

آلودگی داروها

دکتر ناصر آزاده‌نیا

تعریف

در فرهنگ انگلیسی To Contaminate (به معنی آلودن - آلوده کردن - کثیف کردن) مترادف با To Pollute (به معنی ناپاک کردن - ملوث کردن - آلودن) و To Infect (به معنی آلوده کردن - عفونی کردن) می‌باشد.

منظور از آلودگی، اختلاط دارو با ماده یا موادی است که جزء ترکیب طبیعی اجزاء و فرمولاسیون آن نبوده و بدون تعمد در ترکیب داخل شده باشد.

ذکر این نکته ضروریست که ناخالصی (Impurity) که معمولاً با مواد طبیعی و مصنوعی مورد مصرف در داروسازی همراه بوده و حدود و درصدی از آنها در هر یک از مواد اولیه مطابق دستورات رسمی (مستدرجات فارماکوپه‌ها) مورد قبول است نباید با آلودگی اشتباه شود. زیرا وجود این ناخالصی‌ها در تهیه مواد اولیه اجتناب‌ناپذیر بوده و در صورتی که امکان استخراج آنها به منظور تهیه ماده خالص فراهم باشد قیمت تمام شده از نظر اقتصادی مقرون به صرفه نخواهد بود، مضافاً به این که از

ناخالصی‌ها در حد مجاز زیانی متصور نیست. برای مثال اتانول (الکل اتیلیک - الکل طبی ۹۵ درجه) که دارای پنج درصد ناخالصی (آب - فور فورول و ۰۰۰) است برای مصارف داروسازی قابل استفاده است ولی در صورتی که برای انجام کار معینی استعمال الکل طبی خالص یا الکل مطلق (Alcohol Anhydrous) توصیه شده باشد، ارزش نوع اخیر چندین برابر الکل طبی ۹۵ درجه خواهد بود.

مواد اولیه (Raw Material) و داروهای آماده برای مصرف (Finished Product) ممکن است در مراحل مختلف تهیه، بسته‌بندی، نگهداری و سرانجام کاربری (توسط بیمار یا پرستار) به اجسام خارجی آلوده شوند، بنابراین باید در کلیه مراحل از ساخت تا مصرف کوشش لازم توسط تمام دست‌اندرکاران برای جلوگیری از این اتفاق به عمل آید.

سازمان‌هایی که وظیفه نظارت بر تولید و کنترل را به عهده دارند باید به خاطر حفظ سلامتی مصرف‌کنندگان و رعایت اصول بهداشت، سازندگان و عوامل توزیع را ملزم به

رعایت (Good Manufacturing Practices) G.M.P. نموده و از ادامه کار موسساتی که فاقد صلاحیت می باشند جلوگیری نمایند.

آنچه موجبات اتخاذ تدابیر لازم برای پیشگیری از آلوده شدن داروها و یا جلوگیری از مصرف داروهای آلوده را فراهم می کند صرف آلودگی نبوده بلکه عوارضی است که از کاربرد این قبیل داروها حادث می شود.

انواع آلودگی

انواع مواد و موجودات و عواملی که می توانند داروها را آلوده کنند به شش بخش تقسیم می شوند:

بخش اول - اجسام سخت و نرم

بخش دوم - مواد شیمیایی

بخش سوم - موجودات زنده قابل رویت، اجزاء بدن و مواد حاصل از زندگی آنها

بخش چهارم - نیروی انسانی

بخش پنجم - محل ساختمان و شرایط آن

بخش ششم - موجودات زنده ذره بینی اعم از میکربها و قارچها و بقایای آنها

در این مقاله به استثنای بخش ششم درباره پنج بخش دیگر به طور جداگانه بحث خواهد شد. هر چند آلودگی با بقایای مواد حاصل از آزمایشات اتمی و تاثیر تشعشعات اتمی روی داروها و یا آلودگی داروها با مواد رادیوایزوتوپ و هم چنین به کاربردن رادیوایزوتوپهای ناخالص به جای انواع خالص را باید جزء آلودگی با مواد شیمیایی طبقه بندی نمود ولی به علت اهمیت موضوع خود بحث تازه ای را ایجاد می نماید.

هم چنین فساد داروها که به علت اشکالات

ساخت یا نگهداری ایجاد می شود محتاج بررسی جداگانه ای می باشد.

بخش اول - آلودگی با اجسام سخت و نرم

این اجسام که جنس آنها متفاوت است معمولاً در حین ساخت در دارو وارد می شوند. بعضی از آنها به مناسبت ساختمان سخت خود بدون تغییر باقی می مانند (مثل خرده شیشه - تکه های فلز) و بعضی دیگر مانند کائوچو و پلاستیک در طول مدت نگهداری و به مرور زمان تغییر شکل می دهند.

این مواد غالباً از وسایل ساخت و بسته بندی و البسه سازندگان جدا شده و موجبات آلودگی داروها را فراهم می کنند، بنابراین هر چه وسایل ساخت و بسته بندی و محوطه های مربوطه مطمئن تر بوده و افراد در کار خود ورزیده تر باشند امکان آلودگی کمتر خواهد شد.

