

MATERIAL INFORMUES

Monografia Ph. Eur. 3028

Kërkesat teknike të Farmakopesë Evropiane për lulen e cannabis-it mjekësor

ÇFARË ËSHTË

Standardi i parë farmaceutik evropian i përbashkët, kushtuar posaçërisht lules së cannabis-it.

Ph. Eur. 07/2024:3028

KUR HYRI NË FUQI

Miraturar qershor 2023, botuar në Suplementin 11.5 (janar 2024), i detyrueshëm që nga 1 korrik 2024.

EDQM

ÇFARË MAT

Përqendrimin e kanabinoideve (përfshirë CBN), disa papastërti specifike, dhe cilësinë fizike të lules së thatë.

Ph. Eur. 3028

KU ZBATOHE

Kur lulja klasifikohet si drogë bimore/material farmaceutik në një juridiksion ku Ph. Eur. ka fuqi ligjore, jo automatikisht për çdo produkt të cannabis-it.

EDQM

HYRJE

Deri para vitit 2024, çdo shtet evropian që lejonte përdorimin mjekësor të lules së cannabis-it mbështetej në monografi kombëtare të veçanta, të Gjermanisë, Danimarkës, Holandës, Zvicrës e të tjerëve, me kërkesa jo gjithmonë të njëjta për përmbajtjen e kanabinoideve apo kufijtë e papastërtive. Ky copëzim krijonte pasiguri për prodhuesit që synonin tregje të shumta.

Farmakopeja Evropiane (Ph. Eur.), e administruar nga Drejtoria Evropiane për Cilësinë e Barnave dhe Kujdesin Shëndetësor (EDQM), e mbylli këtë boshllëk me miratimin e monografisë së parë të përbashkët për lulen e cannabis-it, Ph. Eur. 3028, "Cannabis flower / Cannabis flos" - e miraturar në qershor 2023, botuar në Suplementin 11.5 në janar 2024, dhe e detyrueshme aty ku Ph. Eur. ka fuqi ligjore, që nga 1 korrik 2024.

Fusha e saktë e zbatimit meriton sqarim i veçantë: monografia zbatohet kur lulja e cannabis-it klasifikohet si drogë bimore ose material farmaceutik në një juridiksion ku Farmakopeja Evropiane ka fuqi ligjore detyruese. Ajo nuk zbatohet automatikisht për çdo produkt cannabis-i në qarkullim (p.sh. produkte kozmetike apo ushqimore), fusha e zbatimit varet nga statusi rregullator që i jep secili juridiksion produktit specifik.

Monografia lexohet gjithmonë së bashku me monografinë e përgjithshme "Herbal drugs" (1433) dhe me kapitujt e përgjithshëm horizontalë të Ph. Eur., të cilët plotësojnë kërkesat për aspekte që nuk trajtohen me numra specifikë të vetë monografia 3028, çka ka rëndësi të veçantë për pesticidet, mikrobiologjinë dhe disa aspekte të aflatoksinave, siç shpjegohet më poshtë.

PËRKUFIZIMI I LËNDËS

Monografia përkufizon lulen e *cannabis*-it si inflorescencën femërore të thatë, të plotë ose të fragmentuar, plotësisht të zhvilluar, të bimës *Cannabis sativa* L. Ky material dallon nga materialet e tjera të bimës (gjethe të veçuara, kërcell, farë), për të cilat do të zbatoheshin dispozita të ndryshme.

SQARIM I RËNDËSISHËM

Përkufizimi nuk përjashton në mënyrë absolute çdo gjurmë të materialeve të tjera. Monografia lejon një sasi minimale të rachis-it (boshti qendror i inflorescencës), dhe vendos kërkesa specifike shtesë për produktin e destinuar drejtpërdrejt për pacientin, për këtë formë, kërkohet mungesa e farave dhe e gjetheve më të mëdha se 1 cm.

KLASIFIKIMI SIPAS PËRMBAJTJES SË KANABINOIDEVE

Një nga risitë kryesore të monografisë 3028 është ndarja formale e lules së *cannabis*-it në tre tipe, sipas raportit THC/CBD, çka lejon një gjuhë të përbashkët klasifikimi në të gjithë tregun evropian.

