



नेपाल सरकार

स्वास्थ्य तथा जनसंख्या मन्त्रालय

औषधि व्यवस्था विभाग
स्वास्थ्य तथा जनसंख्या मन्त्रालय
औषधि व्यवस्था विभाग

जोखिममा आधारित बजारीकृत औषधिहरुको गुणस्तर परिक्षण कार्यक्रम सम्बन्धी

निर्देशिका-२०८०

(Guideline for Risk-based Post-Marketing Quality Surveillance of
Medicines in Nepal)

पहिलो संस्करण

कार्तिक, २०८०,

काठमान्डौ, नेपाल

महानिर्देशक

विषय सूची

संक्षेपीकरणको सूची
शब्दावली

१.	भूमिका	१
१.१	पृष्ठभूमि	१
१.२	जोखिममा आधारित गुणस्तर निगरानीको अवधारणा (Risk-based Approach to Post-marketing Surveillance)	२
१.३	गुणस्तर निगरानी प्रणाली	३
२.	कार्यक्षेत्र	३
३.	उद्देश्यहरू	४
३.१	सामान्य उद्देश्य	४
३.२	विशेष उद्देश्यहरू	४
४.	गुणस्तर निगरानी कार्यक्रमहरूको व्यवस्थापन	४
४.१	गुणस्तर निगरानीका मुख्य कृयाकलापहरू	४
४.२	गुणस्तर निगरानी प्राविधिक कार्य समूह	५
४.३	भूमिका र जिम्मेवारी	६
४.३.१	गुणस्तर निगरानी प्राविधिक कार्य समूह	६
४.३.२	योजना, समन्वय, तथा व्यवस्थापन महाशाखा (यस निर्देशिकामा व्यवस्थापन महाशाखा मात्र पनि भनिएको)	६
४.३.३	राष्ट्रिय औषधि प्रयोगशाला	७
४.३.४	अनुगमन, मूल्याङ्कन तथा कार्यान्वयन महाशाखा (यस निर्देशिकामा निरीक्षण महाशाखा मात्र पनि भनिएको)	७
४.३.५	औषधि मूल्याङ्कन तथा दर्ता महाशाखा (यस निर्देशिकामा दर्ता महाशाखा मात्र पनि भनिएको)	७
४.३.६	औषधि व्यवस्था विभागका शाखा कार्यालयहरू	८
४.३.७	स्वास्थ्य सेवा विभाग (सम्बन्धित कार्यक्रमहरू)	८
४.३.८	प्राविधिक तथा आर्थिक सहायता प्रदान गर्ने सहयोगी निकायहरू	८
४.३.९	औषधि उत्पादक, औषधि आयातकर्ता र थोकबिक्रेताहरूको भूमिका	८
५.	गुणस्तर निगरानी कार्यान्वयनको विधि	९
५.१	गुणस्तर निगरानीका लागि औषधिको छनौट	९
५.२	नमुना सङ्कलन क्षेत्रको छनौट	११
५.२.१	भौगोलिक क्षेत्रको छनौट	११
५.२.२	नमुना छनौट स्थलका प्रकारहरू (sampling level)	११
५.२.३	नमुना छनौट स्थलहरू	१२


 महानिर्देशक

५.३	नमुना सङ्कलन बिन्दु/स्थलहरूको छनौट	१२
५.४	नमुना लिइने/छनौटका प्रकारहरू:	१३
५.४.१	सुविधाजनक नमुना छनौट (Convenience sampling)	१३
५.४.२	अनियमित नमुना छनौट (Simple random sampling)	१३
५.४.३	तहगत नमुना छनौट (Stratified random sampling)	१३
५.४.४	लट तथा व्याच गुणस्तर सुनिश्चित गर्ने नमुना छनौट (Lot, Batch quality assurance sampling)	१३
५.४.५	सेन्टिनल स्थलहरूको अनुगमन (Sentinel site monitoring)	१४
५.५	नमुना छनौटको योजना	१४
५.५.१	सङ्कलन गर्नु पर्ने औषधिको परिमाण वा संख्या	१४
५.६	नमुना सङ्कलन	१५
५.६.१	नमुना सङ्कलकहरूको लागि तालिम	१५
५.७	नमुनाको भण्डारण र ढुवानी	१६
५.८	परीक्षण	१७
५.८.१	प्रयोगशाला परीक्षण	१७
५.८.२	गरिनुपर्ने परीक्षणका किसिम	१७
५.८.३	परीक्षण विधिहरू (Test methods) र मानक विवरण (Specifications) ...	२१
५.८.४	प्रयोगशालामा नमुना प्राप्ति र परीक्षण	२१
५.८.५	औषधिको दर्ता अवस्था (Regulatory Status)	२१
६.	तथ्याङ्क विश्लेषण, सञ्चार र कारवाही(Data Analysis, Communication and Action) ..	२२
६.१	तथ्याङ्क विश्लेषण	२२
६.२	सञ्चार (Communication)	२२
६.३	कारवाही (Action)	२३
७.	गुणस्तर निगरानी कार्य सम्पादन मापन/अनुगमन तथा मूल्याङ्कन	२३
	सन्दर्भसूची	२५
	अनुसूचीहरू	२६


 महानिर्देशक

संक्षेपीकरणको सूची

API	Active Pharmaceutical Ingredient (औषधिको सकृय तत्व)
DDA	Department of Drug Administration (औषधि व्यवस्था विभाग)
GMP	Good manufacturing practices (कुशल उत्पादन अभ्यास)
MedRS	Medicines Risk-based Surveillance
PMS	Post-marketing surveillance (बजारीकृत औषधिहरूको गुणस्तर परिक्षण)
QA	Quality assurance (गुणस्तरको सुनिश्चितता)
QC	Quality control (गुणस्तर नियन्त्रण)
RB-PMS	Risk-based post-marketing surveillance (जोखिममा आधारित बजारीकृत औषधिहरूको गुणस्तर परिक्षण)
SF	Substandard and falsified (न्युन गुणस्तर तथा फर्जी)
TWG	Technical working group (प्राविधिक कार्य समूह)
USP	United States Pharmacopeial Convention
WHO	World Health Organization (विश्व स्वास्थ्य संगठन)


महानिर्देशक

शब्दावली

यस निर्देशिकाको प्रयोजनको लागि प्रयोग गरिएका प्राविधिक शब्दहरूको परिभाषा र अर्थ निम्नानुसार छन्।

प्रशासनिक कारवाही	औषधि व्यवस्था विभागले व्यक्ति वा उत्पादन उपर गरिने प्रशासनिक कारवाही जस अन्तर्गत इन्कार वा अस्वीकार गर्नु, सम्बन्धित पक्षलाई सच्चिन वा उक्त पक्षले गरेको कृयाकलापलाई सुधरात्मक सुचना दिनु, चेतावनी पत्र, निलम्बन, खारेजी, रोक्का राख्नु, जफत र नष्ट गर्नु वा फिर्ता गर्नु र मुद्दा प्रकृत्यामा जानको लागि सिफारिश गर्ने लगायतका कार्यहरू।
विभाग	औषधि व्यवस्था विभाग।
Convenience sampling (सुविधाजनक नमुना सङ्कलन)	सर्वेक्षण गर्दा सुविधा वा अनुकूलता अनुसार नमुना सङ्कलन गरिने विधि।
वैकल्पिक औषधी	एलोप्याथिक औषधि बाहेकका अन्य उपचार पद्धतीमा प्रयोग हुने औषधिहरू।
प्रभावकारिता	कुनै पनि औषधिको असर सम्बन्धमा वैज्ञानिक तथ्यका आधारमा गरिएको दावी।
Epidemiology (इपिडिमियोलोजी)	कुनै निश्चित जनसंख्या वा समुदायमामा हुने कुनै रोग, चोटपटक वा अन्य स्वास्थ्य सम्बन्धी समस्याको व्यापकता, वितरण, रोकथाम, र नियन्त्रणलाई प्रभाव पार्ने विभिन्न कारक तत्वहरूको अध्ययन।
औषधि बिक्री-वितरण प्रमाण पत्र	औषधि ऐन र दर्ता नियमावली अनुरूप औषधि व्यवस्था विभागले औषधि बिक्री-वितरण र प्रयोगका लागि दिइने अनुमति पत्र (अनुसूची-४ (ख) र अनुसूची-७)।
औषधी बिक्री-वितरण स्थल/औषधी पसल	कुनै विरामी वा व्यक्ति विशेषले औषधि प्राप्त गर्न ठाँउ वा औषधि पसल।
गुणस्तर निगरानी	औषधिको बजारीकरण पश्चात गरिने निगरानी सम्बन्धी कृयाकलापहरू जसमा जोखिमका आधारमा औषधिको नमुना सङ्कलन, परिक्षण र सो को आधारमा गुणस्तरहिन वस्तुहरूको बारेमा सार्वजनिक जानकारी; गुणस्तरहिन औषधिलाई बजारबाट हटाउनु, अनुमति दिदाका सर्तहरूको संसोधन लगायतका नियामक कारवाहीजस्ता कृयाकलापहरू पर्दछन्।
नमुना	ब्रान्ड नाम, जेनेरिक नाम, समावेश औषधिको सक्रिय तत्व(हरू),


 महानिर्देशक

	बनावट, स्ट्रेन्थ, व्याघ्र नम्बर, र उत्पादक सम्बन्धी विवरण सहित कुनै निश्चित स्थलबाट सङ्कलन गरिएको औषधि।
Simple random sampling (अनियमित नमुना छनौट)	सम्भाव्यताका आधारमा गरिने नमुना छनौटको विधि। यसमा सम्पूर्ण नमुनाको छनौट हुने सम्भावना प्रत्येकको बराबर रहेको हुन्छ।
Stratified random sampling (तहगत नमुना छनौट)	तहगतरूपमा समानुपातिक विधिद्वारा संभावनामा आधारित नमुना छनौट गर्ने विधि, जसमा विविध नमुना समूहलाई विषय अनुरूप विभिन्न समूहमा नदोहोरिने गरी विभाजन गरिन्छ।
न्युन गुणस्तर तथा फर्जी	तोकिएको मापदण्ड पुरा नभएका औषधिहरू तथा औषधिको पहिचान, बनावट वा श्रोत फरक हुने गरी उत्पादन गरिएको औषधि।
निलम्बन	आधार र कारण सहित नियामक निकायले जारी गरेको अनुमति रोक्का गरी काम कारवाहीगर्न निषेध गरिने प्रशासनिक कारवाही।


 महानिर्देशक

१. भूमिका

१.१ पृष्ठभूमि

विभिन्न रोगका उपचारका लागी बजारमा नविनतम (novel), जेनेरिक (generic), खोप (vaccines), पूरक र वैकल्पिक औषधिहरू उपलब्ध छन्। औषधी ऐन २०३५ बमोजिम यी औषधिहरू असरयुक्त, गुणयुक्त र जनसुरक्षित हुनु पर्दछ। तर बजारमा उपलब्ध केही औषधिहरू न्युनगुणस्तर वा फर्जी रहेको विभागको निरीक्षण तथा अन्य अनुसन्धानले देखाएको छ। यस्ता औषधिहरूका कारण उपचारमा असफलता, प्रतिअसर (adverse reaction), रुग्णता र मृत्यु दर बढ्ने, प्रतिजैविक प्रतिरोधात्मक क्षमता बढ्ने, दिर्घरोगी वा रोग प्रतिरोधात्मक क्षमता कम भएका मानिसहरू जोखिममा पर्ने तथा स्वास्थ्य उपचार खर्चको दायित्व बढी जन-स्वास्थ्यको सुधारमा लगानी गर्न सकिने स्रोतको दुरुपयोग हुन सक्ने देखिन्छ।

