën e monografisë që përmban pikat që vijojnë:

- a) emërtimin e materialit të pikënisjes, në përputhje me kërkesat e përcaktuara në pikën IIIa.2A1(4), i shoqëruar nga çdo sinonim tregtar ose shkencor;
- b) përshkrimin e materialit të pikënisjes, të hartuar në mënyrë të ngjashme me atë të përdorur në Farmakopenë Europiane;
- c) funksionin e materialit të pikënisjes;
- d) metodat e identifikimit;
- e) masat paraprake të veçanta të ruajtjes të materialit të pikënisjes dhe, nëse është e nevojshme, të jepet edhe jetëgjatësia e tij.

IIIa.2D. Provat e kontrollit gjatë procesit të prodhimit

- 1) Dosja duhet të përmbajë informacione në lidhje me provat e kontrollit të kryera gjatë procesit të prodhimit, që janë kryer në fazat e ndërmjetme të prodhimit me qëllim të verifikimit të përmbushjes së kërkesave të procesit të prodhimit dhe të produktit përfundimtar. Për çdo provë kontrolli duhet të caktohen specifikimet përkatëse dhe të përshkruhen metodat analitike. Duhet të jepet validimi i provave të kontrollit, përveç nëse argumentohet ndryshe.
- 2) Specifikimet e lotit ose të loteve të substancës aktive duhet të përcaktojnë kriteret e pranimit së bashku me provat e përdorura për të kryer kontrollin e cilësisë së substancës aktive. Duhet të përfshihet një provë e aktivitetit biologjik, përveç nëse argumentohet ndryshe. Për papastërtitë duhet të jenë përcaktohen kufijtë maksimalë, duke mbajtur parasysh aspektet e sigurisë. Cilësia mikrobiologjike e substancës aktive duhet të specifikohet. Mungesa e agjentëve të huaj (baktere, mykoplasma, kërpudha dhe viruse) duhet të demonstrohet sipas Farmakopesë Europiane.
- 3) Në përputhje me legjislacionin në fuqi për mbrojtjen e kafshëve dhe Konventën Europiane për mbrojtjen e kafshëve vertebrorë që përdoren për qëllime eksperimentale ose qëllime të tjera shkencore, provat duhet të kryhen në mënyrë të tillë që të përdoret numri minimal i kafshëve dhe që të shkaktojnë sa më pak dhimbje, sa më pak vuajtje dhe frikë ose dëmtimi të zgjasë sa më pak të jetë e mundur. Nëse disponohet, duhet të përdoret një provë alternative “in vitro” kur kjo bën të mundur zëvendësimin ose zvogëlimin e numrit të kafshëve të përdorura ose lehtësimin e vuajtjeve.

IIIa.2E. Provat e kontrollit të produktit përfundimtar

IIIa.2E1 Karakteristikat e produktit përfundimtar

Për të gjitha provat jepet një përshkrim i hollësishëm i teknikave të analizave të produktit përfundimtar, që bëjnë të mundur vlerësimin e cilësisë.

Atëherë kur ekzistojnë monografi të përshtatshme, nëse janë përdorur metoda të provave dhe limite të ndryshme nga ato të përshkruara në Farmakopenë Europiane, ose në mungesë të saj, në Farmakopenë e një shteti anëtar të BE-së, duhet të demonstrohet që produkti përfundimtar, nëse është testuar në përputhje me ato monografi, plotëson kërkesat e cilësisë të asaj farmakopeje për formën farmaceutike në fjalë. Kërkesa për autorizimin e tregtimit duhet të listojë provat që janë kryer mbi kampionet përfaqësues të çdo loti të produktit përfundimtar. Nëse nevojitet, duhet të jepet frekuenca e provave të kryera në produktin përfundimtar në masë në vend të lotit ose loteve të përgatitur prej tij. Shpeshësia e provave që nuk janë kryer sistematikisht duhet të argumentohet. Kriteret e pranimit për lëshimin e lotit duhet të përshkruhen dhe argumentohen. Duhet të jepet validimi i provave të kontrollit të kryera mbi produktin përfundimtar.

Për papastërtitë duhet të caktohen kufij maksimalë, duke mbajtur parasysh elementët që lidhen me sigurinë.

IIIa.2E2. Përshkrimi i metodave dhe validimi i provave të lëshimit

1) Karakteristika të përgjithshme

Provat e karakteristikave të përgjithshme lidhen, nëse nevojitet, me pamjen e jashtme të produktit përfundimtar dhe me provat fizike ose kimike të tilla si, pH, osmolaliteti (përqëndrimi i pjesëve të tretshme në një solucion ose lëng), etj. Aplikanti duhet të përcaktojë për secilin rast të veçantë, specifikimet dhe kufijtë përkatës të gabimit për secilën nga këto karakteristika.

2) Identifikimi dhe prova e potencës

Nëse është e nevojshme, duhet të kryhet një provë e veçantë për identifikimin e substancës aktive. Prova e identifikimit mund të kombinohet me një provë të potencës, atëherë kur është e përshtatshme.

Duhet të kryhet një provë e aktivitetit ose një provë për përcaktimin sasior të substancës aktive ose një provë për matjen sasiore të funksionalitetit (aktiviteti biologjik/ efekti funksional) që është e lidhur me cilësitë biologjike përkatëse, për të demonstruar që çdo lot do të përmbajë potencën e duhur për të garantuar sigurinë dhe efikasitetin.

Nëse metodat fiziko-kimike nuk japin informacionin e duhur mbi cilësinë e produktit, është i detyrueshëm një studim biologjik. Një studim i tillë, nëse është e mundur, duhet të përmbajë materiale të referencës dhe analiza statistikore që lejojnë përllogaritjen e kufijve të besueshmërisë. Nëse provat nuk mund të kryhen në produktin përfundimtar, ato mund të kryhen në një fazë të ndërmjetme të procesit të prodhimit, sa më afër të jetë e mundur me përfundimin e procesit të prodhimit.

Nëse gjatë prodhimit të produktit përfundimtar ndodh një degradim, nevojitet të përshkruhen nivelet maksimale të pranueshme të produkteve të degradimit, veçmas dhe në total menjëherë pas prodhimit.

3) Identifikimi dhe analizimi i përbërësve të eksipientit

Në masën në të cilën është e nevojshme, eksipientët duhet t'i nënshtrohen të paktën provave të identifikimit. Përsa i përket substancave konservuese është e detyrueshme një provë e kufirit maksimal dhe minimal. Një provë e kufirit maksimal është e detyrueshme për çdo përbërës tjetër të eksipientit që mund të shkaktojë një efekt anësor. Nëse është e zbatueshme, sasia dhe lloji i adjuvantit dhe e përbërësve të tij duhet të verifikohen në produktin përfundimtar, përveç se kur argumentohet ndryshe.

4) *Prova të sterilitetit dhe e pastërtisë*

Mungesa e agjentëve të huaj (baktere, mykoplasma, kërpudha dhe endotoksina bakteriale, aty ku ka vlerë) duhet të demonstrohet në përputhje me Farmakopenë Europiane. Provat e duhura për të demonstruar mungesën e kontaminimit nga substancat e tjera, duhet të kryhen sipas tipit të produktit mjeksor veterinar biologjik, mënyrës dhe kushteve të prodhimit. Nëse për çdo lot kryhen sistematikisht më pak prova se sa kërkohen nga Farmakopea Europiane, provat e kryera do të jenë themelore për të demonstruar përputhshmërinë me monografinë. Nevojitet të provohet që produkti mjekësor veterinar biologjik i plotëson kërkesat, nëse testohet krejtësisht sipas monografisë.

5) *Lagështia e mbetur*

Prova e lagështisë së mbetur duhet të kryhet në çdo lot të produktit mjeksor veterinar në formën e liofilizuar ose në tableta.

6) *Vëllimi i mbushjes*

Duhet të kryhen provat e përshtatshme për të demonstruar vëllimin e saktë të mbushjes.

IIIa.2E3. Standarde ose materiale të referencës

Duhet të jepen informacione në lidhje me procesin e prodhimit të përdorur për të përcaktuar materialin e referencës. Nëse është përdorur më shumë se një standard reference për një provë të veçantë gjatë zhvillimit të produktit, duhet të jepet një renditje kronologjike e cila përshkruan se si është respektuar raporti ndërmjet standarteve të ndryshme.

Atëherë kur përdoren preparate dhe standarte të referencës të ndryshme nga ato të Farmakopesë Europiane, ato duhet të identifikohen dhe të përshkruhen me hollësi.

IIIa.2F. Homogjeniteti ndërmjet loteve

IIIa.2F1. Substanca aktive

Me qëllim për të garantuar që cilësia e substancës aktive të jetë e njëjtë ndërmjet loteve të ndryshme dhe për të demonstruar përputhshmërinë me specifikimet, duhet të jepen të dhëna nga lotet përfaqësuese.

IIIa.2F2. Produkti përfundimtar

Me qëllim për të garantuar që cilësia e produktit (produkt mjekësor veterinar) të jetë e njëjtë ndërmjet loteve të ndryshme dhe për të demonstruar përputhshmërinë me specifikimet, duhet të dorëzohet një protokoll i plotë i tre loteve të njëpasnjëshëm të prodhimit të rregullt.

IIIa.2G. Provat e stabilitetit

- 1) Provat të stabilitetit përfshijnë stabilitetin e substancës aktive dhe të produktit përfundimtar, duke përfshirë edhe tretësit, nëse nevojitet. Nëse substanca/t aktive

mbahen në ruajtje, kushtet dhe kohëzgjatja e parashikuar e ruajtjes duhet të përcaktohen mbi bazën e të dhënave të stabilitetit; këto mund të përcaktohen si nëpërmjet provave të kryera mbi vetë substancat aktive, ashtu edhe nëpërmjet provave të duhura mbi produktin përfundimtar.

- 2) Duhet të përshkruhen provat që janë kryer për të mbështetur përcaktimin e periudhës së jetëgjatësisë, të kushteve të rekomanduara të ruajtjes dhe të specifikimeve në fund të periudhës së jetëgjatësisë të propozuar nga aplikanti. Këto prova duhet të jenë gjithmonë studime në kohë reale dhe duhet të kryhen në jo më se tre lote përfaqësues të produktit, të prodhuar sipas procesit të përshkruar të prodhimit, si dhe mbi produktin të ruajtur në kontenitorët fundorë; provat përfshijnë ato të stabilitetit biologjik dhe fiziko-kimik të kryera në intervale kohore të rregullta mbi produktin përfundimtar deri në fund të periudhës së deklaruar të jetëgjatësisë.
- 3) Përfundimet duhet të përmbajnë rezultatet e analizave që argumentojnë periudhën e propozuar të jetëgjatësisë për të gjitha kushtet e propozuara të ruajtjes. Rezultatet e përfituara gjatë studimit të stabilitetit do të merren në konsideratë në përcaktimin e specifikimeve të përshtatshme të formulimit dhe ato të lëshimit, me qëllim që të garantohet përputhje e produktit me jetëgjatësinë e deklaruar.
- 4) Në rastin e produkteve që administrohen nëpërmjet ushqimit për kafshë, duhet të jepen informacione të nevojshme për periudhën e jetëgjatësisë së produktit, për faza të ndryshme të përzierjes që kryhet në përputhje me udhëzimet e këshilluara.
- 5) Atëherë kur një produkt përfundimtar duhet të rikonstituohet para se t'i jepet kafshës ose i jepet kafshës nëpërmjet ujit të pijshëm, duhet të jepen hollësi për periudhën e propozuar të jetëgjatësisë për produktin e rikonstituuar në përputhje me sa përshkruhet në udhëzime. Nevojitet të jepen të dhëna të argumentuara për periudhën e jetëgjatësisë së propozuar për produktin e rikonstituuar.
- 6) Në rastin e kontenitorëve shumëdozësh, nëse nevojitet, duhet të jepen të dhënat e stabilitetit me qëllim që të argumentohet jetëgjatësia e produktit pas shpimit ose hapjes së parë si dhe të përcaktohen specifikimet gjatë përdorimit.
- 7) Atëherë kur një produkt përfundimtar mund të çojë në produkte të degradimit, aplikanti duhet t'i deklarojë ato produkte dhe të përshkruajë metodat e identifikimit dhe procedurat e provave që përdoren.
- 8) Të dhënat e stabilitetit të përfituara nga produkte të kombinuara mund të përdoren atëherë kur janë të argumentuara saktë për produktet derivate që përmbajnë një ose më shumë derivate nga i njëjti përbërës.
- 9) Duhet të demonstronhet efikasiteti i çdo lloji sistemi të ruajtjes. Mund të jetë e mjaftueshme që të paraqiten informacione mbi efikasitetin e konservantëve në produkt mjekësor veterinarë të tjera veterinare biologjike të ngjashme të prodhuara nga i njëjti prodhues.

IIIa.2H. Informacione të tjera

Në dosje mund të përfshihen informacione që lidhen me cilësinë produktit mjekësor veterinar biologjik të cilat nuk mbulohen nga pjesa IIIa.2 deri tek pjesa IIIa.2G.

IIIa.3. PJESA 3: DOKUMENTE MBI SIGURINË ***(provat e sigurisë dhe studimet mbi mbetjet farmakologjike)***

- 1) Çdo relacion studimi përfshin:
 - a) një kopje të planit të studimit (protokolli);
 - b) një deklaratë të përputhshmërisë me praktikën e mira të laboratorit, nëse nevojitet;
 - c) një përshkrim të metodave, aparaturave dhe materialeve të përdorura;
 - d) një përshkrim dhe një argumentim të sistemit të provave;
 - e) një përshkrim të rezultateve të përfituara, të shpjeguara me hollësi që të bëjnë të mundur vlerësimin kritik të rezultateve në mënyrë të pavarur nga interpretimi i dhënë nga autori;
 - f) një analizë statistikore të rezultateve, nëse nevojitet;
 - g) një diskutim të rezultateve, të shoqëruara me komente mbi efektet e vërejtura dhe mbi nivelet në të cilët nuk është vërejtur asnjë efekt, si edhe mbi çdo lloj tjetër rezultati të papritur;
 - h) emrin e laboratorit;
 - i) emrin e përgjegjësit të studimit;
 - j) firmën/ nënshkrimin dhe datën;
 - k) vendin dhe periudhën kohore gjatë së cilës është kryer studimi;
 - l) shpjegimin e shkurtimeve të fjalëve dhe kodeve, pavarësisht nëse janë të pranuar ose jo në nivel ndërkombëtar;
 - m) përshkrimin e procedurave matematikore dhe statistikore.
- 2) Studimet e publikuara mund të pranohen nëse ato përmbajnë një sasi të mjaftueshme të të dhënave dhe hollësive të cilat bëjnë të mundur një vlerësim të pavarur. Teknikat eksperimentale duhet të përshkruhen me aq hollësi sa të bëjnë të mundur riprodhimin e eksperimentit dhe eksperimentuesi duhet të demonstrojë vlefshmërinë e tyre. Përmbledhjet e studimeve për të cilat nuk disponohen relacione të hollësishme nuk pranohen si dokumentacion i vlefshëm. Me qëllim të plotësimit të kërkesave të caktuara të sigurisë mund t'i behet referencë EPMAR (*European public MRL assessment report*) në rastet kur substanca në fjalë është vlerësuar më parë për të përcaktuar MRL (kufirin maksimal të mbetjes). Atëherë kur EPMAR-i merret si referencë, nuk është nevojshme të paraqen studime të vlerësuara tashmë në kuadër të vlerësimit të MRL; duhet të jepen vetëm studime të reja që nuk ishin në dispozicion për vlerësimin e MRL. Nëse rruga e ekspozimit (p.sh., për përdoruesin) nuk është e njëjtë me atë të përdorur në përputhje me legjislacionin perkates, mund të jenë të nevojshme studime të reja.

IIIa.3A. Provat e sigurisë

- (1) Dokumentet mbi sigurinë duhet të përshtatshëm për vlerësimin e elementeve që vijojnë:
 - a) toksicitetin e mundshëm të produktit mjeksor veterinar dhe të çdo lloj efekti të rrezikshëm ose të padëshiruar në llojet e kafshëve të përdorimit që mund të ndodhë në kushtet e propozuara të përdorimit;
 - b) risqet e mundshme që mund të vijnë nga ekspozimi i njeriut ndaj produktit mjeksor veterinar, p.sh. gjatë përdorimit të produktit tek kafshët;

- c) risqet e mundshme për mjedisin që vijnë nga përdorimi i produktit mjeksor veterinar.
- (2) Në disa raste, kur mbetjet farmakologjike në fjalë përfaqësohen nga metabolitet e përbërjes fillestare, mund të jetë e nevojshme që të analizohen ata metabolitë.
- (3) Një eksipient që përdoret për herë të parë në një produkt mjekësor veterinar ose me një rrugë të re të përdorimit duhet të trajtohet si një substancë aktive.
- (4) Të gjitha seksionet e listuara në pjesën IIIa.3A duhet të trajtohen. Në varësi të natyrës së produktit, disa seksione mund të mos jenë me rëndësi dhe studimet mund të mos përfshihen, nëse mungesa e tyre argumentohet.

IIIa.3A1. Identifikimi i saktë i produktit dhe substancave të tij aktive:

- a) emërtimi i përbashkët ndërkombëtar (INN);
- b) emërtimi i Bashkimit ndërkombëtar të kimisë së pastër dhe të aplikuar (IUPAC);
- c) numri CAS (Chemical Abstracts Service);
- d) klasifikimi terapeutik, farmakologjik dhe kimik;
- e) sinonime dhe shkurtime;
- f) formula strukturale;
- g) formula molekulare;
- h) pesha molekulare;
- i) niveli i papastërtive;
- j) përbërja cilësore dhe sasiore e papastërtive;
- k) përshkrimi i vetive fizike;
- l) tretshmëria në ujë dhe në tretës organikë e shprehur në gr/l, duke treguar temperaturën e tretjes;
- m) përthyerja e dritës, rrotullimi optik etj.;
- n) formula e produktit.

IIIa.3A2. Farmakologjia

- 1) Studimet farmakologjike janë shumë të rëndësishme për qartësimin e mekanizmat nëpërmjet të cilëve produkti mjekësor veterinar jep efektet e tij terapeutike. Për këtë qëllim duhet të përfshihen studimet farmakologjike të kryera në llojet kafshëve të përdorimit dhe kur është e nevojshme edhe në llojet e kafshëve të tjera, të ndryshme nga ato të përdorimit. Nëse nevojitet, mund të përfshihet një referencë e kryqëzuar me studimet e paraqitura në pjesën 4 të dosjes.
- 2) Studimet farmakologjike gjithashtu mund të ndihmojnë për të kuptuar fenomenet toksikologjike. Nëse një produkt mjekësor veterinar jep efekte farmakologjike në mungesë të efekteve toksike ose në doza më të vogla se ato që nevojiten për të shkaktuar toksicitet, ato efekte farmakologjike duhet të merren në konsideratë në vlerësimin e sigurtisë së produktit mjeksor veterinar.
- 3) Dokumentacioni mbi sigurinë duhet gjithmonë të paraprihet nga të dhënat e hollësishme të përfuara nga studimet farmakologjike të kryera në kafshët e laboratorit dhe nga të gjitha informacionet me rëndësi të përfuara gjatë studimeve klinike në kafshët e përdorimit.

IIIa.3A2.1. Farmakodinamika

Duhet të jepen informacione mbi mekanizmin e veprimit të substancave aktive, si dhe informacione mbi efektet farmakodinamike parësore dhe dytësore, me qëllim që të ndihmojnë që të kuptohen më mirë efektet anësore të mundshme në studimet e kryera në kafshë. Në Pjesën 4A të dosjes duhet të përfshihet një përshkrim i hollësishëm i cilësive farmakodinamike që lidhen me efektin terapeutik.

IIIa.3A2.2. Farmakokinetika

Duhet të jepen të dhëna mbi ecurinë/ fatin e substancës aktive dhe të metaboliteve të saj në kafshët e laboratorit, duke përfshirë absorbimin, shpërndarjen, degradimin dhe ekskrecionin (ADME – absorption – distribution – metabolism - excretion). Të dhënat duhet të lidhen me rezultatet dozë/efekt të studimeve farmakologjike dhe toksikologjike, me qëllim që të përcaktohen nivelet e përshtatshme të ekspozimit.

IIIa.3A3. Toksikologjia

- 1) Dokumentacioni për toksikologjinë duhet të jetë në përputhje me udhëzimin e botuar nga Agjencia (EMA) në lidhje me qasjen e përgjithshme për analizimin dhe udhëzimet për studime të caktuara. Ky udhëzim përfshin të dhënat toksikologjike të nevojshme për përcaktuar sigurinë e përdoruesit dhe vlerësimin e efekteve anësore/ negative në kafshët e përdorimit dhe në mjedis.
- 2) Studimet e toksiciteti duhet të kryhen me substancat aktive dhe jo me produktin e formuluar, me përjashtim të rastit kur kërkohet ndryshe në mënyrë të veçantë.
- 3) Studimet në kafshë duhet të kryhen me linjat e përcaktuara të kafshëve të laboratorit për të cilat (mundësisht) ka të dhëna historike.

IIIa.3A3.1. Toksiciteti i një dozë të vetme

Studimet mbi toksicitetin e një doze të vetme mund shërbejnë për të parashikuar:

- a) efektet e mundshme të një mbidoze akute në llojet e kafshëve të përdorimit;
- b) efektet e mundshme të marrjes aksidentale tek njerëzit;
- c) dozat që do të përdoren në studimet për dozat e përsëritura.

Studimet mbi toksicitetin e një doze të vetme duhet të evidentojnë efektet toksike akute të substancës si dhe periudhën kohore të nevojshme për shfaqjen dhe lehtësimin e tyre.

Studimet që duhet të kryhen përzgjidhen që të japin informacione mbi sigurinë e përdoruesit, p.sh., nëse parashikohet që përdoruesi mund të jetë i ekspozuar ndaj sasive të rëndësishme të produktit mjeksor veterinar nëpërmjet inhalimit ose nëpërmjet kontaktit me lëkuren, këto rrugë ekspozimi duhet të studiohen.

IIIa.3A3.2. Toksiciteti i dozës së përsëritur

Provat e toksicitetit për dozat e përsëritura shërbejnë për të zbuluar ndryshimet fiziologjike dhe/ose patologjike si pasojë e dozave të përsëritura të substancës aktive ose të ndërveprimit të substancave aktive në shqyrtim dhe për të përcaktuar se si shfaqja e këtyre ndryshimeve është e lidhur me dozën.

Si rregull një studim i toksicitetit për dozat e përsëritura tek një lloj kafshësh të eksperimentit është i mjaftueshëm. Ky studim mund të zëvendësohet nga një studim i kryer tek kafshët e

përdorimit. Frekuenca dhe rruga e dhënies si dhe kohëzgjatja e studimit zgjidhen duke mbajtur parasysh të kushteve e propozuara të përdorimit klinik dhe/ose ekspozimin e përdoruesit. Aplikanti duhet të argumentojë arsyet e tij për shtrirjen dhe kohëzgjatjen e studimeve dhe për dozat e zgjedhura.

IIIa.3A3.3. Toleranca në llojet e kafshëve të përdorimit

Duhet të jepet një përmbledhje e të gjitha shenjave të intolerancës që janë vërejtur gjatë studimeve të kryera, zakonisht me formulimin përfundimtar, tek llojet e kafshëve të përdorimit, në përputhje me kërkesat e pjesës IIIa.4A4 (siguria e kafshëve të përdorimit). Në studimet në fjalë duhet të përshkruhen dozat tek të cilat është ndeshur intoleranca, si dhe llojet dhe racat e prekura nga intoleranca. Gjithashtu duhet të përshkruhen të gjitha ndryshimet fiziologjike të paparashikuara. Relacionet e plota të këtyre studimeve duhet të përfshihen në pjesën 4 të dosjes.

IIIa.3A3.4. Toksiciteti në riprodhim, përfshirë toksicitetin në zhvillim

1) Studimi i efekteve mbi riprodhimin

Për produktet që përdoren tek kafshët riprodhuese duhet të jepen studime mbi sigurinë për riprodhimin, në përputhje me orientimet VICH GL43. Nuk parashikohen studime të toksicitetit mbi riprodhimin tek kafshët e laboratorit për të bërë vlerësimin e efekteve tek përdoruesi.

