रजिस्ट्री सं० डी० एल०-33004/99 REGD. NO. D. L.-33004/99

# भारत का राजपत्र
# The Gazette of India

असाधारण
EXTRAORDINARY
भाग II—खण्ड 3—उप-खण्ड (i)
PART II—Section 3—Sub-section (i)
प्राधिकार से प्रकाशित
PUBLISHED BY AUTHORITY

सं. 677] नई दिल्ली, सोमवार, दिसम्बर 29, 2008/पौष 8, 1930
No. 677] NEW DELHI, MONDAY, DECEMBER 29, 2008/PAUSA 8, 1930

## स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय
## (आयुर्वेद, योग व प्राकृतिक चिकित्सा, यूनानी, सिद्ध एवं होम्योपैथी विभाग)
## अधिसूचना

नई दिल्ली, 24 दिसम्बर, 2008

**सा.का.नि. 893(अ).**—औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 का और संशोधन करने के लिए कतिपय नियमों का निम्नलिखित प्रारूप, जिसे केंद्रीय सरकार बनाने का प्रस्ताव करती है, औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 (1940 का 23) की धारा 33ढ द्वारा प्रदत्त शक्तियों का प्रयोग करते हुए, एतद्द्वारा उससे प्रभावित होने वाले सभी व्यक्तियों के सूचनार्थ प्रकाशित किया जाता है और एतद्द्वारा यह सूचित किया जाता है कि सरकारी राजपत्र में इस अधिसूचना की सार्वजनिक की गई प्रतियों के प्रकाशन की तिथि से पैंतालीस दिनों की अवधि समाप्त होने के पश्चात् उक्त प्रारूप नियमों पर विचार किया जाएगा।

आक्षेप या सुझाव, यदि कोई है, सचिव, आयुर्वेद, योग व प्राकृतिक चिकित्सा, यूनानी, सिद्ध एवं होम्योपैथी (आयुष) विभाग, स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय, भारतीय रेडक्रॉस सोसायटी भवन, नई दिल्ली-110001 को भेजे जा सकते हैं,

ऐसे आक्षपों या सुझावों पर, जो उक्त प्रारूप नियमों की बाबत किसी व्यक्ति से, इस प्रकार विनिर्दिष्ट अवधि के भीतर प्राप्त होंगे, केंद्रीय सरकार विचार करेगी।

### प्रारूप नियम

1. (1) इन नियमों का नाम औषधि और प्रसाधन सामग्री (चतुर्थ संशोधन) नियम, 2008 है।

(2) ये राजपत्र में प्रकाशन की तारीख से पैंतालीस दिनों की अवधि समाप्त होने के पश्चात् प्रवृत्त होंगे।

2. औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 में नियम 169 के पश्चात् निम्नलिखित नियम रखा जाएगा, अथात् :—

**''170 भारत की आयुर्वेद, सिद्ध एवं यूनानी औषधियों और अन्य पारंपरिक औषधियों के मूल्यांकन हेतु दिशा निर्देश''**

**क. परिचय**

पिछले दशक में पारंपरिक औषधियों के उपयोग के प्रति वैश्विक रूप से पर्याप्त रुची बढ़ी है। भारत में ग्रामीण क्षेत्रों की 65% आबादी अपनी प्राथमिक स्वास्थ्य परिचर्या आवश्यकताओं को पूरा करने के लिए आयुर्वेद और औषधीय पादपों का इस्तेमाल करती है। चीन में कुल स्वास्थ्य परिचर्या का लगभग 40% उपचार पारंपरिक औषधियों के द्वारा किया जाता है। चिली में 71% जनसंख्या और कोलंबिया की 40% जनसंख्या ऐसी औषधियों का उपयोग करती है। विकसित देशों में परंपरिक, संपूरक और वैकल्पिक औषधियां अधिक लोकप्रिय हो रही हैं। भारत में आयुष (आयुर्वेद, योग, यूनानी, सिद्ध एवं होम्योपैथी) चिकित्सा पद्धतियों के माध्यम से स्वास्थ्य परिचर्या सेवाओं को पंजीकृत चिकित्साभ्यासियों, अस्पतालों, औषधालयों, विनिर्माण एकांशों, स्नातकपूर्व और स्नात्तकोत्तर कॉलेजों के एक विशाल