औषधिको नियमन एउटा जटिल प्रकृया हो, जसमा नियमन सम्बन्धी विभिन्न कार्यहरू जस्तै: औषधि उद्योग स्थापनाको सिफारिसपत्र प्रदान गर्ने, उत्पादन अनुज्ञापत्र तथा बजार बिक्री-वितरण प्रमाण पत्र प्रदान गर्ने, निकासी पैठारी सिफारिसपत्र प्रदान गर्ने, औषधि पसल दर्ता गर्ने, औषधि उत्पादन सम्बन्धी कुशल अभ्यास (GMP) पालना गरेको निरीक्षण गर्ने, औषधि पसल निरीक्षण र अनुमतिपत्रहरूको नबिकरण गर्ने आदि पर्दछन्। यसका साथै नियमन अन्तर्गत बजारको निगरानी र अन्य नियन्त्रणका कार्यहरू पनि पर्दछन्, जसमा औषधिको गुणस्तर अनुगमन गर्नका लागि जोखिममा आधारित गरिने गुणस्तर निगरानी सम्बन्धी क्रियाकलापहरू पर्दछन्। औषधिको वितरण तथा तिनको अनुचित भण्डारणका कारण बिरामी समक्ष पुग्न अगावै औषधिको गुणस्तरमा हास आउने सम्भावना रहन सक्छ। तसर्थ, औषधिको गुणस्तर सुनिश्चितताको लागि वितरण प्रणालीमा तोकिएको मापदण्ड अनुसरण गर्नु महत्वपूर्ण हुन्छ र गुणस्तर-सर्वेक्षण गर्नु आवश्यक पर्दछ। गुणस्तर निगरानीले बजरिकृत औषधिको गुणस्तरका बारेमा जानकारी दिने हुनाले औषधिको गुणस्तरमा सुधार गर्नु पर्ने र कमसल औषधिको रोकथाम गर्नु पर्ने कार्यहरूमा महत्वपूर्ण योगदान दिन्छ।

औषधी ऐन २०३५ को दफा १२ बमोजिम औषधि जनसुरक्षित, असरयुक्त र गुणयुक्त हुनुपर्दछ भनि उल्लेख गरिएको छ। तसर्थ, विभाग बजारमा उपलब्ध औषधिहरूको गुणस्तर निगरानीको बारेमा गम्भीर रहेको छ। गुणस्तर निगरानी एउटा बहुआयामिक कृयाकलाप भएको कारण यसलाई एउटा सबल प्रणालीको रूपमा स्थापित गर्न विभागका साथै सम्बन्धित सरोकारवालाहरू औषधि उत्पादक, आयातकर्ता, थोक र खुद्रा विक्रेता र प्रयोगकर्ताहरूको साझा जिम्मेवारी हुन जान्छ। गुणस्तर निगरानी अन्तर्गत औषधिको सुरक्षितता, प्रभावकारिता, गुणस्तर र लेबुल लगायतका नियमहरूको पालनाका लागि समष्टिरूपमा ध्यान दिनु पर्दछ। यस कार्यको

जटिलतालाई दृष्टिगत गर्दा औषधि उत्पादकहरू आफैले नै गुणस्तर निगरानी कार्यको थालनी गर्नको लागि प्रोत्साहित गरिन्छ।

गुणस्तर निगरानीले औषधिको गुणस्तर सम्बन्धमा यथार्थ अवस्था पहिचान गर्न महत्वपूर्ण भूमिका खेल्दछ। परिणामस्वरूप, नियामक निकायले जोखिमको रोकथाम गर्नका लागि उपयुक्त उपाय अवलम्बन गर्न सक्दछ। यसकारण, नेपाली बजारमा बिक्री-वितरण वा प्रयोगमा रहेका औषधिहरू तोकिएको मापदण्ड वा गुणस्तरका छन् भन्ने यकिन गर्न गुणस्तर निगरानीको महत्वपूर्ण भूमिका छ।

यो निर्देशिका देहायका लाभलाई दृष्टिगत गरि तयार गरिएको हो:

- अन्तर्राष्ट्रिय अभ्यासहरूलाई समावेश गरी जोखिममा आधारित सिद्धान्तहरूलाई अवलम्बन गर्ने
- गुणस्तर निगरानीमा औषधि उत्पादक तथा औषधि आयातकर्ताहरूको भूमिका समावेश हुने
- गुणस्तर निगरानीमा जोखिममा आधारित PMS (RB-PMS) को सिद्धान्त अनुसरण गरिने

स्तरीय र एकरूपताले औषधिको गुणस्तर निगरानी सञ्चालन गर्नका लागि र यसका उपलब्धिहरूका आधारमा उपयुक्त उपायहरू अवलम्बन गर्दै जान यो निर्देशिका तयार गरिएको छ। यस निर्देशिकालाई आवश्यकता अनुसार संशोधन वा पुनरावलोकन गर्न सकिने छ।

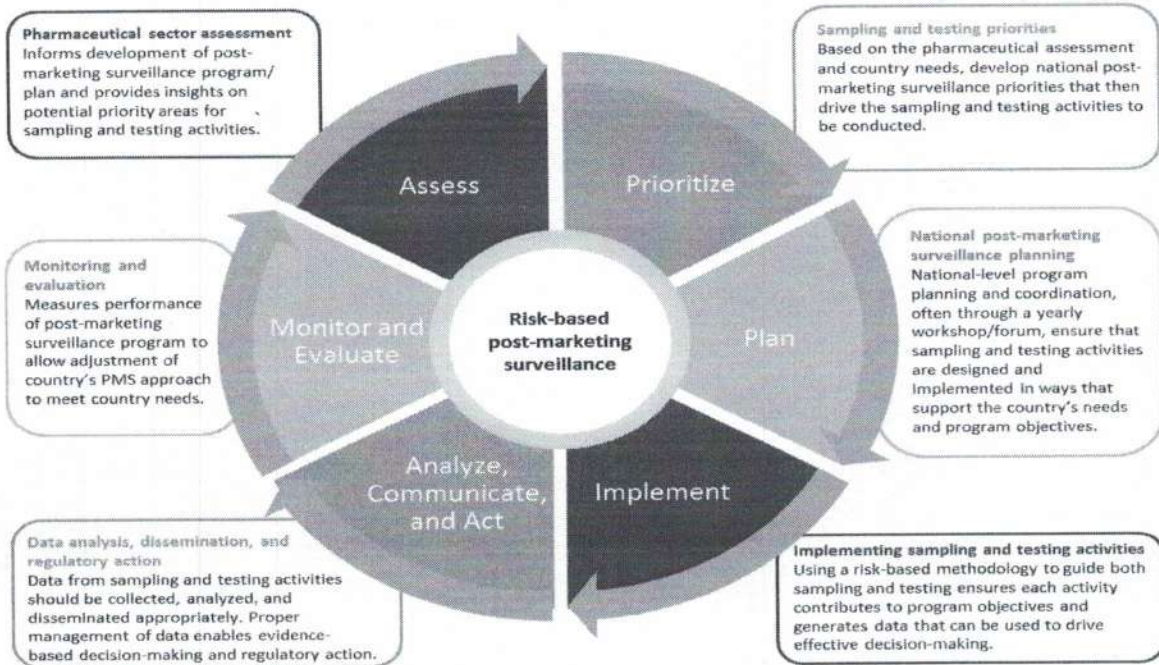
१.२ जोखिममा आधारित गुणस्तर निगरानीको अवधारणा (Risk-based approach to post-marketing surveillance)

नेपालमा औषधिको गुणस्तर सुनिश्चित गर्नका लागि परम्परागत पद्धती भन्दा जोखिममा आधारित गुणस्तर निगरानी कार्यक्रम आवश्यक रहेको देखिन्छ। जोखिममा आधारित गुणस्तर निगरानी कार्यक्रम गर्दा उपलब्ध रहेको स्रोतहरूको उच्चतम प्रयोग हुने भएकोले नेपाल जस्तो स्रोतको अभाव भएको मुलुकमा प्रभावकारी रूपमा औषधिको गुणस्तर निरीक्षण गर्न सकिन्छ। तल दिइएको चित्र १. ले जोखिममा आधारित गुणस्तर निगरानी कार्यक्रमको विकास र कार्यान्वयनका मुख्य पक्षहरूलाई उजागर गरेको छ।

प्रभावकारी गुणस्तर निगरानी प्रणाली स्थापना गर्नका लागि औषधि क्षेत्रको राम्रो जानकारी हुनु आवश्यक छ र यस्तो जानकारी औषधि क्षेत्रको विस्तृत विश्लेषण, मूल्याङ्कन वा अध्ययनबाट प्राप्त गर्न सकिन्छ। औषधि क्षेत्र निरन्तर रूपमा विकसित भइरहने विषय भएको हुनाले यसको गहिरो मूल्याङ्कन बारम्बार गर्न नसकिने भएकोले औषधिको क्षेत्रमा देखिने परिवर्तनहरूको अभिलेख राखी त्यसले गुणस्तर निगरानीमा पर्ने प्रभावलाई निरन्तर रूपमा ध्यान दिनु जरुरी

हुन्छ। यसबाट गुणस्तर निगरानीका कृयाकलापहरूलाई उपयुक्त प्राथमिकता दिई यसको प्रभावकारीतालाई सुनिश्चित गर्न सकिन्छ।

चित्र १. PMS कार्यक्रमहरूको विकास र कार्यान्वयनको खाका



नोट: यो चित्र Guidance for Implementing Risk-Based Post-Marketing Quality Surveillance in Low-and Middle-Income Countries. 2018. United States Pharmacopeia (USP) Promoting the Quality of Medicines (PQM). Rockville, Maryland बाट साभार गरिएको हो।

१.३ गुणस्तर निगरानी प्रणाली

यस निर्देशिकाको सन्दर्भमा, बजारीकरण भएका औषधिको गुणस्तरका बारेमा सकृय (pro-active) र प्रतिक्रियात्मक (reactive) दुवै तरिकाले सूचनाहरूको सङ्कलन र निर्माण गर्ने कार्यलाई गुणस्तर निगरानीमा समावेश गरिएको छ।

सरोकारवाला र उपभोक्ताहरूको व्यापक समावेशिता वा सहभागिताले गुणस्तर निगरानी प्रणालीको प्रभावकारीता निश्चित रूपमा बढ्ने छ।

२. कार्यक्षेत्र

यो निर्देशिका जोखिममा आधारित गुणस्तर निगरानी कार्यक्रम कार्यान्वयनलाई सहजीकरण गर्नको लागि तयार पारिएको हो। यसलाई बजारमा उपलब्ध औषधिको परीक्षण, नियमन एवं प्रयोगको बारेमा पर्याप्त सूचना सङ्कलन गरी औषधिको गुणस्तर मूल्याङ्कन गर्ने कार्यमा प्रयोग गरिने छ। प्रत्येक पटक गरिने गुणस्तर निगरानीमा फरक फरक विधिको प्रयोग गरिने भएकोले हरेक

पटक विशेष रूपमा तयार पारिएको गुणस्तर निगरानी प्रोटोकल अनुसार नै गरिन्छ। यस निर्देशिकाले यसरी विभिन्न परिस्थितिमा अवलम्बन गरिने सबै आवश्यक सिद्धान्तहरूलाई कार्यान्वयन गर्ने गरि परिभाषित गरेको छ।

३. उद्देश्यहरू

३.१ सामान्य उद्देश्य

यस निर्देशिकाको सामान्य उद्देश्य नेपालको बजारमा पाइने तथा प्रयोग गरिने औषधिको गुणस्तर मापन गरी जोखिममा आधारित गुणस्तर निगरानीको कार्यान्वयनलाई दिशानिर्देश गर्नु र न्युनगुणस्तरको औषधि पाइएमा उपयुक्त कारवाहीकोलागि प्रस्ताव गर्नु हो। साथै यसले औषधि व्यवस्था विभागको बजार अनुगमन तथा नियन्त्रण कार्यको एउटा अङ्ग (component) को रूपमा जोखिममा आधारित गुणस्तर निगरानी अवधारणालाई स्थापित गरी आम उपभोक्ताको प्रयोगका लागि औषधिको गुणस्तर सुनिश्चित गर्ने हो।

३.२ विशेष उद्देश्यहरू :

- औषधिको गुणस्तर मापनका लागि गरिने सर्वेक्षणमा अपनाइने विभिन्न पद्धतिगत अवधारणा (methodological approaches) र सुझावहरूको लागि आधार प्रदान गर्नु।
- गुणस्तर निगरानी प्रतिवेदन तयार गर्ने कार्यमा सहयोग प्रदान गर्नु।
- गुणस्तर निगरानीबाट पाइएका तथ्यहरूका आधारमा उपयुक्त कारवाहीकोलागि सिफारिश गर्नु।
- तथ्यमा आधारित भएर गरिने नियमन सम्बन्धी निर्णयका वैज्ञानिक आधार तयार गर्नु।

४. गुणस्तर निगरानी कार्यक्रमहरूको व्यवस्थापन

४.१ गुणस्तर निगरानीका मुख्य कृयाकलापहरू

गुणस्तर निगरानी कार्यान्वयनका लागि समन्वयात्मक सहकार्य हुनु पर्दछ। प्रभावकारी गुणस्तर निगरानी प्रणालीका लागि निम्न कृयाकलापहरू गर्नु पर्दछ।

