

औषधि उत्पादन कुशल अभ्यास संहिता, २०७२

नेपाल सरकारले औषधि दर्ता नियमावली २०३८ को नियम ११ को प्रयोजनको लागि देहायबमोजिमको औषधि उत्पादन कुशल अभ्यास संहिता लागू गरेकोले सर्वसाधारणको जानकारीको लागि यो सुचना प्रकाशित गरेको छ ।

परिच्छेद - १

प्रारम्भिक

१. **संक्षिप्त नाम र प्रारम्भ:** (१) यी संहिताहरूको नाम “औषधि उत्पादन कुशल अभ्यास संहिता, २०७२” रहेको छ ।

(२) यो संहिता तुरुन्त प्रारम्भ हुनेछ ।

२. **परिभाषा :** विषय वा प्रसंगले अर्को अर्थ नलागेमा यस संहितामा,-

(क) “ऐन” भन्नाले औषधि ऐन, २०३५ सम्भन्नु पर्छ ।

(ख) “कार्य सिमा” भन्नाले ऐन तथा सो अन्तर्गत बनेका संहितामा तोकिएको स्वीकार्यता मापदण्ड (एसेप्टेन्स क्राइटेरिया) को संवेदनशील परिमितिको (क्रिटिकल प्यारामिटर) को मापनस्तर उपल्लो हदमा पुगेको कार्य सिमाको स्थिति सम्भन्नु पर्छ ।

(ग) “औषधिको सक्रिय पदार्थ” (एक्टिभ फार्मास्यूटिकल इन्ग्रेडिएन्ट्स) भन्नाले फार्माकोलोजीकल असर ल्याउनमा वा रोग निदान गर्न, निको पार्न, साम्य पार्न, उपचार गर्न वा रोकथाम गर्न वा शारीरिक बनाबट वा प्रकृत्यालाई असर पार्न औषधि बनाबट उत्पादन गर्नमा प्रयोग हुने र हुन सक्ने कुनै पदार्थ वा पदार्थहरूको मिश्रणलाई सम्भन्नु पर्छ ।

(घ) “वायु नियन्त्रण (एअर लक) कक्ष” भन्नाले दुई वा दुईभन्दा बढी ढोका परस्पर जोडिएर बनेको बीचको वायु नियन्त्रित कक्ष सम्भन्नु पर्छ ।

(ङ) “सतर्कता सीमा” (एलर्ट लिमिट) भन्नाले कुनै पारामितिको कार्य सीमा पुग्न नपाउँदै आवश्यक सुधारात्मक पहल गर्न मद्दत पु-याउने संवेदनशील मापक वा परिमिति सामान्य कार्य सीमाको माथिल्लो हद नाघेको अवस्थालाई सम्भन्नु पर्दछ ।

(च) “आधिकारिक व्यक्ति” भन्नाले उत्पादकले उत्पादन गरेको प्रत्येक व्याचको तयारी औषधिको मानक विवरण अनुसार उत्पादन, परीक्षण र वितरण गर्नका लागि यस संहिता बमोजिम प्रमाणित गर्न विभागले मान्यता दिएको व्यक्ति सम्भन्नु पर्छ ।

- (छ) “व्याच वा लट” भन्नाले औषधि उत्पादनका विभिन्न चरणमा एकरूपता ल्याउनका लागि निर्धारित मात्राको शुरुवाती सामग्री, प्याकिङ्ग सामग्री वा औषधिलाई एकैपटक वा चरणबद्ध रूपमा एकाम्मे (homogeneous) हुनेगरी प्रशोधन गरिएको औषधिको व्याच वा लट सम्झनु पर्छ । सो शब्दले आवश्यकता अनुसार एउटा व्याचलाई स-साना व्याचमा विभाजन गरी पछि एकै ठाउँमा ल्याई एकाम्मे (homogeneous) गरिएको मात्रा समेतलाई जनाउनेछ । चरणन्त निर्मलीकरण (Terminal sterilization) को हकमा व्याच वा लटको निर्धारण निर्मलीकरण गर्ने यन्त्र (Autoclave) को क्षमताले गर्नेछ । व्याचको परिमाण (batch size) निर्धारित मात्रा वा निश्चित समयको अन्तरालमा उत्पादन भएको औषधिको परिमाणलाई बुझाउनेछ ।
- (झ) “व्याच वा लट संख्या” (Batch number or lot number) भन्नाले व्याचको भिन्न परिचय दिई, लेवलमा व्याचको अभिलेख र तदनुरूप विश्लेषणको प्रमाणपत्र आदिमा प्रयोग हुन सक्ने संकेत गर्नको लागि बेग्लै रूपले संयोजित अंक वा अक्षरहरू सम्झनु पर्छ ।
- (ञ) “व्याच अभिलेख” (Batch records) भन्नाले प्रत्येक व्याचको औषधिको विवरण (इतिहास) तथा सो संग सम्बन्धित तयारी औषधिको गुणस्तरको बारेमा जानकारी दिने कुनै पनि व्याचको अर्ध तयारी अवस्थाको उत्पादन (bulk product) वा तयारी औषधिसंग सम्बन्धित सम्पूर्ण कागजातको अभिलेख सम्झनु पर्छ ।
- (ट) “अर्ध तयारी उत्पादन” (Bulk Product) भन्नाले औषधिको सम्पूर्ण प्रशोधित कार्य तथा तहहरू पूर्ण भई अन्तिम प्याकिङ्ग हुन बाँकी रहेको अवस्थाको उत्पादन सम्झनु पर्छ ।
- (ठ) “नाप तौल प्रमाणीकरण” (Calibration) भन्नाले निर्धारित मापदण्ड बमोजिम कुनै नाप वा तौलको सम्बन्धित सन्दर्भ स्तर (reference standard) को गुणांक संग दाँजी स्थापित गर्न गरिने क्रियाकलाप सम्झनु पर्छ । यसबाट सन्दर्भ नाप वा तौलको आधारमा उपकरण वा प्रणालीको नाप वा तौल गुणांक स्वीकार्यता मापदण्ड निर्धारण गरिएको हुनु पर्नेछ ।
- (ड) “सफा क्षेत्र” (Clean Area) भन्नाले स-साना दुषित कणहरू र सुक्ष्म जिवाणुको मात्रा सुरक्षित वातावरणीय हिसावले निर्धारित सीमा भित्र रहने गरी दूषण तत्वलाई प्रवेश गर्न, उत्पन्न हुन र रहिरहन नदिने प्रबन्ध मिलाईएको दूषित कण एवं सुक्ष्म जिवाणुको निश्चित वातावरणीय नियन्त्रण भएको सफा कक्ष सम्झनु पर्छ ।
- (ढ) “खेप” (Consignment or delivery) भन्नाले उत्पादकले कसैको अनुरोधमा कुनै एकै समयमा बनाएको वा आपूर्ति गरेको एक वा सो भन्दा बढि व्याचको एक वा सो भन्दा बढी बट्टा वा भाडाहरू समावेश गरिएको औषधिको परिमाण सम्झनु पर्छ ।

- (ण) “दूषण” (Contamination) भन्नाले औषधिको शुरुवाती सामग्री, उत्पादनको अर्ध प्रशोधित पदार्थ, नमुना छनौट, प्याकिङ्ग वा पुनः प्याकिङ्ग, भण्डार वा ढुवानी गर्दा औषधिमा हुने बाह्य रसायनिक वा सुक्ष्मजैविक प्रवृत्ति भएका अनावश्यक वस्तुहरूको प्रवेश हुने कार्य सम्भन्नु पर्छ ।
- (त) “संवेदनशिल क्रियाकलाप” (Critical Operation) भन्नाले औषधिको गुणस्तरमा भिन्नता ल्याउने कुनैपनि उत्पादनसँग सम्बन्धित कारवाही क्रियाकलाप सम्भन्नु पर्छ ।
- (थ) “प्रति दूषण” (Cross-contamination) भन्नाले औषधिको उत्पादन गर्दा सो को शुरुवाती सामग्री, अर्ध प्रशोधित पदार्थ वा तयारी औषधिमा हुने कुनै अर्को औषधिको शुरुवाती सामग्री, अर्ध प्रशोधित पदार्थ वा तयारी औषधिको अवान्छित मिसावटलाई सम्भन्नु पर्छ ।
- (द) “म्याद समाप्ति मिति” (Expiry Date) भन्नाले कुनै व्याचमा उत्पादित औषधिले गुणस्तर वा मानकका लागि आवश्यक स्तर पूरा गरिरहने कुराको प्रत्याभूति गर्न प्रत्येक व्याचको औषधिको लेवुलमा उल्लेख गरिएको मिति सम्भन्नु पर्छ । कुनै औषधिमा म्याद समाप्ति मिति उल्लेख नगरि महिनामात्र उल्लेख गरिएकोमा सो को म्याद समाप्ति मिति उल्लेख गरिएको महिनाको अन्त्यसम्म रहेको मानिनेछ ।
- (ध) “तयारी औषधि” (Finished Product) भन्नाले उत्पादनका सबै चरणहरू पार गरी बाह्य बट्टा वा भाँडामा प्याकिङ्ग र आवश्यक लेवलसमेत लगाई सकिएको औषधि सम्भन्नु पर्छ ।
- (न) “उत्पादनरत प्रक्रिया नियन्त्रण” (In-process control) भन्नाले उत्पादनको क्रममा अनुगमन वा आवश्यकता अनुसार प्रक्रिया समायोजन गरी औषधि मानक बमोजिम नै तयार भएको यकिन हुन गरिने जाँच बुझलाई सम्भन्नु पर्छ र सो शब्दले साधनहरू वा वातावरणको नियन्त्रणलाई समेत जनाउनेछ ।
- (प) “अर्ध प्रशोधित पदार्थ” (Intermediate product) भन्नाले औषधि अर्धतयारी उत्पादन (Bulk Product) बन्नु अगाडि उत्पादनका कुनै चरणमा रहेका उत्पादन सम्भन्नु पर्छ ।
- (फ) “मुख्य कर्मचारी” (Key personnel) भन्नाले आधिकारिक व्यक्ति, औषधि उद्योगको उत्पादन विभागका प्रमुख वा गुणस्तर नियन्त्रण विभागका प्रमुख सम्भन्नु पर्छ र सो शब्दले गुणस्तर आश्वासनका प्रमुखलाई समेत जनाउनेछ ।
- (ब) “ठूलो मात्राको इन्जेक्सन” (Large volume parenterals) भन्नाले एकसय मि.लि. वा सो भन्दा बढी आयतन भएको इन्जेक्सनको माध्यमबाट प्रयोग गर्न तयार गरिएको जिवाणुरहित घोल सम्भन्नु पर्छ ।
- (भ) “उत्पादक” (Manufacturer) भन्नाले औषधि उत्पादनको कार्य गर्नको लागि प्रचलित कानून बमोजिम अनुमति वा स्वीकृति प्राप्त व्यक्ति सम्भन्नु पर्छ ।

- (म) “बजार बिक्री वितरण प्रमाण पत्र” (Marketing Authorization): भन्नाले विभागबाट औषधि विक्रीवितरण गर्न प्रचलित कानून बमोजिम प्रदान गरिएको औषधि विक्रीवितरण प्रमाण पत्र सम्झनु पर्छ ।
- (य) “मूल शुत्र (Master Formula)” भन्नाले औषधिको सुरुवाती सामग्रीको मात्रा र प्याकिङ्का साधानको बारेमा उल्लेख गरी औषधि बनाउने प्रकृया र अपनाउनुपर्ने सावधानीको बारेमा वर्णन गरिएको तथा उत्पादनरत प्रक्रिया नियन्त्रण र प्रशोधन कार्यविधी (Processing Instructions) को शुत्रको जानकारी उल्लेख भएको अभिलेख सम्झनु पर्छ ।
- (र) “मूल अभिलेख (Master Record)” भन्नाले कुनै पनि ब्याचको आधारभूत दस्तावेजको रूपमा काम गर्ने एक वा एक भन्दा बढी दस्तावेज सम्झनु पर्छ ।
- (ल) “प्याकेजिङ्ग (Packaging)” भन्नाले अर्ध तयारी उत्पादनलाई सबै कार्य वा प्रकृयाहरू पूरा गरी तयारी औषधि बनाएपछि भाँडोमा भर्ने र लेबुल लगाउने कार्य सम्झनु पर्छ ।

तर सो शब्दले निर्मलीकृत औषधि (Sterile Product) लाई जिवाणु रहित अवस्थामा (Aseptic Condition) मा भर्ने वा औषधिलाई अन्तिम चरणको निर्मलीकरण (Terminal Sterilization) गर्ने कार्यलाई जनाउने छैन ।

- (व) “प्याकेजिङ्ग सामग्री” (Packaging Material) भन्नाले औषधिको प्याकिङ्ग गर्न प्रयोग हुने छपाईएको सामग्रीहरू सम्झनु पर्छ । तर सो शब्दले औषधि दुवानी गर्दा प्रयोग हुने बाहिरी प्याकिङ्ग सामग्रीहरू जनाउने छैन ।
- (श) “गुण प्रमाणीकरण” (Qualification) भन्नाले कुनै पनि भवन परिसर, पद्धती र उपकरणहरूले निर्धारित स्तरमा काम गरेको र त्यसबाट प्राप्त अपेक्षित नतिजा प्रमाणीत गर्ने प्रकृया सम्झनु पर्छ ।
- (ष) “संसर्ग निषेधावस्था” (Quarantine) भन्नाले कुनै सुरुवाती वा प्याकेजिङ्ग पदार्थ वा अर्ध प्रशोधित पदार्थ, आन्तरिक वा तयारी औषधिको स्वीकृति, अस्वीकृति वा पुनः प्रशोधनको निर्णयको पर्खाईको अवस्थामा रहेको भौतिक वा अन्य प्रभावकारी प्रबन्ध गरी अलगगै राखिएको अवस्था सम्झनु पर्छ ।
- (स) “मिलान” (Reconciliation) भन्नाले सैद्धान्तिक र यथार्थ परिमाण बिचको तुलना गर्ने प्रक्रियालाई सम्झनु पर्छ ।
- (ह) “पुनः प्राप्तीकरण” (Recovery) भन्नाले उत्पादन प्रक्रियाको निश्चित अवस्थामा अधिल्लो व्याचको सबै वा केहि मात्रा समावेश गर्ने, नचाहिने तत्वहरूबाट अशुद्ध पदार्थहरू हटाई शुद्ध

वस्तुको मात्र प्रयोग अथवा पहिला प्रयोग भइसकेका सामग्री छुट्टै प्रयोजनका लागि उपयोग गर्न सकिने बनाउने कार्य सम्भन्नु पर्छ ।

- (क्ष) “पुनः प्रशोधन” (Reprocessing) भन्नाले कुनै पनि व्याचलाई विधिसम्मत, प्रमाणित उत्पादन प्रकृया अनुसार बनाउँदा त्यस व्याचको पूरा वा केही भागले निर्धारित मापदण्ड पूरा गर्न नसकेको अवस्थामा त्यस्तो व्याचलाई पुनः प्रशोधन गर्ने कार्य सम्भन्नु पर्छ ।
- (त्र) पुनः कार्य” (Reworking) भन्नाले कुनै पनि व्याचलाई विधिसम्मत उत्पादन प्रक्रिया अनुसार बनाउदा त्यस व्याचको पूरा अथवा केहि भागले निर्धारित मापदण्ड पूरा गर्न नसकेको अवस्थामा त्यस्तो व्याचलाई वैकल्पिक उत्पादन प्रक्रिया अनुसार बनाउन सकिने कार्य सम्भन्नु पर्छ । यस्तो कार्य अनपेक्षित हुनाले उत्पादनको बजार बिक्री वितरण प्रमाण पत्र प्रदानका क्रममा नै पूर्वमान्यता प्रदान गरिएको मानिनेछैन ।
- (ज्ञ) “स्वः नियन्त्रित कक्ष” (Self- contained area) भन्नाले व्यक्ति र उपकरणको संचालनमा समावेश भौतिक छेकबारका साथै छुट्टै वायु नियन्त्रण प्रणालीयुक्त सम्पूर्ण प्रक्रियाहरु अलग अलग हुनेगरी संचालन गरिएको कक्ष वा स्थान सम्भन्नु पर्छ ।
- (कक) “मानक विवरण” (Specification) भन्नाले औषधिको गुणस्तर दर्शाउनको लागि औषधि उत्पादनमा प्रयोग हुने वा प्राप्त हुने सामग्री वा वस्तुका आवश्यक गुणहरुको विस्तृत विवरण सम्भन्नु पर्छ ।
- (खख) “स्तरीय संचालन प्रक्रिया” (Standard operating procedure) भन्नाले उत्पादनको कुनै पनि कार्य एकरूपता तथा स्तरिय रूपमा सम्पादन गर्नका लागि निर्देशन दिने आधिकारिक लिखित प्रक्रिया सम्भन्नु पर्छ र यस्तो प्रकृया कुनै तोकिएको औषधिको लागि मात्र छुट्टै हुनुपर्छ भन्ने छैन । कुनै स्तरीय संचालन प्रकृया प्रणालीहरु व्याचको उत्पादन र मुख्य औषधिको दस्तावेजका सहायकका रूपमा पनि प्रयोग गर्न सकिनेछ ।
- (गग) “शुरुवाती सामग्री” (Starting material) भन्नाले प्याकिङ्का सामग्री बाहेकका औषधि उत्पादनमा प्रयोग हुने निर्धारित गुणस्तर भएको कुनै पनि पदार्थ सम्भन्नु पर्छ ।
- (घघ) “पुष्टीकरण” (Validation) भन्नाले कुशल उत्पादन अभ्यासको सिद्धान्तको आधारमा कुनै विधि, प्रक्रिया, उपकरण, सामग्री, कार्य वा प्रणालीले अपेक्षित परिणाम ल्याउँछ भनी प्रमाणित गर्ने कार्य सम्भन्नु पर्छ ।
- (गग) “विभाग” भन्नाले औषधि व्यवस्था विभाग संभन्नुपर्छ ।

परिच्छेद -२

सामान्य सिद्धान्तहरू

३. औषधिको गुणस्तर तथा गुणस्तरीय व्यवस्थापन सम्बन्धी व्यवस्था: (१) प्रत्येक औषधि जनसुरक्षित, असरयुक्त र गुणयुक्त हुनु पर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमको गुणस्तर कायम गरिराख्नको लागि उद्योगमा देहाय बमोजिमको गुणस्तरीय व्यवस्थापन कायम गरेको हुनु पर्नेछ:-

- (क) व्यवस्थापकीय संरचना, विधि, प्रक्रिया तथा स्रोतहरू संमिलित उपयुक्त पूर्वाधार वा गुणस्तरिय पद्धति,
- (ख) उत्पादित औषधिको गुणस्तरमा आश्वस्त पार्न पर्याप्त विश्वसनियता सुनिश्चित गर्न आवश्यक प्रणालिगत क्रियाकलापहरू ।

४. गुणस्तर आश्वासन गराउनु पर्ने: (१) उत्पादकले तयारी औषधिमा यस संहिता बमोजिमका निर्धारित सम्पूर्ण परिक्षणपूरा गर्नुको साथै औषधिहरू निर्दिष्ट प्रयोगको लागि उपयुक्त छन् भनी प्रत्याभूति दिन गुणस्तर आश्वासन पद्धति स्थापना गर्नुपर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमको गुणस्तर आश्वासन पद्धति कायम गर्नको लागि देहायको व्यवस्था गरिएको हुनु पर्नेछ:-

- (क) कुशल उत्पादन अभ्यास, यससंग अन्तरसम्बन्ध भएका कुशल प्रयोगशाला अभ्यास तथा कुशल क्लिनिकल अभ्यासको लेखाजोखा राखि औषधिको विकास वा निर्माण गरिएको,
- (ख) उत्पादन एवं नियन्त्रित संचालन कार्यको लिखित रूपमा स्पष्ट विवरण तयार पारेको साथै कुशल उत्पादन अभ्यासहरू समेटिएको,
- (ग) कार्य विवरणमा व्यवस्थापकीय दायित्व स्पष्टरूपमा उल्लेख भएको,
- (घ) शुरुवाती र प्याकिङ्ग सामाग्रीको उत्पादन, वितरण र प्रयोग गर्दा सही तरिकाबाट भएको,
- (ङ) शुरुवाती सामाग्री, अर्ध प्रशोधित, र आन्तरिक अवस्थाको उत्पादनको लागि आवश्यक सबै नियन्त्रण कार्यका साथै उत्पादनरत प्रक्रिया नियन्त्रण नापतौल प्रमाणीकरण तथा पुष्टिकरण (calibration/validation) कार्य गरिएको,
- (च) निर्धारित कार्य पद्धति अनुसार तयारी औषधिको सही तरिकाले प्रशोधन र जाँचबुझ गरिएको,

- (छ) आधिकारीक व्यक्तिले उत्पादित व्याचको उत्पादन र नियन्त्रण बजार अनुमति प्रमाणपत्र अनुसार भएको र प्रचलित कानूनमा उल्लेख भए बमोजिम उत्पादन, नियन्त्रण र वितरण भएको छ भनी मान्यता नदिएसम्म औषधिको बिक्री वितरण गर्न नदिने व्यवस्था कायम गरेको,
- (ज) उत्पादक एवं वितरकले औषधि भण्डारण वा ढुवानी गर्दा सो औषधिको वितरण र प्रयोग गर्न सकिने समयावधिसम्म गुणस्तरीयता राख्न आवश्यक प्रबन्ध मिलाईएको,
- (झ) स्वः निरीक्षण गुणस्तर परिक्षणको प्रकृया अपनाई लगातार गुणस्तर आश्वासनको पद्धतिको बारेमा सूचित गराईएको,
- (ञ) निर्धारित मापदण्ड भन्दा प्रतिकूल पाईएमा त्यसको प्रतिवेदन गर्ने, जाँचबुझ गर्ने र अभिलेख राख्ने कुराको सुनिश्चित गरिएको,
- (ट) औषधिको गुणस्तरीयतामा प्रभाव पर्ने संसोधन वा परिवर्तनको पद्धतिगत स्वीकृति दिने व्यवस्था भएको,
- (ठ) उत्पादन प्रक्रियाको संगति प्रमाणित गर्ने र निरन्तर सुधार सुनिश्चित गर्न औषधिको गुणस्तरको बारेमा नियमित मुल्याङ्कन गर्ने व्यवस्था भएको ।

५. गुणस्तरको पूर्ण जिम्मेवारी लिनु पर्ने: (१) उत्पादकले औषधि प्रयोग गर्नका लागि उपयुक्त छ भनी त्यसको गुणस्तरको बारेमा पूर्ण जिम्मेवारी लिनुपर्नेछ र त्यस्तो औषधिको सम्बन्धमा देहायको व्यवस्था कायम गरिएको हुनु पर्नेछः-

- (क) बजार स्वीकृतीको आवश्यकतासँग मेल खाएको,
- (ख) पर्याप्त सुरक्षा, गुणस्तर एवं प्रभावकारीकता नभएका कारण बिरामीलाई कुनै जोखिममा नपार्ने ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमको गुणस्तर लक्ष्य प्राप्ती गर्नु उच्च व्यवस्थापनको दायित्व हुनेछ र सोको लागि उत्पादकले देहायको व्यवस्था कायम गरेको हुनु पर्नेछः-

- (क) औषधि उद्योगका विभिन्न विभाग र मातहतका कर्मचारीहरु, वितरक एवं आपूर्तिकर्ताको सहभागिता एवं प्रतिबद्धता रहेको,
- (ख) औषधि उद्योगका वरिष्ठ व्यवस्थापनका साथै विभिन्न विभागका सबै तहमा कार्यरत कर्मचारीहरु तथा उद्योगको वितरकहरुले पनि उच्च गुणस्तरीय औषधि बनाउन आफ्नो सहभागीता र दृढता देखाउने,

- (ग) कुशल उत्पादन अभ्यास र गुणस्तर नियन्त्रण जस्ता गुणस्तर आश्वासन पद्धतिको सही तरीकाले प्रयोग गर्न भरपर्दो गुणस्तरीय उद्देश्य प्राप्तिका लागि विस्तृत योजना भएको,
- (घ) खण्ड (क) (ख) र (ग) बमोजिमका कार्यको अभिलेखिकरण तथा प्रभावकारीताको अनुगमनको व्यवस्था, र
- (ङ) गुणस्तर आश्वासन पद्धतिका सबै क्षेत्रमा पर्याप्त संख्यामा दक्ष जनशक्ति खटाईएको र सुहाउँदो भवन परिसर, साधन एवं सुविधाको व्यवस्था भएको ।

परिच्छेद -३

औषधि उत्पादन कुशल अभ्यास सम्बन्धी व्यवस्था

६. उत्पादन कुशल अभ्यास कायम गर्नु पर्ने: (१) उत्पादकले औषधिको उत्पादनमा कुशल अभ्यास कायम गर्नु पर्नेछ ।

स्पष्टीकरण: यस परिच्छेदको लागि “कुशल उत्पादन अभ्यास” भन्नाले औषधिको उत्पादनमा प्रति दूषण (Cross Contamination) तथा गञ्जागोल (Mix-Up) जस्ता उत्पादनजन्य जोखिम न्युनिकरण गरी औषधि एकरूपताका साथ प्रयोग एवं बजार बिक्री वितरणका लागि आवश्यक पर्ने गुणस्तरीय मापदण्ड पूरा गरी नियन्त्रित रूपमा उत्पादन हुन्छन् भन्ने गुणस्तर आश्वासनको प्रत्याभूति दिने गरी उत्पादनमा कायम गरिएको अभ्यासलाई सम्झनु पर्छ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमको कुशल उत्पादन अभ्यास कायम गर्नको लागि उत्पादकले देहायको व्यवस्था गरेको हुनु पर्नेछ:-

- (क) उत्पादनका सम्पूर्ण प्रकृया प्रष्ट रूपमा उल्लेख गरिएको,
- (ख) उत्पादनका सम्पूर्ण प्रकृया अनुभवका आधारमा व्यवस्थित रूपमा पुनरावलोकन गरिएको,
- (ग) औषधिको आवश्यक गुणस्तरको विवरण मिल्नेगरी एकरूपताका साथ उत्पादन हुने ब्यवस्था गरिएको,
- (घ) देहाय बमोजिमका गुण प्रमाणीकरण, पुष्टिकरण र आवश्यक श्रोतहरु स्थापित भएको:-

(अ) योग्य एवं तालीम प्राप्त उपयुक्त जनशक्ति,

(आ) पर्याप्त भवन परिसर र कार्य स्थल,

- (इ) उपयुक्त उपकरण एवं सर सुविधा,
 - (ई) उपयुक्त सामग्री, भाँडा र लेवुलहरु
 - (उ) स्वीकृत प्रकृया तथा निर्देशनहरु
 - (ऊ) उपयुक्त भण्डारण तथा ढुवानी व्यवस्था,
 - (ए) उत्पादनरत प्रक्रियाको नियन्त्रणमा आवश्यक पर्ने पर्याप्त जनशक्ति, प्रयोगशाला र साधनको व्यवस्था ।
- (ड) दोहोरो अर्थ नलाग्ने स्पष्ट लिखित प्रकृया तथा निर्देशनको व्यवस्था,
 - (च) उत्पादन प्रकृया सही तरीकाले गर्न मेशिनरी उपकरण संचालन गर्ने व्यक्तिलाई आवश्यक तालीमको व्यवस्था,
 - (छ) निर्धारित कार्य प्रकृया र कार्य विधीका सबै चरणहरु पूरा गरी औषधिको मात्रा र गुणस्तर अपेक्षा गरे बमोजीम ठीक रहने तथा यस्तो कार्य गर्दा निर्धारित मापदण्डको सीमाभन्दा बाहिर भएमा त्यसको पूरा अभिलेख राखी छानबीन गर्ने गरी उत्पादन गर्दा सबै कुराको हस्तलिखित वा रेकडिङ्ग माध्यमबाट अभिलेख राख्ने व्यवस्था,
 - (ज) उत्पादनको ब्याचको पूरा इतिहास सजिलै बुझ्न सकिने तथा उपलब्ध हुने गरी उत्पादन र बितरणको सबै विवरण खुलाइ अभिलेख राख्ने व्यवस्था,
 - (झ) औषधिको उचित भण्डारण र वितरणले त्यसको गुणस्तरमा आउने जोखिमलाई न्यूनीकरण गर्ने व्यवस्था,
 - (ञ) बिक्री वितरणको लागि बजारमा आएको कुनै पनि ब्याचको औषधि बिक्री वितरण नगरी फिर्ता गर्नु (Recall) पर्दाको पद्धति तय गरिएको हुनु पर्ने,
 - (ट) बिक्री वितरणको लागि बजारमा आएको औषधि उपरका उजुरीको जाँचबुझ, गुणस्तरमा पाईएका त्रुटिको अनुसन्धान र त्यस्ता त्रुटिको पुनरावृत्ति हुन नदिन आवश्यक उपयुक्त उपाय अवलम्बन गरिएको हुनु पर्ने ।

परिच्छेद-४

सरसफाई तथा स्वच्छता सम्बन्धी व्यवस्था

७. सरसफाई तथा स्वच्छता कायम गर्नु पर्ने: (१) उत्पादकले औषधि उत्पादनका हरेक पक्षहरुमा उच्चस्तरको सरसफाई तथा स्वच्छता कायम गरेको हुनुपर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिम सरसफाई तथा स्वच्छता कायम गर्न उत्पादकले कम्तीमा पनि देहायको व्यवस्था गरेको हुनु पर्नेछः-

- (क) उत्पादनमा संलग्न जनशक्ति, भवन परिसर, उपकरण एवं यन्त्र, उत्पादन सामग्री एवं भाँडा, सरसफाई एवं निसंक्रमणमा उपयोग हुने बस्तु र अन्य औषधिलाई दूषित तुल्याउने कुनै पनि पदार्थको सरसफाई तथा स्वच्छता कायम गरेको,
- (ख) वायुशून्य (Vacuum) वा पानीको प्रयोग गर्ने सफाईका विधिको अवलम्बन गरेको तथा उत्पादनलाई प्रदूषित नतुल्याउने गरी सावधानीका साथ दबाव युक्त (compressed) हावा र ब्रुस प्रयोग गर्ने,
- (ग) सरसफाई र भण्डारका सामग्री तथा एकस्थानबाट अर्कोस्थानमा लैजाने चलायमान (mobile) उपकरणहरूलाई औषधि प्रशोधन कक्ष भन्दा अलग्गै कोठामा राख्ने व्यवस्था,
- (घ) औषधि उत्पादनमा प्रयोग हुने उपकरण र भाडा वा कन्टेनर (Container) लाई स्वच्छ र सफा राख्ने सम्बन्धमा पर्याप्त मात्रामा लिखित कार्यविधिहरू तयार गरी त्यस्ता कार्यविधिहरूको अवलम्बन गरिएको,
- (ङ) सरसफाई गर्ने व्यक्तिलाई प्रदूषण सृजना गर्ने सामग्री उपयोग गर्न रोक लगाउने गरी कार्यविधि तयार गरिएको,
- (च) खण्ड (ङ) बमोजिमको कार्यविधिमा सरसफाई गर्ने जिम्मेवारी, सरसफाईको तालिका, सरसफाईको पद्धति, सरसफाईमा प्रयोग हुने उपकरण एवं सामग्रीलाई उचित तवरले सरसफाई गरिएको छ भन्ने कुराको प्रत्याभूति दिन पृथक गर्ने वा पुनः एकीकरण गर्ने पद्धति र आवश्यकतानुसार निर्मलीकरण (Sterilization) को व्यवस्था तथा पहिलेको व्याच हटाउने, उपयोग गर्नु पूर्व सफा उपकरणहरूलाई प्रदूषित हुनबाट जोगाउने जस्ता विषयहरूलाई समावेश गरिएको,
- (छ) सरसफाईका उपकरणको प्रयोग गर्नु भन्दा पहिले सरसफाई, स्वच्छता, निर्मलीकरण र निरीक्षणको अभिलेख राखिएको,
- (ज) सम्पादित काम कारवाहीका सम्बन्धमा पूरा गर्नुपर्ने विषयहरू प्रभावकारी रूपमा पूरा भएका छन् भन्ने कुरा सुनिश्चित गर्नका लागि जुनसुकै अवस्थामा

पनि स्वच्छता र सरसफाई कार्यविधिलाई मान्यता दिई तिनीहरूको आवधिक मूल्याङ्कन गरिएको ।

परिच्छेद-५

गुण प्रमाणीकरण र पुष्टिकरण सम्बन्धी व्यवस्था

८. गुण प्रमाणीकरण र पुष्टिकरण सम्बन्धी व्यवस्था: (१) प्रत्येक उत्पादकले औषधि उद्योगको निश्चित प्रक्रिया वा संचालनको संवेदनशील आयामहरू नियन्त्रित छन् भनी प्रमाणीत गर्न आवश्यक गुण प्रमाणीकरण र पुष्टिकरणको पहिचान गर्नु पर्नेछ र सोको लागि पुष्टिकरण गुरु योजना तयार गर्नु पर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमको गुण प्रमाणीकरण र पुष्टिकरण कार्यक्रमका मुख्य अवयवहरू प्रष्टरूपमा पुष्टिकरण गुरु योजनामा परिभाषित एवं अभिलेखित गर्नु पर्नेछ ।

(३) उपसंहिता (१) र (२) बमोजिमको गुण प्रमाणीकरण र पुष्टिकरणबाट देहायको विषयमा अभिलेखित प्रमाण उपलब्ध गराउनु पर्नेछ:-

(क) कुशल उत्पादन अभ्यासका आवश्यकता अनुसारको भवन परिसर, आवश्यक पर्ने साधनहरू र उपकरणका साथै कार्यहरूको ढाँचा तयार भएको,

(ख) निर्माण आकृतीको मानक विवरण (design specification) अनुसार मिल्ने गरी भवन परिसर, आवश्यक पर्ने साधनहरू र उपकरणको जडान गरी स्थापना गरिएको,

(ग) निर्माण आकृतीको मानक विवरण अनुसार भवन परिसर, आवश्यक पर्ने साधनहरू र उपकरणसंचालन (अपरेशनल क्वालिफिकेशन) गरिएको,

(घ) निर्दिष्ट प्रक्रिया अपनाउँदा पूर्व निर्धारित मापदण्ड एवं गुणस्तर बमोजिमका औषधि एकरूपताका साथ उत्पादन हुन्छन् भन्ने कार्यसम्पादन गुणस्तर (परफरमेन्स क्वालिफिकेशन) को विषयमा सुनिश्चित गरिएको,

(४) औषधिको गुणस्तरमा प्रत्यक्ष वा अप्रत्यक्ष प्रभाव पार्ने उत्पादन भवन परिसर, उपकरण, सुविधा अथवा प्रकृत्यामा गरिने सारभूत परिवर्तन लगायतका संचालनका आयामहरूको गुण प्रमाणीकरण र पुष्टिकरण गर्नु पर्नेछ ।

(५) क्षमता निर्धारण र प्रमाणीकरण आवश्यकता बमोजिम समय समयमा गर्ने व्यवस्था गर्नु पर्नेछ र वर्तमानमा भैरहेको कार्यले पहिले कार्यान्वयन भएको पद्धतिलाई अनुसरण गरिएको तथा सो कार्यको वार्षिक रूपमा समीक्षा गरिने व्यवस्था हुनु पर्नेछ ।

(६) गुणस्तर निर्देशिका वा पुष्टिकरण गुरु योजना (validation master plan) जस्तो नियमित पुष्टिकरणको नीति बमोजिम कार्य गर्ने प्रतिबद्धता गर्नु पर्नेछ ।

(७) पुष्टिकरण कार्य बहन गर्ने जिम्मेवारी प्रष्ट रूपमा ब्याख्या गरिएको हुनुपर्छ ।

(८) पुष्टिकरण सम्बन्धीत अध्ययन कुशल औषधि उत्पादन अभ्यासको अभिन्न अंग भएकोले त्यस्तो अध्ययन लिखितरूपमा र कार्य संचालन निर्देशिका (Protocol) अनुसार संचालन गर्नु पर्नेछ ।

(९) पुष्टिकरण कार्य सम्पन्न भए पश्चात सो सम्बन्धि नतिजा एवं निष्कर्षको अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(११) पुष्टिकरण कार्यबाट प्राप्त परिणामको आधारमा सम्बन्धित प्रक्रिया एवं कार्यविधी निर्धारण गरिएको हुनु पर्नेछ ।

(१२) विश्लेषणात्मक परीक्षण विधि, स्वचालित प्रणाली र सफाई प्रक्रियाहरूको विपेश महत्वका साथ पुष्टिकरण कार्य गर्नु पर्नेछ ।

परिच्छेद-६

उजुरी सम्बन्धी व्यवस्था

९. त्रुटिपूर्ण औषधिसंग सम्बन्धित उजुरी तथा सो उपर निर्णय: (१) प्रत्येक उत्पादकले त्रुटिपूर्ण औषधिसंग सम्बन्धित कुनै पनि गुनासो, उजुरी वा अन्य जानकारीको बारेमा अनुसन्धान तथा कारवाही गर्न आवश्यक कार्यविधिको विकास गर्नु पर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमको कार्यविधिमा न्यून गुणस्तरका वा त्रुटिपूर्ण उत्पादनसंग सम्बन्धित उजुरीका सम्बन्धमा गरिने अनुसन्धान तथा कारवाहीको साथै उजुरी फिर्ता लिने सम्बन्धमा लिइने निर्णय प्रकृयाको बारेमा समेत व्यवस्था गरिएको हुनु पर्नेछ ।

(३) उपसंहिता (१) बमोजिमको कार्यविधि अवलम्बन गरी त्रुटिपूर्ण औषधिसंग सम्बन्धित कुनै पनि गुनासो, उजुरी वा अन्य जानकारीको बारेमा सावधानीपूर्वक पुनरावलोकन गरी सुधारका लागि आवश्यक व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(४) उपसंहिता (१) बमोजिम गुनासो वा उजुरी सुन्न, सो उपर निर्णय गर्न प्रत्येक उत्पादकले आधिकारिक व्यक्ति तोक्नुपर्नेछ र निजलाई सहयोग गर्न पर्याप्त कर्मचारीको समेत व्यवस्था गरिदिनु पर्नेछ ।

