

Controlled Copy

Directorate General of Drug Administration
(DGDA)
Oushad Bhavan, Mohakhali
Dhaka-1000
(www.dgda.gov.bd)

Document No.: UAY/Ex/21/01
Date of Approval: 07.01.21
Effective Date: 10.01.21
Date of Revision:

ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধ উৎপাদনে সহযোগী উপাদান ব্যবহারের নীতিমালা

Prepared by (Name & designation)	Approved by (Name & Designation)	Authorized by (Name & Designation)
1. Tanvir Ahmed Director, DGDA		
2. Md. Rafiqul Islam Assistant Director, DGDA		
3. Shaikat Kumar kar Assistant Director, DGDA		
4. S.I. Chisty Unani Expert, DGDA.		
5. Md Nuruzzaman Sarker Milon Ayurved Expert, DGDA		
6. Sayeed Ahmed Siddqui President Bangladesh Association of Unani Pharmaceuticals Industries	Md. Eyahya Deputy Director	Major General Md. Mahbubur Rahman Director General
7. Md. Mizanur Rahman General Secretary Bangladesh Ayurvedic Manufacturer Association	Date:	Date:
Date:		

১। ভূমিকা:

ঔষধি গুণসম্পন্ন সক্রিয় উপাদান বা উপাদানসমূহ ব্যতীত অভ্যন্তরীণ বা বাহ্যিক ব্যবহারোপযোগী একক বা যৌগিক মাত্রায় (Single or multiple dosage form) উৎপাদিত ঔষধে ব্যবহৃত সকল উপাদানকে ঔষধের সহযোগী উপাদান (Excipients) বলে। ভেজাজ সক্রিয় প্রাকৃতিক বা সংশ্লেষিত রাসায়নিক উপাদানের ঔষধে রূপান্তরে বিশোধক (Corrective), অনুবর্তক (Adjuvant) ও সহগ ও যোজক (Additive) হিসাবে বেশ কিছু উপাদান কখনো কখনো ব্যবহারের দরকার হয়। প্রথম শ্রেণীর আবশ্যকীয় উপাদানসমূহকে মূখ্য বা প্রধান সহযোগী উপাদান (Major Excipients) বলে। দ্বিতীয় বর্গের অন্তর্ভুক্ত উপাদানসমূহকে এক কথায় গৌণ সহযোগী উপাদান বা যোজক (Additives) নামে আখ্যায়িত করা হয়।

সহযোগী উপাদান (Excipients) ড্রাগ ডেভেলপমেন্ট প্রসেস, ঔষধের ফর্মুলেশন স্টেবল করতে এবং ঔষধের Bioavailability বৃদ্ধি করতে গুরুত্বপূর্ণ ভূমিকা পালন করে থাকে। কিন্তু ঔষধ তৈরীতে সহযোগী উপাদান নির্বাচনে ভুল হলে অথবা নির্দিষ্ট মাত্রার বেশি ব্যবহার করলে ঔষধের গুণগত মান বিনষ্ট হওয়াসহ রোগীদের শরীরে তীব্র বিসক্রিয়া হতে পারে। বাংলাদেশের ট্রাডিশনাল মেডিসিন (ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক) ঔষধের বিভিন্ন ফর্মুলেশন যাচাই করে সহযোগী উপাদান ব্যবহারের ক্ষেত্রে অসামঞ্জস্য পরিলক্ষিত হয়। এ সকল অসামঞ্জস্য দূর করার লক্ষ্যে ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধে সহযোগী উপাদান ব্যবহারের ক্ষেত্রে বাংলাদেশ ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ফরমুলারীতে অন্তর্ভুক্ত সহযোগী উপাদানসূহ ব্যবহারের সুনির্দিষ্ট মাত্রা ও ব্যবহার বিধি সম্পর্কে এ গাইড লাইনে নির্দেশনা দেওয়া হয়েছে।

২। Purpose (উদ্দেশ্য):