१. गुणस्तर निगरानीको उद्देश्य, भौगोलिक तथा औषधिको दायरा, नमुना छनौट विधि तथा अन्य पक्षहरू समेत समावेश भएको गुणस्तर निगरानी प्रोटोकल तयार गर्ने,
२. प्रोटोकल अनुसार छनौट गरिएका औषधिको नमुना बजारबाट सङ्कलन गर्ने,
३. सङ्कलन गरिएका नमुना औषधिहरूको परीक्षण गर्ने,
४. गुणस्तर निगरानी कृयाकलापको प्रतिवेदन तयार गर्ने,



५. प्रशासनिक वा कानूनी कारवाहीको लागि सिफारिश गर्ने,
६. सुधारात्मक एवं रोकथामका कार्यहरूको कार्यान्वयन गर्ने,
७. प्रशासनिक वा कानूनी कारवाहीहरूको अनुगमन गर्ने र सुझावहरू पेश गर्ने।

४.२ गुणस्तर निगरानी प्राविधिक कार्य समूह

न्युनगुणस्तर वा फर्जी औषधिले जन-स्वास्थ्यमा ठूलो र प्रत्यक्ष प्रभाव पार्दछ। सर्वसाधारणको पहुँचमा यस्ता कमसल औषधि नपुगोस् भन्नका लागि उपयुक्त प्रकारको संरचनायुक्त गुणस्तर निगरानी प्रणाली लागु गर्न अत्यावश्यक हुन्छ। तथापि, बजारको निगरानी, नियन्त्रण तथा नियमन कार्यको लागि गुणस्तर निगरानी एक चुनौतिपूर्ण कार्य हो जसका लागि तुलनात्मक रूपमा धेरै जनशक्ति र उचित वित्तीय स्रोतको आवश्यकता पर्दछ। तसर्थ, गुणस्तर निगरानीमा विभिन्न सरोकारवालाहरू जस्तै स्वास्थ्य तथा जनसंख्या मन्त्रालय, रोग नियन्त्रण सम्बन्धी विभिन्न कार्यक्रमहरू, औषधि उत्पादकहरू, आयातकर्ताहरू र अन्य सम्बन्धित सहयोगी निकायहरू बीच सहकार्य र समन्वय हुनु जरुरी छ। साथै उपलब्ध स्रोतको प्रभावकारी र किफायती प्रयोग गर्ने दृष्टिकोण हुनु पनि अत्यावश्यक छ।

गुणस्तर निगरानीको उद्देश्य अनुरूप निगरानी कार्यलाई कसरी सञ्चालन गर्ने भन्ने सम्बन्धमा एक प्रोटोकल तयार गर्नु पर्दछ। गुणस्तर सम्बन्धी कुनै निश्चित विषयको सम्बन्धमा अनुसन्धान गर्नुपर्ने भएमा सोलाई पहिचान गरी प्रोटोकलमा राख्नु पर्नेछ र त्यसलाई प्रस्तावित विधिद्वारा सम्बोधन गर्नुपर्नेछ।

गुणस्तर निगरानी कृयाकलापहरूलाई प्रभावकारी बनाउन र समग्र समन्वयका लागि एउटा गुणस्तर निगरानी प्राविधिक कार्य समूहको गठन गरीने छ। यो कार्य समूह औषधि व्यवस्था विभागको योजना, समन्वय तथा व्यवस्थापन महाशाखाको संयोजकत्वमा निम्न निकायहरूको प्रतिनिधिहरू सदस्य रहने गरी गठन गरिनेछ :

१. योजना, समन्वय तथा व्यवस्थापन महाशाखा, औषधि व्यवस्था विभाग,
२. अनुगमन, मूल्याङ्कन तथा कानून कार्यान्वयन महाशाखा, औषधि व्यवस्था विभाग,
३. औषधी मूल्याङ्कन तथा दर्ता महाशाखा, औषधि व्यवस्था विभाग,
४. राष्ट्रिय औषधि प्रयोगशाला,
५. स्वास्थ्य तथा जनसंख्या मन्त्रालयको सम्बन्धित कार्यक्रम हेर्ने प्रतिनिधि,
६. प्राविधिक तथा आर्थिक सहयोग प्रदान गर्ने सरोकारवाला र सहयोगी निकाय,
७. औषधि व्यवस्था विभागका अन्य महाशाखाहरू, (जस्तै क्षेत्रीय/प्रादेशिक) वा अन्य सम्बन्धित कार्यालयहरू।


महानिर्देशक

४.३ भूमिका र जिम्मेवारी

४.३.१ गुणस्तर निगरानी प्राविधिक कार्य समूह

- गुणस्तर निगरानीको सम्पूर्ण कृयाकलापहरूको सुपरीवेक्षण गर्ने,
- वार्षिक कार्य योजनाको आधारमा एउटा विस्तृत कार्य योजना बनाउने,
- जोखिममा आधारित गुणस्तर निगरानीको उपलब्ध software जस्तै- MedRS tool को प्रयोग गरी गुणस्तर निगरानीका लागि आवश्यक प्रोटोकल बनाउने वा संशोधन गर्ने,
- नमुना सङ्कलनका लागि निगरानी गर्ने क्षेत्रको छनौट गर्ने,
- नमुना सङ्कलनका लागि औषधिको छनौट गर्ने,
- नमुना सङ्कलन गर्ने व्यक्तिहरूको छनौट गर्ने,
- तालिम कार्यक्रमको आयोजना गरी नमुना सङ्कलकहरूलाई आवश्यकता अनुसार तालिम प्रदान गर्ने र तालिममा प्राविधिक सहयोग गर्ने,
- नमुना छनौटको रणनीति (sampling strategies) तयार गर्ने (प्रत्येक क्षेत्र वा स्थल वा स्रोतबाट नमुनाको संख्या तोक्ने),
- नमुना छनौट र परीक्षणको लागि आवश्यक सबै साधनको व्यवस्था भए-नभएको सुनिश्चित गर्ने,
- गुणस्तर निगरानी प्रणालीबाट उत्पन्न तथ्याङ्क र सूचनाको सङ्कलन र विश्लेषण गर्ने,
- गुणस्तर निगरानीको database को परिकल्पना (design) लाई सुनिश्चित गर्ने,
- गुणस्तर निगरानी कृयाकलापबारे वार्षिक प्रतिवेदन तयार गरी औषधि व्यवस्था विभाग समक्ष पेश गर्ने र यसबाट देखिएका तथ्य/प्रमाणहरूको प्रयोग सुनिश्चित गर्ने,
- गुणस्तर निगरानी प्रणालीको अनुगमन तथा मूल्याङ्कन गर्ने,
- सम्बन्धित ठाँउसम्म आवत जावत गर्नका लागि यातायतको सुविधा सहित अन्य आवश्यक प्रबन्ध मिलाउने,
- गुणस्तर निगरानीको नतिजालाई सार्वजनिक गर्ने कार्यमा सहयोग गर्ने र अन्य आवश्यक कारवाहीकोलागि सुझाव दिने।

४.३.२ योजना, समन्वय, तथा व्यवस्थापन महाशाखा (यस निर्देशिकामा व्यवस्थापन महाशाखा मात्र पनि भनिएको)

- गुणस्तर निगरानी प्राविधिक कार्य समूहसँग समन्वय गर्ने,
- औषधि पसल/केन्द्र (facilities) हरूको प्रमाणिक सूची उपलब्ध गराउने,
- गुणस्तर निगरानी कार्य समूहसँगको समन्वयमा गुणस्तर निगरानी कृयाकलापहरूको व्यवस्थापन गर्ने,

- सङ्कलन गरिएका नमुनाहरू, नमुना छनौट प्रोटोकल अनुसार भएको सुनिश्चित गर्ने,
- सङ्कलित नमुनाहरू राष्ट्रिय औषधि प्रयोगशालामा पठाइएको सुनिश्चित गर्ने,
- गुणस्तर निगरानीको नतिजको आधारमा उपयुक्त र आवश्यक प्रशासनिक कारवाहीको लागि सिफारिश गर्ने,
- जोखिममा आधारित गुणस्तर निगरानी प्राविधिक कार्य समूहको नेतृत्वकर्ताको रूपमा कार्य गर्ने।

४.३.३ राष्ट्रिय औषधि प्रयोगशाला

- छनौट गरिएका औषधिहरूको परीक्षणको संभाव्यता यकिन गर्ने,
- गुणस्तर निगरानी नमुनाको लागि प्राथमिकीकरण गर्ने र आवश्यक स्रोतको लागि योजना बनाउने,
- प्रोटोकल अनुरूप औषधिको नमुना प्राप्त गर्ने र उपयुक्त तरिकाले भण्डारण गर्ने,
- परीक्षणलाई समयमै सम्पन्न गर्ने,
- परीक्षणको प्रमाणपत्र/प्रतिवेदन तयार गरी व्यवस्थापन महाशाखामा पेश गर्ने,
- आवश्यक परेमा थप परीक्षण गर्ने,
- प्राप्त गरेका नमुनाहरू प्रमाणका लागि भविष्यमा प्रयोग गर्न मिल्ने गरी भण्डारण गर्ने,

४.३.४ अनुगमन, मूल्याङ्कन तथा कार्यान्वयन महाशाखा (यस निर्देशिकामा निरीक्षण महाशाखा पनि भनिएको)

- कार्य समूहलाई जोखिम मूल्याङ्कन गर्न जानकारी प्रदान गर्ने (जस्तै औषधी, भौगोलिक क्षेत्र, औषधि पसलहरू (facilities) र बजारबाट प्राप्त हुन आएको उजुरी आदि),
- प्रशासनिक कारवाहीको प्रकृत्यामा सहभागी हुने र निर्णय भएका विषयहरूको कार्यान्वयन गर्ने,

४.३.५ औषधि मूल्याङ्कन तथा दर्ता महाशाखा (यस निर्देशिकामा दर्ता महाशाखा मात्र पनि भनिएको)

- नमुना छनौटमा परेका औषधिको दर्ता सम्बन्धी अवस्था हेर्ने,
- नयाँ मोलिक्युल (नयाँ औषधि) तथा नयाँ उत्पादकका बारेमा जानकारी प्रदान गर्ने र जोखिम विश्लेषणका क्रममा हुने छलफलहरूमा सहभागी हुने,
- डेटावेसको लेबुल-बैंकसँग मिल्ने गरी प्रत्येक उत्पादनको लेबुल पहिचान गर्ने (लेबुलको तुलना गर्ने),
- नमुनाको विवरणलाई उत्पादित बजार बिक्री-वितरण प्रमाण-पत्रको विवरण (specification) वा तथ्याङ्कसँग तुलना गर्ने।

४.३.६ औषधि व्यवस्था विभागका शाखा कार्यालयहरू

- गुणस्तर निगरानी कार्य समूहलाई औषधिको गुणस्तर सम्बन्धी जोखिमका बारेमा आवश्यक विवरणहरू सहित कार्य समूहलाई जानकारी गराउने (जस्तै नयाँ औषधि पसलहरू, उजुरी आदि) र प्राविधिक छलफलहरूमा सहभागी हुने,
- प्रशासनिक कारवाही प्रकृत्यामा सहभागी हुने र निर्णय भएका विषयहरूको कार्यान्वयन गर्ने,
- आवश्यकता अनुसार जोखिममा आधारित गुणस्तर निगरानी कार्य टोलीको सदस्यको रूपमा कार्य गर्ने
- गुणस्तर निगरानी प्रोटोकल अनुसार तोकिएको नमुनाहरू सङ्कलन,
- सङ्कलित सबै नमुनाहरू तथ्याङ्क सहित व्यवस्थापन महाशाखामा पठाउने कार्यको सुनिश्चित गर्ने,
- गुणस्तर निगरानीको स्थलगत कृयाकलापहरूको व्यवस्थापन गर्ने।

४.३.७ स्वास्थ्य सेवा विभाग (सम्बन्धित कार्यक्रमहरू)

- औषधिहरूसँग सम्बन्धी जानकारी र गुणस्तरहिन औषधि लगायतका सूचनाहरू प्रदान गर्ने,
- गुणस्तर निगरानी कार्य टोलीले गर्ने जोखिम विश्लेषण गोष्ठी/सत्रहरूमा सहभागी हुने,
- स्वास्थ्यका नविनतम कार्यक्रमहरूका बारेमा जानकारी प्रदान गर्ने,
- कार्यक्रम सम्बन्धी जनस्वास्थ्य सम्बन्धी औषधिहरूका सम्बन्धमा औषधि व्यवस्था विभागले गरेको कारवाहीको कार्यान्वयनमा सहयोग गर्ने,
- जोखिममा आधारित गुणस्तर निगरानी कार्य टोलीको आमन्त्रित सदस्यको रूपमा कार्य गर्ने।