(५) नक्कली औषधिका कारण उजुरी दिएको भएमा विशेष ध्यान दिनु पर्नेछ ।

(६) कमसल उत्पादनसँग सम्बन्धित कुनै पनि उजुरीको सक्कलै अभिलेख राख्नु पर्ने र त्यस्तो उजुरी माथी गम्भिरताका साथ अनुसन्धान गर्नु पर्नेछ । सामान्यतया: गुणस्तर नियन्त्रणका लागि जिम्मेवार व्यक्ति नै यस प्रकारको अनुसन्धान वा पुनरावलोकन कार्यमा संलग्न हुनु पर्दछ ।

(७) औषधिको कुनै उत्पादनको सम्पूर्ण व्याचनै न्युन गुणस्तरको वा त्रुटिपूर्ण भएको शंका भएमा वा सो पत्ता लागेमा सोबाट प्रभावित हुन सक्ने अन्य व्याच पनि परीक्षण गर्नु पर्नेछ । यसरी परीक्षण गर्दा न्युन गुणस्तरका वा त्रुटिपूर्ण व्याचहरूको पुनः प्रयोग गरी गरिएका उत्पादनलाई प्राथमिकताका साथ परीक्षण गर्नु पर्नेछ ।

(८) उपयुक्त अनुगमन वा उजुरीको अनुसन्धान एवं मूल्याङ्कन पश्चात आवश्यक देखिएमा सम्बन्धित उत्पादकले औषधि फिर्ता गर्ने व्यवस्था मिलाउनु पर्नेछ ।

(९) प्रत्येक उत्पादकले त्रुटिपूर्ण औषधिसंग सम्बन्धित प्राप्त कुनै पनि गुनासो, उजुरी वा अन्य जानकारी र सोमा गरिएको परीक्षण, अनुसन्धान तथा सो उपर लिईएका सबै निर्णय र गरिएका काम कारवाहीको अभिलेख राख्ने र तदनुरूपका व्याच अभिलेखसंग निर्दिष्ट गर्नु पर्नेछ ।

(१०) विक्री वितरणको लागि बजारमा पुगी सकेका औषधिमा देखापरेका खास वा दोहरिने प्रकृतिका समस्याहरूका लागि आवश्यक सावधानी अवलम्बन गर्नु पर्नेछ र त्यस्ता औषधिलाई फिर्ता गर्ने सम्बन्धी उजुरी अभिलेखहरूलाई नियमित रूपमा पुनरावलोकन गर्नु पर्नेछ ।

(११) कुनै औषधि खोटी, विकृत र नक्कली भएको वा त्यसको गुणस्तरमा गंभीर समस्या हुन सक्ने संभावना भई कुनै उत्पादक उपर कारवाही गर्नुपर्ने भए सो को जानकारी औषधि व्यवस्था विभागलाई दिनु पर्नेछ ।

परिच्छेद- ७

औषधि फिर्ता

१०. त्रुटिपूर्ण औषधि फिर्ता गर्ने व्यवस्था गर्नु पर्ने: (१) प्रत्येक उत्पादकले त्रुटिपूर्ण वा खोटपूर्ण भनिएको वा खोटपूर्ण भएको आशंका गरिएको औषधिलाई बजारबाट तुरुन्त फिर्ता ल्याउने प्रभावकारी प्रणालीको व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(२) विक्री वितरणको लागि बजारमा पुगी सकेका औषधिहरू फिर्ता ल्याउने कार्य सम्पन्न गर्न वा सो विषयमा समन्वय गर्ने जिम्मेवारी आधिकारिक व्यक्तिको हुनेछ । उत्पादकले औषधि फिर्तासंग सम्बन्धित सबै पक्षहरूलाई आवश्यकतानुसार व्यवस्थापन गर्न पर्याप्त कर्मचारीको व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

११. औषधि फिर्ता सम्बन्धी कार्यविधि बनाउनु पर्ने: (१) संहिता १० बमोजिम औषधि फिर्ता सम्बन्धि कार्य गर्नको लागि प्रत्येक उत्पादकले कार्यविधि तयार गर्नु पर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमको कार्यविधि समय समयमा नियमित रूपमा पुरावलोकन गरी अद्यावधिक राख्नु पर्नेछ । औषधि फिर्ता गर्ने कार्यविधि वितरण प्रणालीसंग सम्बन्धित तल्लो तह सम्म जोडिएका आवश्यक स्थानहरूमा तुरुन्त कार्यान्वयन गर्न सकिने हुनु पर्नेछ ।

१२. फिर्ता भएको औषधि सुरक्षित रूपमा राख्नु पर्ने: प्रत्येक उत्पादकले यो संहिताको दफा १० को उपसंहिता (१) बमोजिम फिर्ता भएका औषधिको सम्बन्धमा अन्तिम निर्णय नभएसम्म त्यस्ता औषधिलाई अलगगै स्थानमा सुरक्षित रूपमा राख्ने व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(२) कुनै औषधि खोटपूर्ण भएको वा हुन सक्ने मनासिब आशंका भएको आधारमा फिर्ता गर्न लागिएको भए त्यस्तो औषधि वितरण भएका सबै देशका आधिकारिक निकाय वा अधिकारीहरूलाई सो को जानकारी तुरुन्त दिनु पर्नेछ ।

(३) औषधि वितरणसंग सम्बन्धित अद्यावधिक अभिलेख आधिकारिक व्यक्तिलाई उपलब्ध गराउनु पर्नेछ, र औषधि फिर्ता गर्ने कार्यलाई प्रभावकारी बनाउनका लागि त्यस्तो अभिलेखमा औषधि आपूर्ति गर्ने थोक व्यापारी, खुद्रा व्यापारी, उपभोक्ता र स्वास्थ्य संस्थाहरू समेतको पर्याप्त जानकारी समावेश गरिएको हुनु पर्नेछ ।

(४) औषधि फिर्ता गर्ने कारवाहीको समय समयमा अनुगमन गरी सोको प्रगति विवरणको अभिलेख राख्नु पर्नेछ । त्यस्तो अभिलेखमा औषधि नष्ट गर्ने सम्बन्धी विवरणको साथै बजारमा पठाईएका र बजारबाट फिर्ता ल्याईएका औषधिको परिमाण रुजु गरिएको विवरण समेत संलग्न गरी अन्तिम प्रतिवेदन प्रकाशन गर्नु पर्नेछ ।

(५) समय समयमा औषधि फिर्ता गर्ने सम्बन्धमा गरिएका व्यवस्थाहरूको प्रभावकारीता परीक्षण एवं मूल्याङ्कन गर्नु पर्नेछ ।

परिच्छेद- ८

उत्पादन करार तथा विश्लेषण सम्बन्धी व्यवस्था:

१३. उत्पादन करार तथा विश्लेषण नियन्त्रण गर्नुपर्ने: (१) करारमा गरिने उत्पादन, कार्य र विश्लेषण सन्तोषजनक गुणस्तरको नभई उत्पन्न हुने असमझदारी हटाउन उत्पादन करार एवं विश्लेषण कार्यलाई ठीक तवरले परिभाषित, मन्जुरी र नियन्त्रण गर्नु पर्नेछ ।

(२) प्राविधिक वा अन्य प्रबन्धमा गरिने प्रस्तावित संशोधन लगायत उत्पादन करार तथा विश्लेषणहरू सम्बन्धित औषधि विक्री वितरण गर्न प्रदान गरिएको अनुमति बमोजिम गर्नु पर्नेछ ।

(३) उत्पादन करारमा लिने व्यक्ति (contract acceptor) ले करार दिने व्यक्ति (contract giver) लाई आफ्नो उत्पादन वा विश्लेषणको परीक्षण गर्न पाउने व्यवस्था हुनु पर्नेछ ।

(४) करार विश्लेषणको हकमा उत्पादन फुकुवा गर्ने अन्तिम स्वीकृती आधिकारीक व्यक्तिबाट हुनु पर्नेछ । करारमा उत्पादन गरिएको भएमा, उत्पादित औषधिको गुणस्तर बारेमा करारका लिने र दिने दुवै जिम्मेवार हुनेछन् ।

(५) करार अन्तर्गतका गतिविधिहरू सञ्चालन गर्न र यस संहितामा व्यवस्था भए बमोजिमका कुशल उत्पादन अभ्यासका सिद्धान्तहरू अवलम्बन गर्ने कार्य कुशलता पूर्वक सम्पादन गर्न वा सो सम्बन्धी परीक्षण गर्न करार स्वीकार गर्ने व्यक्ति सक्षम भए वा नभएको कुराको निर्धारण गर्ने जिम्मेवारी करारमा दिने व्यक्तिको हुनेछ ।

(६) औषधि बिक्री वितरणको लागि प्राप्त अख्तियारी र अन्य कानूनी प्रक्रिया समेतको आधारमा करार अन्तर्गतका कार्यहरू सही तवरले सम्पादन गर्नका लागि करारमा दिनेले आवश्यक सबै सूचनाहरू करारमा लिनेलाई प्रदान गर्नु पर्नेछ । भवन परिसर, सरसामान, कर्मचारी, अन्य सामग्री वा उत्पादनलाई हानी नोक्सानी पुऱ्याउने खालका पदार्थ, गतिविधि वा परीक्षणका बारेमा करारमा लिने व्यक्ति सुसुचित भएको व्यहोरा करारमा दिने व्यक्तिले सुनिश्चित गर्नु पर्नेछ ।

(७) करारमा लिने व्यक्तिद्वारा उपलब्ध गराईएका सबै प्रशोधित औषधि र सामग्रीहरू लागत विवरण अनुरूप भएको र त्यस्तो पदार्थ आधिकारीक व्यक्तिद्वारा नै फुकुवा गरिएका हुन भन्ने कुरा करारमा दिने व्यक्तिले सुनिश्चित गर्नु पर्नेछ ।

(८) करारमा दिने व्यक्तिले अनुरोध गरेका कार्यहरू सन्तोषजनक रूपमा सम्पादन गर्नका लागि करारमा लिने व्यक्तिसंग पर्याप्त मात्रामा कार्यालय भवन परिसर, सामग्री, ज्ञान, अनुभव र सक्षम कर्मचारी हुनु पर्नेछ । औषधि बजार बिक्री वितरण कार्य गरिरहेको उत्पादकले मात्र निर्माण सम्बन्धी करार उत्पादन सम्पन्न गर्न सक्नेछ ।

(९) करार अन्तर्गत आफूमा रहेको जिम्मेवारी अन्तर्गतको कुनै पनि कार्य करारका लिने व्यक्तिले तेश्रो पक्षलाई हस्तान्तरण गर्न सक्ने छैन ।

(१०) करार लिनेले करार दिनेको लागि निर्माण गरिएको वा विश्लेषण गरिएको कुनै औषधिको गुणस्तरमा गम्भीर प्रतिकूल असर पुग्ने खालको कुनै पनि गतिविधि हुन दिनु हुँदैन । निजलाई उपलब्ध गराईएका सबै उत्पादन वा सामग्रीहरू अपेक्षित प्रयोजनका निमित्त उपयुक्त छन् भन्ने कुरामा करार लिने व्यक्ति सुनिश्चित हुनु पर्नेछ ।

(११) उत्पादन करार गर्दा करार दिने र लिने दुवैको जिम्मेवारीलाई स्पष्ट रूपमा उल्लेख गरी लिखित रूपमा सम्झौता गर्नु पर्नेछ ।

(१२) बिक्री गरिने वा विश्लेषणको प्रमाणपत्र जारी गरिने प्रत्येक व्याचका औषधिका सम्बन्धमा आधिकारिक व्यक्तिको पूर्ण जिम्मेवारी रहने विषय उपसंहिता (११) बमोजिमको सम्झौतामा

स्पष्ट संग उल्लेख गर्नु पर्नेछ र हरेक व्याचका उत्पादन चेक जाँच गरिएका र बिक्री वितरणका लागि दिइने आख्तियारीका लागि आवश्यक पर्ने शर्त बमोजिम भएको भन्ने विषयमा सुनिश्चित गरिएको हुनु पर्नेछ ।

(१३) करारको प्राविधिक पक्षको मस्यौदा तयार गर्दा फर्मास्यूटिकल प्रविधि, विश्लेषण र कुशल उत्पादन अभ्यासको बारेमा उपयुक्त ज्ञान भएका समक्ष व्यक्तिबाट गर्नु पर्नेछ ।

(१४) उत्पादन र विश्लेषण सम्बन्धी सम्पूर्ण व्यवस्था बजार बिक्री वितरण प्रमाणपत्र (Marketing authorization) बमोजिम दुवै पक्षको सहमति अनुरूप गर्नु पर्नेछ ।

(१५) मालसामानहरु खरिद, परीक्षण र फुकुवा गर्न र उत्पादनको कारोवार एवं गुण नियन्त्रण गर्ने लगायत उत्पादनरत प्रकृयाको नियन्त्रण गर्नका लागि कसको जिम्मेवारी हुने हो भन्ने विषय करारमा प्रष्ट उल्लेख गर्नु पर्नेछ । यसका साथै नमूना संकलन र विश्लेषणको जिम्मेवारी कसको हुने हो भन्ने कुरा पनि उल्लेख गर्नु पर्छ । करार उत्पादन र विश्लेषणको हकमा करार प्राप्त गर्नेले उत्पादनकर्ताको भवन परिसरमा नमूना संकलन गर्ने हो वा होइन भन्ने कुरा करारमा उल्लेख गर्नु पर्नेछ ।

(१६) औषधिको उत्पादन, विश्लेषण, वितरणको अभिलेख र संकलित नमूनाहरु करार दिनेसंग रहनुपर्ने वा निजलाई उपलब्ध गराउनु पर्नेछ । उजुरी परेको वा खोटपूर्ण रहेको आशंका भएको औषधिको गुण मूल्याङ्कन संग सम्बन्धित कुनै पनि अभिलेख उपलब्ध हुनुपर्नेछ र करारमा खोटपूर्ण सामान र सामान फिर्ता गर्ने कार्यविधि स्पष्ट रूपमा उल्लेख भएको हुनु पर्नेछ ।

(१७) प्रारम्भिक, अर्ध प्रशोधित, आन्तरिक अवस्थाको उत्पादन र तयारी औषधि इन्कार गरिएका भए सो वारेमा करारमा उल्लेख गर्नु पर्नेछ । करारको विश्लेषण गर्दा परीक्षण गरिएका पदार्थहरु इन्कार गर्नुपर्ने देखिएमा त्यस सम्बन्धमा अवलम्बन गर्नुपर्ने कार्यविधिका वारेमा पनि व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(१८) उत्पादकले यस परिच्छेदमा लेखिएका कुराको अतिरिक्त विभागबाट समयसमयमा जारी हुने उत्पादन करार सम्बन्धि निर्देशिकाको पालना गर्नु पर्नेछ ।

परिच्छेद-९

स्व:निरीक्षण र गुण परीक्षण सम्बन्धी व्यवस्था

१४. स्व: निरीक्षण गर्नुपर्ने: प्रत्येक उत्पादकले कुशल उत्पादन अभ्यासका उत्पादन र गुण नियन्त्रण सम्बन्धी सबै पक्षहरुको परिपालना गरे नगरेको मूल्याङ्कनका लागि स्व: निरीक्षणको व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(२) स्व:निरीक्षण कार्यक्रम कुशल उत्पादन अभ्यासको कार्यान्वयनमा हुने कमी कमजोरी पत्ता लगाउने र सुधारकोलागि गर्नु पर्ने कार्यको बारे सुभाब प्रस्तुत गर्ने गरी तय गर्नु पर्नेछ ।

(३) स्व:निरीक्षण कार्यतालीका बनाई सो बमोजिम नियमित रुपमा गर्नु पर्नेछ ।

(४) उपसंहिता (३) को अतिरिक्त औषधि फिर्ता हुने एवं लगातार व्याच अस्विकृत हुने अवस्था आएमा वा विभागबाट निरीक्षण गर्ने निर्देशन भएमा स्व: निरीक्षण गर्नुपर्नेछ ।

(५) स्व: निरीक्षणको लागि खटिने टोलीमा कुशल उत्पादन अभ्यासको कार्यान्वयन भए वा नभएको वस्तुनिष्ट आधारमा मूल्याङ्कन गर्न सक्ने कर्मचारी समावेश गर्नु पर्नेछ ।

(६) स्व: निरीक्षणको क्रममा सुधारका लागि गरिएका सबै सिफारिस कार्यान्वयन गर्नु पर्नेछ ।

१५. स्व: निरीक्षणको लागि कार्यविधि तयार गर्नुपर्ने: (१) प्रत्येक उत्पादकले स्व-निरीक्षण सम्बन्धी कार्यविधि तयार गरि लागूगर्नुपर्ने र प्रभावकारी अनुगमनको व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमको कार्यविधिमा न्यूनतम र समानस्तर तय गर्नको लागि कुशल उत्पादन अभ्यासका कम्तीमा देहाएका विषयहरु समावेश भएको हुनु पर्नेछ:-

- (क) जनशक्ति,
- (ख) कार्य गर्ने व्यक्तिका लागि सुविधा समेत समावेश भएका भवन परिसरहरु,
- (ग) भवन र उपकरणको मर्मत,
- (घ) प्रारम्भिक र तयारी औषधिको भण्डारण,
- (ङ) उपकरण,
- (च) उत्पादनरत प्रक्रियाको नियन्त्रण (in process control),
- (छ) गुणस्तर नियन्त्रण,
- (ज) दस्तावेज,
- (झ) स्वच्छता र सरसफाई,
- (ञ) प्रमाणीकरण र पुनः प्रमाणीकरण,
- (ट) मापदण्ड पुगेका सामग्रीहरुसंगको तुलना वा नापतौल पद्धति,
- (ठ) औषधि फिर्ता गर्ने कार्यविधि,
- (ड) लेवल नियन्त्रण,
- (ढ) पहिलेका स्व-निरीक्षणको परिणाम र सुधारका लागि चालिएका कदम ।

१६. स्व:निरीक्षणको लागि विज्ञ टोली गठन गर्नु पर्ने: (१) प्रत्येक उत्पादकले आफ्नो उद्योगसँग प्रत्यक्ष वा अप्रत्यक्ष रूपमा संलग्न नरहेका सम्बन्धित क्षेत्रका विज्ञ र औषधि उत्पादन कुशल अभ्यासको बारेमा राम्रो ज्ञान भएका विज्ञहरु समावेश भएको एक स्व: निरीक्षण टोली गठन गर्नु पर्नेछ ।

(२) स्व: निरीक्षणकार्य वर्षको कम्तीमा एक पटकमा नघटाई उद्योगको आवश्यकता बमोजिम गर्नु पर्नेछ । स्व:निरीक्षण सम्बन्धी कार्यविधिमा स्व:निरीक्षणको निरन्तरताका बारेमा उल्लेख हुनु पर्नेछ ।

(३) स्व:निरीक्षणको कार्य सम्पन्न भएपछि निरीक्षण गर्ने टोलिले देहायका विषय खुलाई निरीक्षण प्रतिवेदन तयार गर्नु पर्नेछ:-

- (क) स्व:निरीक्षणको नतिजा,
- (ख) मूल्याङ्कन र निष्कर्ष,
- (ग) सुधारका लागि गरिएका सिफारिसहरु ।

१७. स्व:निरीक्षण सम्बन्धी अन्य व्यवस्था: (१) प्रत्येक उत्पादकले स्वनियन्त्रणको लागि प्रभावकारी अनुगमनको व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(२) प्रत्येक उत्पादकले आवश्यकतानुसार स्व:निरीक्षण प्रतिवेदन र सुधारका लागि गरिएका सिफारिसहरुको मूल्याङ्कन गर्नु पर्नेछ ।

(३) स्व: निरीक्षण गुण पद्धतिको सम्पूर्ण वा आंशिक जाँच वा लेखाजोखा गर्ने कार्य समावेश गुण पद्धतिलाई सुधार गर्ने गुण परीक्षणबाट परिपुरित हुनु पर्नेछ ।

(४) स्व: निरीक्षण साधारणतया उद्योगसँग असम्बन्धित स्वतन्त्र विज्ञद्वारा वा यस प्रयोजनको लागि व्यवस्थापकद्वारा तोकिएको टोलीबाट गर्नु पर्नेछ । यस्तो परीक्षण प्रतिवेदन आपूर्ति कर्ता र करारका पक्षहरुलाई समेत उपलब्ध गराउनु पर्नेछ ।

(५) निर्धारित मापदण्ड बमोजिमका शुरुवाती एवं प्याकेजिङ सामाग्रीहरु उपलब्ध गराउन सक्ने आपूर्तिकर्ता चयन गर्ने जिम्मेवारी उद्योगको सम्बन्धित विभाग तथा गुणस्तर आश्वासनका लागि जिम्मेवार व्यक्तिको हुनेछ ।

(६) प्रत्येक उत्पादकले आपूर्तिकर्ता स्वीकृत गर्नु भन्दा पहिले आपूर्तिकर्ताको सूची तयार गरी उनीहरुको मूल्याङ्कन गर्नु पर्नेछ ।

(७) उपसंहिता (६) बमोजिम आपूर्तिकर्ताको मूल्याङ्कन गर्दा आपूर्ति कर्ताको इतिहास र आपूर्ति गरिने सामाग्रीको प्रकृतिका बारेमा ध्यान दिनु पर्नेछ । मूल्याङ्कन गर्दा परीक्षण आवश्यक पर्ने भएमा आपूर्तिकर्ताको कुशल उत्पादन अभ्यासका मापदण्डको पालना क्षमताको परीक्षण गर्नु पर्नेछ ।

परिच्छेद-१०

जनशक्ति सम्बन्धी व्यवस्था

१८. योग्य तथा सक्षम कर्मचारीको व्यवस्था गर्नु पर्ने: (१) प्रत्येक उत्पादकले गुणस्तर आश्वासनको सन्तोषजनक पद्धति स्थापित गर्ने, त्यसलाई कायम राख्ने तथा औषधि यथोचित उत्पादन र नियन्त्रण गर्न पर्याप्त संख्यामा योग्य र सक्षम कर्मचारीको व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(२) प्रत्येक कर्मचारीको लिखित रूपमा कार्यविवरण तथा जिम्मेवारीहरूलाई प्रष्टसंग निर्धारण गरिएको हुनु पर्नेछ ।

(३) उपसंहिता (२) बमोजिमको कार्यविवरणको जानकारी सम्बन्धित कर्मचारीलाई दिनु पर्नेछ र कर्मचारीले पनि सो बुझ्नु पर्नेछ ।

(४) उद्योगमा आवश्यक योग्यता हाँसिल गरेका र व्यवहारिक अनुभव भएका पर्याप्त संख्यामा जनशक्तिको उपलब्धता हुनु पर्नेछ । कुनै पनि कर्मचारी उपर बढी कार्यबोझ सुम्पिएका कारणबाट गुणस्तरमा जोखिम उत्पन्न हुनु हुँदैन ।

(५) प्रत्येक कर्मचारीको जिम्मेवारी तथा कर्तव्य लिखित रूपमा निश्चित गरिएको हुनुपर्ने र सो जिम्मेवारी वहन गर्नका लागि पर्याप्त अधिकार दिनु पर्नेछ ।

(६) कर्मचारीले आफुलाई प्राप्त जिम्मेवारी सन्तोषजनक योग्यता हासिल गरेका निर्धारित स्तरका सहायक कर्मचारीलाई सुम्पन सक्नेछ ।

(७) कुशल उत्पादन अभ्यासको प्रभावकारी प्रयोग गर्ने सन्दर्भमा सम्बन्धित कर्मचारीको जिम्मेवारीमा कुनै फरक वा अप्रत्यक्ष अतिक्रमण गर्न पाईने छैन । यसको लागि उद्योगको एक संगठन चार्ट तयार गर्नु पर्नेछ ।

(८) उत्पादकले कुशल उत्पादन अभ्यासका सिद्धान्त वारेमा सबै कर्मचारीलाई उचित रूपले जानकारी गराउनु पर्नेछ ।

(९) उद्योगका कर्मचारीले आवश्यकतानुसारका प्रारंभिक एवं निरन्तर तालीम प्राप्त गरेको हुनुपर्नेछ । सबै कर्मचारी उच्चस्तरको गुणस्तर मापदण्ड स्थापित गर्न र त्यसलाई कायम राख्न सहयोग गर्न उत्प्रेरित र सक्षम हुनु पर्नेछ ।

१९. अनाधिकृत व्यक्तिको प्रवेश नियन्त्रण गर्नुपर्ने : (१) उत्पादकले अनाधिकृत व्यक्ति तथा असम्बन्धित कर्मचारीलाई उत्पादन, भण्डारण र गुण नियन्त्रण कक्षमा प्रवेश गर्न निषेध गर्ने आवश्यक व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(२) उद्योगको उत्पादन, भण्डारण र गुण नियन्त्रण कक्षमा कार्य गर्न जिम्मेवारी पाएका बाहेक अन्य कर्मचारीलाई ती कक्षभई आवत जावत गर्ने गरी बाटो प्रयोग गर्न दिनु हुँदैन ।

२०. प्रमुख महत्वपूर्ण कर्मचारीहरु तोक्नुपर्ने: (१) प्रत्येक उत्पादकले आफ्नो उद्योगका दफा २१ बमोजिमको योग्यता र अनुभव भएका कर्मचारीहरु मध्येबाट उत्पादन प्रमुख, गुणस्तर नियन्त्रक प्रमुख र आधिकारिक व्यक्ति तोकि सोको जानकारी विभागलाई दिनु पर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमका उत्पादन प्रमुख, गुणस्तर नियन्त्रक प्रमुख र आधिकारिक व्यक्ति प्रमुख महत्वपूर्ण कर्मचारी मानिनेछन् ।

(३) प्रमुख महत्वपूर्ण कर्मचारी पूर्णकालीन कर्मचारीहरु हुनु पर्नेछ ।

(४) उत्पादन प्रमुख र गुणस्तर नियन्त्रण प्रमुख फरक फरक व्यक्ति हुनु पर्नेछ ।

तर ठूलो संगठनमा भएको उद्योगको हकमा केही कार्यहरु प्रत्यायोजन गर्न सकिने भएपनि जिम्मेवारीको प्रत्यायोजन गर्न पाईने छैन ।

२१. प्रमुख महत्वपूर्ण कर्मचारीको लागि आवश्यक पर्ने योग्यता र अनुभव: (१) औषधिको उत्पादन कार्य र गुणस्तर नियन्त्रणको सुपरीवेक्षण गर्न जिम्मेवारी पाएका देहायका कर्मचारीले देहाय बमोजिमको योग्यता तथा अनुभव हासिल गरेको हुनु पर्नेछ:-

(क) गुणस्तर आश्वासन गर्ने प्रमुख वा आधिकारीक व्यक्ति: प्रचलित कानून बमोजिम मान्यता प्राप्त विश्व विद्यालयबाट एम.फार्मेसी उत्तीर्ण भई औषधि उत्पादनमा तीन वर्षको अनुभव भएको वा बी. फार्मेसी उत्तीर्ण भई औषधि उत्पादनमा पाँच वर्षको अनुभव भएको वा बी.फार्मेसी वा एम फार्मेसी उत्तीर्ण भई गुण परीक्षण (क्वालिटी अडिट) मा पाँच वर्षको अनुभव भएको ।

(ख) उत्पादन प्रमुख: मान्यता प्राप्त विश्व विद्यालयबाट बी.फार्मेसी वा एम.फार्मेसी उत्तीर्ण भई औषधि उत्पादनमा तीन वर्षको अनुभव हासिल गरेको ।

(ग) गुणस्तर नियन्त्रण प्रमुख: मान्यता प्राप्त विश्व विद्यालयबाट बी. फार्मेसी वा एम. फार्मेसी वा एम.एस.सी. (केमेस्ट्री) उत्तीर्ण भई औषधि विश्लेषणमा तीन वर्षको अनुभव हासिल गरेको ।

(२) प्रमुख कर्मचारीले संगठनको आन्तरिक तालीमको अतिरिक्त कुशल उत्पादन अभ्यास, कुशल गुणस्तर नियन्त्रण अभ्यास बारे तालिम लिएको हुनुपर्नेछ ।

(३) प्रमुख महत्वपूर्ण कर्मचारीको योग्यता भ्याक्सिन (vaccine), बायोलोजिकल उत्पादन (biological product), इम्युनोलोजिकल (Immunological), प्रारम्भिक सामग्री (starting

materials) इत्यादि उत्पादनहरूका हकमा उल्लेख गरिएका योग्यता र अनुभवका अतिरिक्त विभागले तोकेबमोजिमको थप योग्यता र अनुभव हुनु पर्नेछ ।

(४) प्रमुख महत्वपूर्ण कर्मचारीमा वैज्ञानिक सिद्धान्तहरूको प्रयोग र औषधिको उत्पादन र गुणस्तर नियन्त्रणमा महशुस गरिएका व्यवहारिक समस्याका आधारमा स्वतन्त्रतापूर्वक विशेषज्ञ निर्णय गर्न सक्ने गरी वैज्ञानिक शिक्षा र व्यवहारिक अनुभव हुनु पर्नेछ ।

२२. सयुक्त रूपमा जिम्बेवार हुनु पर्ने: गुणस्तरको सम्बन्धमा उत्पादन प्रमुख र गुणस्तर नियन्त्रण प्रमुखका बीचमा साभेदारी वा संयुक्त रूपमा निर्वाह गर्नुपर्ने देहाय बमोजिमका जिम्मेवारी हुनेछन्:-

- (क) लिखित कार्यविधि र अन्य कागजातहरूको संशोधन र अनुमोदन गर्ने,
- (ख) उत्पादन प्रबन्धको अनुगमन तथा नियन्त्रण गर्ने,
- (ग) कारखानाको सरसफाई कायम राख्ने,
- (घ) विधि प्रमाणीकरण र विश्लेषणात्मक परीक्षण, यन्त्र उपकरणको नापतौल प्रमाणीकरण गर्ने,
- (ङ) गुणस्तर आश्वासनका नियम र सिद्धान्तहरू लगायतमा तालीम संचालन गर्ने,
- (च) मालसामान आपूर्तिकर्तालाई अनुमति दिने र अनुगमन गर्ने,
- (छ) करारमा उत्पादनको स्वीकृति र अनुगमन गर्ने
- (ज) सामग्री र औषधिहरूको भण्डारण अवस्थाको निर्धारण गर्ने एवं सो को अनुगमन गर्ने,
- (झ) उत्पादनरत-प्रकृया नियन्त्रण एवं प्रभावकारिता मूल्याङ्कन गर्ने,
- (ञ) अभिलेख राख्ने,
- (ट) कुशल उत्पादन अभ्यासका आवश्यकताहरूको अनुपालनाको मूल्याङ्कन गर्ने
- (ठ) औषधिको गुणस्तरमा असर पुऱ्याउने खालका तत्वहरूको अनुगमन गर्नका लागि गरिने जांचबुझ, अनुसन्धान र नमूना संकलन कार्य गर्ने ।

२३. प्रमुख महत्वपूर्ण कर्मचारीको जिम्मेवारी: (१) सामान्यतया उत्पादन प्रमुखको जिम्मेवारी देहाय बमोजिम हुनेछ:-

- (क) आवश्यक गुण कायम राख्नका लागि उपयुक्त दस्तावेज सहित औषधिहरू उत्पादन गरिएका र भण्डारण गरिएका छन भन्ने कुरा सुनिश्चित गर्ने,

- (ख) औषधि उत्पादनका क्रममा अवलम्बन गर्ने उत्पादनरत प्रक्रिया नियन्त्रण लगायत उत्पादनकार्यसंग सम्बन्धित निर्देशनहरु स्वीकृत गर्ने र तिनको अनिवार्य कार्यान्वयनको सुनिश्चितता गर्ने,
- (ग) उत्पादनसंग सम्बन्धित अभिलेखको मूल्याङ्कन गरिएको र तोकिएको व्यक्तिद्वारा हस्ताक्षर गरिएको छ भन्ने कुरा सुनिश्चित गर्ने,
- (घ) उद्योगको कुनै विभाग, कार्यालय, उत्पादन भवन परिसर र उपकरणहरुको मर्मत संभार वारे निरीक्षण तथा जाँचबुझ गर्ने,
- (ङ) उत्पादन विधि प्रमाणीकरण गरिएको र उपकरणहरु मापदण्ड बमोजिम नापतौल प्रमाणीकरण गरिएका छन् भन्ने कुरा सुनिश्चित गर्ने, सो को अभिलेख राख्ने र प्रतिवेदनहरु उपलब्ध गराउने,
- (च) उत्पादनमा संलग्न कर्मचारीलाई अनुकूल हुने प्रारंभिक र आवश्यकतानुसार निरन्तर तालीम प्रदान गरिएको छ भन्ने कुरा सुनिश्चित गर्ने ।

(२) सामान्यतया गुण नियन्त्रण प्रमुखको जिम्मेवारी देहाए बमोजिम हुनेछ:-

- (क) मानक-विवरणको आधारमा प्रारम्भिक र प्याकेजिङ सामग्री एवं अर्धप्रशोधित पदार्थ र तयारी औषधि स्वीकृत वा अस्वीकृत गर्ने,
- (ख) व्याच अभिलेखको मूल्याङ्कन गर्ने,
- (ग) आवश्यक सबै परीक्षण गरिएको कुरा सुनिश्चित गर्ने,
- (घ) नमूना संकलन निर्देशन, मानक-विवरण, परीक्षण विधि र अन्य गुण नियन्त्रण कार्य विधिहरु स्वीकृत गर्ने,
- (ङ) करार अन्तर्गत गरिएको विश्लेषणलाई स्वीकृत र अनुगमन गर्ने,
- (च) उद्योगको कुनै विभाग, कार्यालय भवन परिसर र उपकरण मर्मत संभारको निरीक्षण तथा जाँचबुझ गर्ने,
- (छ) विश्लेषणविधि र नियन्त्रण उपकरणहरुको नापतौल प्रमाणीकरण कार्य उपयुक्त तवरबाट पुष्टिकरण गरिएको छ भन्ने कुरा सुनिश्चित गर्ने,
- (ज) गुणस्तर नियन्त्रणमा संलग्न कर्मचारीलाई अनुकूल हुने प्रारंभिक र निरन्तर गरिने तालीमहरु आवश्यकतानुसार प्रदान गरिएको छ भन्ने कुरा सुनिश्चित गर्ने ।

(३) सामान्यतया: आधिकारिक कर्मचारीको जिम्मेवारी देहाए बमोजिम हुनेछ:-

- (क) तयारी उत्पादनको प्राविधिक र नियमनकारी आवश्यकता अनुपालनाको सुनिश्चित गर्ने र बजार बिक्रीको लागि फुकुवा स्वीकृत दिने,
- (ख) गुण पद्धतिको कार्यान्वयन (आवश्यकतानुसार स्थापनाको लागि समेत) गर्ने,
- (ग) उत्पादक उद्योगको उद्योगस्थल गुरु फाईल (site master file) विकास गर्ने कार्यमा सहभागी हुने,
- (घ) आन्तरिक परीक्षण सुपरीवेक्षण गर्ने वा स्व:निरीक्षण गर्ने,
- (ङ) उद्योगको गुणस्तर नियन्त्रण विभागको सुपरीवेक्षण गर्ने,
- (च) आपूर्तिकर्ता परीक्षण (Vendor audit) मा सहभागी हुने,
- (छ) पुष्टिकरण कार्यक्रममा सहभागी हुने ।

(४) तयारी औषधि फुकुवा गर्ने कार्य आधिकारीक व्यक्तिवाट हुनेछ । तयारी व्याच वा औषधि फुकुवाको समर्थन गर्ने कार्य गुण सुचिशिचत गर्ने उद्योगको विभागका उपयुक्त योग्यता र अनुभव हासिल गरेका निश्चित व्यक्तिलाई स्वीकृत कार्यविधि बमोजिम औषधि फुकुवा गर्ने कार्यको अधिकार प्रत्यायोजन गर्न सकिनेछ ।

(५) औषधिको व्याच स्वीकृत गर्न र सामान फुकुवा गर्नका लागि जिम्मेवार व्यक्तिले सदैव देहाएका कुराहरु पुरा भएका छन् भन्ने कुराको सुनिश्चित गर्नु पर्नेछ:-

- (क) सम्बन्धित व्याचका सन्दर्भमा बिक्रि वितरण अनुमति र उत्पादनका लागि प्राप्त अख्तियारीका विषयहरु पूरा गरिएको,
- (ख) यस संहितामा उल्लेख गरिएका कुशल उत्पादन अभ्यासका सिद्धान्त र निर्देशनलाई अवलम्बन गरिएको,
- (ग) प्रमुख उत्पादन र परीक्षण प्रकृयाहरु फरक फरक भएमा पुष्टिकरण गर्ने,
- (घ) आवश्यक पर्ने सबै जाँच र परीक्षण पूरा गरिएको र उत्पादनको अवस्था र निर्माण सम्बन्धी अभिलेखको विवरण लिइएको,
- (ङ) कुनै उत्पादन फुकुवा गर्नु भन्दा पहिले उत्पादन वा गुणस्तर नियन्त्रणमा गरिएको योजनावद्ध फेरवदल वा परिवर्तनलाई परिभाषित गरिएको प्रतिवेदन पद्धति अनुरूप गरिएको । यस्तो फेरवदल उत्पादन विवरणको एउटा अंग भएमा औषधि व्यवस्था विभागको स्वीकृति आवश्यक पर्नेछ ।

- (च) योजनाबद्ध रूपमा गरिएको फेरबदल वा परिवर्तनलाई समेट्ने गरी उपयुक्त ढङ्गबाट नमूना संकलन, छानवीन, परीक्षण र रुजु गर्ने कार्य सम्पादन गरिएको वा त्यस्तो कार्यको शुरुवात भएको,
- (छ) उत्पादन र गुण नियन्त्रण संग सम्बन्धित आवश्यक सबै कागजातहरू तयार गरिएको र उपयुक्त विषयमा तालीम प्राप्त सुपरीवेक्षकबाट अनुमोदन गरिएको,
- (ज) अनुभवी र तालीम प्राप्त कर्मचारीद्वारा उपयुक्त परीक्षण, स्व-निरीक्षण र कार्यस्थलमा नै चेकजाँच गरिएको,
- (झ) गुण नियन्त्रण प्रमुखले स्वीकृति दिएको,
- (ञ) व्याच उत्पादन संग विशेष रूपले सम्बन्धित नभएका र सोभै पुनरावलोकन नहुने कुरा लगायत सबै सान्दर्भिक तत्व उपर विचार विमर्श गरिएको (जस्तै साभा उत्पादन बाट विभाजन गरिएका व्याच उत्पादन, अनवरत उत्पादन कार्यसंग सम्बन्धित तत्वहरू)