नेटवर्क द्वारा सफलतापूर्वक उपलब्ध कराया जा रहा है। आयुर्वेद, सिद्ध और यूनानी (एएसयू) औषधों (इसके पश्चात एएसयू औषधों के रूप में उल्लिखित), अन्य पारंपरिक औषधियों (इसके पश्चात एएसयू औषधों के रूप में उल्लिखित) तथा फार्मस्यूटिकल औद्योगिक क्षेत्रक के सारगर्भित विकास को दृष्टिगत रखते हुए, इन दिशा निदेशों को एएसयू औषधों और भारतीय पारंपरिक औषधियों के मूल्यांकन हेतु विकसित किया गया है। इन दिशा निदेशों को उद्देश्य अभिलेखों और मूल्यांकन; अनुसंधान महत्व, उचित मूल्यांकन पद्धतियां प्रदान करने हेतु कार्य विधियों को विकसित करना है ताकिचरण बद्ध तरीके से आयुर्वेद, सिद्ध, यूनानी एवं अन्य पारंपरिक औषधियों में विनियम तथा पंजीकरण के विकास को सुलभ बनाने के साथ साथ इन औषधियों के स्वास्थ्य संबंधी सूझ-बूझ को बढ़ावा देना भी है।

इन दिशा निदेशों का उपयोग अनुसंधान वैज्ञानिकों, पंजीकृत चिकित्साभ्यासियों, आयुर्वेद, सिद्ध एवं यूनानी औषधि विनिर्माताओं और स्वास्थ्य प्राधिकारियों के लिए संदर्भ स्रोत के रूप में कार्य साधित करना है।

**ख. भारत में आयुर्वेद, सिद्ध और यूनानी औषधों तथा अन्य पारंपरिक औषधियों का श्रेणीकरण** [4]

**I. आयुर्वेद, सिद्ध और यूनानी औषध**

क ओषधि एवं प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 की धारा 3 में दिए गए परिभाषा के अनुसार सूत्र के अनुरूप विनिर्मित।

ख नए विनिर्देशन के लिए प्रयुक्त किए जाने वाले एएसयू औषध।

**II. पेटेंट अथवा स्वामित्वाधीन एएसयू औषध**

क ओषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम,1940 की धारा 3 के खंड 3 (ज) के अंतर्गत स्वामित्वाधीन औषधि के अंतर्गत यथा विनिर्दिष्ट औषध योगों के घटकों सहित औषध।

ख ओषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम,1940 की अनुसूची ङ (1) के घटकों में से कोई एक औषध।

ग ओषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 की धारा (क) में यथा उल्लिखित आयुर्वेद, सिद्ध और यूनानी औषधों के सम्मिश्रण, मात्रा और उसे रोगी को दिए जाने (आन्त्रेतर को छोड़कर) के संबंध में कोई परिवर्तन।

**III. श्रेणी I और II के अंतर्गत असम्मिलित इंडियन एथनो मेडिसिन आधारित औषधियां**

**IV. भारतीय औषधीय पादपों के सत्वों पर आधारित औषधियां**

क ग्रंथ के अनुसार विनिदेशन हेतु जलय

क1 नए विनिर्देशन हेतु जलय

ख हाइड्रो-एथनॉलिक

ग क, क1 और ख के अलावा अन्य

**भारत में आयुर्वेद, सिद्ध और यूनानी औषधों और अन्य पारम्परिक औषधियों के लिए नैदानिक पूर्व सुरक्षा हेतु दिशा निदेश**

भारत में निम्नलिखित दिशा निदेश आयुर्वेद, सिद्ध और यूनानी औषधों तथा अन्य पारम्परिक औषधियों के लिए नैदानिक पूर्व सुरक्षा मूल्यांकन हेतु अनुशंसित हैं। इस संबंध में विभिन्न श्रेणियों से संबंधित अपेक्षाओं को सारणी संख्या 1 पर प्रदर्शित किया गया है।

