



# گزیده‌های منهای بیست

گزیده مطالب رازی، بیست سال پیش از این در همین ماه

گردآوری و تدوین: دکتر مجتبی سرکندی

## مقدمه

زیرعنوان بالا مطالبی از رازی ۲۰ سال پیش در همین ماه ارایه می‌شود. گذشت ۳۰ سال از انتشار اولین شماره رازی، نامه اعمالمان را آن قدر قطور و سنگین کرده است که بشودگاه که دلمان تنگ آن روزها می‌شود، به شماره سنگین و وزین صحافی شده هر سال نگاهی بیاندازیم، توفقی بکنیم صفحاتی چند از آن‌ها را بخوانیم و... حالمان خوب شود. آن قدر انرژی بگیریم که هم چون مدیرمسئول محترم و سردبیر نازنین پا بر زمین محکم کنیم که: «به هر حال ما ادامه خواهیم داد». این سر زدن‌ها به شماره‌های پیشین ایده‌ای را در ذهن نشانند که گزیده‌هایی از همان شماره و صفحات مشابه ماه انتشاراتی فعلی مان گزین کنیم و شما را نیز در این «دل‌شدگی» با خودمان شریک نماییم.

خواننده‌های قدیمی آن روزها برایشان زنده می‌شود و تازه خواننده‌های رازی هم بی می‌برند که بیست سال پیش رازی در مورد عرصه دارو در ایران و جهان چه نوشت.

به هر حال، به جستجوی زمان از دست رفته برآمدیم که با قدری اغراق و اغماض و با استعاره‌ای ادبی «بهشت گمشده» دست به قلم‌های رازی بوده است، بهشت گمشده‌ای که گفته‌اند:

«بهشت گمشده» همان گذشته‌ای است که برای همیشه از دست داده‌ایم ولی ما قطعاتی از آن گذشته را در جلد‌های صحافی شده از تعرض زمانه مصون داشته‌ایم.

\*\*\*

مطالب این شماره گزیده‌ها به شرح زیر است:

۱- فهرست مطالب در شماره دی ماه ۱۳۷۹ / به کوشش دکتر مجتبی سرکندی

۲- حق انحصاری تولید / دکتر فریدون سیامک‌نژاد

۳- خطرات استفاده از داروهای گیاهی / ترجمه: دکتر ثریا منتظری

۴- آلودگی داروها / دکتر ناصر آزاده‌نیا



## فهرست مقاله‌های دی ماه ۱۳۷۹

تهیه و تنظیم: دکتر مجتبی سرکندی

| عنوان    |  |
|----------|--|
| سر مقاله | حق انحصاری تولید / دکتر فریدون سیامکنزاد   |
| علمی     | بهبود بخشیدن به کیفیت زندگی مبتلایان به میگرن / دکتر محمود بهزاد                         |
|          | خطرات استفاده از داروهای گیاهی / دکتر ثریا منتظری  |
|          | میگرن در زنان / دکتر پریسا گازرانی   |
|          | گیاهان دارویی و نارسایی قلب / دکتر فراز مجاب   |
|          | مویبروسین و پیدایش مقاومت نسبت به آن / دکتر ناهید نبات‌دوست                              |
|          | آشنایی با داروی ضدافسردگی ترازودون / دکتر سیدمهدی موسوی، دکتر رضا رحیمی، دکتر نرگس موسوی |
| ایستادگی | نمایه مقالات سال ۱۱ ماهنامه دارویی رازی / واحد نظرسنجی و آمار ماهنامه دارویی رازی        |
|          | آلودگی داروها / دکتر آزاده‌نیا   |
|          | چگونه با بیمار خود ارتباط برقرار کنیم / دکتر بهنام اسماعیلی                              |
|          | سیری در اینترنت (قسمت ششم) / ابراهیم سعادت‌جو  |
|          | جدول علمی رازی دی ۱۳۷۹ / دکتر مرتضی ثمینی  |
|          | دیدگاه / دکتر حسین امیرعضدی  |
|          | رازی و خوانندگان   |



فرآورده‌های ژنریک کاهش شدید و قابل توجه فروش داروی اصلی را به دنبال دارد.

در این حالت، شرکت‌های اصلی داروسازی مجبور به اتخاذ خط مشی‌های درازمدت جدیدی هستند که بتوانند در رقابت با سازندگان ژنریک و یا تجاری داروهای خود رقابت کرده و سهم خود را از بازار مصرف حفظ کنند. در این زمینه بهترین مثال قرص Zantac یا رانیتیدین ساخت شرکت گلاکسوسولکام است که انقضای Patent آن در سال ۱۹۹۷ شرکت مذکور را مجبور به اتخاذ تدابیر تدافعی خاص در برابر رقبای جدید نمود.

فروش این دارو بیش از حد مورد انتظار سازنده

سال ۲۰۰۰ سرآغاز دوره بسیار مهمی برای صنایع داروسازی جهان به شمار می‌رود. طی این دوره که تا سال ۲۰۰۵ ادامه خواهد داشت، Patent یا حق انحصاری تولید بسیاری از اقلام پرفروش دارویی به اتمام خواهد رسید. از جمله این اقلام، می‌توان به قرص Losec یا امپرازول ساخت شرکت آسترا-زنکا اشاره کرد. براساس ارزیابی‌های انجام شده حدود ۵۰ دارو از ۱۰۰ فرآورده دارویی پرفروش دنیا طی این دوره ۵ ساله از Patent خارج خواهند شد. در چنین حالتی و با انقضای Patent هر دارو تعداد زیادی از شرکت‌های ژنریک ساز فرآورده مذکور را به بازار عرضه می‌کنند. به‌طور طبیعی قیمت ارزان‌تر



ژنریک ساز ژاپن که تلاش می‌کردند داروی Zovirax (اسیکلوویر) را در برنامه تولید خود قرار دهند تا با انقضای حق Patent این دارو به سرعت به بازار وارد شوند. شکایت مذکور توسط دادگاه عالی ژاپن وارد تشخیص داده نشد.

مطالعات نشان می‌دهد که اغلب داروهایی که امروزه از حالت Patent خارج می‌شوند، دارای فروشی بیش از یک میلیارد دلار در سال هستند. عرضه فرآورده‌های ژنریک ضربه شدیدی به این فروش وارد کرده و از این رو، شرکت‌های سازنده فرآورده‌های تجاری را مجبور می‌سازد که از قبل برای رفع این مشکل تدابیری اتخاذ نمایند.

