



# راهنمای کشودی کنترل کیفیت پس از فروش دارو

دکتر حسام الدین تفرشی

عضو هیئت علمی انسٹیتو پاستور ایران

می باشد. انتظار این است که یک دارو تا پایان تاریخ انقضا دچار تعییر قابل ملاحظه ای (Significant) در انواع پایداری نشود(۱). برای مثال ناپایداری میکروبیولوژیکی فقط رشد میکروب در یک فرآورده سترون نیست بلکه تعییر و کاهش در کارآیی (Efficacy) یک نگهدارنده در یک فرآورده چند دزی تزریقی

کنترل کیفیت پس از فروش یکی از راههای اطمینان یافتن از پایداری فرآورده های دارویی پس از توزیع و در زمان رسیدن به دست مشتری (تا پایان تاریخ انقضا) می باشد. منظور از پایداری اثبات کیفیت، ایمنی و کارآیی دارو با نگرش بر پایداری های شیمیایی، فیزیکی، میکروبیولوژیکی و داشتن کارآیی بالینی بدون افزایش سمیت

پس از فروش که شرایط آن از کشوری به کشور دیگر متغیر است، اشتیاه شود. در کشورهایی که وضعیت آب و هوایی مختلف و در نتیجه شرایط محیطی متفاوتی برای فرآورده‌های دارویی وجود دارد، انتخاب مکان نمونه‌برداری اهمیت ویژه‌ای پیدا کرده و مطالعه‌های کنترل کیفیت پس از فروش باید در برگیرنده تمام شرایط اقلیمی احتمالی مختلفی باشد که حسب مورد ممکن است بر روی دارو اثر بگذارند.

### ■ تعریف علم آب و هواشناسی یا اقلیم‌شناسی (Climatology)

ریشه کلمه آب و هوا که در زبان عربی اقلیم گفته می‌شود کلمه یونانی کلیما (Clima) است که تقریباً در تمام زیان‌ها از همین ریشه اقتباس شده است. برای واژه آب و هواشناسی تعاریف مختلفی بیان شده اما در یک عبارت ساده، شرایط جوی غالب (درازمدت) در یک محل را آب و هوا (اقلیم) گویند. به عبارت دیگر این علم، مطالعه و شناخت رفتار سازه‌های جوی در درازمدت و برای یک محل می‌باشد. شرایط جوی معمولاً به وسیله اندازه‌گیری عناصر اقلیمی و چگونگی آن‌ها بیان می‌شوند. عناصر اقلیمی پدیده‌های توصیف کننده آب و هوا (تابش، دما، بارش، رطوبت، فشار و باد) هستند که در ایستگاه‌های سنجش، اندازه‌گیری می‌شوند. عناصر اقلیمی به وسیله عوامل اقلیمی تقلیل یافته تشدید یا تعدیل می‌شوند. عوامل اقلیمی شامل ارتفاع، طول جغرافیایی، عرض جغرافیایی، دوری و نزدیکی به دریا، پوشش سطح زمین و ... هستند.

(اعم از دارو یا بیولوژیک مانند واکسن) تغییر قابل ملاحظه و ناپایداری میکروبیولوژیکی محسوب می‌گردد (۲).

عملت انجام این نوع از کنترل کیفیت این است که هر فرآورده دارویی پس از تولید، مسیری را از کارخانه به شرکت پخش، توزیع از شرکت پخش و ارسال به انبارهای محلی، توزیع از انبارهای محلی به داروخانه‌ها طی می‌کند تا در نهایت، به دست مصرف‌کننده بررسد و بدیهی است در این مسیر فرآورده در معرض شرایط مختلف محیطی (مانند گرما، رطوبت، اکسیژن و نور) قرار می‌گیرد که با در نظر گرفتن زمان ماند و انبارش در هر مرحله از مراحل توزیع، تغییر این شرایط می‌تواند به طور مستقیم بر کیفیت فرآورده تأثیرگذار باشد. انجام کنترل کیفیت پس از فروش برای فرآورده‌های دارویی وارداتی اهمیت دوچندان پیدا می‌کند زیرا این داروها علاوه بر قرار گرفتن در شرایط محیطی مختلف کشور واردکننده، متحمل تغییر شرایط محیطی ناشی از چرخه توزیع در کشور صادر کننده و سپس حمل و نقل زمینی، دریایی و هوایی تا ورود به مرازهای کشور واردکننده نیز شده‌اند. با در نظر گرفتن آن‌چه که به طور خلاصه به آن اشاره شد، پیدا است شناخت وضعیت آب و هوایی هر کشور برای انجام کنترل کیفیت پس از فروش امری ضروری است.