**घ. उप जीर्ण विषाक्तता परीक्षण**

(1) **अवधि:-** 2-12 सप्ताह के लिए उप जीर्ण विषाक्तता अध्ययन किए जाने चाहिएं।

**(2)** **पशु प्रजातियां:-** उपजीर्ण विषाक्तता अध्ययन करने के लिए चूहों का इस्तेमाल किया जाना चाहिए । आवश्यकतानुसार नन रोडेन्ट्स इस्तेमाल किए जा सकते हैं।

**(3)** **लिंग:-** इसके लिए नर और मादा दोनों का इस्तेमाल किया जा सकता है।

**(4)** **पशुओं की संख्या:-** प्रत्येक लिंग में से 5 चूहों (अपेक्षित होने पर2 नन रोडेन्ट्स) को प्रत्येक मात्रागत स्तर के लिए इस्तेमाल किया जा सकता है।

**(5)** **औषधि देने का तरीका:-** दवाई देने का अपेक्षित नैदानिक तरीका इस्तेमाल किया जा सकता है।

**(6)** **औषधि की मात्रा:-** औषधि को कम से कम 3 विभिन्न स्तरों में उपयोग पर लाया जाए -उपचारात्मक औषधि की मात्रा उस मात्रा से अधिक होनी चाहिए जिससे प्रत्यक्ष विषाक्तता उत्पन्न होती है और दूसरी मात्रा को उप उपचारात्मक आधार पर दिया जाना चाहिए । इस सभी अध्ययन प्रक्रिया में परीक्षित पशुओं का एक वाहन नियंत्रण समूह भी शामिल होना चाहिए।

**(7)** **समुक्तियां और जांच:-** समुक्तियों और जांचों को निम्नलिखित मदों (i) से (ii) पर निष्पादित किया जाना चाहिए।

i. **सामान्य लक्षण, शरीर का वजन एवं भोजन तथा जलग्रहण:-** प्रयोग करने से संबंधित सभी पशुओं के सामान्य लक्षणों की प्रतिदिन जांच होनी चाहिए और उनके शारीरिक वजन तथा भोजन ग्रहण क्षमता को भी सावधिक रूप से मापा जाना चाहिए । यदि लाभकारी हो, तो जलग्रहण क्षमता का भी विनिर्धारण कर लिया जाए।

ii. **हैमाटोलॉजिकल (रक्त) परीक्षण:-** चूहों के संबंध में, ऑटोप्सी करने से पहले खून के नमूने लिए जाने चाहिए। नन रोडेन्ट्स के लिए औषधि दी जाने वाली अवधि के दौरान (एक माह से अधिक अवधि के लिए) और ऑटोप्सी से पहले खून के नमूने लिए जाने चाहिए। हैमाटोलॉजिकल और रक्त रसायनिक परीक्षणों के करने के प्रयोजनार्थ अधिक से अधिक मापदंडों को शामिल करना वांछनीय होगा।

iii. **रेनल (गुर्दा) और हेपेटिक (यकृत) क्रिया परीक्षण:-** चूंकि यकृत और गुर्दे मेटाबॉलीजम और उत्सर्जन से संबंधित अंग होते हैं अतएव विषाक्त कारक उन्हें सरलता पूर्वक नुकसान पहुचाते हैं। इसलिए बेहतर होगा कि उनका उपजीर्ण विषाक्ता अध्ययन का अनुवीक्षण जैव रसायनिक मानदंडों और हिस्टोपैथोलोजिकल अध्ययनों को दृष्टिगत रखते हुए निष्पादित किया जाए।

iv. **उचित होने की स्थिति में अन्य क्रियागत परीक्षण:-** ईसीजी, दृश्यगत और श्रवण परीक्षणों को प्रासंगिक होने की स्थिति में निष्पादित किया जाए।

v. परीक्षण के दौरान मृत पाए गए पशुओं की यथीशीघ्र ऑटोप्सी करनी चाहिए। इस संबंध में उसके अंगों और ऊतकों का मैक्रोस्कोपी परीक्षण किया जाना चाहिए। इसके अतिरिक्त, जहां कहीं संभव हो विद्यमान विषाक्ता परिवर्तनों के परिप्रेक्ष्य में मृत्यु के कारण और प्रकृति (तीव्रता अथवा डिग्री) के कारण को चिन्हित करने के प्रयोजनार्थ संबंधित अंग के वजन का मापन और हिस्टोपैथोलॉजिकल परीक्षण किया जाना चाहिए।