परिच्छेद- ११

तालीम सम्बन्धी व्यवस्था

२४. कर्मचारीलाई तालिमको व्यवस्था गर्नु पर्ने: (१) उत्पादकले उद्योगको उत्पादन क्षेत्रमा वा नियन्त्रण प्रयोगशालामा काम गर्ने प्राविधिक, मर्मत संभार र सरसफाई गर्ने सबै कर्मचारी र आवश्यकतानुसार अन्य कर्मचारीलाई समेत लिखित कार्यक्रम बनाई सो बमोजिम तालीम प्रदान गर्नु पर्नेछ ।

(२) उत्पादकले उद्योगमा नयाँ भर्ना हुने कर्मचारीलाई कुशल उत्पादन अभ्यासका सिद्धान्त र व्यवहारिक आधारभूत तालीम प्रदान गर्नुका अतिरिक्त निजहरूलाई सुम्पिने कामका वारेमा तालीम दिनु पर्नेछ ।

(३) उत्पादकले उद्योगका कर्मचारीलाई निरन्तर रूपमा तालीम दिने व्यवस्था गरी आवधिक रूपमा त्यसको प्रभावकारीता मूल्याङ्कन गर्नु पर्नेछ ।

(४) उद्योगका कर्मचारीलाई तालिम दिनको लागि स्वीकृत तालीम कार्यक्रम हुनु पर्नेछ । त्यस्तो तालीमको अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(५) गुणस्तर आश्वासनको अवधारणा र यस वारेमा बुझ्ने एवं यसलाई कार्यान्वयन गर्ने उपायका सम्बन्धमा तालीमको शत्रमा पूर्ण रूपमा छलफल हुने व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(६) आगन्तुक वा तालीम नलिएका कर्मचारीलाई उत्पादन र गुण नियन्त्रण क्षेत्रमा लैजानु हुदैन । उनीहरूलाई लानु नै पर्ने भएमा पहिले नै त्यस सम्बन्धी जानकारी (खासगरी व्यक्तिगत सरसफाई सम्बन्धी सूचना) र निर्धारित सुरक्षित कपडा उपलब्ध गराउनु पर्नेछ । नजिकैबाट उनीहरूको सुपरीवेक्षण गर्नु पर्नेछ ।

(७) परामर्शदाता र करारका कर्मचारीहरू आफ्नो सेवाका सम्बन्धमा योग्य र सक्षम हुनु पर्नेछ । यस सम्बन्धी प्रमाण तालीमको अभिलेखमा समावेश गर्नु पर्नेछ ।

२५. विशेष तालीम दिनु पर्ने: सफा कक्ष वा उच्च सक्रिय, विषाक्त, संक्रामक वा संवेदनशील पदार्थको व्यवस्थापन गर्ने जस्ता जोखिमपूर्ण फोहर हुने कक्षमा काम गर्ने कर्मचारीलाई विशेष तालीम दिनु पर्नेछ ।

परिच्छेद-१२

वैयक्तिक सरसफाई सम्बन्धी व्यवस्था

२६. कर्मचारीको स्वास्थ्य परीक्षण गर्नु पर्ने: (१) प्रत्येक उत्पादकले औषधि उद्योगको सेवा प्रवेश गर्दा जिम्बेबारी लिनु पूर्व र तत्पश्चात सेवामा रहदा समय समयमा सबै कर्मचारीहरूको समुचित स्वास्थ्य परीक्षण गर्नु पर्नेछ ।

(२) आँखाले हेरेरे जाँच गरी कार्य सम्पादन गर्नु पर्ने कर्मचारीको आवधिक रूपमा आँखा परीक्षण गर्नु पर्नेछ ।

(३) औषधि उत्पादनमा संलग्न रहने सबै कर्मचारीले व्यक्तिगत सरसफाईको विषयमा तालीम प्राप्त गरेको हुनु पर्नेछ ।

(४) औषधिको उत्पादन प्रक्रियासंग सम्बन्धित सबै कर्मचारीले उच्चस्तरको व्यक्तिगत सरसफाई कायम गरेको हुनुपर्नेछ ।

(५) औषधि उत्पादन क्षेत्रमा प्रवेश गर्दा हातधुने तथा अन्य आवश्यक सरसफाई पश्चात मात्र प्रवेश गर्ने विषयमा कर्मचारीलाई निर्देशन वा जानकारी दिने व्यवस्था हुनु पर्नेछ र व्यवस्थापकले सो सम्बन्धी सूचना सम्बन्धित सबैले देख्ने गरी टाँस गर्नुपर्नेछ ।

(६) कर्मचारीले उपसंहिता (५) बमोजिमको जानकारी वा निर्देशनको पालना तथा अनुसरण गर्नुपर्नेछ ।

२७. अश्वस्थ कर्मचारीलाई काममा लगाउन नहुने: (१) कुनै कर्मचारीको कुनै समयमा प्रष्ट देखिने रोग वा खुल्ला घाउ चोट भएको र त्यसले औषधिको गुणमा प्रतिकूल प्रभाव पार्ने हुँदा निजको अवस्था

खतरापूर्ण छैन भनी निर्णय नभएसम्म निजलाई प्रारम्भिक प्याकेजिङ एवं प्रक्रियामा रहेको सामाग्री वा औषधि उत्पादन व्यवस्थापन सम्बन्धी कार्य सम्पादन गर्न लगाउन पाइने छैन ।

(२) औषधिलाई गंभीर असर पुर्याउन सक्ने अनुमान गरिएको कारखाना, उपकरण वा कर्मचारीको अवस्थाको बारेमा सबै कर्मचारीलाई आफ्नो निकटतम सुपरीवेक्षक समक्ष प्रतिवेदन पेश गर्न निर्देशित र प्रोत्साहित गरिनु पर्नेछ ।

२८. निर्धारित पहिरन मात्र लगाउनु पर्ने : (१) औषधिलाई दुषित हुनबाट रोक्ने कुरा सुनिश्चित गर्न औषधि उत्पादनसँग सम्बन्धित कर्मचारीले कपाल ढाक्ने उपयुक्त वस्तु लगायत आफ्नो कर्तव्य अनुरूपको शरीर ढाक्ने गरी उपलब्ध गराईएका निर्धारित सफा कपडा लगाउनु पर्नेछ ।

(२) प्रयोग भई सकेका र पुनः प्रयोग गर्न सकिने कपडालाई आवश्यकता अनुसार संक्रमणहिन तुल्याइने वा जीवाणु नष्ट पार्ने गरी उपयुक्त ढंगबाट नधुदासम्म भण्डारण गर्न बेग्लै स्थानको व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

२९. बाह्य पदार्थ लैजान नहुने: (१) औषधि उत्पादन कक्ष, प्रयोगशाला वा भण्डारण कक्ष वा उत्पादनको गुणमा नकारात्मक असर पुर्याउने अन्य स्थान समेतमा धुवाँजन्य, खाने, पिउने, चपाउने वस्तु वा विरुवा, अन्य खानेकुरा, पेयपदार्थ, धुवाँजन्य पदार्थ एवं व्यक्तिगत प्रयोजनका अन्य वस्तु वा पदार्थ लैजान पाइने छैन ।

(२) उपसंहिता (१) मा उल्लेख भएका कक्ष वा स्थानमा प्रवेश गर्नु अघि सम्बन्धित कर्मचारी वा व्यक्तिले व्यक्तिगत सामानहरू राख्ने प्रयोजनको लागि उद्योगको व्यवस्थापकले उपयुक्त स्थानको व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

३०. बैयक्तिक सरसफाई सम्बन्धी अन्य व्यवस्थाहरू : (१) उत्पादन कक्ष, प्रयोगशाला वा भण्डारण कक्ष वा उत्पादनको गुणमा नकारात्मक असर पुर्याउने अन्य स्थानमा प्रवेश गर्ने जुनसुकै कर्मचारी वा व्यक्तिले त्यस्तो स्थानमा प्रवेश गर्नु अघि सफा तथा स्वच्छ भई प्रवेशको लागि निर्धारण गरिएको सुरक्षित कपडा लगाएर मात्र प्रवेश गर्ने व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(२) प्रत्येक उत्पादकले मेसिन संचालक र शुरुवाती सामाग्री, प्रारम्भिक प्याकेजिङ सामाग्री र अर्ध प्रशोधित वा आन्तरिक अवस्थाको उत्पादन बीच सिधा सम्पर्क हुन नसक्ने व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

परिच्छेद-१३

भवन परिसर

३१. भवन परिसर सम्बन्धमा सामान्य व्यवस्थाहरू : (१) उत्पादन भवन परिसर, कार्य सञ्चालन गर्नका लागि उपयुक्त हुने गरी तोकिएको, अवस्थित रहेको तथा निर्माण गरिएको हनु पर्नेछ र भवन तथा परिसर सो अनुकूल तुल्याइएको वा कायम राखिएको हुन पर्नेछ ।

(२) औषधि उत्पादनको लागि निर्धारण गरिएको क्षेत्रमा कम्तीमा पनि देहायबमोजिमको व्यवस्था गर्नु पर्नेछः-

- (क) सामाग्रीहरु बुझिलिने स्थान,
- (ख) आयातित सामाग्रीहरु संसर्गनिषेधावस्थामा राख्ने,
- (ग) शुरुवाती सामाग्रीको भण्डारण, नापतौल, नमूना संकलन, डिस्पेन्सिङ्ग र प्रशोधनको स्थान,
- (घ) आन्तरिक अवस्थाको उत्पादनको भण्डारण, प्याकेजिङ्ग, संसर्ग निषेधावस्था रहेका भण्डारण गरिएका तयारी औषधिको अन्तिम निकास,ा,
- (ङ) तयारी औषधिको भण्डारण, प्रयोगशाला र उपकरणको धुलाई ।

(३) उत्पादन भवन परिसरको ढाँचा वा नक्सा तयार गर्दा देहायको विषयमा ध्यान दिनु पर्नेछ :-

- (क) त्यस्तो भवन वा सोसँग जोडिएको भवन परिसरमा रहेको अन्य उत्पादन कार्यहरुको मेल,
- (ख) भवन परिसरमा कारोबारको सिलसिला अनुसार र अपेक्षित सरसफाईको स्तर अनुरूपको उत्पादन कार्य सञ्चालन गर्ने पर्याप्त स्थान,
- (ग) व्यवस्थित र सहजरूपमा उपकरण र सामाग्री राख्नु कारोबार उपयुक्त ढंगले संचालन गर्न, कामलाई दक्षतापूर्वक प्रवाह गर्न, प्रभावकारी सञ्चार र सुपरीवेक्षणका साथ साथै भिडभाड र अव्यवस्था अन्त्य गर्नका लागि पर्याप्त कार्य क्षेत्रको व्यवस्था,
- (घ) उत्पादन क्षेत्रमा उत्पादनको प्रकृत्यामा रहेका सामाग्री बाहेक अन्य सामग्री भण्डारण वा ओसारपसार वा कर्मचारीको आवागमन समेत हुन नदिने व्यवस्था ।

(४) भवन परिसरको नक्सा वा ढाँचा प्रति-दूषण, फोहर वा धुलोमैला हटाउने र सामान्यतयः औषधिको गुणमा कुनै नकारात्मक प्रभाव पर्न नदिने, गल्लीबाट हुन सक्ने खतरा कम गर्ने र प्रभावकारी सरसफाई र मर्मत संभार गर्न सकिने गरी तयार गरिएको हुनु पर्नेछ ।

(५) नमूना संकलन गर्दा, तौल गर्दा, मिसाउंदा वा प्रशोधन कार्य चालु रहँदा, औषधिको धुलोलाई प्याकेजिङ्ग गर्दा धुलो पैदा हुने अवस्थामा प्रति-दूषण हटाउने र सरसफाई कार्यलाई सरल तुल्याउने उपाय अवलम्बन गरिएको हुनु पर्नेछ ।

(६) उत्पादन प्रकृत्यालाई सुरक्षित राख्ने उपायहरू अवलम्बन गर्न सकिने र मालसामान वा उत्पादनमा न्यूनतम मात्रामा प्रदूषण हुन सक्ने वातावरण भएको स्थानमा भवन परिसर अवस्थित हुन पर्नेछ ।

(७) तयारी औषधि उत्पादनको लागि प्रयोग भएको भवन परिसर उपयुक्त ढंगले नक्साङ्कन गरिएको र राम्रोसँग सरसफाई गर्न सकिने गरी निर्माण गरिएको हुनुपर्नेछ ।

(८) भवन परिसरलाई सावधानीका साथ दुरुस्त राख्नुपर्नेछ र आवश्यकता अनुसार मर्मत संभार गरी औषधिको गुणमा कुनै हानी नोक्सानी नपुग्ने कुरा सुनिश्चित गरिएको हुनुपर्नेछ ।

(९) भवन परिसरलाई सफा सुगन्ध राख्नु पर्नेछ र सरसफाईको लागि लिखित कार्यविधि तयार गरी आवश्यकता अनुसार संक्रमणरहित तुल्याउनुपर्नेछ ।

(१०) भवन तथा परिसरमा विद्युत आपूर्ति, प्रकाश, तापक्रम, आद्रता र कोठाभित्र स्वच्छ हावाको प्रवेश हुने उपयुक्त व्यवस्था गर्नु पर्नेछ, सो व्यवस्था नगरिएको कारणबाट प्रत्यक्ष वा अप्रत्यक्ष रूपमा औषधिको उत्पादन र भण्डारण वा उपकरणको सही उपयोगमा गंभीर असर पर्नु हुदैन ।

(११) भवन परिसरमा किरा, चराचुरुङ्गी वा अन्य जनावर प्रवेश गर्न नसक्ने गरी अधिकतम सुरक्षित राख्ने गरी नक्साङ्कन तथा उपकरणको व्यवस्था गर्नुपर्नेछ । जमिन भित्र प्वालमा बस्ने जिवहरू (rodent) र किटाणु नियन्त्रण सम्बन्धी आवश्यक व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(१२) भवन परिसरको सरसफाईको अभिलेख व्यवस्थित रूपमा राख्ने व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

३२. अन्य सेवा क्षेत्रको प्रबन्ध मिलाउनुपर्ने (१) आरामगृह र शौचालय उत्पादन र गुणस्तर नियन्त्रण क्षेत्रभन्दा अलग्गै रहने प्रबन्ध गर्नु पर्नेछ ।

(२) कपडा फेरबदल गर्ने, भण्डारण गर्ने, कपडा धुने र शौचालयमा प्रयोग गर्ने प्रयोजनको लागि उपलब्ध गराइएको सुविधा सजिलैसँग पाउन सक्ने र उपयोग गर्ने संख्याको आधारमा पर्याप्त हुनु पर्नेछ ।

(३) शौचालयबाट सिधै उत्पादन वा भण्डारण क्षेत्रमा प्रवेश गर्न नसकिने व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(४) उद्योगको मेसिनरी पार्टपूजा वा औजार मर्मत गर्ने कारखाना सम्भव भएसम्म उत्पादन क्षेत्रभन्दा अलग्गै रहनु पर्नेछ । पार्टपूजा वा औजार उत्पादन क्षेत्रमा रहंदा तिनीहरूलाई सोही प्रयोजनको लागि व्यवस्थित गरिएको कोठा वा छुट्टयाइएको स्थानमा मात्र राख्नु पर्नेछ ।

(५) प्रयोगशालालाई आवश्यक पर्ने पशुहरू राख्ने कोठाहरू छुट्टै प्रवेशद्वार र हावा पस्ने सुविधा (AHU) सहितको हुनुपर्ने र अन्य क्षेत्रभन्दा अलग स्थानमा रहनु पर्नेछ ।

३३. भण्डारणका लागि अलग क्षेत्रको व्यवस्था मिलाउनपर्ने: (१) शुरुवाती प्याकेजिङ्ग सामग्री, अर्ध प्रशोधित, आन्तरिक अवस्थाको उत्पादन वा तयारी औषधि, संसर्ग निषेधावस्थामा रहेका पदार्थहरू, फुकुवा गरिएका, अस्वीकृत वा फिर्ता गरिएका औषधि जस्ता विभिन्न समूहका सामग्री र उत्पादनहरू उपयुक्त तवरबाट अलग गरी छुट्टा छुट्टै भण्डारण गर्नका लागि पर्याप्त मात्रामा भण्डारण क्षेत्रको व्यवस्था गर्नुपर्नेछ ।

(२) भण्डारण क्षेत्र राम्रोसंग भण्डारण गर्न सकिने गरी नक्साङ्कन गरिएको वा भण्डारण अनुकूल बनाईएको हुनु पर्नेछ ।

(३) भण्डारण क्षेत्र विशेषत सफा, सुख्खा, पर्याप्त मात्रामा उज्यालो भएको र स्वीकृत मात्रामा तापक्रम भएको हुनुपर्नेछ

(४) निश्चित तापक्रम वा आद्रता कायम गर्नु पर्ने जस्तो विशेष प्रकारको भण्डारण व्यवस्था आवश्यक भएमा सोको उपयुक्तताको आधारमा उपलब्ध हुनसक्ने, नियन्त्रण, अनुगमन गर्ने व्यवस्था गरी सो को अद्यावधिक अभिलेख राख्नुपर्नेछ ।

(५) समान भित्राउन र बाहिर पठाउने कार्यको लागि स्थान निर्धारण गरी सो स्थानबाट मात्र त्यस्तो कार्य गर्नु पर्नेछ र त्यस्तो स्थानमा सरसामग्री र औषधिलाई हावापानीबाट बचाउन उपयुक्त व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(६) कन्टेनरमा ल्याईएका सामग्रीहरूलाई भण्डारण गर्नु पूर्व आवश्यकतानुसार सफा तुल्याउन सकिनेगरी सामान बुझिलिने क्षेत्रको नक्साङ्कन गरिएको तथा आवश्यक उपकरणको व्यवस्था गरिएको हुनु पर्नेछ ।

(७) अलग स्थानमा भण्डारण गरेर क्वारेन्टाइन गरिएको भए यस्ता क्षेत्रहरूमा प्रष्ट चिन्ह वा छाप लगाउनु पर्नेछ । भौतिक रूपमा औषधिसंग संसर्गनिषेध गर्ने पद्धतिको सट्टामा अवलम्बन गरिएको कुनै पनि पद्धतिलाई समेत समान सुरक्षा प्रदान गर्नुपर्नेछ ।

(८) अस्वीकृत गरिएका, फिर्ता मगाइएका वा ल्याईएका सामग्री वा औषधि छुट्टा छुट्टै भण्डारण गर्नुपर्नेछ ।

(९) अत्यन्तै सक्रिय वा रेडियो एक्टिभ सामग्री, लागू तथा मनोद्विपक औषधी एवं मानसिक रूपमा लत लगाउने औषधि लगायतका अन्य खतरनाक औषधि वा आगजनी वा विष्फोट हुनसक्ने पदार्थहरूलाई सफा तथा सुरक्षित स्थानमा भण्डारण गर्नुपर्नेछ ।

(१०) छापिएका प्याकेजिङ्ग सामग्रीहरू औषधिसंग लेबलिङ्गको सादृष्यता (Conformity) को दृष्टिकोणमा संवेदनशिल हुने भएकोले यस्ता सामग्रीको नमूना संकलन गर्दा एवं सफा र सुरक्षित (secure) भण्डारण गर्दा विशेष ध्यान दिनु पर्नेछ ।

(११) प्रारम्भिक प्याकेजिङ्ग सामाग्रीको भण्डारण सुविधा कच्चा पदार्थ सरह नै गर्नु पर्नेछ ।

(१२) सामान्यतया: शुरुवाती सामाग्रीहरुको लागि छुट्टै नमूना संकलन कक्षको व्यवस्था गरिएको गर्नुपर्नेछ । भण्डार कक्षमा नै नमूना संकलन गर्नुपर्ने भएमा सामान प्रदूषित वा प्रति दूषण नहुने गरी संकलन गर्नुपर्नेछ ।

३४. नाप तौल गर्ने कार्यको लागि अलग क्षेत्रको प्रबन्ध मिलाउनुपर्ने: (१) शुरुवाती सामग्रीको तौल गर्न वा तौलेर उत्पादित परिमाण यकिन गर्नको लागि आवश्यक बेग्लै स्थानको व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमको स्थल भण्डारण वा उत्पादन क्षेत्रको एक भाग मानिनेछ ।

(३) हर्मोन्स (hormones), साइटोटोक्सिक (cytotoxic) पदार्थ र निश्चित प्रकारका एन्टिवायोटेक्स जस्ता संवेदनशील वा अत्यधिक विषाक्त सामाग्रीको लागि सो प्रयोजनका लागि मात्र निर्मित विशेष उपकरण युक्त स्थलमा नापतौल गर्ने गरी तोक्न सकिनेछ ।

३५. उत्पादन क्षेत्र: (१) भवनको उत्पादन क्षेत्र वा परिसरको संरचना वा सोको नक्सांकन देहाय बमोजिमको हुनु पर्नेछ:-

(क) प्रति दूषण, फोहर वा धुलोमैला आउन र सामान्यतया औषधिको गुणमा कुनै नकारात्मक प्रभाव पर्न नदिन गल्लीबाट हुन सक्ने खतरा कम गर्ने र प्रभावकारी सरसफाई र मर्मत संभार हुन सक्ने गरी भवनको नक्सा तथा संरचनाको विकास गर्नुपर्नेछ ।

(ख) विभिन्न प्रकारका औषधि वा तिनका कच्चा पदार्थहरुको मिसावटबाट हुनसक्ने खतरा, अन्य औषधि वा वस्तुद्वारा हुन सक्ने प्रति दूषणको संभावना र उत्पादनसंग सम्बन्धित कुनै चरणको पालाना नगरेको कारण हुन सक्ने जोखिमलाई रोकथाम गर्नु पर्नेछ ।

(ग) खण्ड (ख) को प्रयोजनको लागि यसका लागि उपयुक्त कक्ष विभाजन गर्ने पर्खाल (wall partition) को निर्माण गरी अलग गर्ने, वायुको चापमा अन्तर वा अन्य उपायहरु अवलम्बन गर्न सकिनेछ ।

(घ) विशेष प्रकारका स्टेरोइड्स र हर्मोन्स, साइकोटोक्सिक पदार्थ र खासगरी विटा ल्याक्टम समूह (Beta-lactum group) का खास प्रकारका एन्टिवायोटेक्स जस्ता अत्यन्तै विषालु वा संवेदनशील पदार्थको प्रशोधनमा विशेष ध्यान दिनु पर्नेछ ।

- (ड) नमूना संकलन गर्दा, तौल गर्दा, मिसाउंदा वा प्रशोधन कार्य गर्दा, औषधिको धुलोलाई प्याकेजिङ्ग गर्दा धुलो पैदा हुने अवस्था भएमा प्रति दूषणबाट जोगाउन र सरसफाई कार्यलाई प्रवर्द्धन गर्ने उपाय अवलम्बन गर्नुपर्नेछ ।
- (च) पेन्सिलिन्स, साइकोटक्सिक पदार्थ र विशेष प्रकारका अति संवेदनशील हार्मोन्स (hormones) हरुको उत्पादनको लागि विशेष रूपले निर्माण गरिएको स्वः नियन्त्रित छुट्टै कक्षमा उत्पादन गर्नु पर्नेछ ।
- (छ) सेफालोसपोरिन्स (cephalosporins) समूहका औषधिको उत्पादन बायू प्रवाहको सुविधा भएको, लुगा फेर्ने कोठा उपलब्ध भएको र सोका लागि विशेष प्रकारले निर्माण गरिएको वेग्लै स्वः नियन्त्रित कक्ष भएको अवस्थामा मात्र उत्पादन गरिनेछ ।

तर सोको लागि निर्धारित उपकरण वा छुट्टै क्षेत्रमा स्वीकृत सरसफाई कार्यविधि अवलम्बन गरेर सेफालोसपोरिन्स समूहका औषधिको बाह्य प्याकिङ्ग (secondary packaging) गर्न सकिनेछ ।

- (ज) बाह्य प्रयोगका औषधिको (external preparation) उत्पादन र पुनः प्याकेजिङ्ग कम्तीमा २० माइक्रो मि. फिल्टर मार्फत पठाईएको शुद्ध हावा सहित छुट्टै सुविधा युक्त उत्पादन कक्षमा गर्नु पर्नेछ । प्रति दूषण र गंजागोल हुन नदिई गार्गल जस्ता औषधिहरु ओरल वा बाह्य प्रयोगका औषधि निर्माण कक्षमा पनि उत्पादन गर्न सकिनेछ ।

(२) जिवित जिवाणु वा न्युन मात्रामा पनि शारिरिक असर पैदा गर्ने निश्चित स्टेरोइड्स अथवा साइकोटोक्सीक पदार्थ मिसिएको औषधिको प्रति दूषण नियन्त्रण विधि देहाय बमोजिम हुनु पर्नेछः-

- (क) उत्पादन कार्य छुट्टै भवनमा गरेर वा पर्याप्त मात्रामा छुट्टै कार्य बन्द कक्षमा गरेर वा उही उपकरणमा लगातार/क्रमिक व्याच, उपयुक्त सरसफाई गरी वा फ्युमिगेशन (fumigation) गरी उत्पादन कार्य गरेर;
- (ख) प्रशोधन क्षेत्रमा उपयुक्त चाप अन्तर कायम गरी हावाजन्य दुषणलाई नियन्त्रण गरेर वा पर्याप्त हावा फाल्ने पद्धति र फिल्टरका साथै पुनः संचालित वायुलाई नियन्त्रण गरेर ;
- (ग) उत्पादन उपकरणलाई स्थिर र आड दिने, र जहाँ सकिन्छ त्यहाँ एउटा निश्चित औषधिका लागि मात्र प्रयोग हुने उपकरणको प्रयोग गरेर ;

- (घ) वायु बन्द र लुगा फेर्ने माध्यमबाट दुषण-सार नियन्त्रण गर्ने र उत्पादनमा प्रयोग भएका उपकरण र अन्य सामग्रीको दुषण हटाएर;
- (ङ) दुषित लुगाको छुट्टै सफाई गरेर ;
- (च) उत्पादन क्षेत्र वरपरको वातावरणमा प्रशोधित सक्रिय पदार्थ छ वा छैन भनी समयसमयको अन्तरालमा परीक्षण गरेर;
- (छ) सरसफाई विधिको पुष्टिकरण गरेर ।

(३) गैर औषधि उत्पादनहरू औषधि उत्पादन भवन वा परिसर भित्र उत्पादन गर्न हुँदैन । किटनाशक र भारनाशक जस्ता विषालु पदार्थहरूलाई औषधि उत्पादन परिसरमा लैजानु वा प्रयोग गर्नुहुँदैन ।

(४) चालु उपकरणको सरसफाई र सरसफाई गर्ने पदार्थको भण्डारण गर्न छुट्टै स्थानको व्यवस्था गर्नुपर्दछ ।

(५) उपकरण मर्मत गर्ने कक्ष सम्भव भएसम्म उत्पादन क्षेत्रसंग अलग हुनुपर्दछ । कुनै पार्ट पूर्जा उत्पादन क्षेत्रमा भण्डारण गर्नु भएमा त्यसको लागि निर्धारित कोठाको व्यवस्था गरी सुरक्षित रूपमा राख्नु पर्दछ ।

(६) औषधि उद्योगको भवन तथा परिसरको ढाँचा उत्पादन कार्यलाई मनासिव तवरले क्रमबद्ध रूपमा र उपयुक्त सरसफाई व्यवस्था कायम गर्न सकिने गरी निर्माण गर्नुपर्दछ ।

(७) औषधि र त्यसका तत्वहरू छुट्टाउँदा हुने जोखिमलाई न्यूनतम गरी प्रति दुषण रोक्न र उत्पादन वा नियन्त्रणका तहमा हुनसक्ने गलत कार्य वा जोखिमलाई न्यूनतम गर्ने गरी उपकरण र सामग्रीहरूको क्रमबद्ध र तार्किक रूपले कार्यरत र उत्पादनरत भण्डारणको स्थलको सम्बन्ध स्थापित गरेको हुनु पर्नेछ ।

(८) भवनका भित्ता, भुईँ तल्ला र छाना लगायतका भित्रि सतहहरू समतल, फाटो/चर्काइमुक्त र खुल्ला जोडाइ नभएको, कणहरू नथाम्ने वा नभार्ने, सफा गर्न सहज, आवश्यक परेमा जिवाणुनाशकको सहज प्रयोग गर्न सकिने खालको हुनुपर्नेछ ।

(९) प्रशोधन क्षेत्रको भुईँ तल्ला पोखिएको पदार्थलाई छिटो र सहज तरिकाले सफा गर्न सकिने गरी अप्रभावी तत्वले बनेको हुनुपर्छ र भित्ताहरू अप्रवाही र सफा गर्न सहज हुनु पर्नेछ ।

(१०) भवनका भित्ताहरू, भुईँ तल्लाका र संवेदनशिल क्षेत्रका छाना वा जोर्नीमा आवश्यकता अनुसार कोभिङ्ग (coving) गरिएको हुनु पर्नेछ ।

(११) विद्युत आपूर्ति, प्रकाश, तापक्रम, आद्रता र हावा आवत जावत गर्नको लागि उपयुक्त प्रणालीको व्यवस्था हुनुपर्नेछ र त्यसले प्रत्यक्ष वा अप्रत्यक्ष रूपमा औषधिको उत्पादन, भण्डारण वा उपकरणको वास्तविक कार्य क्षमतालाई असर पार्नुहुँदैन ।

(१२) भवनमा पर्याप्त आकारको ढल निकास र थाम्ने खोंचयुक्त (trapped gullies) र उपयुक्त हावा आवत जावत हुनसक्ने खालको हुनुपर्छ । खुल्ला कुलो निर्माण गर्नु हुँदैन र ढल निकास आवश्यकता अनुसार सफाई र जिवाणुनाशकको प्रयोग गर्न सहज हुने गहिराई सहितको हुनुपर्नेछ ।

(१३) भवनमा जडित पाइप, विजुली बत्ति, अरु सुविधाहरूको बनावट र स्थान निर्धारण हावा आवत जावत गर्ने र सफा गर्न असजिलो हुने खाडलहरू नबन्ने गरी गर्नुपर्छ । संभव भएसम्म मर्मत कार्यका लागि त्यस्तो क्षेत्र उत्पादन क्षेत्रको बाहिरबाट सजिलै पुग्न सकिने खालको हुनुपर्नेछ ।

(१४) औषधिको उचित प्रबन्ध गर्न, कार्यहरू गर्न र बाह्य वातावरणसंग मिल्ने गरी उत्पादन क्षेत्रमा हावा आवत जावत गर्ने तथा निर्धारित हदसम्म दूषण र प्रति दूषण हटाउन, हावा सुद्धिकरण, तापक्रम नियन्त्रण र आवश्यक परे आद्रताको नियन्त्रण गर्न वायु नियन्त्रण सुविधाहरू राख्नु पर्नेछ ।

(१५) उत्पादन हुँदा वा नहुँदाका दुवै अवस्थामा संहिता (१४) बमोजिमको क्षेत्रको बनावट मापदण्ड अनुसार छ भनी सुनिश्चित गर्न समयसमयमा निरीक्षण तथा अनुगमन गर्नुपर्नेछ ।

(१६) भवनको छत, पाईप वा नली बाहिर देखिने गरि निर्माण वा जडान गर्नु हुँदैन । जहाँ त्यस्ता जोर्नी हटाउन सकिन्न त्यस्तोमा विशेष सरसफाई प्रकृया र कार्य योजना बनाई त्यसको पालना गर्नुपर्छ । भवनको पाईप वा नली भित्तालाई नछुने गरी कोठाभित्र आड दिई पर्याप्त सफाई गर्ने गरी भण्डाउनु पर्छ ।

(१७) उत्पादन क्षेत्रबाट सिधै बाहिर निस्कने ढोकाहरू आकस्मिक रूपमा निस्कने बेलामा मात्र प्रयोग हुने गरी अग्नी निकासलाई (Fire exit)दूषणबाट छेक्नु पर्नेछ र भित्रि ढोकाहरू प्रति दूषण नहूने गरि प्रयोग नहुँदाको अवस्थामा बन्द राख्नुपर्छ ।

(१८) औषधि प्याकिङ्गको भवन परिसर विशेष तवरले दुविधा वा प्रति दूषण हटाउने गरी बनाउनु पर्दछ ।

(१९) विशेष गरी दृश्य नियन्त्रण कार्य गरिने उत्पादन क्षेत्रमा प्रकाशको राम्रो व्यवस्था (वेल लिट) गर्नु पर्नेछ ।

३६. गुणस्तर नियन्त्रण क्षेत्र: (१) गुणस्तर नियन्त्रण प्रयोगशाला उत्पादन क्षेत्रभन्दा वेग्लै स्थानमा हुनु पर्नेछ ।

(२) वायोलाजिकल, माइक्रोबायोलोजिकल वा रेडियो आइसोटोप परीक्षण विधिहरू अपनाइने क्षेत्रहरू एक आपसमा छुट्टाछुट्टै हुनु पर्नेछ ।

(३) गुणस्तर नियन्त्रण प्रयोगशालाको बनावट तिनीमा कार्य गर्न सकिने किसिमले बनाउनुपर्दछ। गंजागोल र प्रति दूषण हुन नदिन पर्याप्त स्थानको व्यवस्था गरिनुपर्दछ।

(४) उपसंहिता (३) बमोजिमको गुणस्तर नियन्त्रण प्रयोगशालामा नमुना, स्तरीय सन्दर्भ रसायन (reference standard) आवश्यकता अनुसार चिस्याउने प्रबन्ध लगायत सोल्भेन्ट्स (solvents), रियजेन्ट्स (reagents) र अभिलेखको भण्डारणका पर्याप्त र उपयुक्त स्थान हुनुपर्दछ।

(५) प्रयोगशालाको बनावट निर्माण सामग्रीको उपयुक्तता, धुवाँ र हावा आवत जावतको निवारण वा रोकथाम गर्ने खालको हुनुपर्छ।

(६) उत्पादन क्षेत्र र प्रयोगशालामा हावा आवत जावत गर्ने वेग्ला वेग्लै व्यवस्था गर्नुपर्छ। वायोलाजिकल, माइक्रोबायोलोजिकल र रेडियो आइसोटोप प्रयोगशालाहरुको छुट्टै एअर ह्यान्डलिङ यूनिट (Air Handling Unit-AHU) तथा अन्य आवश्यक प्रबन्ध गर्नु पर्नेछ।

(७) औषधि उत्पादनका उपकरणलाई विद्युतिय अवरोध, अत्याधिक आद्रता र अरु वाह्य तत्वहरुको सम्पर्कमा आउन नदिन वा आवश्यक परेको बेलामा उपकरणलाई अलगगै राख्न छुट्टै कोठाको व्यवस्था हुनुपर्छ।

(८) प्रयोगशालाको कार्य क्षेत्रको परिधिमा सेफ्टी सावर (safety sower) र आई-बाथ (eye-bath) उपलब्ध गराउनुपर्छ।

परिच्छेद-१४

उपकरण (EQUIPMENT)

३७. उपकरण उपयुक्त तवरले राख्नु पर्ने: (१) कार्य सञ्चालन गर्नको लागि उपकरणहरु उपयुक्त तवरले राख्नु, निर्माण गर्नु, अनुकूलन तुल्याइनु र संभार गर्नु पर्नेछ।

(२) प्रति दूषण, फोहर वा धुलोमैला हटाउन र सामान्यतया पदार्थ उत्पादनको गुणमा कुनै नकारात्मक प्रभाव पर्न नदिन गल्लीबाट हुने खतरा कमगर्ने र प्रभावकारी सरसफाई र मर्मत सम्भार गर्ने गरी उपकरणको नक्सा वा संरचनाको निर्धारण गर्नु पर्नेछ।

३८. उपकरणको ढाँचा तथा जडानकार्य उत्पादन आवश्यकता अनुकूल हुनुपर्ने: (१) उपकरणको ढाँचा वा बनावटले देहाय बमोजिमका आवश्यकताहरु पुरा गर्नु पर्नेछ :-

(क) कुनै कच्चा पदार्थ, अर्ध प्रशोधित, अर्ध तयारी वा तयारी औषधिको सम्पर्कमा आउने उपकरणका सम्पर्क सतहहरु यस्ता पदार्थको पहिचान, गुण वा शुद्धताको स्थापित सीमालाई परिवर्तन गर्ने गरी प्रतिक्रियात्मक, यौगिक (additive) वा अर्को वस्तुमा समाहित हुने खालको हुनु हुँदैन,

- (ख) घर्षण कम गराउने (lubricants) अथवा चिस्याउने (coolants) जस्ता कार्यको लागि आवश्यक पर्ने सामग्रीहरू, कच्चा पदार्थ, अर्ध प्रशोधित, बल्क वा तयारी औषधिको पहिचान, गुण वा शुद्धतामा परिवर्तन ल्याउने गरी उत्पादन कार्यमा प्रयोग भई रहेका कुनै पनि सामग्रीको सम्पर्कमा आउनु हुँदैन,
- (ग) प्रज्वलनशील पदार्थ वा रसायनसँग प्रयोग गर्ने भनी किटान गरिएका उपकरण वा प्रज्वलनशील पदार्थ प्रयोग हुनु पर्ने कक्ष विष्फोटन मुक्त विद्युतिय सामग्रीले युक्त हुनु पर्नेछ र उपयुक्त तबरबाट जमिनमुनि बिच्छ्याइएको हुनु पर्नेछ,
- (घ) उत्पादन प्रकृत्यामा रहेका भोल उत्पादन फिल्टर गर्न प्रयोग हुने फिल्टरबाट त्यस्ता भोलमा फाईवर निस्कनु हुँदैन ।

(२) उपकरणको जडान गर्दा त्रुटि वा दूषण उत्पन्न हुन सक्ने जोखिम कम गर्ने गरी गर्नु पर्नेछ ।

(३) स्थायी पाईप जडान भएकोमा सो पाईपमा रहेका बस्तु वा पदार्थ र सम्भव भएसम्म सो को प्रवाह दिशा(Flow Direction) को लेबल लगाई स्पष्ट पारिएको हुनुपर्नेछ ।

(४) सबै सेवा सम्बन्धी पाईप र उपकरणहरू पर्याप्त चिन्ह सहित जडित हुनुपर्नेछ र खतरनाक ग्याँस र रसायन प्रयोग भएका अपरिवर्तनशील जोडाई वा एडेप्टर जस्ता प्रबन्धका बारेमा विशेष ध्यान दिनुपर्नेछ ।