فارماکوپه ایالات متحده مناطق مختلف دنیا را از نظر شرایط آب و هوایی و اقلیمی به ۴ ناحیه (Zone) طبقه‌بندی کرده است (۳) که یک راهنمای کلی جهت انجام آزمون‌های پایداری اولیه یک دارو است و نباید با آزمون‌های کنترل کیفیت

مرطوب و چندین اقلیم فرعی شده است. به طور کلی ۱۲ ناحیه مختلف آب و هوایی در ایران وجود دارند که عبارتند از (۵):

- ۱ - معتدل خزری بسیار مرطوب: رشت، گرگان بندر انزلی و آستارا
- ۲ - معتدل خزری: ساری، نور و تنکابن
- ۳ - مدیترانه‌ای با باران بهاره: درگز، شیروان گندکاووس، خلخال و مرند
- ۴ - مدیترانه‌ای: کرمانشاه، خرمآباد، شهرکرد و یاسوج
- ۵ - کوهستانی سرد: قوچان، سراب، بانه سنندج و اقلید
- ۶ - کوهستانی بسیار سرد: لیقوان
- ۷ - نیمه بیابانی سرد: قائن، تایباد، کاشمر دامغان، تفرش و اردستان
- ۸ - نیمه بیابانی گرم: ایلام، دهلران، مسجد سلیمان، دوگابدان، فیروزآباد، جهرم، لار، شهر بابک، بافت و سراوان
- ۹ - بیابانی خشک: کرمان، زرند (کرمان) گرمسار و قم
- ۱۰ - بیابانی خشک گرم: طبس، زابل، ایرانشهر و فردوس
- ۱۱ - خشک ساحلی گرم: چابهار، کنارک و جاسک
- ۱۲ - خشک ساحلی: میناب، بندر عباس، کنگان دیر، بوشهر، شادگان، آبادان و خرمشهر

در جداول ۱ تا ۱۲ مناطقی که در نواحی مختلف آب و هوایی نام برده شده‌اند با مختصات جغرافیایی و ارتفاع آن‌ها از سطح دریا آمده‌اند.

### ■ طبقه‌بندی اقلیمی

ترکیب عوامل و عناصر مختلف اقلیمی سبب تولید انواع مختلف اقلیم و وضعیت‌های آب و هوایی از محلی به محل دیگر می‌شوند. منطقه‌ای از سطح زمین که اثر ترکیب شده عوامل اقلیمی بر آن، موجب برقراری شرایط اقلیمی نسبتاً همگنی شود (یعنی یک نوع اقلیم یا آب و هوا) در اصطلاح منطقه اقلیمی نامیده می‌شود.

### ■ مناطق اقلیمی جهان

از آن‌جا که توزیع جهانی انواع اقلیم به‌طور اصلی نتیجه رژیم‌های گرما و رطوبت است، ممکن است که اقلیم را در گروه‌های وسیعی بر پایه اثرات همبستگی داخلی گرما و رطوبت تقسیم نمود. انواع اقلیمی که بدین ترتیب معرفی می‌شوند عبارتند از (۴):

- ۱ - اقلیم حاره‌ای (Tropical)
- ۲ - اقلیم خشک (Dry)
- ۳ - اقلیم معتدل (Moderate)
- ۴ - اقلیم قاره‌ای (Continental)
- ۵ - اقلیم قطبی (Polar)

### ■ اقلیم‌های ایران

قرار گرفتن ایران در عرض جغرافیایی بین ۲۵ تا ۴۰ درجه شمالی، ورود توده‌های هوای گرم و خشک از جنوب، مدیترانه‌ای از غرب (مستقیم) و جنوب غرب (غیرمستقیم)، سرد و خشک از شمال و استوایی از شرق، وجود رشته کوه‌های البرز و زاگرس و وجود دو حوزه بزرگ آبی (دریای خزر و خلیج فارس) باعث ایجاد دو نوع اقلیم خشک و