vi. औषधि दी जाने के दौरान अधिकाधिक लाभकारी सूचना प्राप्त करने के प्रयोजनार्थ प्रयोगाधीन सभी पशुओं को मरने के लिए छोड़ने के बजाय तुरंत मार डालना चाहिए। उनको मारने से पूर्व उनके नैदानिक अवलोकन को दर्ज करने के साथ साथ उनके हैमाटोलॉजिक और रक्त रसायनिक विश्लेषण के लिए खून के नमूने एकत्र कर लेने चाहिए। शव परीक्षा के समय अंगों और तंतुओं का मैक्रोस्कोपी परीक्षण और संबंधित अंगों के वजन को दर्ज कर लेना चाहिए। सभी विषाक्त परितंनों की प्रकृति (डिग्री की गंभीरता) को समझने के लिए पूर्ण हिस्टोपैथोलॉजिकल परीक्षण किया जाना चाहिए।

vii हैमाटोलॉजिकल (रक्त रसायन विज्ञान सहित) परीक्षणों के लिए रक्त के नूमने लेने के बाद औषधि दिए जाने संबंधी अवधि अथवा स्वास्थ्य लाभ करने संबंधी अवधि के अंत में सभी जिंदा बच जाने वाले पशुओं की ऑटोप्सी की जानी चाहिए। संबंधित अंगों और ऊतकों का मैक्रोस्कोपिक परीक्षण करने के साथ साथ संबंधित अंगों का वजन भी दर्ज होना चाहिए। यदि इन पशुओं के अंगों और ऊतकों के सकल अथवा मैक्रोस्कोपी परीक्षण में परिवर्तन हो अथवा औषधि के उच्चतम मात्रा समूह से महत्वपूर्ण परिवर्तन परिलक्षित हो तो औषधि की कम मात्रा दिए जाने वाले पशुओं के अंगों ओर ऊतकों का हिस्टोपैथोलॉजीकल परीक्षण भी किया जाना चाहिए। दूसरी ओर, सभी चूहों का हिस्टोपैथोलॉजिकिल परीक्षण से विषाक्तता का पता लगाने संबंधी अवसरों में सुधार होगा।

**ङ विषाक्ता से मुक्ति**

विषाक्तता परिवर्तनों से मुक्ति प्राप्त करने संबंधी विषय की छानबीन करने के प्रयोजनार्थ, जिन पशुओं को परीक्षण औषधि दिए जाने वाली अवधि की समाप्ति के पश्चात विभिन्न कालों के लिए जीवित रखा जाता है, उन पशुओं का परीक्षण किया जाना चाहिए।