४.३.८ प्राविधिक तथा आर्थिक सहायता प्रदान गर्ने सहयोगी निकायहरू

- गुणस्तर निगरानी कार्यक्रमको कार्यान्वयनका लागि प्राविधिक तथा आर्थिक सहयोग प्रदान गर्ने,
- औषधि व्यवस्था विभागको पूर्व-स्वीकृति लिई गुणस्तर निगरानी सम्बन्धी प्रतिवेदनहरू सम्बन्धित सहयोगी निकाय समक्ष पेश गर्ने,
- गुणस्तर निगरानी विशेषज्ञको रूपमा सुपरिवेक्षण गर्ने र तालिम प्रदान गर्ने,

४.३.९ औषधि उत्पादक, औषधि आयातकर्ता र थोक बिक्रेताहरूको भूमिका

गुणस्तर निगरानी कार्यान्वयनमा औषधि उत्पादक र आयातकर्ताहरूको भूमिका देहाय अनुसार रहने छ।



औषधि उत्पादकहरूको भूमिका

- आधिकारिक वितरण प्रणाली प्रयोग गरी औषधिको गुणस्तर सुनिश्चित गर्ने,
- बजारबाट औषधि फिर्ता गर्न र गुणस्तरका बारेमा गुनासो आएमा औषधि व्यवस्था विभागलाई जानकारी गराउने।

औषधि आयातकर्ताहरू र थोक बिक्रेताहरूको भूमिका:

- गुणस्तर निगरानी नमुना सङ्कलनका क्रममा सहयोग गर्ने,
- औषधिको गुणस्तरका बारेमा कुनै गुनासो आएमा औषधि व्यवस्था विभागलाई जानकारी गराउने।

५. गुणस्तर निगरानी कार्यान्वयनको विधि

५.१ गुणस्तर निगरानीका लागि औषधिको छनौट

देशभरी उपलब्ध सबै औषधिहरूको निगरानी गर्न सम्भव नहुने भएकोले नमुना औषधिहरूको सङ्कलन जोखिमका आधारमा गर्नु पर्दछ। वस्तुतः एउटै रोगको उपचारमा प्रयोग हुने एउटै वर्गको औषधिको नमुना छनौट गर्दा पनि जोखिममा आधारित तरिका अपनाउनु पर्दछ। औषधि छनौटका लागि निम्न आधारहरू प्रयोग गर्न सकिन्छ।

- Stability मा समस्या देखिएका औषधिहरू,
- हालसालै बजारीकरण भएका औषधिहरू,
- कम गुणस्तरको सम्भावना भएका औषधिहरू,
- जटिल बनावटका (complex formulation) औषधिहरू,
- प्रतिजैविक प्रतिरोध (Antimicrobial Resistance) बढिरहेका औषधिहरू,
- उच्च माग भएका औषधिहरू,
- पहिले नै गुणस्तरमा समस्या देखिएका औषधि उत्पादक वा आयातकर्ताहरूबाट बजारमा उपलब्ध गराइएका औषधि,
- सुरक्षितता र प्रभावकारिता सम्बन्धी पर्याप्त जानकारी नभएका औषधिहरू,
- विरामीहरूको स्वास्थ्यमा उच्च प्रभाव पार्नसक्ने औषधिहरू,
- अन्तर्राष्ट्रिय परिवेश अनुरूप जोखिम देखिएका औषधिहरू,
- निश्चित उपचार समूहका औषधिहरू,
- BCS को वर्ग II र IV मा पर्ने औषधिहरू।


महानिर्देशक

नमुना छनौटका लागि लिइएका औषधिहरूलाई सकृय पदार्थ (active pharmaceutical ingredients), औषधिको therapeutic group, formulation, औषधि आपूर्ति हुने खास कार्यक्रम आदिका आधारमा विभिन्न वर्गमा छुट्याउन सकिन्छ।

यसर्थ, गुणस्तर निगरानी कार्यक्रमको लागि औषधिको छनौट सर्वेक्षणको उद्देश्य र औषधिले जनस्वास्थ्यमा पार्न सक्ने प्रभावका आधारमा गर्नुपर्दछ। यस्ता जोखिमहरूको सम्बोधनका लागि कुनै tool (जस्तै MedRS नामक tool) प्रयोग गरेर सर्वेक्षणका लागि औषधिको छनौट गर्न सकिन्छ। अन्य सम्बन्धित निकाय वा कार्यक्रमहरू (जस्तै राष्ट्रिय रोग नियन्त्रण कार्यक्रमहरू) सँगको सहकार्यद्वारा आमरूपमा प्रयोगमा रहेका औषधिहरूको पहिचान गर्न सकिन्छ। औषधिको जोखिम अनुमान गर्न कुनै विशेष प्रविधि आवश्यक पर्दछ र यसका लागि MedRS tool ले ५ वटा सम्भावना (probability) र ५ वटा प्रभाव-जोखिम तत्वहरू (impact risk factors) को प्रयोग गर्दछ। यसले स्थानीय परिवेश समेतलाई ध्यानमा राखी औषधि व्यवस्था विभागलाई प्रत्येक ५ वटा जोखिम तत्व मध्ये एक तत्वलाई समावेश गर्न मद्दत गर्दछ। MedRS को आधारमा औषधिको छनौट गर्दा तल उल्लेखित जोखिम तत्वहरूलाई ध्यानमा राख्न सकिन्छ।

- उत्पादन/निर्माणका जटिलता (Manufacturing complexity)
- औषधिको स्थायित्व (Stability of medicines)
- औषधि उत्पादन कुशल अभ्यास (GMP) को पालना
- वितरण सञ्जालका जटिलता (Distribution chain complexity)
- अन्य संभाव्य जोखिमहरू (उपभोक्ता वा उपयोगकर्ताले परिभाषित गरे अनुसार) (Other Probability Risk)
- Extent of population exposure
- विरामीको संवेदनशीलता (Patient vulnerability)
- औषधि उत्पादनको बनावटको जटिलता (Dosage form complexity)
- उपचार सम्बन्धी जोखिम (Therapeutic risk)

अन्य जोखिमजन्य कारक तत्व (**Other impact risk factor**)

साथै तल उल्लेखित अन्य जोखिमजन्य कारक तत्वहरूलाई पनि विचार गर्न सकिन्छ:

- न्यून गुणस्तरका औषधिले पुर्याउन सक्ने क्षतिको परिमाण
- सर्वेक्षणको दौरानमा औषधिको उपलब्धता
- बिगतमा औषधि प्रयोग गर्दा औषधिको सुरक्षितता र गुणस्तर सम्बन्धी बिगतको इतिहास (औषधि र यसको प्रयोग बारे बिगतको आधिकारिक प्रकाशन वा पूर्व

अध्ययनहरूबाट वा अन्य ज्ञात घटनाहरूका आधारमा लिइएको औषधिको गुणस्तर सम्बन्धी जानकारी)

- सम्बन्धित क्षेत्रमा औषधिको वितरण र प्रयोगको परिमाण वा हद
- औषधिको उपचारात्मक गुणहरू र जोखिम (जस्तै: औषधिको सुरक्षितताको सीमा तथा प्रतिअसरको जोखिम, उपचारमा हुने असफलताको जोखिम, औषधिको अल्पकालीन तथा दिर्घकालिन प्रयोगबाट हुनसक्ने जोखिम, प्रतिजैविक प्रतिरोधको जोखिम, आदि) ।

५.२ नमुना सङ्कलन क्षेत्रको छनौट

५.२.१ भौगोलिक क्षेत्रको छनौट

नमुना सङ्कलन र परीक्षणको योजना बनाउँदा सर्वप्रथम औषधिको नमुना लिइने भौगोलिक क्षेत्रको छनौट गरीनु पर्दछ। यसको लागि देहाय अनुसारका केहि आधारहरू हुन सक्दछन् - कमजोर भन्डारण अवस्था, उच्च रोग भार, जनसंख्या, अनियन्त्रित र खुला सीमा क्षेत्र, उच्च औषधि प्रतिरोधी क्षमता, अवैध बजार, आपूर्ति शृङ्खलाको जटिलता, र विगतमा गरिएका निरीक्षणबाट औल्याइएका विशेष समस्याहरू वा विषयवस्तुहरू। गुणस्तरहिन औषधि र विरामीको स्वास्थ्य-सुरक्षा कमजोर भएका क्षेत्रहरूलाई प्राथमिकतामा राख्नु पर्दछ। भौगोलिक क्षेत्रको छनौटका आधारहरू तय गर्दा शुरुवातदेखि नै मुख्य सरोकारवालाहरू सँग समन्वय गरी निर्धारण गर्नु पर्दछ र औषधिको आपूर्ति संखला सम्बन्धी औषधि व्यवस्था विभाग तथा स्वास्थ्य सेवा विभागको अनुभवलाई समेत आधार मान्नु पर्दछ। जोखिम मूल्याङ्कन गर्ने साधन (जस्तै: MedRS tool) प्रयोग गरेर भौगोलिक क्षेत्रको जोखिम मूल्याङ्कन गर्न सकिन्छ।

५.२.२ नमुना छनौट स्थलका प्रकारहरू (Sampling Level)

नेपाली बजारमा विद्यमान औषधि वितरण शृङ्खलाको विभिन्न तहमा नमुना सङ्कलन गरिनु पर्दछ। नमुना छनौटका क्रममा देहाय बमोजिमका विभिन्न तहहरूलाई विचार गरिनु पर्दछ।

- पहिलो तह: औषधिजन्य सामग्रीको प्रवेश बिन्दु (Points of entry): आयातकर्ताहरूको गोदाम, केन्द्रीय तथा जिल्लास्तरमा भएका औषधि भण्डारहरू (medical stores), औषधि सम्बन्धी काम गर्ने गैर सरकारी संस्थाहरूका केन्द्रीय भण्डारहरू, खरीद केन्द्र अथवा विभिन्न कार्यक्रमहरूबाट औषधि आपूर्ति हुने अन्य सम्बन्धित ठाँउहरू, केन्द्रीय थोक बिक्रेताहरू र वितरकहरू।
- दोस्रो तह: थोक बिक्रेताहरू, क्षेत्रीय/प्रादेशिक औषधि भण्डारहरू, जिल्लास्तरीय औषधि भण्डारहरू।


 महानिर्देशक

- तेस्रो तह: खुद्रा विक्रेताहरू: विभिन्न भौगोलिक क्षेत्रमा भएका औषधि पसलहरू, अस्पतालहरू, विशेषज्ञ केन्द्रहरू (specialty centers), स्वास्थ्य केन्द्रहरू, चिकित्सालय (clinics), तथा स्वास्थ्य चौकीहरू।

नोट: जोखिम मूल्याङ्कन सम्बन्धी tool ले प्रत्येक तहको जोखिम निर्धारण गर्दछ, जस अनुसार तेश्रो तहमा उच्च जोखिम हुन्छ भने प्रथम तह कम जोखिम हुन्छ।

सामान्यतया सार्वजनिक र निजी दुवै क्षेत्रमा नमुना छनौट गरिनु पर्दछ र आवश्यक देखिएमा अनुमति प्राप्त गरेका र प्राप्त नगरेका औषधि पसल (outlets) हरू समेत समावेश हुने गरी छनौट गरिनु पर्दछ। छनौटको बारेमा गुणस्तर निगरानी प्रोटोकलमा वर्णन गरिएको हुनुपर्दछ।

विरामीलाई औषधि बिक्री गर्ने पसल र थोक विक्रेताबाट लिइएको नमुनाको गुणस्तरलाई वितरण र भण्डारणको स्थितिले प्रभाव पार्ने हुनाले यस्ता औषधिको गुणस्तर विरामीले खाने औषधिसँग मिल्दो जुल्दो हुन्छ। यदि यस्ता औषधि गुणस्तरहिन पाइएमा ती औषधिको पहिलो तहको नमुना छनौट गरी आपूर्ति शृङ्खलामा समस्याको जड पत्ता लगाउन सकिन्छ।

५.२.३ नमुना छनौट स्थलहरू

गुणस्तर निगरानी सम्बन्धी योजना बनाउने सन्दर्भमा सबै संभाव्य स्थलहरू (all facilities)को ठेगाना निर्धारित गरिएको हुनु पर्दछ। साथै नमुना छनौट गरिने स्थलहरूको ठेगाना र कस्तो प्रकारको संस्था वा स्थल (facility) हो प्रष्ट हुनुपर्दछ। यसका लागि सम्बन्धित क्षेत्रमा औषधिको वितरण, आपूर्ति शृङ्खलाको संरचना र विरामीले कहाँबाट औषधि प्राप्त गरिरहेका छन् यस बारेमा पर्याप्त जानकारी हुनु पर्दछ। यसर्थ, यस बारेमा सरोकारवालाहरूको सहयोग अत्यन्त महत्वपूर्ण छ।

नमुना छनौट-स्थलहरूको निर्धारण गर्दा देहायका कुराहरूमा ध्यान दिनु पर्दछ:

- औषधिको उपलब्धताको संभावना,
- औषधिको प्रतिकूल घटना (adverse drug event) बारे कुनै प्रतिवेदन,
- मौसमी अवस्थाले औषधिको स्थायित्व/टिकाउपनामा पार्ने असर,
- प्रस्तावित स्थलमा औषधिको तस्करी हुने सम्भावना र सीमामा हुने अवैध व्यापार,
- अन्य सान्दर्भिक मापदण्डहरू।

५.३ नमुना सङ्कलन बिन्दु/स्थलहरूको छनौट

नमुना सङ्कलनको लागि औषधि पाइने वास्तविक स्थल (outlet) पहिचान गर्न जोखिममा आधारित साधन जस्तै: MedRS tool को प्रयोग गर्न सकिन्छ। तर जुनसुकै साधनको प्रयोग गरे पनि यसले जोखिममा आधारित गुणस्तर निगरानीको सिद्धान्त र व्यवहारलाई एकीकृत रूपमा

लिएको हुनु पर्दछ। यस प्रकृत्याले केहि महत्वपूर्ण प्रश्नहरूको समाधानमा पनि मद्दत पुग्दछ, जस्तै:

१. कुन भौगोलिक स्थान र कुन औषधि पसल (outlet) बाट नमुना छनौट गर्ने?
२. कतिवटा भौगोलिक स्थानहरू वा औषधि पाइने पसलहरूबाट नमुना छनौट गर्ने?
३. कतिवटा नमुना सङ्कलन गर्ने?