اجسام سخت و نرمی که به طور معمول داروها را آلوده می نمایند به شرح زیر خلاصه می شوند:

الف - مواد معدنی: این مواد در طول مدت نگهداری ثابت بوده و شامل انواع زیر می باشند:
۱ - تکه های فلز - تکه های فلز در داروهایی قابل جستجو است که جزیی از وسیله بسته بندی آن را وسیله فلزی تشکیل می دهد، مثلاً از درپوش های فلزی که برای بستن سر ظروف مایعات به کار می رود گاهی تکه های فلز وارد مایع می شود.

هر چند در مورد فوق تکه فلزی به مناسبت وزن خود در ته ظرف قرار می گیرد و مشکلی برای مصرف دارو ایجاد نمی کند ولی در صورت وجود تکه های فلز در لوله های آلومینیمی پمادها اعم از جلدی یا چشمی چون مصرف آنها توأم با مالش است ایجاد مشکلاتی خواهد کرد.

در لوله‌های محتوی پماد وجود تکه‌های فلز مربوط به پیچ کردن سر لوله می‌باشد. با تدابیری که در سال‌های اخیر به کار می‌رود مثل شستن و تکان دادن درهای فلزی و دمیدن هوا درون لوله‌ها قبل از پر کردن آنها امکان وارد شدن تکه‌های فلزی در داروها کمتر شده، معذالک یکی از آزمایشات لوله‌های آلومینیمی پمادهای چشمی جستجوی تکه‌های فلزی در آنها مطابق U.S.P. یا B.P. می‌باشد.

هر چند در گذشته سعی شد به جای لوله‌های آلومینیمی از لوله‌های پلاستیکی استفاده شود، ولی به علت خاصیت اتساع لوله پس از فشار دادن آن و ایجاد فضای خالی و در نتیجه مکیده شدن مقداری هوا و پماد خارج شده به داخل لوله و بالا رفتن امکان آلودگی، امروزه مصرف این نوع لوله‌ها مورد توجه نمی‌باشد (خاصیت Suckback).

هر چند در نتیجه جستجو قسمتی از یک پیچ را در یک ویال پیدا کرده‌اند ولی وجود فلز در داروها به این صورت باعث تعجب بوده و دلیل آن را باید احتمالاً در خراب کاری کارکنان بخش تولید پیدا کرد.

۲- **خرده شیشه** - خرده شیشه از وسایل ساخت و بسته‌بندی در داروها داخل می‌شود. اندازه آنها از تکه‌های کاملاً قابل رویت تا ذرات بسیار ریز غیر قابل رویت در تغییر است. تکه‌های درشت در نتیجه شکستن وسایل شیشه‌ای ساخت و یا بستن در شیشه‌ها زیر فشار و به علت ناصافی گردن شیشه و یا از لوله قطره چکان و لوله دخول هوای درون محلول‌های تزریقی در مایعات داخل می‌شوند. هم چنین تمیز نکردن شیشه‌ها و وسایل قبل

از کار دلیل دیگری بر وجود خرده شیشه در ظروف داروهاست.

بنابراین باید در نظافت وسایل ساخت و بسته‌بندی دقت شده و از به کار بردن شیشه‌های نامنظم و غیر مقاوم خودداری نمود.

استعمال لوله شیشه‌ای دخول هوا در محلول‌های تزریقی (به علت بالارفتن امکان آلودگی) چند سالی است متروک گردیده و به جای قطره چکان شیشه‌ای از قطره چکان با لوله پلاستیکی و یا قطره چکان پلاستیکی منصوب در سر شیشه و زیر درپوش استفاده می‌شود.

ذرات شیشه در نتیجه تاثیر مظروف روی ظرف حاصل می‌شود و طبعاً باید از مصرف ظروف شیشه‌ای نامرغوب به خصوص برای بسته‌بندی داروهای قابل تزریق خودداری نمود (۱).

۳ - **تکه‌های پنبه کوهی (Asbeste)** و چینی هر دو از وسایل صاف کردن وارد داروها می‌شوند. چون آزیست را سرطان زا می‌دانند مصرف آن را منع کرده‌اند و به خاطر جلوگیری از ورود تکه‌های چینی در داروها باید از صافی‌های چینی کاملاً سالم و بدون ترک استفاده کرد (۲).

ب - **مواد مصنوعی:** از این نوع مواد برای بسته‌بندی داروها استفاده می‌شود و شامل انواع لاستیک (Rubber) و انواع پلاستیک می‌باشد.

از لاستیک و پلاستیک به شکل ظرف، درپوش، واشر و قطره چکان استفاده می‌شود. مرغوبیت جنس و شستن و تکان دادن قبل از مصرف شرط اصلی استفاده از آنهاست. گذشته از این که ممکن است تکه‌های لاستیک و پلاستیک را در داروها پیدا کرد، این مواد در صورت نامرغوب بودن در مظر و نیز حل می‌شوند.