(५) सबै खुल्ला यान्त्रिक पेटि र घिर्नीहरू सुरक्षा प्रबन्ध युक्त हुनुपर्नेछ ।

(६) मुख्य उपकरणका हरेक अलग खण्डहरूमा संकेत नम्बरको लेबल लगाउनु पर्नेछ । सबै व्याचका उत्पादनमा प्रयोग भएका यन्त्र उपकरणहरू बारे खुलाउनका लागि यस्तो नम्बर प्रयोग गरिनेछ । कुनै उपकरण एउटै प्रकृतिको औषधिमा मात्र प्रयोग भएको अवस्थामा भने अपवादको रूपमा यस्तो नम्बर प्रयोग नहुन पनि सक्नेछ ।

(७) उत्पादन र नियन्त्रण कार्यका लागि उपयुक्त श्रेणी र स्तरका तराजु र अन्य नापतौलका उपकरणहरू उपलब्ध हुनुपर्नेछ र त्यस्ता सामग्रीहरूको पूर्व निर्धारित अवधि भित्र नापतौल प्रमाणीकरण गरेको हुनुपर्नेछ ।

(८) औषधिको गुणमा नकारात्मक असर पार्ने गरी संचालनमा बाधा वा दूषण हुन नदिन उपकरणहरूको उपयुक्त अन्तरालमा मर्मत संभार गर्ने व्यवस्था मिलाउनुपर्नेछ ।

(९) उपकरणसम्बन्धी अभिलेखमा उपकरणको मर्मत र उपयोग सम्बन्धी विवरणका साथ साथै प्रत्येक उत्पादित सामग्रीको उत्पादन मिति, समय, नाम, स्ट्रेन्थ (strength) र व्याच वा लट नम्बर समेतको लिखित अभिलेख राख्नुपर्नेछ ।

तर एउटा औषधिको लागि मात्र प्रयोग हुने उपकरणको हकमा उत्पादन व्याचको अभिलेखमा समावेश गर्न सकिनेछ ।

(१०) संभव भएसम्म चारैतिरबाट बन्द हुने उपकरण (closed equipment) प्रयोग गर्नु पर्नेछ । खुल्ला उपकरण प्रयोग भएमा वा उपकरण खुल्ला गरिएमा प्रदुषण कम गर्न सावधानी अपनाउनु पर्नेछ ।

(११) उत्पादन उपकरणहरूलाई तालिका बनाई सो को आधारमा पूर्ण रूपमा सफा गर्नुपर्नेछ ।

(१२) प्रयोगशालाका मेशिन, उपकरण वा औजारको परीक्षण सोको परीक्षण विधि अनुरूप हुनुपर्नेछ ।

(१३) उपकरणको छनौट र प्रयोग गर्दा धुने, सरसफाई गर्ने, सुख्खा राख्ने र उपकरणहरू दूषणको श्रोत नहुने गरी गर्नुपर्नेछ ।

(१४) एउटै उपकरणको प्रयोग गरि अलग अलग औषधि उत्पादन गर्नु परेमा प्रति दूषण नियन्त्रण गर्न स्वीकृत सरसफाई विधि अपनाई गर्नु पर्नेछ ।

(१५) संवेदनशील उपकरण र सहयोगी प्रणालीहरूको चालु नक्सांकन व्यवस्थित गरी राख्नुपर्नेछ ।

(१६) विग्रेका उपकरणलाई उत्पादन र गुण नियन्त्रण क्षेत्रबाट हटाउनु पर्नेछ । त्यस्ता उपकरणहरू हटाउन सम्भव नभएमा प्रयोग हुनबाट रोक्नका लागि विग्रेका उपकरण भनी प्रष्टसंग लेख्नुपर्नेछ ।

परिच्छेद-१५

सामग्रीहरू (MATERIALS)

३९. सामान्य व्यवस्था: (१) औषधि कारखानाको मुख्य उद्देश्य विभिन्न सुरुवाती र प्याकेजिङ सामग्रीहरूको संयोजनद्वारा विरामीको लागि तयारी औषधि उत्पादन गर्नु हो । यस्ता सामग्रीमा सुरुवाती सामग्री, प्याकिङ सामग्री, ग्याँस, घोलक, प्रशोधन सहायक (Process aids), रिजेन्टस् र लेवलिङ सामग्रीहरू पर्दछन् ।

(२) रोडेन्टीसाइड्स, किटनाशक विषादी, धुवाँ बनाएर किटाणु नाश गर्ने पदार्थ (Fumigating agents), घर्षण कम गराउने पदार्थ र सरसफाईका सामग्रीले उपकरण, सुरुवाती सामग्री,

प्याकेजिङ्ग सामग्री, उत्पादनरत प्रकृत्यामा रहेका सामग्री वा तयारी औषधिलाई प्रदूषित तुल्याउन दिनु हुँदैन ।

(३) स्वास्थ्य सम्बन्धी खतरालाई न्यूनिकरण गर्नका लागि संभव भएसम्म उपसंहिता (२) बमोजिमका सामग्रीहरू उपयुक्त स्तर (न्यूनतम खाद्य स्तर) को हुनुपर्नेछ ।

(४) प्रत्येक सामग्री वा तयारी औषधिहरू प्राप्त हुनासाथ वा उत्पादन कार्य समाप्त हुनासाथ प्रयोग वा वितरणको निमित्त नपठाउंदा सम्म संसर्ग निषेधित गरी राख्नु पर्नेछ ।

(५) ' पहिला म्याद सकिने सामग्री वा औषधिलाई पहिला हटाउने' पद्धति अवलम्बन गरी अलग व्याच र मौज्दात हेरफेर व्यवस्थित तवरबाट गर्न सकिने गरी उत्पादकले स्थापना गरेको स्थानमा उपयुक्त ढङ्गले भण्डारण गर्नु पर्नेछ ।

(६) औषधि उत्पादनमा प्रयोग भएको पानी उपयोगको लागि योग्य हुनु पर्नेछ ।

४०. शुरुवाती सामग्री: (१) शुरुवाती सामग्रीहरू खरिद गर्ने कार्यमा संलग्न हुने कर्मचारी औषधि र आपूर्ति कर्ताको वारेमा विशेष र सम्पूर्ण ज्ञान भएको हुनु पर्नेछ ।

(२) शुरुवाती सामग्रीहरू स्वीकृति प्राप्त आपूर्तिकर्ताबाट मात्र वा संभव भएसम्म उत्पादकसंग सोभै खरिद गर्नु पर्नेछ ।

(३) सन्देहात्मक र संकटग्रस्थ अवस्थामा रहेका शुरुवाती सामग्रीको उत्पादन वा नियन्त्रण पक्षको साथ साथै यस्ता सामग्रीको व्यवस्थापन, लेवलिङ्ग र प्याकेजिङ्ग लगायत दावी विरोध गर्ने कार्यविधिका वारेमा उत्पादकर्ता र आपूर्तिकर्ता बीच हुने करारमा व्यवस्था गर्न पर्नेछ ।

(४) सामानमा लागेको प्याजेक वा सिल छाप सच्चाई पूर्ण रहेको वा माग, चलानी पत्र र आपूर्तिकर्ताको लेवलसंग संगतिपूर्ण रहेको कुरा सुनिश्चित गर्नका लागि कन्टेनरको चेकजाँच गर्नु पर्नेछ ।

(५) चलान गरिएका मालसामान माग गरिए अनुरूप छन् भन्ने कुरा सुनिश्चित गर्नका लागि सबै प्राप्त भएका सामग्रीहरू चेकजाँच गर्नु पर्नेछ ।

(६) शुरुवाती सामग्रीको कन्टेनरमा तोकिएको सूचना समावेश गरी आवश्यकतानुसार कन्टेनर सफा गर्नुपर्ने वा लेवल लगाउनुपर्नेछ । कन्टेनरमा अतिरिक्त लेवल लगाएको अवस्थामा पनि मौलिक सूचनाहरू मेटिनु वा हराउनु हुँदैन ।

(७) कन्टेनरमा भएको हानी नोक्सानी र सामग्रीको गुणमा प्रतिकूल असर पार्न सक्ने अन्य कुनै समस्याको अभिलेख राखी उद्योगको गुणस्तर नियन्त्रण विभागमा जाहेर गर्नु पर्ने र उत्पादकले सो उपर आवश्यक अनुसन्धान गर्नु पर्नेछ ।

(८) कुनै चलान बिभिन्न व्याचहरुबाट तयार गरी पठाईएको भए प्रत्येक व्याचलाई नमूना संकलन परीक्षण र फुकुवाको दृष्टिकोणबाट पृथक रहेको मान्नु पर्नेछ ।

(९) भण्डारण क्षेत्रमा रहेका शुरुवाती सामग्रीहरुमा उपयुक्त ढङ्गबाट लेवल लगाउनु पर्नेछ । लेवलमा कम्तीमा पनि देहाएका सूचना समावेश हुनु पर्नेछः-

- (क) औषधिको निर्दिष्ट नाम र प्रासंगिक आन्तरिक संकेत कोड,
- (ख) सामान छुट्याउनको लागि आपूर्तिकर्ताले उपलब्ध गराएको व्याच नम्बर र प्राप्ती रसिद, उत्पादकले उपलब्ध गराएको कन्ट्रोल एवं व्याच नम्बर केही भए सोको अभिलेख,
- (ग) सामग्रीको अवस्था (जस्तो: संसर्ग निषेधावस्था, परीक्षण, फुकुवा भएको, अस्विकृत, फिर्ता भएको, फिर्ता गरिएको)
- (घ) म्याद समाप्त हुने मिति वा पुनःपरीक्षण मिति पुष्टिकरण भएको,

(१०) संहिता (९) मा जुनसुकै कुरा लेखिएको भएतापनि कम्प्युटराइज्ड भण्डारण प्रणाली प्रयोग गरिएको अवस्थामा भने लेबुलमा सो संहितामा उल्लेखित सबै सूचनाहरु खुलाउन आवश्यक पर्नेछैन ।

(११) उद्योगको गुणस्तर नियन्त्रण विभागबाट तोकिएको व्यक्तिले मात्र विवरण खुलेको लेवल कम्पनीको नाम र चिन्ह (लोगो) शुरुवाती सामग्रीहरुमा टाँस्नु पर्नेछ । त्यस्तो लेवल सामान आपूर्तिकर्ताले यस्तै प्रकृतिका सामानमा पहिले नै प्रयोग भएको लेवलसंग भुक्किने प्रकृति वा स्वभावको हुनु हुँदैन । सामग्रीको हैसियत परिवर्तन भएको अवस्थामा विवरणको लेवल पनि तदनुरूप परिवर्तन गर्नु पर्नेछ ।

(१२) प्रत्येक कन्टेनरमा रहेका शुरुवाती सामग्रीको परिमाण सुनिश्चित गर्नको लागि उपयुक्त कार्यविधि वा मापदण्ड तय गर्नु पर्नेछ । नमूना लिइएका थोक सामग्री रहेका कन्टेनरहरु पहिचान योग्य हुनु पर्नेछ ।

(१३) गुण नियन्त्रण विभागबाट फुकुवा गरिएका वा उपयोग गर्न वा वेच विखन गर्न योग्य ठहरिएका शुरुवाती सामग्री मात्र उपयुक्त समयावधि भित्र प्रयोग गर्नु पर्नेछ ।

(१४) शुरुवाती सामग्रीहरु ठीक तरीकाले सफा र लेवल लगाईएका कन्टेनरमा नापतौल गरी राखिएका छन भन्ने कुरा सुनिश्चित गर्नको लागि लिखित कार्यविधिको विकास गरी सोको पालना गर्दै निश्चित व्यक्तिले मात्र वितरण गर्नु पर्नेछ । मौज्जात रुजु गर्न सकिने गरी मौज्जातको अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(१५) प्रत्येक डिस्पेन्स गरिएको सामग्रीको तौल र आयतन परिमाण स्वतन्त्र पूर्वक रुजु गरी सो को अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(१६) प्रत्येक व्याचको तयारी उत्पादनको लागि वितरित सामग्रीहरु संगै राख्नु पर्नेछ र त्यसमा देखिने गरी लेवल लगाउनु पर्नेछ ।

(१७) तापक्रम र चिसोपनावाट बिग्रन सक्ने खालका शुरुवाती सामग्रीहरुलाई सिफारिश गरिएको तापक्रम वा सुख्खा वा चिसो स्थानमा मात्र भण्डारण गर्नु पर्नेछ ।

४१. प्याकेजिङ्ग सामग्री: (१) प्राथमिक वा मुद्रित प्याकेजिङ्ग सामग्रीहरुलाई शुरुवाती सामग्री जस्तै गरी खरिद, व्यवस्थापन र नियन्त्रण गर्नु पर्नेछ ।

(२) मुद्रित प्याकेजिङ्ग सामग्रीहरुमा अनाधिकृत व्यक्तिको पहुँच हुन सक्ने संभावनालाई रोक्नका लागि त्यस्ता सामग्री प्रति विशेष ध्यान दिइ सुरक्षित तरीकाले भण्डारण गर्नु पर्नेछ । सोको लागि संभव भएसम्म रोल फिड लेबलको प्रयोग गर्नु पर्नेछ ।

(३) मिसावट हुनवाट बचाउनका लागि टुक्रा गरिएको लेबुल र अन्य खुल्ला मुद्रित सामग्रीहरु छुट्टै बन्द कन्टेनरहरुमा भण्डारण र ढुवानी गर्नु पर्नेछ । प्याकेजिङ्ग सामग्रीहरु सो कार्यका लागि जिम्बेवारी पाएका कर्मचारीले सो सम्बन्धमा स्वीकृत कार्यविधि अवलम्बन गरी प्रयोग गर्ने गरी जारी गर्नु पर्नेछ ।

(४) दाखिला हुन आएका प्रत्येक मुद्रित वा प्रारम्भिक प्याकेजिङ्ग सामग्रीको व्याचमा विशेष संकेत नम्बर वा परिचयात्मक चिन्ह लगाउनु पर्नेछ ।

(५) मिति समाप्त भएका वा काम नलाग्ने प्रारम्भिक प्याकेजिङ्ग सामग्री वा मुद्रित प्याकेजिङ्ग सामग्रीहरु नष्ट गर्नु पर्ने र नष्ट गरेको अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(६) उत्पादनमा प्रयोगमा आउने सबै पदार्थ र प्याकेजिङ्ग सामग्रीहरुको परिमाण र पहिचान प्याकेजिङ्ग निर्देशन अनुरूप भए वा नभएको कुरा उद्योगको प्याकेजिङ्ग विभागले त्यस्ता सामग्री चलानी गर्ने बेलामा चेक जाँच गर्नु पर्नेछ ।

४२. अर्ध प्रशोधित र आन्तरिक अवस्थाको उत्पादन: (१) अर्ध प्रशोधित वा आन्तरिक अवस्थाको उत्पादनलाई उपयुक्त अवस्थामा राख्नु पर्नेछ ।

(२) अर्ध प्रशोधित वा आन्तरिक अवस्थाको उत्पादन नै खरिद गरिएको भएमा शुरुवाती सामग्री नै मानी त्यस्ता सामग्रीको व्यवस्थापन गर्नु पर्नेछ ।

४३. तयारी औषधि: (१) तयारी औषधिलाई अन्तिम रुपमा फुकुवा नगरुन्जेलसम्म संसर्ग निषेधित क्षेत्रमा राख्नु पर्नेछ, तत्पश्चात उत्पादकले कायम गरेको अवस्थामा उपयोग योग्य मौज्जातको रुपमा भण्डारण गर्नु पर्नेछ ।

(२) स्थापित विवरण वा गुणस्तरका अन्य सम्बद्ध मापदण्ड पूरा गर्न नसकेका औषधिलाई अस्विकार गर्नु पर्नेछ ।

४४. अस्विकृत, पुनः प्राप्त, पुनः प्रशोधन र पुनः कार्य गरिएका सामग्री: (१) अस्विकृत सामग्री वा उत्पादनमा सो व्यहोरा उल्लेख गरी प्रष्टसंग चिन्ह लगाउनु पर्नेछ र निषेधित क्षेत्रमा अलग्गै भण्डारण गर्नु पर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमका सामग्री वा उत्पादन आपूर्ति कर्तालाई फिर्ता गर्नु पर्नेछ वा उपयुक्त भए समयमा नै पुनः प्रशोधन वा नष्ट गर्नु पर्नेछ । जे जस्तो कारवाही गरिएको भएतापनि सो कुरा आधिकारीक कर्मचारीवाट प्रमाणित गराई सो को अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(३) अस्विकृत पदार्थबाट पछिल्लो उत्पादनको गुणमा कुनै असर नपर्ने भएमा, निर्दिष्ट विवरण पूरा भएमा र संभावित खतराको मूल्याङ्कन पश्चात निर्दिष्ट र आधिकारिक कार्यविधि अबलम्बन गरिएको भएमा मात्र त्यस्तो पदार्थलाई अपवादको रूपमा मात्र पुनः कार्य वा पुनः प्राप्ती कार्य गर्न सकिनेछ । यसरी पुनः कार्य गरिएका पदार्थमा नयाँ व्याच नम्बर राख्नु पर्नेछ ।

(४) उत्पादन कार्यको निश्चित चरणमा आवश्यक योग्यता पूरा गरेको पहिलेको व्याचको सवै वा केही भागलाई सोही पदार्थको व्याचमा प्रचलनमा ल्याउनु परेमा सो गर्नु पूर्व नै आधिकारिकता प्रदान गर्नु पर्नेछ ।

(५) गुण नियन्त्रणको लागि स्वीकृत पछिको व्याचमा समावेश गरिने सामग्रीको सीमा निर्धारण गर्नु पर्नेछ ।

(६) प्राप्ती गर्ने कार्य पदार्थको उपयोग गर्दा हुन सक्ने खतरा लगायतका संभावित खतराको मूल्याङ्कन गरी निर्धारित कार्यविधि अनुरूप गर्नु पर्नेछ ।

(७) कुनै खतरा हुन सक्ने कार्य वा हेलचक्र्याई भएको पाईएमा पुनः प्रशोधनको पद्धतिलाई किटानीका साथ आधिकारीता प्रदान गर्नुपर्ने र पूर्ण रूपमा लेखबद्ध गर्नु पर्नेछ ।

(८) उद्योगको गुण नियन्त्रण विभागबाट समीक्षा नभई वा स्वीकृत प्राप्त नगरी पुनः प्रशोधन गर्न सकिने छैन । पुनः संचालन गरिएका र पुनः कार्य गरिएका तयारी औषधिहरूलाई थप परीक्षण गर्नु आवश्यक पर्ने वा नपर्ने सम्बन्धमा गुण नियन्त्रण विभागले यकिन गर्नु पर्नेछ ।

४५. फिर्ता मगाईएका औषधि सम्बन्धि व्यवस्था: (१) फिर्ता ल्याइएका औषधिको वारेमा तार्किक निर्णय नहुंदा सम्म तिनीहरूको पहिचान गरी सुरक्षित रूपले छुट्टै स्थानमा भण्डारण गरी राख्नु पर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिम औषधिको परिणति वारेमा निर्णय गर्दा यथासंभव छिटो गर्नुपर्नेछ ।

४६. फिर्ता भएका औषधि सम्बन्धि व्यवस्था: (१) बजारबाट फिर्ता भएका औषधिको गुणस्तर सन्तोषजनक नभएमा त्यस्ता औषधिलाई स्वीकृत प्रकृत्या बमोजिम नष्ट गर्नु पर्नेछ ।

(२) उद्योगको गुणस्तर नियन्त्रण विभागबाट लिखित कार्यविधि अनुसार सुक्ष्म मूल्याङ्कन गरे पश्चात मात्र बजारबाट फिर्ता भएका औषधिको पुनः विक्री वा पुनः लेवलिङ्ग वा बैकल्पिक कारवाही गर्ने सम्बन्धमा विचार विमर्श गर्न सकिनेछ ।

(३) उपसंहिता (२) बमोजिम मूल्याङ्कन गर्दा उत्पादनको प्रकृति, त्यस्ता सामानलाई भण्डारण गर्न आवश्यक पर्ने विशेष अवस्था, सामानको अवस्था र इतिहास एवं जारी भएपछि व्यतित भएको समय जस्ता पक्षमा ध्यानमा दिनु पर्नेछ । गुणस्तरमा कुनै शंका लागेमा पुनः जारी र पुनः प्रयोगको लागि योग्य मानिने छैन ।

(४) बजारबाट फिर्ता भएका औषधि सम्बन्धमा गरिएको कुनै पनि कारवाहीको अभिलेख उपयुक्त ढङ्गले राख्नुपर्नेछ ।

४७. रिएजेन्टस् र कल्चर मिडिया: (१) रिएजेन्टस् र कल्चर मिडिया प्राप्त भएको र तयार गरेको अभिलेख राख्नुपर्छ ।

(२) प्रयोगशालाका लागि भनी तयार गरिएका रिएजेन्टस् लिखित पद्धति अनुसार बनाई उपयुक्त ढंगले लेवल गर्नुपर्छ र त्यस्तो लेवलले कन्सनट्रेसन, स्टान्डर्डडाइजेसन फ्याक्टर, प्रयोग अवधि, पुनः स्टान्डर्डडाइजेसनको मिति र भण्डारण अवस्थाको संकेत गर्नुपर्नेछ ।

(३) रिएजेन्टस् तयार गर्ने व्यक्तिले लेवलमा हस्ताक्षर र मिति उल्लेख गर्नुपर्नेछ ।

(४) प्रत्येक पटक कल्चर मिडियाको तयारी र प्रयोग गर्दा त्यसको उपयुक्तता प्रमाणीत गर्न सकारात्मक र नकारात्मक नियन्त्रणहरु प्रयोग गर्नुपर्छ । सकारात्मक नियन्त्रण प्रयोग हुने इनोकुलमको आकार सेन्सीटिभिटीका लागि उपयुक्त हुनुपर्छ ।

४८. स्तरीय सन्दर्भ रसायन: (१) आधिकारिक स्तरीय सन्दर्भ रसायन उपलब्ध भएको अवस्थामा प्राथमिकताका साथ प्रयोग गर्नु पर्नेछ ।

(२) उपयुक्त मोनोग्राफमा निश्चित गरिएको उद्देश्यका निम्ति मात्र आधिकारिक स्तरीय सन्दर्भ रसायन प्रयोग गरिनेछ ।

(३) उत्पादकले तयार पारेको सन्दर्भ रसायनलाई आधिकारिक स्तरीय सन्दर्भ रसायन अनुरूप नै परीक्षण, वितरण र भण्डारण गर्नु पर्नेछ । यस्तो सन्दर्भ रसायन तोकिएको व्यक्तिको जिम्मामा सुरक्षित स्थानमा राख्नु पर्नेछ ।

(४) सन्दर्भ रसायन सुनिश्चित गर्नका लागि निश्चित समयको अन्तरालमा उपयुक्त तवरले परीक्षण र चेकजाँच गरी चालु स्तरीय सन्दर्भ रसायन (working standard) तयार गरिनेछ ।

(५) स्तरीय सन्दर्भ रसायनमा कम्तीमा पनि देहाएका कुराहरु उल्लेख गरी उपयुक्त तवरले लेवल लगाउनु पर्नेछः-

- (क) सामाग्रीको नाम,
- (ख) व्याच वा लट नम्बर र नियन्त्रण नम्बर,
- (ग) तयार गरिएको मिति,
- (घ) सामाग्री उपयोग गर्न सकिने समयावधी,
- (ङ) पोटेन्सी,
- (च) भण्डारण अवस्था ।

(६) आन्तरिक सन्दर्भ रसायन (In-house reference standard) लगायत सबै स्तरीय सन्दर्भ रसायनहरू उपलब्ध हुँदाकै बखत आधिकारिक स्तरीय सन्दर्भ रसायनसंग स्तर मिलान गर्नु पर्नेछ र तत्पश्चात निश्चित समयको अन्तरालमा पुनःस्तरमिलान कार्य गर्नुपर्नेछ ।

(७) सबै स्तरीय सन्दर्भ रसायनलाई सामग्रीका गुणमा अन्यथा असर नपर्ने गरी निर्दिष्ट तरीकाले भण्डारण र प्रयोग गर्नु पर्नेछ ।

४९. **फोहर मैला:** (१) विसर्जनको क्रममा रहेका सामग्रीलाई उपयुक्त र सुरक्षित तवरले भण्डारण गर्ने बन्दोबस्त मिलाउनु पर्नेछ । विषादी र प्रज्वलनशील पदार्थलाई उपयुक्त तरीकाले तयार गरिएको छुट्टै बन्द दराजमा भण्डारण गर्नु पर्नेछ ।

(२) फोहर संकलन गर्ने भाँडोमा (receptacles) फोहर मैला संकलन गरी निश्चित समयको अन्तरालमा सुरक्षित र सफा तवरले नष्ट गर्ने व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

परिच्छेद-१६

अभिलेखिकरण

५०. **सामान्य व्यवस्था:** (१) उत्पादकले औषधिको कुशल उत्पादन अभ्यासका सबै पक्षहरूको यथार्थ अभिलेख राख्ने उपयुक्त व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमको अभिलेखबाट देहायका विषयको जानकारी सुनिश्चित गरिएको हुनु पर्नेछ:-

- (क) उत्पादन, गुणस्तर नियन्त्रणका सामाग्री तथा सबै विधिको विशेष विवरण र प्रकृयाहरूलाई परिभाषित गरिएको,
- (ख) उत्पादन कार्यसंग सम्बन्धित सबै कर्मचारीले के गर्ने र कहिले गर्ने भन्ने कुरा थाहा पाउने कुरा सुनिश्चित गरिएको,

- (ग) आधिकारिक व्यक्तिलाई औषधिका व्याच विक्रिको निम्ति फुकुवा गर्ने वा नगर्ने भन्ने वारेमा आवश्यक सवै जानकारी सहजै उपलब्धता,
- (घ) अनुसन्धान कार्य अगाडी वढाउन अनुमति प्रदान गर्ने, प्रमाण कागज, ट्रेसिबिलिटी, अभिलेख र लेखा परीक्षण विवरण छ भन्ने कुरा,
- (ङ) यसले प्रमाणिकरण पुनरावलोकन र विश्लेषणको लागी तथ्याङ्क उपलब्ध छ भन्ने कुरा ।

(३) कागजातहरु उत्पादन र बजार विक्री वितरण अनुमति पत्र सम्बद्ध पक्ष अनुकूल र सापेक्ष हुने गरी होसियारीकासाथ तयारी, पुनरावलोकन र वितरण गर्नुपर्नेछ ।

(४) कागजातहरु जिम्मेवार व्यक्तिले हस्ताक्षर गरी मिति समेत राखी स्वीकृत गर्नु पर्नेछ । आधिकारिकता र स्वीकृति विना कुनै पनि कागजात परिवर्तन गरिने छैन ।

(५) कागजातहरुमा कागजातको शिर्षक, प्रकृति र उद्देश्य स्पष्ट उल्लेख भएको हुनु पर्नेछ र क्रमबद्ध रुपमा जाँच गर्न सहज हुने गरी राख्नु पर्नेछ ।

(६) सक्कल कागजातबाट विकास गरिएका नक्कल कागजात त्रुटी रहित सफा र पढ्न सकिने हुनु पर्नेछ ।

(७) कागजातहरुको नियमित रुपमा पुनरावलोकन गरी पछिल्ला विवरणहरु समेत अद्यावधिक गरी राख्नु पर्नेछ ।

(८) पुनरावलोकन भई नयाँ संस्करण लागू भएपछि अधिल्ला कागजात एवं अभिलेखहरु खास समयवाधि सम्मका लागी सुरक्षित राख्नु पर्नेछ ।

(९) तथ्याङ्क प्रविष्ट गराउन पर्ने कुनै कागजात भएमा त्यस्तो तथ्याङ्क स्पष्ट, पढ्न सकिने र नउड्ने रुपमा उल्लेख गर्नु पर्नेछ । यसरी तथ्याङ्क प्रविष्ट गराउनका लागी कागजातमा पर्याप्त ठाउँ हुनु पर्नेछ ।

(१०) कागजातमा कुनै संशोधन गरेको भए सोमा दस्तखतगरी संशोधनको मिति समेत उल्लेख गर्नु पर्नेछ । संशोधित कागजमा संशोधन पहिलेको व्यहोरा समेत पढ्न सक्ने गरी राख्नु पर्नेछ । आवश्यकतानुसार संशोधन गर्नुपर्नाको कारणको अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(११) कारवाही गर्दा औषधिजन्य पदार्थको उत्पादनसंग सम्बन्धित महत्वपूर्ण क्रियाकलाप पढ्न र बुझ्न सक्ने गरी पूर्ण रुपमा अभिलेख तयार गरी राख्नु पर्नेछ । तयारी औषधिको म्याद सकिएको कम्तीमा एक वर्ष सम्म अभिलेखलाई सुरक्षित राख्नु पर्नेछ ।

(१२) तथ्याङ्क तथा भण्डारणको अभिलेखलाई विद्युतिय तथ्याङ्क प्रशोधन पद्धति वा फोटोग्राफीक वा अन्य भरपर्दो साधनमा राख्नु पर्नेछ ।

(१३) प्रयोग गरिएको प्रशोधन पद्धतिसंग सम्बन्धित मूल सुत्र र विस्तृत कार्यविधिहरु उपलब्ध हुनुपर्ने र अभिलेखको आधिकारीकताको जाँच गर्नु पर्नेछ ।

(१४) विद्युतिय तथ्याङ्क प्रशोधन विधिबाट अभिलेखिकरण गरिएको भएमा आधिकारीक व्यक्तिले मात्र कम्प्यूटरमा तथ्याङ्क प्रविष्ट गर्न वा हेरफेर गर्न सक्ने व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(१५) उपसंहिता (१४) बमोजिम परिमार्जन गरिएको वा हटाईएको कुराको अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(१५) सुरक्षा कोड वा अन्य प्रविधिको प्रयोग गरी अधिकृत व्यक्ति बाहेक अरुले अभिलेखमा पहुँच नपाउने गरी व्यवस्था गर्नु पर्ने र महत्वपूर्ण तथ्याङ्कको प्रवेशलाई स्वतन्त्रतापूर्वक जाँच गर्नु पर्नेछ ।

(१६) विद्युतिय माध्यममा भण्डारण गरिएको व्याचको अभिलेखलाई चुम्बकिय टेपको व्याक अप ट्रान्सफर, माइक्रोफिल्म, कागजको छपाई वा अन्य उपायद्वारा संरक्षण गर्नु पर्नेछ । संग्रहित सबै तथ्याङ्क सजिलैसंग उपलब्ध हुने व्यवस्था मिलाउनुपर्नेछ ।

५१. लेवल सम्बन्धी व्यवस्था: (१) कन्टेनर, उपकरण वा भवन परिसरमा प्रयोग हुने लेवल उद्योगबाट निर्धारित ढाँचा अनुकूल सफा र स्पष्ट हुनु पर्नेछ ।

(२) लेवलमा प्रयोग भएका शब्दको अलावा संसर्ग निषेधित, स्वीकृत, अस्वीकृत, सफा जस्ता लेवलको हैसियत जनाउनको लागि रंगको प्रयोग गर्न समेत सकिनेछ ।

(३) औषधी दर्ता संहितावलीमा व्यवस्था भए बमोजिम सबै तयारी औषधिहरुमा लेवल लगाउनु पर्नेछ ।

(४) स्तरीय सन्दर्भ रसायनको लेवुल वा संलग्न कागजातमा सामर्थ (potency), वा पदार्थमा रहेको तत्वको मात्रा (concentration), उत्पादन मिति, म्याद सकिने मिति, प्रथम पटक बिक्रो खोलेको मिति, भण्डारण अवस्था र नियन्त्रण संख्या जस्ता आवश्यक कुराहरु उल्लेख हुनु पर्नेछ ।

५२. मानक विवरण र परीक्षण कार्यविधि: (१) कागजातमा उल्लेख गरिएको परीक्षण कार्यविधिलाई नियमित परीक्षणका क्रममा अवलम्बन गर्नु भन्दा पहिला उपलब्ध सुबिधा र उपकरणको सन्दर्भमा पुष्टिकरण भएको हुनु पर्नेछ ।

(२) शुरुवाती वा प्याकेजिङ्ग सामग्री, तयारी औषधिको पहिचान, शुद्धता र गुण परीक्षणको लागि आधिरीकता र मिति समेत उल्लेख भएको विवरण राख्नु पर्नेछ ।

(३) उपसंहिता (२) बमोजिमका कुराहरु आवश्यकतानुसार अर्ध प्रशोधित एवं अर्धतयारी उत्पादनमा समेत खुलाउनु पर्नेछ । उत्पादनमा प्रयोग भएको पानी, रिजेन्टस्/ घोलक (अम्ल र सार) जस्ता विशेष विवरण समेत समावेश गर्नु पर्नेछ ।

(४) प्रत्येक मानक विवरण गुणस्तर नियन्त्रण शाखा, गुणस्तर आश्वाशन शाखा वा दस्तावेज केन्द्रबाट स्वीकृत गरिएको, दस्तखत गरिएको, मिति उल्लेख भएको र व्यवस्थित गरेको हुनुपर्छ ।

(५) मान्यता प्राप्त ग्रन्थ (Pharmacopoeia) को चालु संस्करणसंग अनुकूल तुल्याउनका लागि मानक विवरणलाई आवधिक परिमार्जन गर्नु पर्नेछ ।

(६) आवश्यक ग्रन्थहरु, स्तरीय सन्दर्भ रसायन, सन्दर्भ स्पेक्ट्रा (Spectra) र अन्य सन्दर्भ सामाग्रीहरु गुणस्तर नियन्त्रण प्रयोगशालामा उपलब्ध हुनु पर्नेछ ।

५३. शुरुवाती र प्याकेजिङ्ग सामाग्रीको मानक विवरण: (१) शुरुवाती, प्रारम्भिक र छपाईएका (printed) प्याकेजिङ्ग, सामाग्रीमा देहाय बमोजिमका विवरणहरु खुलाउनु पर्नेछ :-

- (क) विशेष नाम (उपलब्ध भएमा आई.एन.एन.) र आन्तरिक कोड,
- (ख) फर्माकोपिएल मोनोग्राफ भएमा सो को सन्दर्भ,
- (ग) स्वीकृत सीमा भित्रका परिमाणात्मक आवश्यकता,

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमको विवरणको अतिरिक्त मानक विवरणमा देहायको विवरण समेत थप गर्न सकिनेछ:-

- (क) सामाग्रीका आपूर्तिकर्ता र उत्पादक,
- (ख) छपाईएका सामाग्रीको नमूना,
- (ग) नमूना संकलन र परीक्षणका लागी वा उत्पादकको लागि निर्देशन,
- (घ) भण्डारणको अवस्था र सावधानी,
- (ङ) पुनःपरीक्षण गर्नु अधिको अधिकतम समावधी ।

(३) प्याकेजिङ्ग सामाग्रीहरु विशेष विवरण अनुरूप हुनु पर्नेछ, र सामाग्री र औषधिजन्य पदार्थमा रहेको तत्वमा तालमेल हुनु पर्नेछ ।

(४) सामाग्रीहरु मानक विवरण अनुरूप रहेको वा नरहेको वा कुनै खोट रहे नरहेको भन्ने सम्बन्धमा र तादात्मता (identity marking) रहेको वा नरहेको भन्ने कुराको चेकजाँच गर्नुपर्नेछ ।

(५) शुरुवातीका प्रत्येक सामाग्री टिकाउ योग्य तुल्याउनको लागि पुनःपरीक्षण (re-assaying) का वारे वर्णन गर्ने कागजातहरुमा यसको क्रमिकताका वारे उल्लेख गर्नु पर्नेछ ।

५४. अर्ध प्रशोधित र अर्ध तयारी उत्पादनको लागि मानक विवरण: (१) अर्ध प्रशोधित र अर्धतयारी उत्पादन वा तयारी औषधिको मानक विवरण सुलभ रूपमा उपलब्ध हुनु पर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमको मानक विवरण शुरुवाती सामग्री वा तयारी औषधिसंग मिल्दोजुल्दो हुनु पर्नेछ ।

५५. तयारी औषधिको मानक विवरण: तयारी औषधिको मानक विवरणमा देहायका कुरा समावेश हुनु पर्नेछ:-

- (क) सन्दर्भ अनुसार पदार्थको प्रस्तावित नाम र कोड संकेत,
- (ख) सक्रिय पदार्थ (अवयव) को प्रस्तावित नाम (संभव भएसम्म आई.एन.एन. मा)
- (ग) शुत्र वा शुत्रको सन्दर्भ,
- (घ) औषधि बनावटको विवरण र प्याकेजको विस्तृत विवरण,
- (ङ) नमूना संकलन र परीक्षणको लागि निर्देशन वा निर्दिष्ट कार्यविधि,
- (च) स्वीकृत सीमा भित्रका गुणात्मक र परिमाणात्मक आवश्यकता,
- (छ) उपलब्ध भएसम्म भण्डारणको अवस्था र सावधानी,
- (ज) प्रयोग गर्न सकिने समयावधी ।

५६. मूल शुत्र: (१) उत्पादन हुने प्रत्येक औषधि र व्याचमा औपचारिक रूपमा निर्दिष्ट गरिएको मूल शुत्र उपलब्ध हुनु पर्नेछ:-

(२) मूल सुत्रमा देहाएका कुरा समावेश हुनु पर्नेछ:-

- (क) मानक विवरणसंग सम्बन्धित रेफरेन्स कोड नम्बर समेत उल्लेख भएको औषधिको नाम,
- (ख) मात्राको अनुपातको विवरण, औषधिको सामर्थ्य र व्याच साइज,
- (ग) निर्धारित नाम तथा सामाग्रीसित सम्बन्धित खास स्तर सन्दर्भ (प्रशोधन गर्दा हराएर जाने कुनै तत्व भए सो को उल्लेख) सहित वर्णन गरिएका प्रयोग हुने सबै शुरुवाती सामाग्रीहरुको लिस्ट (संभवभए भए INN नाम समेत),
- (घ) स्वीकृत सीमा भित्रको अपेक्षित उत्पादनको विवरण र उपलब्ध भएसम्मका सान्दर्भिक अर्ध प्रशोधित उत्पादनहरु,
- (ङ) औषधि उत्पादन कार्य हुने स्थानको विवरण र त्यहाँ प्रयोग गरिने महत्वपूर्ण उपकरणहरु,