2) Studimi i toksicitetit mbi zhvillimin

Për vlerësimin e efekteve tek llojet e kafshëve të përdorimit, nuk kërkohen studime të toksicitetit mbi zhvillimin për produktet që do të përdoren vetëm tek kafshët që nuk mbahen për riprodhim. Për produktet e tjera nevojitet të kryhet një studim i toksicitetit mbi zhvillimin për të paktën një lloj, që mund të jetë një nga llojet e kafshëve të përdorimit.

Për vlerësimin e sigurisë së përdoruesit duhet të kryhen provat standard të toksicitetit mbi zhvillimin në përputhje me provat standarde të mbështetura në udhëzimet e caktuara (përfshirë udhëzimet VICH GL32 dhe provat OECD) në të gjitha rastet kur parashikohet një ekspozim i rëndësishëm i përdoruesit.

IIIa.3A3.5. Gjenotoksiciteti

Provat e gjenotoksicitetit të mundshëm kryhen, përveçse kur argumentohet ndryshe, me qëllim që të zbulohen ndryshimet që një substancë mund të shkaktojë në materialin gjenetik të qelizave. Cdo substancë që do të përfshihet për herë të parë në një produkt mjekësor veterinar duhet të vlerësohet për vetitë gjenotoksike.

Një seri standarde e provave të gjenotoksicitetit duhet të kryhet zakonisht për substancat aktive në përputhje me provat standarde të mbështetura në udhëzimet e caktuara (përfshirë udhëzimet VICH GL23 dhe provat OECD).

IIIa.3A3.6. Kancerogjeniciteti

Vendimi për kryerjen ose jo të provave të kancerogjenicitetit duhet të mbështetet mbi rezultatet e provave të gjenotoksicitetit, të raportit strukturë-aktivitet dhe mbi gjetjet e provave të

toksicitetit për përdorimin e dozave të përsëritura që mund të demonstrojnë potencialin e ndryshimeve hiperplazike/ neoplazike.

Duhet të mbahet parasysh çdo karakteristikë e vecantisë së llojit që njihet për mekanizmin e toksicitetit, si dhe çfarëdo ndryshimi i degradimit tek llojet e kafshëve të përdorura për prova, llojet e kafshëve të përdorimit dhe njerëzve.

Provat e kancerogjenicitetit duhet të kryhen në përputhje me provat standarde të mbështetura në udhëzimet e caktuara (përfshirë udhëzimet VICH GL28 dhe provat OECD).

IIIa.3A3.7. Përjashtime

Në rastin e një produkti mjekësor veterinar për përdorim topik (të jashtëm), duhet të studiohet përthithja në gjak (absorbimi sistemik) tek llojet e kafshëve të përdorimit. Nëse demonstrohet se përthithja në gjak (absorbimi sistemik) është e papërfillshme, atëherë mund të mos përfshihen provat e toksicitetit për dozat e përsëritura, provat e toksicitetit në zhvillim dhe provat e kancerogjenicitetit, përveçse nëse:

- a) në kushtet e përdorimit parashikohet që kafsha ta marrë nga goja produktin mjekësor veterinar, ose
- b) në kushtet e përdorimit parashikohet ekspozim oral i përdoruesit të produktit mjekësor veterinar.

IIIa.3A4. Kërkesa të tjera

IIIa.3A4.1. Studime të vecanta

Për grupe të veçanta të substancave ose nëse efektet e vërejtura në kafshë gjatë studimeve për dozat e përsëritura përfshijnë ndryshime që janë tregues p.sh., të imunogjenicitetit, imunotoksicitetit, neurotoksicitetit ose të një mosfunksionimi endokrin, janë të nevojshme prova shtesë, p.sh., studime të sensibilitetit ose prova e neurotoksicitetit të vonuar. Sipas natyrës së produktit, mund të jetë e nevojshme kryerja e studimeve shtesë për vlerësimin e mekanizmit në themel të efektit toksik ose të potencialit irritues.

Për produktet për të cilat mund të ketë ekspozim të lëkurës dhe syve duhet të përfshihen studime të irritimit dhe sensibilitetit. Këto studime zakonisht kryhen mbi produktin fundor.

Në përgatitjen e këtyre studimeve ose të vlerësimit të rezultateve të tyre, duhet të mbahet parasysh statusi aktual i njohurive shkencore dhe i udhëzimeve të përcaktuara.

IIIa.3A4.2. Observimet në njerëz

Duhet të përshkruhet nëse substancat farmakologjikisht aktive të produktit mjekësor veterinar përdoren si barna për njerëz. Në rastin kur ato përdoren edhe si barna për njerëz, duhet të mblidhen të gjitha efektet e vërejtura në njerëz duke filluar nga studimet e publikuara, (përfshirë reaksionet e kundërta) duke përshkruar shkaktues, me qëllim të lehtësimit të vlerësimit të sigurisë së produktit mjekësor veterinar. Atëherë kur përbërësit e produktit mjekësor veterinar nuk përdoren ose nuk përdoren më si barna për njerëz për arsye të sigurisë, këto arsye duhet të deklarohen, nëse janë publikisht të disponueshme.

IIIa.3A4.3. Zhvillimi i rezistencës dhe risku përkatës në njerëz

Të dhënat e përmendura që kërkohen në këtë pikë, kanë të bëjnë me substancat antibakteriale dhe mund të mos jenë të zbatueshme për tipa të tjerë të antimikrobikëve (të tillë si antiviralët,

antimykotikët dhe antiprotozoarët). Për substancat e ndryshme nga antibakterialet, për të cilat është e mirëpërcaktuar rezistenca antimikrobike, mund të zbatohen të njëjtat kërkesa, nëse nevojitet.

Janë të nevojshme të dhëna mbi shfaqjen e mundshme të baktereve rezistente ose të faktorëve përcaktues të rezistencës me rëndësi për shëndetin e njerëzve që lidhen me përdorimin e produkteve mjekësore veterinarë. Mekanizmi i zhvillimit dhe përzgjedhja e kësaj rezistence është veçanërisht e rëndësishme. Nëse është e nevojshme, duhet të propozohen masa që synojnë të kufizojnë zhvillimin e rezistencës të lidhur me përdorimin e parashikuar të produktit mjekësor veterinar.

Të dhënat mbi rezistencën me rëndësi për përdorimin klinik të produktit në kafshët e përdorimit duhet të trajtohen në përputhje me Pjesën IIIa.4A2. Nëse nevojitet, këshillohet që të bëhet një referencë me të dhënat e përshkruara në Pjesën IIIa.4A2.

- 1) Për kafshë ushqim-prodhuese vlerësimi i riskut duhet të trajtojë:
 - a) identifikimin e baktereve rezistente ose të faktorëve përcaktues të rezistencës që mund të lidhen me sëmundjet e njerëzve (baktere zoonotike dhe/ose komensale) dhe që përzgjidhen nëpërmjet përdorimit të produktit mjekësor veterinar antimikrobik tek kafshët e përdorimit (identifikimi i rrezikut);
 - b) mundësinë e përhapjes së rrezikut të identifikuar nga llojet e kafshëve të përdorimit në vijim të përdorimit të produktit mjekësor veterinar në fjalë;
 - c) mundësinë e një ekspozimi vijues për njerëzit ndaj rrezikut të identifikuar nëpërmjet rrugës së konsumit të ushqimit ose nëpërmjet kontaktit direkt dhe pasojat që rrjedhin (efekte anësore shëndetësore) për shëndetin e njerëzve. Indikacionet përkatëse jepen në udhëzimet VICH GL27 dhe EU GL.
- 2) Për kafshët e shoqërimi, shqyrtimi i riskut për shëndetin e njerëzve ose shëndetin publik duhet të trajtojë:
 - a) identifikimin e baktereve rezistente ose të faktorëve përcaktues të rezistencës që mund të lidhen me sëmundjet e njerëzve dhe që përzgjidhen nëpërmjet përdorimit të produktit mjekësor veterinar antimikrobik tek kafshët e përdorimit;
 - b) një vlerësim të ekspozimit të baktereve zoonotike dhe komensale në llojet e kafshëve të përdorimit në bazë të kushteve të përdorimit të produktit mjekësor veterinar në fjalë;
 - c) një vlerësim të ekspozimit vijues të njerëzve ndaj rezistencës së antimikrobikëve (AMR) dhe të pasojave të saj për shëndetin e njerëzve.
- 3) Rezistenca në mjedis duhet të trajtohet.

IIIa.3A5. Siguria e përdoruesit

Seksioni mbi sigurinë e përdoruesit përfshin një vlerësim të efekteve të vërejtura nga pjesa IIIa.3A deri tek pjesa IIIa.3A4, duke e lidhur këtë me tipin dhe shtrirjen e ekspozimit të njerëzve ndaj produktit, me qëllim përgatitjen e paralajmërimeve të duhura për përdoruesin dhe masave të tjera për menaxhimin e rriskut.

Siguria e përdoruesit duhet të trajtohet në përputhje me udhëzimet e CVMP (komiteti i EMA-s për produktet mjekësore veterinarë).

IIIa.3A6. Vlerësimi i riskut mjedisor

IIIa.3A6.1. Vlerësimi i riskut mjedisor të produkteve mjekësore veterinarë që nuk përmbajnë dhe as nuk përbëhen nga organizma gjenetikisht të modifikuar (OGJM)

- 1) Duhet të kryhet një vlerësim i riskut mjedisor, që të vlerësojë efektet potenciale të dëmshme që mund të shkaktojë në mjedis përdorimi i produktit mjeksor veterinar dhe të përcaktojë riskun e këtyre efekteve. Vlerësimi duhet gjithashtu të përcaktojë të gjitha masat paraprake të nevojshme për zvogëlimin e këtij risku.
- 2) Ky vlerësim kryhet në dy faza. Faza e parë e vlerësimit është e detyrueshme në të gjitha rastet. Hollësitë e vlerësimit jepen në përputhje me udhëzimet e publikuara nga Agjencia (EMA). Vlerësimi duhet të përshkruajë ekspozimin e mundshëm të mjedisit ndaj produktit dhe nivelin i riskut që lidhet me këtë ekspozim, në veçanti duke marrë parasysh çështjet që vijnë:
 - a) llojet kafshëve të përdorimit dhe mënyrat e propozuara të përdorimit;
 - b) rrugët e përdorimit dhe në veçanti sasinë e mundshme të produktit që kalon direkt në sisteme të ndryshme mjedisore;
 - c) ekskretimimin e mundshëm të produktit në mjedis, të substancave aktive të tij ose të metabolitëve kryesorë të tij nga ana e kafshëve të trajtuara dhe qëndrueshmëria e këtyre ekskretimeve në mjedis;
 - d) eliminimi i produktit mjeksor veterinar të papërdorur ose i mbeturinave të tjera të produkteve mjekësore veterinarë.
- 3) Në fazën e dytë është nevojshme të kryhen hetime të mëtejshme specifike për ecurinë e produktit dhe të efekteve të tij në ekosisteme të veçanta, në përputhje me udhëzimet e publikuara nga Agjencia (EMA). Për këtë qëllim duhet të mbahet parasysh niveli i ekspozimit të produktit në mjedis si dhe i informacioneve të disponueshme mbi cilësitë fiziko/kimike, farmakologjike dhe/ose toksikologjike të substancave në fjalë, përfshirë edhe metabolitet në rastin e një risku të përcaktuar, të përfituara në gjatë provave të tjera dhe eksperimenteve të kryera sipas kërkesave të këtij ligji.

Për produktet që përdoren në llojet e kafshëve ushqim-prodhuese, substancat persistente, të bioakumulueshme dhe toksike (PBT) ose shumë persistente dhe shumë të bioakumulueshme (vPvB) klasifikohen sipas kritereve të aneksit XIII të rregullores REACH (EC 1907/2006) dhe të vlerësuara në përputhje me udhëzimet e publikuara nga Agjencia për vlerësimin e substancave PBT dhe vPvB në përbërje të produkteve mjekësore veterinarë.

IIIa.3A6.2. Vlerësimi i riskut mjedisor të produkteve mjekësore veterinarë që përmbajnë ose përbëhen nga organizma gjenetikisht të modifikuar

- 1) Në rastin e një produkti mjeksor veterinar që përmban ose përbëhet nga organizma gjenetikisht të modifikuar, kërkesa duhet të shoqërohet nga dokumentet e hartuara sipas kërkesave të nenit 2 dhe të pjesës C të direktivës 2001/18/KE.
- 2) Efektet e mundshme negative mbi shëndetin e njerëzve dhe në mjedis, që mund të shkaktohen nga transferimi i një gjeni nga OMGJ në organizma të tjerë ose që rrjedhin nga modifikime gjenetike, duhet të vlerësohen me kujdes rast pas rasti. Ky vlerësimi i riskut mjedisor ka si qëllim të përcaktojë dhe të bëjë të mundur vlerësimin e efekteve anësore të mundshme direkte dhe indirekte, të menjëhershme ose të vonuara, të OMGJ-

ve mbi shëndetin e njerëzve dhe mjedisin (përfshirë bimët dhe kafshë) dhe duhet të kryhet në përputhje me parimet e aneksit II të direktivës 2001/18/KE.

IIIa.3B. Studime të mbetjeve të substancave farmakologjike aktive

- 1) Për qëllimet të kësaj pike, zbatohen të gjitha përkufizimet e përkrahura në nenin 4 të këtij ligji.
- 2) Studimi i largimit të mbetjeve të substancave farmakologjike aktive nga indet e ngrënshme ose vezët, qumështi dhe mjalti (dylli, atëherë kur është e nevojshme), që vijnë nga kafshët e trajtuara, synon të përcaktojë se në cilat kushte dhe në cilën masë mbetjet mund të qëndrojnë në ushqimet e prodhuara nga këto kafshë. Gjithashtu studimet duhet të bëjnë të mundur përcaktimin e një kohe të pritjes.
- 3) Në rastin e produkteve mjekësore veterinarë që do të përdoren në kafshët ushqim-prodhuese, dokumentacioni për mbetjet duhet të demonstrojë:
 - a) në çfarë mase dhe për sa kohë, mbetjet e produktit mjeksor veterinar ose të metabolitëve të tij qëndrojnë në indet e ngrënshme të kafshës së trajtuar ose në qumështin, vezët dhe/ose mjaltin, (në dyllin, atëherë kur është e nevojshme) e përfituar nga ajo kafshë;
 - b) mundësinë e përcaktimit të një kohe të pritjes të arsyeshme në kushtet normale të mbarështimit, me qëllim parandalimin e çdo lloji risku për shëndetin e atyre që konsumojnë ushqime të përfituara nga kafshët e trajtuara;
 - c) validimin e mjaftueshëm të metodave analitike, të përdorura në kuadër të studimit të largimit të mbetjeve, me qëllim që të garantojnë që të dhënat e paraqitura për mbetjet, përbëjnë një bazë të përshtatshme për përcaktimin e një kohe të pritjes.

IIIa.3B1. Identifikimi i produktit

Duhet të jepet një identifikim i produktit mjeksor veterinar të përdorur në prova, duke përfshirë:

- a) përbërjen;
- b) rezultatet e provave fizike dhe kimike (fuqia dhe pastërtia) për lotin e testuar në fjalë;
- c) identifikimin e lotit.

IIIa.3B2. Largimi i mbetjeve

- 1) Qëllimi i këtyre studimeve, që masin shkallën e largimit të mbetjeve tek kafshët e përdorimit pas dhënies së fundit të produktit mjeksor veterinar, është që të bëjë të mundur përcaktimin e kohës së nevojshme të pritjes për të garantuar që në ushqimet e përfituara nga kafshët e trajtuara të mos gjenden mbetje që mund të përbëjnë një rrezik për konsumatorët.
- 2) Duhet të përshkruhet niveli aktual i kufirit maksimal të mbetjeve (MRL) për përbërësit e produktit mjeksor veterinar në llojet e kafshëve të përdorimit me vlerë.
- 3) Niveli i mbetjeve të pranishme duhet të përcaktohet pas një numri të mjaftueshëm provash pasi kafsha që testohet ka marrë dozën e fundit të produktit mjeksor veterinar. Studimet në gjitarë dhe shpendë duhet të kryhen sipas udhëzimeve VICH GL48 dhe udhëzimeve të tjera me rëndësi. Studimet mbi mbetjet në mjaltë duhet të kryhen sipas

udhëzimeve VICH GL56 dhe ato mbi largimin tek kafshët e ujit sipas udhëzimeve VICH GL57.

- 4) Arsyetimet për kohën e propozuar të pritjes paraqiten duke u mbështetur mbi vlerësimin.

IIIa.3B3. Metodatat e analizave të mbetjeve farmakologjike

- 1) Studimet e largimit të mbetjeve farmakologjike, metodatat analitike dhe validimi i tyre duhet të kryhen në përputhje me udhëzimet VICH GL49.
- 2) Përshtatshmëria e metodave analitike të propozuara do të vlerësohet në lidhje me statusin e njohurive shkencore dhe teknike në kohën e paraqitjes së kërkesës.

IIIa.4. PJESA 4: DOKUMENTACIONI MBI EFIKASITETIN ***(studimet paraklinike dhe eksperimentet klinike)***

IIIa.4A. Studimet paraklinike

Studimet paraklinike kanë qëllim të hetojnë mbi sigurinë dhe efikasitetin e produktit tek kafshët e përdorimit dhe kërkohen për të përcaktuar aktivitetin farmakologjik, vetitë farmakokinetike, dozën dhe intervalin e përsëritjes së dozës, rezistencën (nëse është e zbatueshme) dhe tolerancën e produktit tek kafshët e përdorimit.

IIIa.4A1. Farmakologjia

IIIa.4A1.1. Farmakodinamika

- 1) Përshkruhen efektet farmakodinamike të substancave aktive të përfshira në produktin mjekësor veterinar.
- 2) Përshkruhet në mënyrë të plotë mënyra e veprimit dhe efektet farmakologjike mbi të cilën mbështetet përdorimi i rekomanduar në praktikë, duke ytëpërfshirë edhe efektet dytësore (nëse ka). Në përgjithësi duhet të studiohen efektet mbi funksionet kryesore të trupit. Rezultatet duhet të shprehen në terma sasiorë (p.sh., duke përdorur kurbat dozë-efekt, kohë-efekt ose të tjera) dhe aty ku është e mundur, të krahasuara me një substancë, aktiviteti i së cilës njihet mirë. Nëse për një substancë aktive deklarohet një aktivitet me i lartë, kjo diferencë duhet të demonstrohet si dhe duhet të tregohet që është statistikisht e rëndësishme.
- 3) Çdo efekt i karakteristikave të tjera të produktit (p.sh., rruga e dhënies ose formulimi) mbi aktivitetin farmakologjik të substancave aktive, duhet të shqyrtohet.
- 4) Teknikat eksperimentale, përveçse kur janë procedura standarde, përshkruhen me hollësi në mënyrë që garantohet riprodhimi i tyre dhe të mundësohet përcaktimi i vlefshmërisë së tyre. Rezultatet eksperimentale duhet të paraqiten në mënyrë të qartë si dhe paraqiten rezultatet e krahasimeve statistikore të mundshme.
- 5) Çdo ndryshim i mundshëm sasior i efekteve si pasojë e dhënies së përsëritur të substancës duhet të shqyrtohet, përveç rasteve kur për to jepet një argumentim bindës.

IIIa.4A1.2. Farmakokinetika

- 1) Në kuadër të vlerësimit të sigurisë dhe efikasitetit të produktit mjeksor veterinar në llojet kafshëve të përdorimit, është nevojshme të merren të dhëna farmakokinetike bazë të substancave aktive, në veçanti kur bëhet fjalë për një substancë të re ose një formulim të ri.
- 2) Objektivat e studimeve farmakokinetike në llojet kafshëve të përdorimit mund të ndahen në katër fusha kryesore:
 - a) përshkrimi i karakteristikave farmakokinetike bazë (që do të thotë përthithja, shpërndarja, degradimi dhe ekskretimi) të substancës aktive në formulim;
 - b) studimi i marrëdhënieve në mes dozës e frekuencës së përdorimit, përqëndrimit në plazmë dhe në inde të shtrita në kohë dhe efektet farmakologjike, terapeutike ose toksike;
 - c) nëse nevojitet, krahasimi i parametrave farmakokinetike ndërmjet llojeve të ndryshme të kafshëve të përdorimit dhe studimi i diferencave të mundshme të lidhura me llojet që kanë një ndikim mbi sigurinë dhe efikasitetin e produktit mjeksor veterinar tek kafshët e përdorimit;
 - d) nëse nevojitet, krahasimi i biodisponueshmërisë në mbështetje të afrimit të informacioneve mbi sigurinë dhe efikasitetin ndërmjet produkteve të ndryshme, formave farmaceutike, dozave dhe rrugëve të përdorimit ose krahasimi i ndikimit të ndryshimeve në prodhimin ose në përbërjen e produkt mjekësor veterinarit, duke përfshirë formulimet pilote dhe ato përfundimtare.
- 3) Studimet farmakokinetike tek llojet e kafshëve të përdorimit, si rregull janë të nevojshme për të plotësuar studimet farmakodinamike dhe për përcaktuar dozime të sigurta dhe efikase (rruga dhe vendi i përdorimit, dozat, intervali i dhënies së përsëritur, numri i dhënies, etj). Studime farmakokinetike shtesë mund të jenë të nevojshme për të përcaktuar dozën dhe frekuencën e saj në funksion të disa faktorëve të popullatës.
- 4) Atëherë kur studimet farmakokinetike janë paraqitur në pjesën 3 të dosjes, nevojitet që atyre t'u bëhet një referencë e kryqëzuar.
- 5) Për kombinimet fikse, shiko seksionin IV.

IIIa.4A2. Zhvillimi i rezistencës dhe risku përkatës tek kafshët

- 1) Për produktet mjekësore veterinare biologjike me rëndësi (p.sh., substanca me veprim antimikrobik dhe antiparazitar), duhet të jepen informacione mbi rezistencën aktuale (nëse e zbatueshme) dhe mbi shfaqjen e mundshme të një rezistence me rëndësi klinike për trajtimin e këshilluar tek llojet e kafshëve të përdorimit. Aty ku është e mundur, duhet të jepen informacione mbi mekanizmin ose mekanizmat e rezistencës, mbi bazat e gjenetikës molekulare të rezistencës dhe të shkallës të transferimit të faktorëve përcaktues të rezistencës. Nëse nevojitet, duhet të paraqiten informacione mbi bashkë-rezistencën dhe rezistencën e kryqëzuar. Aplikanti duhet propozojë masa që kanë si qëllim kufizimin e zhvillimit të një rezistence të lidhur me përdorimin e parashikuar të produktit mjeksor veterinar tek organizmat me rëndësi klinike.
- 2) Rezistenca që mund të paraqesë risk për njerëzit trajtohet në pjesën 3 të dosjes. Nëse nevojitet, bëhet një referencë e kryqëzuar e të dhënave me të dhënat që jepen në pjesën 3 të dosjes.

IIIa.4A3. Përcaktimi dhe konfirmimi i dozës

- 1) Duhet të jepen të dhëna të sakta për të argumentuar dozën, intervalin e përdorimit, kohëzgjatjen e trajtimit dhe intervalin e mundshëm të përsëritjes së trajtimit të propozuar.
- 2) Për studimet e kryera në kushtet e terrenit, duhet të jepen informacionet me rëndësi të përvijuara në studimet klinike.