امروزه به علت سهولت تهیه، حمل و نقل، نگهداری و قیمت ارزان‌تر پلاستیک از شیشه غالب سازندگان به جای شیشه از ظروف پلاستیکی استفاده می‌کنند.

مواد اصلی که در ساخت ظروف پلاستیکی مورد مصرف در داروسازی به کار می‌رود عبارت از پلاستیک نرم (مثل پلی‌اتیلن و پلی‌وینیل‌کلراید) و پلاستیک نیمه سخت (پلی‌پروپیلن) و پلاستیک سخت (مخلوط پلی‌اتیلن و پلی‌پروپیلن با نام پلی‌آلومر) می‌باشند.

استفاده از ظروف ساخته شده از پلی‌اتیلن و پلی‌وینیل‌کلراید (P.V.C.) به علت تاثیر بیشتر دارو روی آنها دیگر معمول نیست و در صورت لزوم باید از پلاستیک‌های نیمه سخت و سخت برای ظروف دارویی استفاده نمود. هر چند عمر دارو در ظروف پلاستیکی اخیر (به ویژه نوع سخت) از ظروف پلاستیکی نگهداری نرم طولانی‌تر است ولی در مقام مقایسه با شیشه، داروهایی که در ظروف پلاستیکی نگهداری می‌شوند عمر کوتاه‌تری دارند. بهتر است از ظروف پلاستیکی برای نگهداری مواد خنثی (نوتر) استفاده کرد ولی تاثیر مضر ظروف روی ظرف اجتناب‌ناپذیر و ظاهر شدن ذرات حتمی خواهد بود.

مهم‌ترین مشکل داروسازی با ظروف پلاستیکی عدم اطلاع دقیق از کلیه موادی است که در ساختمان آنها به کار می‌رود و قرار دادن این قبیل ظروف در محلول‌ها به مدت کوتاه برای مشاهده فعل و انفعالات انجام شده کافی و دقیق نمی‌باشد. به طور کلی وسایل کار و ظروفی که برای تقسیم محصول نهایی به کار می‌رود

بایستی از مرغوب‌ترین اجناس انتخاب شود تا بعداً در مصرف دارو اشکالی پیش نیاید (۳).

هر چند استفاده از منسوجاتی که درصدی از الیاف آنها را مواد پلاستیکی تشکیل می‌دهد بر منسوجات پنبه‌ای ترجیح دارد معذالک الیاف پلاستیکی ناشی از پوشش کارکنان ساخت نیز گاهی در داروها مشاهده شده است (۴).

ج - مواد آلی: این مواد شامل الیاف یا تکه سلولز (ناشی از پنبه یا کاغذ صافی یا واشر مقوایی) و موی سر یا بدن سازندگان می‌باشد.

به منظور جلوگیری از داخل شدن آنها در داروها باید نظافت شخصی به شدت مراعات شده و حتماً کارکنان از سر بند استفاده نمایند.

از به کار بردن صافی‌های قدیمی یا استفاده بیش از اندازه از یک صافی خودداری شده و از مصرف واشر مقوایی باید به کلی صرف نظر نمود.

اجسام سخت و نرم هر چه کوچکتر باشند به همان نسبت مشکلات درمانی بیشتری را فراهم می‌کنند زیرا اجسام درشت و سنگین (میل تکه فلز یا خرده شیشه) غالباً ته ظرف دارو باقی مانده و یا ممکن است ضایعات سطحی و قابل رویت ایجاد نمایند.

این در حالی است که وجود ذرات ریز و غیر قابل رویت (به اندازه‌های کمتر از ۵۰ میکرون) به خصوص در داروهای تزریقی موجبات ضایعات انسدادی عروق را فراهم می‌کند و این موضوع در مطالعات تجربی روی حیوانات به اثبات رسیده است (۵).

بخش دوم - مواد شیمیایی

هر ماده شیمیایی که جزء ترکیب طبیعی دارو

و قرمولاسیون آن نبوده و در ساختمان آن وارد شود باعث آلودگی شیمیایی دارو می‌شود. مواد شیمیایی آلوده کننده به چهار دسته تقسیم می‌شوند:

دسته اول - مواد شیمیایی که دارای خاصیت دارویی بوده و در درمان به کار می‌روند مانند پنی سیلین، که با وجود عرضه آنتی بیوتیک‌های مختلف به بازار هنوز بالاترین رقم مصرف مربوط به آنست.

دسته دوم - مواد شیمیایی که در مراحل مختلف ساخت به کار رفته ولی دارای خاصیت دارویی نمی‌باشند و آثار آنها در داروها موجب آلودگی خواهد شد مثل اتیلن اکساید.

دسته سوم - مواد شیمیایی که مصرف دارویی نداشته و به دلایل مختلف در ترکیب دارو داخل می‌شوند مثل D.D.T.

دسته چهارم - آلوده کننده‌های ثانوی که مواد شیمیایی حاصل از فعالیت موجودات زنده می‌باشند مانند مواد پیروژن.