**च. जीन विषाक्ता अध्ययन**

मामला दर मामला आधार पर अनुसूची 'वाई' के अनुसार

| तालिका सं.:1- भारत में आयुर्वेद, सिद्ध और यूनानी औषधों तथा अन्य पारंपरिक औषधियों के नैदानिक मूल्यांकन हेतु दिशा निदेश | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| श्रेणी | घटक | विनिर्देशन | सुरक्षा आकडे | प्रभावकारिता का अनुभव/साक्ष्य | | |
| | | | | प्रकाशित साहित्य | भेषज गुण विज्ञानीय रूप रेखा | नैदानिक मूल्यांकन |
| **I. एएसयू औषध** | | | | | | |
| (क) ऊपर दी गई परिभाषा के अनुसार विनिर्मित एएसयू औषध | ग्रंथ के अनुसार | ग्रंथ के अनुसार | अनापेक्षित*$ | अपेक्षित | अनापेक्षित | अनापेक्षित |
| (ख) नए विनिर्देशन के लिए प्रयुक्त किए जाने वाले एएसयू औषध | ग्रंथ के अनुसार | नया | अनापेक्षित*$ | अपेक्षित | यथापेक्षित | अपेक्षित |
| **II. पेटेन्ट अथवा स्वामित्वाधीन औषधि** | | | | | | |
| (क) स्वामित्वाधीन औषधि के अंतर्गत यथा परिभाषित औषध योगों के घटकों सहित औषध | ग्रंथ के अनुसार | ग्रंथ संबंधी प्रासंगिकता | अनापेक्षित*$ | घटकों पर आधारित | यथापेक्षित | अपेक्षित |
| (ख) औषधि और प्रसाधन सामग्री | ग्रंथ के अनुसार | नया | अपेक्षित | घटकों पर आधारित | अपेक्षित | अपेक्षित |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| अधिनियम, 1940 की अनुसूची ड. (1) के किन्हीं घटकों सहित एएसयू औषध | | | | | | |
| (ग) औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 की धारा 3 (क) में यथाउल्लिखित एएसयू औषधों को दिए जाने संबंधी समिश्रण/मात्रा /शरीर में दाखिल करने संबंधी तरीके में कोई परिवर्तन (आन्त्रेतर को छोड़कर) | ग्रंथ के अनुसार | नया | अपेक्षित | घटकों पर आधारित | अपेक्षित | अपेक्षित |
| **III. श्रेणी I और II के अंतर्गत न आने वाले औषधों पर आधारित भारतीय मानवपरक औषधियां** | अभ्यासों के अनुसार | प्रयोग के अनुसार | अपेक्षित | उपलब्ध होने पर | अपेक्षित | अपेक्षित |
| **IV. भारत की औषधीय पादपों के अर्कों पर आधारित औषधियां** | | | | | | |
| (क) जल से संबंधित | ग्रंथ के अनुसार | ग्रंथ के अनुसार | अनापेक्षित*$ | अपेक्षित | अपेक्षित | यथापेक्षित |
| (क1) जल से संबंधित | ग्रंथ के अनुसार | नया | अनापेक्षित*$ | अपेक्षित | अपेक्षित | अपेक्षित |
| (ख) हाइड्रो-एथानॉलिक | यथा विनिर्दिष्ट | यथा विनिर्दिष्ट | अपेक्षित | अपेक्षित | अपेक्षित | अपेक्षित |
| (ग) क, क1 तथा ख को छोड़कर | यथा विनिर्दिष्ट | यथा विनिर्दिष्ट | अपेक्षित | अपेक्षित | अपेक्षित | अपेक्षित |

**आईआर : यथापेक्षित**
**आर : अपेक्षित**
**एनआर : अनापेक्षित**

* : यदि इरादतन मानव उपयोग की अवधि तीन माह से अधिक हो और अथवा विषाक्तता बताने वाले प्रतिवेदन विद्यमान हो और जब वृहदतर बहु केंद्रित चरण III से संबंधित परीक्षणों की योजना चरण II के अध्ययन पर आधारित हो तो उसे अपेक्षित माना जाएगा।

$ : औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 की अनुसूची ड. (1) में यथाविनिर्दिष्ट घटकों में से कोई औषध योग में समाहित हो तो उसे अपेक्षित माना जाएगा।

**छ. भारत में एएसयू औषधों और अन्य पारंपरिक औषधियों पर नैदानिक परीक्षण करने हेतु अनुमति लेने के लिए आवेदन पत्र के साथ प्रस्तुत किए जाने[5] वाले अपेक्षित आकड़े**

**1. प्रस्तावना**

औषधियों/औषध योगों और उनके उपचारात्मक योगों का संक्षिप्त विवरण

**2. औषध योग/औषध योगों से संबंधित सूचना**

2.1 संमिश्रण
2.2 मात्रा
2.3 संबंधित संदर्भों के साथ प्रासंगिकता
2.4 विनिर्माण की पद्धति
2.5 मानकीकरण मानदंड

संबंधित मानदंड आयुर्वेद, सिद्ध, यूनानी भेषज संहिता के अनुसार होगें। जहां कहीं इस संबंध में परीक्षण उपलब्ध नहीं है, वहां उन्हें विनिर्माता के विनिर्देशनों अथवा अन्य उपलब्ध प्रामाणिक सूचना के अनुसार किए जाने चाहिए।