**جدول ۱ - ناحیه معتدل خزری بسیار مرتبط**

نام شهر	نام استان	طول جغرافیایی دقیقه/درجه	عرض جغرافیایی دقیقه/درجه	ارتفاع مرکز شهرستان از سطح دریا (متر)
رشت	گیلان	۴۹° ۳۵'	۳۷° ۱۶'	-۱۰
گرگان	گلستان	۵۴° ۲۶'	۳۶° ۵۰'	۱۶۰
بندر انزلی	گیلان	۴۹° ۲۸'	۳۷° ۲۷'	-۲۴
آستارا	گیلان	۴۸° ۵۲'	۳۸° ۲۶'	-۲۲

**جدول ۲ - ناحیه معتدل خزری**

نام شهر	نام استان	طول جغرافیایی دقیقه/درجه	عرض جغرافیایی دقیقه/درجه	ارتفاع مرکز شهرستان از سطح دریا (متر)
ساری	مازندران	۵۳° ۲۵'	۳۶° ۳۴'	۴۰
نور	مازندران	۵۲° ۰۰'	۳۶° ۳۸'	-۲۲
تنکابن	مازندران	۵۰° ۵۳'	۳۶° ۴۹'	-۲۰

**جدول ۳ - ناحیه مدیترانه‌ای با باران بهاره**

نام شهر	نام استان	طول جغرافیایی دقیقه/درجه	عرض جغرافیایی دقیقه/درجه	ارتفاع مرکز شهرستان از سطح دریا (متر)
درگز	خراسان	۵۹° ۰۶'	۳۷° ۲۶'	۳۹۰
شیروان	خراسان	۵۷° ۵۴'	۳۷° ۲۳'	۱۱۶
گندکاووس	گلستان	۵۵° ۰۹'	۳۷° ۱۵'	۴۵
خلخال	اردبیل	۴۸° ۳۱'	۳۷° ۳۷'	۱۷۵
مرند	آذربایجان شرقی	۴۵° ۴۶'	۳۸° ۲۶'	۱۳۳۴

جدول ۴ - ناحیه مدیرانه‌ای

نام شهر	نام استان	طول جغرافیایی دقیقه/درجه	عرض جغرافیایی دقیقه/درجه	ارتفاع مرکز شهرستان از سطح دریا (متر)
کرمانشاه	کرمانشاه	۴۷° ۰' ۰۴"	۳۴° ۱۸'	۱۴۲۰
خرمآباد	لرستان	۴۸° ۰' ۲۱"	۳۳° ۰' ۲۹"	۱۲۰۰
شهرکرد	چهارمحال بختیاری	۵۱° ۰' ۱۷"	۳۱° ۰' ۵۸"	۲۲۲۵
یاسوج	کهکیلویه و بویراحمد	۵۱° ۰' ۳۶"	۳۰° ۰' ۴۰"	۱۸۷۰

جدول ۵ - ناحیه کوهستانی

نام شهر	نام استان	طول جغرافیایی دقیقه/درجه	عرض جغرافیایی دقیقه/درجه	ارتفاع مرکز شهرستان از سطح دریا (متر)
قوچان	خراسان	۵۸° ۰' ۳۰"	۳۷° ۰' ۶"	۱۲۴۰
سراب	آذربایجان شرقی	۴۷° ۰' ۳۴"	۳۷° ۰' ۵۷"	۱۶۸۰
بانه	کردستان	۴۵° ۰' ۵۳"	۳۵° ۰' ۵۹"	۱۵۴۰
سنندج	کردستان	۴۷° ۰' ۰۰"	۳۵° ۰' ۱۹"	۱۴۸۰
اقلید	فارس	۵۲° ۰' ۴۱"	۳۰° ۰' ۵۳"	۲۲۳۰

جدول ۶ - ناحیه کوهستانی بسیار سرد

نام شهر	نام استان	طول جغرافیایی دقیقه/درجه	عرض جغرافیایی دقیقه/درجه	ارتفاع مرکز شهرستان از سطح دریا (متر)
لیقوان	آذربایجان شرقی	۴۶° ۰' ۵۰"	۳۸° ۰' ۰۰"	۲۴۰۰