داروها در حین ساخت، نگهداری و یا مصرف آلوده می‌شوند و یا ممکن است مواد اولیه مورد استفاده برای تهیه آنها آلوده باشد. بنابراین رعایت احتیاط به منظور تهیه و توزیع داروها در کلیه مراحل الزامی است.

با توجه به توضیحات فوق انواع مواد شیمیایی که می‌توانند موجبات آلودگی داروها را فراهم کنند بسیار متنوع است ولی سازندگان تا به حال به جستجوی انواعی که در حیطه کار اختصاصی آنها باعث اشکال گردیده پرداخته‌اند و هیچ وقت این کاوش نیز از حد پیدا کردن یک ماده آلوده کننده بالاتر نرفته است.

دسته اول - مواد شیمیایی با خاصیت دارویی

مهم‌ترین ماده شیمیایی با خاصیت دارویی که راجع به آثار آن در داروهای دیگر تحقیقات زیادی انجام و منجر به صدور دستوراتی به منظور جلوگیری از دخول آثار آن در سایر داروها شده پنی سیلین و مشتقات آن می‌باشد. علت واقعی این تحقیقات را باید در دو مطلب جستجو نمود:

۱- پیش‌گیری از واکنش‌های ناشی از حساسیت که در مواقع تجویز پنی سیلین حادث شده و گاهی منجر به مرگ می‌شود و علت اصلی این واکنش‌ها برخورد ناخواسته با پنی سیلین بوده (شوک آنافیلاکتوئید) که در نتیجه مصرف مواد آلوده به پنی سیلین حاصل می‌شود.

۲- پیش‌گیری از مصرف ناخواسته پنی سیلین تا افراد در مواقع ضروری آماده پذیرش این داروی حیاتی بوده و مانعی برای مصرف آن در کار نباشد، زیرا پنی سیلین هنوز با ارزش‌ترین آنتی بیوتیک موجود می‌باشد و در صورت تحمل و در صورت نیاز، با مقادیر بالا نیز قابل مصرف خواهد بود.

البته باید در نظر داشت که تنها راه ورود ناخواسته پنی سیلین به بدن داروهای آلوده نبوده بلکه می‌تواند به علت مصرف شیر یا سایر مواد لبنی آلوده (به علت مصرف پنی سیلین با دوز بالا برای درمان ماستیت حیوانات شیرده) باشد. ضمناً واکنش‌های آلرژیک نیز دیده شده است.

حساسیت به پنی سیلین گاهی به قدری شدید است که بیمار حتی تحمل مقدار لازم (یک صدم واحد) برای یک Scratch Test را ندارد.

با توجه به مراتب پیش گفته در تهیه و نگهداری داروهای دارای مشتقات پنی سیلین باید تدابیری به کار رود که حتی المقدور از آلوده شدن سایر داروها به پنی سیلین جلوگیری گردد. سازمان غذایی و دارویی آمریکا (F.D.A.) از سال ۱۹۶۵ و جامعه سازندگان دارو در سوئد (E.F.T.A.) از سال ۱۹۷۰ با مطالعات مفصلي که انجام دادند به این نتیجه رسیدند که امکان تولید پنی سیلین (به صورت ماده اولیه یا داروی آماده مصرف) باید از سایر قسمت‌ها مجزا بوده و از وسایل موجود در آن فقط برای تولید پنی سیلین استفاده شود. علی‌رغم چنین توصیه‌ای به علت مشکلات اقتصادی و بالا رفتن قیمت تمام شده داروها تا به حال چنین بخشی در هیچ یک از کارخانجات سازنده پنی سیلین به وجود نیامده است. ولی برای جلوگیری از آلوده شدن سایر داروها هر یک از سازندگان در حد مقدمات اقدام به جدا کردن قسمت تولید پنی سیلین از سایر داروها نموده و وسایل موجود در قسمت اخیر را فقط برای تولید این قبیل فرآورده‌ها اختصاص داده‌اند. مهم‌ترین عملی که در این قسمت باید مورد توجه قرار گیرد استفاده از سیستم تهویه اختصاصی با فشار منفی است و در صورت فقدان چنین سیستمی سایر اقدامات بی نتیجه خواهد بود.

حدی از آلودگی با پنی سیلین که امروزه مورد قبول است همان معیار تعیین شده به وسیله F.D.A. می‌باشد و این مقدار برای داروهای خوراکی حداکثر برابر ۰/۵ واحد و برای داروهای تزریقی ۰/۰۵ واحد پنی سیلین برای هر دوز دارو می‌باشد.

لازم به یادآوری است که پیدا کردن مقادیری

کمتر از ۰/۰۵ واحد پنی سیلین عملی نبوده و غالباً مواد نگهدارنده‌ای که به منظور ثبات به داروها اضافه می‌شوند در جستجوی پنی سیلین ایجاد اشکال می‌نمایند.