- ২.১। নিরাপদ ও মানসম্পন্ন ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধ উৎপাদন নিশ্চিত করা।
- ২.২। ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধে সঠিক মাত্রা ও পরিমাণ মোতাবেক সহযোগী উপাদান ব্যবহার নিশ্চিত করা।
- ২.৩। ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধে সহযোগী উপাদানের অপব্যবহার রোধ করা।
- ২.৪। ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধে সহযোগী উপাদানের যৌক্তিক ব্যবহার নিশ্চিত করা।
- ২.৫। ঔষধ উৎপাদন ও মান-নিয়ন্ত্রণ সুবিধাদিসহ ফর্মুলেশন মূল্যায়নের ক্ষেত্রে ঔষধ প্রশাসন অধিদপ্তরের কর্মকর্তাদের অভিন্ন অনুশীলন নিশ্চিত করা।

৩। Scope:

দেশের ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধ উৎপাদনকারী প্রতিষ্ঠানসমূহে উৎপাদিত বিভিন্ন প্রকার ঔষধসমূহের ফর্মুলেশন ডেভেলপমেন্ট/সহযোগী উপাদান অপব্যবহার রোধে প্রয়োজনীয় দিক-নির্দেশনা প্রদানের জন্য এ Guideline প্রযোজ্য হবে।

৪। Areas:

০১. ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধে সহযোগী উপাদান হিসাবে প্রিজারভেটিভ (Preservatives) ব্যবহারঃ

ক. তরল জাতীয় ঔষধে নিম্নবর্ণিত মাত্রায় প্রচলিত ০৪ (চার) ধরনের Preservatives সহযোগী উপাদান হিসাবে ব্যবহার করা যাবে।

- Sodium benzoate- সাধারণত ০.১-০.১৫% মাত্রায় ব্যবহার্য তবে ঔষধে ব্যবহৃত হার্বসের সংখ্যা ও পরিমাণের উপর ভিত্তি করে সর্বোচ্চ ১.৫% মাত্রা পর্যন্ত ব্যবহার করা যাবে।
- Sodium metabisulfite- অম্লীয় দ্রবণে সর্বোচ্চ .০১-০.১% মাত্রা পর্যন্ত ব্যবহার করা যাবে।
- Methylparaben- .015%-0.2%. মাত্রায় ব্যবহার করা যাবে।
- Propylparaben -0.01%-0.02% মাত্রায় ব্যবহার করা যাবে।

খ. ট্যাবলেট, পাউডার (সফূফ) এবং হার্ড জিলাটিন ক্যাপসুল জাতীয় পদে সহযোগী উপাদান হিসাবে প্রিজারভেটিভ (Preservatives) ব্যবহারের প্রয়োজনীয়তা না থাকায় এবং ব্যবহার সংক্রান্ত কোন রেফারেন্স না থাকায় উক্ত ডোজেস ফরমের ঔষধে Preservatives ব্যবহার করা যাবে না। শুধুমাত্র তরল, সেমিসলিড এবং সফট জিলাটিন জাতীয় পদে সহযোগী উপাদান হিসাবে Preservatives নির্ধারিত মাত্রায় ব্যবহার করা যাবে।



গ. ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক জাতীয় তরল ঔষধে সহযোগী উপাদান হিসাবে একাধিক প্রিজারভেটিভ (Preservatives) ব্যবহারের যৌক্তিক কারণ থাকলে একাধিক প্রিজারভেটিভ Quantity Adjust করে ব্যবহার করা যাবে। এ ক্ষেত্রে Methylparaben & Propylparaben একই সাথে নির্দিষ্ট ratio তে এবং এ দুটির সাথে Quantity Adjust করে অন্যান্য আরো -১টি Preservative ব্যবহার করা যাবে।

ঘ. ইউনানী/ আয়ুর্বেদিক জাতীয় কফ/কাশির সিরাপে সহযোগী উপাদান হিসাবে .০০৫-.০১৫% মাত্রায় Menthol শুধুমাত্র ব্যবহার করা যাবে যা অন্যকোন ঔষধের ফর্মুলেশনে যৌক্তিক কারণ ছাড়া ব্যবহার করা যাবে না।

২. ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধে সহযোগী উপাদান হিসাবে মিস্টিকারক (Sweetener) ব্যবহারঃ