انجام تحقیقات گسترده تحقیق و توسعه به منظور عرضه هر چه بیشتر محصولات جدید مهم‌ترین اقدام شرکت‌های داروسازی بزرگ جهت جبران فروش از دست رفته اقلام قدیمی است. تولید تحت لیسانس دارویی که از Patent خارج شده‌اند و خرید شرکت‌های ژنریک ساز از جمله دیگر خط مشی‌های قابل ذکر هستند. توزیع اختصاصی داروهای موفق و پرفروش سایر شرکت‌ها نیز مورد توجه تعدادی از شرکت‌های بزرگ داروسازی قرار دارد.

به‌طور مثال، طی فاصله زمانی کوتاهی ۴ فرآورده ساخت شرکت فایزر از Patent خارج خواهند شد، در حالی که عرضه Viagra فروش بالای شرکت را تضمین کرده و در عین حال شرکت فایزر پخش تعدادی از اقلام پرفروش از جمله قرص Lipitor (آتراواستاتین) ساخت وارنر-رامبرت و Celecoxib (Celebrex) ساخت شرکت Searle را توسط شبکه

کاهش داشته است. Patent این دارو در آمریکا در جولای سال ۱۹۹۷ به اتمام رسید و تا پایان اکتبر همان سال سازندگان داروهای ژنریک بیش از ۶۰ درصد بازار را تصاحب کرده و فروش قرص Zantac به شدت کاهش یافت. تلاش و تدابیر اتخاذ شده توسط شرکت گلاکسوسولکام از جمله عرضه سریع فرآورده‌های جدیدتر به منظور حفظ بازار مصرف چندان موفق نبوده و هرگز به سطح فروش Zantac نرسیده است.

بازار آمریکا برای ژنریک سازان دارای جذابیت خاصی است، زیرا برابر قوانین این شرکت‌ها می‌توانند قبل از انقضای مدت Patent هر دارو شکل ژنریک آن را تولید و به ثبت رسانده و بلافاصله پس از انقضای مدت Patent داروی مذکور را به بازار عرضه کنند. از آن مهم‌تر این که اولین شرکت درخواست‌کننده ثبت فرآورده ژنریک به مدت ۳ ماه به‌طور اختصاصی در بازار حضور خواهد داشت.

در مورد قرص Zantac شرکت نووفارم اولین شرکت عرضه‌کننده رانیتیدین به بازار بوده که از حق فوق استفاده کرده است. در حال حاضر، این قوانین مورد توجه سایر کشورها از جمله جامعه اروپا نیز قرار گرفته و آن‌ها نیز به دنبال وضع قوانین مشابه‌ای هستند. به‌طور مثال، قوانین مشابه‌ای در مجارستان و فرانسه به ثبت رسیده و در ژاپن نیز شرکت‌های ژنریک ساز مجاز شده‌اند که قبل از انقضای Patent هر دارو نسبت به انجام مطالعات برای تولید آن اقدام نمایند. این قانون زمانی در ژاپن به تأیید رسید که شکایت شرکت گلاکسوسولکام از ۶ کارخانه داروسازی

در سال ۱۹۹۸، سازمان FDA آمریکا کاربرد جدیدی را برای Nolvadex تأیید نمود که براساس آن این دارو به منظور پیش‌گیری در زنانی که در خطر بروز سرطان پستان قرار دارند به کار می‌رود. برابر قرارداد منعقد شده دو شرکت آسترا-زنکا و روش جهت بازاریابی و فروش Nolvadex دارویی بازار در آمریکا همکاری خواهند کرد.

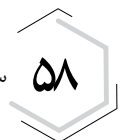
در مورد داروی Zestrill نیز علاوه بر کاربرد قبلی فشارخون و نارسایی احتقانی قلبی، شرکت آسترا-زنکا دو کاربرد جدید سکنه قلبی و مشکلات کلیوی و عروق شبکیه در بیماران دیابتی را به تأیید رسانده که تا حدی فروش آن را بالا خواهد برد.

شرکت Merck آمریکا علاوه بر تلاش به منظور عرضه داروهای جدیدتر توجه زیادی به افزایش تبلیغات و استفاده نیروهای کارآمد بیشتر برای ارتباط با پزشکان مبذول کرده است. این امر باعث شده است که تا سال ۹۸ از Patent خارج شده بودند، طی سال مذکور به حدود ۹ میلیارد دلار برسد.

به هر حال، انجام مطالعات تحقیق و توسعه، خط مشی اصلی و مهم کلیه شرکت‌های داروسازی بزرگ در برخورد با مسأله کاهش فروش داروهای قدیمی است. مطالعات مذکور بر یافتن روش‌های درمانی هرچه اختصاصی‌تر و مؤثرتر متمرکز شده‌اند.

**دکتر فریدون سیامک نژاد**

بازاریابی و توزیع گسترده و قوی خود عهده‌دار شده است. این قرارداد باعث شد که فروش ۴ میلیارد دلاری پیش‌بینی شده Lipitor برای سال ۹۹ برابر بعضی آمار منتشره تا ۱۰ میلیارد افزایش یابد. تا پایان سال ۲۰۰۰ حدود ۲۵ درصد سود حاصل برای فایزر از طریق فروش همین دارو خواهد بود. اهمیت این رقم زمانی روشن‌تر می‌شود که بدانیم فروش مجموع سه داروی پرفروش فایزر که در سال ۹۸ از Patent خارج شده‌اند، حدود ۲/۵ میلیارد بوده است. تا سال ۲۰۰۷ چهارمین داروی پرفروش فایزر Norvasc (آملودیپین) نیز از Patent خارج خواهد شد که درآمد فایزر از محل فروش آن حدود ۲/۶ میلیارد دلار است. طی سال آینده میلادی تعدادی از اقلام دارویی پرفروش آسترا-زنکا نیز به همین سرنوشت دچار خواهند شد. گفته می‌شود یکی از دلایل ادغام این دو شرکت مقابله با افت شدید فروش ناشی از امر فوق بوده است. داروهای مهم آستر-زنکا که از Patent خارج خواهند شد عبارتند از: Losec (امپرازول)، Nolvadex (تاموکسی فن) و Zestril که از جمله پرفروش‌ترین مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتاسین است. Esomeprazole اینزومر منفرد امپرازول است که ادعا می‌شود در درمان عرضه فرمولاسیون‌های جدید از جمله Multi-unit pellet system است که گفته می‌شود موجب تجدید حیات این دارو می‌گردد.





## خطرات استفاده از داروهای گیاهی

ترجمه: دکتر ثریا منتظری

### ■ مقدمه

مصرف داروهای گیاهی در افراد مبتلا به بیماری‌های مختلف مانند آرتریت، افسردگی، دیابت، بی‌نظمی قاعدگی و مشکلات ریوی به‌عنوان درمان در حال افزایش می‌باشد، گرچه اثرات منفی زیادی در رابطه با ترکیبات گیاهی وجود دارد. در این مقاله به عوارض جانبی بالقوه در گیاهان مختلف، استاندارد نبودن و عدم کنترل آن‌ها که خود عوامل مؤثری در آلودگی و سمیت محصولات گیاهی هستند، پرداخته می‌شود.