**3 प्रायोगिक भेषजगुण विज्ञान (यथा आवश्यकता)**

3.1 सामान्य भेषजगुण विज्ञान कार्य
3.2 विशिष्ट भेषजगुण विज्ञान कार्य

**4 सुरक्षागत आकड़े (यथा आवश्यकता)**

4.1 उप-जीर्ण
4.2 यथापेक्षित जीन विषाक्तता (अनुसूची वाई के अनुसार)

**5 अन्वेषक विवरणिका**

**6 नयाचार**

**7 केस रिपोर्ट फार्म**

**8 रोगी सूचना पत्रक**

**9 सूचना सहमति प्रपत्र (अंग्रेजी और स्थानीय भाषा)"**

[सं. के. 11022/10/2007-डीसीसी (आयुष)]
बी. आनंद, संयुक्त सचिव

**पाद टिप्पण** : मूल नियमों को अधिसूचना संख्या एफ-28-10/45-एच(I), तारीख 21 दिसम्बर, 1945 के तहत भारत के राजपत्र में प्रकाशित किया गया था और पश्चातवर्ती संशोधन निम्नांकित अधिसूचना संख्याओं के द्वारा किया गया:-

(1) सा.का.नि. 755 (अ) तारीख 23.10.2008

**MINISTRY OF HEALTH AND FAMILY WELFARE**

**(Department of Ayurveda, Yoga and Naturopathy, Unani, Siddha and Homoeopathy)**

**NOTIFICATION**

New Delhi, the 24th December, 2008

G.S.R. 893(E).—The following draft of certain rules further to amend the Drugs and Cosmetics Rules, 1945, which the Central Government propose to make rules, in exercise of the powers conferred by section 33-N of the Drugs and Cosmetics Act, 1940 (23 of 1940), is hereby published for the information of all persons likely to be affected thereby and notice is hereby given that the said draft rules will be taken into consideration after the expiry of a period of forty five days from the date on which copies of the Official Gazette in which this notification is published, are made available to the public;

Objections or suggestion, if any, may be addressed to the Secretary (Department of Ayurveda, Yoga and Naturopathy, Unani, Siddha and Homoeopathy) (AYUSH), Ministry of Health and Family Welfare, Indian Red Cross Society Building, New Delhi-110001;

Any objection or suggestions, which may be received from any person with respect to the said draft rules within the period specified above will be taken into consideration by the Central Government.

## DRAFT RULES

1. (1) These rules may be called the Drugs and Cosmetics (4th Amendment) Rules, 2008.

(2) They shall come into force after the expiry of forty five days from the date of their publication in the Official Gazette.

2. In the Drugs and Cosmetics Rules, 1945, after rule 169, the following rule shall be inserted, namely: -

## "170. GUIDELINES FOR EVALUATION OF AYURVEDA, SIDDHA AND UNANI DRUGS AND OTHER TRADITIONAL MEDICINES OF INDIA

### A. INTRODUCTION

In the past decade there has been renewed attention and interest in the use of traditional medicine globally. In India, 65% of the population in rural areas use Ayurveda and medicinal plants to meet their primary health care needs. In China, 40% of the population, in Chile 71% of the population, and in Colombia 40% of the population, have used such medicine. In developed countries, traditional, complementary and alternative medicines are becoming more popular; in India the health care services through AYUSH (*Ayurveda, Yoga, Unani, Siddha* and Homoeopathy) systems of medicine are being successfully provided through a huge network of registered practioners, hospitals, dispensaries, manufacturing units, Undergraduate and Post graduate Colleges, in view of the substantial growth of Ayurveda, Siddha and Unani (ASU) drugs (hereinafter referred to as the ASU drugs), other Traditional medicine (hereinafter referred to as the ASU drugs) and the pharmaceutical industrial sector. The purpose of the guidelines are the developed methodologies for records and valuation; improve quality, value of research, providing appropriate evaluation methods to facilitate the development of regulation and registration in Ayurveda, Siddha, Unani and other traditional medicines in a phased manner and also to facilitate to promote health understanding of these drugs.

These guidelines are intended to serve as a reference source for research scientists, registered medical functionary, Ayurveda, Siddha and Unani drugs manufacturers and health authorities.

### *B. CATEGORIZATION OF AYURVEDA, SIDDHA AND UNANI DRUGS AND OTHER TRADITIONAL MEDICINE IN INDIA*

**I. Ayurveda, Siddha and Unani drugs**

A. Manufactured in accordance with formulae as per the definition given in clause (a) of Section 3 of the Drugs and Cosmetics Act, 1940.

