

औषधि उत्पादन कुशल अभ्यास संहिता, २०७२ लाई संशोधन गर्न बनेको संहिता

औषधि उत्पादन कुशल अभ्यास संहिता, २०७२ मा समसामयिक सुधार गर्न वाञ्छनीय भएकोले, नेपाल सरकार, स्वास्थ्य तथा जनसंख्या मन्त्रालयले यो संशोधन जारी गरेको छ ।

१. संक्षिप्त नाम र प्रारम्भ: (१) यस संहिताको नाम "औषधि उत्पादन कुशल अभ्यास (पहिलो संशोधन), संहिता, २०७९" रहेको छ।

(२) यो संहिता तुरुन्त प्रारम्भ हुनेछ।

२. औषधि उत्पादन कुशल अभ्यास संहिता, २०७२ को संहिता ४ मा संशोधन: औषधि उत्पादन कुशल अभ्यास संहिता, २०७२ (यसपछि मूल संहिता भनिएको) को संहिता ४ को सट्टा देहायको संहिता ४ राखिएको छ:-

"(४) औषधि गुणस्तर प्रणाली (Pharmaceutical Quality System) सम्बन्धी व्यवस्था:

(१) औषधि उद्योगका उच्च व्यवस्थापनका साथै उद्योगका सबै विभागमा कार्यरत कर्मचारीहरू तथा उद्योगको वितरकहरूले पनि उच्च गुणस्तरीय औषधि बनाउन आफ्नो सहभागीता र दृढता देखाउने, प्रतिबद्धता आवश्यक छ।

(२) गुणस्तर उद्देश्यलाई विध्वंसनीय रूपमा प्राप्त गर्नका लागि कुशल उत्पादन अभ्यास र गुणस्तर जोखिम व्यवस्थापन (Quality Risk Management) समावेश गरी विस्तृत रूपमा तयार गरिएको र सही ढंगले कार्यान्वयन गरिएको औषधि गुणस्तर प्रणाली (Pharmaceutical Quality System) हुनुपर्दछ। कम्पनीको उच्च व्यवस्थापनले प्रभावकारी औषधि गुणस्तर प्रणाली लागू गर्नका लागि पर्याप्त स्रोतको व्यवस्था, व्यक्तिगत भूमिका, जिम्मेवारी र अधिकारहरू संस्थागत रूपमा परिभाषित, सञ्चारित र कार्यान्वयन गराउनुपर्नेछ।

(३) कुशल उत्पादन अभ्यास अनुसन्धानात्मक औषधीको उत्पादन, प्रविधि हस्तान्तरण (Technology Transfer) र व्यवसायिक उत्पादन देखि उत्पादन स्थगन (Product discontinuation) को चरणहरूमा लागू हुनेछ भने औषधि गुणस्तर प्रणालीले औषधी अनुसन्धान र विकास (Research and Development) देखि व्यावसायिक उत्पादनसम्म नवीनतम र निरन्तर सुधारको व्यवस्था गराउँछ।

(४) उपसंहिता (१) बमोजिमको उत्पादकले तयारी औषधिमा यस संहिता बमोजिमका निर्धारित सम्पूर्ण परिक्षण पूरा गर्नुको साथै औषधिहरू निर्दिष्ट प्रयोगको लागि उपयुक्त छन् भनी प्रत्याभूति दिन औषधि गुणस्तर प्रणाली (Pharmaceutical Quality System) कायम गर्नको लागि देहायको व्यवस्था गरिएको हुनुपर्नेछ:-

(क) कुशल उत्पादन अभ्यास, यससँग अन्तरसम्बन्ध भएका कुशल प्रयोगशाला अभ्यास तथा

कुशल क्लिनिकल अभ्यासको लेखाजोखा राखी औषधिको विकास वा निर्माण गरिएको,

(ख) उत्पादन एवं नियन्त्रण कार्यको लिखित रूपमा स्पष्ट विवरण तयार पारेको साथै कुशल उत्पादन अभ्यासहरू समेटिएको,