IIIa.4A4. Toleranca tek llojet kafshëve të përdorimit

- 1) Toleranca lokale dhe sistemike e produktit mjeksor veterinar tek llojet e kafshëve të përdorimit duhet të studiohet. Qëllimi i studimeve mbi sigurinë tek kafshët e përdorimit është të karakterizojnë shenjat e intolerancës dhe të përcaktojnë një kufi të përshtatshëm të sigurisë duke përdorur rrugët e rekomanduara të përdorimit. Kjo është e mundur duke rritur dozën dhe/ose kohëzgjatjen e trajtimit.
- 2) Relacionet e këtyre studimeve duhet të përmbajnë hollësi të të gjitha efekteve farmakologjike të dhe të të gjitha reaksioneve anësore. Zhvillimi i studimeve mbi sigurinë tek kafshët e përdorimit kryhet në përputhje me udhëzimet VICH dhe me udhëzimet përkatëse të publikuara nga Agjencia. Informacionet mbi sigurinë në llojet e kafshëve të përdorimit mund të merren edhe nga studime të tjera paraklinike dhe klinike, së bashku me informacionet me rëndësi të literaturës së publikuar.

IIIa.4B. Eksperimente klinike

IIIa.4B1. Parime të përgjithshme

- 1) Eksperimentet klinike duhet të projektohen, kryhen dhe raportohen duke mbajtur parasysh udhëzimet VICH dhe udhëzimet përkatëse të publikuara nga Agjencia. Të dhënat që vijnë nga eksperimentet klinike të kryera jashtë Bashkimit Europian mund të merren në konsideratë për vlerësimin e një kërkesë të autorizimit të tregtimit vetëm nëse janë mjaftushmërisht përfaqësuese të situatës së Bashkimit Europian.
- 2) Të dhënat eksperimentale, si dhe ato të provave kërkimore/ pilot ose rezultatet e qasjeve joeksperimentale duhet të konfirmohen nga të dhënat e përfituara në kushtet normale të terrenit, përveçse kur argumentohet ndryshe.
- 3) Qëllimi i eksperimenteve klinike është që të shqyrtojnë, në kushtet e terrenit, sigurinë dhe efikasitetin e një produkti mjeksor veterinar tek kafshët e përdorimit, në kushte normale të mbarështimit të kafshëve dhe/ose si pjesë e praktikave të mira veterinare. Ato duhet të demonstrojnë efektin e produktit mjeksor veterinar pas përdorimit tek llojet e kafshëve të përdorimit, duke përdorur dozën dhe frekuencën si dhe rrugën e propozuar të përdorimit. Projektimi i eksperimentit duhet të synojë të mbështesë përcaktimin e përdorimeve dhe të mbajë parasysh kundër-indikimet e mundshme sipas llojit, moshës, racës dhe seksit, të këshillave të përdorimit të produktit mjeksor veterinar si dhe të reaksioneve anësore të mundshme.
- 4) Të gjitha eksperimentet klinike veterinare kryhen në përputhje me një protokoll eksperimenti të hollësishëm. Për formulimet që do të përdoren në eksperimentet klinike

veterinare në Bashkimin Europian, në etiketë duhet të shënohet dukshme dhe në mënyrë që të mos fshihet togfjalëshi “vetëm për eksperimente klinike veterinarë”.

- 5) Eksperimentet klinike kryhen duke përdorur kafshët e kontrollit (eksperimente klinike të kontrolluara), përveçse kur argumentohet ndryshe. Rezultatet e përfituara mbi efikasitetin e produktit të ri, duhet të krahasohen me ato që i përkasin llojeve të kafshëve të përdorimit që janë trajtuar me një produkt mjekësor veterinar të autorizuar në Bashkimin Europian i cili ka demonstruar një nivel efikasiteti të pranueshëm dhe është miratuar për qëllimet e propozuara për përdorim tek të njëjtat lloje kafshësh të përdorimit ose një placebo ose asnjë trajtim. Të gjitha rezultatet e përfituara, si ato pozitive ashtu dhe ato negative, duhet të raportohen.
- 6) Në projektimin e protokollit, analizat dhe vlerësimin e eksperimenteve klinike, përdoren parime statistikore të përcaktuara në përputhje me udhëzimet përkatëse të publikuara nga Agjencia, përveçse kur argumentohet ndryshe.

IIIa.4B2. Dokumentacioni

Dosja mbi efikasitetin duhet të përfshijë të gjitha dokumentacionin që i përket provave paraklinike dhe klinike, të favorshme ose jo për produktin mjekësor veterinar, që të bëjë të mundur një vlerësim të përgjithshëm objektiv të raportit përfitim/risk të produktit.

IIIa.4B2.1. Rezultatet e studimeve paraklinike

Nëse është e mundur, duhet të jepen informacione mbi rezultatet e:

- a) provave që demonstrojnë aktivitetin farmakologjik;
- b) provave që demonstrojnë mekanizmat farmakodinamike mbi të cilët mbështetet efekti terapeutik;
- c) provave që demonstrojnë profilin kryesor farmakokinetik;
- d) provave që demonstrojnë sigurinë tek kafshët e përdorimit;
- e) provave që përcaktojnë dhe konfirmojnë dozën (përfshirë intervalin e përdorimit, kohëzgjatjen e trajtimit dhe intervalin e përsëritjes së mundshme të trajtimit);
- f) provave të studimeve mbi rezistencën, nëse nevojitet.

Në rastin kur ndodhin rezultate të paparashikuara gjatë kryerjes së provave ato duhet të përshkruhen në mënyrë të hollësishme. Gjithashtu në të gjitha relacionet e studimeve paraklinike duhet përfshihen elementet që vijojnë:

- a) një përmbledhje;
- b) një protokoll studimi;
- c) një përshkrim të hollësishëm të objektivave, të planifikimit dhe zhvillimit të studimeve, përfshirë metodat e ndjekura, aparaturat dhe materialet e përdorura, të dhënat që i përkasin llojit, moshës, peshës, seksit, numrit, racës ose linjës së kafshëve, identifikimit të kafshëve, dozës, rrugës dhe skemës së dhënies;
- d) një analizë statistikore të rezultateve;
- e) një diskutim objektiv të rezultateve të përfituara që të bëjë të mundur arritjen e konkluzioneve mbi efikasitetin dhe sigurinë e produktit mjekësor veterinar tek kafshët e përdorimit.

Mungesa e këtyre të dhënave të përshkruara nevojitet të argumentohet.

IIIa.4B2.2. Rezultatet e eksperimenteve klinike

Secili studiues duhet të japë të gjitha informacionet në kartela klinike individuale për trajtimet individuale dhe në kartelat klinike të përbashkëta për trajtimet në grup.

Mbajtësi i autorizimit të tregtimit merr të gjitha masat e nevojshme për të garantuar që dokumentet origjinale, mbi të cilat janë mbështetur të dhënat e ofruara të ruhen për një periudhë kohore prej të paktën pesë vitesh duke filluar nga data e përfundimit të autorizimit të tregtimit të produktit mjeksor veterinar.

Vrojtimet e çdo eksperimentimi klinik përmbledhen në një dokument që përfshin vetë eksperimentin dhe rezultatet e tij duke përshkruar në veçanti sa vijon:

- a) numrin e kafshëve të kontrollit dhe të provës të trajtuara individualisht ose në grup, të ndara për sipas llojit, racës ose linjës së kafshëve, moshës dhe seksit;
- b) numrin e kafshëve tek të cilat janë ndërprerë eksperimentet përpara përfundimit të tyre si dhe arsytet e ndërprerjes;
- c) për kafshët e kontrollit të saktësohet nëse:
 - i) nuk i janë nënshtruar asnjë trajtimi;
 - ii) kanë marrë një placebo;
 - iii) kanë marrë një produkt mjekësor veterinar tjetër të autorizuar në Bashkimin Europian i cili ka demonstruar një nivel të pranueshëm të efikasitetit dhe është i miratuar për qëllimet e propozuara për t'u përdorur në të njëjtat lloje kafshësh të përdorimit; ose
 - iv) kanë marrë të njëjtën substancë aktive në shqyrtim, në një formulim tjetër ose nëpërmjet një rruge tjetër të dhënies;
- d) frekuenca e efekteve anësore të vërejtura;
- e) vrojtime rreth ndikimit në prodhimin dhe rendimentin e kafshëve, nëse nevojitet;
- f) hollësi mbi kafshët e provave që mund të jenë me risk të shtuar për shkak të moshës së tyre, të kushteve të mbarështimit të tyre ose të ushqimit, të qëllimit të përdorimit të tyre ose kafshët statusi fiziologjik ose gjendja patologjike e të cilave kërkon vëmendje të veçantë;
- g) një vlerësim statistikor të rezultateve.

Studiuesi kryesor duhet të nxjerrë konkluzione të përgjithshme mbi efikasitetin dhe sigurinë e produktit mjeksor veterinar për kafshët e përdorimit në kushtet e përdorimit të propozuar dhe në mënyrë të vecantë cdo informacion të dobishëm të vërejtur që lidhet me qëllimet dhe kundër-indikimet e përdorimit, dozës dhe kohëzgjatjes mesatare të trajtimit dhe nëse nevojitet, efekteve anësore të vërejtura me produkt mjekësor veterinar të tjera veterinar ose aditivët e ushqimeve të kafshëve, masave paraprake për përdorimin dhe shenjave klinike të mundshme nga mbidoza.

SEKSIONI IIIB

KËRKESAT PËR PRODUKTET MJEKËSORE VETERINARE IMUNOLOGJIKE

Kërkesat e përshkruara në vijim zbatohen për produktet mjekësore veterinar imunologjike të përcaktuara në nenin 4, pika 5, të këtij ligji, me përjashtim të rasteve kur përcaktohet ndryshe në seksionin IV, të këtij aneksi.

IIIb.1. PJESA 1: PËRMBLEDHJA E DOSJES

Shiko seksionin I.

IIIb.2. PJESA 2: DOKUMENTACIONI MBI CILËSINË **(te dhëna fiziko-kimike, biologjike e mikrobiologjike)**

IIIb.2A. Përshkrimi i produktit

IIIb.2A1. Përbërja cilësore e sasiore

- 1) Me përbërje cilësore të të gjithë përbërësve të produktit mjeksor veterinar imunologjik kuptohet përcaktimi ose përshkrimi i:
 - a) substancës aktive;
 - b) përbërësve të adjuvantëve;
 - c) përbërësve të eksipientëve, cilado qoftë natyra e tyre dhe cilado qoftë sasia e përdorur, përfshirë konservantët, stabilizantët, substancat ngjyruese, korrigjuesit e shijes, aromatizuesit, shenjuesit, etj.;
 - d) tretësit shoqërues për rikostituimin.
- 2) Të dhënat e pikës 1 duhet të shoqërohen me të dhëna me rëndësi përsa i përket paketimit fillestar, nëse është i rëndësishëm dhe për paketimin e jashtëm dhe nëse nevojitet mënyra e mbylljes së paketimit, sëbashku me hollësitë e pajisjeve me anë të të cilave produkti mjekësor veterinar imunologjik do të përdoret ose jepet dhe të cilat furnizohen bashkë me të. Nëse këto pajisje nuk furnizohen bashkë me produktin mjekësor veterinar imunologjik, nevojitet të jepen informacionet përkatëse, atëherë kur ato janë të nevojshme për vlerësimin e produktit.
- 3) Me terminologjinë e zakonshme të përdorur për të përcaktuar përbërësit e produktit mjeksor veterinar imunologjik kuptohet, pa rënë ndesh me zbatimin e dispozitave të tjera sipas nenit 8 të këtij ligji:
 - a) për substancat e listuara në Farmakopenë Europiane ose nëse nuk gjendet në të, në farmakopenë e një shteti anëtar të BE-së, emërtimi kryesor i përdorur monografinë përkatëse, i detyrueshëm për të gjitha substancat e këtij tipi, me referencë në farmakopenë në fjalë;
 - b) për substanca të tjera, emërtimi i përbashkët ndërkombëtar (INN) i rekomanduar nga OBSH-ja, që mund të shoqërohet nga një tjetër emër i zakonshëm ose në mungesë të tij, emërtimi i saktë shkencor; për substancat pa një emërtim të përbashkët ndërkombëtar ose emërtim të saktë shkencor, duhet të përshkruhet origjina dhe mënyra e përgatitjes, duke dhënë, nëse nevojitet, çdo hollësi tjetër të dobishme;
 - c) për substancat ngjyruese, sipas legjislacionit mbi ngjyruesit e barnave.
- 4) Për të dhënë përbërjen sasiore të substancave aktive të një produkti mjekësor veterinar imunologjik duhet të saktësohet kur nëse e mundur, numri i organizmave, përmbajtja specifike e proteinave, masa, numri i njësive ndërkombëtare (IU) ose numri i njësive të aktivitetit biologjik, për dozë/ njësi ose për vëllim; në lidhje me adjuvantët edhe përbërësit e eksipientëve, jepet masa ose vëllimi i secilit prej tyre duke mbajtur parasysh informacionet e dhëna në pjesën IIb.2B.
- 5) Në rastet kur është përcaktuar një njësi ndërkombëtare e aktivitetit biologjik, ajo duhet të përdoret.

- 6) Njësitë e aktivitetit biologjik, për të cilat nuk ka të dhëna të publikuara, duhet të shprehen në mënyrë që të japin një informacion të qartë mbi aktivitetin e përbërësve, p.sh. duke përshkruar sasinë e përcaktuar nga titrimi ose testin e fuqisë (potency test) të produktit përfundimtar.
- 7) Përbërja duhet të përshkruhet në shprehjen e sasive minimale dhe, nëse nevojitet, me sasi të maksimale.

IIIb.2A2. Zhvillimi i produktit

- 1) Jepen shpjegime, por pa u kufizuar vetëm në to, në lidhje me çështjet që vijnë:
 - a) zgjedhjen e përbërjes dhe zgjedhjen e përbërësve, veçanërisht në lidhje me funksionin e parashikuar dhe përqëndrimet e tyre përkatëse;
 - b) argumentimin për përfshirjen e një konservanti në përbërje;
 - c) paketimin primar dhe përshtatshmërinë e kontenitorit dhe e sistemit përkatës të mbylljes të përdorura për ruajtjen dhe përdorimin e produktit përfundimtar. Duhet të paraqitet një studim mbi ndërveprimin ndërmjet produktit përfundimtar dhe paketimit primar në të gjitha rastet në të cilat shihet si i mundshëm risku i këtij ndërveprimi, veçanërisht kur bëhet fjalë për preparate që injektohen;
 - d) paketimit e mëtejshëm të mundshëm dhe paketimin e jashtëm, nëse është me rëndësi;
 - e) madhësinë e propozuar të paketimit në lidhje me rrugën e propozuar të përdorimit, dozën dhe llojet e kafshëve të përdorimit;
 - f) çdo mbidozim (overage) në formulim për të garantuar një fuqi minimale/ nivel minimal të antigjenit në përfundim të periudhës së jetëgjatësisë, me argumentimin përkatës;
 - g) zgjedhjen e procesit të prodhimit të substancës aktive dhe të produktit përfundimtar;
 - h) diskutimin për diferencat ndërmjet proceseve të prodhimit të miratuara për të prodhuar lotet e përdorura në eksperimentet klinike dhe procesit të përshkruar në kërkesën për autorizimin e tregtimit;
 - i) në rastet kur rekomandohet përdorimi i një testi që shoqëron produktin përfundimtar (p.sh. një test diagnostik), duhet të jepen informacione përkatëse rreth atij testi.
- 2) Këto shpjegime duhet të mbështeten nga të dhënat shkencore mbi zhvillimin e produktit.

IIIb.2B. Përshkrimi i mënyrës së prodhimit

- 1) Përshkrimi i mënyrës së prodhimit, që shoqëron kërkesën për autorizimin e tregtimit sipas kërkesave të nenit 8 të këtij ligji, hartohet në mënyrë të tillë që të japë një përshkrim të qartë të natyrës së veprimtarive të kryera, duke përfshirë identifikimin e fazave kryesore të procesit të prodhimit.
- 2) Përshkrimi i procesit të prodhimit duhet përfshijë të paktën:
 - a) fazat e ndryshme të prodhimit (përfshirë prodhimin e antigjenëve dhe procedurat e purifikimit), të shoqëruara dhe një diagramë të rrjedhës së procesit e cila lejon vlerësimin e mundësisë së riprodhimit të procesit të prodhimit dhe risqet e efekteve anësore në produktin përfundimtar, të tilla si kontaminimi mikrobiologjik;

- b) në rastin e prodhimit të vazhdueshëm, përshkrime të plota mbi masat paraprake të marra për të garantuar homogjenitetin dhe uniformitetin e çdo loti të produktit përfundimtar; jepen informacione mbi mënyrën e përcaktimit të lotit dhe madhësinë e propozuar për lotet tregtare;
 - c) listën e të gjitha substancave të përdorura në faza të ndryshme, përfshirë edhe ato që nuk mund të rikupërohen gjatë procesit të prodhimit;
 - d) hollësitë e përzierjes, me të dhëna sasiore për të gjitha substancat e përdorura, përfshirë edhe një shembull të një loti përfaqësues të prodhimit;
 - e) listën e kontrolleve gjatë procesit të prodhimit, përfshirë edhe fazën e prodhimit në të cilin ato kryhen;
 - f) për produktet sterile, atëherë kur përdoren metoda sterilizimi të ndryshme nga ato të përshkruara në farmakope, jepen hollësi rreth proceseve të sterilizimit dhe/ose procedurave aseptike të përdorura.
- 3) Validimi i të gjitha metodave të kontrollit të përdorura në procesin prodhimit duhet të përshkruhet dhe dokumentohet së bashku me rezultatet e përfituara, përveçse kur argumentohet ndryshe. Duhet të demonstrohet validimi i fazave kryesore të procesit të prodhimit si dhe validimi i procesit të prodhimit në tërësinë e tij, duke dhënë rezultatet e tri loteve të njëpasnjëshme të produktit duke përdorur metodën e përshkruar.

IIIb.2C. Prodhimi dhe kontrolli i materialeve të pikënisjes

- 1) Për qëllimet e kësaj pjese, me “materiale të pikënisjes” kuptohen të gjithë përbërësit e përdorur në prodhimin e produktit mjeksor veterinar imunologjik.
- 2) Sistemet adjuvante të gatshme për përdorim që gjenden në treg të përcaktuara nga një emër marke si dhe terrenet kulturore të përdorura për prodhimin e substancave aktive të përbëra nga shumë elementë, do të konsiderohen si një material i vetëm i pikënisjes. Megjithatë, përbërja cilësore dhe sasiore e tyre duhet të jepet, deri në atë masë që autoriteti konsideron që këto informacione janë me vlerë për të përcaktuar cilësinë e produktit përfundimtar dhe të cdo risku që mund të rrjedhë prej tyre.
- 3) Nëse për përgatitjen e atyre terreneve kulturore ose sistemeve adjuvante përdoren materiale me origjinë shtazore, duhet të jepen llojet e kafshëve dhe indet e përdorura për të demonstruar përputhshmërinë me monografitë përkatëse, përfshirë edhe monografitë e përgjithshme dhe kapitujt e përgjithshëm të Farmakopesë Europiane.
- 4) Aplikanti duhet të japë dokumentacionin shoqërues që të vërtetojë se materialet fillestare, përfshirë edhe shtamin vaksinal, qelizat e emulsionit bazë, lotet e serumit dhe çdo material që rrjedh nga llojet kafshëve me rëndësi për transmetimin e TSE-ve, si dhe prodhimi i produktit mjeksor veterinar, janë në përputhje me kërkesat e udhëzimeve për të minimizuar riskun e transmetimit të agjentëve të encefalopatisë sfungjerore të kafshëve nëpërmjet produkteve mjekësore veterinarë ose atyre për njerëz, si dhe me kërkesat e monografisë përkatëse të Farmakopesë Europiane. Përputhshmëria mund të demonstrohet duke paraqitur një certifikatë të përputhshmërisë të lëshuar nga Drejtoria Europiane për Cilësinë e Produkteve mjekësore veterinarë dhe Kujdesin Shëndetësor (*European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare*), me referencë në monografinë përkatëse të Farmakopesë Europiane.

- 5) Në dosje përfshihen specifikimet, informacionet mbi provat që kryhen për kontrollin e cilësisë të të gjitha loteve të materialeve të pikënisjes dhe rezultatet e përfituara mbi një lot për të gjithë përbërësit e përdorur dhe duhet të paraqiten në përputhje me kërkesat e kësaj pjese.
- 6) Për materialet fillestare paraqiten certifikata të analizave për të provuar përputhjen e tyre me specifikimin e përcaktuar.
- 7) Substancat ngjyuese, në të gjitha rastet, duhet të plotësojnë kërkesat përcaktuara në legjislacionin e barnave mbi ngjyresit.
- 8) Përdorimi i antibiotikëve gjatë prodhimit dhe përfshirja e konservantëve në përbërjen e produktit përfundimtar duhet të argumentohen në përputhje me Farmakopenë Europiane.
- 9) Për eksipientët e rinj, pra eksipientët që përdoren për herë të parë në Bashkimin Europian në një produkt mjekësor veterinar ose me një rrugë të re të dhënies së produkt mjekësor veterinarit, duhet të jepen informacione të hollësishme mbi prodhimin, karakterizimin dhe kontrollin, me referenca të kryqëzuara për të dhënat mbi sigurinë, si klinike ashtu edhe joklinike. Përsa i përket substancave ngjyuese, deklaratat në përputhje me përshkrimet e pjesës II.2C2, pikat 3 dhe 4, konsiderohen të mjaftueshme.

IIIb.2C1. Materialet fillestare të listuara në farmakope

- 1) Monografite e Farmakopesë Europiane zbatohen për të gjitha i materialet fillestare që shfaqen aty, përveç rastit kur jepet një argumentim i përshtatshëm.
- 2) Për substancat e tjera, në lidhje me produktet e prodhuara në territorin e vendit, mund të zbatohet farmakopea kombëtare ose në mungesë të saj, Farmakopea Europiane ose farmakopea e një shteti anëtar të BE-së.
- 3) Përshkrimi i metodave analitike mund të zëvendësohet nga referenca të hollësishme në Farmakopenë në fjalë.
- 4) Provat rutinë që kryhen mbi secilin lot të materialeve të pikënisjes janë të njëjta me ato që janë deklaruar në kërkesën për autorizimin e tregtimit. Atëherë kur kryhen prova të ndryshme nga ato të përshkruara në farmakope, duhet të vërtetohet që materialet fillestare plotësojnë kërkesat e cilësisë së asaj farmakopeje.
- 5) Atëherë kur një specifikim ose kërkesa të tjera në përbërje të një monografie të Farmakopesë Europiane ose në farmakopenë e një shteti anëtar të BE-së, janë të pamjaftueshme për të garantuar cilësinë e substancave, autoriteti kompetent mund t'i kërkojë aplikantit për autorizimin e tregtimit specifikime më të përshtatshme. Pamjaftueshmëria e mundshme i njoftohet autoritetit përgjegjës për farmakopenë në fjalë.

IIIb.2C2. Materialet fillestare të palistuara në një farmakope

IIIb.2C2.1. Materialet fillestare me origjinë biologjike

- 1) Përshkrimi jepet nën formën e monografisë.
- 2) Prodhimi i vaksinave mbështetet, kur është e mundur, mbi një sistem të lotit të shtamit vaksinal dhe mbi qelizat e përcaktuara të emulsionit bazë. Për prodhimin e produkteve

mjekësore veterinarë imunologjike që përbëhen nga serumi, duhet të përshkruhet origjina, gjendja shëndetësore e përgjithshme dhe kushtet imunologjike të kafshëve të përdorura për prodhimin e tyre dhe duhet të përdoren grupe të përcaktuara të materialeve të origjinës.