گیاهان برای مقاصد پزشکی از ابتدای تاریخ نگاشته شده، استفاده می‌شده‌اند، بسیاری از داروهای مدرن از قبیل دیژیتال، آتروپین و مشتقات مخدر از گیاهان به‌دست آمده‌اند. پزشکان ممکن

است گیاهان را برای مشکلات گوناگون نسخه کنند: بابونه گاوی (Feverfew) برای میگرن، سیر در درمان بالا بودن چربی خون، یوهمبین برای نعوظ (Erectile) غیرطبیعی و سنا در یبوست.

مطابق آمار، حدود ۸۰ درصد از جمعیت جهان برای مراقبت از سلامتی شان، به درمان‌های سنتی اطمینان دارند و بخش بزرگی از درمان‌های قدیمی مستلزم استفاده از عصاره گیاهان یا ترکیبات فعال آن‌ها می‌باشد. گیاهان مورد استفاده در بسیاری از نقاط دنیا به‌طور مداوم در حال افزایش می‌باشند.

از ۱۱۴ بیمار که به‌صورت تصادفی توسط یک کلینیک دانشگاهی ایدز انتخاب شدند، ۲۵ نفر (۲۲ درصد) طی ۳ ماه قبل از بررسی، یک یا چند ترکیب گیاهی را مصرف کرده بودند. بیماران، به‌خصوص

شده‌اند و هر Batch مورد بررسی قرار گرفته است. بسته به این که گیاهان در کجا رشد کرده و چه مدت نگهداری شده‌اند (تا چندین ماه)، تفاوت‌های زیادی در مورد میزان ترکیبات فعال وجود دارد. در بیمارستان مذکور، بسیاری از گیاهان تازه در محلی با درجه حرارت کنترل شده برای اطمینان از کنترل کیفیت آن‌ها نگهداری می‌کردند.

## ● در برخی محصولات گیاهی، ترکیبات سمی شامل حشره‌کش‌ها، داروهای اعلام نشده و مواد شیمیایی مشاهده گردیده است. ●●

آلودگی، نداشتن برچسب و عدم شناسایی گیاهان نیز مشکلات دیگری هستند، طبق گزارش‌ها، فرآورده‌های گیاهی همیشه حاوی آنچه برچسب آن‌ها ادعا می‌کند، نیستند و وقتی ترکیباتشان تجزیه می‌شوند، ماده فعال مورد نظر در فرآورده، ممکن است اصلاً وجود نداشته باشد. هم‌چنین، اگر یک واردکننده یا خرده فروش به‌صورت اشتباهی گیاهی را به جای دیگری قرار دهد، مشکلات جدی می‌تواند روی دهد.

بعضی اوقات بیماران حتی نمی‌دانند که چه دارویی را دریافت می‌کنند. برای مثال، بیماران که یک پزشک سنتی را ملاقات کرده و نسخه‌ای به زبان چینی برای فرآورده گیاهی دریافت می‌کنند که در فروشگاه گیاهی چینی فروخته می‌شود، معمولاً از محتویات نسخه اطلاعی ندارند. اگر این افراد

آن‌هایی که نژادشان اروپایی یا آسیایی باشد، اغلب قبل از ملاقات با پزشک، گیاهان دارویی استفاده می‌کنند. آن‌ها ممکن است از درمان به‌کار رفته توسط خانواده‌شان در کشورهای قدیمی، بهره‌برند یا داروهای گیاهی که در فروشگاه‌های غذایی متداول گردیده و توسط یک مراقب بهداشتی غیرپزشک به آن‌ها داده می‌شود، یا دارویی را که توسط یک دوست توصیه می‌گردد، مصرف کنند.

گیاهان، مانند داروها موارد مصرف و عوارض جانبی معینی دارند (جدول ۱). استفاده صحیح از گیاهان احتیاج به درک روشنی عملکرد آن‌ها دارد. اگرچه بیشتر گیاهان سالم هستند، ولی می‌توانند مشکلاتی را نیز به وجود آورند.

## ■ استانداردها و کنترل کیفیت ناکافی

بسیاری از گیاهان به‌صورت چای، غذا و مکمل‌های غذایی فروخته می‌شوند و چون به‌عنوان دارو به فروش نمی‌رسند، هیچ نیازی برای اثبات تأثیر یا هشدار در مورد عوارض جانبی آن‌ها وجود ندارد. هنگامی که یک دارو تجویز می‌گردد، مقدار مصرف و کیفیت ماده کم و بیش تضمین شده است، ولی چنین استانداردی یا کنترل کیفیتی برای فرمولاسیون گیاهی وجود ندارد. بنابراین، بیماران باید آگاه باشند که گیاهان را با احتیاط مصرف کنند.

بنابر شرایط آب و هوایی و خاک محل رشد گیاهان، قدرت اثر گیاهان می‌تواند متفاوت باشد. در بیمارستان دانشگاه پزشکی و داروسازی Toyama در ژاپن، گیاهان تازه از تمام نقاط جهان جمع‌آوری



### جدول ۲ - عوارض جانبی برخی از گیاهان دارویی

| نام معمول      | عوارض جانبی بالقوه   |
|----------------|--|
| Aconite        | آریتمی خطرناک، کلاپس قلبی - عروقی  |
| Aloe           | تخلیه معدی - رودی، اسهال پس از خوردن، التهاب کلیوی، درد شکمی، درمانیت پس از مصرف موضعی |
| Buckthorn bark | تخلیه معده، اسهال  |
| Calamus        | آزارون پیدا شده در برخی گونه‌های کالاموس ممکن است سرطان‌زا باشد                        |
| Chamomile      | آلرژی، آنافیلاکسی‌ها (به‌خصوص در افراد حساس به خانواده کمپوزیته)، درمانیت تماسی        |
| Chaparral      | هیپاتیت  |
| Comfrey        | آسیب کبدی  |
| Devps Claw     | سقط جنین   |
| Dong Quai      | سقط جنین، تأثیر روی سطوح استروژن   |
| Garlic         | درمانیت، استفراغ، اسهال، بی‌اشتهایی، نفخ، فعالیت ضدپلاکت                               |
| Germander      | هیپاتیت  |
| Ginseng        | افزایش فشارخون، اسهال، عصبانیت، افسردگی، آمنوره، بی‌خوابی، راش جلدی                    |
| Limsonweed     | خشکی دهان، تاری دید، تسکین، تاکیکاردی  |
| Licorice       | کاهش پتاسیم خون، افزایش فشارخون، احتباس آب و سدیم                                      |
| Misiletote     | التهاب معدی - روده‌ای، اثرات قلبی  |
| Ragwort        | هیپاتیت  |
| Sassafras      | اثرات بالقوه کارسینوژنیک، خونریزی از بینی  |
| Senna          | اسهال، درد عضلات شکم   |
| wormwood       | توهم   |



دچار عوارض جانبی شوند، نشان دادن این که علت عارضه، کدام ماده می‌باشد، مشکل است.