(ग) कार्यविवरणमा व्यवस्थापकीय दायित्व स्पष्ट रूपमा उल्लेख भएको,






डा. रोशन पोखरेल

- (घ) शुरुवाती र प्याक्रिङ्ग सामग्रीको उत्पादन, वितरण र प्रयोग गर्दा सही तरिकाबाट भएको,
- (ङ) शुरुवाती सामग्री, अर्ध प्रशोधित र अर्धतयारी अवस्थाको उत्पादनको लागि आवश्यक सबै नियन्त्रण कार्यका साथै प्रक्रिया नियन्त्रण (Process Control) नापतौल प्रमाणीकरण तथा पुष्टिकरण (Calibration/Validation) कार्य गरिएको,
- (च) निर्धारित कार्यपद्धति अनुसार तयारी औषधिको सही तरिकाले प्रशोधन र जाँचबुझ गरिएको,
- (छ) आधिकारीक व्यक्तिले उत्पादित ब्याचको उत्पादन र नियन्त्रण बजार बिक्रीवितरण प्रमाणपत्र अनुसार भएको र प्रचलित कानूनमा उल्लेख भए बमोजिम उत्पादन, नियन्त्रण र वितरण भएको छ भनी मान्यता नदिएसम्म औषधिको बिक्रीवितरण गर्न नदिने व्यवस्था कायम गरेको,
- (ज) उत्पादक एवं वितरकले औषधि भण्डारण वा ढुवानी गर्दा सो औषधिको वितरण र प्रयोग गर्न सकिने समयावधिसम्म गुणस्तरीयता कायम गर्न आवश्यक प्रबन्ध मिलाइएको,
- (झ) स्व: निरीक्षण (Self-Inspection) गुणस्तर परिक्षणको प्रक्रिया अपनाई निरन्तर औषधि गुणस्तर प्रणालीको बारेमा सूचित गराइएको,
- (ञ) निर्धारित मापदण्ड भन्दा प्रतिकूल पाइएमा त्यसको प्रतिवेदन गर्ने, जाँचबुझ गर्ने र अभिलेख राख्ने कुराको सुनिश्चित गरिएको,
- (ट) औषधिको गुणस्तरीयतामा प्रभाव पर्ने संशोधन वा परिवर्तनको पद्धतिगत स्वीकृति दिने व्यवस्था भएको,
- (ठ) उत्पादन प्रक्रियाको संगति (Consistency) प्रमाणित गर्ने र निरन्तर सुधार सुनिश्चित गर्न औषधिको गुणस्तरको बारेमा नियमित मुल्याङ्कन गर्ने व्यवस्था भएको,
- (ड) गुणस्तर जोखिम व्यवस्थापन (Quality Risk Management) को प्रणाली हुनुपर्ने,
- (ढ) विचलन (deviation), शंकास्पद उत्पादन त्रुटी र अन्य समस्याहरूको प्रतिवेदन, अनुसन्धान र अभिलेखन गर्नुपर्नेछ। अनुसन्धान गर्दा मूल कारण (root cause) र अन्य सम्भावित कारणहरूको पहिचान गरी उपयुक्त सुधारात्मक र रोकथामका कार्यहरू (Corrective Action and Preventive Action) को प्रभावकारिता अनुगमन गर्नुपर्ने।
- (५) उच्च व्यवस्थापनको संलग्नतामा उत्पादन, प्रक्रिया र प्रणालीहरूको निरन्तर सुधारको अवसरहरूको पहिचान गर्न औषधि गुणस्तर प्रणालीको कम्तीमा वार्षिक व्यवस्थापन (Management Review) समीक्षा गर्नुपर्नेछ।
- (६) औषधि गुणस्तर प्रणालीको विस्तृतिकरण सहित अभिलेखन गर्नुपर्नेछ। गुणस्तर मार्गदर्शन (Quality Manual) वा सोसरहका कागजातमा गुणस्तरीय व्यवस्थापन सम्बन्धी र व्यवस्थापकीय जिम्मेवारीको उल्लेख भएको हुनुपर्नेछ।