- 3) Origjina, përfshirë rajonin gjeografik dhe historinë e materialeve të pikënisjes duhet të përshkruhen dhe dokumentohen.
- 4) Për materialet fillestare të përfituara nëpërmjet inxhinierisë gjenetike duhet të jepen informacione të hollësishme si përshkrimi i qelizave ose i shtameve të origjinës, përbërja e vektorit të shprehjes (emri, origjina dhe funksioni i replikonit, promotorit përforcues dhe i elementeve të tjerë rregullatorë), kontrollit të sekuencës së ADN-ve ose ARN-ve të futura efektivisht, sekuencat e oligonukleotidëve të vektorëve plazmidikë të qelizës, plasmidet e përdorura për bashkëtransfektim, gjenet e shtuara ose të fshira, cilësitë biologjike të ndërtimit përfundimtar dhe të gjeneve të shprehur, numrin e kopjeve dhe stabilitetin gjenetik.
- 5) Në rastin e produkteve mjekësore veterinarë që përmbajnë ose janë të përbërë nga organizma gjenetikisht të modifikuar (OGJM), pjesa e kërkesës që i përket cilësisë duhet të shoqërohet edhe nga dokumentet e nevojshme në përputhje me legjislacionin përkatës të OGJM-ve.
- 6) Shtami vaksinal, përfshirë qelizat e emulsionit bazë mbjellëse dhe serumi i papërpunuar për prodhimin e antiserumit, i nënshtrohen provave të identitetit dhe duhet të demonstron mungesa e agjentëve të huaj në përputhje me Farmakopenë Europiane.
- 7) Duhet të jepen informacione për të gjitha substancat me origjinë biologjike të përdorura në cilëndo fazë të procesit të prodhimit. Këto informacione përfshijnë:
 - a) një përshkrim të hollësishëm të origjinës së materialeve;
 - b) një përshkrim të hollësishëm të çdo veprimtarie të përpunimit, purifikimit dhe inaktivimit të kryer, shoqëruar nga të dhëna mbi validimin e këtyre poceseve dhe kontrolleve të kryera gjatë prodhimit;
 - c) një përshkrim të hollësishëm të provave të kryera të kontaminimit mbi secilin lot të substancës.
- 8) Nëse zbulohet ose dyshohet prania e agjentëve të huaj, materiali përkatës duhet të eliminohet ose të përpunohet me një metodë të validuar me qëllim zvogëlimin e riskut që rrjedh nga prania e atyre agjentëve. Nëse pas trajtimit zbulohet ose dyshohet prania e atyre agjentëve, materiali përkatës duhet të përdoret vetëm atëherë kur përpunimi i mtejshëm i produktit garanton eliminimin dhe/ose inaktivimin e tyre; eliminimi dhe/ose inaktivimi i këtyre agjentëve të jashtëm duhet të demonstron.
- 9) Në rastin kur përdoren qelizat e emulsionit bazë, duhet të tregohet që karakteristikat e qelizave kanë mbetur të pandryshuara deri në nivelin më të lartë të pasazhimit të kryer gjatë procesit të prodhimit.
- 10) Në rastin e vaksinave të gjalla të dobësuar jepet konfirmimi i stabilitetit të karakteristikave të dobësimit të shtamit vaksinal. Ky stabilitet normalisht konfirmohet nga mungesa e kthimit të virulencës në llojet e kafshëve të përdorimit, me përjashtim të rastit kur dobësimi është i lidhur me një karakteristikë të veçantë (p.sh. markuesi gjenetik, stabiliteti termik).

- 11) Nëse është e nevojshme, jepen kampione të materialeve të pikënisjes me origjinë biologjike ose të reagentëve të përdorur në procedurat e provave, me qëllim që autoriteti kompetent të mund të kryejë provat e verifikimit.

IIIb.2C2.2. Materialet fillestare me origjinë jobiologjike

Përshkrimi jepet nën formën e monografisë e cila përmban pikat që vijnë:

- a) emërtimin e materialeve të pikënisjes, në përputhje me kërkesat e përcaktuara në pikën 3 të pjesës IIIb.2A1. së bashku me sinonimet e mundshme tregtare ose shkencore;
- b) përshkrimin e materialeve të pikënisjes, në një formë të ngjashme me përshkrimin e përdorur në Farmakopenë Europiane;
- c) funksionin e materialeve të pikënisjes;
- d) metodat e identifikimit;
- e) masat e veçanta të kujdesit që janë të nevojshme gjatë ruajtjes së materialeve të pikënisjes dhe, nëse është e nevojshme, periudhën maksimale të ruajtjes.

IIIb.2D. Provat e kontrollit gjatë procesit të prodhimit

- 1) Dosja duhet të përmbajë informacione mbi provat e kontrollit të kryera në faza të ndërmjetme të prodhimit, me qëllim verifikimin e përshtatshmërisë me procesin e prodhimit dhe me produktin përfundimtar. Për çdo provë të kontrollit përcaktohen specifikimet dhe përshkruhen metodat analitike. Jepet validimi i provave të kontrollit për parametrat e konsideruar kritikë për procesin e prodhimit, përveçse kur argumentohet ndryshe.
- 2) Në rastin e vaksinave të inaktivuara ose të detoksikuara, inaktivimi ose detoksikimi duhet të analizohen gjatë zhvillimit të çdo cikli të prodhimit sa më parë të jetë e mundur pas përfundimit të procesit të inaktivimit ose detoksikimit si dhe pas neutralizimit, nëse kryhet ky proces, porse gjithnjë përpara fillimit të fazës së mëpastajme të prodhimit.
- 3) Në përputhje me kërkesat e Konventës Europiane për mbrojtjen e kafshëve vertebrorë të përdorura për qëllime eksperimentale ose për qëllime të tjera shkencore, provat duhet të kryhen në atë mënyrë që të përdoret një numër sa më i vogël i kafshëve dhe që t'u shkaktojë atyre sa më pak dhimbje, vuajtje, shqetësime ose dëmtime të zgjatura. Nëse është e mundur, duhet të përdoret një provë alternative “in vitro”, kur kjo metodë bën të mundur zëvendësimin ose zvogëlimin e numrit të kafshëve të përdorura ose lehtësimin e vuajtjeve.

IIIb.2E. Provat e kontrollit të produktit përfundimtar

- 1) Për të gjitha provat, jepet një përshkrim mjaft i hollësishëm i teknikave të analizimit të produktit përfundimtar në mënyrë që të mundësohet një vlerësim i cilësisë.
- 2) Atëherë kur ka monografi të përshtatshme, nëse janë përdorur metoda të provave dhe kufij të ndryshëm nga ato të përshkruara në Farmakopenë Europiane ose nëse nuk gjenden në të, në farmakopenë e një shteti anëtar të BE-së, duhet të demonstron qe produkti përfundimtar, atëherë kur i është analizuar në përputhje me ato monografi, do të plotësojë kërkesat e cilësisë të farmakopesë në fjalë për atë formë farmaceutike të përcaktuar. Kërkesa për autorizimin e tregtimit duhet t'i renditë provat që janë kryer

mbi kampionet përfaqësuese të çdo loti të produktit përfundimtar. Duhet të përshkruhet frekuenca e provave të kryera në vaksinën e përfunduar në sasi (ende të papaketuar), në vend të një loti ose loteve të përgatitur prej asaj (vaksina e përfunduar në sasi). Kufijtë e lëshimit duhet të përshkruhen dhe argumentohen. Jepet validimi i provave të kontrollit të kryera në produktin përfundimtar.

- 3) Duhet të jepen informacione lidhur me përcaktimin dhe zëvendësimin e materialeve të referencës. Nëse është përdorur më shumë sesa një standard reference, duhet të jepet një përmbledhje kronologjike e cila përshkruan se si është ruajtur raporti ndërmjet standardeve të ndryshme.
- 4) Kur është e mundur, duhet të përdoren materiale kimike dhe biologjike të referencës të Farmakopesë Europiane. Atëherë kur përdoren materiale dhe standarde të tjera të referencës, ato duhet të identifikohen dhe të përshkruhen me hollësi.
- 5) Në përputhje me kërkesat e Konventës Europiane për mbrojtjen e kafshëve vertebrorë të përdorura për qëllime eksperimentale ose për qëllime të tjera shkencore, provat duhet të kryhen në atë mënyrë që të përdoret një numër sa më i vogël i kafshëve dhe që t'u shkaktojë atyre sa më pak dhimbje, vuajtje, shqetësime ose dëmtime të zgjatura. Nëse është e mundur, duhet të përdoret një provë alternative “in vitro”, kur kjo metodë bën të mundur zëvendësimin ose zvogëlimin e numrit të kafshëve të përdorura ose lehtësimin e vuajtjeve.
- 6) Karakteristikat e përgjithshme të produktit përfundimtar. Provat e karakteristikave të përgjithshme, atëherë kur zbatohen, lidhen me pamjen dhe provat fizike ose kimike të tilla si përçueshmëria, pH, viskoziteti, etj. Për secilën nga këto karakteristika aplikanti përcakton specifikimet dhe kufijtë e përshtatshëm të pranimit.
- 7) Identifikimi i substancave aktive. Nëse është e nevojshme, kryhet një provë e vecantë për identifikimin. Prova e identifikimit mund të kombinohet me titrin ose provën e potencës të lotit, nëse është e nevojshme.
- 8) Titri ose fuqia e lotit. Për çdo lot kryhet përcaktimi sasior i substancës aktive për të demonstruar që secili lot përmban fuqinë ose titrin e përshtatshëm për të garantuar sigurinë dhe efikasitetin e produkt mjekësor veterinarit.
- 9) Identifikimi dhe analiza e adjutantëve. Në produktin përfundimtar duhet të verifikohet sasia dhe natyra e adjutantëve dhe përbërësve të tij, përveçse kur argumentohet ndryshe.
- 10) Identifikimi dhe analizimi i përbërësve të eksipientëve. Eksipientët i nënshtrohen të paktën provave të identifikimit, për aq sa kjo është e nevojshme.
Në lidhje me agjentët konservues është e detyrueshme një provë e kufirit maksimal dhe minimal. Për çdo lloj tjetër përbërësi të eksipientit që mund të shkaktojnë një reaksion anësor është e detyrueshme një provë e kufirit maksimal.
- 11) Prova të sterilitetit dhe të pastërtisë.
Për produktet të cilat jepen në rrugë parenterale duhet të demonstron mungesa e agjenteve të jashtëm (baktere, mykoplazma, kërpudha dhe endotoksina bakteriale aty ku është e mundur) në përputhje me Farmakopenë Europiane. Për produktet që nuk janë të lëngshme dhe që nuk jepen në rrugë parenterale, nëse argumentohet në mënyrë bindëse, mund të pranohet një kufi maksimal i ngarkesës mikrobike (*bioburden*) të vend të provës së sterilitetit.

Provat e përshtatshme për të demonstruar mungesën e kontaminimit nga agjentët e jashtëm ose substancat e tjera, kryhen në varësi të tipit të produktit mjekësor veterinar imunologjik dhe të metodës dhe kushteve të prodhimit. Për të demonstruar mungesën e agjentëve të jashtëm, përdoret një qasje e mbështetur në risk, ashtu sic përshkruhet në Farmakopenë Europiane.

- 12) Lagështia e mbetur. Për çdo lot të produktit të liofilizuar kryhet prova e lagështisë së mbetur.
- 13) Vëllimi i mbushjes. Kryhen prova të përshtatshme për të demonstruar vëllimin e saktë të mbushjes.

IIIb.2F. Homogjeniteti ndërmjet loteve

Me qëllim për të garantuar që cilësia e produktit (produkt mjekësor veterinar) të jetë e njëjtë ndërmjet loteve të ndryshme dhe për të demonstruar përputhshmërinë me specifikimet, duhet të dorëzohet një protokoll i plotë i tre loteve të njëpasnjëshëm të prodhimit të rregullt, të shoqëruara me rezultatet e të gjitha provave të kryera gjatë procesit të prodhimit dhe në produktin përfundimtar. Të dhënat e homogjenitetit të përfituara nga produktet e kombinuara mund të përdoren për produktet derivate që përmbajnë një ose më shumë përbërës të njëjtë.

IIIb.2G. Provat e stabilitetit

- 1) Provat e stabilitetit përfshijnë stabilitetin e substancës aktive dhe të produktit përfundimtar, përfshirë edhe tretësin nëse nevojitet.
- 2) Përshkruhen provat e kryera për të mbështetur periudhën kohore të jetëgjatësisë, kushtet e rekomanduara të ruajtjes dhe të karakteristikave në përfundim të jetëgjatësisë së propozuar për substancën aktive dhe produktin përfundimtar. Këto prova gjithmonë janë studime në kohë reale.
Nëse ruhen produkte të ndërmjetme të përfituara në faza të ndryshme të procesit të prodhimit, kushtet dhe kohëzgjatja e ruajtjes së parashikuar së tyre argumentohen duke u mbështetur mbi të dhënat e stabilitetit që janë në dispozicion.
- 3) Provat e stabilitetit për produktin përfundimtar kryhen në jo më pak tre lote përfaqësues të produktit, të prodhuara sipas procesit të përshkruar të prodhimit dhe mbi produktet e ruajtura në kontenitorin fundor. Provat përfshijnë prova të stabilitetit biologjik dhe atij fiziko-kimik të kryera në intervale kohore të rregullta në produktin përfundimtar deri në tre muaj pas përfundimit të periudhës kohore të jetëgjatësisë së deklaruar.
- 4) Konkluzionet përmbajnë rezultatet e analizave që argumentojnë periudhën e propozuar të jetëgjatësisë për të gjitha kushtet e propozuara të ruajtjes. Rezultatet e përfituara gjatë studimit të stabilitetit duhet të merren në konsideratë në përcaktimin e specifikimeve të duhura të formulimit dhe lëshimit, për të garantuar përputhshmërinë e produktit me periudhën kohore të jetëgjatësisë së deklaruar.
- 5) Në rastin e produkteve që jepen me ushqimin për kafshë, duhet të jepen informacionet e nevojshme lidhur me jetëgjatësinë e produktit për secilën fazë dhe përzierjes, të kryer në përputhje me udhëzimet e rekomanduara.
- 6) Atëherë kur një produkt përfundimtar duhet të rikonstituohet përpara përdorimit ose u jepet kafshëve në ujë të pijshëm, kërkohet të jepen hollësi lidhur me jetëgjatësinë e propozuar për produktin e rikostituar sipas rekomandimeve të dhëna. Nevojitet të

paraqiten të dhëna në mbështetje të periudhës kohore të jetëgjatësisë së propozuar për produktin pas rikostituimit.

- 7) Të dhënat e stabilitetit të përfituara nga produkte të kombinuara mund të përdoren, atëherë kur janë të mirë-argumentuara, për produktet derivate që përmbajnë një ose më shumë përbërës të njëjtë.
- 8) Në rastin e kontenitorëve shumëdozësh, nëse nevojitet, të dhënat e stabilitetit jepen me qëllim që të argumentojnë periudhën e jetëgjatësisë së produktit pas hapjes së parë si dhe të përcaktohen specifikimet e jetëgjatësisë së produktit të hapur gjatë përdorimit.
- 9) Nevojitet të demonstrohet efikasiteti i çdo lloj sistemi të ruajtjes.
- 10) Paraqitja e informacioneve mbi efikasitetin e konservantëve tek produktet mjekësore veterinarë e tjera veterinarë imunologjike të ngjashme, të prodhuara nga i njëjti prodhues, mund të jetë e mjaftueshme.
- 11) Nëse substancat aktive ruhen, kushtet dhe kohëzgjatja e parashikuara për ruajtje duhet të përcaktohen duke u mbështetur mbi të dhënat e stabilitetit. Këto të dhëna mund të përfitohen si nëpërmjet testimit të vetë substancave aktive, ashtu edhe nëpërmjet testimit të duhur të produktit përfundimtar.

IIIb.2H. Informacione të tjera

Në dosje mund të përfshihen informacione që lidhen me cilësinë e produktit mjeksor veterinar imunologjik, të cilat nuk mbulohen në këtë seksion.

IIIb.3. PJESA 3: DOKUMENTACIONI MBI SIGURINË (prova të sigurisë dhe studime të mbetjeve farmakologjike)

IIIb.3A. Kërkesa të përgjithshme

- 1) Dokumentacioni mbi sigurinë duhet të jetë i përshtatshëm për të bërë vlerësimin e elementeve që vijnë:
 - a) sigurinë e produktit mjeksor veterinar imunologjik kur u jepet llojeve të kafshëve të përdorimit dhe çdo lloj efekti të padëshiruar/ anësor që mund të shfaqet në kushtet e përdorimit të propozuar; këto efekte të padëshiruara/ anësore vlerësohen në lidhje me efektet e dobishme të produktit;
 - b) efektet e mundshme të dëmshme për njerëzit të mbetjeve të produktit mjeksor veterinar ose të substancave në ushqimet e përftuara nga kafshët e trajtuara;
 - c) risqet e mundshme që vijnë nga ekspozimi i njeriut ndaj produktit mjeksor veterinar, p.sh. gjatë dhënies së tij tek kafsha;
 - d) risqet e mundshme për mjedisin që vijnë nga përdorimi i produktit mjeksor veterinar.
- 2) Studimet paraklinike kryhen në përputhje me kërkesat të praktikave të mira të laboratorit (PML/ GLP).

Studimet që nuk janë në përputhje PML/ GLP mund të pranohen për llojet e kafshëve të tjera nga ato të përdorimit, si edhe studimet për vlerësimin e vetive imunologjike, biologjike ose gjenetike të shtameve vaksinale në kushte të kontrolluara si duhet. Ndryshimet e tjera duhet të jenë të argumentuara.

- 3) Të gjitha provat e sigurisë kryhen sipas një protokolli të hollësishëm dhe të mirë-analizuar, që regjistrohen me shkrim përpara fillimit të provës. Gjatë përgatitjes dhe gjatë gjithë zbatimit të protokollit të provave është e domosdoshme të mbahet parasysh mirëqenia e kafshëve të provës, e cila i nënshtrohet kontrollit veterinar nga autoriteti kompetent.
- 4) Kërkohen procedura të shkruara, të paracaktuara dhe sistematike, që lidhen me organizimin, zhvillimin, mbledhjen e të dhënave, dokumentimin dhe verifikimin e provave të sigurisë.
- 5) Eksperimentet klinike (eksperimente në terren) kryhen në përputhje me parimet e përcaktuara të praktikave të mira klinike (PMK/ GCP). Ndryshimet e mundshme duhet të argumentohen.
- 6) Studimet mbi sigurinë duhet të jenë në të njëjtën linjë me kërkesat përkatëse të Farmakopesë Europiane. Devijimet e mundshme duhet të argumentohen.
- 7) Studimet mbi sigurinë duhet të zhvillohen tek llojet e kafshëve të përdorimit. Doza që përdoret duhet të jetë e njëjtë me sasisë së produktit të rekomanduar për përdorimin dhe loti i përdorur në provat e sigurisë duhet të merret nga një ose më shumë lote të prodhuara në përputhje me procesin prodhimit të përshkruar në pjesën 2 të kërkesës.
- 8) Për provat laboratorike të përshkruara në seksionet B.1, B.2 dhe B.3, doza e produktit mjeksor veterinar duhet të përmbajë titrin maksimal, nivelin maksimal të antigjenit ose fuqinë maksimale. Nëse nevojitet, përqendrimi i antigjenit mund të përshtatet me qëllim që të arrihet në dozën e kërkuar.
- 9) Siguria e produktit mjeksor veterinar imunologjik demonstron për secilën kategori të llojeve të kafshëve të përdorimit për të cilat rekomandohet përdorimi, për çdo rrugë dhe mënyrë të rekomanduar të administrimit duke përdorur skemën e propozuar të administrimit (vaksinimit). Skenari më i keq i mundshëm për rrugën dhe mënyrën e përdorimit mund të përdoret, nëse argumentohe shkencërisht.
- 10) Për rastin e produkteve mjekësore veterinare imunologjike të përbërë nga organizma të gjallë, kërkesat e veçanta përfshihen në pikën B.6.
- 11) Informacionet dhe dokumentet që shoqërojnë kërkesën për autorizimin e tregtimit duhet të paraqiten në përputhje me kërkesat për studimet paraklinike dhe provat klinike të përshkruara në pjesën IIIb.4B, pika 4, dhe në pjesën IIIb.4C, pika 3, të këtij aneksi të ligjit.

IIIb.3B. Studimet paraklinike

- 1) Siguria e një doze të vetme.

Produkti mjeksor veterinar imunologjik përdoret në dozën e rekomanduar dhe në rrugën dhe mënyrën e rekomanduar, tek kafshët e secilit lloj dhe secilës kategori me vlerë (p.sh., mosha minimale, kafshët barrse, sipas rastit tek të cilat ai synohet të përdoret.

Kafshë mbahen nën vëzhgim dhe kontrollohen klinikisht çdo ditë për të dalluar shenja të mundshme të reaksioneve sistematike dhe lokale deri sa nuk mund të priten më reaksione të tilla, por në cdo rast të paktën 14 ditë duke filluar nga dita e përdorimit. Nëse nevojitet, studimet duhet përfshijnë kontrole të hollësishme të ndryshimeve

makroskopike dhe mikroskopike *post mortem* në vendin e injektimit. Regjistrohen edhe parametra objektive, të tillë si temperatura rektale dhe matja e rendimentit.

Ky studim mund të jetë pjesë e studimit të dozës së përsëritur, të përshkruar në pikën 3 ose të mos përfshihet nëse rezultatet e studimit të mbidozës, të përshkruar në pikën 2, nuk kanë zbuluar shenja të rëndësishme të reaksioneve sistemike ose lokale. Nëse nuk përfshihen, reaksionet sistemike ose lokale të vërejtura gjatë studimit të mbidozës merren për bazë në përcaktimin e sigurisë së produktit në përmbledhjen e karakteristikave të produktit.

2) Siguria e përdorimit të një mbidoze.

Prova e mbidozës kërkohet vetëm për produktet mjekësore veterinarë imunologjike që përmbajnë mikroorganizma të gjallë.

Një mbidozë e produktit mjeksor veterinar imunologjik, e cila si parim përmban dhjetë doza, jepet për çdo rrugë dhe mënyrë përdorimi të rekomanduar tek kafshët e kategorive më të ndjeshme nga llojet e kafshëve të përdorimit, përveç rastit kur është argumentuar përzgjedhja e rrugës më të ndjeshme përkundrejt rrugëve të tjera të ngjashme. Në rastin e produkteve mjekësore veterinarë imunologjike që injektohen, dozat si dhe rrugët dhe mënyrat e dhënies përzgjidhen duke mbajtur parasysh vëllimin maksimal që mund të injektohet në një vend të vetëm të injektimit.

Kafshët mbahen nën vëzhgim dhe kontrollohen çdo ditë për të paktën 14 ditë pas injektimit, për të zbuluar shfaqjen e shenjave të mundshme të reaksioneve sistemike dhe lokale. Regjistrohen edhe parametra të tjerë, të tillë si temperatura rektale dhe matja e rendimentit.

Nëse nevojitet, studimet duhet përfshijnë kontrole të hollësishme të ndryshimeve makroskopike dhe mikroskopike *post mortem* në vendin e injektimit, nëse nuk janë kryer në përputhje me pikën 1.

3) Siguria e përdorimit të një doze të përsëritur.

Në rastin e produkteve mjekësore veterinarë imunologjike që do të përdoret me shumë se një herë, si pjesë e skemës bazë të përdorimit, nevojitet të kryhet një studim i përdorimit të një doze të përsëritur, në mënyrë që të përcaktohen reaksionet anësore të mundshme që vijnë nga përdorimi.

Provat duhet të kryhen në kategoritë më të ndjeshme të llojeve të kafshëve të përdorimit (si p.sh., raca të caktuara, grupmosha), nëpërmjet rrugëve dhe mënyrave të rekomanduara të përdorimit.

Numri i përdorimeve nuk duhet të jetë më i vogël se numri maksimal i rekomanduar; për vaksinat duhet të mbahet parasysh numri i përdorimeve për vaksinimin e parë dhe për rivaksinimin pasues.

Intervali kohor ndërmjet përdorimeve mund të jetë më i shkurtër se ai i përshkruar në përmbledhjen e karakteristikave të produktit. Intervali kohor i përzgjedhur duhet të argumentohet në lidhje me kushtet e përdorimit të propozuar.

Kafshët mbahen nën vëzhgim dhe kontrollohen çdo ditë për të paktën 14 ditë pas injektimit, për të zbuluar shfaqjen e shenjave të mundshme të reaksioneve sistemike dhe lokale. Regjistrohen edhe parametra të tjerë, të tillë si temperatura rektale dhe matja e rendimentit.

4) Shqyrtimi i aftësisë riprodhuese.