**جدول ۷ - ناحیه نیمه بیابانی سرد**

نام شهر	نام استان	طول جغرافیایی دقیقه/ درجه	عرض جغرافیایی دقیقه/ درجه	ارتفاع مرکز شهرستان از سطح دریا (متر)
قائین	خراسان	۵۹° ۱۱'	۳۳° ۴۳'	۱۴۴۰
تایید	خراسان	۶۰° ۴۶'	۳۴° ۴۵'	۸۱۰
کاشمر	خراسان	۵۸° ۲۷'	۳۵° ۱۴'	۱۱۰۰
دامغان	سمنان	۵۴° ۲۰'	۳۶° ۱۰'	۱۱۷۰
تفرش	مرکزی	۵۰° ۰۱'	۳۴° ۴۱'	۱۹۰۰
اردستان	اصفهان	۵۲° ۲۲'	۳۳° ۲۳'	۱۲۰۵

**جدول ۸ - ناحیه نیمه بیابانی گرم**

نام شهر	نام استان	طول جغرافیایی دقیقه/ درجه	عرض جغرافیایی دقیقه/ درجه	ارتفاع مرکز شهرستان از سطح دریا (متر)
ایلام	ایلام	۴۶° ۲۵'	۳۳° ۳۸'	۱۴۴۰
دهران	ایلام	۴۷° ۱۶'	۳۲° ۴۱'	۲۱۵
مسجد سلیمان	خوزستان	۴۹° ۱۸'	۳۱° ۵۶'	۲۶۰
دوگنبدان	کهگیلویه و بویراحمد	۵۰° ۴۷'	۳۰° ۲۱'	۹۸۲
فیروزآباد	فارس	۵۲° ۳۴'	۲۸° ۵۰'	۱۳۳۰
چهرم	فارس	۵۳° ۳۳'	۲۸° ۳۰'	۱۰۵۰
لار	فارس	۵۴° ۲۰'	۲۷° ۴۱'	۸۰۰
شهر بابک	کرمان	۵۵° ۰۷'	۳۰° ۰۶'	۹۰۵
بافت	کرمان	۵۶° ۳۶'	۲۹° ۱۴'	۲۲۷۰
سرavan	سیستان و بلوچستان	۶۲° ۲۰'	۲۷° ۲۲'	۱۱۶۵

جدول ۹ - ناحیه بیابانی خشک

نام شهر	نام استان	طول جغرافیایی دقیقه/درجه	عرض جغرافیایی دقیقه/درجه	ارتفاع مرکز شهرستان از سطح دریا (متر)
کرمان	کرمان	۵۷° ۰' ۰"	۳۰° ۱۷'	۱۸۴۵
زرند	کرمان	۵۶° ۰' ۳۴'	۳۰° ۴۸'	۱۶۵۵
گرمسار	سمنان	۵۲° ۰' ۲۰'	۳۵° ۱۲'	۸۵۰
قم	قم	۵۰° ۰' ۵۳'	۳۴° ۰' ۳۸'	۹۳۰

جدول ۱۰ - ناحیه بیابانی خشک گرم

نام شهر	نام استان	طول جغرافیایی دقیقه/درجه	عرض جغرافیایی دقیقه/درجه	ارتفاع مرکز شهرستان از سطح دریا (متر)
طبیس	خراسان	۵۶° ۰' ۵۵'	۳۳° ۰' ۳۵'	۶۶۰
زابل	سیستان و بلوچستان	۶۱° ۰' ۲۹'	۳۱° ۰' ۰۱'	۴۷۵
ایرانشهر	سیستان و بلوچستان	۶۰° ۰' ۴۱'	۲۷° ۰' ۱۲'	۵۷۰
فردوس	خراسان	۵۸° ۰' ۰۹'	۳۴° ۰' ۰۰'	۱۲۷۰

جدول ۱۱ - ناحیه خشک ساحلی گرم

نام شهر	نام استان	طول جغرافیایی دقیقه/درجه	عرض جغرافیایی دقیقه/درجه	ارتفاع مرکز شهرستان از سطح دریا (متر)
چاههار	سیستان و بلوچستان	۶۰° ۰' ۶۴'	۲۵° ۰' ۲۹'	۱۱
کنارک	سیستان و بلوچستان	۶۰° ۰' ۲۳'	۲۵° ۰' ۱۳'	-
جاسک	سیستان و بلوچستان	۵۷° ۰' ۴۶'	۲۵° ۰' ۳۸'	۳