- (च) सरसफाई (खासगरी अर्को औषधि उत्पादन गर्नुपर्ने अवस्थामा) गर्न, एसेम्बलिङ्ग गर्न, नाप तौल प्रमाणीकरण गर्न, जिवाणु नष्ट गर्न र उपयोग गर्न उत्पादन वा प्रयोग गर्नका लागि प्रयोग गरिने पद्धति वा सो संग सान्दर्भिक विशेष उपकरण,
- (छ) सामग्रीको जाँचवृत्त, पूर्ववर्ति उपचार (pretreatment), थप गरिएका सामग्रीको सिलसिला, मिसाउने समय, तापक्रम जस्ता सामान उत्पादनसंग सम्बन्धित चरणवद्ध विस्तृत निर्देशन,
- (ज) उत्पादनरत प्रक्रिया नियन्त्रणको सिलसिलामा दिइएका निर्देशनहरू,
- (झ) भाँडा, लेबलिङ्ग र भण्डारणको विशेष अवस्था लगायत औषधिको भण्डारणको लागि आवश्यक पर्ने कुराहरू,
- (ञ) विशेष सावधानी अपनाउनु पर्ने कुनै कुरा भए सो व्यहोरा ।

५७. प्याकेजिङ्गको लागि निर्देशन: (१) प्रत्येक उत्पादन, प्याकेजिङ्गको आकार र यसका किसिमको लागि औपचारिक रूपमा निर्दिष्ट गरिएका प्याकेजिङ्ग निर्देशनहरू विद्यमान हुनु पर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमको प्याकेजिङ्ग निर्देशनमा सामान्यतया देहाएका कुराहरू खुलाउनु पर्नेछ:-

- (क) औषधिको नाम,
- (ख) औषधिको मात्राको विवरण, सामर्थ्य र उपलब्ध भए सम्म सेवन गर्ने विधि,
- (ग) अन्तिम कन्टेनरमा उल्लेखित औषधिको संख्या, तौल वा आयतनको प्याकेजिङ्ग साइज,
- (घ) प्रमाणित व्याच साइजको परिमाण, आकार किसिमसंग सम्बन्धित सबै विशेष विवरण, संकेत संख्या (reference standard) सहितको प्रत्येक प्याकेजिङ्ग सामग्रीको कोड वा सूची,
- (ङ) आवश्यकतानुसार छपाईएका सम्बद्ध प्याकेजिङ्ग सामग्री र नमुनाको दृष्टान्त वा पुर्नउत्पादनमा व्याच नम्बर र म्याद समाप्त हुने मिति उल्लेख गरिएको,
- (च) प्याकेजिङ्ग गर्नु भन्दा पहिला र सो भन्दा पछिका काम कारवाहीहरू सफा ढंगबाट गरिएका छन् भन्ने कुरा सुनिश्चित गर्नका लागि प्याकेजिङ्ग क्षेत्र र प्याकेजिङ्ग उपकरणहरूको जाँच गर्दा विशेष सावधानी अपनाउनु पर्नेछ,
- (छ) प्याकेजिङ्गको साथसाथै प्रयोग गरिएका कुनै महत्वपूर्ण काम कारवाहीहरू र उपकरणको विवरण,

(ज) उत्पादनरत प्रक्रियाको नियन्त्रण गर्ने बेलामा अवलम्बन गरिएका नमूना संकलन र स्वीकार्य सीमाको दायरासंग सम्बन्धित विवरण ।

५८. व्याच प्रशोधनको अभिलेख: (१) प्रशोधन गरिएका प्रत्येक व्याचको अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमको अभिलेख तत्काल स्वीकृत भएको विवरणका प्रासंगिक पक्षहरूमा आधारित हुनु पर्नेछ ।

(३) उपसंहिता (१) बमोजिमको अभिलेख तयार गर्ने तरिका गल्ती हुन नसक्ने गरी तय गर्नु पर्नेछ । यसका लागि नक्कल उतार गर्ने वा प्रमाणित कम्प्यूटर कार्यक्रमहरू प्रयोग गर्न सकिनेछ र स्वीकृत कागजातबाट उतार गर्ने कार्यलाई निषेध गर्नुपर्नेछ ।

(३) कुनै पनि प्रशोधन शुरु गर्नुभन्दा पहिला उपकरण र कार्यस्थल, यस अघि प्रयोग भएका औषधि, कागजात वा सामग्रीहरू सफा सुगंधर भए वा नभएको बारेमा जाँच गर्नुपर्नेछ ।

(४) उपकरणहरू सफा र प्रयोग गर्न योग्य हुनु पर्नेछ ।

(५) यस संहिता बमोजिम गरिएको जाँचको अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(६) प्रशोधनको समयमा गरिएका हरेक काम कारवाहीको अभिलेख कारवाही पूरा भएपछि प्रशोधनको लागि जिम्मेवार व्यक्तिको दस्तखतबाट प्रमाणित गराई मिति समेत उल्लेख गरी देहाय बमोजिमको विवरण खुलाई राख्नु पर्नेछ:-

(क) औषधिको नाम,

(ख) उत्पादनको व्याच नम्बर,

(ग) उत्पादन शुरु भएको, महत्वपूर्ण अर्ध प्रशोधित चरणहरू र उत्पादन कार्य पूरा भएको मिति र समय,

(घ) उत्पादन कार्यका हरेक चरणका लागि जिम्मेवार व्यक्तिको नाम,

(ङ) उत्पादन कार्यका महत्वपूर्ण चरणमा संलग्न परिचालक वा त्यस्ता हरेक क्रियाकलापहरूको चेक जाँच गर्ने व्यक्तिको दस्तखत (उदाहरणको लागि नाप तौल),

(च) वास्तविक रूपमा तौल गरिएको हरेक शुरुवाती सामग्रीहरूको व्याच संख्या वा विश्लेषणात्मक नियन्त्रण संख्या (व्याच संख्या पुनः प्रती वा पुनः प्रशोधन गराइएका सामग्री थप गरिएको मात्रा समेत),

(छ) सम्बद्ध प्रकृयागत कार्य वा परिघटना र उपयोग गरिएको मुख्य उपकरण,

- (ज) उत्पादनरत प्रकृया नियन्त्रण कार्य गरेको, त्यस्ता कार्यहरु गर्ने व्यक्तिको छोटकरी दस्तखत र प्राप्त नजिता,
- (झ) उत्पादन हुने सामाग्रीको अपेक्षित परिमाणमा देखिएको महत्वपूर्ण परिवर्तनका सम्बन्धमा गरिएको टिप्पणी वा व्याख्या सहित फरक फरक र प्रासंगिक चरणहरुमा उत्पादन भएको औषधिको मात्रा,
- (ञ) मूल सुत्रमा कुनै फेरबदल भएको भए सो सम्बन्धमा गरिएको आधिकारीक दस्तखत लगायत विशेष समस्याहरुका बारेमा विस्तृत टिप्पणी ।

५९. व्याच प्याकेजिङ्गको अभिलेख: (१) हरेक व्याच र प्रशोधित आंशिक व्याचको व्याच प्याकेजिङ्ग अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमको अभिलेख स्वीकृत प्याकेजिङ्ग निर्देशनको सान्दर्भिक खण्डमा आधारित हुनु पर्नेछ र यस्तो अभिलेख तयार गर्ने पद्धतिको तरिका त्रुटि नहुने गरी तय गर्नु पर्नेछ ।

(३) नक्कल उतार गर्ने वा कम्प्यूटर कार्यक्रमलाई प्रमाणिकरण गर्ने कार्य गर्न सकिनेछ तर स्वीकृत कागजातबाट उतार (transcribing) गर्ने पाईने छैन ।

(४) कुनै पनि प्याकेजिङ्ग कार्य शुरु गर्नुभन्दा अगाडी योजनाबद्ध प्याकेजिङ्ग कार्यको लागि आवश्यक नपर्ने पहिलेका उत्पादन, कागजात वा सामाग्रीहरु हटाई उपकरण र कार्यस्थल सफा राखिएको छ वा छैन भन्ने कुराको जाँच गर्नुपर्नेछ ।

(५) उपकरणहरु सफा र प्रयोग गर्न योग्य हुनु पर्नेछ ।

(६) उपसंहिता (४) बमोजिम गरिएको जाँचको अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(७) प्रत्येक काम कारवाहीसंग सम्बन्धित देहायका विवरण सहित अभिलेख राख्नु पर्नेछ र दस्तखत वा विद्युतीय गोप्य शब्द संकेतका माध्यमबाट जिम्मेवार व्यक्ति र समयको स्पष्ट पहिचान गर्न पर्नेछ:-

- (क) प्याक गरिने अर्ध तयारी औषधिको नाम, व्याच नम्बर र परिमाणका साथ साथै प्राप्त हुने तयारी औषधिको व्याच नम्बर, परिमाणका तयारी औषधिको नियोजित व्याच नंबर र परिमाण, प्राप्त भएको खास परिमाण र मिलान (Reconciliation),
- (ख) प्याकेजिङ्ग कार्य सम्पन्न भएको मिति र समय,
- (ग) प्याकेजिङ्ग कार्य सम्पादन गर्ने जिम्मेवार व्यक्तिको नाम,
- (घ) विभिन्न महत्वपूर्ण चरणहरुमा संलग्न भएका परिचालकको संक्षिप्त दस्तखत,

- (ड) प्याकेजिङ्ग निर्देशनको पहिचान र पुष्टिको साथै सामान उत्पादनको क्रममा अवलम्बन गरिएको नियन्त्रणको परिमाण (नतिजा) जाँच गरिएको,
- (च) अवलम्बन गरिएका प्याकेजिङ्ग कार्यको विस्तृत विवरण लगायत संचालित उपकरण र प्याकेजिङ्ग लाईनहरुको सान्दर्भ साथसाथै आवश्यकता अनुसार उत्पादनलाई प्याकेजिङ्ग गर्न रोकेकोमा दिईएका निर्देशन वा भण्डारण कक्षमा प्याकेजिङ्ग नगरि राखिएका फिर्ता ल्याईएका उत्पादनको विवरण,
- (छ) संम्भव भएसम्म प्रयोगमा आएका छाप लागेका प्याकेजिङ्ग सामाग्रीको नमूनाको साथै आवश्यकता अनुसार स्वीकृति प्राप्त छापको नमूना, व्याच नम्बर, म्याद समाप्ती मिति र अतिरिक्त छापको नियमित चेकजाँच,
- (ज) प्याकेजिङ्ग निर्देशन भन्दा अलग हुने गरी फेरबदल भएकोमा स्पष्ट टिप्पणी सहित आधिकारीक व्यक्तिको स्वीकृति,
- (झ) छाप लागेका सबै प्याकेजिङ्ग सामाग्री र जारी गरिएका, प्रयोग गरिएका, नष्ट गरिएका वा भण्डारण गर्नका लागि फिर्ता पठाईएका र यथोचित रूपमा मिलान गर्नका लागि अनुमति प्राप्त भएका सामाग्रीको परिमाण र संकेत वा पहिचान नम्बर ।

६०. स्तरीय संचालन प्रक्रिया तथा अभिलेख सम्बन्धी व्यवस्था: (१) देहायका विषय सम्बन्धी स्तरीय संचालन प्रक्रिया र कार्यको वा आवश्यक भएमा निष्कर्षमा पुगिएका कुराहरुको अभिलेख उपलब्ध हुनुपर्नेछ:-

- (क) उपकरण जडान र पुष्टिकरण,
- (ख) विश्लेषणका यन्त्र उपकरण र नापतौल प्रमाणीकरण,
- (ग) मर्मत सम्भार, सरसफाई र स्वच्छता,
- (घ) योग्यता, तालीम, लक्षाकपडा र सरसफाई लगायतका व्यक्तिगत कुराहरु,
- (ड) वातावरणीय अनुगमन,
- (च) किट (pest) नियन्त्रण,
- (छ) उजुरी,
- (ज) फिर्ता गरिएका औषधि, (recalls)
- (झ) फिर्ता भएको औषधि (returns)

(२) प्राप्त हुने प्रत्येक शुरुवाती सामग्री एवं प्रारम्भिक र छापाईएका प्याकेजिङ्ग सामग्री बुझेको भरपाईमा देहायको विवरण खुलाई अभिलेख राख्नुपर्नेछः-

- (क) पठाएको सामान र सामान बोक्ने कन्टेनरको नाम,
- (ख) खण्ड (क) भन्दा फरक भएमा सामग्रीको आन्तरिक नाम (inhouse name) वा कोड,
- (ग) सामान प्राप्त भएको मिति,
- (घ) आपूर्तिकर्ताको नाम र सम्भव भएमा उत्पादकको नाम,
- (ङ) उत्पादनको व्याच नम्बर र संकेत नम्बर,
- (च) परिमाणको कूल मात्रा र प्राप्त गरिएका कन्टेनरको संख्या,
- (छ) सामान प्राप्त भए पश्चात दिइएको व्याच नम्बर,
- (ज) कुनै सान्दर्भिक टिप्पणी (जस्तो : कन्टेनरको भौतिक अवस्था)

(३) शुरुवाती सामग्री, प्याकेजिङ्ग सामग्री र अन्य सामग्रीहरूलाई उपयुक्त तबरबाट आन्तरिक रूपमा लेवलिङ्ग गर्न, संसर्ग निषेधित गर्न र भण्डारण गर्नका लागि स्तरीय सञ्चालन प्रक्रिया तयार गर्नु पर्नेछ ।

(४) यन्त्र र उपकरणको प्रयोग, नापतौल प्रमाणीकरण, सरसफाई, मर्मत संभार जस्ता हरेक यन्त्र, उपकरण वा सो को पूर्जाको स्तरीय सञ्चालन प्रक्रिया तयार गर्नुपर्नेछ र उपकरणहरू संग सन्निकट रहने गरी राख्नु पर्नेछ ।

(५) नमूना संकलन गर्ने व्यक्ति किटान गर्ने गरी नमूना संकलनका लागि स्तरीय सञ्चालन प्रणाली तयार गर्नु पर्नेछ ।

(६) नमूना संकलनमा देहायका कुरा समावेश गर्नुपर्नेछ :-

- (क) नमूना संकलन विधि र योजना,
- (ख) प्रयोग गरिने उपकरण,
- (ग) सामग्रीमा दूषण हटाउन अवलम्बन गरिएको सावधानी वा यसको गुणमा आएको ह्रास,
- (घ) संकलन गरिएको नमूनाको परिमाण,
- (ङ) संकलित नमूनाको खण्डीकरण गर्नु परेमा सो को लागि आवश्यक निर्देशनहरू,
- (च) प्रयोग गरिएका कन्टेनरको आकार वा जिवाणु रहित नमूना र लेवलिङ्गको किसिम,

(छ) खासगरी निर्मलिकृत वा हानीकारक सामग्रीको नमूना सङ्कलनको क्रममा अवलम्बन गरिएको विशेष सावधानी ।

(७) अर्ध प्रशोधित, अर्ध तयारी वा तयारी औषधिका प्रत्येक व्याचहरू विशेष व्याच नम्बरका माध्यमबाट पहिचान गर्ने उद्देश्यले व्याच नम्बरिङ प्रणालीलाई व्याख्या गर्नका निमित्त स्तरीय सञ्चालन प्रणाली तयार गर्नु पर्नेछ ।

(८) प्रशोधन र प्याकेजिङको चरणमा अवलम्बन गरिएका व्याच नम्बरिङ प्रणाली सम्बन्धी मानक संचालन निर्देशिकाहरू एक आपसमा सम्बन्धित हुनुपर्नेछ ।

(९) व्याच नम्बर सम्बन्धी स्तरीय सञ्चालन प्रणालीले एउटै व्याच नम्बर दोहोर्‍याएर प्रयोग नगरिने कुरा सुनिश्चित गर्नुपर्नेछ र यो व्यवस्था पुनः प्रशोधन कार्यका सन्दर्भमा समेत लागू हुनेछ ।

(१०) व्याच नम्बर दिएको कुराको अभिलेख तत्कालै लगबुकमा राख्नु पर्नेछ र यस्तो अभिलेखमा कम्तीमा पनि व्याच नम्बर बाँडफाइको मिति, उत्पादनको पहिचान र व्याचको आकार जस्ता कुरा विषय समावेश गर्नु पर्नेछ ।

(११) उत्पादनका विभिन्न चरणहरूमा परीक्षण गरिएका सामग्रीहरू प्रयोग गर्दा अवलम्बन गरिएको पद्धति र उपकरणहरू बारे वर्णन गरिएको लिखित कार्यविधि तयार गर्नु पर्नेछ र परीक्षण सम्पन्न गरिएको कुराको अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(१२) विश्लेषण गरिएको अभिलेखमा कम्तीमा पनि देहायका तथ्यांकहरू समावेश हुनु पर्नेछ :-

- (क) सामग्री वा औषधिको नाम र उपयुक्तानुसार यसको बनावट,
- (ख) व्याच नम्बर र उपयुक्तानुसार उत्पादक र आपूर्तिकर्ताको नाम,
- (ग) स्तर र परीक्षण कार्यविधिसंग सम्बन्धित सन्दर्भहरू,
- (घ) परीक्षणको नतिजा, लगायत अवलोकन (observation) र गणना (calculation) एवं स्तरको सन्दर्भहरू,
- (ङ) परीक्षणको मिति र सन्दर्भको संख्या,
- (च) परीक्षण कार्य सम्पन्न गर्ने व्यक्तिको छोटकरी दस्तखत,
- (छ) परीक्षण र हिसाब गरेको मिति र सो कार्य प्रमाणित गर्ने व्यक्तिको छोटकरी दस्तखत,
- (ज) सामान फुकुवा वा अस्वीकार (वा अन्य कुनै निर्णय) गरिएको विषयको स्पष्ट कथन र तोकिएको जिम्मेवार व्यक्तिको हस्ताक्षर र मिति ।

(१३) सामाग्री र उत्पादनहरु फुकुवा वा अस्विकार गर्ने सम्बन्धी लिखित कार्यविधि हुनु पर्नेछ, खासगरी आधिकारीक व्यक्तिबाट तयारी औषधिहरु विक्रिको लागि फुकुवा भएको हुनुपर्नेछ ।

(१४) आवश्यकतानुसार व्याच फिर्ता गर्ने कार्यलाई सरल तुल्याउने गरी हरेक व्याचका उत्पादनहरु वितरण गर्दा सो को अभिलेख राख्नु पर्नेछ । वितरणको अभिलेखमा उत्पादकबाट तयारी औषधि वितरण गर्ने कार्य समावेश हुन्छ । थोक विक्रेता वा स्टकिस्ट (stockist) बाट हुने वितरण समेत पहिचान गर्न मिल्ने हुनुपर्छ ।

(१५) मुख्य र विशेष (critical) उपकरणको पुष्टिकरण, गुण प्रमाणिकरण, मर्मत संभार, सरसफाई वा मर्मत कार्यको अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(१६) मुख्य र विशेष उपकरणको प्रयोग र उत्पादित सामाग्रीहरु प्रशोधन गरिएको क्षेत्रको अभिलेख क्रमानुसार उपयुक्त तबरबाट राख्नु पर्नेछ ।

(१७) उत्पादकले सरसफाई र सुद्धताको जिम्मेवारी तोक्ने, सरसफाईको तालीका, पद्धति र सरसफाईमा प्रयोग हुने उपकरण र सामाग्री तथा सरसफाई गरिने उपकरण र सरसुविधा सम्बन्धमा विस्तृत र पर्याप्त रूपमा प्रकाश पारिएको लिखित कार्यविधि तयार गर्नु पर्नेछ । यस्तो लिखित कार्यविधिको अनुसरण गर्नुपर्नेछ ।

(१८) उत्पादकले किट नियन्त्रण (pest control) गर्ने कार्यविधि तयार गर्नुपर्नेछ । यस्तो कार्यविधिमा किट नियन्त्रणको क्षेत्र र विस्तृत विवरण, नियन्त्रणको पद्धति, उपकरण र प्रयोग गरिने किटनाशक, किट नियन्त्रणका लागि अवलम्बन गरिएका सावधानीका उपायहरु र यस कार्यमा संलग्न व्यक्ति वा निकायका बारेमा उल्लेख हुनु पर्नेछ । किट नियन्त्रण कार्यको अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(१९) कुनै खास क्षेत्रका हावाजन्य कणहरु (Airborne particles) र सुक्ष्मजिवाणुको अनुगमन गर्नका लागि कार्यविधि तयार गर्नुपर्नेछ । यस्तो कार्यविधिमा अनुगमन पद्धति, अनुगमन गरिने क्षेत्र, सतर्कता र कारबाहीको स्तरको मात्रा जस्ता विषयहरु समावेश गर्नु पर्नेछ । अनुगमनबाट प्राप्त नजिताको अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(२०) उत्पादनसंग सम्बन्धित उजुरीको व्यवस्थापन गर्न र औषधिको नकारात्मक प्रभाव (ADR) बारेमा वर्णन गर्न कार्यविधि तयार गर्नु पर्नेछ । त्यस्तो कार्यविधिमा उत्पादकसंग सम्बन्धित उजुरी र नकारात्मक प्रभावको परिभाषा, उजुरी वा प्रतिबेदनको किसिम, उजुरी व्यवस्थापनको पद्धति र उजुरी वा प्रतिबेदनको मूल्यांकन जस्ता विषय समावेश गर्नु पर्नेछ ।

(२१) उत्पादनसंग सम्बन्धित उजुरी र अवान्छित औषधिजनित प्रतिक्रिया सम्बन्धी प्रतिबेदनमा देहायका तथ्याङ्क समावेश गर्नुपर्नेछ :-

(क) उत्पादनको नाम र व्याच नम्बर,

- (ख) उजुरी वा प्रतिवेदनको किसिम,
- (ग) उजुरी वा प्रतिवेदनको श्रोत,
- (घ) उजुरीको नमूना वा प्रतिवेदन गरिएको उत्पादन,
- (ङ) उजुरी वा प्रतिवेदनको सारांश,
- (च) अनुसन्धानको नतिजा,
- (छ) उजुरी वा प्रतिवेदनको मूल्यांकन,
- (ज) उजुरी वा प्रतिवेदन प्रतिको प्रतिक्रिया र त्यस उपर गरिएको पृष्ठपोषण ।

(२२) उत्पादकले फिर्ता गरिएका औषधिहरूको व्यवस्थापन गर्ने कार्यविधि तयार गर्नुपर्नेछ । यस्तो कार्यविधिमा फिर्ता गरिएका औषधिलाई जोगाउने वा पुर्नउत्पादन गर्ने वा नष्ट गर्ने सम्बन्धमा गरिने निर्णयका लागि मार्गदर्शन गर्ने कुराहरू समावेश गर्नुपर्नेछ । फिर्ता गरिएका औषधिको व्यवस्थापन वा नष्ट गर्ने कुराको अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(२३) उत्पादकले अस्विकार गरिएका सामग्री वा उत्पादनलाई नष्ट गर्ने कार्यविधि तयार गर्नुपर्नेछ । यस्तो कार्यविधिमा वातावरण प्रदुषण हुनबाट जोगाउन अपनाइएका सावधानी र अनाधिकृत व्यक्तिबाट सामग्री वा उत्पादनको दुरुपयोग रोक्ने कुरा समावेश गर्नु पर्नेछ ।

(२४) उत्पादकले अस्विकृत गरिएका सामग्री वा नष्ट गरिएका उत्पादनको अभिलेख तयार गर्नुपर्नेछ । यस्तो अभिलेखमा देहायका तथ्यांक समावेश हुनुपर्नेछ :

- (क) उत्पादनको नाम, व्याच नम्बर र अस्विकृत गरिएको परिमाण,
- (ख) अस्विकृत गरिएका सामग्री वा उत्पादनको श्रोत,
- (ग) नष्ट गर्दा अपनाईएको विधि,
- (घ) नष्ट गर्ने र देख्ने व्यक्तिहरू (साँक्षी) ।

परिच्छेद-१७

उत्पादनका कुशल अभ्यासहरू

६१. उत्पादनको कुशल अभ्यास सम्बन्धी सामान्य व्यवस्था: (१) औषधि उत्पादन गर्दा अपेक्षित गुण हासिल गर्न उत्पादन र बजार बिक्री वितरण अनुमतिपत्रका लागि दिइएको अख्तियारी अनुरूप परिभाषित गरिएका कार्यविधिहरूको अबलम्बन गर्नु पर्नेछ ।

(२) सामग्री र औषधिको प्राप्ती र सरसफाई, संसर्ग निषेध, नमूना संकलन, भण्डारण, लेबलिङ्ग, डिस्पेन्सिङ्ग, प्रशोधन, प्याकिङ्ग र वितरण गर्ने जस्ता सामग्री र औषधिको व्यवस्थापन

सम्बन्धी कार्यहरु लिखित कार्यविधि वा निर्देशन बमोजिम गर्नु पर्नेछ र आवश्यकता अनुसार सो को अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(३) संभव भएसम्म कार्यविधि वा निर्देशिका विपरितका कार्यहरु हुन दिनु हुँदैन । फेरवदल गर्नुपर्दा पनि स्वीकृत प्रकृया अनुरूप गर्नु पर्नेछ । आवश्यकतानुसार फेर वदलको अख्तियारी सम्बन्धित व्यक्तिले गुण नियन्त्रण विभागको संलग्नतामा लिखित रूपमा लिनु पर्नेछ ।

(४) उत्पादित सामानको परिमाण स्वीकृत सीमा भित्र भएको कुरा सुनिश्चित गर्नका लागि आवश्यकतानुसार उत्पादित परिमाणको मात्रा मिलान भए नभएको जाँच गर्नु पर्नेछ ।

(५) गंजागोल वा प्रतिदूषणको जोखिम रहेसम्म एकै समयमा वा लगातर एउटै कोठा वा स्थानमा फरक फरक पदार्थ उत्पादन गर्ने कार्य गर्नु हुँदैन ।

(६) प्रशोधन भई रहेको अवस्थामा सबै समयमा सबै सामग्री थोक कन्टेनर, उपकरणका मुख्य मुख्य भाग र उपयुक्त भएमा प्रयोग भएका कोठा र प्याकेजिङ्का लाइनहरुमा लेवुल लगाउने वा उत्पादन वा प्रशोधन भएका सामग्रीको संकेत, सो को शक्ति (strength) र व्याच नम्बर उल्लेख गर्नु पर्नेछ । आवश्यक भएमा यस्तो संकेतमा उत्पादनका चरणहरुका बारेमा समेत उल्लेख हुनु पर्नेछ ।

(७) उत्पादन कक्ष सम्मको पहुँच आधिकारिक व्यक्तिहरुलाई मात्र दिनु पर्नेछ ।

(८) औषधिजन्य पदार्थ उत्पादन गर्न प्रयोग हुने उपकरण वा क्षेत्रमा गैर औषधिजन्य पदार्थहरु उत्पादन गरिनु हुँदैन ।

(९) सामान्यतया उत्पादनका क्रममा अवलम्बन गरिने उत्पादनरत प्रकृया नियन्त्रण कार्यहरु उत्पादन कक्षमा नै पूरा गर्नु पर्नेछ । यसरी गरिने नियन्त्रणबाट उत्पादित पदार्थको गुण वा अन्य उत्पादन (जस्तै प्रति दूषण वा मिसावट) मा कुनै नकारात्मक प्रभाव पर्नु हुँदैन ।

(१०) एसेप्टीक प्रबन्धमा उत्पादन हुने औषधिहरु रोगाणु जस्तै Salmonella, Escherichia Coli, Pseudomonas आदि रहित हुनु पर्दछ । कच्चा पदार्थ, तयारी औषधि र वातावरणको आवधिक परीक्षणका माध्यमबाट यसको सुनिश्चितता गर्नु पर्नेछ ।

(११) तापक्रम, सापेक्षिक आद्रता र हावा ओहोर दोहोर गर्ने उपयुक्त व्यवस्था हुनु पर्नेछ र यसबाट औषधिजन्य पदार्थको उत्पादन, भण्डारण र उपकरणको उपयुक्त प्रयोगमा नकारात्मक असर पर्नु हुँदैन ।

(१२) तापक्रम र सापेक्षिक आद्रता, सामग्री र उत्पादनसंग संगतिपूर्ण रहेको कुरा सुनिश्चित गर्न र आवश्यकतानुसार संचालकलाई सहज वातावरण उपलब्ध गराउनका लागि तिनीहरुको नियन्त्रण र अनुगमन गरी सो को अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

६२. प्रति दूषण तथा सूक्ष्मजैविक दूषणको रोकथाम: (१) उत्पादनको क्रममा सुख्खा सामाग्री वा पदार्थहरु प्रयोग भएको भए धुलो सृजना गर्ने वा फैलने कुरालाई रोकन विशेष सतर्कता अपनाउनु पर्नेछ ।

(२) गुणस्तरीय हावाको प्रवेश र निकासको उपयुक्त व्यवस्था गरी हावालाई उपयुक्त तवरबाट नियन्त्रण गर्ने व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(३) हावाको प्रवेश र वहाव परिवर्तनको दरबाट स्थान सफा सुगधर राख्न निर्धारण गरिएका मापदण्डहरु पूरा भएका छन् भन्ने कुरा सुनिश्चित हुनु पर्नेछ ।

(४) सामान्यतया हावाको वहाव परिवर्तन दर ६ देखि २० प्रति घण्टा प्रति कोठा हुनु पर्नेछ र सामान्यतया देहाय बमोजिम निर्धारण हुनु पर्नेछ:-

- (क) आवश्यक पर्ने सुरक्षाको स्तर,
- (ख) हावाको सुद्धिकरण र गुणस्तर,
- (ग) सामान उत्पादन प्रकृयाबाट उत्सर्जन हुने कणहरु,
- (घ) उपकरण संचालकबाट उत्सर्जन हुने कणहरु,
- (ङ) कोठाको कन्फिगुरेसन, हावाको प्रवाह र स्थान छनौट,
- (च) नियन्त्रित प्रवाह कायम गर्न पर्याप्त हुने हावा,
- (छ) कोठामा उत्पन्न हुने तापक्रमबाट उन्मुक्ति दिलाउन पर्याप्त हावाको व्यवस्था,
- (ज) कोठाको चाप ठीक राख्न पर्याप्त हावाको व्यवस्था ।

(५) इ एन सातसय उनानी (EN 779) फिल्टर मापदण्ड अनुसार उत्पादन कार्य सत प्रतिशत बाहिरी हावामा गरिने भएमा कम्तीमा पनि जी चार (G4) प्राथमिक फिल्टर र जी आठ (G8) सहायक फिल्टर राख्नुपर्नेछ । पुनः संचालित हावामा उत्पादन संचालन गर्दा प्रति दूषण हुन नदिनको लागि इ एन सातसय उनान्सय (EN 799) फिल्टर मापदण्ड अनुसार (G4) र (F8) प्राथमिक फिल्टर र इ एन अठार सय वाइस (EN1822) फिल्टर मापदण्ड अनुसार एच तेह्र (H13) सहायक फिल्टर राख्नुपर्नेछ ।

(६) आपसमा जोडिएका दुई उत्पादन कक्षमा नियन्त्रित वायु प्रवाह कायम गर्न न्युनतम पन्ध्र पास्कल चाप अन्तर कायम गर्नु पर्नेछ ।

तर पाँच देखि बीस पास्कल सम्मको चाप-अन्तर स्वीकार्य मानिनेछ ।

(७) बाह्य दूषण प्रवेश रोक्न बाह्य चापको सापेक्षतामा उत्पादन कक्षमा सकारात्मक चाप कायम राख्नु पर्नेछ । कोरिडोरलाई उत्पादन कक्ष (Cubicles) भन्दा बढ्ता चापमा कायम राख्नु पर्नेछ र कक्षमा वायुमण्डलिय भन्दा बढी चाप कायम गर्नु पर्नेछ ।

(८) उच्च शक्तिका उत्पादनहरू, (highly potent products) वायुमण्डलीय चापसंग सापेक्षिक रूपमा नकारात्मक हुने गरी प्रेसर क्यासकेड रेजिम (pressure cascade regime) अन्तर्गत उत्पादन गर्नु पर्नेछ । हानीकारक उत्पादन (जस्तै पेनिसिलिन र हर्मोन्स) लाई बाहिर जानबाट रोक्नका निम्ति बाह्य चाप (Ambient pressure) को तुलनामा उत्पादन क्षेत्रमा नकारात्मक चाप कायम राख्दा विशेष शतर्कता अपनाउनु पर्नेछ ।

(९) पाउडर अति प्रभावी (potent) नहुने स्थानमा धुलो निस्कने पद्धतिमा अन्तिम फिल्टरहरू EN 799 फिल्टरको मापदण्ड अनुसार F9 फिल्टरको प्रयोग गर्नुपर्नेछ ।

(१०) पेनिसिलिन, हर्मोन्स, हानिकारक पाउडर (toxic powder) र ईन्जाइम्स जस्ता हानिकारक तत्वहरू उत्पादन गरिने स्थानमा धुलो निस्कने अन्तिम फिल्टर HEPA (High Efficacy Particulate Air) फिल्टर हुनुपर्छ जसमा EN1822 फिल्टरको मापदण्ड कायम भई कम्तीमा पनि H12 फिल्टर जडान गरिएको हुनुपर्छ ।

(११) हावाको पुनः संचालनबाट दूषण वा प्रदूषण (fumes र volatile समेत) को जोखिम हुनुहुँदैन ।

(१२) दूषण र प्रतिदूषण हटाउन HEPA फिल्टरको प्रतिस्थापना भएको खण्डमा हावा फिर्ता पठाउने पद्धतिमा पुनः संचालित हावा स्वीकार्य हुनेछ । यस्तो कार्यका लागि EN1822 मा विभाजित H13 अनुसारको HEPA फिल्टरहरू हुनुपर्नेछ । प्रति दूषण नहुने भनी प्रमाणीत भएमा तथा एउटै प्रकारको उत्पादन गर्ने सुविधा भएको ठाउँमा HEPA फिल्टरहरूको आवश्यकता पर्दैन ।

(१३) अति हानिकारक प्रशोधनबाट निस्कने धुलो समाविष्ट हावालाई HVAC (Heat Ventilation Air Condition) पद्धतिमा पुनः संचालन गर्नुहुँदैन ।

(१४) शुरुवाती सामग्री वा उत्पादनमा अन्य सामग्री वा उत्पादनबाट हुने प्रदूषण रोक्नुपर्छ । उत्पादनका क्रममा प्रयोग भएका सामग्री वा पदार्थको धुलो, ग्यास, कणहरू, वाफ, स्प्रे वा जैविक पदार्थबाट हुने अनियन्त्रित उत्सर्जन, उपकरणमा रहेको अवशेष, उत्पादन कार्यमा संलग्न रहेका व्यक्तिको लुगा वा छाला आदि माध्यमबाट प्रति दूषणको खतरा उत्पन्न हुन पुग्दछ । यस्तो जोखिमको महत्व प्रदूषण वा प्रदूषित उत्पादनको किसिमका आधारमा फरक फरक हुनेछ । अति हानीकारक प्रदूषणमा उच्च संवेदनशील सामग्री, जिवित जिवानु, खास प्रकारका हर्मोन्स, साइटोटाक्सिक पदार्थ, र अन्य उच्च सक्रिय पदार्थ जस्ता जैविक उत्पादनहरू पर्दछन् । ईन्जेक्सन वा खुल्ला हावामा प्रयुक्त हुने, ठूलो मात्रामा र लामो समय सम्म दिइने पदार्थहरूमा सारभुत प्रदूषण हुन सक्छ ।

(१५) देहायका उपयुक्त प्राविधिक वा संयोजनकारी उपायहरु अवलम्बन गरी प्रति दूषणलाई हटाउनु पर्नेछ:-

- (क) पेन्सिलिन, जिवित भ्याक्सिन, जिवित जिवाणुबाट उत्पादित पदार्थ र अरु जैविक उत्पादनका अलग्गै भवन र स्व:नियन्त्रित क्षेत्रमा उत्पादन कार्य गरेर, सेफालोस्पोरिन, सेक्स अर्मोन, साईटोटक्सिक, र स्ट्रोइड वर्गका औषधि स्व:नियन्त्रित उत्पादन कक्षमा उत्पादन गरेर,
- (ख) उपयुक्त वायुबन्द, चाप-अन्तर, हावा प्रवाह र निस्कासन प्रणालीको प्रबन्ध गरेर,
- (ग) अशुद्ध वा अपर्याप्त तवरले सुद्धिकरण हावाको पुन:प्रवाह वा पुन: प्रवेशबाट हुन सक्ने दूषण जोखिममा कमी ल्याएर,
- (घ) उत्पादन वा सामग्रीको परिचालन गर्ने ठाउँमा सुरक्षित लुगा लगाएर,
- (ङ) सफा र प्रभावकारी सिद्ध भएका दूषण निवारण वा सफाई कार्यविधि अनुसरण गरेर,
- (च) उत्पादन कार्य बन्द रूपमा गर्ने पद्धति (closed system) बमोजिम गरेर ,
- (छ) अवशेष (residue) को परीक्षण गरेर ,
- (ज) उपकरणमा सफा अवस्था जनाउने लेवल प्रयोग गरेर ।
- झ) प्रति दूषण रोक्ने उपाय र त्यसको प्रभावकारिता आवधिक रूपमा स्तरीय संचालन पद्धति अनुरूप जाँच गरेर ।

(१७) संवेदनशिल पदार्थ उत्पादन गर्ने क्षेत्रमा आवश्यकतानुसार सुक्ष्म जिवाणुगत अनुगमन, कणिय पदार्थको अनुगमन जस्ता उपायबाट आवधिक रूपमा वातावरणीय अनुगमन गर्नु पर्नेछ ।

(१८) देहाय वमोजिमका नियन्त्रण कार्य नियमित रूपमा गर्नु पर्नेछ :

- (क) स्युडोमोनास (Pseudomonas) पहिल्याउन सक्षम विधि वमोजिम प्रशोधित पानीको रसायनीक एवं सुक्ष्म जैविक गुणका लागि प्रयोग बिन्दु समेतबाट नियमित अनुगमन गर्नुपर्नेछ । प्रयोग गरिएको नमूनाको मात्रा र परीक्षण विधि जिवाणु जनाउने सूचकको तह अनुकूल हुनु पर्नेछ ।
- (ख) उत्पादन गर्ने वातावरणको आवधिक सुक्ष्म जिवगत अनुगमन,
- (ग) उत्पादन प्रकृत्यामा रहेका औषधिलाई प्रदूषित गर्ने उत्पादन क्षेत्र आसपासमा रहेका अन्य औषधिजन्य उत्पादन र वातावरणको आवधिक अनुगमन,