پردنیزولون، تستوسترون، آمینوپیرین و دیازپام نیز یافت گردیده است.

### ■ ترکیبات سمی

گاهی ترکیبات سمی شامل حشره‌کش‌ها، داروهای اعلام نشده و مواد شیمیایی در محصولات گیاهی مشاهده می‌گردند. فلزات سنگین مانند آرسنیک، جیوه، سرب و کادمیوم همانند داروهای نسخه‌ای فنیل بوتازون، تستوسترون، آمینوپیرین، پردنیزولون و دیازپام نیز در داروهای گیاهی پیدا شده‌اند.

عوارض جانبی مانند دپرسیون مغز استخوان، افزایش فشارخون، ریتم قلبی نامنظم و خونریزی غیرعادی در ۱۳ بیمار آرتروزی که داروی گیاهی (Chuifong Toukuwan) را مصرف کرده بودند، مشاهده گردید. آن‌ها دارو را با سفارش پستی از هنگ کنگ دریافت نموده بودند. آنالیز قرص‌های ظاهراً گیاهی، وجود پردنیزولون، ایندومتاسین و سرب را نشان داد.

آگرانولوسیتوز و عفونت‌های تهدیدکننده در ۴ بیمار که در حال مصرف داروهای گیاهی چینی برای درمان آرتريت و کمردرد بودند، مشاهده گردید. این داروها نیز محتوی آمینوپیرین و فنیل بوتازون بودند. مرکز بی‌گیری واکنش‌های دارویی کانادا، گزارش‌هایی از واکنش‌های سوء دارویی نسبت به بعضی داروهای گیاهی چینی محتوی فلزات سنگین سمی مانند آرسنیک، جیوه، سرب و کادمیوم دریافت کرده است. در ترکیبات مذکور فنیل بوتازون،

### ■ فلزات سنگین

استفاده عمدی از سرب در درمان‌های سنتی در بسیاری از جوامع اتفاق می‌افتد. گروهی از مردم لائوس از یک ترکیب محتوی سرب pay-Loo-ah استفاده می‌کنند و مواردی از سمیت سرب و آلودگی با آرسنیک و جیوه گزارش شده است.

Azarcon محتوی تتراکسید سرب و Grela محتوی اکسید سرب، از داروهای مردمی مکزیکی هستند که اثرات سمی به وجود آورده‌اند.

همچنین فلزات سنگین در برخی از درمان‌های Ayurveda که نوعی طب سنتی در هند می‌باشد، به کار رفته‌اند. یک مرد ۳۵ ساله قرص‌های Shakti و pushap dhanva Ras، داروهای سنتی Ayurvedic برای دیابت را در هندوستان خریداری کرد. او به‌خاطر مسمومیت جدی با سرب ناشی از مصرف این داروها در بیمارستان انگلیسی کلمبیا بستری گردید. قرص‌های مصرفی او، محتوی مقادیر زیادی سرب، جیوه و آرسنیک بودند.

یک مورد مشابه از مسمومیت با سرب در مردی کره‌ای اتفاق افتاد. این مرد چند بسته از گیاهان خشک شده محتوی hai ge Fen (پودر نوعی صدف خوراکی clamshell) را از یک مرکز گیاهان دارویی چینی در نیویورک خریداری کرده بود، پودر فاسد صدف خوراکی محتوی مقادیر زیادی سرب و آرسنیک بود.



در ۴۸ زن پس از مصرف یک داروی گیاهی چینی به‌عنوان درمان کاهش وزن، نارسایی کلیوی دیده شد. ترکیبات گیاهی ممکن است محتوی آلوده‌کننده‌های نفروتوکسیک با منشا قارچی یا گیاهی باشند که به‌عنوان نفروتوکسی سیته به حساب می‌آیند. Ginmseng، یک داروی گیاهی معمول که به نظر می‌رسد منافع بسیاری داشته باشد، می‌تواند بالقوه سبب افزایش فشارخون، عصبانیت، راش‌های پوستی و بی‌خوابی گردد.

### ■ تخلیه روده (Catharsis)

بسیاری از بیماران معتقد هستند که مسهل‌های فروخته شده به شکل چای یا گیاهان برای مصرف قابل قبول هستند، ولی استفاده مداوم از مسهل‌ها در درمان یبوست می‌تواند خطرناک باشد. مسهل‌های مورد استفاده می‌توانند مشکل وابستگی یا روده تپل (Lazy - bowel) را سبب گردند. به‌علاوه، بیمارانی که به‌طور سرخود دارو مصرف می‌کنند، اغلب به پزشک مراجعه نمی‌کنند و بنابراین، تشخیص یک اختلال جدی ولی قابل درمان را به تأخیر می‌اندازند. پوست Buckthorn، سنا، ریشه ریواس و حتی گیاه شگفت‌انگیز صبر زرد (Aloe vera) می‌توانند به‌صورت واضح اثرات تحریکی قوی مسهلی داشته و اگر به‌صورت نامشخص مصرف شوند، سبب اسهال گردند.

### ■ اثرات آنتی‌کولینرژیک

بسیاری از گیاهان معمولی مانند Catnip

پزشکان فرقه Espirtismo، یک سیستم عقیدتی بومی Spiritual در پودر توریکو و سایر جزایر کارائیب، جیوه را به‌عنوان خوشبختی و هم‌چنین محافظت از شیطان و حسادت دیگران به کار می‌برند. این روش درمان خطرناک است و می‌تواند منجر به مسمومیت با جیوه شود.

### ■ اثرات جانبی سمی

به‌طور کلی، گیاهانی که پس از طی مدتی فاسد نشوند، سالم هستند ولی در آن‌ها نیز واکنش‌های سمی مشاهده گردیده است. موارد سیانید سمی در افرادی که دانه‌ها، پوست یا برگ‌های زردآلو، Cas-sava beans، گیلاس، Choke cherries، هلو، آلو و سایر میوه‌ها را بعلیده‌اند، گزارش شده است. لیکوریس (عصاره شیرین بیان) مورد استفاده در درمان مشکلات معده - روده‌ای، می‌تواند باعث کاهش پتاسیم خون، افزایش فشارخون و نگهداری آب و سدیم و مشکلات قلبی گردد. اعتقاد بر این است که پوست ریشه Sassafras و Calamus در حیوانات سرطان‌زا باشد.

