TAGADIN AMPOULE

200 MG/ 2 ML

عنوان البحث

امبول

تاكاديـــــــن

الجهة المنفـــــــــــذة – مركز ابحاث ابن سينا /قسم بحوث الامبولات

الجهات المستفيدة – اللجنة الصناعية

رقم العقـــــــــــــد – (53)

الشركه العامه لصناعة الادويه والمستلزمات الطبيه/سامراء

اللجنه العليا للبحـــــوث

شهادة تقييم

الجلســـه : ١٧ - ٩٨ التاريخ : ١٠/٢ /٩٨

اسم المستحضر: Tagadin Ampoules

رقم الوجبـــه: ٢-١ ستملايه حجم الوجبه : ٥ لتر

الجهه الباحثه: مركز ابحاث ابن سينا/ الهيئه العامه للبتدا التطوير الصناعي

رقم المشـــروع : ٢٥

تاريخ التحضيـر: تاريخ النفاذ : / / /

نتائج الفحـص :

فيزيائياً : مقبول

كيميائياً : مقبول

ميكروبيولوجياً :

فارماكولوجيا :

التوصيـات :

المستحضر مقبول ويعتمد كمعزوز

الصيدلاني	ر. كيميائيين	الصيدلاني	باحث علمي اقدم
برخو صليوه برخـــو	رشيد حميد عنبـــان	جرجيس متي شابـا	د. زياب عبد محمد السواح
مدير التخطيـــــط	مدير السيطره النوعيـــه	مدير مصنع ادوية سامراء	مدير البحث والتطويـــر
١٠/١٠			
عضـــواً	عضـــواً	عضـــواً	عضـــواً ومقـــرراً

رئيس باحثين

د. حمودي عباس حميـــد

المدير العـــــام

رئيس اللجنـــــــة

١١/١٠/٩٨

الفهرســـــــــت

* عنـــــــوان البحـــث

* الفهرســـــت

* اسمـــــاء الفريق البحثـــي

* المقدمـــــــــــة

* المستخلص

* ســـــــــر المعرفـــــــــة

* خطوات البحث وطريقـــــــة العمـــــل

* خواص المواد الاولية والنواتج النهائية و مواصفات المستحضر

* جدول دراســـــة الثباتية

* طرق الفحص وطريقة التحليل

* الجدوى الاقتصادية

* المصـــــادر العلميـــــة

* شهادة التقييم

اسماء الفريق البحثي

الفئـــــة أ

* ص. اختصاص فائق شاكر محمود
* ص. خلود عبد الملك
* عبدالهادي عبدالحميدخماس

الفئـــــة ب

* ص. هديل حارث
* ص. تغريد محمد علي
* ط.ب وضاح احمد حسين

TOP SECRET

KNOW HOW

SAMABUTALINE (Terbutaline Sulphate) 2.5 mg Tablets
Formula for 1 melion Tablets

Ser.	Material Name	Quantity	
		Kg	g
1-	Terbutaline Sulphate	2	500
2-	Maize Starch	60	000
3-	Lactose anhydrous	53	500
4-	Talc purified	3	000
5-	Magnesium Stearate	1	000
6-	Colour Mint	-	025
Total Weight		120	025

Equepments

1. Stainless steel Containers
2. Diosna Kneader
3. Seives
4. Rotargran granulater
5. Double Cone Mixer
6. Ovens
7. Stainless steel Oven Trays
8. Compressing Machine
9. Plistering Machine
10. Fibre Drums lined with polyethylen

Procedure

1- a- Sieve the following material at 500 µm .

Terbutaline Sulphate ----------	2.5 kg
Lactose anhydrous ----------	53 kg

b- Sieve at 250 µm

Maiz starch ----------	50 kg

C- Mix at Diosna Mixer the above items for 5 min

2- Prepare the granulating Agent as follows

Maiz Starch ----------	5 kg
Deionozed Water ----------	35 kg
Colour Mint ----------	25 g

3- Add portion (2) to portion (1) in Diosna , Knead for 10 min . Spread the wet granules in Oven Staintess trays. Dry in Oven , at 45 C° for 16 hrs .

4- Sieve the dry material obtained from step 3 at Sieve 1250 µm . Granulate the remain gross granules at Rotargran with sieve 1250 µm.