डा. रोशन पोखरेल
सचिव

- (७) औषधिको गुणस्तरको जोखिमहरूको मूल्याङ्कन, नियन्त्रण, सञ्चार र समीक्षाको लागि गुणस्तर जोखिम व्यवस्थापनको व्यवस्थित प्रक्रिया कार्यान्वयन गर्नुपर्नेछ। गुणस्तर जोखिम व्यवस्थापन सम्बन्धी देहाय बमोजिमको व्यवस्था हुनुपर्नेछ:-
- (क) औषधिको गुणस्तरमा जोखिमको मूल्याङ्कन वैज्ञानिक ज्ञान र प्रक्रियागत अनुभवमा आधारित भएको हुनुपर्नेछ,
- (ख) जोखिम व्यवस्थापन प्रक्रियाको प्रयास, औपचारिकता र अभिलेखीकरण जोखिमको स्तर अनुरूप हुनुपर्नेछ।
- (८) उत्पादन गुणस्तरको आवधिक समीक्षा (Product Quality Review) कायम गर्नको लागि देहाय बमोजिमको कार्य गर्नुपर्नेछ:-
- (क) निर्यातका लागि मात्र बनेका औषधिहरू सहित सम्पूर्ण औषधिहरूको उत्पादनमा प्रयोग गरिएका विद्यमान प्रकृत्याको स्थिरता, शुरुवाती सामग्री र तयारी औषधिहरूको मानक विवरणको (specification) उपयुक्तताको प्रवृत्ति विश्लेषण (Trend Analysis) नियमित र आवधिक रूपमा गर्नुपर्नेछ,
- (ख) उत्पादन र सोमा समावेश हुने प्रक्रियामा सुधारका लागि न्यूनतम वार्षिक रूपमा गुणस्तर समीक्षा गर्नुपर्नेछ। गुणस्तर समीक्षा गर्दा अघिल्लो समीक्षालाई समेत मध्येनजर गरी निम्नानुसार गर्नुपर्नेछ:-
- (अ) उत्पादनको लागि प्रयोग हुने शुरुवाती सामग्री र प्याकेजिङ सामग्रीको समीक्षा गर्नुका साथै नयाँ स्रोतहरूबाट आपूर्ति गरिएका सामग्री र विशेषतः सक्रिय पदार्थहरूको विशेष समीक्षा गर्नुपर्नेछ,
- (आ) उत्पादनरत प्रक्रिया नियन्त्रण र तयारी औषधि परीक्षण परिणामको समीक्षा गर्नुपर्नेछ,
- (इ) मानक (Specification) विवरण अनुसार नभएका व्याचहरूको अनुसन्धान र समीक्षा गर्नुपर्नेछ,
- (ई) सारभूत विचलन (significant deviation) र नन-कन्फर्मिटीहरूको अनुसन्धान, सुधारात्मक र रोकथामका कार्यहरूको प्रभावकारिताको समीक्षा,
- (उ) उत्पादन र विश्लेषण प्रक्रियामा गरिएका परिवर्तनहरूको समीक्षा गर्नुपर्नेछ,
- (ऊ) स्थायित्व अनुगमन कार्यक्रम (Stability Monitoring Program) र प्रतिकूल विश्लेषणको (Adverse Trend Analysis) समीक्षा गर्नुपर्नेछ,
- (ऋ) त्रुटिपूर्ण वा खोटपूर्ण गुणस्तरको उजुरी भएका र बजारबाट फिर्ता लिइएका औषधिहरूको अनुसन्धान र समीक्षा गर्नुपर्नेछ,
- (ए) उत्पादन प्रक्रिया वा औजारमा पहिले नै लागु गरिएका सुधारात्मक कार्यहरूको पर्याप्तताको समीक्षा गर्नुपर्नेछ,