در هنگ کنگ و استرالیا، داروهای گیاهی چینی محتوی Aconites caowu (ریشه Aconitum Carmichaeli) برای درمان رماتیسم، آرتروز، کوفتگی و شکستگی‌ها استفاده می‌شود. این گیاهان محتوی مقادیر متفاوتی از آلکالوئیدهای سمی هستند و می‌توانند به‌طور خطرناکی سبب ضربان نامنظم قلب، کلاپس قلبی - عروقی و حتی مرگ گردند.



### ■ هیپاتیت

Comfrey، یک داروی متداول بومی در اروپا و آمریکای شمالی است و ادعا می‌گردد که در درمان بیماری‌های آرتزیت، پوستی، ریوی و مشکلات معدی-رودی مفید است، ولی نشان داده شده که محتوی آکالوئیدهای پیرولیزیدین (Pyrrolizidine) می‌باشد که منجر به آسیب کبدی و سرطان در حیوانات و انسان می‌گردد.

تصور می‌شود که Germander, chapar – al، Mistletoe و Ragwort نیز علت بروز هیپاتیت هستند. Chuen – Lin یک گیاه دارویی متداول چینی که به‌طور معمول بین مردم چین به نوزادان داده می‌شود، سبب هیپاتیت نمی‌شود ولی می‌تواند اثر مهمی در جانشین شدن بیلی‌روبین از محل پیوند پروتئین در سرم داشته باشد که منجر به افزایش سطح بیلی‌روبین گردد. استفاده از این گیاه دارویی به‌طور صحیح باید تحت نظارت باشد و در صورت مشاهده یرقان نوزادی، قطع گردد.

### ■ ترمیم سنتی بافت یا عضو آسیب دیده

استفاده از گیاهان دارویی برای ترمیم سنتی بافت آسیب دیده، به‌خصوص در جوامع در حال توسعه مهم است، در این کشورها قیمت داروها گران است، دسترسی به داروها در مناطق روستایی تقریباً محال می‌باشد و کمبود پزشک نیز وجود دارد. در مناطق دورافتاده، گیاهان دارویی می‌توانند به‌طور محلی تکثیر یابند. اکثر مردم به اثرات گیاهان دارویی اطمینان دارند و معتقد هستند که داروهای گیاهی

Wormwood, Jimsonweed, Lobelia, Juniper و Nutmeg می‌توانند اثرات زیان‌آور آنتی‌کولینرژیک و توهم‌زایی داشته باشند.

### ■ واکنش‌های آلرژیک

بیمارانی که نسبت به هر عضوی از خانواده Compositae حساسیت دارند که شامل Aster (گل مینا)، Chrysanthemums و مهم‌ترین آن‌ها Regweed می‌باشد، هم‌چنین باید از چای تهیه شده از Yarrow, marigold, golden-rod, St John's wort و Chamomile به‌خاطر واکنش‌های متقابل اجتناب کنند. Chamomile اغلب به‌عنوان آرام‌بخش ملایم، درمان اختلال‌های خفیف هاضمه و مشکلات پوستی استفاده می‌شود. آلودگی گل‌های این گیاه با سایر گیاهان وابسته که بیشتر ایجاد حساسیت می‌کنند، مانند Mayweed یا dogfennel، سبب بروز واکنش‌های حساسیتی جدی در برخی بیماران می‌گردد.

### ■ داروهای که سبب سقط جنین می‌شوند (Abortifacients)

ریشه Devil's claw مورد مصرف در آرتزیت، Barberry در مشکلات معدی، Dong quai برای بی‌نظمی‌های قاعدگی و Ruta, Hydrastis و Oregano در کپسول‌هایی با غلظت بالا باید با احتیاط فوق‌العاده در مدت حاملگی مصرف شوند. هر نوع داروی گیاهی که قاعده‌آور یا منظم‌کننده قاعدگی باشد، می‌تواند به‌صورت بالقوه سبب سقط جنین گردد.



در کشور چین، روش طب سنتی چینی به طور محکم ثابت شده است. بیش از ۵۰۰۰ نوع داروهای گیاهی چینی، ۷۰۰ کارخانه تحت لیسانس دارویی چینی و ۱۵۰۰ کارخانه تولید قرص‌های دارویی گیاهی و جوشانده وجود دارد. تحقیقات به عمل آمده در چین، تأثیر گیاهان دارویی را در بیشتر مشکلات پزشکی تأیید می‌کند.

### ■ توصیه به بیماران

با وجود مضرات بالقوه درمان با داروهای گیاهی، پزشکان باید به بیماران چه توصیه‌هایی کنند؟ باید به بیماران گفت که در مورد مصرف هر نوع ترکیبات گیاهی، به خصوص آن‌هایی که خارج از آمریکا خریداری شده‌اند، محتاط باشند. بیماران را تشویق کنید که بسته‌بندی داروها را نزد شما بیاورند، در این صورت می‌توانید برچسب‌ها را بخوانید و با ترکیبات مورد مصرف آن‌ها آشنا شوید. به بیماران آگاهی دهید که به ادعاهای غیرواقعی برای درمان‌های معجزه‌آمیز، معتقد نباشند. توضیح دهید که چه نوع تحقیقاتی در مورد فرمولاسیون داروها به کار می‌رود و چه نوع مطالعات کنترل دوسوکور تصادفی در مقایسه با اطلاعات درمانی داروهای گیاهی، وجود دارد.

به بیماران سفارش کنید که داروهای گیاهی را از یک منبع معتبر خریداری کرده و از یک فرد حرفه‌ای بهداشتی که به طور رسمی در مراکز داروهای گیاهی نسخه‌ای آموزش دیده باشد، توصیه را بپذیرند. تأکید

نظارت پزشکی کمتری از داروهای دیگر نیاز دارند. معالجه‌کنندگان در جوامع سنتی، نسخه‌های درمانی از داروهای گیاهی را استفاده می‌کنند که از نسلی به نسل دیگر درون یک خانواده چرخیده است. در تایلند، اغلب افراد در مناطق روستایی و اکثر پزشکان در شهرها زندگی می‌کنند. وزارت بهداشت یک Hand Book منتشر کرده که شامل یک بخش در مورد داروهای گیاهی معمول به کار رفته برای مشکلات پزشکی می‌باشد و تشویق‌کننده مردم روستایی برای پرورش این گیاهان دارویی در باغ‌ها و مزارعشان و استفاده بر اساس آن می‌باشد.