5- a- Add the obtained granules from step (4) to double cone Mixer .

b- Sieve the following material at sieve 500 µm and add to the above granules

Maiz Starch ----------	6 kg
Talc Purified ----------	3 kg
Mg Stearate ----------	1 kg

C- Mix for 5 min .

6- Compress at Compressing Machine with the following Specifications :

Tablet Weight	: 130 mg $\pm$ 7.5
Punch	: 7.5 mm flat with break line
Hardness	: 4-5 kp
Friability	: Not more than 1.5 %

TABLET SPECIFICATIONS

Tablet Shape	:	discoid , flat , with break line
Tablet Colour	:	Faint Green
Tablet Weight	:	120 mg $\pm$ 7.5
Tablet Diameter	:	7.5 mm
Tablet Hardness	:	4-5 kp
Tablet Friability	:	Not more than 1.5 %
Dissntegration time	:	Not more than 15 min
Dissolution rate	:	Not less than 75% of the labelled is dissolved in 45 mm
Assay	:	(90 - 110)% of the labelled amound (USP 23)

Labelling and Packaging Specifications :

Name	: SAMABUTALINE	سامابيوتالين
Packaging		
Pack	: P.V.C - aluminium plister	
Validity	: 10 Tablets	
Storage	: 3 years from manufacturing date	
	: Store at 15 - 30 C° , in well-closed Container , Protect from light	

المقدمـــــــــــة

Tagadin (cimetidine) is a histamine H_2 receptor antagonist .

The emprical formula for cimetidine is $C_{10}H_{16}N_6S$ and for cimetidine HCL $C_{10}H_{16}N_6S$ HCL .

These represent molecular Wt. of 252.34 and 288.80

Cimetidine competitively inhibits the action of histamine at the histamine H_2 receptor of the partial cells and thus is a histamine H_2 receptor antagonist , also inhibits gastric acid secretion stimulated by food , histamine pentagastrin , caffeine and insulin and for deudenal ulcer healing .

Cimetidine indications and usage :-

1- Short term treatment of acute deudenal ulcer .
2- Short term treatment of acute benign gastric ulcer .
3- Erosine gastroesphageal reflex disease .
4- Prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically sick patients .
5- The treatment of pathological hyper secretory conditions .

Tagadin amp. for I.M , I.V adminstration each 2 ml contains cimetidine HCL equivalent to cimetidine 200 mg , in sterile aqeous solution (PH rang 3.6-6)
it is pyrogen free and sod. hydroxide N.F. is used as an ingredient to adjust the PH .

Cimetidine has a bitter taste and charactristic odour .

Package in 2 ml colourless amp.

Store at controlled room temp. (15° - 30° C) do not refrigerate .

Exposure of the premixed product to excessive heat should be avoided .

المستخلـــص

اجراء دراسة وتجارب للوصول الى تركيبة المستحضر تاكادين امبول وفك سر المعرفة للوصول الى الصيغة الثابتة من الناحية الفيزياوية والكيميائية وايجاد طريقة للتحضير بتفاعل المادة القاعدية لمادة CIMETIDINE مع حامض HCL لتكوين CIMETIDINE HCL وقد تم تثبيت طريقة التفاعل والتحضير والظروف اللازمة لذلك .

ومن ثم تمت دراسة الثباتية الكيميائية والفيزياوية بدرجات حرارة مختلفة وايجاد عمر المستحضر .

اهـــــــم النتائج التي توصل اليها البحث

عمل تركيبة نهائية ثابتة فيزياويا وكيمياويا ومطابقة للمواصفات الدستورية من حيث المفعول والشكل الخارجي.