جدول ۱۲ - ناحیه خشک ساحلی

نام شهر	نام استان	طول جغرافیایی دقیقه/درجه	عرض جغرافیایی دقیقه/درجه	ارتفاع مرکز شهرستان از سطح دریا (متر)
میناب	هرمزگان	۵۷° ۰' ۴'	۲۷° ۰' ۹'	۴۰
بندرعباس	هرمزگان	۵۶° ۱۸'	۲۷° ۱۱'	۱۰
کنگان	هرمزگان	۵۲° ۰' ۶'	۲۷° ۳۸'	-
دیر	هرمزگان	۵۱° ۹۳'	۲۷° ۸۳'	۱۲
بوشهر	بوشهر	۵۰° ۵۱'	۲۸° ۵۹'	۵
شادگان	خوزستان	۴۸° ۴۰'	۳۰° ۳۹'	۵
آبادان	خوزستان	۴۸° ۱۲'	۳۰° ۲۲'	۲
خرمشهر	خوزستان	۴۸° ۱۱'	۳۰° ۲۶'	۳

#### UTM (Universal Transverse Mercator)

پیروی نمی‌کند.

پ - هر چند برای هر ناحیه آب و هوایی براساس نقشه‌های موجود نام مناطقی برده شده ولی باید توجه نمود این مناطق منحصر به فرد نبوده و می‌توان مناطق دیگری نیز در نواحی مختلف آب و هوایی ایران انتخاب کرد ولی ذکر این نکته ضروری است که گاهی با چند کیلومتر جابه‌جایی نوع ناحیه آب و هوایی عوض می‌شود که باید به این موضوع دقت کافی شود.

ت - ممکن است یک عامل محیطی بر پایداری یک شکل دارویی تأثیرگذار و بر پایداری شکل دارویی دیگر به ظاهر بی‌اثر باشد. برای نمونه رطوبت ممکن است روی پایداری یک قرص اثر مستقیم داشته باشد ولی بر پایداری یک آمپول

در استفاده از این راهنما باید موارد زیر در نظر گرفته شوند:

الف - در این مقاله فقط مکان‌هایی از نواحی مختلف اقلیمی ایران برای کنترل کیفیت پس از فروش مشخص شده‌اند ولی این که نمونه‌های برای آزمون با چه فاصله زمانی پس از فروش به چه تعداد و به چه نحوی جمع‌آوری شوند و ... موضوع بحث این مقاله نیست. ممکن است یک دارو در آخرین ماه‌های تاریخ انقضا به دست مشتری بررسد که باید این موضوع مد نظر کسانی که قصد انجام این نوع کنترل‌ها را دارند (در انتخاب زمان نمونه‌برداری) قرار گیرد.

ب - همان طور که ملاحظه می‌شود مختصات جغرافیایی در سیستم درجه بوده و از سیستم اعشاری (Decimal) یا سیستم

منابع

1. Vipul A. Devesh S. Stability testing of active pharmaceutical ingredient [API]. *J Pharm Sci Innov* 2012; 1(2): 18-23.
  2. Bajaj S. Singla D. Sakhuja N. Stability testing of pharmaceutical products. *J Appl Pharm Sci* 2012; 2(3): 129-138.
  3. The United States Pharmacopeia (USP) 37 - The National Formulary (NF) 32. 2013.
۴. ثوبتی ا، اقلیم و تغییرات آن در سده‌های بیست و بیست و یکم، نشاء علم (۲۱): ۱۳۹۰-۱۵.
۵. بختیاری س، اطلس گیتاشناسی استان‌های ایران، چاپ چهارم، تهران: مؤسسه جغرافیایی و کارتوگرافی گیتاشناسی؛ ۱۳۹۲.

به طور مستقیم اثری نداشته باشد. در این مورد باید به سایر شرایط جنبی حاکم بر منطقه آب و هوایی دقت نمود. به عنوان مثال، ارتفاع می‌تواند عنصر دما را تحت تأثیر قرار دهد. به طور معمول با افزایش ارتفاع، دما کاهش و نیز با کاهش ارتفاع دما افزایش می‌یابد. یا گاهی یک عنصر اقلیمی می‌تواند عاملی برای عنصر دیگر باشد. برای مثال، دما برای رطوبت به طوری که در صورت وجود منابع رطوبتی و گنجایش رطوبتی در جو، با افزایش دما، رطوبت جوی فزونی می‌یابد و در این حالت، دما یک عامل برای تشدید رطوبت است.