استفاده از اماکن و وسایل اختصاصی توأم با بهره‌گیری از سیستم تهویه ویژه در سنوات اخیر موجبات کاهش آلودگی سایر داروها یا مشتقات پنی سیلین را فراهم نموده و حذف اشکال دارویی موضعی پنی سیلین (قطره و پماد) از دور مصرف نیز از گسترش دامنه حساسیت بین افراد جلوگیری کرده است.

دسته دوم - مواد شیمیایی که در ساخت به کار رفته ولی خاصیت دارویی ندارند

از این مواد در داروسازی به عنوان پلشت بر (دز انفکتان) در مراحل مختلف ساخت استفاده می‌شود ولی اثری از آنها نباید در محصول نهایی موجود باشد.

از گاز Ethylene oxide (یا Oxirane) و همچنین پیشگام آن Ethylene Chlorohydrine (یا کلرواتانول) برای ضد عفونی مواد اولیه و وسایل پزشکی یک بار مصرف (Disposable) استفاده می‌شود. وسیله کار اتوکلاو خاصی است که پس از قراردادن مواد اولیه یا وسیله و بستن در، هوای داخل آن را تخلیه می‌کنند و سپس گاز اتیلن اکساید، با فشار جای هوا را خواهد گرفت. پس از تماس که مدت آن بستگی به محتویات اتوکلاو دارد با باز گذاشتن در گاز خارج شده و ماده یا وسیله آماده استفاده خواهد شد.

هر چند اتیلن اکساید از اتیلن کلروهیدرین سبک‌تر و قابل نفوذتر است ولی به هر صورت از هر دو اثری روی وسیله یا ماده اولیه باقی

می‌ماند که هر چند این مقدار باقی مانده سمیت ندارد ولی محققین نگران اثر Mutagenic آن می‌باشند.

امروزه بیشتر از اشعه گاما برای استریل کردن وسایل یک بار مصرف استفاده می‌شود ولی هنوز ماده مناسب دیگری برای سترون کردن مواد اولیه پیدا نشده است.

فرمل (فرمالدئید) از گذشته به عنوان عامل ضد عفونی قوی به خصوص برای اطاق‌های عمل، اطاق‌های بیمارستان‌ها و وسایل موجود در آنها شناخته شده و هم چنین از آن برای سترون کردن کیست‌های هیداتیک استفاده کرده‌اند.

فعالاً در داروسازی مصرف فرمل منحصر به تهیه آنتوکسین‌ها (نازهر) بوده و به عنوان عامل ضد عفونی برای بخش‌های تولید فرآورده‌های استریل به هیچ وجه توصیه نمی‌شود چون آثار آن را به خصوص در قطره‌های چشم مخرب تشخیص داده‌اند.

استفاده از سایر مواد پلشت بر مثل بنزالکونیوم کلراید (روکال) نیز برای ضد عفونی اماکن و وسایل داروسازی مجاز نیست.

دسته سوم - مواد شیمیایی که مصرف دارویی ندارند

وارد شدن این مواد در داروها خارج از حیطه تسلط داروسازی است و معمولاً مواد اولیه مورد استفاده حین سنتز آلوده می‌شوند. اقداماتی که باعث بهبود شرایط محیط زیست می‌شوند در پایین آمدن میزان آلودگی این قبیل مواد موثر است.

تا چندی پیش D.D.T مهم‌ترین ماده حشره‌کش به شمار می‌رفت ولی به علت مقاومت

حشرات در مقابل آن و امکان آلوده کردن منابع طبیعی به دلیل طول عمر و هم چنین کشف حشره‌کش‌های جدید امروز کمتر مورد توجه است.

D.D.T را تا به حال در لانولین (روغن پشم گوسفند) پیدا کرده‌اند. علت وجود آن سمپاشی مزارع و گیاهان و محل نگهداری حیوانات با D.D.T می‌باشد و تغذیه حیوانات با علوفه آلوده و آغشته شدن پشم آنها به این سم دلایل آلودگی لانولین با این حشره‌کش می‌باشد.

در نمونه‌هایی از لانولین که قبلاً در سوئد آزمایش شده میزان آلودگی ۴۰ تا ۱۵۰ PPM گزارش شده است ولی در نمونه‌های جدید میزان آلودگی به ۶ PPM رسیده ولی نمونه‌ای که کاملاً فاقد D.D.T باشد تا به حال پیدا نکرده‌اند.

دسته چهارم - مواد شیمیایی حاصل از موجودات زنده ذره‌بینی

هر چند موجودات ذره‌بینی زنده از عوامل مهم آلودگی داروها به شمار می‌روند ولی اهمیت آلودگی با ترشحات و فرآیندهای حیاتی آنها کمتر از خطر آلودگی دارو با خود آنها نمی‌باشد. بیماری بوتولسم که در نتیجه مصرف اغذیه آلوده به باسیل بوتولیک حادث می‌شود از قدیم شناخته شده و فعالاً نیز این بیماری به علت مصرف کنسرو و غذاهای کهنه گاهی ظاهر می‌شود.