TAGADIN AMPOULE 200 MG/2ML
I.M & I.V
Formula For 50000 ampoules (100 Liter)

Item No.	Constituents	Amount
1	Cimetidine *	10.5 kg
2	Conc. HCL **	3.69 kg
3	Propylene Glycol	20 Kg
4	water for injection Q.S.	100 L

(*) = 5 % excess

(**) use conc. Hcl if need to adjust the PH to (4.8 - 5.3)

طـــــــرق اجـــــراء العمـــــــل

PROCEDURE

1. *Transfere about (25 liters) of water for injection into reactor,add (3.69 kg) conc. HCL , mix. add (10.5kg) Cimetidine and continue mixing for 10 min. , heat to 60 ℃ if necessary to complete solubilization .*
2. *Add 20 L. Propylene Glycol gradually to the content of the reactor with contineous mixing .*
3. *complete the volume to 100 L. with water for injection*
4. *Check the PH value (within the working limit of (4.8 - 5.3)*
5. *send sample to Quality Control department for chemical analysis .*
6. *when release pass the solution through millipore filtter (0.22 microne)for sterilization using degenerated cellulose filter , and fill into 2 ml colourless ampoule according to the specifications under nitrogen gas.*
7. *Perform methylen blue test and polarized light (detect any defect ampoule) , and sterility test .*
8. *Transfere for labelling and packaging according to the specification .*

خواص المود الاولية والنواتج النهائية

SPECIFICATIONS :-

COMPOSITION :-

Each 2 ml ampoule contains Cimetidine HCL
equivalent to Cimetidine **200 mg**

Descriptions

VOLUME	2 ml (N.L.T. 2.15 ml)
APPEARANCE	clear , colourless to faint yellow solution
PH VALUE	(3.8 - 6)
STERILITY	Sterile by filteration
TOXICITY	non toxic
PACKAGING	Glass colourless ampoule type I .
STORAGE	Store at controlled room temprature (15-25°) , protect from light , do not refrigerate .
FILLING	in asterile ampoule under nitrogen gas
EXPIRATION DATE	Three years
CONTENT LIMIT	(90 -110) %
ASSAY METHOD	as enclosed

الاجهزة والمواد المستخدمـــــــــــــة

EQUIPMENTS :-

- Reactor 100 L. Quisti , (st. st.)
- Receiver 100 L. Quisti , (st. st.)
- Peristaltic pump .
- Millipore Filter holders
- Line No. 2 Struck , for 2 ml ampules
- 20 L. st. st. Container

جدول دراســـــة الثباتيـــــــة

STABILITY STUDY OF TAGADIN AMPOULE

Storage time/month	Temp. °C	Cont. % Cimetidine HCL	PH	Colour
Zero time	R.T	101.4	5.17	clear & colourless
1	R.T	99.64	5.04	clear & colourless
	40°	100.7	5.07	clear & colourless
	50°	101.18	5.09	clear & colourless
	60°	101.42	5.11	clear & colourless
5	R.T	98.16	5.26	clear & colourless
	40°	96.33	5.06	clear & colourless
	50°	97.12	5.32	very faint yellow
	60°	99.08	5.46	faint yellow
7	R.T	101.20	5.73	clear & colourless
	40°	99.51	5.79	clear & colourless
	50°	98.68	5.90	faint yellow
	60°	97.11	6.11	yellow
18	R.T	103.65	5.40	clear & colourless

طرق الفحص وطريقة التحليل

Assay

Standard

Weight accurately 100 mg of cimetidine , dissolive in 0.01 M HCL and complet volum to 100 ml with o.01 M HCL , then dilute 1 ml of this solution to 100 ml with 0.01 M HCL (0.01 mg / ml) .

Test

Measure accurately 1 ml of the test and dilute to 100 ml with 0.01 M HCL then dilute 1 ml of solution to 100 ml with 0.01 M HCL (0.01 mg / ml) Measure the absorbance of test and standard at 219 nm using 0.01 M HCL as blank .

Calculation

$$\% \text{ of cimetidine} = \frac{T}{S} \times 100$$

Limit (90 - 110 %)

الجدوى الاقتصـــــادية

ان مستحضرتاكادين امبول من المستحضرات البشرية المهمة وتستخدم لعلاج القرحـــــة المعديـــــة المزمنـــــــــة, ولحاجة القطر لهذا المستحضر تم انجاز

هذا المستحضر علما ان الكلفه الاستيرادية للقطر بلغت (27500دولار) سنويا وسيتم توفير مبلغ (11000دولار) .