५.४ नमुना लिइने/छनौटका प्रकारहरू:

नमुना लिने स्थान छनौट गर्न फरक तरिकाहरू प्रयोग गर्न सकिन्छ। कुन तरिका अपनाउने भन्ने कुरा सर्वेक्षणको उद्देश्यमा भर पर्दछ।

५.४.१ सुविधाजनक नमुना छनौट (Convenience Sampling)

यो सर्वेक्षण सञ्चालकको स्वविवेक अनुसारका स्थानमा गरीने नमुना छनौटको तरिकालाई सुविधाजनक नमुना छनौट भनिन्छ। सुविधाजनक नमुना छनौटको प्रयोग गर्दा यसको छनौट विधि, कस्तो प्रकारको र कुन अनुपातमा औषधि प्राप्त हुने स्थलहरू (outlets) को प्रतिनिधित्व भएको छ भन्ने बारेमा प्रतिवेदनमा उल्लेख हुनु पर्दछ।

५.४.२ अनियमित नमुना छनौट (Simple Random Sampling)

अनियमित नमुना छनौट एक संभावनामा आधारित नमुना छनौटको तरिका हो। यदि नमुना पर्याप्त छ भने यसले गुणस्तरहिन औषधि बिक्री गर्ने पसलहरूको बारेमा प्रतिनिधिमूलक र सही अनुमान दिन सक्दछ।

५.४.३ तहगत नमुना छनौट (Stratified Random Sampling)

यो पनि संभावनामा आधारित एउटा नमुना छनौट विधि हो। यस विधिमा औषधि पसलहरूलाई विभिन्न उप-समूहमा नदोहोरिने गरी विभाजित गरिन्छ र सोही उप-समूहबाट फेरि सरल नमुना छनौट प्रकृत्याको आधारमा समानुपातिक रूपमा नमुना छनौट गरिन्छ। तथ्यांकको दृष्टिकोणले प्रतिनिधित्व सुनिश्चित गर्नकोलागि विभिन्न तहमा गरिने वर्गीकरण (Stratification) मा sample size गणनाको मिलान (adjustment) आवश्यक पर्दछ र यो Confidence Interval, Prevalence र Error को value मा भर पर्दछ।

५.४.४ लट तथा व्याच गुणस्तर सुनिश्चित गर्ने नमुना छनौट (Lot, Batch Quality Assurance Sampling)

लट, व्याचको गुणस्तर सुनिश्चित गर्ने नमुना छनौट गर्ने प्रकृत्या औपचारिक नमुना छनौटको वैकल्पिक विधि हो, यो सरल र कम खर्चिलो हुनाका साथै यसमा sampling size पनि सानो मात्र आवश्यक पर्दछ। यस विधिको प्रयोगबाट निश्चित सीमा (threshold) भन्दा बढी औषधि पसलहरूले गुणस्तरहिन औषधिहरूको बिक्री-वितरण गरेको वा नगरेको पत्ता लगाउन सकिन्छ।

५.४.५ सेन्टिनल स्थलहरूको अनुगमन (Sentinel Site Monitoring)

सेन्टिनल स्थलहरूको अनुगमन भन्नाले कुनै एउटा निश्चित स्थानमा केहि अवधिको लागी औषधिको गुणस्तर अनुगमन गर्ने कार्यलाई बुझाउदछ। यसमा माथि उल्लेखित अन्य विधिहरूमा जस्तो कुनै महत्वपूर्ण चरहरू (variables) जस्तै: ग्रामीण तथा शहरी क्षेत्र, निजी वा सरकारी फार्मसी आदिलाई आधार मानी त्यस्ता क्षेत्रहरू चयन गर्नुपर्छ भन्ने नियमहरू लागु हुँदैन।

५.५ नमुना छनौटको योजना

सर्वेक्षणमा समावेश भएको प्रत्येक नमुना सङ्कलन क्षेत्रको लागि नमुना छनौटको योजना तयार गरिनु पर्दछ र यो योजना सर्वेक्षणको प्रोटोकलमा उल्लेखित हुनु पर्दछ। यसरी बनाइने योजनाले देहायका कुराहरू प्रष्ट पारेको हुनु पर्दछ:

- प्रत्येक स्थलहरू जहाँबाट नमुना सङ्कलनकर्ताले नमुनाहरू सङ्कलन गर्दछन् (GPS coordinates सहितको facility को प्रकार र ठेगाना),
- सङ्कलन गरिने औषधि (API, औषधिको बनावट, स्ट्रेन्थ (strength) र आवश्यक देखिएमा प्याकिगको साइज,
- सङ्कलन गर्नु पर्ने औषधिको न्यूनतम परिमाण (Minimum number of dosage units to be collected per sample),
- प्रतिस्थापन गर्न सकिने औषधि वा स्थानको (substitutions)को सूची र
- तोकिएको क्षेत्रबाट सङ्कलन गर्नु पर्ने नमुनाको कूल संख्या।

नमुना छनौटको योजनामा नमुना सङ्कलकहरूको लागि विस्तृत निर्देशन पनि समावेश भएको हुनु पर्दछ। जस्तै कुनै औषधिको बारेमा विशेष निर्देशन, नमुना सङ्कलन फारम भर्ने तरिका आदि।

५.५.१ सङ्कलन गर्नु पर्ने औषधिको परिमाण वा संख्या

माथि बताइएको जोखिममा आधारित भएर सङ्कलन गर्दा नमुनाको संख्या उलेखनीय रूपमा घट्दछ। तथापि, प्रत्येक नमुनामा सङ्कलन गरिनु पर्ने मात्रा वा इकाईको परिमाण भने नमुना सर्वेक्षण र परीक्षणको उद्देश्य, औषधिको प्रकार, गर्न खोजिएको परीक्षण, र औषधिको स्वीकृत specification मा भर पर्दछ। सङ्कलित नमुनाको गुणस्तरमा हास आउन नदिन नमुनाहरूलाई तिनको primary तथा secondary प्याकिगबाट निकाल्नु हुँदैन।

नमुना सर्वेक्षणको प्रोटोकलमा नै सङ्कलन गरिनु पर्ने औषधिको परिमाण वा संख्या उल्लेख हुन्छ। उपलब्ध प्याकेटहरूको आकारलाई ध्यानमा राखी उपयुक्त संख्यामा प्याकेटको सङ्कलन गरिन्छ, र प्रत्येक नमुनामा रहेको औषधिको संख्याले निम्न कुराहरूलाई सम्बोधन गरेको हुनुपर्दछ:


 महानिर्देशक

- गर्न खोजिएको परीक्षणहरू
- out of specification पाइएमा राष्ट्रिय औषधि प्रयोगशालाको out of specification प्रकृया अनुसार पुनः परीक्षण,

यी आवश्यकताहरूको पूर्तिको लागि सम्बन्धित प्रोटोकलमा उल्लेख भए अनुसार प्रत्येक नमुनाको सही परिमाण सङ्कलन गर्नु पर्दछ र सो को प्रयोगशालासँग सहमति भएको र सम्बन्धित सर्वेक्षण प्रोटोकलमा वर्णन गरिएको हुनुपर्दछ।

५.५.२ प्रतिस्थापनको आधारहरू (Substitution criteria)

सर्वेक्षण सम्बन्धी प्रोटोकलमा उल्लेख भएका outlet बाट कारणवश नमुना सङ्कलन गर्न नसकेमा अर्को स्थानबाट सङ्कलन गर्न सकिने व्यवस्था हुनुपर्दछ। स्थान/संस्था/ठाउँ (facility) प्रतिस्थापनका लागि निम्न बमोजिमका आधारहरू रहेका छन्:

- Randomization विधिबाट छनौट गरिएको ठाउँ (outlet) बन्द रहेको अवस्था,
- औषधि उपलब्ध नभएको अवस्था वा विक्रेताले कुनै कारणवश औषधि उपलब्ध गराउन नसकेमा,
- औषधिको प्रयोग गर्न मिल्ने म्याद महिना भन्दा कम भएको अवस्था,
- औषधिको मौज्जात न्यून रहेको अवस्था, र त्यस्तो औषधि जीवनरक्षक भएको अवस्था,
- औषधिको आवश्यक न्यूनतम परिमाण नभएको अवस्था र
- नमुना सङ्कलन गर्न छनौटको स्थान/ outlet पुग्न सकिने अवस्था नभएको।

उदाहरण: नमुना सङ्कलनहरूले पूर्वनिर्धारित (जुन random विधिबाट छनौट गरिएको थियो) संस्थाको सट्टा नजिकैको त्यस्तै स्तरको अर्को संस्थाबाट नमुना सङ्कलन गर्न सक्दछन्। जस्तै: तेस्रो स्तरको संस्थालाई तेस्रो स्तरको अर्को संस्थाले प्रतिस्थापन गर्न सक्दछ।

५.६ नमुना सङ्कलन

प्रस्तावित सर्वेक्षणको उद्देश्यको आधारमा गुणस्तर निगरानी प्रोटोकलमा नमुना छनौट विधि (sampling technique) पहिचान गरेको हुनु पर्दछ।

५.६.१ नमुना सङ्कलकहरूको लागि तालिम

नमुना सङ्कलकहरू नमुना छनौट विधि र प्रकृयाका बारेमा प्रशिक्षित भएको हुनुपर्दछ, जस्तै नमुना सङ्कलनका लागि कसरी पहल गर्ने, औषधिका नमुना कसरी लिने र लेबलीङ गर्ने आदि। नमुना सङ्कलक टोलीमा कोको सहभागी रहने भन्ने बारेमा प्रत्येक प्रोटोकलमा उल्लेख गरिएको हुनुपर्दछ र सम्बन्धित तालिमको संयोजन औषधि व्यवस्था विभागको व्यवस्थापन महाशाखाले गर्नु पर्दछ।


 महानिर्देशक

सर्वेक्षणको योजनामा औषधि व्यवस्था विभागको निरीक्षण महाशाखा, व्यवस्थापन महाशाखा, दर्ता महाशाखा, विभागका क्षेत्रीय/प्रादेशिक कार्यालयहरू र विभिन्न रोग नियन्त्रण कार्यक्रमका प्रतिनिधिहरूले प्राविधिक सल्लाह दिन सक्दछन्।

५.७ नमुनाको भण्डारण र ढुवानी

नमुनाको व्यवस्थापन गर्दा सावधानी अपनाउनु पर्दछ। यदि नमुना लाई ठीक तरिकासँग भण्डारण र ढुवानी गरिएन भने औषधिको गुणस्तरमा प्रत्यक्ष असर पर्दछ र अन्ततया यसको परिक्षण नतिजालाई नकारात्मक ढंगले प्रभावित पार्न सक्दछ। यो खासगरी कम टिकाउपना (stability) भएका औषधि र शीत भण्डारण वा शीत शृङ्खला (cold chain) को आवश्यकता हुने औषधि तथा खोपका हकमा बढी मात्रामा लागु हुन्छ। नमुनाहरूलाई व्यवस्थापन गर्दा निम्न अभ्यासहरूको पालना गर्नु पर्दछ :