### ●● هر نوع داروی گیاهی که قاعده‌آور یا منظم‌کننده قاعدگی باشد، می‌تواند به صورت بالقوه سبب سقط جنین گردد. ●●

درمان‌های Unani و Siddha, Ayurvedic انواع طب سنتی در هندوستان هستند که داروهای گیاهی را استفاده می‌کنند و از صدها سال پیش نسل به نسل انتقال یافته‌اند. بسیاری از مقالات در مجله‌های درمانی Unani و Ayurvedic مطالعات دو سویه کور را شرح می‌دهند که استفاده موفقیت‌آمیز از فرمول گیاهان دارویی برای درمان مشکلاتی مانند آسم، ویتیلیگو (لک و پیس) و آرتریت روماتوئید را نشان می‌دهند ولی بسیاری از این آزمایش‌ها به دلیل آن که به کشورهای غربی انتقال نیافته‌اند، توسط پزشکان امروزی نادیده گرفته می‌شوند.



### نتیجه

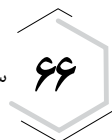
داروهای گیاهی، که توسط مردم از هزاران سال پیش استفاده می‌شده‌اند، قدرت زیادی برای استفاده توسط پزشکان امروزی را دارند. بسیاری از بیماران، داروهای گیاهی را بدون نظارت پزشک مصرف می‌کنند. هر پزشک باید از بیماران در مورد استفاده بالقوه آن‌ها از داروهای گیاهی سؤال کند. فواید و عوارض جانبی داروهای گیاهی استفاده شده به صورت معمول، باید در تمام دانشکده‌های گروه پزشکی تدریس گردد و تحقیقات بیشتری برای روشن شدن این که چگونه می‌توان این وسیله قدیمی را درون تجربیات استاندارد پزشکی خودمان ضمیمه کنیم، مورد نیاز می‌باشد.

### منبع

Borins M. The dangers of using herbs (what your patients need to know). Postgrad Med. 1998; 104: 91-99.

کنید که تمام داروها باید به‌طور واضح برچسب داشته و تمام ترکیبات آن‌ها فهرست شده باشند. به بیماران حامله هشدار دهید که از داروهای گیاهی استفاده نکنند، مگر آن که سلامتی آن‌ها ضمانت شود. به بیماران توصیه کنید که در صورت مصرف داروهای گیاهی، به شما اطلاع دهند تا بتوانید اثرات جانبی آن‌ها را پی‌گیری نمایید. به صورت اتفاقی به سؤالات بیمار پاسخ ندهید، برای گوش کردن و یاد دادن آماده باشید.

صدها کتاب برای افراد عامی وجود دارد که منافع داروهای گیاهی را بیان می‌کند، ولی در مورد تداخل‌ها و عوارض جانبی آن‌ها بحث اندکی می‌شود. متأسفانه، تحقیقات بسیار کمی تداخل بین داروهای شیمیایی و گیاهی را بررسی می‌کند. کتاب «A sensible guide to the use of Herbs and Related Remedies» به‌عنوان یک کتاب راهنمای آسان در مورد اثرات مثبت و منفی داروهای گیاهی پیشنهاد می‌شود.





# 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 عمد در ترکیب داخل شده باشد.

ذکر این نکته ضروری است 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 (مندرجات 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 زبانی متصور نیست، برای مثال اتانول (الکل اتیلیک - الکل طبی ۹۵ درجه) که دارای پنج درصد ناخالصی (آب - فور فورول و ...) 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 دست اندرکاران 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 G.M.P (Good Manufacturing Practices) نموده و از ادامه کار مؤسساتی که فاقد صلاحیت می‌باشند جلوگیری نمایند.

آن چه موجبات اتخاذ تدابیر لازم برای پیش‌گیری از آلوده شدن داروها و یا جلوگیری از مصرف داروهای آلوده را فراهم می‌کند صرف آلودگی نبوده بلکه عوارضی است که از کاربرد این قبیل داروها حادث می‌شود.

دیگر مانند کائوچو و پلاستیک در طول مدت نگهداری و به مرور زمان تغییر شکل می‌دهند.

این مواد غالباً از وسایل ساخت و بسته‌بندی و البسه سازندگان جدا شده و موجبات آلودگی داروها را فراهم می‌کنند، بنابراین، هر چه وسایل ساخت و بسته‌بندی و محوطه‌های مربوطه مطمئن‌تر بوده و افراد در کار خود ورزیده‌تر باشند امکان آلودگی کمتر خواهد شد. اجسام سخت و نرمی که به‌طور معمول داروها را آلوده می‌نمایند به شرح زیر خلاصه می‌شوند:

#### الف - مواد معدنی

این مواد در طول مدت نگهداری ثابت بوده و شامل انواع زیر می‌باشند:

۱- **تکه‌های فلز:** تکه‌های فلز در داروهایی قابل جستجو است که جزیی از وسیله بسته‌بندی آن را وسیله فلزی تشکیل می‌دهد، مثلاً از درپوش‌های فلزی که برای بستن سر ظروف مایعات به کار می‌رود گاهی تکه‌های فلز وارد مایع می‌شود.

هرچند در مورد فوق تکه فلزی به مناسبت وزن خود در ته ظرف قرار می‌گیرد و مشکلی برای مصرف دارو ایجاد نمی‌کند ولی در صورت وجود تکه‌های فلز در لوله‌های آلومینیمی پمادها اعم از جلدی یا چشمی چون مصرف آن‌ها توام با مالش است ایجاد مشکلاتی خواهد کرد.

در لوله‌های محتوی پماد وجود تکه‌های فلز مربوط به بیچ کردن سرلوله می‌باشد. با تدایمی 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

#### ■ انواع آلودگی

انواع مواد و موجودات و عواملی که می‌توانند داروها را آلوده کنند به شش بخش تقسیم می‌شوند:

**بخش اول:** اجسام سخت و نرم

**بخش دوم:** مواد شیمیایی

**بخش سوم:** موجودات زنده قابل رؤیت، 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 میکروب‌ها و قارچ‌ها و بقایای آن‌ها

در این مقاله به استثنای بخش ششم دربارہ پنج بخش دیگر به‌طور جداگانه بحث خواهد شد. هرچند آلودگی با بقایای مواد حاصل از آزمایشات اتمی و تأثیر تشعشعات اتمی روی داروها و یا آلودگی داروها با مواد رادیوایزوتوپ و هم‌چنین به کار بردن رادیوایزوتوپ‌های ناخالص به جای انواع خالص را باید جزء آلودگی با مواد شیمیایی طبقه‌بندی نمود ولی به‌علت اهمیت موضوع خود بحث تازه‌ای را ایجاب می‌نماید.