الملاحق والمصادر العلمية

REFERNCES

1. PDR 42 1988 pag. 2031
2. PDR 49 1995 pag. 2401
3. USP 23 Nf 18 1995 pag. 375
4. BP vol. I 1993 pag. 158
5. Martindale 28 1982 pag. 1300

بسم الله الرحمن الرحيم

جمهورية العراق

وزارة الصناعة والمعادن

الشركة العامة لصناعة الادوية

والمستلزمات الطبية

العـدد / ٦٧١٦

التاريخ / / ١٤١٩هـ

المديرية / مديرية البحث والتطوير

التاريخ ١٥ / ١٠ / ١٩٩٨م

الى/ مركز ابحاث ابن سينا

م/ شهادة قبـــول

نرافق لكم شهادات الفحص والقبول الصادره من اللجنه العليا للبحـــوث في شركتنا لمستحضرتاكادين امبول ٠

راجين التفضل بالعلم ٠٠ مع التقديـــر ٠

الدكتور

نياب عبد محمد الســـواح

ع/المدير العـــــــــام

١٥/١٠/ ١٩٩٨

نسخه منه الى/ـ

- مكتب السيد المدير العام / للتفضل بالعلم ٠٠ مع التقديـــــــــر ٠
- مديرية البحث والتطويـر/ اللجنه العليا للبحوث ٠٠ مع الاوليـــــات ٠

نعمان/١٤/١٠

هاتف : ٢١٧٢٢٩٤٣٠ و٢١٧٢٢٩٥٠٠ تلكس ٢١٤١٦٠ فاكس ٢٤١٠٧ ٥٤

٤٨ ٥٤ ص ٠ ب ٢٧١ بغداد

العنوان البرقي / دواجندست ـ سامراء

2

ستحضر بيكاربونات الصوديوم للزرق الوريـــدي

المشاركون :

ايمـــان حسين عباس

بدرية عبد الحسن سلمان

ثامرة قاسم محمـد علـي

سنـــدس كريـــم زايـــر

المواد والاجهزة المستخدمة

المواد المستخدمة

- ة بيكاربونات الصوديوم عالية النقاوة (شركة fluka) .
- اء مقطر صالح للزرق الوريدي .
- ٣- غاز ثاني أوكسيد الكاربون .

* الاجهزة المستخدمة

١- وحدات ترشيح معقمة filtter unit .

٢- معقام Autio clave.

٣- زجاجيات مختلفة معقمة .

٤- قناني (vails) سعة 10 سم٣ مع سدادات معقمة .

٥- ميزان حساس .

٦- غرفة معقمة خاصة لانتاج مستحضرات الزرق الوريدي .

٥- خطوات البحث وطريقة العمل

١- جمع الأدبيات حول المادة الفعالة والمواد المضافة وطريقة العمل والشكل الصيدلاني .

٢- التحليل المختبري للمادة الفعالة وفق دستور الادوية للتأكد من صلاحيتها للتركيبة الدوائية الخاصة بالمستحضر .

٣- العمل المختبري على التركيبات الدوائية وأختيار الأفضل من ناحية الثبوت الكيمياوي والفيزياوي والبايولوجي .

٤- أجراء التحاليل الفيزياوية والكيمياوية والبايولوجية على المستحضر من خلال دساتير الأدوية المعتمدة .

٥- دراسة مدة النفاذية و كتابة التقرير .

١- اسم البحث

مستحضر بيكاربونات الصوديوم للزرق الوريدي.

٢- خلاصة عن نتائج البحث

لغرض امتلاك المعرفة لمستحضر بيكاربونات الصوديوم تم اجراء العديد من التجارب لتثبيت طريقة العمل . شملت هذه التجارب اختيار المادة الفعالة بيكاربونات الصوديوم ذات المواصفات الدستورية الصالحة لانتاج المستحضر وتم اختيار ملح بيكاربونات الصوديوم الذي يحتوي على اقل نسبة من الشوائب ويطابق دستور الادوية لعام ١٩٩٣ . تم دراسة تأثير غاز ثاني اوكسيد الكاربون على فترة نفاذية المستحضر وقد اعطى المستحضر في حالة استخدام غاز ثاني اوكسيد الكاربون او عدمه فترة نفاذية لمدة ستة اشهر وما تزال محافظة على فعاليتها الكيمياوية والحيوية .