اخیراً نیز ماده سرطان‌زایی به نام Aflatoxine از نوعی Aspergillus که مواد غذایی را آلوده می‌کند پیدا کرده‌اند.

پیروزن‌ها موادی از جنس لیپوساکاریدها و لیپوپروتئین‌ها بوده و حاصل زندگی موجودات ذره‌بینی در آب یا مواد اولیه مورد مصرف در

داروسازی می‌باشند.

پس از مصرف محلول تزریقی آلوده به پیروژن حرارت بدن بیمار بالا می‌رود و بالا رفتن درجه حرارت رابطه مستقیم با مقدار پیروژن و حجم محلول تزریقی دارد.

تنها راه جلوگیری از آلوده شدن محلول‌های تزریقی به پیروژن مصرف آب مقطر تازه و مواد اولیه سالم است و گرنه پس از تهیه محلول آلوده به پیروژن هیچ راهی جز دور ریختن محلول وجود ندارد.

با توجه به توضیح اخیر روشن می‌شود که رعایت G.M.P تا چه اندازه در تهیه محصولات دارویی سالم موثر می‌باشد.

بخش سوم - موجودات زنده قابل رویت، اجزاء بدن و مواد حاصل از زندگی

۱ - حشرات (پشه، مگس و مورچه) - معمولاً حین ساخت در داروها وارد می‌شوند. شربت‌ها و سایر مایعات شیرین به خصوص با حشرات آلوده می‌شوند. در صورتی که وسایل کار داروسازی آغشته به مواد شیرین باشد خود وسیله‌ای برای جلب حشرات است.

حشرات در فصول سرد بیشتر در لابراتوار نفوذ می‌کنند (به علت گرم بودن محوطه) و چون تحرک کمتری نسبت به فصول گرم دارند احتمال سقوط آنها در داروها و وسایل کار بیشتر است. گذشته از این گاهی حشرات در مواد اولیه به خصوص شیر خشک و مواد پروتیدی تخم‌ریزی کرده و پس از ساخت و بسته‌بندی حشره به صورت لارو یا پروانه (اعم از زنده یا مرده) در محصول نهایی ملاحظه می‌شود (مواد غذایی اطفال و رژیم). در مورد اخیر تنها علت

آلودگی کوتاهی در حفظ ماده اولیه نبوده بلکه گاهی حشرات در ظرفی که برای نگهداری یا بسته‌بندی (مثل بشکه یا قوطی) در نظر گرفته شده تخم‌ریزی کرده‌اند.

برای جلوگیری از آلودگی با پشه و مگس باید با نصب توری یا چراغ‌های مادون قرمز (پشت درهای ورود و خروج) از دخول حشرات به محوطه کار ساخت و بسته‌بندی جلوگیری کرد. در صورتی که کف‌ها از بتون و دیوارهای لابراتوار (به‌ویژه از طرف داخل) فاقد درز و سوراخ باشد نفوذ مورچه به حداقل خواهد رسید.

۲ - بندپایان (عنکبوت و رطیل) - بیشتر در ساختمان‌های قدیمی که از نور کافی خورشید و نظافت کامل برخوردار نیست دیده می‌شوند در نتیجه سقوط از طاق یا زوایای دیوارها به داخل داروها می‌افتند.

۳ - سوسک (به صورت زنده یا مرده) و تخم آن و هم چنین شپشک (به خصوص در نشاسته) باعث آلودگی مواد اولیه می‌شوند.

۴ - موش و فضولات آن نیز مواد اولیه را آلوده می‌کنند.

سوسک و شپشک و موش و مواد ناشی از آنها معمولاً در محصول نهایی دیده نشده ولی به‌عنوان آفات انباری باید با آنها مبارزه نمود. وجود قرنطینه برای مواد اولیه وارده در خارج از انبار مادر از بروز بسیاری از مشکلات جلوگیری می‌کند.

۵ - در لابراتوارهای داروسازی باید از نگهداری حیوانات مثل سگ و گربه و پرندگان و گیاهان زینتی خودداری کرد زیرا گذشته از این که احتمال آلودگی افزایش می‌یابد حیوانات و

گیاهان در جلب حشرات به داخل محوطه کار موثر می‌باشند.

باید در نظر داشت که حیوانات و اجزاء بدن آنها نه تنها داروها را آلوده می‌نمایند بلکه عامل انتقال بسیاری از مواد آلوده کننده و میکروب‌ها نیز هستند (مانند مگس و موش).

بخش چهارم - نیروی انسانی

افرادی که در لابراتوارهای داروسازی و تهیه مواد غذایی به کار اشتغال دارند سهواً یا عمدتاً مهم‌ترین عوامل آلودگی داروها و مواد غذایی می‌باشند.

آلودگی عمدی در صورتی که ناشی از کارفرما باشد تقلب نام دارد و اگر به وسیله کارکنان بخشی تولید ایجاد شود خرابکاری نامیده می‌شود.