(घ) वायुजन्य दूषणको आवधिक परीक्षण ।

(१९) तयारी औषधिलाई तुरुन्तै प्याक नगरिएमा भण्डारण गर्ने अधिकतम समय र भण्डारणको अवस्था निर्दिष्ट गरि सो को दृढतापूर्वक अवलम्बन गर्नु पर्नेछ ।

(२०) उत्पादनका क्रममा हरेक पटक मिसाईएका, ब्लेन्डिङ (blending) गरिएका वा सुख्खा तुल्याउने अति संवेदनशील प्रक्रियाका समय, गति, तापक्रम जस्ता आवश्यक नियन्त्रण परामितिको उल्लेख गर्नुका साथै सोको प्रक्रियागत अनुगमन व्याच रेकर्डमा उल्लेख गर्नु पर्नेछ ।

(२१) फ्ल्युड बेड ड्राएरमा (Fluid Bed Dryer) जडित फिल्टर व्यागहरु उपयोग गरी सकेपछि नधोईकन भिन्न प्रकारको पदार्थमा प्रयोग गर्न पाईने छैन र अति शक्ति भएको संवेदनशील पदार्थको हकमा उत्पादनसंग सम्बन्धित विशेष खालको व्याग प्रयोग गर्नु पर्नेछ ।

(२२) उपसंहिता (२१) बमोजिमको ड्राएरमा प्रवेश गराइने हावालाई फिल्टर गर्नु पर्नेछ । ड्राएरमा प्रवेश गर्ने हावाका कणबाट हुने प्रति दूषणबाट बचाउनका लागि आवश्यक प्रबन्ध मिलाउनु पर्नेछ ।

६३. नापतौल र वितरण: (१) कच्चा पदार्थ प्याकेजिङ सामाग्री, अर्ध प्रशोधित र आन्तरिक अवस्थाको उत्पादनको नापतौल, गणना र वितरण गर्ने कार्यलाई उत्पादन चक्रको एउटा अंगको रूपमा लिनु पर्नेछ र यसका लागि अभिलेखिकरण र परिमाण मिलान पूर्ण रूपमा आवश्यक पर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमका सामाग्री उद्योगको गोदाम, डिस्पेन्सिङ कक्ष र उत्पादन विभागबाट उत्पादनको लागी जारी गर्ने विषयसंग सम्बन्धित नियन्त्रण कार्यलाई विशेष महत्व दिनु पर्नेछ ।

(३) प्रयोग गरिएका कच्चा पदार्थहरु, प्याकेजिङ सामाग्री, अर्ध प्रशोधित र आन्तरिक अवस्थाको उत्पादन लगायत पहिल्यै उत्पादनको लागि डिस्पेन्सिङ गरिएका अतिरिक्त सामाग्रीको उपयुक्त तवरले अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(४) गंजागोल हुन नदिन, प्रति दूषण रोक्न, पहिचान समाप्त हुन र भुक्किनबाट जोगाउन कच्चा पदार्थ, अर्ध प्रशोधित र आन्तरिक अवस्थाका उत्पादनलाई मात्र वितरण कक्षमा राख्नु पर्नेछ ।

(५) नापतौल गर्ने, डिस्पेन्सिङ गर्ने र लेवुल लगाउने कार्य गरेपछि कच्चा पदार्थ, अर्ध प्रशोधित र आन्तरिक अवस्थाका उत्पादनको गुणलाई पूर्ण रूपले जोगाउने गरी ओसार पसार र भण्डारण गर्नु पर्नेछ ।

(६) गंजागोल रोक्नका लागि एक पटकमा एउटा मात्र छपाईएका प्याकिङ सामग्रीलाई एकल नम्बर संकेतिकरणका लागि अनुमति प्रदान गरिनेछ र संकेतिकरण बुथहरु यथोचित ढङ्गबाट पृथक गर्नु पर्नेछ ।

(७) प्रत्येक कन्टेनरमा रहेका कच्चा सामाग्रीको नापतौल गर्दा र छुटाउनु भन्दा पहिला त्यसमा गुण नियन्त्रण विभागबाट स्वीकृत भएको लेवल उपयुक्त ढङ्गबाट लगाईएको वा नलगाइएको भन्ने बारे जाँच गर्नु पर्नेछ ।

(८) नापतौल संग सम्बन्धित कुनै पनि कार्य गर्दा सामाग्रीको पहिचान र नापतौल गरिएको सामानको तौलको मात्रा सहि भए वा नभएको सम्बन्धमा कम्तीमा दुई जना व्यक्तिले स्वतन्त्र रूपमा रुजु गरेको हुनु पर्नेछ ।

६४. **प्रशोधन सम्बन्धी कार्य:** (१) कुनैपनि उत्पादन कार्य प्रारम्भ गर्नु भन्दा पहिले कार्यस्थल र उपकरणहरू त्यस्तो उत्पादनका लागि आवश्यक नपर्ने शुरुवाती सामाग्री, उत्पादन, औषधिको अवशेष, लेवुल वा कागजात रहित र सफा रहेको कुरा सुनिश्चित गर्नको लागि आवश्यक कदम चाल्नु पर्नेछ ।

(२) आवश्यकता बमोजिम उत्पादनरत प्रक्रिया नियन्त्रण र वातावरणीय नियन्त्रण कार्य गर्नु गरी सोको अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(३) उपकरण वा पानी, ग्याँस जस्ता सेवा अवरुद्ध वा कमजोर भएको अवस्था संकेत गर्ने उपयुक्त उपायको व्यवस्था गर्नु पर्नेछ ।

(४) खोटयुक्त उपकरणको आवश्यक खोट निराकरण बिना प्रयोग गर्नबाट रोक लगाउनु पर्नेछ ।

(५) उत्पादनमा प्रयोग गरिएका उपकरणलाई प्रयोग पश्चात तुरुन्त लिखित कार्यविधि अनुसार सफा सुगधर तुल्याइ प्रदूषित नहुने गरी अलग्गै स्थानमा सफा र सुख्खा बनाई भण्डारण गर्नु पर्नेछ ।

(६) उपसंहिता (५) बमोजिम सफासुगधर बनाई सकेपछि र प्रयोग गर्नु भन्दा अगाडी उपकरणलाई भण्डारण गर्न सकिने समयावधि बारे उल्लेख गर्नु पर्नेछ र यो कुरा तथ्याङ्कमा आधारित हुनु पर्नेछ ।

(७) औषधि राख्ने भाँडा (कन्टेनर) लाई औषधि राख्नु भन्दा पहिला सफा गर्नु पर्नेछ । सिसाका टुक्रा र धातुका कणवाट हुने प्रदूषण हुन रोकन र त्यस्ता प्रदूषण हटाउनका लागि उचित ध्यान दिनु पर्नेछ ।

(८) अपेक्षित उत्पादन परिणाममा कुनै सारभुत फरक भएमा सोको अभिलेख राखी परीक्षण गर्नु पर्नेछ ।

(९) एक स्थानबाट अर्को स्थानमा उत्पादन जन्य पदार्थ हुवानी गर्दा प्रयोग गरिएका पाईप लाइन र उपकरणका टुक्राहरूलाई उपयुक्त तवरणबाट जोडिएका छन् भन्ने कुरा सुनिश्चित गर्नका लागि जाँच गर्नु पर्नेछ ।

(१०) डिस्टिल्ड (distilled) र डिआयोनाइजड (deionized) पानी आपूर्ति गर्न प्रयोग गरिएका पाईप र आवश्यकतानुसार अन्य पानीका पाईपहरुलाई लिखित प्रक्रिया तयार गरी सो बमोजिम सफा सुगंधर तुल्याउनु पर्नेछ र सो प्रक्रियामा सुक्ष्म जिवाणुको दूषणको कार्य सीमा र अपनाउनु पर्ने उपायको विवरण उल्लेख भएको हुनुपर्नेछ ।

(११) नाप तौल, अभिलेखिकरण र नियन्त्रण गर्ने उपकरण र औजारहरु निर्धारित समयको अन्तरालमा मर्मत र सरसफाई गरी र सो को अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(१२) प्रयोग गर्नु भन्दा पहिले वा प्रत्येक दिन उपकरणले सन्तोषजनक रुपमा काम गर्न सक्छन भन्ने कुरा सुनिश्चित गर्नका लागि तिनीहरुको जाँच गर्नु पर्नेछ ।

(१३) उपकरणको नापतौल प्रमाणिकरण, मर्मत संभारसेवा र नापतौल पुनः प्रमाणिकरण गर्ने मिति उपकरणमा टासिएको लेवलमा नै उल्लेख गर्नु पर्नेछ । मर्मत संभार कार्यबाट औषधिको गुणमा कुनै पनि प्रकारको हानी नोक्सानी पुग्नु हुँदैन ।

(१४) प्याकेजिङ्गको कार्य गर्दा प्रति दूषण, मिसावट वा प्रतिस्थापनबाट हुने खतरा कम गर्न विशेष ध्यान दिनु पर्नेछ ।

(१५) उपसंहिता (१४) बमोजिम प्याकेजिङ्ग गर्दा भौतिक रुपमा नै पृथक राखिने वा पृथक राख्ने वैकल्पिक व्यवस्था भएको कुरा सुनिश्चित नुहंदा सम्म फरक फरक औषधिलाई साथै राखेर प्याक गर्नु हुँदैन ।

(१६) प्याकेजिङ्ग कार्य शुरु गर्नु भन्दा अगाडी कार्यस्थल, प्याकेजिङ्ग लाइन, प्रिन्टिङ्ग मेशिन र अन्य उपकरणहरु सफा सुगंधर राख्नु पर्नेछ र हालको प्याकेजिङ्ग कार्यका लागि आवश्यक नभएका र पहिल्यै प्रयोग गरिएका पदार्थ, सामाग्री र कागजातबाट स्वतन्त्र हुनु पर्नेछ ।

(१७) प्याकेजिङ्ग सामाग्रीहरुलाई प्याकेजिङ्ग स्थलमा जम्मा गर्नु भन्दा पहिला प्याकेजिङ्गको काममा खटिएको कर्मचारीले तत्काल देहाए बमोजिम गर्नु पर्नेछ :-

- (क) पहिले प्याकेजिङ्ग गरिएका पदार्थहरु प्याकेजिङ्ग स्थलबाट हटाईएको वा नहटाईएको कुराको जाचं,
- (ख) सामान्य सरसफाईका लागि प्याकेजिङ्ग लाईन र नजिकको क्षेत्रको जाँच,
- (ग) उपकरणहरु उपयुक्त तवरबाट सफा सुगंधर राखिएको कुरा रुजु ।

(१८) चालु उत्पादनको नाम र व्याच नम्बर हरेक प्याकेजिङ्ग लाईन वा स्थलमा देखिने गरी राख्नु पर्नेछ ।

(१९) सामान्यतया भर्ने र छाप लगाउने काम गर्नासाथ लेवलिङ्ग गर्नु पर्नेछ । कुनै कारणबाट लेवल लगाउने कार्य ढिला हुन गएमा गंजागोल वा गलत लेवलिङ्ग नहुने गरी कार्यविधिको अवलम्बन गर्नु पर्नेछ ।

(२०) प्याकेजिङ्ग गर्ने क्रममा उपयुक्त तवरले प्रिन्टिङ्ग गरिएको कोड नम्बर वा म्याद समाप्त हुने मितिको जाँच गरी बेग्ला बेग्लैरूपमा अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(२१) उपसंहिता (२) बमोजिमको प्रिन्टिङ्ग हातबाट गर्दा विशेष ध्यान पुऱ्याउनु पर्ने र नियमित समयको अन्तरालमा सो को जाँच गर्नु पर्नेछ ।

(२२) लेवलको टुक्रा प्रयोग गर्दा, लाईन भन्दा बाहिर प्रिन्टिङ्ग गर्दा वा हातैबाट प्याकेजिङ्ग कार्य गर्दा विशेष सावधानी अपनाउनु पर्नेछ । द्विविधा रोक्नका लागि लेवलका टुक्रामा रोल फिड लेवल (Roll feed label) को प्रयोगलाई प्राथमिकता दिनु पर्नेछ ।

(२३) मेसिनबाट बचाउनका लागि सबै लेवलको आधिकारिकता स्वचालित विद्युतिय मेसिनबाट प्रमाणित गरिनु पर्नेछ ।

तर विद्युतिय कोड रिडर, लेवल काउन्टर र त्यस्तै प्रकारका उपकरणहरु सही तवरबाट सन्चालित भएका छन भन्ने कुराको जाँच तथा निरीक्षण गर्नु पर्नेछ ।

(२४) लेवल निर्देशन वा सूचना बमोजिम टाँस गरिएको अवस्थामा पदार्थको उत्पादन कार्य निरन्तर चेकजाँच गर्नु पर्नेछ ।

(२५) प्याकेजिङ्ग अवयव वा पदार्थहरु आफ्नो साथमा नराख्ने तर्फ कर्मचारीहरु सतर्क रहनु पर्नेछ । त्यस्ता सामाग्रीहरु हातैमा वा उपयुक्त तवरबाट पहिचान गरिएका कन्टेनरमा ल्याउनु पर्नेछ ।

(२६) घर्षण कम गराउने लुब्रिकेन्टस, एकै ठाउँमा जोड्ने पेष्ट वा गमजन्य पदार्थ (adhesive), मसि, सरसफाई गर्ने भोल आदि जस्ता पदार्थलाई उत्पादन, प्याकेजिङ्ग गर्नका लागि प्रयोग गरिने र त्यसमा रहेको तत्वकाबारे सफासंग लेवल गरिएका अन्य कन्टेनर भन्दा फरक खालका सहजै छुट्याउन सकिने कन्टेनरमा राख्नु पर्नेछ ।

(२७) प्याकेजिङ्ग सामाग्रीमा छापिएका वा डिजाइन गरिएका सूचनाहरु सफा र रङ्ग नउड्ने वा नमेटिने (indelible) प्रतिरोधी हुनु पर्नेछ ।

(२८) प्याकेजिङ्गको समयमा कम्तीमा पनि देहायका विषय नियमित रूपमा जाँच गर्नु पर्नेछः-

- (क) प्याकेजको सामान्य रूप,
- (ख) प्याकेज पूर्ण भए वा नभएको,
- (ग) सही उत्पादन र प्याकेजिङ्ग सामाग्री प्रयोग भएको वा नभएको,

(घ) बढ्ता प्रिटिङ्ग भएको सही छ वा छैन,

(ङ) लाइन मनिटर उपयुक्त रुपमा काम गरेको ।

(२९) प्याकेजिङ्ग लाईनबाट लिइएका नमूनाहरु फिर्ता गर्नु हुँदैन ।

(३०) प्याकेजिङ्गको समयमा अनावश्यक घटनामा समावेश गरिएका उत्पादनहरु विशेष निरीक्षण, अनुसन्धान गरी र अनुमति प्राप्त कर्मचारीको स्वीकृति लिएर मात्र उत्पादन कार्यमा पुनः प्रयोग गर्न सकिनेछ । तर यस्तो कार्यको विस्तृत अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(३१) आन्तरिक अवस्थाको उत्पादन, छापिएका प्याकेजिङ्ग सामाग्री र उत्पादन गरिएको इकाई संख्या रुजु गर्दाका वखत देखिएको कुनै महत्वपूर्ण र असामान्य विसङ्गतिको जाँचबुझ गर्नु पर्नेछ र त्यसको चित्त बुझ्दो तवरबाट लेखा राखी फुकुवा गर्नु पूर्व अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(३२) प्याकेजिङ्ग कार्य सम्पन्न भै सकेपछि व्याच नम्बर छापिएका प्याकेजिङ्ग सामाग्रीहरु नष्ट गरी सोको अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

(३३) प्याकेजिङ्ग कार्यमा प्रयोग नभएका कोड नगरिएका प्रिन्टेड सामाग्रीहरु मौज्जात राख्न फिर्ता पठाउने भए त्यस्ता सामाग्रीहरु फिर्ता गर्नु भन्दा पहिला उपयुक्त तवरले जाँच गर्नु पर्नेछ ।

(३४) उत्पादित परिमाणमा देखिएका अभिलेख नभएका विसंगती वा विशेष विवरण अनुरूप नभएका उत्पादनहरुको पूर्ण रुपमा अनुसन्धान गर्नु पर्नेछ । यसरी अनुसन्धान गर्दा अन्य व्याच वा उत्पादनमा समेत यसको असर छ वा छैन भन्ने वारेमा विचार पुऱ्याउनु पर्नेछ ।

(३५) सन्तोषजनक रुपमा मिलान गरिसकेपछि तयारी औषधिलाई गुणस्तर नियन्त्रण विभागले अन्तिम रुपमा फुकुवा नगरुन्जेल राख्ने ठाउँमा पठाउनु पर्नेछ ।

६५. तयारी औषधिको संसर्ग निषेध तथा भण्डारणको लागि चलानः (१) गुण नियन्त्रण इकाईको लागी तय गरिएको नमूना भन्दा वाहेकका अन्य सामाग्री उपयुक्त तयारी औषधि संसर्ग निषेधित क्षेत्रको कुनै पदार्थको लट वा व्याच वाट फुकुवा गर्नु हुँदैन ।

(२) संसर्ग निषेधित क्षेत्रमा अनाधिकृत व्यक्तिको भौतिक उपस्थिति हुनबाट रोक्नु पर्नेछ र त्यस क्षेत्रमा काम गर्नु पर्ने व्यक्ति वा क्षेत्रमा प्रवेश पाउन अख्तियारी पाएको कर्मचारीलाई मात्र प्रवेश गर्न अनुमति दिनु पर्नेछ ।

(३) विशेष तवरबाट भण्डारण गर्नुपर्ने कुनै पनि तयारी औषधिलाई भण्डारणका लागि आवश्यक पर्ने अवस्था समेत देखिने गरी उपयुक्त तवरबाट लेबलिङ्ग गर्नुपर्ने छ र संसर्ग निषेधित क्षेत्रमा भण्डारण गर्नु पर्ने सामाग्रीलाई विशेष स्थितिमा राख्नु पर्नेछ ।

परिच्छेद-१८

गुणस्तर नियन्त्रणका कुशल अभ्यास

६६. गुणस्तर नियन्त्रणका कुशल अभ्यास सम्बन्धी व्यवस्था: (१) आवश्यक र सम्बद्ध परीक्षणहरु उपयुक्त तवरबाट गरिएको र सामाग्री एवं उत्पादनको गुण सन्तोषजनक छ भनी सामाग्री एवं उत्पादन प्रयोग, विक्री र वितरण गर्नु भन्दा अगावै परीक्षण गरिएको छ भन्ने कुरा सुनिश्चित गर्नको लागि नमूना संकलन, मानक विवरण र परीक्षण, संगठन, दस्तावेजीकरण र सामान फुकुवा गर्ने कार्यविधिसम्मका विषयहरुमा गुणस्तर नियन्त्रणको कुशल अभ्यास अवलम्बन गरिनु पर्नेछ ।

(२) गुणस्तर नियन्त्रण कार्य प्रयोगशालामा गरिने परीक्षणमा मात्र सीमित नभई उत्पादनको गुणस्तर सम्बन्धित सबै निर्णयहरुमा लागू गर्नु पर्नेछ ।

(३) उत्पादन र गुणस्तर नियन्त्रण कार्यहरु आधारभूतरूपमा आपसमा स्वतन्त्र रहनु पर्नेछ ।

(४) प्रत्येक उद्योगमा गुणस्तर नियन्त्रण सम्बन्धी वेग्लै विभाग हुनु पर्नेछ ।

(५) उपसंहिता (४) बमोजिमको गुणस्तर नियन्त्रण विभाग अन्य विभागहरुबाट स्वतन्त्र हुनु पर्नेछ ।

(६) उपसंहिता (४) बमोजिमको गुणस्तर नियन्त्रण विभाग उपयुक्त योग्यता र अनुभव हासिल गरेका कर्मचारीको मातहतमा रहनु पर्नेछ ।

(७) गुणस्तर नियन्त्रण विभाग अन्तरगत सो विभाग प्रमुख अन्तरगत एक वा सो एक भन्दा बढी नियन्त्रण प्रयोगशालाहरु रहन सक्नेछन् ।

(८) गुणस्तर नियन्त्रण सम्बन्धी सबै कार्यहरु प्रभावकारी र भरपर्दो रूपमा सन्चालन भएका छन भन्ने कुराको सुनिश्चितताको लागि पर्याप्त श्रोत र साधन उपलब्ध हुनु पर्नेछ ।

(९) गुणस्तर नियन्त्रणका लागि आवश्यक पर्ने आधारभूत कुराहरु देहाय बमोजिम हुनेछन्:-

(क) शुरुवाती सामाग्रीहरु, प्याकेजिङ सामाग्री तथा अर्ध प्रशोधित, अर्ध तयारी वा तयारी औषधिको नमूना संकलन, निरीक्षण र परीक्षणका लागि र उचित देखिएमा कुशल उत्पादन अभ्यासको वातावरणीय पक्षको अनुगमन गर्नका लागि पर्याप्त सुविधा, तालीम प्राप्त कर्मचारी र स्वीकृत कार्यविधिको उपलब्धता,

(ख) उद्योगको गुणस्तर नियन्त्रण विभागले स्वीकृत गरेको पद्धति र कर्मचारीबाट शुरुवाती सामाग्री, प्याकेजिङ, सामाग्री, अर्ध प्रशोधित, बल्क वा तयारी औषधिका नमूना संकलन,

(ग) गुण प्रमाणिकरण र पुष्टिकरण,

- (घ) नमूना संकलन, निरीक्षण र परीक्षण कार्यविधिसंग सम्बन्धित आवश्यक सबै कुराहरू पूरा भएका र कुनै फेरबदल भएको भए तिनको अभिलेख राखिएको र छानवीन गरिएको छ भन्ने कुरा प्रदर्शन हुने गरी लिखित रूपमा राखिएका अभिलेख,
- (ङ) तयारी औषधिमा बजार विक्री वितरण अनुमति पत्रमा उल्लेख भए बमोजिम परिमाणत्मक र गुणात्मक अवयव बमोजिमका तत्व समावेश भएको, यस्ता तत्वहरूमा आवश्यक शुद्धता भएको, उपयुक्त कन्टेनरमा राखिएको र सही तबरबाट लेवल लगाईएको,
- (च) अर्ध प्रशोधित, आन्तरिक अवस्थाको वा तयारी औषधि र सामाग्रीहरू अनुगमन वा परीक्षण गर्दा मानक विवरण अनुरूप भए वा नभएको कुराको अभिलेख तयार गर्नु पर्नेछ । उत्पादनको लेखाजोखा भित्र सम्बद्ध कागजातको पुनरावलोकन र मूल्यांकन गर्ने कार्यहरू समावेश गर्नुका साथै तोकिएको कार्यविधिमा भएको परिवर्तन समेतको लेखाजोखा भएको,
- (छ) उत्पादन गरिएका व्याच विक्री वितरणको लागि दिईएको अनुमति अनुरूप भएको र विक्री वा वितरणको लागि फुकुवा गरिएको हो भन्ने कुरा आधिकारीक व्यक्तिबाट प्रमाणित नभएसम्म विक्री वा वितरणको लागि फुकुवा नगरिने,
- (ज) शुरुवाती सामाग्री र उत्पादनलाई भविष्यमा परीक्षण गर्नका निम्ति अनुमति प्रदान गर्न आवश्यक भएमा यिनीहरूको नमूना पर्याप्त मात्रामा लिनु वा राख्नु पर्नेछ । अपवादको रूपमा ठूलो प्याक हुने औषधिका हकमा बाहेक तयारी प्याकमा नै संकलन गर्नुपर्ने ।

६७. गुणस्तर नियन्त्रण प्रकृयाको कार्यविधि बनाउन सक्ने: (१) गुणस्तर नियन्त्रणका प्रकृया समावेश गरी यस सम्बन्धी छुट्टै कार्यविधि बनाउनु पर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिमको कार्यविधिमा देहायका विषय समावेश गर्नु पर्नेछ:-

- (क) गुणस्तर नियन्त्रण स्थापित गर्ने तथा प्रमाणीकरण गरी लागू गर्ने,
- (ख) गुणस्तर नियन्त्रण सम्बन्धी प्रासंगिक मापदण्डहरू कायम गर्ने,
- (ग) मूल्यांकन गर्ने र संग्रह गर्ने,
- (घ) दोश्रो प्रकृतिका प्रासंगिक मापदण्डहरूको विकासका लागि अन्य प्रयोगशालाहरूमा सहभागी हुने,

- (ड) सामाग्री वा उत्पादनहरु राखिएका कन्टेनरमा उपयुक्त तबरबाट लेवलिङ्ग गरेको कुरा सुनिश्चित गर्ने,
- (च) औषधिजन्य अवयव र उत्पादनहरु टिकाउ भएको कुरा अनुगमन गरिएको कुरा सुनिश्चित गर्ने,
- (छ) उत्पादनको गुणसंग सम्बन्धित उजुरीहरुको अनुसन्धान गर्ने काममा सहभागी हुने, र
- (ज) वातावरणीय मूल्यांकनको कार्यमा सहभागी हुने कुरा सुनिश्चित गर्ने ।

६८. तयारी औषधिको मूल्यांकन: तयारी औषधिको मूल्यांकन भित्र उत्पादनको अवस्था, सामान उत्पादनका क्रममा गरिएको परीक्षणको परिणाम, उत्पादन तथा प्याकेजिङ्ग समेतको अभिलेखिकरण, तयारी औषधि र तयारी सामाग्रीका प्याकहरुको परीक्षण जस्ता कुराहरुसंग संगतिपूर्ण भएको कुरा स्वीकार गर्ने विषय समावेश गर्नु पर्नेछ ।

६९. गुणस्तर नियन्त्रण कर्मचारीको पहुँच: नमूना संकलन र अनुसन्धानका लागि गुणस्तर नियन्त्रण कर्मचारीहरुको उद्योगको उत्पादन कक्षसम्म समुचित पहुँचको व्यवस्था हुनुपर्नेछ ।

७०. शुरुवाती सामाग्री, अर्ध प्रशोधित, आन्तरिक अवस्था वा तयारी औषधिका उपर नियन्त्रण: (१) प्रत्येक सामग्री र उत्पादनसंग सम्बन्धित सबै परीक्षणहरु गर्दा सम्बद्ध लिखित परीक्षण कार्यविधिको अनुसरण गर्नु पर्नेछ ।

(२) सामाग्री वा उत्पादन फुकुवा वा अस्विकार गर्नु अघि सुपरीवेक्षकले नजिताको जाँच गर्नु पर्नेछ ।

(३) स्वीकृत लिखित कार्यविधि अनुरूप संकलन गरिएका नमूनाहरुले सम्बन्धित व्याचको प्रतिनिधित्व गर्नु पर्नेछ ।

(४) प्रतिनिधिमूलक नमूना तयारीको लागि संकलन गरिएका नमूनाहरु तथ्याङ्कीय आधारमा र नमूना संकलन योजना अनुरूप हुनुपर्नेछ ।

(५) संयुक्त नमूना बनाउनका लागि मिलान गरिएका निजी नमूनाहरु सामाग्रीको प्रकृति, आपूर्तिकर्ताको पुष्टिकरणको अवस्था र संयुक्त नमूनाहरुको समानता समेतलाई ध्यानमा राख्दै परिभाषित गरिनु पर्नेछ ।

(६) नमूना संकलन योजना र प्याकेजिङ्ग सामग्रीहरुमा कम्तीमा पनि प्राप्त परिणाम, आवश्यक गुण, सामाग्रीको स्वभाव (जस्तो: प्रारम्भिक प्याकेजिङ्ग सामाग्री र प्रिन्टेड प्याकेजिङ्ग सामाग्री), उत्पादनको पद्धति, र उत्पादकले प्याकेजिङ्ग सामाग्रीको गुण सुनिश्चित गर्न अवलम्बन गरेको लेखा परीक्षण पद्धति जस्ता विषयहरुमा ध्यान दिनु पर्नेछ ।

(७) गुणमा मिसावट र अन्य प्रतिकूल असरहरु नहुने गरी नमूना संकलन गर्नु पर्नेछ ।

(८) नमूना परीक्षण गरिएका कन्टेनरहरुमा तदनुसार नै चिन्ह लगाउनु पर्नेछ, र नमूना संकलन गरीसकेपछि सावधानीपूर्वक फुकुवा गर्नुपर्नेछ ।

(९) नमूना संकलन गरिएका सामाग्रीहरुलाई प्रदूषित हुन वा मिसावट हुनबाट बचाउनका लागि नमूना संकलन गर्दा सावधानी अपनाउनु पर्नेछ । सामाग्रीमा सम्पर्कमा आउने सबै नमूना उपकरणहरु सफा सुग्घर हुनु पर्नेछ । खासगरी केही जोखिमपूर्ण र शक्तिशाली सामाग्रीका हकमा विशेष सावधानी अपनाउनु पर्नेछ ।

(१०) नमूना उपकरणहरु सफा हुनु पर्ने र आवश्यक भए प्रयोग गर्नुभन्दा पहिला र प्रयोग भए पछि तिनका जीवाणु नष्ट गर्नु पर्नेछ ।

(११) नमूना उपकरणहरु प्रयोगशालाका अन्य सामाग्री भन्दा अलग्गै भण्डारण गर्नुपर्नेछ ।

७१. कन्टेनरको लेवलमा खुलाउनु पर्ने विषयहरु: (१) हरेक नमूना राखिएका कन्टेनरको लेवलमा देहायक कुरा देखिनु पर्छ -

- (क) संकलित नमूनाको नाम,
- (ख) व्याच वा लट नम्बर,
- (ग) नमूना संकलन गरिएका कन्टेनरको संख्या,
- (घ) नमूनाको संख्या,
- (ङ) नमूना संकलन गर्ने व्यक्तिको दस्तखत,
- (च) नमूना संकलनको मिति ।

(२) सामाग्री र उत्पादन परीक्षण गर्दा मानक विवरण बाहिर (out-of-specification) पर्ने नजिताहरुलाई स्वीकृत कार्यविधि अनुसार छानवीन गरी अभिलेख राख्नु पर्नेछ ।

७२. शुरुवाती र प्याकेजिङ सामाग्री परीक्षण गर्नु पर्ने: (१) शुरुवाती र प्याकेजिङ सामाग्रीहरुको प्रयोगको निमित्त फुकुवा गर्नु अघि त्यस्ता सामाग्रीको पहिचान, सामर्थ्य, शुद्धता र अन्य गुणका सीमाहरु विशेष विवरणमा उल्लेख भएका विषयसंग तालमेलपूर्ण रहेको कुरा परीक्षण गरिएको छ भन्ने कुरामा गुण नियन्त्रण विभागको प्रमुख सुनिश्चित हुनु पर्नेछ ।

(२) शुरुवाती सामाग्रीका हरेक कन्टेनरबाट संकलन गरिएका नमूनाको पहिचान परीक्षण (identification test) गर्नुपर्नेछ ।

(३) शुरुवाती सामग्री राखिएको एउटा पनि कन्टेनरमा गलत तरीकाबाट लेवल लगाईएको छैन भन्ने कुरा सुनिश्चित गर्नका लागि पुष्टिकरण प्रकृया तय गरिएको भए पहिचान परीक्षणका लागि केही कन्टेनरको नमूना लिन सकिनेछ ।

(४) उपसंहिता (३) बमोजिम पुष्टिकरण गर्दा कम्तीमा पनि देहायका कुराहरुमा ध्यान दिनु पर्नेछ:-

- (क) उत्पादन र आपूर्तिकर्ताको स्वभाव एवं हैसियत र उनीहरुको कुशल उत्पादन अभ्यास बारेको जानकारी,
- (ख) शुरुवाती सामग्री उत्पादकको गुणस्तर आश्वासन प्रणाली,
- (ग) शुरुवाती सामग्री उत्पादन र नियन्त्रण गर्ने अवस्था,
- (घ) उपयोग गरिने शुरुवाती सामग्री र औषधिजन्य पदार्थको स्वभाव ।

(५) उपसंहिता (३) र (४) मा जुनसुकै कुरा लेखिएको भएतापनि पुष्टिकरणको लिखित प्रक्रिया निर्धारण भई सो बमोजिम पुष्टिकरण गर्ने प्रणाली विद्यमान भएमा देहायको अवस्थामा प्राप्त शुरुवाती सामग्रीको हरेक कन्टेनरबाट भिकेका नमूनाको पहिचान परीक्षण गर्नबाट छुट दिन सकिनेछ:-

- (क) एकल उत्पादक वा कारखानाबाट उत्पादित शुरुवाती सामग्रीहरुमा,
- (ख) उत्पादकले सोभै उत्पादन गरेका शुरुवाती सामग्री वा विश्वसनियताको इतिहास भएका उत्पादकको सिलबन्दी कन्टेनर र खरिदकर्ता वा कार्यालयबाट स्वीकृत प्राप्त निकायबाट उत्पादकको गुण प्रणालीको परीक्षण नियमित रूपमा सम्पादन गरिएकोमा,

तर देहायका बिषयमा छुट दिन सकिने छैन:-

- (क) उत्पादकको श्रोत नखुलेको वा परीक्षण नगरिएको बिचौलिया व्यक्ति वा संस्था मार्फत आपूर्ति गरिएका शुरुवाती सामग्रीहरु,
- (ख) ईन्जेक्सन औषधि उत्पादनमा प्रयोग भएका शुरुवाती सामग्रीहरु ।

(६) छपाईएका प्याकेजिङ सामग्री प्राप्त भए पछि त्यस्ता सबै सामग्रीको परीक्षण गर्नु पर्नेछ ।

७३. उत्पादनरत प्रक्रिया नियन्त्रणको अभिलेख राख्नु पर्ने: उत्पादनरत प्रक्रिया नियन्त्रणको अभिलेख राख्नु पर्नेछ र यो व्याच अभिलेखको एउटा अङ्गको रूपमा रहनेछ ।

७४. तयारी औषधि: (१) औषधिको प्रत्येक व्याचले तयारी औषधिहरुको प्रयोगशालाका मापदण्डहरु उपयुक्त ढङ्गले पूरा गरेका छन् भन्ने कुराको विश्वास गर्ने मनासिव आधार भएमा मात्र त्यस्तो व्याच फुकुवा गर्नु पर्नेछ ।

(२) स्थापित विवरण र सम्बद्ध अन्य गुणस्तरका मापदण्डहरु पूरा नगरेका उत्पादनलाई स्वीकार गर्नु हुदैन ।

७५. व्याच अभिलेखको पुनरावलोकन: (१) व्याच फुकुवा गर्ने कार्य स्वीकृत प्रकृयाको अंगको रूपमा उत्पादन र गुणस्तर नियन्त्रणका अभिलेखलाई पुनरावलोकन गर्नु पर्नेछ ।

(२) कुनै व्याच उत्पादन विवरण अनुरूप नभएको वा विवरणका मापदण्डहरु पूरा गर्न सकेको वा नसकेको भन्ने कुरालाई पूर्ण रूपमा अनुसन्धान गर्नु पर्नेछ ।

(३) मानक विवरण अनुरूप नभएका वा मानक विवरण भन्दा भिन्न भएका त्यस्तै उत्पादनका अन्य व्याच र अन्य उत्पादनहरुका हकमा समेत उपसंहिता (२) बमोजिमको अनुसन्धान गर्न सकिनेछ ।

(४) उपसंहिता (२) वा (३) बमोजिम गरिएको अनुसन्धानको लिखितरूपमा अभिलेख राखी यसको निष्कर्ष र अनुगमन कार्यहरु गर्नु पर्नेछ ।

(५) तयारी औषधिका प्रत्येक व्याचका नमूना (Retention samples) म्याद समाप्त भएको मिति भन्दा एक बर्ष पछि सम्म सुरक्षित राख्नु पर्नेछ ।

(६) तयारी औषधिलाई सामान्यतया अन्तिम रूपमा प्याकेजिङ्ग गर्नु पर्नेछ र सिफारिस गरिएबमोजिम भण्डारण गरी राख्नु पर्नेछ ।

तर धेरै उत्पादनलाई प्याकेजिङ्ग गरिएको भए थोरै नमूनालाई उपयुक्त कन्टेनरमा भण्डारण गर्न सकिनेछ ।

(७) शुरुवाती सामग्रीका सक्रिय नमूनाहरुलाई पनि तयारी औषधि सरह म्याद समाप्त भएको एकवर्षसम्म सुरक्षित रूपमा राख्नु पर्नेछ ।

(८) तरल पदार्थ, ग्याँस, पानी बाहेकका अन्य शुरुवाती सामग्रीको नमूना कम्तीमा दुईवर्ष सम्म सुरक्षित राख्नु पर्नेछ ।

(९) निर्मलिकरण बाहेकका सामग्री वा पदार्थको नमूना कमसेकम दुई बर्षको लागि पुनः परीक्षण गर्न पर्याप्त हुने मात्रामा राख्नु पर्नेछ ।

७६. स्थायित्व मूल्यांकन: (१) उद्योगको गुणस्तर नियन्त्रण विभागले तयारी औषधि र आवश्यकतानुसार शुरुवाती सामग्री र अर्धप्रशोधित औषधिको गुणस्तर र स्थायित्वको बारेमा मूल्यांकन गर्नु पर्छ ।

(२) गुणस्तर नियन्त्रणबाट भण्डारण अवस्थासंग सम्बन्धित स्थायित्वको परीक्षणको आधारमा म्याद समाप्त हुने मिति र औषधि संचय समयावधी (shelf-life) को मानक विवरण तय गर्नु पर्नेछ ।

(३) चालु स्थायित्वको निर्धारणका लागि लिखित कार्यक्रमको विकास एवं कार्यान्वयन गर्न देहायका तत्वहरूलाई समावेश गर्नु पर्नेछ :

- (क) अध्ययनमा समावेश गरिएको औषधिको पूर्ण विवरण,
- (ख) परीक्षणको दायरा र पद्धतिको पूर्ण भाग स्थायित्वको बारेमा संकेत गर्ने सामर्थ्य, शुद्धता र भौतिक चरित्र एवं अभिलेखीकरण गरिएका प्रमाणहरू बारे वर्णन गरिएका सबै परीक्षणहरू,
- (ग) पर्याप्त संख्यामा व्याच समावेश गरिएको प्रावधान,
- (घ) प्रत्येक औषधी परीक्षण गर्ने तालीका,
- (ङ) विशेष भण्डारण प्रबन्ध,
- (च) पर्याप्त मात्रामा नूतना संचय गर्ने प्रबन्ध,
- (छ) उपलब्ध भएका सबै तथ्यांकको संक्षेपीकरणका साथ साथै अध्ययनको मूल्यांकन र निष्कर्ष ।