٣- المقدمة

يحتوي الجسم على نسبة عالية من السوائل تمثل ٥٥٪ من التجويف الداخلي للجسم و ٤٥٪ من الأجزاء الخارجية وتتكون هذه السوائل من الماء والعديد من الأيونات المذابة فيه ، يعتبر الصوديوم الأيون الرئيسي المسؤول عن فعالية التنافذ الأزموزي في الجسم .

ان فقدان السوائل سواء من التجويف الداخلي او الأجزاء الخارجية يؤدي الى تغير في حجم السائل وكمية الأيونات المذابة فيه مما يتسبب في العديد من المشاكل الصحية ، كما أن فقدان السوائل قد يحدث نتيجة مشاكل صحية كأضطرابات الجهاز الهضمي وأضطرابات الغدة الأدرنالية أو أستعمال المدررات أو الحروق الشديدة ، ولكل هذه الحالات تستخدم محاليل الزرق الوريدي الحاوية على الماء والأيونات المكونة لسائل الجسم ، حيث يستخدم في حالات النقص الشديد لأيونات الصوديوم مستحضر بيكاربونات الصوديوم للزرق الوريدي (١) .

مستحضر بيكاربونات الصوديوم للزرق الوريدي عبارة عن محلول معقم من مادة بيكاربونات الصوديوم وبتراكيز مختلفة منها تركيز ٨,٤٪ مذابة في ١٠ سم٣ من الماء المقطر الخاص بالزرق الوريدي(٢) والذي تم تحضيره في هذا البحث .

* طريقة العمل

أجريت عمليات التحليل الكيمياوي والفيزياوي وفق دستور الأدوية الأمريكي لعام ١٩٩٣ على المادة الفعالة بيكاربونات الصوديوم لغرض أختيار المواصفة الأفضل وقد تم أختيار مادة بيكاربونات الصوديوم التي تحمل المواصفة التالية :

نوع التحليل	النتيجة	المواصفة	الملاحظات
النقاوة	٪٩٩,١	٪ ١٠١-٩٩,٠	مطابق
الكالسيوم	70 ppm	100ppm	مطابق
الحديد	Nel	20 ppm	مطابق
الكلور	100 ppm	150 ppm	مطابق
الأس الهيدروجيني	٨,١	٨,٦	مطابق

* يتم وزن ٨,٤ غم من ملح بيكاربونات الصوديوم بواسطة ميزان حساس ويذاب في ١٠٠ سم٣ من الماء المقطر المعقم الخاص بالزرق الوريدي وبعد تمام الذوبان يمرر السائل من خلال وحدة ترشيح خاصة لعزل الاجسام الغريبة والأحياء المجهرية .

يوزع السائل في قناني معقمة (vails) بواقع ١٠ سم٣ لكل قنينة ويغلق بشكل محكم يراعى أن تكون القناني مفرغة من الهواء وحاوية على غاز ثاني أوكسيد الكاربون بعد ذلك توضع القناني المعقمة في معقام (Autio Clave) لمدة ٣٠ دقيقة .

* وبهذه الطريقة يتم تحضير ١٠ قناني من مستحضر بيكابونات الصوديوم بتركيز ٠,٠٨٤ غم/سم٣ .

٦-النتائج والمناقشة

* أستخدمت مادة بيكاربونات الصوديوم التي أعطت مواصفاتها مطابقة مع دستور الأدوية البيريطاني عام ١٩٩٣ .

* تم تفريغ القناني من الهواء وأبداله بغاز ثاني أوكسيد الكاربون للمحافظة على بيكاربونات الصوديوم من التفكك الى كاربونات الصوديوم عند تعرضه الى درجات الحرارة الخاصة بالتعقيم .

أعطى المستحضر مطابقة لدستور الأدوية البريطاني وكالاتي :

الفحص	المواصفة	النتيجة	الملاحظات
الوصف	سائل عديم اللون خالي من الدقائق	سائل عديم اللون خالي من الدقائق	مطابق
التشخيص	موجب	موجب	مطابق
الحجم	١٠ سم٣	مقنع	مطابق
النسبة المئوية لمادة بيكاربونات الصوديوم	٩٤٪-١٠٦٪	١٠٠٪	مطابق

* تم دراسة مدة النفاذية للمستضر بيكاربونات الصوديوم لمدة ٦ اشهر من تاريخ الانتاج الى تاريخ كتابة هذا التقرير وقد اعطى هذا المستحضر ثبوتية عالية في درجة حرارة الغرفة كما مبين في الجدول التالي :