- ढुवानीका क्रममा अत्याधिक यान्त्रिक कम्पन (mechanical vibration) बाट बचाउने।
- उपलब्ध भएसम्म, यसको आफ्नै भाँडोमा (original container) भण्डारण गर्ने र लेबुल लगाउने।
- प्रत्येक नमुनाको लेबुलमा नमुनाको नाम (Brand □ Generic), सङ्कलित नमुनाको ID र सङ्कलकको हस्ताक्षर उल्लेख गर्नु पर्दछ।
- प्रकाश वा ताप संवेदनशील नमुनाहरूको लागि विशेष प्रकारको ह्याण्डलिंग, ढुवानी तथा भण्डारणको आवश्यकता पर्दछ। यदि शीत भण्डारणको आवश्यकता भएमा शीत भण्डारण कायम हुने उपयुक्त भाँडोमा राखेर ढुवानीका क्रममा यसको तापमानको अनुगमन र रेकर्ड गरिनु पर्दछ।
- सबै सङ्कलित नमुनाहरू राम्ररी प्याकिंग गर्नु पर्दछ, र ढुवानी गर्दा नमुना लाई टुटफुट वा दुषित हुनबाट जोगाउनु पर्दछ। नमुना राखिएको भाँडोमा कुनै पनि प्रकारको खाली ठाउँ भएमा त्यसलाई उपयुक्त पदार्थ (material) जस्तै कागज वा कपडाले भरिदिनु पर्दछ।
- तापमानप्रति संवेदनशील औषधि ढुवानी गर्न धेरै लामो समय लाग्ने भएमा नमुनाको तापमानको अभिलेख राख्न data loggers को प्रयोग गर्नु पर्दछ,
- नमुनाका साथमा एक आवरण पत्र (cover letter), र नमुना सङ्कलनमा प्रयोग गरिएका फारमका प्रतिहरू र अनुसूची २ संलग्न हुनु पर्दछ।
- सङ्कलित नमुनाको ढुवानी र प्रयोगशालामा भण्डारण गर्नको लागि नमुना सङ्कलन गर्ने टोली र प्रयोगशालाका विच राम्रो सहकार्य हुनु जरुरी छ।

नोट: नमुनाको भण्डारण र ढुवानी सम्बन्धी विस्तृत विवरण अध्ययन प्रोटोकलमा समावेश गरिएको हुनु पर्दछ र नमुना सङ्कलकहरूलाई नमुना व्यवस्थापन गर्ने बारेमा पर्याप्त मात्रामा तालिम दिनु पर्दछ।


 महानिर्देशक

५.८ परीक्षण

५.८.१ प्रयोगशाला परीक्षण

सङ्कलित नमुनाहरू राष्ट्रिय औषधि प्रयोगशालामा हस्तान्तरण गरेपछि प्रोटोकल अनुसार समयमै परीक्षण गरी सो को गुणस्तर यकिन गर्नुपर्दछ। सर्वेक्षणको मुख्य उद्देश्यको आधारमा परीक्षणको प्रकार निर्भर गर्दछ। परीक्षण विधिको हकमा भने पूरा वा आंशिक pharmacopeial (compendial) monograph विधि, प्रयोगशालाले प्रमाणित गरेको विधि, वा non-pharmacopeial products को लागि औषधि व्यवस्था विभागले प्रमाणित गरेको विधिको प्रयोगद्वारा परीक्षण गर्न सकिन्छ। प्रयोगशालाले सङ्कलित नमुनाको परीक्षण गर्दा सान्दर्भिक स्तरीय प्रकृया (relevant standard procedures) को अनुसरण गर्नु पर्दछ। परीक्षणको नतिजालाई प्रयोगशालाको विश्लेषण प्रमाणपत्र (Laboratory Certificate of Analysis) (अनुसूची ३) अनुसार अभिलेखिकरण गरिनु पर्दछ र औषधि व्यवस्था विभागमा पेश गर्नु पर्दछ। यदि सङ्कलित नमुनाहरूको विभिन्न प्रयोगशालाहरूमा परीक्षण भइरहेको छ भने कम्तीमा पनि एउटै APIs (औषधिमा रहेको सकृय तत्वहरू) भएका नमुनाहरूको एउटै प्रयोगशालामा परीक्षण गर्ने व्यवस्था मिलाउनु पर्दछ।

यदि बाहिरको कुनै प्रयोगशालामा परीक्षण गर्न पठाउनुपर्ने अवस्था आएमा सो प्रयोगशालासँग संज्ञौता गर्नुपर्दछ। संज्ञौतापत्रमा हुने सामान्य विषयहरू (संज्ञौताको म्याद, नमुना परीक्षण गरिसक्नुपर्ने अवधि, वित्तीय व्यवस्था आदि) का अतिरिक्त निम्न विषयहरू समावेश भएको हुनुपर्ने छ:

- परीक्षण गरिने औषधिको नाम, नमुनाको संख्या र आवश्यक परीक्षण (प्रोटोकलमा उल्लेख भए अनुसार) । यदि एक भन्दा बढी प्रयोगशालाको छनौट भएमा प्रत्येक प्रयोगशालाको लागि बेगलाबेगलै प्रोटोकल तयार गर्नु पर्दछ
- सर्वेक्षणमा प्रयोगशालाको जिम्मेवारी
- गोपनीयता सम्बन्धी प्रयोगशालाले गर्नुपर्ने घोषणा
- प्रयोगशालाको सम्भावित audit, प्रयोगशालाको अभिलेख र राखिएको नमुनाहरूको लागी स्वीकृती / सहमती।

सामान्यतया, प्रयोगशालाले एउटै API भएका औषधिको सबै नमुनाहरू प्राप्त भए पछि मात्र परीक्षण प्रारम्भ गर्ने भएकोले नमुना पठाईसक्ने अन्तिम मिति पहिले नै तोक्नु पर्दछ, र उक्त मिति भित्रमा नमुना पठाइसक्नु पर्दछ।

५.८.२ गरिनुपर्ने परीक्षणका किसिम

सबै सङ्कलित नमुनाहरूको परीक्षण, प्रोटोकल अनुसार नै गरिनु पर्दछ र यसबारेमा सम्बन्धित प्रयोगशालासँग सहमति भएको हुनु पर्दछ। नमुनाहरूको प्रयोगशाला परीक्षणमा

महानिर्देशक

सर्वेक्षणको उद्देश्य, परीक्षण गर्नुपर्ने औषधि र उपलब्ध स्रोतको आधारमा निम्न परीक्षणहरू गर्नु पर्दछः

- पहिचान (Identity)
- औषधिय परख वा मात्रा (Assay) र अन्य Pharmacopeial वा सूक्ष्मजीव सम्बन्धी परीक्षण (Endotoxin, sterility) लगायत अन्य परीक्षणहरू,

सिद्धान्ततः देहाय अनुसारका परीक्षणहरू समावेश गर्न सकिन्छ (तर परीक्षण छनौट गर्दा जोखिममा आधारित दृष्टिकोणका आधारमा गर्नु पर्दछ):

- औषधिको स्वरूप, आँखाद्वारा (appearance, visual inspection),
- सक्रिय तत्वको पहिचान (API),
- लेबुलमा उल्लेख गरिएबमोजिम सक्रियतत्वको परख वा मात्रा (assay)
- Related substance वा दुषणहरूको परीक्षण,
- ठोस बनावटका औषधि: (Solid dosage forms) का लागि, – Solid dosage forms – dissolution or disintegration, uniformity of dosage units (by mass or content), fineness of dispersion for dispersible tablets, आदि
- तरल बनावटका औषधि: (Liquid dosage forms) का लागि – pH value, volume in containers or extractable volume, microbial limit test; र
- सुईजन्य औषधि: (Parenteral products) का लागि, sterility र bacterial endotoxins tests

परीक्षणका किसिमहरू निर्धारण गर्दा औषधि नमुनाको प्रति इकाई संख्याले असर गर्न सक्दछ। यस्तो अवस्थामा visual inspection र assay परीक्षण अथवा अन्य परीक्षणहरूमा सीमित हुन सकिन्छ। प्रस्तावित परीक्षणहरू जस्तै content uniformity or sterility र bacterial endotoxins tests, जो महङ्गा र धेरै समय लाग्ने खालका छन् र जसको लागि औषधिको धेरै मात्राको आवश्यकता पर्दछ, यस्ता परीक्षणहरूका बारेमा परीक्षण गरिनु पर्ने औषधि र उपलब्ध स्रोतको आधारमा निर्णय गर्नु पर्दछ। कुनै औषधि शतप्रतिशत जीवाणुरहित छ भनेर परीक्षणबाट मात्रै यकिन गर्न कठिन हुन्छ, यसर्थ कतिपय अवस्थामा निरीक्षण र औषधि उत्पादनको कुशल अभ्यास (GMP) सँग मिल्ने सिद्धान्तहरूको पालना भए नभएको एकिन गरेर पनि प्रमाणीकरण गर्न सकिन्छ।

औषधि व्यवस्था विभागले उपयुक्त निर्णय लिनको लागि आवश्यक जानकारी प्रदान गर्न फर्माकोपियामा उल्लेखित अथवा विभागले स्वीकृत गरेको विधि प्रयोग गर्नु पर्दछ। तथापि, अन्य प्रकारका सर्वेक्षणहरू पनि छन् जसले सामान्य परीक्षण, non-destructive विधि (जस्तै, Raman र infrared spectroscopy, Minilab विधि आदि), अथवा अनौपचारिक परीक्षण विधिहरू (जस्तै non-pharmacopeial अथवा औषधि व्यवस्था विभागले स्वीकृत गर्न बाँकी रहेका विधिहरू)को अवलम्बन गरेर औषधि र अन्य तत्वको

पहिचान गर्न सक्दछ। यस्ता सर्वेक्षणहरू नियामक कारवाहीकोलागि आधार हुन सक्दछन्, तर यसमा उपयुक्त प्रोटोकलहरूका साथै थप अनुसन्धानको आवश्यकता पर्दछ। यसको फाइदा भनेको प्रत्येक नमुना थोरै मात्रामा (few dosage units) सङ्कलन गरे पनि पुग्छ। यसको बेफाइदा भनेको थोरै मात्राको परीक्षण गर्दा फर्माकोपिया (Pharmacopoeia) अनुसारको गुणस्तर सुनिश्चित गर्न सकिदैन, (जस्तै थोरै चक्कीहरू (tablets) मा API को मात्रा निर्धारण गर्न pharmacopeial criteria जसले २० चक्की भन्दा कमलाई सामान्यतया स्वीकार गर्दैन)। त्यसकारण, प्रयोगशालाहरूले गुणस्तर निगरानी नमुनाहरूको विभिन्न प्रकारका परीक्षण गर्नका लागि स्तरीय कार्यविधि (standard operating procedure- SOP) बनाउनु जरुरी हुन्छ।