डा. रोशन पोखरेल
सचिव

(ऐ) HVAC (Heating Ventilation and Air Conditioning), पानीको प्रशोधन र वितरण, दवावयुक्त हावा (Compressed Air) जस्ता औजार र उपकरणहरूको गुण प्रमाणीकरणको अनुगमन नतिजाको समीक्षा।

(ग) वैज्ञानिक अवधारणा अनुरूप उत्पादनको बनावटको आधारमा (ट्याबलेट, झोल उत्पादन, निर्मलीकृत उत्पादन आदि) गुणस्तरको समीक्षा गर्नुपर्नेछ,

(घ) करार उत्पादनको हकमा उत्पादनको गुणस्तर समीक्षाका लागि लिखित सहमति हुनुपर्नेछ,

(ङ) आधिकारिक व्यक्तिले आवधिक रूपमा ठीक तवरले उत्पादनको गुणस्तर समीक्षा भएको सुनिश्चितता औपधि व्यवस्था विभागमा गराउनु पर्दछ।

३. मूल संहिताको संहिता ३५ मा संशोधन: मूल संहिताको संहिता ३५ को उपसंहिता (१) को,-

(१) खण्ड (च) को सट्टा देहायको खण्ड (च) राखिएको छ:-

"(च) पेनिसिलिन (Penicillin), साइटोटोक्सिक (Cytotoxic) पदार्थ र सेक्स हर्मोन (sex hormones) हरूको उत्पादनको लागि छुट्टाछुट्टै भवनमा उत्पादन गर्नुपर्नेछ।"

(२) खण्ड (ज) पछि देहायको खण्ड (झ), (ञ) र (ट) थपिएका छन्:-

"(झ) स्टेरोइड/हर्मोन सक्रिय तत्व भएको बाह्य प्रयोगको औपधिहरू (External Preparation) जस्तै क्रीम/मलम (Ointment/Cream/Gel) सामान्य वर्गका औपधि उत्पादनमा क्याम्पेन अभियानको आधारमा (campaign basis) उत्पादन गर्न सकिनेछ।

(ञ) ड्राई पाउडर इन्हेलर र मिटर-डोज-इन्हेलरको (Metered Dose Inhalers) को हकमा स्टेरोइड र सामान्य वर्गका मिश्रित इन्हेलरहरूको उत्पादन कार्य सामान्य वर्गका औपधिहरूयुक्त मिटर-डोज-इन्हेलर उत्पादन हुने कक्षमा जोखिमको आधारमा (Risk based approach) सरसफाई विधिको पुष्टिकरण र जोखिम पहिचान, मूल्याङ्कन एवं न्यूनीकरण (Cleaning Validation and Risk Assessment) गरी वैयक्तिक सुरक्षा पोशाक (Personnel Protective Equipment) लगाई उत्पादन कार्य गर्न सकिनेछ।

- मिटर-डोज-इन्हेलर (Metered Dose Inhalers) र ड्राई पावडर इन्हेलरको (Dry Powder Inhalers) उत्पादन (mixing, distribution, filling आदि) गर्दा प्रति दुपण नियन्त्रण गर्न बन्द प्रणालीको (closed system) प्रयोग गरी उत्पादन क्षेत्रको हावा ग्रेड C (Grade C) को फिल्टर गरिएको हावा आपूर्ति हुनुपर्नेछ।
- उत्पादन क्षेत्रलाई कर्मचारीहरूका लागि परिवर्तन कक्ष (change rooms), कन्टेनर तयारी क्षेत्र (container preparation area), बल्क तयारी (bulk preparation) र भर्ने क्षेत्र (Filling area) क्वारेन्टाइन क्षेत्र (Quarantine area) र स्प्रे परीक्षण र प्याकिङ क्षेत्रहरूमा विभाजन गर्न सकिनेछ।
- प्रोपेलेन्टका बल्क कन्टेनरहरूलाई प्रष्ट चिन्ह लगाई उत्पादन क्षेत्रहरूबाट टाढा भण्डारण गर्नुपर्छ।