Tipi	THC total (lëndë e thatë)	CBD total (lëndë e thatë)
Dominant në THC	minimumi 5,0%	maksimumi 1,0%
Intermediar THC/CBD	minimumi 1,0% (raport 0,2–5,0 me CBD)	minimumi 1,0%
Dominant në CBD	maksimumi 1,0%	minimumi 5,0%

TOLERANCA E PËRMBAJTJES DHE TESTI PËR CBN

Për produktet e destinuara direkt për pacientë, përmbajtja e matur e THC-së dhe CBD-së totale nuk mund të devijojë nga vlera e deklaruar në etiketë me më shumë se $\pm 10\%$, një kufizim dukshëm më i rreptë se tolerancat kombëtare të mëparshme, disa prej të cilave lejonin devijime deri në $\pm 20\%$. Monografia përfshin gjithashtu një kufi për kanabinolin total (CBN): maksimumi 1,0% (lëndë e thatë). CBN është produkt degradimi i THC-së që rritet me kalimin e kohës dhe me kushte ruajtjeje jo optimale; prania e tij në sasi të larta shërben si tregues indirekt i moshës së produktit ose i kushteve të papërshtatshme të magazinimit. Rëndësia klinike e tolerancës $\pm 10\%$ lidhet drejtpërdrejt me natyrën e dozimit të *cannabis*-it mjekësor: pasi produkti shpesh administrohet nëpërmjet inhalimit ose përgatitjeve në shtëpi, pacienti dhe mjeku mbështeten te etiketa për të vlerësuar dozën efektive. Një devijim i madh mund të çojë në nën-dozim ose mbi-dozim.

KUFIJTË E METALEVE TË RËNDA

Kufijtë e metaleve të rënda janë pjesa e monografisë që kërkon vëmendjen më të madhe, sepse nuk vlejnë njësoj për çdo rast: monografia përcakton dy grupe kufijsh të ndryshëm, sipas destinacionit të produktit.

Metali	Përdorim i përgjithshëm	Përshkrim direkt te pacienti
Arsenik (As)	—	maksimumi 0,2 ppm
Kadmium (Cd)	maksimumi 1,0 ppm	maksimumi 0,3 ppm
Plumb (Pb)	maksimumi 5,0 ppm	maksimumi 0,5 ppm
Mërkur (Hg)	maksimumi 0,1 ppm	maksimumi 0,1 ppm

AFLATOKSINAT

Ndryshe nga sa mund të sugjerohet nga një lexim i shpejtë, monografia 3028 nuk e trajton kontrollin e aflatoksinave si një test të vetëm, universal dhe automatikisht të detyrueshëm për çdo seri. Kërkesat për aflatoksina lidhen me monografinë e përgjithshme 1433 dhe me kapitujt horizontalë të Ph. Eur., dhe zbatohen në funksion të një vlerësimi rreziku specifik për produktin dhe përdorimin e synuar. Kufiri i aflatoksinës B1 (2 µg/kg, sipas kapitullit të përgjithshëm 2.8.18) mbetet referencë e rëndësishme, por autoriteti kompetent mund të kërkojë, në varësi të rastit, edhe kontrollin e shumës së katër aflatoksinave (B1+B2+G1+G2), me kufi maksimal 4 µg/kg. Cili nga këto teste aplikohet saktësisht varet nga dosja e produktit dhe kërkesat e vendit importues.

CILËSIA MIKROBIOLOGJIKE DHE PESTICIDET

Për pesticidet dhe cilësinë mikrobiologjike, monografia 3028 nuk vendos kufij numerikë të veçantë brenda tekstit të saj, por i referohet kapitujve të përgjithshëm përkatës: kapitulli 2.8.13 për mbetjet e pesticideve, dhe kapitujt 5.1.8 ose 5.1.4 për cilësinë mikrobiologjike, në varësi të rrugës së administrimit të produktit final. Kërkesat konkrete rrjedhin pra nga këto tekste të përgjithshme dhe nga përdorimi i synuar i produktit, jo nga vetë monografia 3028 si e tillë. EDQM ka aktualisht në proces pune një rishikim që synon të vendosë kufij specifikë shtesë për lulen e destinuar për vaporizim (sipas programit të punës të Ph. Eur. për 2026). Ky rishikim ende nuk ka hyrë në fuqi dhe nuk duhet paraqitur si standard aktualisht i zbatueshëm.