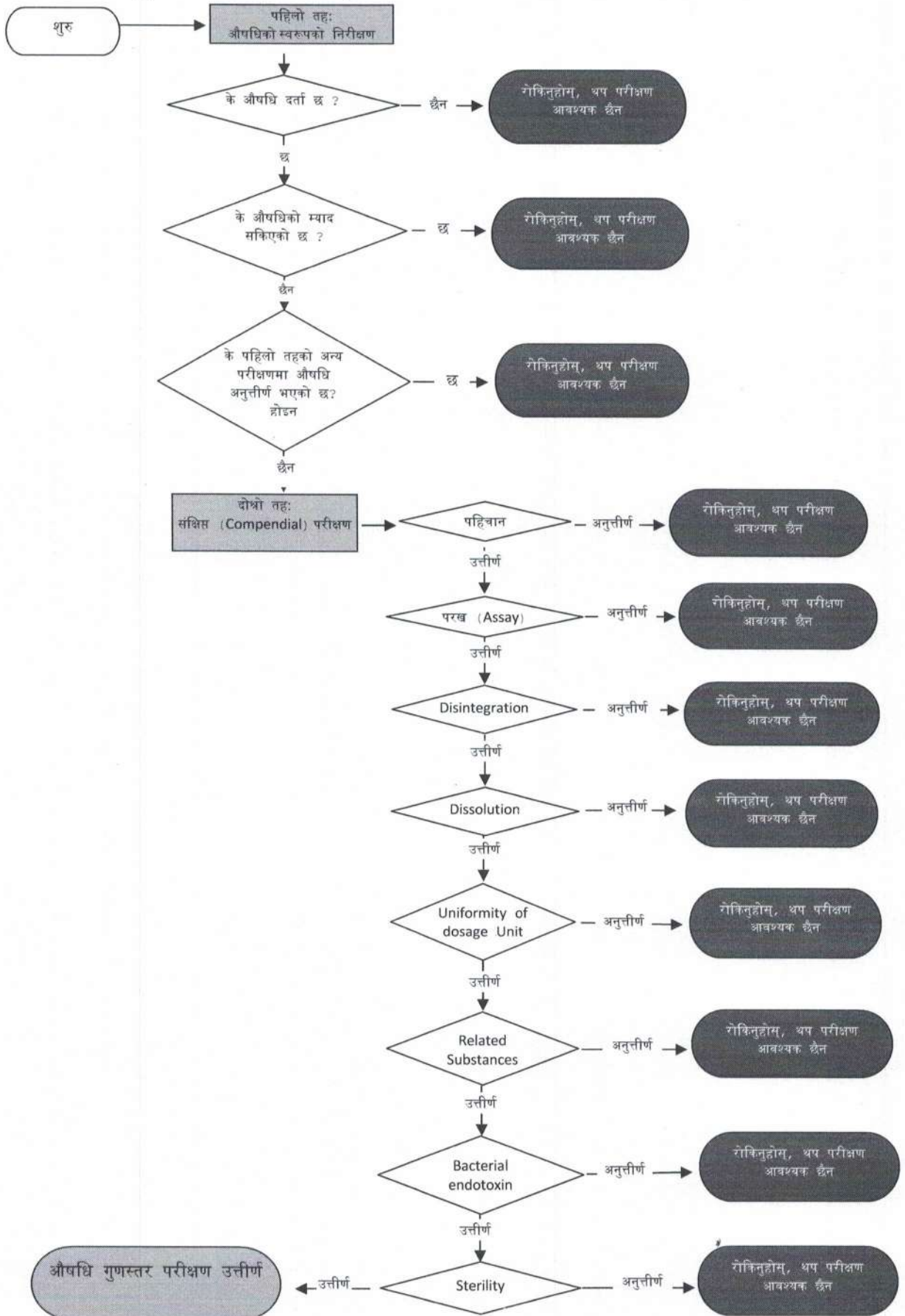
यदि पहिलो चरणको जाँच गर्ने विधिहरूको (screening techniques) प्रयोगबाट नमुनामा सकृय तत्व (API) नभएको वा गलत API भएको पहिचान भएमा त्यस्तो परिणामलाई पुनः प्रमाणित (verify) गरिनु पर्दछ। यदि screening विधिबाट प्राप्त परिणाम नै यथेष्ट भएमा अन्य थप परीक्षण गरिरहनु पर्दैन।

तल चित्र २ मा गुणस्तर निगरानी नमुना परीक्षणको flow diagram देखाईएको छ। गुणस्तरका अन्य पक्षहरूको बारेमा विश्लेषण गर्नु पूर्व नमुना संकलकले उक्त नमुना औषधि विभागमा दर्ता भएको र यसको प्रयोगको मिति (expiry date) सकिएको छैन भन्ने यकिन गर्नु पर्दछ। यदि दर्ता नभएका वा प्रयोगको मिति सकिएका औषधि फेला परेमा निरीक्षकहरूले यसका बारेमा विभागमा जानकारी गराउनु पर्दछ। अध्ययनको उद्देश्य अनुसार, सो औषधिको गुणस्तरबारे थप विश्लेषण/मूल्याङ्कन गर्न सकिन्छ।

चित्र २ मा परीक्षण गरिने औषधिको प्रकार, नमुना सँग सम्बन्धित जोखिमहरू, परीक्षण सम्बन्धी लागत र प्राविधिक जटिलता समेतको आधारमा compendial परीक्षण गर्ने र प्राथमिकीकरण गर्ने योजना (scheme) प्रस्तुत गरिएको छ। यस बारेमा pharmacopeial विधि वा औषधि व्यवस्था विभागले स्वीकृत गरेका अन्य विधिको प्रयोग गर्नु उत्तम हुन्छ।


महानिर्देशक

चित्र २. सूचनाको विश्लेषण (compendial), परीक्षण र प्राथमिकीकरण गर्ने योजना



५.८.३ परीक्षण विधिहरू (Test methods) र मानक विवरण (Specifications)

सर्वेक्षणको उद्देश्य पूरा हुने गरी परीक्षण विधि र मानक विवरणहरू (specifications)को छनौट गर्नु पर्दछ। उपयुक्त हुने ठाउँमा pharmacopeial र अन्य तोकिएका विवरण प्रयोग गरिनुपर्दछ। यदि लक्षित औषधिको परीक्षण विधि सम्बन्धमा फर्माकोपियामा उपलब्ध नभएको अवस्थामा विभागको स्वीकृत विधि प्रयोग गर्नु पर्दछ। प्रत्येक लक्षित औषधिको लागि गर्नुपर्ने परीक्षणका सूचीहरू, परीक्षण सम्बन्धी सन्दर्भ विधिहरू र मानक विवरणहरू गुणस्तर निगरानी प्रोटोकलमा उल्लेख गर्नु पर्दछ।

५.८.४ प्रयोगशालामा नमुना प्राप्ति र परीक्षण

नमुनाहरू प्राप्त भएपछि प्रयोगशालाले

- नमुनामा लगाइएको लेबुल नमुना सङ्कलन फारममा दिइएको सूचनासँग वा परीक्षणको लागि प्राप्त अनुरोधपत्रसँग मिल्दोजुल्दो छ कि छैन यकिन गर्न प्रत्येक नमुनाको निरीक्षण गर्नु पर्दछ। यसको लागि विद्युतीय तथ्याङ्क बैंक (जस्तै: औषधिको दुरुस्त फोटो) को प्रयोग गर्न सकिन्छ।
- औषधिको लेबुलमा उल्लेख भए अनुसारको अवस्थामा नमुनाहरू भण्डारण गर्नु पर्दछ साथै कोल्ड-चेनको पालना गर्नुपर्ने आवश्यकता छ भने सो को पालना गर्नु पर्दछ।
- नमुनाको ढुवानीका क्रममा उपयुक्त भण्डारण गरिएको छ छैन, यकिन गर्नु पर्दछ।
- परीक्षण सम्बन्धी प्रोटोकल र प्रयोगशालाको कार्यविधि (SOP) अनुसार गुणस्तरको परीक्षण गर्नु पर्दछ।
- परीक्षणको पूर्ण विश्लेषणात्मक प्रतिवेदन तयार गर्नुपर्दछ र अनुसूची ३ मा दिइए अनुसारको Report of Analysis तयार गर्नुपर्दछ,
- नमुनाका साथ प्राप्त भएका कागजातहरू, प्रत्येक नमुना परीक्षणका अभिलेखहरू र प्राप्त सबै तथ्याङ्क (data) र राख्नुपर्ने (retention) नमुनाहरू सर्वेक्षण संयोजकले तोके अनुसार वा प्रयोगशालाका कार्यविधि अनुसार हुनु पर्दछ। यदि नमुनाहरू मानक विवरण अनुसार भए कम्तीमा पनि ६ महिना र मानक विवरण अनुसार नभए १ वर्ष वा नमुनाको म्याद नसकिए सम्म (जुन अवधि धेरै हुन्छ) राख्नु पर्दछ।
- नमुना व्यवस्थापनमा औषधि व्यवस्था विभागको आन्तरिक प्रकृया अनुसरण गर्दै तथ्याङ्क (data)को अभिलेखीकरण (Archive) गर्नु पर्दछ।


 महानिर्देशक

५.८.५ औषधिको दर्ता अवस्था (Registration Status)

दर्ता भएका औषधिको औषधि व्यवस्था विभागको डेटा बेस प्रयोग गरेर सङ्कलित नमुनाहरूको दर्ता स्थिति यकिन गर्न सकिन्छ, र दर्ताको समयमा पेश भएको लेबुलसँग सङ्कलित औषधिहरूको लेबुल मिलेको यकिन गर्नु पर्दछ।

६. तथ्याङ्क विश्लेषण, सञ्चार र कारवाही (Data Analysis, Communication and Action)

६.१ तथ्याङ्क विश्लेषण

तथ्याङ्कको व्याख्या गर्न प्रत्येक नमुनाको संकलित तथ्यांकलाई उपयुक्त तरिकाले व्यवस्थित गरी सारांश तयार गर्नु पर्दछ। यस कार्यमा त्रुटी हुन नदिन पूर्व-सावधानी अपनाउनुपर्दछ। धेरै तथ्याङ्कको विश्लेषण गर्नु परेमा तथ्याङ्क सम्बन्धी software को प्रयोग गर्नु पर्दछ। सर्वेक्षणको उद्देश्य अनुरूप यसका परिणामहरूको उपयुक्त किसिमले व्याख्या गरिनु पर्दछ। प्रायः परिणामलाई कति सङ्कलन भयो र कति परीक्षण (उत्तीर्ण/अनुत्तीर्ण) भयो, त्यसको प्रतिशतका रूपमा प्रस्तुत गरिन्छ। विद्यमान परिस्थिति (prevalence) का बारेमा कुनैपनि निष्कर्ष निकाल्दा सङ्कलन तथा परीक्षण गरिएका नमुनाहरू र निगरानी खाकाले (surveillance design) समेटेको क्षेत्र प्रतिनिधिमुलक हुनु पर्दछ।

सबै विश्लेषण पश्चात गुणस्तर निगरानी प्राविधिक कार्य टोलीले हरेक वर्ष सर्वेक्षणको नतिजा र तथ्य समावेश गरी एउटा प्रतिवेदन तयार गर्नु पर्दछ। यो प्रतिवेदनमा औषधि व्यवस्था विभागको मार्ग निर्देशनको लागि सर्वेक्षणको परिणामको सारांश र सुझावहरू समेत समावेश हुनु पर्नेछ। अन्ततः, कार्य टोलीले तयार पारेको प्रतिवेदन औषधि व्यवस्था विभागका महानिर्देशक समक्ष पुनरावलोकन र अन्य आवश्यक कारवाहीकोलागि पेश गर्नु पर्दछ।

६.२ सञ्चार (Communication)

गुणस्तर निगरानीको माध्यमबाट प्राप्त परिणाम र यसका आधारमा चालिएका कदमहरूका बारेमा सम्बन्धित सरोकारवालाहरू र सर्व साधारणलाई पनि जानकारी गराउनु पर्दछ। यसका लागि विभिन्न संयन्त्रहरूको प्रयोग गर्न सकिन्छ। यसो गर्दा निम्न विषयहरूमा ध्यान दिनु पर्दछः

- औषधिको गुणस्तरबारे चेतना अभिवृद्धि गर्नका लागि प्राप्त परिणामको बारेमा विभिन्न मञ्चहरूमा जानकारी गराउने
- विभिन्न वुलेटिन, समाचारपत्र, पत्रिकाहरू (magazines) र अन्य सान्दर्भिक छापा माध्यमहरूमा प्रकाशन गर्ने।
- प्राप्त परिणामलाई औषधि व्यवस्था विभाग र अन्य सम्बन्धित निकायको website मा राख्ने।


 महानिर्देशक

- सहजरूपमा online database मार्फत उपलब्ध भएका (जस्तै Medicines Quality Database (<http://www.usp.org/global-health/medicines-quality-database>) वा विश्व स्वास्थ्य संगठनको <https://www.who.int/who-global-surveillance-and-monitoring-system>) तथ्याङ्क र विश्लेषणलाई पनि सङ्कलन गरी गुणस्तर निगरानीको परिणाम र उपलब्धिसँग तुलना गर्ने।

६.३ कारवाही (Action)

गुणस्तर निगरानीबाट प्राप्त तथ्याङ्क, उपलब्धि र यसले जन स्वास्थ्यमा पार्ने सम्भावित असर समेतका आधारमा औषधि व्यवस्था विभागले निम्नलिखित कारवाही गर्न सक्ने छः

- सङ्कलित नमुनाको थप परीक्षण (आवश्यक देखिएमा)
- Market authorization holders (सम्बन्धित औषधि उत्पादक वा सो को स्थानीय प्रतिनिधि) सँग थप जानकारी वा स्पष्टिकरण माग गर्ने
- न्युन गुणस्तर तथा फर्जी औषधिहरू बजारबाट फिर्ता गर्ने सम्बन्धी निर्देशिका वा कार्यविधि अनुसार त्यस्ता औषधिहरू बजारबाट फिर्ता गर्ने। औषधि फिर्ता गर्ने कार्यको जिम्मेवारी औषधि उत्पादक र आयातकर्ताहरूले लिनु पर्दछ।
- औषधिको बिक्री-वितरण प्रमाणपत्र निलम्बन गर्ने,
- औषधि उत्पादक/बजार बिक्री-वितरण अनुमति प्राप्त व्यक्ति (market authorization holder) लाई आवश्यक भएमा चेतावनी पत्र जारी गर्ने
- प्रचलित कानूनको विपरित काम कारवाहीभएको पाइएमा उचित र समानुपातिक दण्ड वा प्रतिबन्ध (sanctions), दण्ड जरिवाना, र मुद्दा लगाउने लगायतका कार्य गर्ने, एवं
- सम्बन्धित सरोकारवालाहरूलाई जानकारी गराउने

७. गुणस्तर निगरानी कार्य सम्पादन मापन/अनुगमन तथा मूल्याङ्कन

राम्ररी योजना गरिएको र छनौट गरिएका सूचकहरूको प्रयोगबाट औषधि व्यवस्था विभागले गुणस्तर निगरानी सम्बन्धी कृयाकलापको अपेक्षित प्रतिफल (output), नतिजा र परिणाममा प्रगति भइरहेको छ वा छैन भनेर मूल्याङ्कन गर्न सक्दछ। प्रत्येक आर्थिक वर्षमा गुणस्तर निगरानी कृयाकलापको समापन पछि औषधि व्यवस्था विभागले एक आन्तरिक समीक्षा बैठकको आयोजना गरि यसमा निम्न प्रश्नहरूको र सूचक तालिकाको समीक्षा गर्ने प्रयास गर्नु पर्दछ।

- के गुणस्तर निगरानी प्रणाली पर्याप्त छ? यदि छैन भने किन र यसलाई कसरी उन्नत बनाउन सकिन्छ?