هم‌چنین فساد داروها که به‌علت اشکالات ساخت یا نگهداری ایجاد می‌شود محتاج بررسی جداگانه‌ای می‌باشد.

#### ■ بخش اول: آلودگی با اجسام سخت و نرم

این اجسام که جنس آن‌ها متفاوت است معمولاً در حین ساخت در دارو وارد می‌شوند. بعضی از آن‌ها به مناسبت ساختمان سخت خود بدون تغییر باقی می‌مانند (مثل خرده شیشه - تکه‌های فلز) و بعضی



استعمال لوله شیشه‌ای دخول هوا در محلول‌های تزریقی (به‌علت بالا رفتن امکان آلودگی) چند سالی است متروک گردیده و به جای قطره چکان شیشه‌ای از قطره چکان با لوله پلاستیکی و یا قطره چکان پلاستیکی و یا قطره چکان پلاستیکی منصوب در سر شیشه و زیر درپوش استفاده می‌شود. ذرات شیشه در نتیجه تأثیر مظروف روی ظرف حاصل می‌شود و طبعاً باید از مصرف ظروف شیشه‌ای نامرغوب به‌خصوص 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 سرطان‌زا می‌دانند مصرف آن را منع کرده‌اند و به‌خاطر 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 آن‌ها است. گذشته از این که ممکن است تکه‌های لاستیک و پلاستیک را در داروها پیدا کرد، این مواد در صورت نامرغوب بودن در مظروف نیز حل می‌شوند.

امروزه به‌علت سهولت تهیه، حمل و نقل، نگهداری

کمتر شده، با این وجود، یکی از آزمایشات لوله‌های آلومینیمی پمادهای چشمی جستجوی تکه‌های فلزی در آن‌ها مطابق U.S.P. یا B.P. می‌باشد.

هرچند در گذشته سعی شد به جای لوله‌های آلومینیمی از لوله‌های پلاستیکی استفاده شود، ولی به‌علت 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).

هرچند 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 رؤیت تا ذرات بسیار ریز غیرقابل رؤیت در تغییر است. تکه‌های درشت در نتیجه شکستن وسایل شیشه‌ای ساخت و یا بستن در شیشه‌ها زیر فشار و به‌علت ناصافی گردن شیشه و یا از لوله قطره چکان و لوله دخول هوای درون محلول‌های تزریقی در مایعات داخل می‌شوند.

هم‌چنین تمیز نکردن شیشه‌ها و وسایل قبل از کار دلیل دیگری بر وجود خرده شیشه در ظروف داروها است.

بنابراین، باید در نظافت وسایل ساخت و بسته‌بندی دقت شده و از به‌کار بردن شیشه‌های نامنظم و غیرمقاوم خودداری نمود.



آن‌ها را مواد پلاستیکی تشکیل می‌دهد بر منسوجات پنبه‌ای ترجیح دارد. با این وجود، الباف پلاستیکی ناشی از پوشش کارکنان ساخت نیز گاهی در داروها مشاهده شده است (۴).

### ج- مواد آلی

این مواد شامل الباف 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 سربند 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 هرچه 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 رؤیت ایجاد نمایند.

این در حالی است که وجود ذرات ریز و غیرقابل رؤیت (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 فرمولاسیون آن نبوده و در ساختمان آن وارد شود

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 پلی اتیلن و پلی وینیل کلراید) و پلاستیک نیمه سخت (پلی پروپیلن) و پلاستیک سخت (مخلوط پلی اتیلن و پلی پروپیلن با نام پلی آلومر) می‌باشند.

استفاده از ظروف ساخته شده از پلی اتیلن و پلی وینیل کلراید (P.V.C.) به علت تأثیر بیشتر دارو روی آن‌ها دیگر معمول نیست و در صورت لزوم باید از پلاستیک‌های نیمه سخت و سخت برای ظروف دارویی استفاده نمود. هرچند 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 تأثیر مضر 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 باید از مرغوب‌ترین اجناس انتخاب شود تا بعداً در مصرف دارو اشکالی پیش نیاید (۳).

هرچند استفاده از منسوجاتی که درصدی از الباف



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 می باشد.

علت واقعی این تحقیقات را باید در دو مطلب جستجو نمود:

۱- پیش گیری از واکنش های ناشی از حساسیت که در مواقع تجویز پنی سیلین حادث شده و گاهی منجر به مرگ می شود و علت اصلی این واکنش ها برخورد ناخواسته با پنی سیلین بوده (شوک آنافیلاکتوئید) که در نتیجه مصرف مواد آلوده به پنی سیلین حاصل می شود.

۲- پیش گیری 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 ارزش ترین آنتی بیوتیک موجود می باشد 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 می تواند به علت مصرف شیر یا سایر مواد لبنی آلوده (به علت مصرف پنی سیلین با مقدار مصرف بالا برای درمان ماستیت حیوانات شیرده) باشد. ضمناً واکنش های 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

باعث آلودگی شیمیایی دارو می شود. مواد شیمیایی آلوده کننده به چهار دسته تقسیم می شوند:

**دسته اول -** مواد شیمیایی که دارای خاصیت دارویی بوده و در درمان به کار می روند مانند پنی سیلین، که با وجود عرضه آنتی بیوتیک های مختلف به بازار هنوز بالاترین رقم مصرف مربوط به آن است.

**دسته دوم -** مواد شیمیایی که در مراحل مختلف ساخت به کار رفته ولی دارای خاصیت دارویی نمی باشند و آثار آن ها 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 می شوند مثل D.D.T.

**دسته چهارم -** آلوده کننده های ثانوی که مواد شیمیایی حاصل از فعالیت موجودات زنده می باشند مانند مواد پیروژن.

داروها در حین ساخت، نگهداری و یا مصرف آلوده می شوند و یا ممکن است مواد اولیه مورد استفاده برای تهیه آن ها 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 می توانند موجبات آلودگی داروها را فراهم کنند بسیار متنوع است ولی سازندگان تا به حال به جستجوی انواعی که در حیطه کار اختصاصی آن ها باعث اشکال گردیده پرداخته اند و هیچ وقت این کاوش نیز از حد پیدا کردن یک ماده آلوده کننده بالاتر نرفته است.

#### □ دسته اول - مواد شیمیایی با خاصیت دارویی

مهم ترین ماده شیمیایی با خاصیت دارویی که راجع

می‌شوند در جستجوی پنی‌سیلین ایجاد اشکال می‌نماید.