(४) औषधिलाई बजारमा विक्री वितरण गर्नुभन्दा पहिला प्रकृया, उपकरण र प्याकेजिङ्ग सामग्री आदिमा कुनै महत्वपूर्ण परिवर्तन गरिएको भएमा स्थायित्व निर्धारण गर्नु पर्नेछ ।

परिच्छेद - १९

विविध

७७. औषधि उत्पादन कुशल अभ्यास कायम गरेको प्रमाणपत्र लिनुपर्ने: (१) प्रत्येक उत्पादकले यस संहिता बमोजिम औषधि उत्पादन कुशल अभ्यास सम्बन्धि व्यवस्था कायम गरी सो को प्रमाणीकरणको लागि आवश्यक कागजात संलग्न गरी यो संहिता प्ररम्भ भएको मितिले पैंतिस दिनभित्र विभाग समक्ष निवेदन दिनु पर्नेछ ।

(२) उपसंहिता (१) मा जुनसुकै कुरा लेखिएको भएता पनि यो संहिता प्ररम्भ भएपछि स्थापना हुने औषधि उद्योगले यस संहिता बमोजिमको औषधि उत्पादन कुशल अभ्यास कायम गरेरमात्र उत्पादन कार्य प्ररम्भ गर्नु पर्नेछ ।

(३) उपसंहिता (२) बमोजिमका औषधि उद्योगले यस संहिता बमोजिम औषधि उत्पादन कुशल अभ्यास कायम गरेको प्रमाणपत्र लिनको लागि उत्पादन कार्य प्ररम्भ गरेको दुइवर्ष पुगेको मितिले पैंतिस दिनभित्र उपसंहिता (१) बमोजिम विभाग समक्ष निवेदन दिनु पर्नेछ ।

(४) उपसंहिता (१) वा (३) बमोजिम प्राप्त निवेदन उपर विभागबाट आवश्यक जाचबुझ, स्थलगत अवलोकन तथा निरीक्षण गरी कुशल औषधि उत्पादन अभ्यास परीक्षण गर्दा यो संहिता बमोजिमको औषधि उत्पादन कुशल अभ्यास कायम गरेको पाईएमा विभागले अनुसूचि-१ बमोजिमको ढाँचामा निवेदकलाई औषधि उत्पादन कुशल अभ्यासको प्रमाणपत्र दिनेछ ।

७८. औषधि उत्पादन कुशल अभ्यासको प्रमाणपत्रको मान्य अवधि र नविकरण : (१) यो संहिताको दफा ७७ को उपसंहिता (४) बमोजिम प्राप्त कुशल औषधि उत्पादन अभ्यासको प्रमाणपत्रको मान्य अवधि दुइ वर्षको हुनेछ ।

(२) उपसंहिता (१) बमोजिम कुशल औषधि उत्पादन अभ्यासको प्रमाणपत्रको नविकरण गराउनको लागि अवधि समाप्त भएको मितिले सात दिनभित्र विभाग समक्ष निवेदन दिनु पर्नेछ ।

(३) उपसंहिता (२) बमोजिम प्राप्त निवेदन उपर आवश्यक जाँचबुझ, स्थलगत अवलोकन, निरीक्षण तथा परीक्षण गर्दा यस संहिता बमोजिमको कुशल औषधि उत्पादन अभ्यास कायम गरिरहेको पाईएमा विभागले औषधि उत्पादन कुशल अभ्यासको प्रमाणपत्र नविकरण गरिदिनेछ ।

७९. खास प्रकृतिका औषधि उत्पादन गर्दा उत्पादकले थप व्यवस्था कायम गर्नु पर्ने: (१) निर्मलीकृत औषधि उत्पादनको लागि उत्पादकले अनुसूची-२ बमोजिमका थप व्यवस्थाहरु कायम गर्नु पर्नेछ ।

(२) यस संहितामा लेखिएका व्यवस्थाको अतिरिक्त विभागले तोकेको कुनै खास प्रकृतिका औषधि उत्पादकले विभागले तोके बमोजिमका थप व्यवस्थाहरु कायम गर्नु पर्नेछ ।

८०. अनुसूचीमा हेरफेर गर्न सक्ने: नेपाल सरकारले नेपाल राजपत्रमा सूचना प्रकाशन गरी अनुसूचीमा आवश्यकता अनुसार हेरफेर गर्न सक्नेछ ।

८१. खारेजी : (१) औषधि उत्पादन संहिता, २०४१ खारेज गरिएको छ ।

(२) औषधि उत्पादन संहिता, २०४१ बमोजिम भए गरेका काम यसै संहिता बमोजिम भए गरेको मानिने छ ।

अनुसूची-१
संहिता ७७(४).संग सम्बन्धित
(औषधि उत्पादन कुशल अभ्यास प्रमाणपत्रको ढाँचा)
नेपाल सरकार
स्वास्थ्य तथा जनसंख्या मन्त्रालय
औषधि व्यवस्था विभाग
औषधि उत्पादन कुशल अभ्यास प्रमाणपत्र

प्रमाणपत्र नम्बर:

मिति:

उत्पादकको इजाजतपत्र नम्बर र प्राप्त मिति:

श्री

..... (औषधि उत्पादकको नाम तथा ठेगाना)

तपाईं/त्यस उद्योगले औषधि उत्पादन कुशल अभ्यासको प्रमाणपत्र पाउँभनि मिति..... मा यस कार्यालयमा निवेदन दिनु भएकोमा यसकार्यालयबाट खटिएको विज्ञबाट संहिता ७७ को उपसंहिता (४) बमोजिम जाँचबुझ, अवलोकन तथा निरिक्षण गर्दा देहाय बमोजिमको उत्पादनमा यस संहिता बमोजिम औषधि उत्पादनको कुशल अभ्यास कायम गरेको पाइएकोले यो प्रमाणपत्र प्रदान गरिएकोछ:-

मात्रा फर्म (Dosage Form)	प्रकार (Category)	क्रियाकलाप (Activity)
ट्याबलेट		
क्याप्सुल		
ड्राइ सिरप		
लिक्विड ओरल		
ओ आर एस (ORS)		
वाह्य भोल -External Liquid)		
वाह्य अर्ध ठोस(External semisolid)		
निर्मलीकृत औषधि (Sterile Pharmaceutical products)	Eye and Ear	
	Injecatables	
बायलोजिकल्स (Vaccine seru)		

नविकरण गराएको अवस्थामा बाहेक प्रमाणपत्रको मान्य अवधि :

प्रमाणपत्र जारी गर्ने अधिकारीको,-

दस्तखत:

कार्यालयको छाप

नाम थर:

पद:

मिति:

द्रष्टव्य:

- यस प्रक्रिया बमोजिम उत्पादन गरिएका औषधिको प्रत्येक व्याचको गुणस्तर कायम गर्ने सम्बन्धी जिम्मेवारी उत्पादकमा निहित रहनेछ ।
- औषधि उत्पादन सम्बन्धमा यस संहिता बमोजिमको कुशल अभ्यास कायम गर्न नसकेमा वा यस प्रमाणपत्रमा उल्लेख गरिएको क्रियाकलाप वा प्रकारमा परिवर्तन गरेमा यो प्रमाणपत्र स्वतः अमान्य हुनेछ ।
- यो प्रमाणपत्र पहिलोपटक जारी भएको मितिले दुइ वर्षको लागि मान्य हुनेछ, र त्यस पछि मान्य अवधि समाप्त भएको मितिले पैतिस दिन भित्र प्रत्येक पटक दुइ/दुई वर्षको लागि विभागबाट नविकरण गराउनु पर्नेछ ।

प्रमाणपत्रको नविकरण सम्बन्धी विवरण: (प्रमाणपत्रको पछ्याडिको पेजमा)

नविकरण मिति	मान्य रहने मिति १२बर्षभित्र गलतर्ष	नविकरण गर्ने अधिकारी

निर्मलीकृत औषधि (Sterile Pharmaceutical products) उत्पादनको लागि उत्पादकले कायम गर्नु
पर्ने थप व्यवस्थाहरू

१. सामान्य मान्यता

- १.१ निर्मलीकृत औषधि उत्पादन गर्दा शुष्म जिवाणु, कण, र पाइरोजेनिक (Pyrogenic) प्रदुषणको खतरा कम गर्न थप सावधानी अपनाउनु पर्नेछ ।
- १.२ निर्मलीकृत औषधिको उत्पादन कर्मचारी वा अन्य कुनै व्यक्ति वा लगिने साधन वा सामाग्रीको प्रवेश वायु नियन्त्रण कक्ष मार्फत हुने गरी सफा कक्षमा गर्नुपर्छ ।
- १.३ सफा कक्षमा उपयुक्त स्तरको सफाईको मापदण्ड कायम भइरहनु पर्छ र त्यसमा जाने हावालाई निर्धारित क्षमतायुक्त फिल्टर मार्फत प्रवेश गराउनु पर्नेछ ।
- १.४ औषधि बन्न चाहिने तत्वहरूको तयारी, उत्पादन तयारी (component preparation), भर्ने काम र निर्मलीकरण जस्ता विभिन्न कार्यहरू सफा कक्षका छुट्टै ठाउँमा गरिनु पर्दछ ।
- १.५ उत्पादन कार्य दुई तरिका अपनाएर गर्न सकिनेछ : पहिलो चरणन्त निर्मलीकरण प्रकृया र दोस्रो केही वा सबै तहहरू एसेप्टिक अवस्थामा कार्यहरू संचालन गरि उत्पादन गर्ने प्रकृया ।

२. गुणस्तर नियन्त्रण

- २.१ निर्मलीकरण परीक्षणको लागि लिइने नमूनाले पुरै व्याचको प्रतिनिधित्व गर्नुपर्दछ । नमुना लिँदा व्याचको जुन तहमा बढी प्रदुषण हुने खतरा हुन्छ त्यो भागबाट नमूनामा संलग्न गरिनु पर्दछ । उदाहरणको लागि:-
 - (क) एसेप्टिक तवरमा निर्मलीकृत (Aseptically sterilized) औषधिको नमूना लिँदा औषधि भर्न शुरु गर्दा र अन्त्यको नमूनाको साथै उत्पादन कार्य गर्दा उल्लेखनीय बाधा अवरोध आएको व्याचका नमूनाहरू समावेश गरिनु पर्दछ ।
 - (ख) तयारी भाँडा वा बट्टाहरूमा तापद्वारा निर्मलीकृत गरिएका औषधिहरूको नमूना लिँदा सकेसम्म बढी चिसो भागलाई प्राथमिकता दिनु पर्दछ ।
- २.२ अन्तिम चरणको निर्मलीकरण (Terminal Sterilization) गरिने तयारी औषधिहरूमा निर्मलीकरणको सुनिश्चितता गर्न निर्मलीकरण चक्रको पुष्टिकरण गरिनु पर्दछ र एसेप्टिक तवरले प्रशोधन गरिएका औषधिहरूको हकमा त्यस्तो पुष्टिकरण “मेडिया फिल्स” (Media Fills) विधि अपनाई गरिनु पर्दछ ।

- २.३ व्याच प्रशोधनको अभिलेख र जिवाणुरहित तरिकाले प्रशोधन गरिएका औषधिको सन्दर्भमा वातावरणको अभिलेख र जिवाणुरहित परिक्षणको नतिजा संगसंगै जाँच गर्नु पर्दछ ।
- २.४ निर्धारित औषधिको जिवाणुरहित परिक्षण प्रकृया प्रमाणीत गर्नु पर्दछ । जिवाणुरहित परिक्षणको पुष्टिकरण र सम्पादन ग्रन्थीय विधि (Pharmacopoeial method) अनुसार गर्नु पर्नेछ ।
- २.५ सुईजन्य औषधि, सुईमा मिसाउने पानी (diulent), अर्ध प्रशोधित र तयारी औषधिहरूमा इन्डोटोक्सिन (Endotoxins) को अनुगमन गर्दा प्रत्येक औषधिको लागि प्रमाणित स्थापित ग्रन्थीय विधि शैली अनुसार गर्नुपर्नेछ ।
- २.६ ठुलो आयतनको घोल (large Volume Solution) मा सधै पानी अथवा अर्ध प्रशोधित औषधिहरूको अनुगमन गर्नु पर्दछ । यसका साथै तयारी औषधिको कुनै परीक्षण गर्नु परेमा प्रचलित मोनोग्राफ (monograph) अनुसार गरिनु पर्दछ । परीक्षण गर्दा यदी कुनै नमूना फेल भएमा कारणहरूलाई जाँचवुझ गरी उपायका उपयुक्त कार्य अपनाउनु पर्दछ ।

३. स्वच्छता (Sanitation)

- ३.१ सफा कक्षहरूको स्वच्छता कायम गर्न त्यस्ता कक्षहरू मान्यताप्राप्त लिखित कार्यविधि अनुसार बारम्बार र पर्याप्त मात्रामा सफा गरिनु पर्दछ । सुक्ष्म जिवाणुका प्रतिरोधात्मक स्ट्रेन (Strain) को उत्पत्ति हुन नदिन पूर्ण रूपमा सफा कक्षको अनुगमन गर्नु पर्दछ । सिमित प्रभावकारिताका कारण परावैजनी (UV Light) लाई रशायनिक जिवाणु नाशक वस्तु (Chemical disinfection) को सट्टामा प्रयोग गर्नु हुँदैन ।
- ३.२ जिवाणु नाशक र सफा गर्ने पदार्थहरू (Disinfectant & detergent) मा सुक्ष्म जिवाणुका दुषणको अनुगमन गर्नु पर्दछ । फिक्का तरल पदार्थ (Dilutions) हरु पहिले नै सफा गरिएका भाडामा राख्नु पर्दछ र तिनीहरूलाई निर्मलीकृत नभएसम्म भण्डारण गर्नु पर्दछ । क र ख वर्गको (Grade A and B areas) क्षेत्रमा प्रयोग हुने जिवाणु नाशक र सफा गर्ने पदार्थहरू प्रयोग गर्नु भन्दा पहिले नै निर्मलीकरण गरिनु पर्दछ ।
- ३.३ सरसफाई कार्य गर्दा विभिन्न क्षेत्रमा सुक्ष्म जिवाणुको शुद्धताको नियन्त्रण गरी सफा कक्षको अनुगमन गर्नु पर्दछ । जिवाणुरहित कार्य गर्ने क्षेत्रमा बारम्बार अनुगमन गर्नु पर्दछ र त्यस्तो क्षेत्रमा Swabs र Contact plates जस्ता सेटल प्लेटस् (Settle Plates) र आयतनीय हावा (Volumetric Air) र सतहीय नमूना संकलन (Surface Sampling) उपायहरू अपनाउनु पर्दछ ।
- ३.४ नमूना संकलनको तरिका वा कार्यले गर्दा नमूना लिइने तरिकाले सफा कक्षको क्षेत्रमा कुनै प्रदुषण हुनु हुँदैन ।

- ३.५ तयारी औषधिको व्याचहरु वजारमा जानु भन्दा अगाडी पुनर्विचार गर्नु पर्दछ र अनुगमनको नतिजालाई ध्यानपूर्वक हेर्नु पर्दछ । संवेदनशिल क्रियाकलाप गरेपछि त्यस्तो क्षेत्र र व्यक्ति दुवैको अनुगमन गर्नु पर्दछ ।
- ३.६ सतर्कता अपनाउनु पर्ने र कार्य गर्न सकिने सीमाको लागि सुक्ष्मजिवाणुको दुषणको निर्धारण गर्न सकिने स्तर वा तह तय गरिएको हुनुपर्दछ । सो सीमा हावाको गुणस्तर प्रवृत्ति अनुगमन गर्नका लागि देहायको तालिका १ मा दिइए बमोजिम निर्धारण गर्नुपर्दछ:-

तालिका १ : शुक्ष्म जिवाणुको प्रदुषणको सिमा:*

वर्ग • (Grade)	हावाको नमूना (Air Sample) CFU/m ³	सेटल प्लेट (settle plates १० मि.मि.व्यास) (CFU/4 hrs)†	कन्ट्याक्ट प्लेट Contact Plate व्यास ५५ मि मि CFU/Plate	ग्लोभ प्वाइन्ट Glove points (five fingers) CFU/glove
क (A)	< १	< १०	< १	< १
ख (B)	१०	५	५	५
ग (C)	१००	५०	२५	--
घ (D)	२००	१००	५०	--

द्रष्टव्य: (१) तालिकामा उल्लेख गरिएको नमूना लिने तरिका र आंकिक गुणहरुले कुनै तोकिएको मानक विवरण (specification) लाई प्रतिनिधित्व गर्ने नभई केवल जानकारी मात्र दिने गर्दछ ।

- * यिनीहरु औषत मानाङ्क हुन । यी वर्गहरु बुँदा ४.३ मा उल्लेख गरिएको छ ।
- चार वर्गका हावामा रहेका कणको विभाजन तालिका २ मा दिइएको छ ।
- † प्रत्येक सेटल प्लेटलाई ४ घण्टा भन्दा कम समयसम्म बाहिरी हावाको संसर्गमा आउने गरी राख्न सकिन्छ ।

४. निर्मलीकृत औषधिको उत्पादन (Manufacture of sterile Preparations)

- ४.१ निर्मलीकृत औषधि उत्पादन गर्ने सफा कक्षलाई वातावरणीय आवश्यक गुण अनुसार विभाजित गर्नु पर्नेछ ।
- ४.२ औषधि अथवा सामाग्रीमा हुने कण अथवा शुक्ष्म जिवाणुको दुषणको खतरालाई कम गर्न प्रत्येक उत्पादन कार्यमा उपयुक्त वातावरणीय शुद्धता आवश्यक पर्दछ । कार्य भइरहेको अवस्थाको मापदण्डको सीमासंग मिल्नको लागि तथा कक्षको वनावट काम नभएको अवस्थामा निश्चित तथा सफाइकोस्तर तोकिए बमोजिम हुनु पर्दछ । कार्य नभएको अवस्थाले यस्तो अवस्थालाई जनाउँछ, जसमा प्रतिस्थापना (Installation) को कार्य पूरा हुन्छ र उत्पादन गर्न प्रयोग गर्ने उपकरणहरुलाई स्थापित गरी संचालन गर्न तयारी अवस्थामा राखिन्छ ।

तर उपकरण संचालन गर्ने व्यक्तिहरु उपस्थित हुँदैनन । यस्तै काम भइरहेको अवस्थामा प्रतिस्थापन गरेका उपकरणहरु तोकिएको कार्य विधि अनुसार तोकिएका व्यक्तिहरुद्वारा संचालन हुन्छन् ।

४.३ जिवाणुरहित औषधि उत्पादनका लागि चार वटा भिन्दा भिन्दै तहहरु छुट्याईएको हुन्छ । जुन यस प्रकारका छन् :-

क वर्ग (Grade A): जिवाणुरहित औषधि बनाउँदा अति जोखिम कार्य गर्ने क्षेत्र जस्तै औषधि भर्ने र बनाउने क्षेत्र (aseptic connection) पर्दछ । सामान्यतया यस्ता क्षेत्रहरुमा Laminar Air Flow (LAF) उपलब्ध गराइनु पर्छ । काम भइरहेको ठाउँमा LAF को पद्धतिद्वारा हावाको गति एकाम्मेता (homogeneous) हुने गरी अन्दाजी ०.४९ मि/से \pm २० % राख्नु पर्दछ ।

ख वर्ग (Grade B) :- एसेप्टिक तवरमा उत्पादन र भर्ने कार्य गर्ने वर्ग क को पृष्ठभूमि वातावरणको रूपमा ।

ग र घ वर्ग (Grade C and D):- निर्मलीकृत औषधिको उत्पादन गर्दा कम जोखिमपूर्ण कार्यहरु गर्न आवश्यक सफा क्षेत्र ।

४.४ हावामा भएका कणहरुलाई देहायको तालिका बमोजिम चार वर्गमा विभाजन गरिएको छ:-

तालिका २: जिवाणुरहित औषधिहरुको उत्पादनका लागि हावामा भएका कणहरुको विभाजन ।

वर्ग (Grade)	कार्य नभएको अवस्थामा		कार्य भइरहेको अवस्थामा	
	कणको अधिकतम संख्या/ मि. ^३		कणको अधिकतम संख्या/ मि. ^३	
	०.५- ५.० माइक्रो मि.	>५.० माइक्रो मि.	०.५- ५.० माइक्रो मि.	>५.० माइक्रो मि.
क (A)	३५००	०	३५००	०
ख (B)	३५००	०	३५००००	२०००
ग (C)	३५००००	२०००	३५०००००	२००००
घ (D)	३५०००००	२००००	व्यक्त नभएको	व्यक्त नभएको

द्रष्टव्य: यस अन्तर्गत देहायका कुरामा ध्यान दिनुपर्नेछ:-

- हावाको शुद्धता स्तर **ख, ग र घ** वर्ग पुग्नु, हावा परिवर्तनको मात्रा, कोठाको आकार, त्यसमा भएका सामग्रीहरु र व्यक्तिहरुको उपस्थितिसँग मिल्ने गरी निर्धारण गर्नुपर्छ । राम्रो हावा प्रवाह र उपयुक्त फिल्टर (HEPA) भएको कुनै कोठामा कम्तीमा १ घण्टामा २० पटक हावा परिवर्तन हुनु पर्दछ ।
- हावा र सतह आदिमा शुष्म जिवाणुगत र कणीय शुद्धताको तह यकिन गर्ने विधिका मान्यता प्राप्त ग्रन्थ (Pharmacopoeia) अथवा ISO ले प्रकाशित गरेका दस्तावेजमा उल्लेखित निर्देशनहरुको सन्दर्भ लिनु पर्दछ ।

४.५ सफा क्षेत्रको लागि हावामा भएका विभिन्न कणहरूको विभाजन तालिका ३ मा देखाइएको छ :

तालिका ३: सफा क्षेत्रको लागि शुद्ध हावाको कणीय विभाजन पद्धतिको तुलना :

Nepal	WHO(GMP)	US(209E)	US(Customary)	ISO/TC(209)	EEC(GMP)
Grade A	Grade A	M 3.5	Class 100	ISO 5	Grade A
Grade B	Grade B	M 3.5	Class 100	ISO 5	Grade B
Grade C	Grade C	M 5.5	Class10000	ISO 7	Grade C
Grade D	Grade D	M 6.5	Class 100000	ISO 8	Grade D

EEC: European commission; ISO/TC: International Organization for Standardization Technical Committee; US: United States

४.६ उत्पादन कार्य पूरा भएपछि कार्यरत व्यक्ति उक्त ठाउँबाट गई सो ठाउँमा सफा गरेको १५ देखि २० मिनेट पछाडि उक्त ठाउँमा कणहरूको अवस्था तालिका २ मा दिइएको काम नभएको अवस्थासंग मिल्नु पर्दछ । जव कुनै औषधि अथवा खुल्ला भाँडो वाहिरी वातावरणको सम्पर्कमा आउँछ तब तालिका २ को वर्ग क मा उल्लेख भए अनुसार कार्य भईरहेको अवस्थामा हुनुपर्ने कणहरूको मात्रासंग मिलाउनु पर्दछ । औषधि भर्ने कार्य गर्दा कणहरूको माण्डण्डको सुनिश्चितता देखाउन सधैं सम्भव नहुने कुरा स्वीकार्य हुनेछ, किनकी जुन औषधि भरिन्छ सोबाट नै स-साना थोपा अथवा कणहरू उत्पन्न हुन सक्छन् ।

४.७ कार्य भईरहेको विभिन्न सफा क्षेत्रका कणको स्वच्छताको नियन्त्रणलाई अनुगमन गर्नुपर्दछ ।

४.८ कण र शुष्म जीवाणुको परिमाणको अनुगमन गर्न सतर्कता र कार्य सिमा तोकिनु पर्दछ । यदी यी सीमाहरू उलङघन भएमा, कार्य पद्धतिमा जनाए अनुसार उपयुक्त सुधारात्मक कारवाही गर्नपर्दछ ।

४.९ धारा ४.६ र ४.९८ मा तोकिएको क्षेत्रको वर्गलाई उत्पादकले कार्य विधि प्रकृति र भ्यालिडेसन रन्स (Validation runs) (जस्तै निर्मलीकृत माध्यम भर्ने media fills) को आधारमा छनौट गर्नु पर्छ । उपयुक्त कार्य गर्ने वातावरणीय क्षेत्र र समय सीमालाई शुष्म जीवाणुको दुषण पाइएको आधारमा निर्णय गर्नु पर्दछ ।

चरणन्त निर्मलीकृत औषधिहरू (Terminally Sterilized Products)

४.१०. धेरै जसो औषधि र त्यसमा प्रयोग हुने तत्वहरूलाई कम्तीमा पनि वर्ग घ को वातावरणीय क्षेत्रमा उत्पादन गर्नुपर्छ, जसले गर्दा शुष्म जीवाणु र कणहरूको मात्रा कम हुन्छ र छान्न र निर्मलीकरण गर्न उपयुक्त हुन्छ । जहाँ औषधिहरू असाधारण शुष्म जीवाणुको दुषणको जोखिममा हुन्छन् (किनकी यसले

शुक्ष्म जीवाणुको वृद्धिमा मद्दत गर्छ, निर्मलीकरण गर्नु अगाडि लामो समय सम्म त्यसलाई थामिराख्नु पर्छ अथवा बन्द भाँडोमा प्रशोधन गर्न आवश्यक देखिदैन) त्यस्तोमा सामान्यत वर्ग ग को वातावरणीय क्षेत्र कायम गर्नुपर्नेछ ।

- ४.११. अन्तिम चरणको निर्मलीकरणको लागि औषधि भर्दा सामान्यत कम्तीमा पनि वर्ग ग को वातावरणीय क्षेत्र कायम गरिनुपर्छ ।
- ४.१२ जहाँ औषधिहरु वतावरणको असाधारण जोखिममा हुन्छन् (भर्ने कार्य सुस्त अथवा बोतलको मुख फराकिलो हुन्छ वा बन्द गर्नु अगाडि लामो समयसम्म खुल्ला भएमा) त्यहाँ औषधि भर्ने कार्य वर्ग क अनुसार हुनुपर्छ जसको पृष्ठभूमि कम्तीमा वर्ग ग अनुसार हुनुपर्छ ।
- ४.१३ अन्तिम चरणको निर्मलीकरण गर्नु अगाडि मल्हम (ointment), क्रिम, सस्पेन्सन (suspension) र इमल्सन (emulsion) हरुको उत्पादन र भर्ने कार्य सामान्यत वर्ग ग वातावरणीय क्षेत्रमा गर्नुपर्छ ।

एसेप्टिक अत्पादन (Aseptic Preparation)

- ४.१४. उत्पादनमा उपयोगि औजार र उपकरण सफा गरेपछि कम्तीमा वर्ग घ को वातावरणीय क्षेत्रमा कार्य गर्नुपर्छ । जिवाणु रहितको शुरुवाती सामाग्री र तत्वहरु जबसम्म निर्मलीकरण अथवा सुक्ष्म जिवाणु थाम्नसक्ने फिल्टरबाट छान्ने काम गरिदैन , तबसम्म वर्ग क वातावरणीय क्षेत्रमा काम गरिनुपर्छ, जसको पृष्ठभूमि वर्ग ख हुनुपर्छ ।
- ४.१५. निर्मल छनाई (Sterile filtered) प्रक्रिया अपनाईने भोल औषधिको उत्पादन वर्ग ग वातावरणीय क्षेत्रमा गर्नुपर्छ । यदि निर्मल छनाई प्रक्रिया नभएमा शुरुवाती सामाग्री र औषधिहरुको उत्पादन वर्ग क वातावरणीय क्षेत्र जसको पृष्ठभूमि वर्ग ख वातावरणीय क्षेत्र अनुसार हुनुपर्छ ।
- ४.१६. एसेप्टिक तरिकाले उत्पादित औषधिहरु र बाहिरी वातावरणको सम्पर्कमा (exposed) आएका निर्मलीकृत साधनहरुको परिचालन र भर्ने काम वर्ग क वातावरणीय क्षेत्रमा गरिनुपर्छ, जसको पृष्ठभूमि वर्ग ख वातावरणीय क्षेत्र हुनुपर्छ ।
- ४.१७. फ्रिज ड्राईङ्ग (Freeze- drying) मा प्रयोग हुने बिको लगाउनु भन्दा अगाडि, अर्ध बन्द भाँडाहरुको ओसारपोसार (transfer) वर्ग क वातावरणीय क्षेत्रमा अथवा वर्ग ख वातावरणीय क्षेत्रमा बन्द बाकस (sealed transfer tray) मा गर्नुपर्छ ।
- ४.१८. निर्मलीकृत मल्हम, क्रिम, सस्पेन्सन र इमल्सनको उत्पादन र भर्ने कार्य वर्ग क वातावरणीय क्षेत्रमा काम गरिनुपर्छ, जसको पृष्ठभूमि वर्ग ख हुनुपर्छ ।

प्रशोधन (Processing)

- ४.१९. निर्मलीकरण गर्नु अगाडि समेत प्रशोधनका सबै तहहरूमा दुषणको मात्रा कम गर्न सावधानी अपनाउनुपर्छ ।
- ४.२०. जिवित सुक्ष्म जिवाणु समावेश भएका औषधिको तयारी वा भर्ने कार्य अन्य औषधि प्रशोधन गर्ने कक्षमा गर्न हुँदैन । तर मृत जिवाणु वा सुक्ष्म जैविक सार तत्व भाँडामा खन्याउने जस्ता कार्य गर्नु परेमा निस्कृयता एवं सफाई प्रक्रिया पुष्टिकरण गरेको हुनु पर्नेछ ।
- ४.२१ जिवाणुमुक्त प्रशोधनको प्रमाणीकरण गर्दा जिवाणु पोषण माध्यम (nutrient medium) समावेश गरी प्रकृयाको अनुसार गर्नुपर्छ । जीवकोष उत्पादन गर्ने माध्यमको प्रकार सामान्यत औषधिको बनावट समान हुनुपर्छ । प्रकृया नक्कल परिक्षण (process- simulation test) सम्भव भएसम्म नियमित एसेप्टीक उत्पादन प्रकृया जस्तै हुनुपर्छ र यसले उत्पादनका संवेदनशिल चरणलाई समेट्नु पर्दछ । नक्कल परिक्षण (simulation test) गर्दा अपेक्षित सबैभन्दा नराम्रो अवस्थालाई मध्येनजर गर्नुपर्छ । उपकरण र प्रकृत्यामा केही महत्वपूर्ण परिवर्तन भएमा प्रकृत्या नक्कल परिक्षणलाई तोकिएको समयको अन्तरालमा दोहर्याउनु पर्छ । “माध्यम भर्ने” (Medium fill) प्रक्रियामा प्रयोग हुने भाँडाहरूको संख्या उचित मूल्याङ्कन गर्न पर्याप्त हुनुपर्छ । सानो ब्याच को लागि माध्यम भर्ने प्रक्रियामा प्रयोग हुने भाँडाहरूको संख्या कम्तीमा पनि त्यो औषधिको ब्याचको आकार सरह हुनुपर्छ ।
- ४.२२. पुष्टिकरण गर्दा प्रशोधनमा सम्भौता नहोस् भन्ने कुरामा ध्यान दिनुपर्छ ।
- ४.२३. पानीको स्रोत, पानी प्रशोधन गर्ने साधन र प्रशोधित पानीलाई रसायन, जैविक दुषण र इन्डोटोक्सिन को दुषण नहोस् भनी बारम्बार अनुगमन गर्नुपर्छ, जसले पानी मापदण्ड अनुसार प्रयोग गर्न योग्य छ भन्ने जनाउँछ । अनुगमनको परिणाम र कुनै कारवाही (action) गरिएमा त्यसको अभिलेख राख्नुपर्छ ।
- ४.२४ मुख्यतयः जिवाणुमुक्त कार्य भइरहेको अवस्थामा सफा क्षेत्रमा गरिने कार्यहरू र व्यक्तिको आवतजावतलाई नियन्त्रण र व्यवस्थित गरिनुपर्छ, जसले गर्दा बढी काम भएर उत्पन्न हुनसक्ने जिवाणु र कणहरूलाई हटाउन सकिन्छ । लगाएको लुगाको कारणले गर्दा अनुकूलित तापक्रम एवं आद्रता असह्य रुपमा बढी हुनुहुँदैन ।
- ४.२५. रेसाजन्य पदार्थ निकाल्न सक्ने भाँडा र सामाग्रीहरू सफा क्षेत्रमा कम मात्रामा राखिनुपर्छ र एसेप्टीक कार्य भइरहेको अवस्थामा तिनिहरूलाई पुरा रुपमा हटाइनुपर्छ ।
- ४.२६. तत्वहरू, आन्तरिक अवस्थाको उत्पादनका भाँडाहरू र उपकरणहरूलाई अन्तिम सफाई गरी पुनः दुषण नहुने गरी राम्रोसंग नियन्त्रण गर्नुपर्छ । तत्वहरूको प्रशोधन गर्ने तह, बल्क औषधिको भाँडाहरू र उपकरणहरूलाई राम्रोसंग पहिचान गर्नुपर्छ ।

- ४.२७. तत्वहरूको बल्क उत्पादनका भाँडा र उपकरणको निर्मलीकरण, सफाई र सुकाउने कार्य बीचको समयावधि सक्दो छोटो हुनुपर्छ र यो समय सिमा पुष्टिकृत भण्डारण सर्तमा भर पर्दछ ।
- ४.२८. भोल औषधिको उत्पादन गर्ने समयदेखि यसको निर्मलीकरण अथवा व्याक्टेरीया थाम्ने फिल्टरबाट छान्ने प्रकृया सम्मको समय जतिसक्दो छोटो हुनुपर्छ । प्रत्येक औषधिको लागि त्यसको बनावट र भण्डार गर्ने तरिकालाई मध्यनजर गरी त्यसको अधिकतम स्वीकार्य (permissible) समयावधि तय गर्नुपर्नेछ ।
- ४.२९. भोल औषधिमा मिसाउने वा माथिबाट ढाक्ने कुनै पनि ग्याँस (जस्तै नाईट्रोजन) निर्मलीकरणको गर्ने फिल्टर मार्फत मिसाउनुपर्छ ।
- ४.३०. निर्मलीकरण गर्नु अगाडि औषधिको जैविक भार (bioburden) लाई अनुगमन गर्नुपर्छ । यस्तो कार्य गर्दा औषधिको दुषणको कार्य सिमा तोक्नुपर्छ, जुन प्रयोग हुने उपायको क्षमता र पाइरोजेन (pyrogen) को जोखिमसंग सम्बन्धित हुन्छ । सबै भोल औषधिहरू (विशेषगरी ठूलो आयतनका इन्जेक्सन) लाई सकेसम्म भने कार्य गर्नु अगाडि सुक्ष्म जिवाणु थाम्न सक्ने फिल्टरबाट छान्नुपर्छ । बन्द गरिएका भाँडाहरूमा राखिएका पानीजन्य भोल औषधिहरूबाट बाहिर निस्कन सक्ने चापलाई पानीले असर नगर्ने सुक्ष्म जिवाणु छान्ने फिल्टर प्रयोग गरी नियन्त्रण गर्नुपर्छ ।
- ४.३१. जिवाणुमुक्त कार्य भइरहेको स्थानका तत्व, थोक औषधिका भाँडाहरू, साधन र अरु सफा क्षेत्रमा आवश्यक सामानहरूलाई निर्मलीकरण गरी सम्भव भएसम्म भित्तामा जडित डबल इन्डेड स्टेरिलाईजर्स (double-ended sterilizers) जडित भित्ता भएको कोठामा पठाउनुपर्छ । दुषणको प्रवेश रोक्न प्रयोग हुने अरु तरिका (जस्तै ट्रीपल -यापिङ्ग triple wrapping) कुनै बेला स्वीकार्य हुनसक्छ ।
- ४.३२. नयाँ प्रशोधन प्रकृयाको प्रभावकारीताको पुष्टिकरण गर्नुपर्नेछ । त्यस पछि, पनि नियमित अन्तरालमा पुष्टिकरण गर्नु पर्नेछ वा प्रकृया वा साधनमा कुनै सारभुत परिवर्तन भएमा पनि पुष्टिकरण गर्नुपर्नेछ ।

५. निर्मलीकरण (sterilization)

- ५.१. निर्मलीकृत औषधि उत्पादन गर्दा यथा सम्भव तयारी भाँडामा तापद्वारा अन्तिम चरणको निर्मलीकरण गर्नुपर्छ । औषधिको अस्थायित्वको (instability) कारणले यस्तो गर्न नसकिने अवस्थामा एसेप्टिक निर्मलीकरणको वैकल्पिक उपाय अपनाउनुपर्छ ।
- ५.२. निर्मलीकरणको अवस्था प्राप्त गर्ने उपायमा सुख्खा ताप, विकिरणको प्रकाशद्वारा (तर परावैजनी किरणद्वारा गर्न सकिन्न जबसम्म यसका कार्य पूरै प्रमाणीकरण हुँदैन), इथाइलिन अक्साइडद्वारा (अथवा अन्य उपयुक्त ग्याँस निर्मलीकरण साधन द्वारा) वा छान्ने, जसको तयारी भाँडामा एसेप्टिक तवरले भने कार्य बाट निर्मलीकरण गर्न सकिने भएपनि यी प्रत्येक