Shqyrtimi i aftësisë riprodhuese duhet të merret në konsideratë kur produkti mjekësor veterinar imunologjik do të ose mund të përdoret në femra barrse ose në shpendët që prodhojnë vezë dhe kur të dhënat tregojnë që materiali i pikënisjes nga i cili rrjedh produkti mund të përbëjë një faktor të mundshëm të riskut.

Në këtë rast shqyrtohet aftësia riprodhuese e meshkujve dhe e femrave barrse dhe jobarrse në dozën e rekomanduar dhe për rrugën dhe mënyrën më të ndjeshme të përdorimit.

Për produktet mjekësore veterinare imunologjike të rekomanduara të përdoren tek kafshët barrse, shqyrtimi i aftësisë riprodhuese duhet të trajtojë sigurinë e përdorimit gjatë gjithë periudhës së barrsmërisë ose gjatë një periudhë të vecantë të barrsmërisë duke mbajtur parasysh përdorimin e parashikuar të produktit.

Periudha e vëzhgimit duhet të shtrihet deri në pjellje për të studiuar efektet e dëmshme të mundshme mbi të porsalindurit, përfshirë efektet teratogjenike dhe abortive.

Këto studime mund të jenë pjesë e studimeve mbi sigurinë të përshkruara në pikat 1, 2, 3 ose e provave në terren sipas kërkesave të seksionit IIIb.3C.

5) Shqyrtimi i funksioneve imunologjike.

Atëherë kur produkti mjekësor veterinar imunologjik mund të ketë ndikim negativ në përgjigjen imunitare të kafshës së vaksinuar ose tek të porsalindurit, është nevojshme të kryhen provat e përshtatshme mbi funksionin imunologjik.

6) Kërkesa të vecanta për vaksinat e gjalla.

a) Përhapja e shtamit vaksinal. Duhet të studiohet përhapja e shtamit vaksinal nga kafshët e vaksinuara tek kafshët e pavaksinuara, nëpërmjet rrugës së rekomanduar të përdorimit që ka më shumë gjasa të përhapë shtamin vaksinal. Gjithashtu mund të jetë e nevojshme të studiohet përhapja tek llojet e kafshëve të tjera nga ato të përdorimit që mund të jenë shumë të ndjeshme ndaj një shtami të gjallë vaksinal. Duhet të jepet një vlerësim i numrit të kalimeve nga kafsha në kafshë që mund të ndodhin në kushtet normale të përdorimit dhe të pasojave të mundshme.

b) Përhapja në kafshën e vaksinuar. Jashtëqitjet, urina, qumështi, vezët, sekrecionet orale e nazale si dhe sekrecione të tjera, sipas rastit, analizohen për praninë e organizmit. Gjithashtu mund të jetë e nevojshme të studiohet përhapja e shtamit vaksinal në trupin e kafshës, ku vëmendje e veçantë i kushtohet vendeve të favorshme për shumëzimin e shtamit vaksinal. Në rastin e vaksinave të gjalla kundër zoonozave sipas kërkesave të legjislacionit mbi zoonozat, që do të përdoren tek kafshët ushqim-prodhuese, studimet duhet të mbajnë parasysh në mënyrë të vecantë qëndrueshmërinë e organizmit në vendin e injektimit.

c) Rritja e virulencës. Rritja e virulencës ose rikthimi i virulencës duhet të studiohen duke përdorur farën e shtamit vaksinal. Nëse kjo e fundit nuk disponohet në sasi të mjaftueshme, duhet të analizohet shtami vaksinal në pasazhimin më të ulët i përdorur për prodhimin e vaksinës. Përdorimi i një pasazhimi tjetër duhet të argumentohet. Vaksinimi fillestar kryhet duke përdorur rrugën dhe mënyrën më të përshtatshme të përdorimit, që ka më shumë gjasa të japë një rritje të virulencës që tregon për rikthimin e virulencës. Duhet të kryhen disa pasazhime të njëpasnjëshme tek pesë grupe kafshësh të llojit të kafshëve të përdorimit, me përjashtim të rastit kur argumentohet kryerja e më shumë pasazhimeve ose kur organizmi zhduket më

parë nga kafshët e provës. Nëse organizmi nuk është në gjendje të shumëzohet në mënyrë të përshtatshme, tek llojet e kafshëve të përdorimit duhet të kryhen sa më shumë pasazhime të jetë e mundur.

- d) Cilësitë biologjike të shtamit vaksinal. Për të përcaktuar sa më saktë që të jetë e mundur, cilësitë biologjike të patjetërsueshme (*intrinsic*) të shtamit vaksinal (p.sh., neurotropizmi) duhet të kryhen prova të tjera. Do të mund të jetë e nevojshme të kryhen prova të tjera. Për vaksinat që përmbajnë organizma gjenetikisht të modifikuar të gjallë, ku produkti i një gjeni të huaj është inkorporuar në shtam si një proteinë strukturore, duhet të studiohet risku i ndryshimit të tropizmit ose virulencës së shtamit dhe nëse është e nevojshme, të kryhen prova specifike.
 - e) Rikombinimi ose rindërtimi i gjenomës së shtameve. Duhet të vlerësohet mundësia e rikombinimit ose e rindërtimit të gjenomës me shtame të terrenit (autoktonë) ose me shtame të tjerë si dhe duhet të diskutohen pasojat e tyre.
- 7) Siguria e përdoruesit.

Ky seksion duhet të përmbajë një diskutim të efekteve të gjetura në pjesët IIIb.3A dhe IIIb.3B dhe duke i lidhur ato efekte në raport me tipin dhe nivelin e ekspozimit të njeriut ndaj produktit, me qëllim të përgatitjes të paralajmërimeve të përshtatshme për përdoruesin dhe masave të tjera të menaxhimit të riskut.

Siguria e përdoruesit duhet të trajtohet në përputhje me udhëzimet përkatëse të publikuara nga Agjencia (EMA).

- 8) Ndërveprimet.

Atëherë kur ka një deklaram të përputhshmërisë me produkt mjekësor veterinarë të tjera veterinarë në përmbledhjen e karakteristikave të produktit, duhet të shqyrtohet siguria e lidhjes me to. Çdo ndërveprim tjetër i njohur me produktet mjekësore veterinarë e tjera veterinarë duhet të përshkruhet.

IIIb.3C. Provat klinike

Rezultatet e studimeve paraklinike duhet të jenë të shoqëruara me të dhëna të provave klinike, duke përdorur lote përfaqësues të procesit të prodhimit të përshkruar në kërkesën për autorizimin e tregimit, përveçse kur argumentohet ndryshe. Si siguria ashtu edhe efikasiteti mund të studiohen në të njëjtat prova klinike.

IIIb.3D. Vlerësimi i riskut mjedisor

- 1) Një vlerësim i riskut mjedisor kryhet për të shqyrtuar efektet e mundshme të dëmshme, që mund të shkaktojë në mjedis përdorimi i produktit mjekësor veterinar dhe të përcaktojë riskun e lidhur me këto efekte. Vlerësimi duhet gjithashtu të përcaktojë cdo masë paraprake të nevojshme për zvogëlimin e këtij risku.
- 2) Ky vlerësim kryhet në dy faza. Faza e parë e vlerësimit është e detyrueshme të kryhet në të gjitha rastet. Vlerësimi i hollësishëm paraqitet në përputhje me udhëzimet e publikuara nga Agjencia (EMA). Në vlerësim është i nevojshëm të tregohet ekspozimi i mundshëm i mjedisit ndaj produktit dhe niveli i riskut i lidhur me këtë ekspozim, duke mbajtur parasysh në veçanti çështjet që vijnë:
 - a) llojet e kafshëve të përdorimit dhe mënyra e propozuar e përdorimit;

- b) rruga dhe mënyra e përdorimit, në veçanti sasia e mundshme e produktit që kalon direkt sistemet e ndryshme mjedisore;
 - c) eskretimi ose sekretimi i mundshëm në mjedis i produktit dhe i substancave aktive të tij nga ana e kafshëve të trajtuara si dhe kohëzgjatja në këto eskretime ose sekretime;
 - d) eliminimi i produktit të papërdorur ose i mbeturinave të produktit.
- 3) Në rastin e shtameve të gjallë vaksinalë të cilët mund të shkaktojnë zoonoza, duhet të vlerësohet risku për njerëzit.
 - 4) Nëse konkluzionet e fazës së parë të vlerësimit tregojnë për një risk të mundshëm të rëndësishëm për mjedisin që vjen nga produkti, aplikanti duhet të vijojë me fazën e dytë dhe të vlerësojë riskun e mundshëm që produkti mjekësor veterinar mund të përbëjë për mjedisin. Nëse nevojitet, duhet të zhvillohen studime të mëtejshme mbi efektet e produktit (tokë, ujë, ajër, sistemet ujore, organizmat të tjera nga ato të përdorimit).
 - 5) Për vaksinat me bazë të ADN-së, një shqetësim i veçantë i sigurisë është risku i mundshëm i migrimit të ADN-së në drejtin të indeve gonadotropike (gjendrave të riprodhimit) dhe transferimi i mundshëm i ADN-së në qelizat riprodhuese të kafshëve të vaksinuara meshkuj dhe femra dhe kështu në transmetimin e mundshëm tek të porsalindurit. Aplikanti duhet të vlerësojë dhe të trajtojë risqet e mundshme që këto produkte mjekësore veterinare imunologjike mund të paraqesin për shëndetin e njerëzve dhe për mjedisin (përfshirë bimët dhe kafshët). Nëse identifikohen risqe të mundshme, duhet të kryhen studime mbi ndikimin e vaksinës në varësi të përdorimit të saj tek kafshët e shoqërimit ose tek kafshët ushqim-prodhuese për të siguruar informacione mbi këtë pikë.

IIIb.3E. Vlerësimi i kërkuar për produktet mjekësore veterinare që përmbajnë ose janë të përbëra nga organizma gjenetiksht të modifikuar

- 1) Në rastin e produkteve mjekësore veterinare që përmbajnë ose janë të përbërë nga organizma gjenetiksht të modifikuar (OGJM), kërkesa duhet të shoqërohet edhe nga dokumente sipas kërkesave të legjislacionit mbi hedhjen në mjedis të organizmave gjenetiksht të modifikuar dhe të udhëzimeve specifike për OGJM.
- 2) Efektet e mundshme anësore mbi shëndetin e njeriut dhe mjedisin, që mund të shkaktohen nga transferimi i një gjeni që vjen nga OGJM tek organizmat e tjerë ose që rrjedh nga ndryshime gjenetike, duhet të vlerësohen me shumë kujdes rast pas rasti. Qëllimi i këtij vlerësimi të riskut mjedisor është të përcaktojë dhe vlerësojë efektet anësore të mundshme të drejtpërdrejta dhe të tërthorta, të menjëhershme ose me efekt të vonuar të OGJM-ve mbi shëndetin e njeriut dhe mbi mjedisin (përfshirë bimët dhe kafshët). Ky vlerësim duhet të kryhet në sipas kërkesave të legjislacionit mbi hedhjen në mjedis të organizmave gjenetiksht të modifikuar.

IIIb.3F. Studimet e mbetjeve farmakologjike që do të përfshihen në studimet paraklinike.

- 1) Si rregull, për produktet mjekësore veterinare imunologjike nuk është nevojshme të kryhen studime të mbetjeve farmakologjike.
- 2) Atëherë kur antibiotikët, adjuvantët, konservantët ose eksipientët përdoren në prodhimin e produkteve mjekësore veterinare imunologjike për kafshët ushqim-

prodhuese dhe/ ose janë përfshirë në formulën përfundimtare, duhet të merret në konsideratë mundësia e ekspozimit të konsumatorit ndaj mbetjeve farmakologjike në ushqimet e prodhuara nga kafshët e trajtuara dhe përputhja me legjislacionin përkatës për MRL-të. Duhet të trajtohet implikimi i sigurisë së konsumatorit që vjen nga prania e tyre e mundshme në produktin përfundimtar.

- 3) Në rastin e vaksinave të gjalla për sëmundjet zoonotike të njohura, përveç studimeve mbi përhapjen e sëmundjes, mund të kërkohej përcaktimi i mbetjeve të shtamit vakcinal në vendin e injektimit. Efektet e këtyre mbetjeve duhet të shqyrtohen, nëse nevojitet.
- 4) Duhet të propozohet një kohë e pritjes, saktësia e së cilës do të vlerësohet mbështetur në studimet e kryera për mbetjet farmakologjike.

IIIb.4. PJESA 4: DOKUMENTACIONI MBI EFIKASITETIN

(studimet paraklinike dhe provat klinike)

IIIb.4A. Kërkesa të përgjithshme

- 1) Duhet të plotësohen kërkesat e përgjithshme që vijojnë:
 - a) studimet e efikasitetit duhet të jenë në linjë me kërkesat të përgjithshme të Farmakopesë Europiane; devijimet e mundshme duhet të argumentohen;
 - b) parametri kryesor mbi të cilët mbështetet përcaktimi i efikasitetit duhet të përcaktohet nga drejtuesi i eksperimentit në kohën e konceptimit/ projektimit të studimit dhe nuk duhet të ndryshohet deri në përfundim të tij;
 - c) analizat statistikore të parashikuara duhet të përshkruhen me hollësi në protokollin e studimit;
 - d) zgjedhja e antigjenëve ose shtameve vakcinale argumentohet duke u mbështetur mbi të dhënat epizootologjike;
 - e) provat mbi efikasitetin të kryera në laborator duhet të jenë prova të kontrolluara, duke përfshirë kafshët e kontrollit të patrajtuara, me përjashtim të rastit kur kjo argumentohet për arsye të mirëqënies së kafshëve dhe në rastin kur efikasiteti mund të demonstrohet me mënyra të tjera.
- 2) Në përgjithësi studimet paraklinike duhet të shoqërohen nga prova të kryera në kushtet e terrenit.

Kur studimet paraklinike vërtetojnë plotësisht deklaratat e bëra në përmbledhjen e karakteristikave të produktit, provat e kryera në kushtet e terrenit nuk janë të nevojshme.

Rezultatet e studimeve paraklinike duhet të shoqërohen me të dhënat e provave klinike, duke përdorur lotin përfaqësues të procesit të prodhimit të përshkruar në kërkesën për autorizimin e treg, përveçse kur argumentohet ndryshe. Si siguria ashtu edhe efikasiteti mund të studiohen në të njëjtat prova klinike.
- 3) Të gjitha provat duhet të përshkruhen me hollësi të mjaftueshme që të bëjnë të mundur vlerësimin e përshtatshmërisë nga autoritetet kompetente. Validiteti i të gjitha teknikave të përdorura në prova duhet të demonstrohet.
- 4) Të gjitha rezultatet e përfituara duhet të raportohen, si ato të favorshme ashtu edhe ato të pafavorshme:

- a) Efikasiteti i produktit mjeksor veterinar imunologjik duhet të demonstrohet për secilën kategori të llojeve të kafshëve të përdorimit për të cilat rekomandohet përdorimi, për çdo rrugë dhe metodë të rekomanduar të administrimit dhe sipas skemës së propozuar të përdorimit. Fillimi dhe kohëzgjatja e imunitetit duhet të përcaktohen dhe mbështeten nga të dhënat e provave, përveçse kur argumentohet ndryshe.
- b) Ndikimi i antitropave maternalë të marrë në mënyrë pasive mbi efikasitetin e vaksinave kur ato përdoren tek kafshët e një moshe në të cilën imuniteti i fituar maternal është akoma i pranishëm duhet të vlerësohet me vëmendje, atëherë kur është i mundur.
- c) Në rastin e produkteve mjekësore veterinarë imunologjike multivalente dhe të kombinuara duhet të demonstrohet efikasiteti i secilit përbërës. Nëse produkti rekomandohet të përdoret njëkohësisht ose i kombinuar me një produkt mjeksor veterinar tjetër veterinar, efikasiteti i kombinimit duhet të demonstrohet nga studimet përkatëse. Çdo ndërveprim i njohur me produkt mjeksor veterinarë të tjera veterinarë duhet të përshkruhet.
- d) Atëherë kur një produkt është pjesë e një skeme vaksinimi të rekomanduar nga aplikanti, duhet të demonstrohet aktiviteti imunizues parësor ose aktiviteti përforcues i produktit mjeksor veterinar imunologjik ose kontributi i tij mbi efikasitetin e skemës në tërësinë e saj.
- e) Doza për tu përdorur duhet të jetë në sasinë e produktit të rekomanduar për përdorim dhe loti i përdorur për provat e efikasitetit duhet të merret nga një ose më shumë lote të produktit të prodhuara sipas procesit të prodhimit të përshkruar në pjesën 2 të kërkesës.
- f) Për produktet mjekësore veterinarë imunologjike të përdorura qëllime diagnostike që administrohen tek kafshët, aplikanti duhet të përcaktojë se si duhet të interpretohen reaksionet ndaj produktit.
- g) Për vaksinat që synojnë të bëjnë dallimin e kafshëve të vaksinuara nga kafshët e infektuar (vaksina shenjuese), për të cilat deklaratimet e efikasitetit mbështeten në prova diagnostike “*in vitro*”, duhet të jepen të dhëna të mjaftueshme mbi këto prova diagnostike që të bëjnë të mundur një vlerësim të përshtatshëm të deklaratimeve të lidhura me veprimin shenjues të vaksinës.

IIIb.4B. Studimet paraklinike

- 1) Si parim, demonstrimi i efikasitetit duhet të kryhet në kushte të mirë-kontrolluara laboratorike, nëpërmjet infektimit eksperimental (“challenge test”) të bërë pas përdorimit/ administrimit të produktit mjeksor veterinar imunologjik tek kafshët e përdorimit në kushtet e rekomanduara të përdorimit. Për aq sa është e mundur, kushtet në të cilat kryhet infektimi eksperimental duhet të pasqyrojnë sa më shumë kushtet e infeksionit natyral. Duhet të jepen hollësi rreth shtamit të përdorur në infektimin eksperimental dhe rëndësisë së tij.
- 2) Për vaksinat e gjalla, produkti i përdorur për provat e efikasitetit duhet të merret nga një ose më shumë lote që përmbajnë titrin ose fuqinë minimale. Për vaksinat e tjera duhet të përdoren produkte që vijnë nga lote me një minimum të përmbajtjes aktive ose

minimum të fuqisë së parashikuar në përfundim të jetëgjatësisë, përveçse kur argumentohet ndryshe.

- 3) Nëse është mundur, duhet të specifikohet dhe dokumentohet mekanizmi imunitar (përgjigjja e ndërmjetësuar qelizore/ humorale, klasa e imunoglobulinave lokale/ sistemike) që aktivizohet pas përdorimit të produktit mjeksor veterinar imunologjik tek kafshët e përdorimit nëpërmjet rrugës së rekomanduar të përdorimit.
- 4) Për të gjitha studimet paraklinike duhet të jepen informacionet që vijojnë:
 - a) një përmbledhje;
 - b) emrin e entit që ka kryer studimet;
 - c) një protokoll eksperimenti të hollësishëm ku jepet një përshkrim i metodave të ndjekura, të aparaturave dhe të materialeve të përdorura, të llojeve ose të racave të kafshëve, kategorisë së kafshëve, origjinës së tyre, numrin e kafshëve dhe matrikujt përkatës të tyre, kushtet e mbarështimit dhe të të ushqyerit (duke saktësuar në mes të tjerash nëse ishin të lira nga ndonjë patogjen specifik dhe/ose nga antitrupa specifike, duke treguar tipin dhe sasinë e aditivëve të mundshëm në përmbajtjen e ushqimit për kafshë), dozës, rrugës, skemës dhe datave të përdorimit si dhe një argumentim të metodave statistikore të përdorura;
 - d) në rastin e kafshëve të kontrollit, të përshkruhet nëse ato kanë marrë një placebo ose nëse nuk kanë marrë asnjë trajtim;
 - e) në rastin e kafshëve të trajtuara dhe kur është e nevojshme, të përshkruhet nëse kanë marrë një produkt në prove ose një produkt tjetër të autorizuar në Bashkimin Europian;
 - f) të gjitha vëzhgimet kolektive dhe individuale të të gjitha rezultateve të përfituara, të favorshme ose të pafavorshme (me mesataren dhe devijimin standard). Të dhënat duhet të jepen në mënyre mjaftueshmërisht të hollësishme me qëllim që të mundësohet një vlerësim kritik i rezultateve, pavarësisht nga interpretimi i tyre nga autori. Të dhënat individuale duhet të paraqiten në formën e tabelës. Për qëllime shpjeguese dhe ilustruese rezultatet mund të shoqërohen me regjistrime ose mikrofotografi, etj.;
 - g) natyra, frekuenca dhe kohëzgjatja e reaksioneve anësore të vërejtura;
 - h) numri i kafshëve mbi të cilat studimet janë ndërprerë para përfundimit të tyre si dhe arsyet e ndërprerjes;
 - i) një analizë statistikore të rezultateve, atëherë kur kjo kërkohet nga programimi i provave, dhe intervali mes të dhënave;
 - j) shfaqja dhe ecuria e çdo sëmundjeje tjetër të njëkohshme;
 - k) të gjitha informacionet që lidhen me produktet mjekësore veterinare (të ndryshme nga produkti në shqyrtim) përdorimi i të cilave ishte i nevojshëm gjatë zhvillimit të studimit;
 - l) çdo lloj tjetër vëzhgimi dhe ndryshimi nga protokoli si dhe efektet e mundshme të tyre mbi rezultatet;
 - m) një diskutim objektiv mbi rezultatet e përfituara që çojnë në konkluzione mbi sigurinë dhe efikasitetin e produktit.

IIIb.4C. Provat klinike

- 1) Rezultatet e studimeve paraklinike duhet të jenë të shoqëruara me të dhëna të provave në terren, duke përdorur lote përfaqësues të procesit të prodhimit të përshkruar në kërkesën për autorizimin e tregtimit, përveçse kur argumentohet ndryshe. Si siguria ashtu edhe efikasiteti mund të studiohen në të njëjtat prova në terren.
- 2) Në rastet kur studimet paraklinike nuk shërbejnë për të mbështetur efikasitetin, kryerja e provave në terren mund të jetë e mjaftueshme.
- 3) Informacionet që lidhen me provat në terren duhet të jenë mjaftueshmërisht të hollësishme që të bëjnë të mundur arritjen e një gjykimi objektiv. Ato përfshijnë:
 - a) një përmbledhje;
 - b) një deklaratë të përputhshmërisë me praktikën e mira klinike;
 - c) emrin, adresën, funksionin dhe aftësitë e drejtuesit të provave;
 - d) vendin dhe datën e administrimit, kodin identifikues që mund të lidhet me emrin dhe adresën e pronarit të kafshës ose të kafshëve;
 - e) një protokoll të hollësishëm të provës, ku jepet një përshkrim i metodave të ndjekura, të aparaturave dhe të materialeve të përdorura, të dhëna të tilla si rruga dhe metoda e përdorimit, skema e administrimit, doza, kategoritë e kafshëve, kohëzgjatja e vëzhgimit, përgjigjja serologjike dhe prova të tjera të zhvilluara në kafshë pas përdorimit;
 - f) në rastin e kafshëve të kontrollit, të përshkruhet nëse ato kanë marrë një placebo, një produkt konkurrues ose nëse nuk kanë marrë asnjë trajtim;
 - g) identifikimi i kafshëve të trajtuara dhe të atyre të kontrollit (kolektiv ose individual, sipas rastit), duke treguar p.sh. llojin, racën ose linjën, moshën, peshën, seksin, kushtet fiziologjike;
 - h) një përshkrim të shkurtër të mënyrës së mbarështimit dhe të të ushqyerit, duke treguar tipin dhe sasinë e aditivëve të pranishëm në ushqimin për kafshë;
 - i) të gjitha të dhënat mbi vëzhgimet, rendimentin dhe rezultatet (mesataren dhe devijimin standard); të dhënat individuale do të jepen në rastin kur provat dhe matjet janë kryer mbi kafshë individuale;
 - j) një analizë statistikore të rezultateve, atëherë kur kjo kërkohet nga programimi i provave, dhe intervali mes të dhënave;
 - k) të gjitha vëzhgimet dhe rezultatet e provave, të favorshme ose të pafavorshme, me një përshkrim të plotë të vëzhgimeve dhe rezultateve të përfituara nga provat objektive të aktivitetit, të nevojshme për vlerësimin e produktit; përshkruhen teknikat e përdorura si dhe rëndësia e variacioneve të mundshme në rezultate;
 - l) ndikimin në prodhimtarinë e kafshëve;
 - m) numrin e kafshëve mbi të cilat studimet janë ndërprerë para përfundimit të tyre si dhe arsyt e ndërprerjes;
 - n) natyrën, frekuencën dhe kohëzgjatjen e reaksioneve anësore të vërejtura;
 - o) shfaqjen dhe ecurinë e çdo sëmundjeje tjetër të njëkohshme;
 - p) të gjitha informacionet që lidhen me produktet mjekësore veterinarë (të ndryshme nga produkti në shqyrtim) të cilat janë përdorur përpara ose njëkohësisht me produktin që shqyrtohet ose gjatë periudhës së vëzhgimit; hollësitë e ndërveprimeve të mundshme të vërejtura;

- q) çdo lloj tjetër vëzhgimi dhe ndryshimi nga protokoli si dhe efektet e mundshme të tyre mbi rezultatet;
- r) një diskutim objektiv mbi rezultatet e përfituara që çojnë në konkluzione mbi sigurinë dhe efikasitetin e produktit.