 महानिर्देशक

- सरकारी/सार्वजनिक र निजी क्षेत्रमा गुणस्तरहीन औषधिहरूको समस्या कतिको विकराल छ?
- के जोखिममा आधारित दृष्टिकोणले काम गरिरहेको छ? यदि छैन भने यसलाई कसरी प्रभावकारी बनाउन सकिन्छ?
- गुणस्तर सुनिश्चित वा नियन्त्रण गर्ने सम्बन्धमा के कस्ता समस्याहरू छन् र ती समस्याहरूको समाधान कसरी गर्न सकिन्छ?

गुणस्तर निगरानी कार्यसम्पादन सूचकहरू

उद्देश्य	सूचकहरू	सूचना
परिणाम	गुणस्तर निगरानीको माध्यमबाट बजारबाट हटाइएका स्वास्थ्य सम्बन्धी न्युन गुणस्तर औषधिको संख्या	(संख्या)
नतिजा	गुणस्तर निगरानीको नतिजाको फलस्वरूप कार्यान्वयन गरिएका कारवाहीहरूको संख्या <ul style="list-style-type: none"> • बजारबाट फिर्ता गरिएका औषधिहरू • कानूनी कारवाही • अन्य कारवाहीहरू गरिएको भए (खुलाउने) 	(संख्या)
	गुणस्तर निगरानी प्रतिवेदनको तयारी र यसको सार्वजनिकीकरण	(गरियो, गरिएन, सान्दर्भिक छैन)
कृयाकलाप	औषधिको वैज्ञानिक स्थलगत नमुना सङ्कलन	(गरियो, गरिएन, सान्दर्भिक छैन)
	औषधि र औषधि पाईने स्थानहरू (facilities) को जोखिम वर्गीकरण	(गरियो, गरिएन, सान्दर्भिक छैन)
	गुणस्तर निगरानी प्रोटोकलका बारेमा कर्मचारीहरूको तालिम	(गरियो, गरिएन, सान्दर्भिक छैन)
	गुणस्तर निगरानी प्रोटोकलको तयारी	(गरियो, गरिएन)

औषधि व्यवस्था विभागले गुणस्तर निगरानीलाई व्यवस्थित गर्न प्रष्ट जिम्मेवारी सहित कर्मचारी खटाई एउटा औपचारिक अनुगमन तथा मूल्याङ्कन कार्यक्रमको स्थापना गर्न सक्नेछ। यसमा थप विस्तृत लक्ष तथा सूचकहरू पनि समावेश गर्न सकिन्छ। यसबाट औषधि व्यवस्था विभागलाई विश्व स्वास्थ्य संगठनको Global Benchmarking Tool को एउटा उप-सूचक (sub indicator) कार्यान्वयन गर्न मद्दत पुग्ने छ।


 महानिर्देशक



अङ्ग्रेजी:

1. WHO Guideline on the Conduct of Surveys of the Quality of Medicines (WHO-TRS number 996, 2016, Annex 7). World Health Organization: http://www.who.int/medicines/publications/pharmprep/WHO_TRS_996_web.pdf
2. Promoting the Quality of Medicines (PQM) Program: Guidance for implementing Risk-Based Post-Marketing Quality Surveillance in Low-and -Middle -Income -Countries: <https://www.usp-pqm.org/sites/default/files/pqms/article/risk-based-post-marketing-surveillance-feb-2018.pdf>
3. WHO Guidelines for Sampling of Pharmaceutical Products and Related Materials (WHO 631 Technical Report Series, No. 929, 2005, Annex 4). World Health Organization: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js21440en/>.
4. Good practices for pharmaceutical quality control laboratories. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: forty-fourth report. Geneva: World Health Organization; 2010: Annex 1 (WHO Technical Report Series, No. 957 (http://www.who.int/prequal/info_general/documents/TRS957/GPCL_TRS957_Annex1.pdf, accessed 30 October 2018).
5. A Risk-based Identification of Essential Medicines for Local Manufacturing in Low- and Middle-Income Countries. World Health Organization: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/Local-manufacturing-risk-QAS16-682_24082016.pdf?ua=1
6. A Risk-Based Resource Allocation Framework for Pharmaceutical Quality Assurance for Medicines Regulatory Authorities in Low- and Middle-Income Countries: https://www.usp-pqm.org/sites/default/files/pqms/article/risk-based_resource_allocation_framework_june2018.pdf

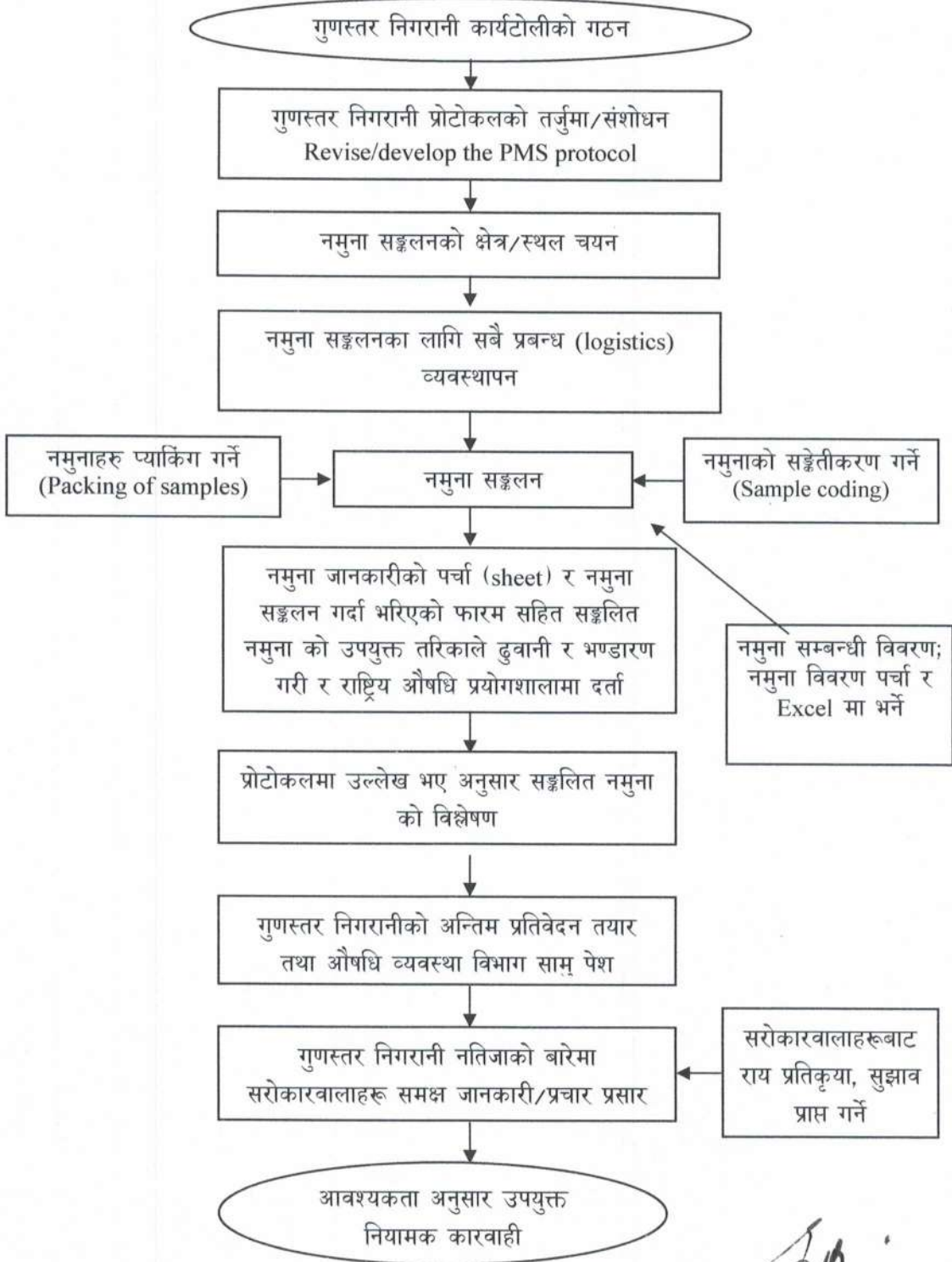
नेपाली

१. औषधि ऐन, २०३५, नेपाल कानून आयोग, काठमाण्डौ।


महानिर्देशक


Annex 1:

अनुसूची १: औषधिको बजारीकरण पश्चातको गुणस्तर निगरानी सम्बन्धी फ्लोचार्ट




महानिर्देशक

Annex 2: Sample Information Filing Form

	<p>Department of Drug Administration</p> <p>Planning, Coordination, and Management Division</p> <p>RB-PMS Sample Collection Form</p>
Sample Unique Code:	
Type of collection premise: Private <input type="checkbox"/> Public <input type="checkbox"/> Facility level Name of facility from which sample was collected:	
Name of district: Province:	
Physical Address (Town, House #, Street):	
Telephone number:	
Brand name of the sample:	
Generic name of the sample with strength:	
Batch/Lot number	
Date of manufacturing: Expiry date:	
Registration status in Nepal, registration number, if applicable:	
Name of Manufacturer:	
Address of Manufacturer:	
Quantity collected (number of sample units or of multi containers taken):	
Storage/ climate conditions at sampling site/ point (temperature and relative humidity, indication of conditions during daytime only is acceptable):	
Comments on suitability of premises where products are stored at sample collection site:	
Abnormalities, remarks, or observations that may be considered relevant, if any:	
Date of sample collection:	
Name & Signature of sample collector(s): Name & Signature of the supervisor:	


 महानिर्देशक

Annex 3. Report of Analysis



Government of Nepal
Ministry of Health & Population
Department of Drug Administration
National Medicine Laboratory
Bijulibazar, Kathmandu

Phone No.: 4-781269
Fax: 4-780664
P.O. Box.: 13963
E-mail: info@nml.gov.np

Ref No:

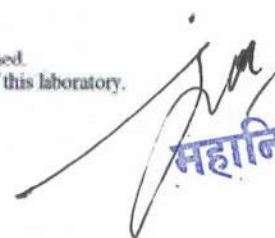
Report of Analysis

Trade name			
Non-proprietary name and Composition			
NML Sample Registration ID Number			
Name and Address of Sample sender			
Sample sender's reference and sample receive date			
Type of container			
Description or Presentation			
Mfg. License Number			
Batch Number			
Mfg - Exp. Date			
Manufacturer Name and address			
Sample Quantity Received			
Test perform Date			
Test Result:			
Test	Observed Value	Standard Value	Test Standard/ Protocol
Identification	Positive		

Remarks: The Submitted Sample "**Complies**" as per IP/Bp/USP with respect to test performed.

NML Report ID Number:	Name of Signatory:-
Date of Release :	Designation :-
Seal	Signature :-

Note: 1. The above result refers only to the submitted sample as received and tests performed.
2. This report cannot be used for any publicity or advertisement without the written consent of this laboratory.


महानिर्देशक