- उपायका आ-आफ्नै फाइदा र बेफाइदा भएकोले सकेसम्म तापद्वारा गरिने निर्मलीकरणको उपायलाई नै अवलम्बन गर्न उपयुक्त हुन्छ ।
- ५.३. शुरुवाती सामाग्रीमा सुक्ष्मजिवाणुको दुषण न्यूनतम हुनुपर्छ र त्यसको भारलाई निर्मलीकरण गर्नु अघि अनुगमन गर्नुपर्छ । जब सुक्ष्मजिवाणुको गुणस्तरको अनुगमनले त्यसको आवश्यकताको संकेत गरेमा, उक्त आवश्यकतालाई मानक विवरणमा समेट्नुपर्छ ।
 - ५.४. निर्मलीकरणका सबै प्रक्रिहरुलाई पुष्टिकरण गर्नु पर्नेछ । निर्मलीकरणको लागि अपनाइएको तरिका फार्मोकोपिया वा यस सम्बन्धी अन्य राष्ट्रिय मापदण्ड अनुसार नभएमा वा कुनै असाधारण पानीजन्य सोलुसन वा भोललाई निर्मलीकरण गरिएमा त्यस कार्यमा विशेष ध्यान दिनुपर्छ ।
 - ५.५. निर्मलीकरणका तरिका अपनाउनु अगाडि त्यसको उपयुक्तता र प्रभावकारिता प्रत्येक प्रकारको प्रशोधन गर्ने भागमा भौतिक, नाप तौल र जैविक सुचकको आधारमा चाहेको निर्मलीकरण प्रदर्शन गर्नुपर्छ । प्रकृयाको स्वीकार्यतालाई समयसमयको अन्तरालमा पुष्टिकरण गर्नुपर्दछ र यसतो कार्य कम्तीमा पनि वर्षको एकपटक अथवा साधनमा कुनै महत्वपूर्ण परिवर्तन भएमा गर्नुपर्छ । यस्तो कार्यको परिणामको अभिलेख राख्नुपर्छ ।
 - ५.६. प्रभावकारी निर्मलीकरणका लागि सम्पूर्ण सामग्रीहरु तोकिएको मापदण्ड बमोजिम निर्मलीकरण गर्नु पर्दछ र प्रकृया पनि उक्त अवस्था प्राप्त हुनेगरी तय गरिएको हुनुपर्नेछ ।
 - ५.७. जैविक सुचकलाई निर्मलीकरण प्रकृयाको अनुगमनको थप तरिका मान्नुपर्छ । यिनीहरुको भण्डारण र प्रयोग उत्पादकको निर्देशन अनुसार हुनुपर्छ र गुणस्तर नियन्त्रण गर्नुपर्छ । यदि यिनीहरुको प्रयोग भएमा कडा सावधानी अपनाई तिनीहरुबाट हुने सुक्ष्म जिवाणुको दुषणलाई हटाउनुपर्छ ।
 - ५.८. निर्मलीकरण नगरिएका औषधिलाई छुट्टै ठाउँमा राख्नुपर्छ । सामान ओसार्न प्रयोग गरिने प्रत्येक साधन वा ट्रेमा नाम, व्याच नं र निर्मलीकरण भए नभएको प्रष्ट बुझिने गरी लेबल गरिएको हुनु पर्नेछ । व्याचको निर्मलीकरण भए नभएको जानकारी दिन निर्मलीकरण गर्ने यन्त्रको टेप (autoclave tape) को प्रयोग गर्न सकिनेछ । तर यसले निर्मलीकरण भएको बारे भरपर्दो सुचना दिदैन ।
 - ५.९. प्रत्येक निर्मलीकरण कार्यको अभिलेख राखी चाहेको समयमा निरीक्षणको उपलब्ध हुनुपर्छ । व्याच फुकुवा प्रक्रियाको भागको रूपमा अभिलेखलाई मान्यता दिनुपर्छ ।

६. चरणन्त निर्मलीकरण (Terminal Sterilization)

(क) तापद्वारा निर्मलीकरण (Sterilization by heat)

- ६.१. तापद्वारा गरिने प्रत्येक निर्मलीकरण चक्रलाई सुहाउँदो यथार्थता (accuracy) र सुनिश्चितता (precision) भएको साधन प्रयोग गरी त्यसको अभिलेख राख्नुपर्छ । उदाहरणको लागि:- उचित स्केलमा देखाइएको समय/तापक्रमको तालिका । तापक्रम जाँच गर्दा यसको प्रब (probe) लाई सबैभन्दा चिसो खण्ड चयन गर्नु पर्दछ (सामग्री सहित र रहित अवस्था) को भएको हुनुपर्दछ । यस्ता बिन्दुहरु पुष्टिकरणको क्रममा निश्चित गर्नु पर्नेछ । यसको चार्ट वा प्रतिलिपी व्याच अभिलेखको भाग हुनु पर्छ । यसो गर्दा रसायनिक अथवा जैविक सुचकहरु पनि प्रयोग गर्न सकिन्छ तर यिनीहरुले भौतिक नियन्त्रणका साधनको ठाउँ ओगट्न सक्दैनन् ।
- ६.२. निर्मलीकरणको समय शुरु हुनु अगाडि सबै लोड (load) लाई तोकिएको तापक्रममा पुग्न पर्याप्त समय दिनुपर्छ । प्रशोधन गर्नुपर्ने प्रत्येक प्रकारको लोडको उक्त समय निश्चित गर्नुपर्छ ।
- ६.३. ताप निर्मलीकरण चक्रको उच्च तापक्रम चरण पछि चिस्याउने क्रममा निर्मलीकरण गरिएका वस्तुलाई दुषणबाट बचाउन सावधानी अपनाउनुपर्छ । चिस्याउन प्रयोग हुने तरल पदार्थ अथवा ग्याँस जुन औषधिसँग सिधै सम्पर्कमा आउँछ त्यसलाई निर्मलीकरण गर्नुपर्छ ।

(ख) ओसिलो तापद्वारा निर्मलीकरण (Sterilization by moist heat)

- ६.४. ओसिलो तापद्वारा निर्मलीकरण (निर्मलीकरण गर्ने यन्त्रमा तताउने) प्रकृया मुख्यतः पानीले भिज्ने पदार्थ र पानी प्रयोग गरी बनाइने औषधिमा अपनाउनु उपयुक्त हुन्छ । यस प्रकृत्यालाई अनुगमन गर्न दुवै तापक्रम र चापको प्रयोग गर्नुपर्छ । तापक्रम मापक सामान्यत स्वतन्त्र हुनुपर्छ र त्यहाँ स्वतन्त्र तापक्रम नाप्ने यन्त्र हुनुपर्छ, जसको तथ्याङ्क निर्मलीकरणको समय तालिकाको अभिलेखका अनुसार हुनुपर्छ । निर्मलीकरण गर्ने यन्त्रका निकाससँग जोडिएको ढलको पनि निर्मलीकरणको समय अवधिभर तापक्रमको अभिलेख राख्नु पर्नेछ । यदि भ्याकुम (vacuum) अवस्था निर्मलीकरण चक्रको अंग भएमा निर्मलीकरण च्याम्बरमा तरल पदार्थको चुवावटको परिक्षण गर्नुपर्छ ।
- ६.५. भाँडा वा बट्टामा प्याकि गरिएको औषधि बाहेक अरु वस्तुलाई निर्मलीकरण गर्नु परेमा तिनीहरुलाई हावा फ्याँक्न वा निकाल्न सहयोग गर्ने र वाफ छिर्न सक्ने तर निर्मलीकरण पछि पुनः दुषण हुन नदिने खालको सामग्रीमा बेनुपर्छ । लोडका सबै भागहरु पानी अथवा सन्तृप्त (saturated) वाफसँग आवश्यक तापक्रम र समयसम्म सम्पर्कमा रहीरनु पर्छ ।
- ६.६. औषधि र साधनको दुषण हुन नदिनको लागि निर्मलीकरण गर्दा प्रयोग हुने वाफ उपयुक्त गुणस्तर र कुनै थपिएको पदार्थ भए नभएकोमा ध्यान दिनुपर्छ ।

(ग) सुख्खा तापद्वारा निर्मलीकरण (Sterilization by dry heat)

६.७. सुख्खा तापद्वारा निर्मलीकरण गर्ने प्रकृया सुख्खा धुलो (dry powder) अथवा पानी प्रयोग नभएका (non-aqueous) भोललाई उपयुक्त हुन्छ । दुषित हावा प्रवेश गर्न नदिनको लागि यो प्रक्रियामा उपकरणभित्र वायुको संचार र घनात्मक चाप (positive pressure) बनाउनु पर्छ । उपकरणभित्र हावा पठाउनु परेमा त्यसलाई सुक्ष्म जिवाणु थाप्न सक्ने फिल्टर (जस्तै HEPA फिल्टर) मार्फत पठाउनु पर्छ । जहाँ पाइरोजेन हटाउन सुख्खा तापद्वारा गरिने निर्मलीकरणको आवश्यकता पर्छ, त्यहाँ ईन्डोटोक्सिनको प्रयोग गरी चुनौति परिक्षण (challenge test) गर्न आवश्यक हुनेछ ।

(घ) विकिरणद्वारा निर्मलीकरण (Sterilization by radiation)

- ६.८. विकिरणद्वारा निर्मलीकरण गर्ने प्रक्रिया मुख्यतः ताप संवेदनशिल सामाग्री र औषधिको निर्मलीकरणमा प्रयोग गरिन्छ । धेरैजसो औषधि र प्याकिङ्ग सामाग्रीहरु विकिरण संवेदनशिल हुने भएकोले औषधिमा कुनै नकारात्मक असर नपर्ने सुनिश्चितता भएमा मात्र यो तरिकाको प्रयोग गर्नुपर्छ । चरणन्त निर्मलीकरणको लागि परावैजनी विकिरण प्रक्रिया उपयुक्त मानिदैन ।
- ६.९. विकिरणद्वारा निर्मलीकरण गर्ने कार्य करार (contractor) गरी अन्य व्यक्तिलाई दिएको भएमा पनि प्रकरण ६.८ मा भए बमोजिम निर्मलीकरण गरिएको कुराको जिम्मेवारी उत्पादक स्वयंले लिनुपर्छ र त्यो प्रक्रिया पुष्टिकरण हुनुपर्नेछ । यस्तो कार्यमा विकिरण (radiation) भट्टी (plant) सही मात्रामा प्रयोग गर्न संचालकको दायित्व तोकिएको हुनुपर्छ ।
- ६.१०. निर्मलीकरणको प्रक्रियाका विकिरणको मात्रा डोसिमिटर (dosimeter) मात्राको दरबाट स्वतन्त्र रूपमा नापिनु पर्नेछ र यसले औषधिको संसर्गमा आउने मात्राको संख्यात्मक नाप जनाउँछ । लोडको लागि कक्षको नजिक नजिक पर्याप्त संख्यामा डोसिमिटरहरु राख्नु पर्नेछ । प्लास्टिक डोसिमिटरहरु प्रयोग भएको भएमा त्यस्ता डोसिमिटर क्षमतामापनको समयसिमाभित्र हुनुपर्छ । विकिरणको सम्पर्कमा आएको केही समयमै डोसिमिटरको एब्जोर्ब्यान्स (absorbance) हेर्नुपर्छ । थप नियन्त्रणका लागि मात्र जैविक सुचकको प्रयोग गर्नुपर्छ । विकीरण संवेदनशील रंगीन चक्का (radiation sensitive coloured discs) को प्रयोगले विकीरण सँग सम्पर्क भएको वा नभएको छुट्याउँछ, तर यीनीहरु सफल निर्मलीकरणका सुचक होईनन् । प्राप्त जानकारीले ब्याचको अभिलेखको भागलाई समेट्नु पर्छ ।
- ६.११. पुष्टिकरणको प्रक्रियाले प्याकेजको घनत्वको भिन्नताको असर बिचार गरीएको छ भन्ने सुनिश्चितता गर्छ ।

६.१२. विकीरण परेका र नपरेका सामाग्रीहरूको गलत पहिचानलाई रोक्न उचीत व्यवस्थापन प्रक्रीया अपनाउनुपर्छ । प्रत्येक प्याकेजमा विकीरणद्वारा प्रभावीत भए नभएको जानकारी गराउन विकीरण संवेदनशिल सुचक हुनु पर्दछ ।

६.१३. विकीरणको सबै मात्रा पहिलेनै तोकीएको समयभित्र प्रयोग गर्नुपर्छ ।

(ड) ग्याँस र धुवाँद्वारा निर्मलीकरण (Sterilization by Gases and Fumigants)

६.१४. उत्पादन सुहाउँदो निर्मलीकरणको विकल्प नभएको स्थानमा ग्याँस र धुवाँद्वारा निर्मलीकरण गर्न सकिनेछ ।

६.१५. निर्मलीकरणका लागि इथाइलिन अक्साइड, हाइड्रोजन पेरोक्साइडको बाफ जस्ता धेरै प्रकारका ग्याँस र धुवाँहरू प्रयोग गर्न सकिन्छ । तर अरु उपाय व्यवहारीक नभएमामात्र इथाइलिन अक्साइडको प्रयोग गर्नुपर्छ । प्रक्रीया पुष्टिकरणको क्रममा ग्याँसले औषधिमा कुनै हानीकारक असर गर्दैन भनी प्रष्ट पार्नुपर्छ । प्रत्येक औषधि र आवश्यक सामाग्रीमा बाँकी रहेको ग्याँस र रिएक्सन प्रोडक्टको ग्याँस हटाउने कार्य गर्दा त्यसको अवस्था र समयको स्वीकार्य सीमा तोक्नु पर्छ । यी सीमाहरू तोकीएको मानक विवरण बमोजिम हुनु पर्छ ।

६.१६. ग्याँस र शुक्ष्मजीवाणको बीचमा सीधा सम्पर्क हुन आवश्यक भएपनि जीवाणु कहिलेकाही क्रीस्टल अथवा सुख्खा प्रोटीनका रुपमा रहनसक्ने हुदाँ यस्तो हुन नदिन सावधानी अपनाउनु पर्छ । प्याकीङ्ग सामाग्रीको प्रकृती र संख्याले प्रशोधन कार्यलाई उल्लेखनीय असर पार्न सक्छ ।

६.१७. सामाग्रीलाई ग्याँसको सम्पर्कमा आउनु भन्दा अगाडी प्रसोधनमा आवश्यक पर्ने तापक्रम र आद्रतासँग समानता बनाउनु पर्छ । त्यो आवश्यकता र निर्मलीकरण गर्नु अगाडिको पर्खाइको समयलाई सन्तुलन गरी कम गर्नुपर्छ ।

६.१८. प्रत्येक निर्मलीकरणको चक्रलाई सुहाउँदो जैवीक सुचकको प्रयोग गरी अनुगमन गर्नुपर्छ जसमा सुहाउदो संख्यामा परीक्षण सामाग्री सम्पूर्ण लोडमा पर्ने गरी प्रयोग गरीनुपर्छ । यसबाट प्राप्त सुचना ब्याचको अभिलेखको एउटा भाग हुन्छ ।

६.१९. उत्पादकको निर्देशन अनुसार जैवीक सुचकहरूको भण्डारण र प्रयोग गर्नुपर्छ र तिनीहरूको प्रभावकारिता घनात्मक नियन्त्रण राखी परिक्षण गर्नुपर्छ ।

६.२०. प्रत्येक निर्मलीकरण चक्रमा त्यो चक्र पुरा गर्न लाग्ने समय, प्रसोधन कक्षको चाप, तापक्रम र आद्रता र ग्यासको मात्राको अभिलेख राख्नुपर्छ । उक्त चक्र भरीको तापक्रम र चापको अभिलेख राख्नुपर्छ । यस्तो अभिलेख ब्याचको अभिलेखको एउटा भाग हुन्छ ।

६.२१. निर्मलीकरण गरेपछि बाँकी रहेको ग्याँस र reaction product को मात्रा तोकीएको सीमा भित्र रहीरहने गरी लोडलाई हावा आवातजावत हुने ठाउँमा नियन्त्रण गरी भण्डारण गर्नुपर्छ । यस प्रक्रियाको प्रमाणीकरण गर्नुपर्छ ।

७. एसेप्टिक प्रशोधन र फिल्ट्रेसनद्वारा निर्मलीकरण (Aseptic Processing and sterilization by filtration)

७.१. एसेप्टिक औषधि प्रशोधनको उद्देश्य खण्ड ६ मा उल्लिखित कुनै एक प्रकृया अपनाई निर्मलीकरण गरिएको तत्वहरुको निर्मलीकरणको अवस्था कायम राखी उत्पादन गर्नु हो ।

७.२. कार्य भईरहेको अवस्थाहरु सुक्ष्मजिवाणुको दुषण रोक्न सक्ने खालको हुनुपर्छ ।

७.३. एसेप्टिक प्रशोधन कार्य गर्दा प्रत्येक निर्मलीकरणको चक्रलाई सुहाउँदो जैवीक सुचकको प्रयोग गरी अनुगमन गर्नुपर्छ जसमा सुहाउँदो संख्यामा परीक्षण सामाग्री सम्पूर्ण लोडमा पर्ने गरी प्रयोग गरीनुपर्छ । यसबाट प्राप्त सुचना ब्याचको अभिलेखको एउटा भाग हुन्छ । यस्तो प्रशोधन कार्य गर्दा तत्वहरु र औषधिको निर्मलता कायम गर्न देहायका कुरामा ध्यान दिनुपर्नेछ -

(क) वातावरण,

(ख) व्यक्ति,

(ग) नाजुक सतह

(घ) भाँडाहरु र बन्द गर्ने सामाग्रीको निर्मलीकरण र ओसार पोसार गर्ने प्रकृया

(ङ) औषधिलाई तयारी बट्टाहरुमा भर्न अगाडिको अधिकतम थाम्ने समय

(च) निर्मलीकरण गर्ने फिल्टर ।

७.४ तयारी भाँडामा निर्मलीकृत गर्न नसकिने केही भोल औषधिहरुलाई पहिले नै निर्मलीकृत भएको भाडा जसमा ०.२२ माइक्रो मिटर वा सो भन्दा कम आकारको प्वाल र कम्तीमा पनि सुक्ष्मजिवाणु थाम्न सक्ने विशेषता भएको जिवाणुरहित फिल्टरबाट छान्नुपर्छ । त्यस्ता फिल्टरले व्याक्टेरीया र हुसी (moulds) लाई त छान्ने भएपनि सबै भाइरस वा माइकोप्लास्मा (mycoplasmas) लाई छान्दैन । केही हदसम्म तापको प्रयोग गरी छान्ने प्रकृयालाई ग्राह्यता दिनुपर्छ ।

७.५. निर्मलीकरणका अन्य प्रक्रियाको तुलनामा छान्ने प्रक्रियामा जोखीमको सम्भाव्यता बढि हुने भएकोले भने कार्य गर्नु अगाडी दुईवटा फिल्टर अथवा सहायक फिल्टरको प्रयोग गर्न सकिन्छ जसमा थप शुक्ष्म जिवाणु थाम्न सक्ने फिल्टरको प्रयोग गर्न सकिन्छ । अन्तिम जिवाणुरहित छान्ने कार्य भने ठाउँ सँग जति सक्दो नजिक हुनु पर्छ ।

- ७.६. रेसा भार्ने गुण भएका फिल्टरहरु सकेसम्म कम वा हुनै हुदैन । एसबेस्टस (Asbestos) बाट बनेका फिल्टरको कुनै पनि अवस्थामा वा परिस्थिती प्रयोग गर्नु हुँदैन ।
- ७.७. फिल्टरको मौलिकता (Integrity) लाई प्रयोग गर्ने बित्तीकै बबल प्वाइन्ट (Bubble point), डिफ्युसिभ फ्लो (Diffusive Flow) वा चाप खप्ने परिक्षण (Pressure hold test) जस्ता उपाय द्वारा जाँचबुझ गर्नुपर्दछ, (यसो गर्नु अगाडी यस्तै उपायबाट पनि फिल्टरको जाँच गर्दा लाभदायी हुनसक्छ) । थाहा भएको बल्क भोलको आयातन लाई फिल्टर हुन लाग्ने समय र फिल्टरमा लाग्ने चापको भिन्नता पुष्टिकरण गर्ने बेलामा तोक्नुपर्छ । यदि यी मानाङ्कमा (values) केही उल्लेखनीय परिवर्तन आएमा त्यसको अभिलेख राखी अनुसन्धान गर्नुपर्छ र सोको परिणाम ब्याचकै अभिलेखमा लिपीबद्ध हुनुपर्छ । संवेदनशिल ग्याँस (Critical Gas) र हावा जाने आउने फिल्टरको पूर्णता प्रयोग गरीसकेपछि सुनिश्चित गर्नुपर्छ । अरु फिल्टरको पूर्णता समय समयको अन्तरालमा सुनिश्चित गर्नुपर्छ । प्रकृया जसमा सख्त वा कठोर अवस्था जस्तै उच्च तापक्रमको हावा परिचालनको माग हुन्छ त्यहाँ फिल्टरको पूर्णतालाई बढी अनुगमन गर्ने ग्राह्यता दिनु पर्छ ।
- ७.८. सामान्यतया एउटै फिल्टर एक कार्य दिन भन्दा बढी प्रयोग गर्नुहुदैन । कुनै कारणबाट प्रयोग गर्नुपरेमा सोको पुष्टिकरण गरिनुपर्छ ।
- ७.९. फिल्टरले औषधिको तत्वहरु हटाएर अथवा औषधिमा वाह्य तत्वहरु मिसाएर असर पार्नुहुँदैन ।

द. कर्मचारी (Personnel)

- द.१. सफा कक्षमा एसेप्टिक तवरमा कार्य गर्दा महत्वपूर्ण हुने आवश्यक संख्यामामात्र कर्मचारी वा कामदार उपस्थित हुनुपर्छ ।सकेसम्म बाहीरबाट यस्तो कार्यको निरीक्षण र नियन्त्रण गर्नुपर्छ ।
- द.२. सफा गर्ने र उपकरणको मर्मत गर्ने समेत सफा कक्षमा खटिएका सबै कामदारलाई सरसफाई र सुक्ष्म जिवको आधारभुत कुराहरु समेट्ने गरी उचित निर्मलीकरण औषधिको उत्पादनका बारेमा शुरुमा र निरन्तर तालिम दिनुपर्छ । त्यस्तो तालिम नलिएका भवन निर्माण तथा मर्मत जस्ता कार्यमा संलग्न हुने बाहिरी कामदारलाई काम लगाउनु परेमा तिनीहरुलाई दिने निर्देशन एवं सुपरिवेक्षणमा विशेष ध्यान पु-याउनु पर्छ ।
- द.३. चलिरहेको उत्पादनको प्रक्रियामा प्रयोग नहुने जनावरको तन्तु वा सुक्ष्मजीवाणुको जिवकोष उत्पादनको काम गरिरहेका कामदारलाई कडा र स्पष्टरुपमा उल्लेख भएको दुषण हटाउने प्रक्रिया पूरा नगरेसम्म निर्मलीकरण गरीने औषधि बनाउने क्षेत्रमा प्रवेश गर्न दिनुहुँदैन ।
- द.४. उच्च मापदण्डको व्यक्तिगत सरसफाई एवं स्वच्छता कायम राख्न आवश्यक पर्नेछ । जिवाणुमुक्त औषधिको उत्पादनमा संलग्न हुने कर्मचारीलाई कुनै अवस्था वा प्रकारमा दुषणहरु

उत्पन्न हुने अवस्थाको जानकारी दिन निर्देशन दिनुपर्छ । अनपेक्षित सुक्ष्मजीवाणुगत दुषण पैदा गर्ने कर्मचारीका हकमा कस्तो कारवाही गर्ने भन्ने कुरा तोकिएको दक्ष व्यक्तिले निर्णय गर्नुपर्छ ।

८.५. बाहिर प्रयोग भएका पोशाकलाई सफा क्षेत्रमा लानुहुँदैन र लुगा फेर्ने कोठामा प्रवेश गर्ने कर्मचारीले लागि पहिले नै उद्योगको रक्षा गर्ने स्तरीय पोशाक पहिरेको हुनुपर्छ । सफा क्षेत्रको पोशाकमा हुने दुषणलाई कम गर्न फेर्ने र धुने कार्य लिखित प्रक्रियाद्वारा गर्नुपर्छ ।

८.६. सफा कक्षमा हाते घडी, गरगहना र कणहरु भार्ने श्रृङ्गारका सामग्रीको प्रयोग गर्नुहुँदैन ।

८.७. लगाएको लुगा र त्यसको गुणस्तर उत्पादन प्रक्रिया र काम गर्ने वर्गसंग सुहाँउदो हुनुपर्छ । लुगाहरुले औषधिलाई दुषणबाट बचाउन सकोस् । प्रत्येक वर्गको लागि आवश्यक पर्ने पोशाकको विवरण यस प्रकार छ :

(क) **वर्ग घ:** कपाल र जहाँ उपयुक्त हुन्छ त्यहाँ जुंगा र दाहीलाई ढाक्नुपर्छ । संरक्षणात्मक पोशाक र उपयुक्त जुता वा ओभर सुज (overshoes) लगाउनुपर्छ । सफा क्षेत्रमा बाहिरबाट हुने दुषणलाई रोक्ने आवश्यक सतर्कताहरु अपनाउनुपर्छ ।

(ख) **वर्ग ग:** कपाल तथा जहाँ उपयुक्त हुन्छ त्यहाँ जुंगा र दाहीलाई ढाक्नुपर्छ । नाडीमा साँगुरो भएको र घाँटी माथिसम्म आउने सि^aगो वा दाहोरो दुई खण्डे ट्राउजर सुट र उपयुक्त जुता वा ओभर सुज लगाउनुपर्छ । लुगाले कुनै रेशा वा कणहरु उत्पन्न गर्ने खालको हुनुहुन्न ।

(ग) **वर्ग क वा ख:** टाउको माथि लगाइने पोशाकले पुरै कपाल र जहाँ उपयुक्त हुन्छ त्यहाँ जुंगा र दाहीलाई ढाक्नुपर्छ । नाडीमा साँगुरो भएको र घाँटी माथि सम्म आउने एक खण्डे वा दुईखण्डे ट्राउजर लगाउनुपर्छ । टाउको माथि लगाइने पोशाकलाई घाँटी माथि सम्म हुने सुटमा टिमिक्क हुनेगरी बाध्नुपर्छ । स—साना थोपा/कणहरु खस्न नदिन मुखमा मास्क लगाउनुपर्छ । उपयुक्त निर्मलीकरण गरिएका पाउडर नभएका रबर वा प्लास्टिकका पन्जाहरु र निर्मलीकरण गरिएका वा असंक्रमण गरिएका जुता वा चप्पल लगाउनुपर्छ । ट्राउजरको तल्लो भागलाई जुताभित्र राख्नुपर्छ र हातका बाहुलालाई पन्जाभित्र राख्नुपर्छ । लगाइएको लुगाबाट कुनै पनि हालतमा रेशा वा कणहरु भर्न नदिइ जीउबाट उत्पन्न कणहरुलाई पनि थामेर राख्नुपर्छ ।

८.८. आफुले लगाइरहेको बाहिरी लुगाहरुलाई लुगा फेर्ने ठाउँबाट भित्र वर्ग ख र ग कोठामा लैजानु हुँदैन । वर्ग क/ख कोठामा काम गर्ने कामदारलाई कम्तीमा दिनको एकचोटी सफा र निर्मलीकरण गरिएको लुगा उपलब्ध गराइनुपर्छ । काम गर्दा लगाएका पन्जालाई निरन्तर

रुपमा निसंक्रमण गर्नुपर्छ । मास्क र पन्जा कम्तीमा पनि प्रत्येक कार्य सम्पन्न भएको समयविधिमा फेरिरहनुपर्छ । एकपटक मात्र प्रयोग गर्न मिल्ने पोशाकको प्रयोग महत्वपूर्ण हुनसक्छ ।

८.९. सफा क्षेत्रमा प्रयोग हुने लुगालाई सफा वा इस्त्री गर्दा कार्य क्षेत्रमा भर्न सक्ने थप दुषणका कणहरु जम्मा हुन नदिने गरी सफा गर्नुपर्छ । त्यस्ता पोशाकलाई धुने वा इस्त्री लगाउने छुट्टै स्थानको व्यवस्था गर्नुपर्छ । यदि अनुपयुक्त सफाइ वा निर्मलीकरणका कारणले गर्दा रेशा बिग्रीएमा रेशा वा कणहरु भर्न सक्ने जोखिम बढी हुनसक्छ । स्तरीय संचालन प्रक्रिया अनुसरण गरी धुने र निर्मलीकरणका कार्य गर्नुपर्छ ।

९. भवन परिसर (Premises)

९.१. सकेसम्म सबै परिसरहरु सुपरिवेक्षण र नियन्त्रणमा संलग्न व्यक्तिको अनावश्यक प्रवेश हुन नदिने खालको बनाइनुपर्छ । वर्ग ख क्षेत्रको बनावट त्यहाँ भइरहेका सबै कार्य बाहिरबाट अवलोकन/पर्यवेक्षण गर्न सकिने गरी बनाइनुपर्छ ।

९.२. सफा क्षेत्रमा सुक्ष्म जिवाणु वा कणहरु जम्न नदिन बाहिर देखाइएका सतहरु (exposed surface) चिप्लो, पानीले असर नगर्ने र अटुट हुनुपर्छ । त्यस्तो क्षेत्र दो[Xf]—याएर सफा गर्ने साधन र जिवाणुनाशकहरुको प्रयोग सजिलै गर्न सकिने खालको हुनुपर्छ ।

९.३. सफा गर्न गाह्रो खोपाहरु र भित्ताबाट बाहिर निस्केका भाग, दराजहरु र साधनहरु कम मात्रामा प्रयोग गर्नुपर्छ, जसले धुलो जम्मा हुन नदिई सफाइलाई सहज बनाउँछ । सफा गर्न गाह्रो हुनाले ढोकाहरु विचार गरेर बनाउनुपर्छ । यसको लागि धकालेर एता उता गर्ने ढोका (sliding doors) उपयुक्त हुँदैन ।

९.४. फल्स सिलिङलाई राम्रोसंग बन्द गर्नुपर्छ, जसले त्यो भन्दा माथिको भागबाट हुनसक्ने दुषणलाई रोक्दछ ।

९.५. पाइप, नली वा अन्य उत्पादनका सहायक सेवाहरु बाहिर नदेखिने गरी जडान गरिनुपर्दछ, जसले खोपा, नटालिएका र सफा गर्न गाह्रो सतहरु बन्न दिदैन ।

९.६. सम्भव भएसम्म पानी जम्मा हुने भाग र ढलहरु हटाइनुपर्छ र वर्ग क/ख क्षेत्र जहाँ एसेप्टिक तवरमा कार्य गरिन्छ त्यस्तो ठाउँमा त्यस्ता भाग र ढलहरु हटाइनुपर्छ । पानीका ढलहरुको प्रतिस्थापना गर्दा, त्यसको बनावटले सुक्ष्म जिवाणुको जोखिम कम हुने गरी कायम गर्नुपर्छ । त्यस्तो ठाउँमा ढल उल्टो बग्न नदिनका लागि सजिलै सफा गर्न गर्न सकिने खाडल (traps) र वायु नियन्त्रण यन्त्र जडान गर्नुपर्छ, जसको ढलसंग जडित भाग भवनको बाहिर हुनुपर्छ , जसले सुक्ष्मजिवाणुको दुषणलाई भित्र प्रवेश गर्नबाट रोक्दछ ।

- ९.७. लुगा फेर्ने कोठाहरुबन्द कक्ष सरह हुनु पर्दछ, यस्तो प्रबन्धले लुगा परिवर्तनका विभिन्न तहहरुलाई छुट्याउन सहयोग गर्छ, जसले लुगामा हुने कण र सुक्ष्मजिवाणुको दुषणलाई कम गर्छ । छानीएको हावाद्वारा लुगालाई सफा गर्नुपर्छ । विशेष अवस्थामा भित्र जाने र बाहिर आउने छुट्टै लुगा फेर्ने कक्षहरुको व्यवस्था गरिनुपर्छ । हात धुने सुविधा जिवाणुरहित कार्य भएको ठाउँमा नभई लुगा परिवर्तन गर्ने ठाउँमा हुनुपर्छ ।
- ९.८. वायुबन्दमा जडित ढोकाहरु एकैसाथ खोल्नुहुँदैन । एक पटकमा एक भन्दा बढी ढोका खोल्न नदिन ईन्टरलकिङ्ग प्रणाली र श्रव्य दृश्य चेतावनी प्रणाली जडान गर्न सकिनेछ ।
- ९.९. फिल्टर गरिएको हावा घनात्मक चाप र हावाको प्रवाह तल्लो वातावरणीय क्षेत्रसँग तुलना हुनेगरी सबै कार्य क्षेत्रमा कायम गरिनुपर्छ र यसले त्यो क्षेत्र राम्रोसँग सफा गर्नुपर्दछ । नजिकमा रहेको अथवा जोडीएका भिन्नै वर्ग भएका कोठाहरुमा घनात्मक चापको भिन्नता भण्डै १०-१५ पास्कल हुनुपर्छ । बढी जोखिम भएको क्षेत्र, जस्तै: नजिकको वातावरण सँग औषधि र सफा गरिएका सामग्रीहरु सम्पर्कमा आएमा, त्यसको सुरक्षाको लागि विशेष सावधानी अपनाउनुपर्छ । हावा प्रवाह चापको भिन्नता कायम गर्न आवश्यक पर्ने ठाउँमा मापदण्डलाई परिवर्तन गर्न सल्लाह दिनुपर्छ । यस्तो सल्लाह विभिन्न सामग्रीहरु जस्तै: रोग निम्त्याउने, बढी विषयुक्त, विकीरणजन्य अथवा भाइरस वा व्याक्टेरियाका पदार्थको प्रयोग भएको अवस्थामा दिनुपर्छ । केही कार्यको लागि औषधि बनाउन प्रयोग भएको ठाउँ र सामग्रीहरुलाई संक्रामक रहित बनाउनुको साथै सफाक्षेत्रबाट निस्कीएको हावालाई प्रशोधन गर्न आवश्यक हुन्छ ।
- ९.१०. हावा प्रवाह प्रवृत्तिमा कुनै पनि दुषणको जोखिम छैन भनी प्रदर्शन गरिनु पर्दछ जस्तै : व्यक्ति, उपकरणबाट उत्पन्न हुन सक्ने कणहरु औषधि उत्पादनमा बढी जोखिम भएको क्षेत्रमा पुग्न नदिन सावधानी अपनाउनुपर्छ ।
- ९.११. हावा प्रवाहमा कुनै असफलता भएको जानकारी गराउन सुचना अथवा संकेत गर्ने पद्धती समावेश गरिएको हुनुपर्छ । चापको भिन्नताको महत्व हुने ठाउँमा चापको भिन्नता देखाउन सक्ने सुचकको व्यवस्था गरिनुपर्छ र यस्तो चापको भिन्नताको समय समयमा अभिलेख राख्नुपर्छ ।
- ९.१२. अनावश्यक भौतिक अवरोधहरुलाई औषधि भाँडामा भर्ने (filling) कार्य गर्ने जस्तो महत्वपूर्ण क्षेत्रमा राख्नु हुँदैन । जस्तो: वर्ग 'क' को औषधि भर्ने कक्ष ।

१०. उपकरण / सामग्री (Equipments)

- १०.१. कन्भेयर बेल्ट (Conveyor belt) लाई निरन्तर निर्मलीकरण गर्ने प्रबन्ध नगरिएसम्म सो बेल्टलाई सफा क्षेत्रको वर्ग 'ख'बाट वर्ग 'क' कोठा जोड्न मिल्दैन ।
- १०.२. संभवभएसम्म निर्मलीकरणद्वारा औषधि बनाउन प्रयोग भएका सामग्रीहरूलाई छनौट गर्दा सजिलैसँग तापिलो वाफ अथवा सुख्खा तानप वा कुनै तरिकाबाट निर्मलीकरण गर्न सकिने गरी छनौट गर्नु पर्नेछ ।
- १०.३. सम्भवभएसम्म उपकरणको जडान र सुविधाहरूको बनाबट र प्रतिस्थापना गर्दा सफा कक्षको बाहिरबाटै तिनीहरूको संचालन र मर्मत गर्न सकिने हुनुपर्छ । मर्मत गरिसकेपछि उपकरणलाई पुन निर्मलीकरण गरी फेरी जडान गर्नुपर्छ ।
- १०.४. उपकरणको मर्मत कार्य सफा कक्षमा भइरहेको भए सफा साधानहरूको प्रयोग गरिनुपर्दछ र सो कक्षलाई काम सम्पन्न भएपछि पुनः सफा र जिवाणु रहित बनाउनु पर्छ । उपयुक्त भएसम्म प्रशोधनका कार्य पुन संचालन गर्नुपरेमा कार्य भइरहेको अवस्थामा तोकीएको सफाईको मापदण्ड कायम गरिरहनुपर्छ ।
- १०.५. निर्मलीकरण गरिएका हावा र पानी प्रशोधनमा प्रयोग हुने सम्पूर्ण सामग्रीहरूलाई योजनाबद्ध मर्मत, पुष्टिकरण र अनुगमन गर्नुपर्छ । मर्मत पछि तिनीहरूलाई कुन प्रयोजनका लागि प्रयोग गरिने हो त्यसको आभलेख राख्नुपर्छ ।
- १०.६. पानी प्रशोधन र वितरण पद्धतीको बनाबट र संचालनले पानीको स्रोत उपयुक्त गुणस्तरको छ भनी पुष्टि गर्नुपर्छ । यिनीहरू निर्मित क्षमता भन्दा बढी संचालन गर्नु हुँदैन । पानीको गुणस्तर कायम गर्न यसको परिक्षण प्रणालीलाई पनि मध्यनजर गर्नुपर्छ । सुईमा प्रयोग हुने पानीको उत्पादन, भण्डारण र वितरण गर्दा सुक्ष्मजिवाणुको विकाश हुन दिनु हुँदैन जस्तै: लगातार 70° भन्दा माथि वा 4° C भन्दा कम तापक्रममा प्रवाह गरेर ।

११. जिवाणु रिहत औषधिको अन्तिम तयारी (Finishing of sterile products)

- ११.१. पुष्टिकरणका लागि उपयुक्त प्रक्रिया अपनाएपछि परिक्षण गर्नुपर्दछ । औषधि भरिएका बट्टा वा भाँडाहरू पुष्टिकरण भएका विधि बमोजिम बन्द गर्नुपर्दछ ।
- ११.२. भ्याकुममा बन्द गरिएको बट्टा वा भाँडाहरूको नमुना तोकिएको उपयुक्त समयपछि संकलन गरी, भ्याकुम कायम भए नभएको परिक्षण गर्नुपर्छ ।
- ११.३. सुईजन्य औषधिका भरिएका प्रत्येक भाँडाहरू एक एक गरी जाँच गर्नुपर्छ । आँखाले हेरेर अनुगमन गर्दा उपयुक्त र नियन्त्रित प्रकाश परेको अवस्था र पृष्ठभूमिमा गर्नुपर्छ । अनुगमन

गर्ने व्यक्तिको बेलाबेलामा आँखा परिक्षण गर्नुपर्छ, र चश्मा लगाए तापनि अनुगमन गर्दा समय समयमा विश्राम लिनुपर्छ । जहाँ अनुगमनका अरु उपायहरु अपनाइन्छन्, ती प्रक्रियाको पुष्टिकरण गर्नुपर्छ र उपकरणको कार्य क्षमता समयसमयको अन्तरालमा जाँच्नुपर्छ र त्यसको परिणामको अभिलेख राख्नुपर्छ ।