SEKSIONI IV

KËRKESA TË VEÇANTA PËR AUTORIZIMIN E TREGTIMIT

IV.1. Kërkesat për produkte mjekësore veterinarë xhenerike

IV.1.1. Kërkesa e mbështetur në nenin 18 të këtij ligji (produktet mjekësore veterinarë xhenerike) duhet të përmbajë të dhënat e përshkruara në pjesët 1 dhe 2 të seksioni II të këtij aneksi. Nëse është e nevojshme, sipas kërkesave të nenit 18, pika 7, të këtij ligji, duhet të përfshihet një vlerësim i riskut mjedisor. Gjithashtu dosja duhet të përmbajë të dhëna që demonstrojnë që produkti ka të njëjtën përbërje cilësore dhe sasiore të substancës aktive dhe të njëjtën formë farmaceutike me produkt mjekësor veterinarëin e referencës si dhe të dhëna që tregojnë bioekuivalencën me produkt mjekësor veterinarëin e referencës ose një argumentim se përse kur këto studime nuk u kryen në përputhje me udhëzimet e përcaktuara. Të gjitha format farmaceutike orale me lëshim të menjëhershëm konsiderohen të jenë të së njëjtës formë farmaceutike.

Për produktet mjekësore veterinarë biologjike (përfshirë ato imunologjike), meqënëse në parim qasja xhenerik standarde nuk konsiderohet e përshtatshme duhet të ndiqet një qasje hibride (shiko pjesën IV.2).

IV.1.2. Për produktet mjekësore veterinarë xhenerike, relacionet kritike të ekspertëve mbi sigurinë dhe efikasitetin duhet të përqëndrohen vecanërisht tek elementet që vijnë:

- a) në arsyet ku mbështetet deklarimi i bioekuivalencës;
- b) një përmbledhje të papastërtive të pranishme në lotet e substancës aktive dhe në produkt mjekësor veterinarëin përfundimtar (dhe nëse është e mundur, produktet e degradimit që formohen gjatë ruajtjes) së bashku me një vlerësim të atyre papastërtive;
- c) një vlerësim të studimeve të bioekuivalencës ose informacione të tjera që mund të mbështetin deklarimin e bioekuivalencës në përputhje me udhëzimet përkatëse të publikuara nga Agjencia (EMA);
- d) çdo lloj tjetër të dhënash që kanë si qëllim të demonstrojnë ekuivalencën në aspektin e sigurisë dhe efikasitetin e kripërave, eterëve ose derivateve të ndryshme të një substance aktive të autorizuar;
- e) një rishikim të vlerësimit të riskut për sigurinë e përdoruesit, duke u përqëndruar tek diferencat ndërmjet produkteve mjekësore veterinarë xhenerike dhe atyre të referencës (p.sh., përbërja e eksipientëve);
- f) një rishikim të vlerësimit të riskut mjedisor, nëse është i nevojshëm.

IV.1.3. Në rastin e një kërkesë për një produkt mjekësor veterinarë veterinar xhenerik që përmban një substancë antimikrobike, duhet të jepen informacione mbi nivelin e rezistencës, siç përcaktohet nga të dhënat e literaturës.

IV.1.4. Në rastin e një produkti mjekësor veterinarë xhenerik që përmban një substancë antiparazitare, duhet të jepen informacione mbi nivelin e rezistencës, siç përcaktohet nga të dhënat e literaturës.

IV.1.5. Për produktet mjekësore veterinarë xhenerike që do të përdoren me rrugë intramuskulare, subkutane ose intradermale, duhet të jepen të dhënat shtesë që vijojnë:

- a) prova që demonstrojnë ekuivalencën ose një nivel largimi të ndryshëm të mbetjeve farmakologjike në vendin e injektimit, mundësisht të mbështetura nga studime të përshtatshme mbi largimin e mbetjeve;
- b) prova që demonstrojnë tolerancën e kafshës së përdorimit në vendin e injektimit, mundësisht të mbështetura mbi studime të përshtatshme mbi tolerancën tek kafshët e përdorimit.

IV.2. Kërkesat për produkte mjekësore veterinarë hibride

IV.2.1. Kërkesa e mbështetur në nenin 19 të këtij ligji (produktet mjekësore veterinarë hibride) përfshin produkte mjekësore veterinarë që janë të ngjashme me një produkt mjekësor veterinar të referencës, por që nuk plotësojnë kushtet në përkufizimin e produktit mjekësor veterinar xhenerik.

IV.2.2. Për këto kërkesa duhet të jepen informacionet që vijojnë:

- a) të gjitha të dhënat e përshkruara në pjesët 1 dhe 2 të seksionit II ose III të këtij aneksi, sipas rastit;
- b) për pjesët 3 dhe 4 të dosjes, kërkesat për produktet mjekësore veterinarë hibride mund të mbështeten pjesërisht mbi rezultatet e studimeve të përshtatshme të sigurisë, mbetjeve farmakologjike dhe paraklinike si dhe mbi provat klinike për një produkt mjekësor veterinar të referencës tashmë të autorizuar dhe pjesërisht mbi të dhënat e reja. Të dhënat e reja duhet të përfshijnë një vlerësim të riskut për sigurinë e përdoruesit si dhe një vlerësim të riskut mjedisor sipas kërkesave të nenit 18, pika 7 të këtij ligji, nëse nevojitet. Gjithashtu për produkte të caktuar (p.sh., antimikrobikë, antiparazitare) duhet të trajtohet risku i zhvillimi të rezistencës, aty ku është e mundur.

IV.2.3. Në rastin e produkteve mjekësore veterinarë biologjike (përfshirë ato imunologjike), nevojitet të jepet një shqyrtim i hollësishëm krahasues, që trajton cilësinë, sigurinë dhe efikasitetin.

IV.2.4. Atëherë kur merren referenca nga të dhënat që vijnë nga një tjetër produkt mjekësor veterinar veterinar i autorizuar, duhet të argumentohet përdorimi dhe rëndësia e këtyre të dhënave për një produkt të ri.

IV.2.5. Shtrirja e të dhënave të reja të nevojshme për të mbështetur sigurinë dhe efikasitetin do të varet nga karakteristikat e veçanta të produktit të ri dhe diferencat e tij me produktin mjekësor veterinar të referencës dhe do të përcaktohen rast pas rasti. Për produktin e ri duhet të paraqiten të dhëna të reja paraklinike dhe klinike për të gjitha aspektet për të cilat produkti mjekësor veterinar i referencës nuk ofron mbështetjen e duhur.

IV.2.6. Nëse kryhen studime të reja me lotet e një produkti mjekësor veterinar të referencës të autorizuar në një shtet tjetër jashtë BE-së (vend të tretë), aplikanti duhet të demonstrojë që produkti mjekësor veterinar i referencës është i autorizuar në përputhje me kërkesa të barasvlershme me ato të përcaktuara në këtë ligj dhe që të dy produktet janë aq të ngjashëm sa që mund të zëvendësojnë njëri tjetrin në studimet paraklinike ose në provat klinike.

IV.3. Kërkesat për produkte mjekësore veterinarë të kombinuara

IV.3.1. Një kërkesë për një produkt mjekësor veterinarë të kombinuar të fiksuar që përmban substanca të vecanta aktive, për të cilin është dhënë një autorizim tregtimi për një produkt mjekësor veterinarë veterinar në Zonën Ekonomike Europiane duhet të paraqitet sipas kërkesave të nenit 20 të këtij ligji.

Kërkesa për një produkt mjekësor veterinarë të kombinuar të fiksuar përcakton që përmban të paktën një substancë të re aktive e cila ende nuk është autorizuar si një produkt mjekësor veterinarë veterinar në Zonën Ekonomike Europiane, duhet të paraqitet sipas kërkesave të nenit 8 të këtij ligji.

IV.3.2. Për kërkesat paraqitura sipas nenit 20 të këtij ligji, duhet të dorëzohet një dosje e plotë që përmban pjesët 1, 2, 3 dhe 4.

IV.3.3. Një argumentim shkencor duhet të jepet, i mbështetur mbi parime terapeutike të vlefshme për kombinimin e substancave aktive, duke përfshirë të dhënat klinike, që demonstronë nevojën dhe kontributin e të gjitha substancave aktive në momentin e trajtimit.

IV.3.4. Në përgjithësi, për produkt mjekësor veterinarëin e kombinuar të fiksuar duhet të jepen të gjitha të dhënat mbi sigurinë dhe efikasitetin, ndërsa nuk kërkohen të dhënat mbi sigurinë dhe efikasitetin për substancat aktive të vecanta, me përjashtim të rastit kur nevojiten për të sqaruar vetitë e tyre farmakologjike individuale.

IV.3.5. Nëse aplikanti zotëron të dhëna mjaft të hollësishme mbi sigurinë dhe efikasitetin e njohur të një substancë aktive të vetme, këto të dhëna mund të jepen për të shmangur nevojën e kryerjes së disa studimeve me kombinime të fiksuara ose për të ndihmuar në dhënien e informacioneve me vlerë. Në këtë rast, duhet të shqyrtohet edhe mundësia e ndërveprimit ndërmjet substancave aktive.

IV.3.6. Me produkt mjekësor veterinarëin me kombinimin të fiksuar duhet të kryhen studime për vlerësimin e sigurisë së përdoruesit, për vlerësimin e riskut mjedisor, për largimin e mbetjeve farmakologjike dhe studime klinike.

IV.3.7. Një studim mbi sigurinë e kafshëve të përdorimit me formulimin përfundimtar duhet të jepet, përjashtim rastin kur kjo mungesë është e mirëargumentuar,.

IV.4. Kërkesat e mbështetura në konsensusin e informimit

IV.4.1. Kërkesat e mbështetura në nenin 21 të këtij ligji përfshijnë produkte me përbërje, forma farmaceutike dhe procese prodhimi identike/ të njëjta (përfshirë lëndët e para dhe materialet fillestare, parametrat e procesit dhe vendet e prodhimit) me ato të produkteve mjekësore veterinarë tashmë të autorizuar.

IV.4.2. Dosja për këto kërkesave duhet të përmbajë vetëm të dhënat që i përkasin pjesëve 1A dhe 1B, siç përshkruhen në aneksin I (nga pika 1 deri tek pika 6.4), me kusht që mbajtësi i autorizimit të tregtimit të produktit mjekësor veterinar tashmë të autorizuar t'i ketë dhënë aplikantit dakortësinë e tij me shkrim që t'u referohet përmbajtjes së pjesëve 1C, 2, 3 dhe 4 të dosjes së këtij produkti. Në këtë rast nuk është nevojshme të jepen relacionet kritike të ekspertëve mbi cilësinë, sigurinë e efikasitetin. Në kërkesën e tij aplikanti duhet të paraqesë provën e miratimit me shkrim.

IV.5. Kërkesat e mbështetura mbi të dhënat bibliografike

IV.5.1. Për produktet mjekësore veterinarë të përshkruara në nenin 22 të këtij ligji, substanca aktive e të cilave është në përdorim të qëndrueshëm veterinar, me efikasitet të njohur dhe një nivel të pranueshëm të sigurisë, zbatohen rregullat specifike të përshkruara më poshtë.

IV.5.2. Jepet një dosje e plotë (që përmban pjesët 1, 2, 3 dhe 4). Aplikanti paraqet pjesët 1 dhe 2 të përshkruara në këtë aneks. Për pjesët 3 dhe 4 duhet të paraqitet një bibliografi e hollësishme shkencore, së bashku me informacionet që demonstrojnë lidhjen ndërmjet referencave bibliografike dhe produktit mjeksor veterinar, me qëllim të trajtimit të çështjeve të sigurisë dhe efikasitetit. Të dhënat bibliografike mund të shoqërohen edhe me disa dokumente specifike për produktin, p.sh. vlerësimi i sigurisë së përdoruesit dhe i riskut mjedisor ose të dhënat e studimeve të mbetjeve farmakologjike për të argumentuar çdo lloj kohe të propozuar të pritjes.

IV.5.3. Për të demonstruar përdorimin veterinar të qëndrueshëm duhet të zbatohen rregullat e veçanta sipas kërkesave nga pjesa IV.5.3.1 deri tek pjesa IV.5.3.12.

IV.5.3.1. Për të përcaktuar një përdorim veterinar të qëndrueshëm të përbërësve të produktit mjeksor veterinar, merren në konsideratë faktorët që vijnë:

- a) koha gjatë të cilës një substancë aktive është përdorur rregullisht në llojet e kafshëve të përdorimit, duke përdorur rrugën dhe dozën e propozuar të përdorimit;
- b) aspektet sasiore të përdorimit të substancave aktive, duke mbajtur parasysh masën e përdorimit në praktikë të substancave aktive dhe shtrirjen gjeografike të përdorimit të tyre;
- c) shkalla e interesit shkencor në përdorimin e substancës aktive (e pasqyruar në literaturën shkencore të publikuar);
- d) koherenca e vlerësimeve shkencore.

IV.5.3.2. Për të përcaktuar përdorimin e qëndrueshëm të substancave të ndryshme aktive mund të jenë të nevojshme kohë të ndryshme. Në çdo rast, periudha e kohës së nevojshme për të përcaktuar një përdorim veterinar të qëndrueshëm të një përbërësi të një produkti mjekësor veterinar nuk do të jetë më pak se 10 vite nga përdorimi parë dhe i dokumentuar i substancës në fjalë si produkt mjekësor veterinar në Bashkimin Europian.

IV.5.3.3. Për përdorim veterinar nuk kuptohet vetëm përdorimi si produkt mjekësor veterinarë veterinar i autorizuar. Përdorimi veterinar i qëndrueshëm i referohet përdorimit për një qëllim specifik terapeutik tek llojet e kafshëve të përdorimit.

IV.5.3.4. Nëse një substancë me përdorim veterinar të qëndrueshëm propozohet për qëllime terapeutike krejt të reja, nuk mjafton që t'i bëhet vetëm referencë një përdorimi veterinar të qëndrueshëm. Duhet të jepen të dhëna shtesë mbi përdorimin e ri terapeutik, bashkë me provat e duhura të sigurisë dhe të mbetjeve farmakologjike si dhe të dhënat e studimeve paraklinike dhe klinike. Në këtë rast, nuk mund të paraqiten kërkesa të mbështetura në nenin 21 të këtij ligji.

IV.5.3.5. Dokumentacioni i publikuar i paraqitur nga aplikanti duhet të jetë i disponueshëm për publikun pa pagesë dhe të jenë i publikuara nga një burim i besueshëm, mundësisht t'i jenë nënshtruar një vlerësimi nga ekspertë të fushës përpara botimit.

IV.5.3.6. Dokumentacioni duhet përmbajë hollësi të mjaftueshme që të bëjë të mundur një vlerësim të pavarur.

IV.5.3.7. Dokumentacioni duhet të mbulojë të gjitha aspektet e vlerësimit të sigurisë dhe/ose të efikasitetit të produktit për përshkrimin e propozuar tek llojet e kafshëve të përdorimit, duke përdorur rrugën dhe dozën e propozuar e përdorimit. Dokumentacioni duhet të përmbajë ose t'i referohet një analize të përmbledhur të literaturës përkatëse dhe mbajë parasysh studimet e kryera para dhe pas futjes në treg dhe të dhënat e literaturës shkencore të publikuara lidhur me eksperiencën e fituar, në formën e studimeve epidemiologjike dhe në veçanti të studimeve epidemiologjike krahasuese.

IV.5.3.8. Dokumentacioni ekzistues duhet të përfshijë si të dhënat e favorshme ashtu dhe ato të pafavorshme. Në lidhje me kërkesat për përdorimin veterinar të qëndrueshëm, është veçanërisht e nevojshme të sqarohet që referencat bibliografike ndaj burimeve të tjera të provave (studime të kryera pas futjes në treg, studime epidemiologjike etj.) dhe jo vetëm të dhënat që lidhen me provat dhe eksperimentet, mund të përbëjnë prova të vlefshme të sigurisë dhe efikasitetit të një produkti nëse aplikanti shpjegon dhe argumenton në mënyrë të plotë përdorimin e këtyre burimeve plotësuese.

IV.5.3.9. Relacionet e publikuara të vlerësimit ose përmbledhja e lirë e informacionit (FOI summary) nuk mund të konsiderohen si burime të mjaftueshme të informacionit, përveçse relacionit të vlerësimit të publikuar nga Agjencia (EMA) në vijim të vlerësimit të një kërkesë për përcaktimin e kufirit maksimal të mbetjeve (MRL), që mund të përdoret si literaturë, në veçanti për provat e sigurisë.

IV.5.3.10. Vëmendje të veçantë duhet t'i kushtohet cdo informacioni të munguar dhe të jepen shpjegime se përse edhe në mungesë të disa informacioneve mund të pranohet që ka një nivel të pranueshëm të sigurisë dhe/ose efikasitetit.

IV.5.3.11. Relacionet kritike të ekspertëve që lidhen me sigurinë dhe efikasitetin duhet të shpjegojnë rëndësinë e të gjitha të dhënave të paraqitura që i përkasin një produkti të ndryshëm nga ai që planifikohet të futet në treg. Duhet të gjykohet nëse produkti i studiuar në bibliografi mund të lidhet plotësisht dhe shkencërisht me produktin për të cilin është paraqitur kërkesa e autorizimit të tregtimit, pavarësisht diferencave ekzistuese.

IV.5.3.12. Eksperienca e fituar pas futjes në treg të produkteve të tjera që përmbajnë të njëjtët përbërës është veçanërisht e rëndësishme dhe aplikanti për autorizimin e tregtimit duhet t'i japë rëndësi të veçantë këtij aspekti.

IV.6. Kërkesat për tregje të kufizuara

IV.6.1. Autorizimi i tregtimit mund të lëshohet për një treg të kufizuar sipas kërkesave të nenit 23 të këtij ligji, në mungesë të të dhënave të plota mbi sigurinë dhe/ose efikasitetin, atëherë kur aplikanti demonstroi që produkti synohet që të përdoret në një treg të kufizuar dhe që përfitimi që rrjedh nga furnizimi me produktin e ri tejkalon riskun e lidhur me mungesën e disa të dhënave mbi sigurinë ose efikasitetin të kërkuara në këtë aneks.

IV.6.2. Për këto kërkesa, aplikanti duhet të paraqesë pjesët 1 dhe 2 të përshkruara në këtë aneks.

IV.6.3. Për pjesët 3 dhe 4, disa të dhëna mbi sigurinë ose mbi efikasitetin të kërkuara në këtë aneks mund të mos jepen. Në lidhje me shtrirjen e të dhënave mbi sigurinë dhe efikasitetin që mund të mos jepen, duhen të mbahen parasysh udhëzimet përkatëse të publikuara nga Agjencia (EMA).

IV.7. Kërkesat në situata të jashtëzakonshme

IV.7.1. Në situata të jashtëzakonshme të lidhura me shëndetin e kafshëve ose me shëndetin publik, mund të lëshohet një autorizim tregtimi për një produkt mjekësor veterinar sipas kërkesave të nenit 25 të këtij ligji, duke respektuar disa detyrime, kushte dhe/ose masa kufizuese të veçanta.

IV.7.2. Për këto kërkesa aplikanti duhet të paraqesë pjesën 1 të përshkruar në këtë aneks, bashkë me një argumentim shpjegues që përfitimi i ardhur nga furnizimi i menjëhershëm i tregut me produktin mjekësor veterinar në fjalë tejkalon riskun që vjen nga mungesa e paraqitjes së dokumenteve të caktuara të lidhura me cilësinë, sigurinë ose efikasitetin.

IV.7.3. Për pjesët 2, 3 dhe 4, disa të dhëna mbi cilësinë, sigurinë ose efikasitetin të kërkuara në këtë aneks mund të mos jepen nëse aplikanti argumenton që këto të dhëna nuk mund të sigurohen në momentin e paraqitjes së kërkesës. Për të përcaktuar kërkesat themelore për të gjitha kërkesat e këtij tipi duhet të mbahen parasysh udhëzimet përkatëse të publikuara nga Agjencia (EMA).

IV.7.4. Si pjesë e kushteve për dhënien e autorizimit të tregtimit mund të kërkohet të kryhen studime pas autorizimit. Këto studime duhet të projektohen, kryhen, analizohen dhe paraqiten sipas parimeve të përgjithshme për provat e cilësisë, sigurisë dhe efikasitetit të përcaktuara në këtë aneks dhe të dokumenteve të udhëzimeve përkatëse, sipas çështjes që do të trajtohet në studim.

SEKSIONI V

KUSHTET PËR KËRKESAT E AUTORIZIMIT TË TREGTIMIT PËR PRODUKTE MJEKËSORE VETERINARE TË VEÇANTA

Ky seksion përcakton kushtet e veçanta për produktet mjekësore veterinar të identifikuara duke u mbështetur në natyrën e substancave aktive që ato përmbajnë.

V.1. Produkte mjekësore veterinar për terapitë inovative

V.1.1 Kërkesa të përgjithshme

V.1.1.1. Një produkt mjekësor veterinar për terapitë inovative, sipas substancës aktive dhe mekanizmit të veprimit, mund të hyjë në një nga tre kategoritë e produkteve që vijojnë:

- a) produkte mjekësore veterinar të ndryshme nga ato biologjike;
- b) produkte mjekësore veterinar biologjike të ndryshme nga ato imunologjike;
- c) produkte mjekësore veterinar imunologjike.

V.1.1.2. Në përgjithësi, kërkesat për autorizimin e tregtimit për produktet mjekësore veterinar për terapitë inovative, sipas përkufizimit në nenin 4, pika 43, të këtij ligji, duhet të ndjekin formatin dhe kërkesat e të dhënave të përshkruara në seksionin II ose III të këtij aneksi, në varësi të kategorizimit të terapisë inovative. Si rregull, dorëzohet një dosje e plotë që përmban pjesët 1, 2, 3 dhe 4, në përputhje me kërkesat e përshkruara në seksionin II ose III si dhe udhëzimeve përkatëse të publikuara nga Agjencia (EMA). Ndryshimet nga kërkesat të këtij aneksi janë të mundshme nëse ato argumentohen. Nëse nevojitet dhe duke mbajtur parasysh veçoritë e produkteve për terapitë inovative, për tipe të caktuara të produkteve mund të kërkojnë informacione shtesë me vlerë për produktin në fjalë.

V.1.1.3. Proceset e prodhimit të produkteve mjekësore veterinarë për terapitë inovative duhet të jenë në përputhje me parimet e praktikave të mira të prodhimit (PMP), të përshtatura për të pasqyruar natyrën e veçantë të këtyre produkteve. Për produktet veterinarë për terapitë inovative duhet të hartohen udhëzime të veçanta që të pasqyrojnë si duhet natyrën e veçantë të procesit të prodhimit të tyre.