১. মিস্টিকারক হিসাবে তরল জাতীয় ঔষধে Sucrose এবং সুক্রালোজ (Sucralose) নির্দিষ্ট পরিমাণ ও মাত্রায় ব্যবহার করা যাবে।
২. মিস্টিকারক হিসাবে তরল জাতীয় ঔষধে Aspartame নির্দিষ্ট মাত্রায় ব্যবহার করা যাবে তবে শিশুদের সেবনযোগ্য ঔষধে Aspartame ব্যবহার করা যাবে না।
৩. ঔষধের সহযোগী উপাদান Saccharin Sodium এর মেজর পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া থাকায় সহযোগী উপাদান হিসাবে এর ব্যবহার নিরুৎসাহিত করা হবে।
৪. মিস্টিকারক হিসাবে সর্বোত্তম হচ্ছে মধু ও যষ্টি মধু। মধু ও যষ্টি মধু ব্যবহার উৎসাহিত করা হবে।

৩. ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধে সহযোগী উপাদান হিসাবে Propylene Glycol, Sorbitol 70% & Glycerin এর ব্যবহারঃ

ক) Propylene Glycol এর দাম বেশি থাকায় স্থানীয়ভাবে সংগৃহীত Propylene Glycol এ Di-ethylene Glycol নামীয় Substance এর Impurity হিসেবে থাকার সম্ভাবনা বেশি রয়েছে বিধায় এটি ব্যবহারের ক্ষেত্রে কারখানায় অবশ্যই Gas Chromatography (GC) থাকতে হবে। GC না থাকলে ঔষধে Propylene Glycol ব্যবহার করা যাবে না।

খ) তরল ঔষধে Sorbitol 70% & Glycerin সর্বকতার সাথে ব্যবহার করা যাবে।

৪. ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধে সহযোগী উপাদান হিসাবে কালারিং এজেন্ট (Coloring agent) ব্যবহারঃ

ক) ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধে একই ফর্মুলেশনে একাধিক Coloring agent ব্যবহার করা যাবে না।

খ) কালারিং এজেন্ট (রঞ্জক) হিসাবে ফুড গ্রেড (FD&C) কালার ব্যবহার করতে হবে।

৫. ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধে একই ফর্মুলেশনে সহযোগী উপাদান হিসাবে একাধিক Flavoring Agent ব্যবহারঃ

ক) ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধে একই ফর্মুলেশনে একাধিক Flavoring Agent ব্যবহার করা যাবে না।



৬. ট্যাবলেট, ক্যাপসুল, সেমিসিলিড ও পাউডার জাতীয় পদে সহযোগী উপাদান হিসাবে বাংলাদেশ ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ফর্মুলারীতে অন্তর্ভুক্ত অন্যান্য Excipients eg. Diluents, Binders, Glider, Lubricants, Disintegrants, Antioxidants, Filler etc নিম্নবর্ণিত মাত্রায় ব্যবহার করা যাবে।

a. Binders:

Binders	Usual Concentration
Maize Starch	5-10% aqueous paste
Gum Acacia	5-20% aqueous solution
Starch-1500	5-15% aqueous solution

b. Disintegrants:

Disintegrants	Usual Concentration (%w/w)
Sodium Starch Glycolate	2-8%
Microcrystalline Cellulose (Avicel PH 101 & PH102)	5-15%
Carboxymethylcellulose Sodium	1-10%

c. Lubricants:

Lubricants	Usual Concentration (%w/w)
Magnesium Stearate	0.25-5%
Talc/Talcum Powder	01-10%

e. Glidants:

Glidants	Usual Concentration (%w/w)
Colloidal Silicon Dioxide	0.1-1%

উল্লেখ্য যে, ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধের ক্যাপসুল ও ট্যাবলেট জাতীয় পদে প্রধান উপাদান হার্বস বিধায় Bulking Agents/Diluents/Fillers ব্যবহার করার ক্ষেত্রে ঔষধের প্রেজেন্টেশন ও গুণগতমান অক্ষুণ্ণ থাকার বিষয়ে সতর্কতা অবলম্বন করতে হবে।

০৭. ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধে অন্যান্য আরো সহযোগী উপাদান (Excipients) ব্যবহার সংক্রান্তঃ

ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধে উপরে বর্ণিত সহযোগী উপাদান ছাড়াও অন্য কোন সহযোগী উপাদান (Excipients) ব্যবহার করার ক্ষেত্রে উক্ত সহযোগী উপাদান বাংলাদেশ ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ফর্মুলারীতে অন্তর্ভুক্ত থাকতে হবে এবং ঔষধে ব্যবহারের ক্ষেত্রে উপযুক্ত রেফারেন্স থাকতে হবে। প্রয়োজনে তা ব্যবহারের যৌক্তিকতা প্রদান করতে হবে।

০৮. ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধে ব্যবহৃত সহযোগী উপাদান (Excipients) এর পরীক্ষা ও বিশ্লেষণ সংক্রান্তঃ

ইউনানী ও আয়ুর্বেদিক ঔষধে ব্যবহৃত সহযোগী উপাদান এর পরীক্ষা ও বিশ্লেষণের জন্য উৎপাদনকারী প্রতিষ্ঠানে প্রয়োজনীয় Equipment সহ ব্যবস্থা থাকতে হবে।

09 | Definitions:

- Excipients** : An excipient is a substance formulated alongside the active ingredient of a medication, included for the purpose of long-term stabilization, bulking up solid formulations that contain potent active ingredients in small amounts (thus often referred to as "bulking agents", "fillers", or "diluent"), or to confer a therapeutic enhancement on the active ingredient in the final dosage form, such as facilitating drug absorption,^{[2][3]} reducing viscosity, or enhancing solubility. Excipients can also be useful in the manufacturing process, to aid in the handling of the active substance concerns such as by facilitating powder flow ability or non-stick properties; in addition to aiding *in vitro* stability such as prevention of denaturation or aggregation over the expected shelf life.
- Binders** : Binders hold the ingredients in a tablet together. Binders ensure that tablets and granules can be formed with required mechanical strength, and give volume to low active dose tablets. Binders also referred to as granulators or granulating fluid, are polymeric, natural or synthetic materials that impart cohesive qualities to powdered materials used in tablet manufacture. They ensure the tablets remain intact after compression, as well as improve the free-flowing qualities of the powdered materials without retarding disintegration or dissolution.
- Disintegrants** : Disintegrants expand and dissolve when wet causing the tablet to break apart in the digestive tract, or in specific segments of the digestion process, releasing the active ingredients for absorption. They ensure that when the tablet is in contact with water, it rapidly breaks down into smaller fragments, facilitating dissolution. They are added to formulations to overcome the cohesive strength imparted during compression, thus facilitating the breakdown of the tablet into granules for ready drug availability once they come in contact with moisture.
- Lubricants** : Lubricants as the name suggest, reduce friction between the powder mix and the die walls during compression and ejection. They also prevent the mixed powders/ granules from sticking to the processing zone of the tablet press especially the punches and die. In some cases, lubricants reduce inter-particulate friction and thus, improve flow rates of powders or granules. The best lubricants are those with low shear strength but strong cohesive tendencies perpendicular to the line of shear.
- Glidants** : Like lubricants, glidants are fine powders that enhance the movement of powders or granules within the hopper and into the die cavity prior to compaction, compression, or encapsulation. By enhancing flow rates of powders or granules, there is less weight variability of the tablets manufactured, resulting in more consistent dosing of the drug substance(s). It has been suggested that the ability of glidants to enhance the movement

of the powder or granules within the hopper and into the tablet die in the tablet press is due to the ability of particles of the glidants to locate within the spaces between the powder particles/ granules.

Diluents/Filler/ Bulking Agents : These are approved excipients added to any tablet formulation when the quantity of active pharmaceutical ingredient is very small. They are added to increase the size of the tablets to get a significant tablet weight that can be handled or compressed, thereby rendering the manufacturing process more reliable and reproducible. The quantity of bulking agent that appears in a formula is normally determined by the quantity of the drug, the nature and amount of other ingredients in the formulation. Lactose is a common bulking agent used in both tablet and capsule formulations as it fulfils most of the ideal characteristics of bulking agents. It is unsuitable for patients who are lactose intolerant.

References:

1. Bangladesh National Formulary of Ayurvedic Medicine
2. Bangladesh National Formulary of Unani Medicine
3. Hand Book of Pharmaceuticals Excipients (6th Edition)
4. <https://www.pharmapproach.com/excipients-used-manufacture-tablets/2/>
5. <https://en.wikipedia.org/wiki/Excipient>