B. Ayurveda, Siddha and Unani drugs to be used for new indication.

**II. Patent or Proprietary Ayurveda, Siddha and Unani drugs**

(A) Drugs containing ingredients of formulations as defined under patent or proprietary medicine, under clause (h) of section 3 of the Drugs and Cosmetics Act, 1940.

(B) Drug with any one of the ingredients of Schedule E (1) mentioned under Rule 16 of the Drugs and Cosmetics Act, 1940.

(C) Any change in composition, dosage form and route of administration (except parenteral) of Ayurveda, Siddha and Unani drugs as described in clause (a) of Section 3 of the Drugs and Cosmetics Act, 1940.

**III. Indian Ethno-medicines based drugs not covered under Categories I and II**

**IV. Medicines based on extracts of medicinal plants of India**

(A) Aqueous for indication as per text
(A1) Aqueous for new indication
(B) Hydro-ethanolic
(C) Other than A, A1 and B

***GUIDELINES FOR PRE-CLINICAL SAFETY EVALUATION FOR AYURVEDA, SIDDHA AND UNANI DRUGS AND OTHER TRADITIONAL MEDICINE IN INDIA***

*The following guidelines are recommended for pre-clinical safety evaluation for Ayurveda, Siddha and Unani drugs and other Traditional Medicine in India. The requirements for the various categories are provided in the table no. 1.*

***D. SUB-CHRONIC TOXICITY TESTS***

(1) **Duration:** - Sub-chronic toxicity studies for 2 -12 weeks should be conducted.

(2) **Animal species:** - Rats should be used for conducting the sub-chronic toxicity studies. Non-rodents may be used as per requirement.

(3) **Sex:** - Both males and females should be used.

(4) **Number of animals:** - Five rats (two non-rodents, if required) of each sex should be used for each dose level.

(5) **Route of administration:** - The expected clinical route of administration should be used.

(6) **Dose levels:** - At least three different dose levels should be used – therapeutic dose, one higher than that which produces overt toxicity and one sub-therapeutic dose. All studies should include a vehicle control group of test animals.

(7) **Observations and examinations:** - Observations and examinations should be performed on the following items from (i) to (ii).

*i.* **General signs, body weight and food and water intake:** - For all experimental animals, the general signs should be observed daily and body weight and food intake should be measured periodically. If useful, water intake should also be determined.

ii. **Haematological examination:** - For rats, blood samples should be taken before autopsy. For non-rodents, blood samples should be taken before the start of drug administration, at least once during the administration period (for studies of longer than one month), and before autopsy. For both

5044 GI/08-2

hematological and blood chemistry examinations, it is desirable to include as many parameters as possible.

iii. **Renal and hepatic function tests:** -Since the liver and kidneys are the usual organs of metabolism and excretion, potentially toxic agents easily affect them; their functions should be monitored in sub chronic toxicity studies preferably using biochemical parameters and histopathological studies.

iv. **Other function tests if appropriate:** - ECG, visual and auditory tests should be performed, if relevant.

v. Animals found dead during the examination should be autopsied as soon as possible. A macroscopic examination should be made of organs and tissues. In addition, where possible, organ weight measurements and histopathological examinations should be performed in an attempt to identify the cause of death and the nature (severity or degree) of the toxic changes present.

vi. In order to maximize the amount of useful information that can be obtained during the administration period, all moribund animals should be sacrificed rather than allowed to die. Prior to sacrifice, clinical observations should be recorded and blood samples collected for hematological and blood chemical analysis. At autopsy, a macroscopic examination of organs and tissue and measurement of organ weights should be recorded. A full histopathological examination should be performed in an attempt to characterize the nature (severity of degree) of all toxic changes.

vii. All surviving animals should be autopsied at the end of the administration period or of the recovery period after taking blood samples for hematological (including blood chemistry) examinations; organs and tissues should be examined macroscopically and organ weights measured. Histopathological examinations of the organs and tissues of animals receiving lower dosage should also be performed, if changes are found on gross or macroscopic examination of their organs and tissues of these animals or if the highest dose group reveals significant changes. On the other hand, histopathological examination of all rats will further improve the chances of detecting toxicity.