V.1.1.4. Mbështetur në natyrën e veçantë të një produkti për terapitë inovative, përdorimi i produktit mund të jetë potencialisht i lidhur me risqe specifike. Ato risqe duhet të identifikohen duke zbatuar një metodologji të mbështetur mbi profilin e riskut, për të përcaktuar risqet e lidhura me produktin specifik dhe faktorët e riskut që ndikojnë mbi to. Në këtë kontekst, risqet do të ishin cdo efekt i mundshëm anësor/ i padëshiruar që vjen nga përdorimi i produktit për terapitë inovative që shfaqet tek popullata e kafshëve të përdorimit dhe/ose tek përdoruesi, tek konsumatorët dhe/ose mjedisi. Analiza e riskut mund të përfshijë të gjithë procesin e zhvillimit. Faktorët e riskut që mund të merren në konsideratë përfshijnë origjinën e materialit të pikënisjes (qeliza, etj.), mënyrën e veprimit në kafshë (përhapja, nxitja e një përgjigjeje imunitare, qëndrimi në trupin e kafshës, etj.), nivelin e manipulimit qelizor (p.sh. procesi i prodhimit), lidhja e substancave aktive me molekula bioaktive ose materiale strukturore, aftësia e replikimit të viruseve ose mikroorganizmave të përdorur “*in vivo*”, niveli i integritetit të sekuencave të acideve nukleike ose gjeneve në gjenoma, funksionimi afat-gjatë, risku i onkogjenicitetit (aftësia për të nxitur ose shkaktuar formimin e tumorit), efektet e paparashikuara të paqëllimshme (off-target) dhe mënyra e dhënies ose përdorimit.

V.1.1.5. Duke u mbështetur në vlerësimin e informacioneve mbi risqet dhe faktorët e riskut të identifikuar, përcaktohet një profil specifik për çdo risk të veçantë të lidhur me një produkt specifik për tu përdorur për të përcaktuar dhe argumentuar se si grupi i të dhënave të mbledhura, jep garancitë e nevojshme të cilësisë, sigurisë dhe efikasitetit dhe që është në gjendje të mbështesë një kërkesë për autorizimin e tregtimit, vecanërisht për ato aspekte të produkteve për terapitë inovative që shkojnë përtej nivelit të njohurive aktuale.

V.1.1.6. Për të trajtuar mangësitë ose pasiguritë e të dhënave në kohën e autorizimit të produktit, mund të merren në konsideratë, rast pas rasti, zbatimi i masave ose kryerja e studimeve pas dhënies së autorizimit. Me qëllim zbulimin e hershëm ose të shenjave të vonuara të reaksioneve anësore, një plan i menaxhimit të riskut duhet të përshkruajë në hollësi masat e parashikuara për të garantuar në vazhdimësi parandalimin e pasojave klinike të reaksioneve anësore, për të garantuar një trajtim të menjëhershëm dhe për të marrë informacione mbi sigurinë dhe efikasitetin afat-gjatë të produkteve mjekësore veterinarë për terapitë inovative.

V.1.1.7. Për çdo lloj tjetër produkti për terapitë inovative, në veçanti ato të konsideruara si një sektor që po lind i mjekësisë veterinarë, rekomandohet që të kërkohet menjëherë mendimi i Agjencisë (EMA) përpara se të paraqitet dosja e kërkesës për autorizimin e tregtimit, me qëllim që të bëhet klasifikimi i produktit, përcaktimi i strukturës së dosjes që duhet dorëzuar dhe marrja e informacioneve përkatëse mbi grupin e të dhënave shtesë që mund të jenë të nevojshme për të mbështetur cilësinë, sigurinë e efikasitetin.

V.1.2. Kërkesat e cilësisë

V.1.2.1. Në përgjithësi paraqitet një përshkrim i përbërjes, mënyrës së prodhimit, njëtrajtshmërisë së prodhimit, kontrolleve të materialeve të pikënisjes, kontrolleve të kryera

gjatë procesit të prodhimit, testimi të produktit përfundimtar, përfshirë kryerjen e një prove të aktivitetit ose përcaktimit sasior të substancës aktive, si dhe të dhënave të stabilitetit.

V.1.2.2. Të dhënat e kërkuara për prodhimin dhe provat e produkteve mjekësore veterinarë për terapitë inovative me origjinë biologjike dhe të klasifikuara si një produkt biologjik ose një produkt imunologjik në përgjithësi duhet të jenë në përputhje me ato për produktet mjekësore veterinarë biologjike ose imunologjike (të përshkruara në seksionin III të këtij aneksi), duke përfshirë nevojën e një testi përkatës të potencës. Mund të ketë raste kur janë të zbatueshme kërkesa shtesë, p.sh. qeliza dhe segmente të gjeneve vektoriale.

V.1.2.3. Për produktet mjekësore veterinarë për terapitë inovative të ndërtuara nëpërmjet sintezës kimike, në përgjithësi kërkohen të njëjtat të dhëna me ato të parashikuara për produktet mjekësore veterinarë të ndryshme nga ato biologjike (të përshkruara në seksionin II të këtij aneksi). Mund të ketë raste kur janë të zbatueshme kërkesa shtesë, p.sh. një test përkatës i potencës.

V.1.3. Kërkesat e sigurisë

V.1.3.1. Sipas natyrës të produktit të përdorimit të parashikuar të tij, mund të nevojiten të dhëna të mëtijshme për vlerësimin e sigurisë për kafshët e përdorimit, përdoruesin, konsumatorin ose mjedisin, që përcaktohen për çdo rast nga një analizë e riskut.

V.1.3.2. Kërkesat e Direktivës 2001/18/KE duhet të merren në konsideratë kur kafsha e trajtuar mund të bëhet vetë një organizëm gjenetikisht i modifikuar. Kërkesat e legjislacionit mbi hedhjen në mjedis të organizmave gjenetikisht të modifikuar zbatohen për produktet e përfunduara që përmbajnë organizma gjenetikisht të modifikuar, ajo mbetet udhëzuesi më i mirë teknik aktualisht i vlefshëm për të listuar të dhënat e nevojshme. Në veçanti, një problem themelor është niveli i integritetit të ADN-së në qelizat riprodhuese (që transmetohen si rrjedhojë tek të porsalindurit) ose transmetimi i mundshëm i qelizave gjenetikisht të modifikuara tek të porsalindurit. Gjithashtu vlen të theksohet që ky problem nuk është krejt i njëjtë tek kafshët e shoqërimit krahasuar me kafshët ushqim-prodhuese (konsumi nga njeriu i produkte që përmbajnë organizmave gjenetikisht të modifikuar).

V.1.3.3. Për substancat që synohet të integrohen në gjenomë ose t'a ndryshojnë atë, duhet të kryhen prova të përshtshme për vlerësimin e riskut të ndryshimeve të parashikuara të paqëllimshme (off-target) dhe/ose e mutagjenezës insercionale.

V.1.4. Kërkesat mbi efikasitetin

V.1.4.1. Kërkesat për të dhënat mbi efikasitetin varen kryesisht sipas synimeve të parashikuara të përdorimit tek llojet e kafshëve të përdorimit. Në varësi të kategorisë së produktit për terapitë inovative dhe të përdorimit të parashikuar në llojet e kafshëve të përdorimit, për një produkt mjekësor veterinar për terapi inovative mund të zbatohen kërkesat e efikasitetit të përcaktuara në seksionin II ose III të aneksit.

V.1.4.2. Qëllimet e përdorimit të deklaruara duhet të jenë të mbështetura nga të dhënat e duhura për llojet e kafshëve të përdorimit.

V.1.5. Kërkesa të veanta për të dhënat për tipe të veçanta të produkteve për terapitë inovative

V.1.5.1. Parime

V.1.5.1.1. Duke mbajtur parasysh vecantinë e produkteve për terapitë inovative, për vlerësimin e cilësisë, sigurisë dhe efikasitetit, përveç kërkesave standarde mund të nevojiten kërkesa të veçanta shtesë.

V.1.5.1.2. Seksionet e mëposhtme theksojnë kërkesat e veçanta që do të merren në konsideratë për tipe të veçanta të produkteve për terapitë inovative. Kërkesat e veçanta të përcaktuara për një tip të veçantë të produktit për terapitë inovative përfaqësojnë një listë joshteruese të kërkesave që mund të duhen të përshtaten për produktin specifik në fjalë rast pas rasti edhe të mbështetura mbi një analizë risku.

V.1.5.1.3. Në të gjitha rastet dhe vecanërisht për terapitë inovative të konsideruara si terapi në lindje në fushën e mjekësisë veterinarë, aplikanti duhet të mbajë parasysh statusin aktual të njohurive në fushën e produkteve mjekësore veterinarë dhe të udhëzimeve shkencore të publikuara nga Agjencia (EMA) dhe nga Komisioni, në përputhje me kërkesat e seksionit I të këtij aneksi.

V.1.5.2. Produktet mjekësore veterinarë të terapisë gjenike

V.1.5.2.1. Produktet mjekësore veterinarë të terapisë gjenike janë produkte mjekësore veterinarë biologjike që përmbajnë një substancë aktive që përmban ose përbëhet nga një acid nukleik rikombinant i përdorur në kafshë ose që u jepet kafshëve me qëllim për të rregulluar, riparuar, zëvendësuar, shtuar ose fshirë një sekuencë gjenetike. Efekti i tyre terapeutik, profilaktik ose diagnostik është drejtpërdrejt i lidhur me sekuencën e acidit nukleik rikombinant që ato përmbajnë ose me produktin e shprehjes gjenetike të kësaj sekuence.

V.1.5.2.2. Përveç kërkesave për të dhënat të përshkruara në seksionet II ose III, zbatohen edhe kërkesat që vijnë:

- a) duhet të paraqiten informacione për të gjitha materialet fillestare të përdorura për prodhimin e substancës aktive, përfshirë produktet e nevojshme për modifikimin gjenetik të qelizave dhe nëse nevojitet, mbjelljen në kulturë dhe ruajtjen e mëtejshme të qelizave gjenetike të modifikuara, duke marrë në konsideratë mungesën e mundshme të fazave të purifikimit;
- b) për produktet që përmbajnë një mikrorganizëm ose një virus, si duhet të jepen të dhëna që lidhen me modifikimin gjenetik, analizën e sekuencës, uljen e virulencës, tropizmin për lloje të caktuara të qelizave dhe indeve, varësinë e ciklit qelizor të mikrorganizmit ose virusit, patogjenicitetin dhe karakteristikat e shtamit mëmë;
- c) në seksionet përkatëse të dosjes duhet të përshkruhen papastërtitë që lidhen me procesin dhe ato që lidhen me produktin, në veçanti kontaminuesit e virusit përgjegjës të replikimit nëse vektori është konceptuar që të mos jetë përgjegjës për replikimin;
- d) në lidhje me plasmidet, duhet të sigurohet përcaktimi sasi i formave të ndryshme të tyre gjatë gjithë jetëgjatësisë së produktit;
- e) në lidhje me qelizat gjenetike të modifikuara, duhet të testohen karakteristikat e qelizave përpara dhe pas modifikimit gjenetik, si edhe përpara dhe pas çdo procedure pasuese të ngrirjes ose ruajtjes. Për qelizat gjenetike të modifikuara, përveç kërkesave të veçanta për produktet mjekësore veterinarë e terapisë gjenike, zbatohen

kërkesat e cilësisë për produktet mjekësore veterinarë e terapisë qelizore dhe për produktet e inxhinierisë indore;

- f) duhet të mbahen parasysh insercionet (ndërfutjet) e paparashikuara të paqëllimshme (off-target) (që çojnë, p.sh., në tumore/ kancer, mosfunksionime metabolike) si dhe mutagjeneza insercionale dhe gjenotoksiteti (futja e elementëve gjenetike dhe shprehja e proteinave që modifikojnë ADN-në si mediatorë të efekteve anësore gjenotoksike) tek llojet e kafshëve të përdorimit;
- g) duhet të jepen studime mbi transmetimin me anë të qelizave riprodhuese, përveçse kur argumentohet ndryshe.

V.1.5.3. Produkte mjekësore veterinarë të mjekësisë rigjeneruese, të inxhinierisë indore dhe të terapisë qelizore

V.1.5.3.1. Produktet mjekësore veterinarë rigjeneruese konsiderohet që përfshijnë një gamë të gjerë të produkteve dhe terapive, qëllimi i përgjithshëm i të cilave është rivendosja e funksioneve. Këto produkt mjekësor veterinarë përfshijnë edhe terapitë qelizore të cilat përfshijnë produkte të inxhinierisë indore.

V.1.5.3.2. Produktet mjekësore veterinarë të terapisë qelizore janë produkte mjekësore veterinarë biologjike që përmbajnë ose përbëhen nga qeliza ose inde që i janë nënshtuar një përpunimi thelbësor të natyrës ose të funksionit së tyre, në mënyrë të atillë sa të ndryshojnë karakteristikat biologjike, funksionet fiziologjike ose vetitë strukturore me rëndësi për përdorimin klinik të parashikuar, ose që përmbajnë ose përbëhen nga qeliza ose inde që nuk synohet të përdoren për të njëjtën ose të njëjtat funksione themelore të marrësit dhe të dhuruesit. Ato paraqiten sikurse kanë cilësi për kafshët, ose përdoren në kafshë ose u jepen atyre me synim trajtimin, parandalimin ose diagnostikimin e një sëmundjeje nëpërmjet veprimit farmakologjik, imunologjik ose metabolik të qelizave ose indeve të tyre ose për rigjenerimin, riparimin ose zëvendësimin e një indi.

V.1.5.3.3. Përveç kërkesave për të dhënat të përshkruara në seksionet II ose III, zbatohen edhe kërkesat që vijnë:

- a) jepet informacion i përmbledhur mbi marrjen dhe analizimin e indit dhe qelizave të kafshëve të përdorura si materiale fillestare. Nëse si materiale të pikënisjes përdoren qeliza ose inde jo të shëndosha, ky përdorim duhet të argumentohet;
- b) ndryshueshmëria e mundshme që futet nëpërmjet qelizave dhe indeve të kafshëve duhet të shqyrtohet në kuadër të validimit të procesit të prodhimit, karakterizimit të substancës aktive dhe produktit përfundimtar, zhvillimit të analizave, të përcaktimit të specifikimeve dhe të stabilitetit;
- c) për modifikimin gjenetik të qelizave, zbatohen kërkesat teknike të specifikuara për produktet e terapisë gjenike;
- d) duhet të jepen informacione me vlerë në lidhje me karakterizimin e popullatës qelizore ose të përzierjeve qelizore për sa i përket identitetit, pastërtisë (p.sh., agjentë të jashtëm dhe kontaminantë qelizorë), vitalitetit, fuqisë, kariologjisë (degë e biologjisë dhe citologjisë që studion strukturën, funksionin dhe karakteristikat e bërthamës qelizore, vëcanërisht të kromosomeve), aftësisë për të shkaktuar tumore dhe përshtatshmërisë së produkt mjekësor veterinarëit për përdorimin e parashikuar. Stabiliteti gjenetik i qelizave duhet të demonstron;

- e) duhet të studiohen efektet dhe ndërveprimet e çdo përbërësi që mund të ndërveprojë (drejtpërdrejt ose si pasojë e degradimit ose metabolizmit) me substancën aktive;
- f) nëse një strukture tredimensionale është pjesë e funksionit të parashikuar, gjendja e diferencimit, organizimit strukturor dhe funksional të qelizave, dhe nëse nevojitet, matrica ekstraqelizore e gjeneruar duhet të jenë pjesë e karakterizimit të atyre produkteve qelizore.

V.1.5.4. Produktet mjekësore veterinare të konceptuara posaçërisht për terapinë e fagëve

V.1.5.4.1. Bakteriofagët janë viruse që varen nga bujtja e baktereve për tu përhapur dhe veprojnë në mënyrë shumë të veçantë mbi disa shtame bakteriale. Terapia e fagëve mund të përdoret, p.sh., si alternativë e antibiotikëve. Përgjithësisht, bakteriofagët janë të ndërtuar nga një gjenomë, e përbërë nga një zinxhir i vetëm ose dyfish ADN-je ose ARN-je, të mbështjellë nga një kapsidë proteinike. Për shkak të shumëllojshmërisë të kafshëve të përdorimit që do të trajtohen dhe të vecantisë së bakteriofagëve, është e nevojshme që të zgjidhet rast pas rasti shtami i bakteriofagut të përshtatshëm kundër shtamit bakterial që shkakton një vatrë të sëmundjes.

V.1.5.4.2 Cilësitë dhe sasitë e bakteriofagëve që përdoren në produktin përfundimtar si rregull janë të ndryshme. Prandaj një përbërje cilësore dhe sasiore e caktuar e bakteriofagëve nuk është dicka e zakonshme, pasi bakteriofagët duhet të përshtaten në mënyrë të vazhdueshme. Nga ky këndvështrim, duhet të vendoset dhe të mbahet një rezervë e shtameve të bakteriofagëve (e krahasueshme me një përqsje multishtam).

V.1.5.4.3. Bakteriofagët dhe bakteret bujtëse/ bankat e qelizave parësore të prodhimit duhet të prodhohen mundësisht duke u mbështetur mbi sistemin e qelizave “mëmë”. Duhet të konfirmohet që bakteriofagu i përdorur shkakton lizimin e qelizës.

V.1.5.4.4. Mungesa e gjeneve të rezistencës dhe mungesa e gjeneve që kodifikojnë faktorët e virulencës duhet të demonstron për të gjitha qelizat “mëmë”.

V.1.5.4.5. Duhet të përshkruhet trajtimi profilaktik, metafilik dhe/ose terapeutik i një ose më shumë infeksioneve ose sëmundjeve infektive specifike. Efikasiteti i trajtimit është i lidhur me aktivitetin lizues të fagëve, që u jep bakteriofagëve veti baktericide duke vepruar në mënyrë specifike mbi shtamin bakterial në fjalë.

V.1.5.4.6. Për fagët gjenetikisht të modifikuar duhet të përshkruhet modifikimi gjenetik.

V.1.5.5. Produktet mjekësore veterinare që vijnë nga nanoteknologjitë

V.1.5.5.1. Nanoteknologjitë konsiderohen kryesisht si teknologji që krijojnë bartës për substancat kimike të sintetizuara, por që mund të jenë edhe bartës për substancat biologjike. Përdorimi i nanopjesëzave mund të jetë një mënyrë për të kontrolluar mënyrën e shpërndarjes së substancave me tretshmëri të vogël ose përbërjeve toksike.

V.1.5.5.2. Me “nanoteknologji” kuptohet konceptimi, karakterizimi dhe prodhimi i nanomaterialeve nëpërmjet kontrollit të formës dhe të përmasave të shkallës nanometrike (deri në rreth 100 nm).

V.1.5.5.3. Nanopjesëzat duhet të kenë dy ose më shumë përmasa të shkallës nanometrike.

V.1.5.5.4. Në fushën veterinare, nanopjesëzat për sistemin e shpërndarjes së produkt mjekësor veterinareit janë të rëndësishme si “produkte që vijnë nga nanoteknologjitë”: nanopjesëzat bashkëlidhen me substanca me qëllim që të ndryshojnë vetitë e tyre farmakokinetike dhe/ose

farmakodinamike. Produktet mjekësore veterinare me mARN inkapsulohen në sisteme të shpërndarjes me nanopjesëza.

V.1.5.5.5. Përveç kërkesave për të dhënat të përshkruara në seksionet II ose III, zbatohen edhe kërkesat që vijojnë:

- a) duhet të përcaktohet shpërndarja e madhësisë së pjesëzave;
- b) duhet të përdoret një provë e përshtatshme “*in vitro*” e funksionit të tyre dhe e aftësisë së shpërndarjes të mundshme (nëse përdoret si sistem i shpërndarjes së produkt mjekësor veterinares).

V.1.5.5.6. Përsa i përket sigurisë, përdorimi i nanopjesëzave për shpërndarjen e produkt mjekësor veterinares sjell rreziqe që mund të shkojnë përtej rreziqeve të njohura të krijuara nga substancat kimike në matricat e shpërndarjes së zakonshme/ tipike/ klasike. Për këtë arsye, përsa i përket sigurisë duhet të merren në konsideratë aspektet që vijojnë:

- a) nanopjesëzat për shpërndarjen e produkt mjekësor veterinares mund të ndikojnë në toksicitetin e tij. Toksiciteti i substancës aktive është thelbësor për produktin, por duhet të merret në konsideratë edhe toksiciteti i nanopjesëzave për shpërndarjen e produkt mjekësor veterinares, pasi mund të paraqesin risqe të veçanta (aglomerimi, citotoksiciteti), mund të përcjellin papastërtitë nëpërmjet absorbimit, mund të gjenerojnë materiale toksike nëpërmjet degradimit ose tretjes ose transferimit nëpërmjet një barriere fiziologjike (hemato-encefalike, feto-placentare, membranave qelizore dhe të bërthamës, etj.). Në këtë kontekst:
 - i) nëse kalohen barrierat fiziologjike duhet të studiohen efektet e nanopjesëzave për shpërndarjen e produkt mjekësor veterinares në organin ose organet përkatës;
 - ii) duhet të studiohet ndikimi i aglomerateve në organet e ndryshme, veçanërisht duke u përqëndruar në riskun e embolisë tek enët më të vogla të gjakut;
 - iii) problemet e sigurisë të nanopjesëzave për shpërndarjen e mudikamentit mund të lidhen me një efekt kumulativ, me një profil të degradimit ose me qëndrueshmërinë në organizëm me efekte negative mbi funksionet e organeve të caktuara;
 - iv) problemet e sigurisë mund të perceptohen edhe në nivel qelizor. Qelizat mund të jenë mos jenë gjithmonë në gjendje të eliminojnë nanopjesëzat e përcjella nëpërmjet membranës qelizore, gjë që çon në citotoksicitet nëpërmjet nxitjes së një stresi oksidues. Testimet toksikologjike që do të kryhen duhet të bëjnë të mundur vlerësimin e citotoksicitetit dhe aspekteve të lidhura me të, të tilla si gjenerimi i radikaleve të lira toksike dhe bioqëndrueshmëria.
- b) Profili toksikologjik i substancave aktive në përmbajtje të nanopjesëzave për shpërndarjen e produkt mjekësor veterinares, mund të jetë i ndryshëm, pasi ato mund të shpërndahen në mënyra të ndryshme në organet e ndryshme të brendshme (tretshmëri e ndryshme në matricat biologjike) ose sepse ato mund të kalojnë papritur barrierat e ndryshme biologjike brenda organizmit, si p.sh. barrierën e trurit.
- c) Efektet anësore të lidhura me substancat aktive mund të përkeqësohen kur këto shpërndahen nëpërmjet nanopjesëzave.
- d) Problemet e sigurisë imunologjike të tilla si imunotoksiciteti (dëmtimi i drejtpërdrejtë i qelizave imunitare), imunostimulimi, imunosupresioni dhe imunomodulimi (të tilla si: aktivizimi i komplementit, inflamacioni, aktivimi i imunitetit të lindur ose të fituar) janë tashmë të identifikuara për nanoproduktet mjekësore veterinare.

- e) Aftësia e nanopjesëzave që të nxisin reaksione inflamatore ose alergjike duhet të merret në konsideratë. Aftësia për të depërtuar në rrjedhën e qarkullimit të gjakut dhe për të nxitur reaksione inflamatore mund çojë në koagulum intravaskular të përhapur ose në fibrinolizë me pasoja të mëtejshme si tromboza. Prandaj, është e nevojshme të verifikohet hemokompatibiliteti i nanopjesëzave.

V.1.5.6. Produkte të terapisë me ARN-ë antisens dhe të terapisë me interferencë të ARN-së

V.1.5.6.1. Produktet e terapisë antisens dhe të terapisë me interferencë mund të gjenerohen nëpërmjet sintezës ose nëpërmjet teknikave të rikombinimit.

V.1.5.6.2. ARN antisens është një ARN me një zinxhir të vetëm që është komplementare me një ARN mesenxhere që kodon proteinën me të cilin hibridizohet, duke bllokuar kështu përkthimin e saj në proteina.