ÇFARË NUK KËRKOHET

Monografia nuk kërkon testim për hirin total, pasi kontaminimi mineral i lules së *cannabis*-it konsiderohet natyrshëm i ulët. Kufiri për lëndën e huaj (foreign matter) është maksimumi 2%, dhe humbja maksimale në tharje (loss on drying) është 12%, këto dy kërkesa mbeten specifike dhe të drejtpërdrejta të vetë monografisë 3028.

METODAT E IDENTIFIKIMIT DHE TESTIMIT

Monografia përcakton metoda specifike laboratorike për verifikimin e identitetit dhe përmbajtjes:

- Ekzaminimi makroskopik dhe mikroskopik, për verifikimin e karakteristikave morfologjike të lules (trikoma gjëndrore, qime karakteristike specifike për *Cannabis sativa* L.).
- Kromatografia me shtresë të hollë me performancë të lartë (HPTLC, kapitulli 2.8.25), për identifikimin krahasues të kampionit kundrejt substancave referuese certifikuara.
- Metoda kuantitative (tipikisht kromatografi e lëngët me performancë të lartë, HPLC), për përcaktimin e saktë të përqendrimit total të THC-së, CBD-së dhe CBN-së, duke përfshirë format e tyre acidike (THCA, CBDA), të cilat konvertohen matematikisht në vlerën "totale" gjatë llogaritjes.

KOMPETENCAT E LABORATORIT

Ph. Eur. 3028 përcakton standardin analitik, çfarë duhet matur dhe brenda cilëve kufij, por nuk vendos vetë një kërkesë universale mbi kompetencën apo kualifikimin e laboratorit që kryen testimin. Kjo do të thotë se monografia thotë se çfarë duhet provuar, jo se si duhet dëshmuar që vetë laboratori është i aftë ta bëjë këtë saktë. Kërkesa se cili laborator konsiderohet i pranueshëm mund të vijë nga legjislacioni kombëtar i vendit prodhues apo importues, nga kontrata mes palëve, ose nga autoriteti specifik importues, jo nga vetë teksti i monografisë evropiane.

Në praktikë, kjo do të thotë që dy laboratorë mund të zbatojnë saktësisht të njëjtën metodë të përkthuar nga monografia, por vetëm njëri prej tyre të konsiderohet i pranueshëm nga një treg i caktuar, sepse verifikimi i kompetencës së tij vjen nga një proces krejtësisht i jashtëm dhe i ndarë nga vetë teksti farmaceutik.

PËRFUNDIM

Monografia Ph. Eur. 3028 shënon kalimin nga monografite e ndryshme kombëtare drejt një standardi më të harmonizuar evropian, që lidh cilësinë farmaceutike të lules së cannabis-it me sigurinë e pacientit. Njohja e saktë e kërkesave të saj dhe veçanërisht e dallimit mes kufijve për "përdorim të përgjithshëm" dhe "përshkrim direkt te pacienti", e natyrës së kushtëzuar të kërkesave për aflatoksina dhe mikrobiologji, dhe e faktit që kompetenca e laboratorit verifikohet jashtë vetë monografisë është element thelbësor për çdo subjekt që synon të prodhojë dhe eksportojë produkt të pranueshëm në tregun evropian.

REFERENCA

- [1] European Pharmacopoeia 11.5. Cannabis flower / Cannabis flos, monografia 07/2024:3028.
- [2] European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). Ph. Eur. pre-publishes Cannabis flower monograph, 2023.
- [3] European Pharmacopoeia. Herbal drugs, monografia e përgjithshme 1433.
- [4] EDQM. Ph. Eur. Work Programme, 2026 (rishikime në proces, përfshirë specifikime për lulen e vaporizuar).
- [5] European Pharmacopoeia, kapitujt e përgjithshëm: 2.8.18 (Aflatoxin B1), 2.8.13 (Pesticide residues), 5.1.8/5.1.4 (Microbiological quality), 2.8.25 (HPTLC).
- [6] Ligji nr. 61/2023 "Për kultivimin dhe përpunimin e bimës së cannabis-it për qëllime mjekësore dhe industriale", Republika e Shqipërisë.

Ky material ka qëllim informues dhe teknik; nuk përbën këshillë mjekësore apo ligjore. Zbatimi konkret i kërkesave varet nga statusi rregullator i produktit dhe juridiksioni përkatës.