استفاده از اماکن و وسایل اختصاصی توام با بهره‌گیری از سیستم تهویه ویژه در سنوات اخیر موجبات کاهش آلودگی سایر داروها یا مشتقات پنی‌سیلین را فراهم نموده و حذف اشکال دارویی موضعی پنی‌سیلین (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 به‌عنوان پلشت بر (دزافکتان) 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 ضدعفونی مواد اولیه و وسایل پزشکی یک بار مصرف (Disposable) استفاده می‌شود. وسیله کار اتوکلاو خاصی است که پس از قرار دادن 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.

هرچند 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 هرچند این مقدار باقی‌مانده سمیت ندارد ولی محققان نگران اثر Mutagenic آن می‌باشند.

به کار رود که حتی المقدور از آلوده شدن سایر داروها به پنی‌سیلین جلوگیری گردد.

سازمان غذایی و دارویی آمریکا (FDA) از سال ۱۹۶۵ و جامعه سازندگان دارو در سوئد (E.F.T.A.) از سال ۱۹۷۰ با مطالعات مفصلی که انجام دادند به این نتیجه رسیدند که اماکن تولید پنی‌سیلین (به‌صورت ماده اولیه یا داروی آماده مصرف) باید از سایر قسمت‌ها مجزا بوده و از وسایل موجود در آن فقط برای تولید پنی‌سیلین استفاده شود. علی‌رغم چنین توصیه‌ای به‌علت مشکلات اقتصادی و بالا رفتن قیمت تمام شده داروها تا به حال چنین بخشی در هیچ یک از کارخانجات سازنده پنی‌سیلین 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 پنی‌سیلین 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 بی‌نتیجه خواهد بود.

حدی از آلودگی با پنی‌سیلین که امروزه مورد قبول است همان معیار تعیین شده به وسیله FDA می‌باشد و این مقدار برای داروهای خوراکی حداکثر برابر ۰/۵ واحد و برای داروهای تزریقی ۰/۰۵ واحد پنی‌سیلین برای هر مقدار مصرف دارو می‌باشد.

لازم به یادآوری است که پیدا کردن مقادیری کمتر از ۰/۰۵ واحد پنی‌سیلین عملی نبوده و غالباً مواد نگهدارنده‌ای که به منظور ثبات به داروها اضافه



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 40 تا 150 PPM گزارش شده است ولی در نمونه‌های جدید میزان آلودگی به 6 PPM رسیده ولی نمونه‌ای که کاملاً فاقد D.D.T باشد تا به حال پیدا نکرده‌اند.

#### □ دسته چهارم- مواد شیمیایی حاصل از موجودات زنده ذره بینی

هرچند موجودات ذره بینی زنده از عوامل مهم آلودگی داروها به شمار می‌روند ولی اهمیت آلودگی با ترشحات و فرایندهای حیاتی آن‌ها کمتر از خطر آلودگی دارو با خود آن‌ها نمی‌باشد. بیماری بوتولیسم که در نتیجه مصرف غذیه آلوده به باسیل بوتولیک حادث می‌شود از قدیم شناخته شده و فعلاً 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 ذره بینی در آب یا مواد اولیه مورد مصرف در داروسازی می‌باشند. پس از مصرف محلول تزریقی آلوده به پیروزن حرارت بدن بیمار بالا می‌رود و بالا رفتن درجه حرارت رابطه مستقیم با مقدار پیروزن و حجم محلول تزریقی دارد.

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 اتاق‌های عمل، اتاق‌های بیمارستان‌ها و وسایل موجود در آن‌ها شناخته شده و هم‌چنین از آن برای سترون کردن کیست‌های هیداتیک استفاده کرده‌اند.

فعلاً 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 بنز الکوئیوم 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 مؤثر 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 هم‌چنین کشف حشره‌کش‌های جدید امروز کمتر مورد توجه است. D.D.T را تا به حال در لانولین (روغن پشم گوسفند)

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 (به ویژه 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 و در نتیجه، سقوط از طاق یا زوایای دیوارها به داخل داروها می‌افتند.

**۳- سوسک (به صورت زنده یا مرده) و تخم آن و هم‌چنین 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 به عنوان آت 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 مؤثر می‌باشند.**

باید در نظر داشت که حیوانات و اجزای بدن آن‌ها نه تنها داروها را آلوده می‌نمایند بلکه عامل انتقال

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 مؤثر می‌باشد.

## ■ بخش سوم- موجودات زنده قابل رؤیت، 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 اخیرتها 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.



بسیاری از مواد الوده‌کننده 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 عهده‌دار 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 (برچسب 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 نهارخوری یا کافه تریا 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 مسؤول نیز تلفن یا دیکتافون خواهد بود.

در لابراتوارهای جدید گذشته از روش کنترل سمعی و بصری مذکور از تلویزیون مدار بسته نیز استفاده

آوردن سطح آلودگی محصولات تأثیری به سزا دارد. در صورتی که لابراتوار در مناطق مرطوب یا معتدل بنا شده و در اطراف آن زمین بایر به دلیل تأسیسات 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 حتی المقدور باید از کاشی یا از مصالحی که قابل شستشو است، پوشیده شود و محل اتصال دیوارها به یکدیگر یا به زمین باید به شکل کمائی 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 پرندگان (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 ونتیلاتورها مانع ورود حشرات به داخل محوطه می‌گردد.

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 به‌طور کلی و به‌ویژه 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 ناقلان 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 به‌خصوص 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 قرارداد و افراد را به شدت از پراکندن وسایل غیرقابل مصرف منع نمود.

■ **بخش پنجم - محل ساختمان و شرایط آن**  
انتخاب محل برای ایجاد بنای لابراتوار در پایین



از مواد پاک‌کننده (Detergent)، حشره‌کش‌ها، ضدآفت‌ها و مواد ضدعفونی استفاده کرد، زیرا باقی‌مانده این مواد باعث آلودگی وسایل کار و داروها خواهد شد.

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

در صورتی که لابراتوار در یک طبقه بنا شود گذشته از سایر تسهیلات، نظافت نیز آسان تر 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 پنی‌سیلین) وسایل تهویه اختصاصی (با فشار منفی) پیش‌بینی نمود (۶).

#### منابع

برای تدوین بخش اول و دوم این مقاله از نوشته:

HANS HELLBERG, 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.

تعیین محل ایجاد توالت و دستشویی 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 دستشویی و حمام حتی المقدور 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 شده و دخول در بخش در صورتی که قبل از تمام شدن شیف‌ت از محوطه خارج شوند نباید اجازه داد که بدون رعایت شرایط مجدداً به محوطه داخل گردند.

مجاری فاضلاب موجود در کف، توالت، دستشویی و حمام‌ها باید مرتب با مواد ضدعفونی غیرقابل تبخیر پاکیزه شوند.

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

برای نظافت و مبارزه با حشرات و آفات و به منظور ضدعفونی کردن لابراتوار و انبارها حتی المقدور نباید