V.1.5.6.3. Interferenca e ARN-së (ARNi) është një proces biologjik në të cilin molekulat e ARN-së inhibojnë/ pengojnë shprehjen ose përkthimin e gjeneve nëpërmjet neutralizimit të molekulave shënjestër të mARN-së.

V.1.5.6.4. Përveç kërkesave për të dhënat të përshkruara në seksionet II ose III, zbatohen edhe kërkesat që vijnë:

- a) sasia minimale e segmenteve të ARN-së për vëllim duhet të përcaktohet si pjesë e provave të kontrollit të produktit përfundimtar, ashtu si edhe duhet të konfirmohet që segmentet e ARN-së paraqesin sekuencën e saktë;
- b) për disa produkte të terapisë antisens që hyjnë në seksionin II të këtij aneksi mund të jetë i nevojshëm një test biologjik i potencës për provën e lëshimit të tyre;
- c) studimet e stabilitetit duhet të përfshijnë një provë për monitorimin e nivelit të degradimit të segmentit të ARN-së me kalimin e kohës;
- d) për produktet e terapisë me ARN antisens, duhet të jenë shqyrtohen efektet e dëmshme të mundshme si pasojë e lidhjes së efekteve të pritshme ose atyre të paparashikuara të paqëllimshme si edhe efektet e dëmshme joantisens si pasojë e p.sh., akumulimit, përgjigjeve pro-inflamatorë dhe lidhjes së aptamerëve;
- e) për produktet e terapisë ARNi duhet të shqyrtohen efektet e dëmshme të mundshme të interferencave të paparashikuara të paqëllimshme (off-target) (si pasojë e zinxhirit pozitiv të ARNi), si dhe mundësia e kalimit të barrierës hematoencefalike dhe e shkakimit të crregullimeve në sistemin nervor qendror;
- f) për produktet e terapisë me ARN antisens dhe të terapisë së interferencës të ARN-së që do të përdoren në terapinë gjenike duhet të mbahen parasysh kërkesat për produktet mjekësore veterinarë të terapisë gjenike.

V.2. Dosja bazë e antigjenit të vaksinës

Për produkte mjekësore veterinarë imunologjike të veçanta dhe në ndryshim nga kërkesat e seksionit IIIb, pjesa 2, futet koncepti i dosjes bazë të antigjenit të vaksinës.

V.2.1. Parime

V.2.1.1. Për qëllimet të këtij aneksi, me dosje bazë të antigjenit të vaksinës kuptohet një pjesë më vete e dosjes së kërkesës për autorizimin e tregtimit të një vaksine, që përmban të gjitha informacionet me rëndësi mbi cilësinë e secilës substancë aktive që është pjesë e produktit

mjekësor veterinar. Pjesa më vete, mund të jetë e përbashkët për një ose më shumë vaksina monovalente dhe/ose të kombinuara të paraqitura nga i njëjti aplikant ose mbajtës i autorizimit të tregtimit.

V.2.1.2. Përdorimi i dosjes bazë të antigjenit të vaksinës është fakultativ. Për vaksinat e përbëra nevojitet të specifikohet antigjeni ose antigenët e vaksinës që do të përfshihen në dosjen bazë të antigjenit të vaksinës dhe për secilin prej tyre kërkohet një dosje bazë më vete.

V.2.1.3. Paraqitja dhe miratimi i dosjes bazë të antigjenit të një vaksine duhet të përputhen me udhëzimet përkatëse të publikuara nga Agjencia (EMA).

V.2.2. Përmbajtja

Dosja bazë ("master file") e antigjenit të vaksinës duhet të përmbajë informacionet e përshkruara nga pjesa V.2.2.1 deri tek pjesa V.2.3.3 të nxjerra nga seksionet me vlerë të pjesës 1 (përmbledhja e dosjes) dhe të pjesës 2 (dokumentacioni mbi cilësinë), sipas kërkesave të seksionit IIIb të këtij aneksi.

V.2.2.1. Përmbledhja e dosjes (Pjesa 1)

Në dosje jepen emri dhe adresa e prodhuesit dhe vendndodhjet e përfshira në faza të ndryshme të prodhimit dhe kontrollit të substancës aktive, të shoqëruara nga kopjet përkatëse të autorizimeve të prodhimit.

V.2.2.2. Përbërja cilësore dhe sasimore e përbërësve (Pjesa 2A)

Përshkruhet emërtimi i plotë dhe i saktë i substancës aktive (p.sh., shtami viral ose bakterial, antigjeni), në të njëjtën mënyrë si jepet në çdo produkt përfundimtar. Duhet të jepen informacione mbi zhvillimin e produktit që kanë rëndësi për substancën aktive.

V.2.2.3. Përshkrimi i mënyrës së prodhimit (Pjesa 2B)

Jepet përshkrimi i metodës së prodhimit të substancës aktive, përfshirë validimin e fazave kryesore të prodhimit dhe nëse nevojiten edhe argumentet për magazinimin e ndërmjetëm të propozuar. Për vaksinat e inaktivuara, jepen të dhëna me rëndësi për inaktivimin e substancës aktive, përfshirë edhe validimin e procesit të inaktivimit.

V.2.2.4. Prodhimi dhe kontrolli i materialeve të pikënisjes (Pjesa 2C)

V.2.2.4.1. Zbatohen kërkesat standarde të përshkruara në seksionin IIIb.2C dhe që janë të rëndësishme për substancën aktive.

V.2.2.4.2. Jepen informacione mbi substancën aktive (p.sh., shtami viral/ bakterial), substratin (qeliza, terreni kulturor) dhe për të gjitha lëndët e para (të përfshira ose jo në farmakope, biologjike ose jobiologjike) të përdorura në prodhimin e substancës aktive.

V.2.2.4.3. Dosja duhet përmbajë të gjitha specifikimet, informacione mbi proceset e realizuara dhe provat që do të kryhen për kontrollin e cilësisë të të gjitha loteve të materialeve të pikënisjes dhe rezultatet e përfituara mbi një lot për të gjithë përbërësit e përdorur.

V.2.2.4.4. Nëse nevojitet, duhet të jepet një vlerësim i riskut të TSE (encefalopatia sfungjerore e transmetueshme) dhe të agjentëve të jashtëm (EA). Duhet të mbahet parasysh që për vlerësimin e riskut të TSE dhe të EA duhen marrë në konsideratë llojet e kafshëve të përdorimit të përshkruara për produktet e përfunduara të cilave u referohet dosja bazë ("master file") e antigjenit të vaksinës. Paralajmërimet ose kufizimet e mundshme të përdorimit mund të përfshihen në dosjen bazë ("master file") të antigjenit të vaksinës në varësi të informacionit të paraqitur, të cilat mund të zbuten gjatë analizës së riskut kryer në produktin përfundimtar.

V.2.2.4.5. Nëse substanca aktive është përfituar nëpërmjet teknikave të rikombinimit, duhet të jepen të gjitha të dhënat me rëndësi mbi viruse/ bakteret gjenetiksht të modifikuar.

V.2.2.5. Provat e kontrollit gjatë procesit të prodhimit (Pjesa 2D)

Kërkesat standarde të përshkruara në seksionin IIIb.2D zbatohen për provat e kontrollit gjatë procesit të prodhimit të substancës aktive, përfshirë validimin e provave kryesore të kontrollit dhe nëse nevojitet, edhe të ruajtjes së ndërmjetme të propozuar (përpara përzierjes).

V.2.2.6. Homogjeniteti në mes loteve (Pjesa 2F)

Kërkesat standarde të përshkruara në seksionin IIIb.2F zbatohen për të demonstruar homogjenitetin në prodhimin e antigenit.

V.2.2.7. Stabiliteti (Pjesa 2G)

Kërkesat standarde të përshkruara në seksionin IIIb.2G zbatohen për të demonstruar stabilitetin e antigenit dhe nëse nevojitet, cdo ruajtje të ndërmjetme.

V.2.3. Vlerësimi dhe certifikimi

V.2.3.1. Për vaksinat që përmbajnë një ose më shumë antigjenë të rinj të vaksinës për të cilat nuk ka ende një dosje bazë të antigenit të vaksinës, aplikanti duhet t'i paraqesë Agjencisë (EMA) një dosje të plotë të kërkesës për autorizimin e tregtimit e cila përmban të gjitha dosjet bazë të antigenit të vaksinës që korrenpondojnë me secilin antigen të vaksinës për të cilin është parashikuar përdorimi i një dosjeje bazë. Agjencia kryen një vlerësim shkencor dhe teknik të çdo dosjeje bazë të antigenit të vaksinës. Në rastin e vlerësimit pozitiv, lëshohet një certifikatë e përputhshmërisë me legjislacionin e Bashkimit Europian për çdo dosje bazë të antigenit të vaksinës, e cila bashkëshoqërohet me raportin e vlerësimit. Kjo certifikatë është e vlefshme në të gjithë Bashkimin Europian dhe pranohet si e tillë edhe në Republikën e Shqipërisë.

V.2.3.2. Pjesa V.2.3.1 zbatohet edhe për çdo vaksinë që përbëhet nga një kombinim i ri i antigjenëve të vaksinës, pavarësisht nga fakti që një ose më shumë nga këta antigjenë të vaksinës janë pjesë ose jo e vaksinave tashmë të autorizuar në Bashkimin Europian.

V.2.3.3. Ndryshimet në përmbajtjen e një dosjeje bazë të antigenit të vaksinës për një vaksinë të autorizuar në Bashkimin Europian i nënshtrohen një vlerësimi shkencor dhe teknik nga ana e Agjencisë (EMA). Në rastin e vlerësimit pozitiv, lëshohet një certifikatë e përputhshmërisë me legjislacionin e Bashkimit Europian për dosjen bazë të antigenit të vaksinës. Kjo certifikatë është e vlefshme në të gjithë Bashkimin Europian dhe pranohet si e tillë edhe në Republikën e Shqipërisë.

V.3. Dosja e vaksinës me shumë shtame

V.3.1. Për disa produkte mjekësore veterinarë imunologjike dhe në ndryshim nga kërkesat e seksionit IIIb, pjesa 2, krijohet koncepti i përdorimit të një dosjeje të vaksinës me shumë shtame.

V.3.2. Me dosje të vaksinës me shumë shtame kuptohet një dosje e vetme që përmban të dhënat me rëndësi për një vlerësim shkencor unik dhe të gjithanshëm të alternativave të ndryshme të shtameve ose kombinimeve të shtameve që lejojnë autorizimin e vaksinave të inaktivuara kundër viruseve ose baktereve të ndryshueshëm në nivel antigenik, për të cilën nevojitet një ndryshim i shpejtë ose i shpeshtë në përbërjen e formulimit të vaksinës me qëllim që të garantohet efikasiteti në lidhje me situatën epidemiologjike në terren. Sipas situatës

epidemiologjike ku vaksina synohet të përdoret, një numër shtamesh mund të përzgjidhen prej atyre të përfshirë në dosje për të formuluar një produkt përfundimtar.

V.3.3. Çdo dosje e vaksinës me shumë shtame është e zbatueshme vetëm për një lloj virusi, një gjini bakteriale ose një vektor të një sëmundjeje të dhënë; përzierjet e viruseve të ndryshëm që bëjnë pjesë në familje, gjini, lloje të ndryshme ose të baktereve që bëjnë pjesë në familje ose gjini të ndryshme nuk mund të miratohen në kuadrin e një dosjeje të vaksinës me shumë shtame.

V.3.4. Për kërkesat e reja të autorizimit të tregtimit atëherë kur nuk ka asnjë vaksinë të autorizuar me shumë shtame për një virus, bakter ose për një sëmundje të veçantë, duhet të konfirmohet nga Agjencia (EMA) pranimi i qasjes së dosjes me shumë shtame përpara paraqitjes së kërkesës.

V.3.5. Paraqitja e dosjeve me shumë shtame duhet të bëhet në përputhje me udhëzimet përkatëse të publikuara nga Agjencia (EMA).

V.4. Teknologjia e platformës së vaksinës

V.4.1. Parime

V.4.1.1. Teknologjia e platformës së vaksinës është një bashkësi e teknologjive që kanë të përbashkët përdorimin e një bartësi ose vektori “kryesor” i cili modifikohet me një antigjen të ndryshëm ose një bashkësi antigjenësh të ndryshëm për çdo vaksinë të përfutur nga platforma. Kjo përfshin mes të tjerash, por nuk kufizohet vetëm me, platformat e bazuara mbi proteinat (pjesëzat e ngjashme me viruset), platformat e vaksinave me ADN, platformat e vaksinave me mRNA, replikonët (ARN autoreplikuese) dhe vaksinat me vektorë viralë ose bakterialë.

V.4.1.2. Kërkesat për autorizimin e tregtimit të produkteve mjekësore veterinarë imunologjike të prodhuara duke u mbështetur tek teknologjitë e platformës së vaksinës konsiderohen si të përshtatshme për më pak kërkesa në lidhje me të dhënat. Për produktin e parë të një prodhuesi që mbështetet në një teknologji të veçantë të platformës për një lloj kafshe të përdorimit kërkohet një dosje e plotë. Në momentin e paraqitjes së dosjes së parë (të plotë) të mbështetur mbi teknologjinë e platformës, aplikanti mund paraqesë njëkohësisht një dosje bazë të teknologjisë së platformës që përmban të gjitha të dhënat që i përkasin platformës për të cilat ka një siguri të arsyeshme shkencore, që do të mbeten të pandryshueshme pavarësisht antigjenit/ gjenit me interes që i shtohen platformës. Natyra e të dhënave që do të përfshihen në dosjen bazë të teknologjisë së platformës do të varet nga tipi i platformës.

V.4.1.3. Kur certifikohet një dosje bazë (“master file”) e teknologjisë së platformës, kjo certifikatë mund të përdoret për plotësuar kërkesat me vlerë në fushën e të dhënave për kërkesat në vijim për autorizimin e tregtimit të mbështetura në të njëjtën platformë dhe për të njëjtin lloj kafshe të përdorimit.

V.4.2. Vlerësimi dhe certifikimi

V.4.2.1. Paraqitja e dosjes bazë të teknologjisë së platformës bëhet në përputhje me udhëzimet përkatëse publikuara nga Agjencia (EMA). Agjencia kryen një vlerësim shkencor dhe teknik të secilës dosje bazë të teknologjisë së platformës. Në rastin e vlerësimit pozitiv, lëshohet një certifikatë e përputhshmërisë me legjislacionin e Bashkimit Europian për çdo dosje bazë të teknologjisë së platformës, e cila bashkëshoqërohet me raportin e vlerësimit. Kjo certifikatë

është e vlefshme në të gjithë Bashkimin European dhe pranohet si e tillë edhe në Republikën e Shqipërisë.

V.4.2.2. Ndryshimet në përmbajtjen e një dosjeje bazë të teknologjisë së platformës për një vaksinë të autorizuar në Bashkimin European i nënshtrohen një vlerësimi shkencor dhe teknik nga ana e Agjencisë (EMA).

V.4.2.3. Në rastin e vlerësimit pozitiv, lëshohet një certifikatë e përputhshmërisë me legjislacionin e Bashkimit European për dosjen bazë të teknologjisë së platformës.

V.5. Produktet mjekësore veterinare homeopatike të autorizuar

V.5.1 Cilësia (Pjesa 2)

Kërkesat e seksioni II.2, pjesa 2, zbatohen për dokumentet e autorizimit të produkteve mjekësore veterinare homeopatike sipas nenit 69, pika 2, të këtij ligji, me ndryshimet në vijim.

V.5.2 Terminologjia

Emri në gjuhën latine i shtamit homeopatik i përshkruar në dosjen e kërkesës për autorizimin e tregtimit është në përputhje titullin latin të Farmakopesë Europiane ose në mungesë të saj, të një farmakopeje zyrtare të një shteti anëtar të BE-së. Nëse është e nevojshme, tregohen emrat tradicionalë të përdorur në secilin shtet anëtar të BE-së.

V.5.3 Kontrolli i materialeve të pikënisjes

Informacionet dhe dokumentet mbi materialet fillestare, që do të thotë të gjitha materialet e përdorura, përfshirë lëndët e para dhe të ndërmjetme deri në hollimin përfundimtar që do të përfshihen në produktin mjekësor veterinar homeopatik përfundimtar të autorizuar, të cilat shoqërojnë kërkesën duhet të jenë plotësohen me të dhëna shtesë për shtamin homeopatik.

Kërkesat e përgjithshme të cilësisë zbatohen për të gjitha materialet fillestare dhe për të gjitha lëndët e para si dhe për fazat e ndërmjetme të procesit të prodhimit deri në hollimin përfundimtar që do të përfshihet në produktin homeopatik përfundimtar. Nëse në formulë është gjendur një përbërës toksik, ky i fundit duhet të kontrollohet, nëse e mundur në hollimin përfundimtar. Nëse kjo nuk është e mundur për arsye të hollimit të lartë, përbërësi toksik duhet të kontrollohet në një fazë të mëparshme. Të gjitha fazat e procesit të prodhimit nga materialet fillestare deri në hollimin përfundimtar që do të përfshihet në produktin përfundimtar duhet të përshkruhen në mënyrë të plotë.

Në rastin kur ka hollime, ato kryhen në përputhje me metodat e prodhimit homeopatik të përcaktuara në monografinë përkatëse të Farmakopesë Europiane, ose në mungesë të saj, në një farmakope zyrtare të një shteti anëtar të BE-së.

V.5.4 Provat e kontrollit të produkt mjekësor veterinareit përfundimtar

Për produktet mjekësore veterinare homeopatike të përfunduara zbatohen kërkesat e përgjithshme të cilësisë. Aplikanti duhet të mirë-argumentojë çdo përjashtim nga këto kërkesa. Të gjithë përbërësit me rëndësi toksikologjike duhet të identifikohen dhe analizohen. Nëse identifikimi dhe/ose analizimi i të gjithë përbërësve me rëndësi toksikologjike nuk është i mundur, p.sh. për shkak të hollimit të tyre në produkt mjekësor veterinarein përfundimtar, cilësia duhet të demonstron nëpërmjet validimit të plotë të procesit të prodhimit dhe të hollimit.

V.5.5 Provat e stabilitetit

Stabiliteti i produktit përfundimtar duhet të demonstrohet. Të dhënat e stabilitetit të shtameve homeopatike janë përgjithësisht të transmetueshme në hollimin/ fuqizimin e përfituara prej tyre. Nëse identifikimi dhe analizimi i substancës aktive nuk është i mundur për shkak të nivelit të hollimit, mund të përdoren të dhënat e stabilitetit të formës farmaceutike.

V.5.6 Dokumentacioni mbi sigurinë (Pjesa 3)

Pjesa 3 zbatohet për produktet mjekësore veterinarë homeopatike të përcaktuara/ përkufizuara në nenin 4, pika 10, të këtij ligji me specifikimet në vijim, pa rënë ndesh me kërkesat e Rregullores 37/2010 të Komisionit, në lidhje me substancat farmakologjikisht aktive dhe klasifikimit të tyre përse i përket i kufirit maksimal të mbetjeve (MRL) në ushqimet me origjinë shtazore.

Çdo informacion që mungon duhet të argumentohet, p.sh., duhet të shpjegohet se përse mund të mbështetet deklarimi për një nivel të pranueshëm të sigurisë, edhe atëherë kur mungojnë disa studime.

ANEKSI III
LISTA E DETYRIMEVE PËR APLIKANTIN DHE/ OSE
MBAJTËSIN E AUTORIZIMIT TË TREGTIMIT

- 1) Aplikanti është i detyruar që të japë informacione dhe një dokumentacion të saktë sipas kërkesave të nenit 6, pika 4 të këtij ligji.
- 2) Aplikanti është i detyruar që për një kërkesë të paraqitur sipas nenit 54, të japë të dhënat e përshkruara në pikën 2, shkronja b), të atij neni.
- 3) Aplikanti është i detyruar të plotësojë kushtet e përshkruara në nenin 23 dhe 25.
- 4) Mbajtësi i autorizimit të tregtimit është i detyruar të plotësojë kushtet e përfshira në autorizimin e tregtimit të produktit mjeksor veterinar të përshkruara në nenin 36, pika 1.
- 5) Mbajtësi i autorizimit të tregtimit është i detyruar të paraqesë të gjitha ndryshimet e nevojshme në kushtet e autorizimit të tregtimit, duke mbajtur parasysh progresin teknik dhe shkencor dhe se produkti mjekësor veterinar mund të prodhohet dhe kontrollohet me metoda shkencore përgjithësisht të pranuar, sic përshkruhet në nenin 50, pika 3, të këtij ligji.
- 6) Mbajtësi i autorizimit të tregtimit është i detyruar të mbajë të përditësuar përmbledhjen së karakteristikave të produktit, fletën shpjeguese dhe etiketën në përputhje me njohuritë shkencore më të fundit, sic përshkruhet në nenin 50, pika 4, të këtij ligji.
- 7) Mbajtësi i autorizimit të tregtimit është i detyruar të regjistrojë në regjistrin (*online*) të të dhënave të produkteve mjekësore veterinare datën e futjes në treg të produkteve mjekësore veterinare të autorizuar të tij, datat e pezullimit ose tër/heqjes së autorizimit të tregtimit në fjalë, si dhe të dhëna në lidhje me vëllimin e shitjeve të produktit mjeksor veterinar, sic përshkruhet në nenin 50, pikat 6 dhe 11, të këtij ligji.
- 8) Mbajtësi i autorizimit të tregtimit është i detyruar që brenda afatit kohor të përcaktuar në kërkesën e autoritetit kompetent ose të Agjencisë (EMA) të japë të dhënat që tregojnë se raporti përfitim/risk mbetet pozitiv, sic përshkruhet në nenin 50, pika 9, të këtij ligji.
- 9) Mbajtësi i autorizimit të tregtimit është i detyruar të paraqesë çdo informacion të ri që mund të çojë në një ndryshim të kushteve të autorizimit të tregtimit dhe të njoftojë autoritetin kompetent për çdo ndalim ose kufizim të vendosur nga autoritetet kompetente të shteteve të tjera ku produkti mjekësor veterinar është vendosur në treg, ose të paraqesë çdo informacion që mund të ndikojë në vlerësimin e përfitimeve dhe të risqeve të produktit mjeksor veterinar në fjalë, sic përshkruhet në nenin 50, pika 10, të këtij ligji.
- 10) Mbajtësi i autorizimit të tregtimit është i detyruar të vendosë në treg produktin mjekësor veterinar në përputhje me përmbajtjen e përmbledhjes së karakteristikave të produktit, të etiketës dhe të fletës shpjeguese, ashtu sic përshkruhet në përmbajtjen e autorizimit të tregtimit.
- 11) Mbajtësi i autorizimit të tregtimit është i detyruar të regjistrojë dhe sinjalizojë të gjitha ngjarjet e dyshuara anësore për produktet mjekësore veterinare e tij veterinare, sipas kërkesave të nenit 64, pika 2, të këtij ligji.

- 12) Mbajtësi i autorizimit të tregtimit është i detyruar të mbledhë të dhëna specifike të farmakovigjilencës, si të dhëna shtesë nga ato të përshkruara në nenin 61, pika 2, si dhe të kryejë studime tëurvejancës pas vendosjes në treg sipas kërkesave të nenit 64, pika 3, të këtij ligji.
- 13) Mbajtësi i autorizimit të tregtimit është i detyruar të sigurojë që informacionet publike që lidhen me çështje të farmakovigjilencës të paraqiten në mënyre objektive dhe jomashtruese dhe t'ia njoftojë ato Agjencisë (EMA), sipas kërkesave të nenit 65, pika 11, të këtij ligji.
- 14) Mbajtësi i autorizimit të tregtimit është i detyruar të menaxhojë një sistem të farmakovigjilencës që të përmbushë detyrat e farmakovigjilencës, përfshirë edhe menaxhimin e dosjes bazë të sistemit të farmakovigjilencës sipas kërkesave të nenit 65 të këtij ligji.
- 15) Mbajtësi i autorizimit të tregtimit është i detyruar të kryejë procesin e menaxhimit të sinjaleve dhe të regjistrimit të rezultateve të konkluzioneve të këtij procesi sipas kërkesave të nenit 68, pikat 1 dhe 2 të këtij ligji.