برای جلوگیری از آلودگی توسط کارکنان، باید نسبت به تعلیم پرسنل و بازرسی دایم از شرایط کار و نظافت افراد و همچنین آزمایشات پزشکی ادواری اقدام گردد.

قبل از این که فردی در لابراتوار داروسازی یا تهیه مواد غذایی شروع به کار نماید باید او را با مطالب مربوط به نظافت شخصی و رعایت کامل شرایط محیط کار و حساسیت مسؤولیتی که عهده دار خواهد شد آشنا نمایند. بهتر است در مدخل هر یک از بخش‌ها تابلویی که خلاصه روش و شرایط کار در آن مندرج است نصب شود.

کلیه کارکنان قسمت تولید باید قبل از ورود به لابراتوار کفش‌های شخصی خود را درآورده و از سرپایی‌های موجود در لابراتوار استفاده نمایند و در رخت کن نسبت به تعویض لباس خود

با لباس کار اقدام نمایند. لباس کار عبارت از شلوار و بلوز (یا روپوش)، سربند، دستکش (پارچه‌ای یا لاستیکی) و ماسک (برحسب ضرورت) خواهد بود.

برای ورود به بخش استریل گذشته از رعایت سایر شرایط باید لباس استریل در بر نمود.

نباید اجازه داد که پس از آماده شدن افراد برای ورود به لابراتوار اشیاء شخصی خود را نیز به همراه داشته باشند، بلکه با نصب قفسه‌های اختصاصی در قسمت رخت کن باید محل امنی به هر یک از پرسنل واگذار نمود.

در هر کجا که لازم است باید روی کفش روکش پلاستیکی یک بار مصرف (Disposable Cover) کشیده شود. کارکنان بخش تولید در ضمن کار باید از خوردن و آشامیدن یا استعمال دخانیات خودداری نمایند و برای رفع نیاز باید در اوقات مجاز (تنفس) به محلی که در خارج از ساختمان لابراتوار برای نهار خوری یا کافه‌تريا در نظر گرفته شده مراجعه نمایند.

ورود به بخش استریل برای کلیه افراد به استثنای کارکنان آن در کلیه اوقات ممنوع می‌باشد و کارکنان بخش استریل نیز در اوقات کار باید از خروج از محوطه خودداری نمایند.

به هر حال باید ترتیبی اتخاذ شود که ورود و خروج کارکنان قسمت تولید در اوقات معین و با نظارت مسؤولان هر بخش عملی گردد تا هر احتیاطی که در هنگام ورود مجدد لازم است به مرحله اجرا گذاشته شود.

برای نظارت کامل بر شرایط کار باید به جای قسمتی از دیوار حد فاصل هر یک از قسمت‌ها و

راهروی مربوطه از شیشه استفاده نمود و وسیله ارتباط کارکنان بخش یا مسئول نیز تلفن یا دیکتافون خواهد بود.

در لابراتوارهای جدید گذشته از روش کنترول سمعی و بصری مذکور از تلویزیون مدار بسته نیز استفاده می‌شود. این وسیله در اختیار مدیر لابراتوار برای اطلاع از وضع کلیه قسمت‌ها می‌باشد.

به محض شروع کار باید درهای ورودی و خروجی لابراتوار بسته شود و ورود یا خروج از لابراتوار موقوف به کسب اجازه از مسئولان مربوطه خواهد بود.

برای هر یک از کارکنان لابراتوار به طور کلی و به ویژه برای افرادی که در قسمت‌های تولید و بسته‌بندی فعالیت دارند باید پرونده پزشکی جداگانه ترتیب داد و به فواصل زمانی معین از افراد معاینات پزشکی و آزمایشات پاراکلینیکی به عمل آورد و از کار افرادی که مبتلا به امراض عفونی و بیماری‌های جلدی می‌باشند جلوگیری نمود.

نباید اجازه داد که ناقلین سالم میکروب‌ها که موجب آلودگی محصولات و همکاران خود می‌شوند در لابراتوار کار کنند، هم‌چنین از ادامه کار خانم‌ها در مدت عادت ماهیانه باید جلوگیری کرد.

پزشک به خصوص باید افرادی را که از مرخصی‌های طولانی (به خارج از محل استقرار لابراتوار) مراجعت می‌نمایند معاینه و در صورت لزوم پس از قرنطینه اجازه کار مجدد آنها را صادر نماید.

به منظور جلوگیری از پراکندگی ضایعات (مانند کاغذ، مقوا، در، واش، شیشه و...) باید در

کنار افراد سطل دردار که داخل آن کیسه نایلون وجود دارد قرار داد و افراد را به شدت از پراکندن وسایل غیر قابل مصرف منع نمود.

بخش پنجم - محل ساختمان و شرایط آن

انتخاب محل برای ایجاد بنای لابراتوار در پایین آوردن سطح آلودگی محصولات تأثیری به‌سزا دارد. در صورتی که لابراتوار در مناطق مرطوب یا معتدل بنا شده و در اطراف آن زمین بایر به دلیل تاسیسات شهری موجود نباشد گذشته از این که نظافت لابراتوار آسان می‌باشد، کمتر در معرض هجوم حشرات و حیواناتی از قبیل سگ و گربه و موش خواهد بود.