डा. रोशन पोखरेल
सचिव

- (ट) भेटेरिनरी प्रयोजनको लागि मात्र औषधिहरूको उत्पादन गर्ने उद्योगहरूले स्वःनियन्त्रित उत्पादन कक्षको व्यवस्था हुनुपर्नेछ। मानवका लागि औषधि उत्पादन गर्ने उद्योगहरूले पशु वा पंक्षीको उपचारमा प्रयोग हुने औषधि (Veterinary Products) उत्पादन गर्ने भएमा मानवमा प्रयोग हुने सक्रिय तथा साधक कच्चा पदार्थ प्रयोग गरी उत्पादन गर्न सकिनेछ।"
४. मूल संहिताको संहिता ६२ मा संशोधन: मूल संहिताको संहिता ६२ को उपसंहिता (१५) को खण्ड (क) को सट्टा देहायको खण्ड (क) राखिएको छ,-

"(क) पेनिसिलिन, सेक्स हार्मोन, साईटोटक्सिक, जीवित भ्याक्सिन, जीवित जीवाणुबाट उत्पादित पदार्थ र अरु जैविक उत्पादनका अलग्गै भवन र सेफालोसपोरिन, पेनेम वर्गका औषधि, केही सम्बेदनशील स्टेरोइड वर्गका औषधि र Highly potent र hazardous thyroid hormones (Thyroxin/Levothyroxine आदि) जस्ता औषधिहरूको लागि विशेष रूपले निर्माण गरिएको छुट्टाछुट्टै स्वः नियन्त्रित कक्ष (Dedicated and self-contained Manufacturing Facility) मा उत्पादन स्वः नियन्त्रित उत्पादन कक्षमा उत्पादन गरेर,"

५. मूल संहिताको संहिता ७८ मा संशोधन: मूल संहिताको संहिता ७८ को,-

(१) उपसंहिता (१) को सट्टा देहायको उपसंहिता (१) राखिएको छ:-

"(१) यो संहिताको संहिता ७७ को उपसंहिता (४) बमोजिम प्राप्त कुशल औषधि उत्पादन अभ्यासको प्रमाणपत्रको मान्य अवधि तीन वर्षको हुनेछ।"

(२) उपसंहिता (२) को सट्टा देहायको उपसंहिता (२) राखिएको छ:-

"(२) कुशल औषधि उत्पादन अभ्यासको प्रमाणपत्रको नवीकरण गराउनको लागि अवधि समाप्त हुनुभन्दा ६० दिन अगावै विभाग समक्ष निवेदन दिई सक्नुपर्नेछ।"

६. मूल संहिताको संहिता ८० मा संशोधन: मूल संहिताको संहिता ८० को सट्टा देहायको संहिता ८० राखिएको छ:-

"८०. संशोधन: (१) मन्त्रालयले आवश्यकतानुसार यो संहितामा संशोधन गर्न सक्नेछ।"

७. मूल संहिताको अनुसूची-२ मा संशोधन: मूल संहिताको अनुसूची-२ को क्र. सं. १ को खण्ड १.५ पछि देहायको खण्ड १.६ थपिएको छ:-

"निर्मलीकृत सुइजन्य स्टेरोइड औषधि (Steroidal Injectable Product) को (Prednisolone, Dexamethasone, Methylprednisolone, Hydrocortisone आदि) र Certain Hormones (Adrenaline, Nor adrenaline, Vasopressin, Oxytocin, Dopamine आदि) जस्ता औषधिहरू लगायतका सक्रिय तत्व भएको Parenteral Facility मा सामान्य वर्गका (general category) parenteral औषधिहरू उत्पादन हुने कक्षमा जोखिमको आधारमा (Risk based approach) Cleaning Validation and Risk Assessment गरी र वैयक्तिक सुरक्षा पोशाक (Personnel Protective Equipment) लगाई उत्पादन कार्य गर्न सकिनेछ।"

२५



डा. रॉशन पोखरेल
सचिव