**E. Recovery from toxicity**

In order to investigate the recovery from toxic changes, animals that are allowed to live for varying lengths of time after cessation of the period of administration of the test medicine, should be examined.

### F. *GENOTOXICITY STUDIES*

As per Schedule Y on a case-to-case basis.

**Table No: 1 - Guidelines for Clinical Evaluation of ASU Drugs and Other TM in India**

| Category | Ingredient (s) | Indication (s) | Safety data | Experience/ Evidence of Efficacy | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Published Literature | Pharmaco -logical profile | Clinical Evaluation |
| **I. ASU Drugs** | | | | | | |
| **(A)** ASU drug manufactured in accordance with the definition given above. | As per text | As per text | NR*$ | R | NR | NR |
| **(B)** ASU drugs to be used for new indication | As per text | New | NR*$ | R | IR | R |
| **II. Patent or Proprietary drugs** | | | | | | |
| **(A)** Drug with the ingredients of formulations as defined under proprietary medicine. | As per text | Textual Rationale | NR*$ | Ingredients based | IR | R |
| **(B)** ASU drug with any of the ingredients of Schedule E (1) of Drugs and Cosmetics Act, 1940. | As per text | New | R | Ingredients based | R | R |
| **(C)** Any change in composition/ dosage form/ route of administration (except parenteral) of ASU drugs as described in section 3 (a) of Drugs and Cosmetics Act, 1940. | As per text | New | R | Ingredients based | R | R |
| **III. Indian Ethno-medicines based drugs not covered under Categories I and II** | As per practices | As per usage | R | If available | R | R |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **IV. Medicines based on extracts of Medicinal Plants of India** | | | | | | |
| **(A)** Aqueous | As per Text | As per text | NR*$ | R | IR | IR |
| ($A_1$). Aqueous | As per Text | New | NR*$ | R | R | R |
| **(B)** Hydro-ethanolic | As specified | As specified | R | R | R | R |
| © Other than A, $A_1$ and B | As specified | As specified | R | R | R | R |

IR : IF required
R : Required
NR : Not Required
* : Required if intended human use is more than three months and or there are reports suggesting toxicity or when larger multicentric Phase III trials is subsequently planned based on the results of Phase II study
$ : Required if the formulation contains any of the ingredients as specified in the Schedule E (1) of the Drugs and Cosmetics Act, 1940.

## G. DATA REQUIRED TO BE SUBMITTED WITH APPLICATION FOR PERMISSION TO CONDUCT CLINICAL TRIALS ON AYURVEDA, SIDDHA AND UNANI DRUGS AND OTHER TRADITIONAL MEDICINE IN INDIA

***1. Introduction***

A brief description of the medicine/formulation(s) and the therapeutic uses.

***2. Information on the formulation (s)***

2.1 Composition
2.2 Dosage form
2.3 Rationale with relevant references
2.4 Method of Manufacture
2.5 Standardization Parameters

The parameters shall be as per the *Ayurveda, Siddha, Unani* pharmacopoeia. Where the tests are not available, the test should be performed according to the manufacturer's specifications or other authentic information available.

***3. Experimental Pharmacology (as the requirement may be)***

3.1 General pharmacological actions
3.2 Specific pharmacological actions

4. ***Safety data (as the requirement may be)***

4.1 Sub-chronic
4.2 Genotoxicity if required (as per Schedule Y).

5. ***Investigator brochure***

6. ***Protocol***

7. ***Case Report Form***

8. ***Patient Information Sheet***

9. ***Informed consent form (English and local language)"***

[No. K. 11022/10/2007-DCC (AYUSH)]

B. ANAND, Jt. Secy.

**Footnote:** The Principal rules were published in the Gazette of India vide notification number F. 28-10/45-H(I), dated the 21st December, 1945 and subsequently amended vide notification number: -

(1) GSR 755 (E) dt. 23.10.2008

5044 GI/08-3

Printed by the Manager, Govt. of India Press, Ring Road, Mayapuri, New Delhi-110064
and Published by the Controller of Publications, Delhi-110054.