طراحی بنای لابراتوار و مصالحی که در ساختمان آن به کار رفته در محفوظ ماندن داروها و مواد اولیه از آلودگی تأثیر دارد.

پوشاندن کف از بتون، گذشته از این که نظافت را آسان می‌نماید، مانع نفوذ مورچه و سوسک و موش به داخل محوطه می‌شود.

دیوارها حتی‌المقدور باید از کاشی یا از مصالحی که قابل شستشو است پوشیده شود و محل اتصال دیوارها به یکدیگر یا به زمین باید به شکل کمافی باشد (نه زاویه قائمه)، در این صورت نظافت سهل و زاویه‌ها محلی برای زندگی حشرات و عنکبوت و تجمع کثافات نخواهد شد.

وجود سقف صاف و بدون خرپا گذشته از این که محلی برای انباشته شدن گرد و خاک نیست مانعی نیز برای پناه پرنده‌گان (مثل کبوتر و گنجشک) در زمستان به داخل لابراتوار یا انبارهای آن خواهد بود.

درهایی که وسیله ارتباط لابراتوار یا انبارهای آن به خارج است در صورت فقدان پاشنه و فاصله با زمین باید دارای لاستیک باشد تا ارتباط محوطه داخلی و خارجی با بستن در به کلی قطع شود.

نصب توری جلو پنجره‌ها و نورگیرها و انتیلاتورها مانع ورود حشرات به داخل محوطه می‌گردد.

تعیین محل ایجاد توالت و دست شویی و حمام و توجه به ساختمان مجاری و دهانه فاضلاب‌ها نهایت اهمیت را دارد. در دهانه فاضلاب‌ها وجود شترگلو ضروری است و دهانه فاضلاب کف‌ها باید به صورتی ساخته شود که پس از شستشو و خروج آبها کاملاً قابل مسدود کردن باشد.

توالت و دست شویی و حمام حتی‌المقدور باید در منتهی‌الیه ساختمان لابراتوار بنا شود و از ایجاد سرویس‌های بهداشتی متعدد در نقاط مختلف لابراتوار باید خودداری کرد زیرا کنترل آنها مشکل می‌باشد.

حمام بخش‌های استریل اختصاصی و متصل به همان بخش خواهد بود و کارکنان بخش استریل پس از آماده شدن و دخول در بخش در صورتی که قبل از تمام شدن شیفیت از محوطه خارج شوند نباید اجازه داد که بدون رعایت شرایط مجدداً به محوطه داخل گردند.

مجاری فاضل آب موجود در کف، توالت، دست شویی و حمام‌ها باید مرتب با مواد ضدعفونی غیر قابل تبخیر پاکیزه شوند.

در دستشویی‌ها باید برس ناخن موجود باشد و بهتر است از صابون مایع و حوله کاغذی (یکبار مصرف) استفاده گردد.

برای نظافت و مبارزه با حشرات و آفات و به منظور ضدعفونی کردن لابراتوار و انبارها حتی‌المقدور نباید از مواد پاک‌کننده (Detergent)، حشره‌کش‌ها، ضد آفت‌ها و مواد ضد عفونی استفاده کرد زیرا باقی مانده این مواد باعث آلودگی وسایل کار و داروها خواهد شد.

محل ساختمان نهارخوری یا کافه‌تریا و آشپزخانه و انبار آن باید از لابراتوار جدا باشد و افراد فقط در اوقات تنفس یا صرف غذا به آنجا مراجعه نمایند.

در صورتی که لابراتوار در یک طبقه بنا شود گذشته از سایر تسهیلات، نظافت نیز آسانتر انجام می‌شود.

توجه به شرایط تهویه لابراتوار داروسازی نهایت اهمیت را دارد و سیستم تهویه باید به صورتی طراحی شود که بتوان فشار هوای وارده در هر قسمت را زیر نظر داشت. در صورت لزوم باید برای قسمت‌های مخصوصی (مانند بخش تولید پنی سیلین) وسایل تهویه اختصاصی (با فشار منفی) پیش بینی نمود (۶).

منابع:

برای تدوین بخش اول و دوم این مقاله از نوشته: HANS HELMBERG, National Board of Health and Welfare, Drug Department, Pharmaceutical Division, s-104 01 stockholm 60; sweden

درباره آلودگی داروها استفاده شده است. ولی سه بخش دیگر مقاله حاضر و همچنین بعضی مطالب مندرج در بخش اول و دوم خلاصه مشاهدات و کاوش‌های اینجانب می‌باشد.

۱ و ۲ و ۳ و ۴ و ۵ و ۶- به مقاله اینجانب با عنوان (دو خاصیت مهم فرآورده‌های استریل) در مجموعه سخنرانی‌های سومین کنگره صنایع داروسازی و بهداشتی ایران مراجعه شود.