Assay

الفترة الزمنية	الفحص	المواصفه	Toxicisty&Pyrogenty	Sterility
١٩٩٨/٩/٢٧	١٠٣٪	٩٤-١٠٦٪	مطابق	مطابق
١٩٩٨/١٠/١٥	١٠١٪	=	=	=
١٩٩٨/١١/١٥	١٠١٪	=	=	=
١٩٩٨/١٢/١٥	١٠٠٪	=	=	=
١٩٩٩/١/١٠	١٠٠٪	=	=	=
١٩٩٩/١/٣٠	١٠٠٪	=	=	=
١٩٩٩/٢/١٠	١٠٠٪	=	=	=
١٩٩٩/ ٣/٣	١٠٠٪	=	=	=

ولضرورة أستكمال دراسات ثباتية المستحضر لأعطاءه العمر الحقيقي تم الأعتماد على معادلة معدل التفكك وذلك بقياس التفكك الحاصل على المستحضر خلال فترة زمنية محددة ، بأستخدام قياسين لتركيز المادة الفعالة في المستحضر في بداية ونهاية هذه الفترة الزمنية المحددة حيث كان التركيز الاولي (a) لبيكاربونات الصوديوم (1.03) ، والتركيز بعد مرور خمسة عشر يوماً (a´) أصبح (1.1).

وبتطبيق المعادلة :

$$k = \frac{2.303}{t} \log \frac{a}{a-(x)}$$

حيث $x = (a - a^{-})$

$$k = \frac{2.303}{15} \log \frac{1.03}{1.03-(1.03-1.01)}$$

$$k = 6.14 \times 10^{-4}$$

ومن ثابت التفكك (k) يمكن معرفة عمر النصف للمستحضر والذي يمثل الوقت اللازم لتفكك نصف كمية المادة الفعالة الموجودة في المستحضر وكالآتي

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{2.303}{k} \log \frac{100}{50}$$

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{2.303}{0.00061} \log 2$$

$$t_{\frac{1}{2}} = 1151 \text{ days}$$

وهذا يعني أن الزمن اللازم لتفكك نصف المادة هو (3.1) سنة وعليه تكون مدة الصلاحية المتوقعة (6.2) سنة في درجة حرارة الغرفة (6).

ولغرض دراسة ثباتية المحلول في درجات الحرارة المختلفة قمنا بوضع نماذج في ظروف مختلفة من درجات الحرارة ولمدة يوم واحد ومن ثم دراسة مطابقة المستحضر لدستور الأدوية كما موضح في الجدول :

عدد النماذج	درجة الحرارة	التقييس	الملاحظات
1	0°C	غير مطابق	ظهور دقائق مرئية بعد أذابة المحلول
2	4°C	غير مطابق	ظهور دقائق مرئية في المحلول .
2	10°C	مطابق	
2	15°C	مطابق	
2	20°C	-	
2	25°C	-	
2	30°C	-	
2	35°C	-	
2	40°C	-	
2	45°C	-	
2	50°C	غير مطابق	أنخفاض تركيز المادة بنسبة 6%

يتبين من خلال الجدول أعلاه ان ظروف الخزن الحرارية تقع بين 15-45C .

٧- مواصفات مادة البحث التفصيلية والنهائية

* يستخدم ملح بيكاربونات الصوديوم كمادة فعالة ويكون على شكل بلورات أو حبيبات بيضاء ذات وزن جزيئي مقداره (٨٤) ، يفقد الملح غاز ثاني أوكسيد الكاربون بتعرضه الى درجة حرارة ٥٠ م٠ ويتحول كلياً الى كاربونات الصوديوم بدرجة ١٠٠ م٠ ، يعطي بيكاربونات الصوديوم تأثير قاعدي مع ورقة عباد الشمس وتزداد القاعدية بأزدياد درجة الحرارة (٣).

أما مستحضر بيكاربونات الصوديوم فهو المحلول المائي المعقم لملح بيكاربونات الصوديوم وهو سائل عديم اللون خالي من الدقائق المرئية وبتراكيز (١,٢٦ ، ١,٤ ، ٧,٤ ، ٤,٢ ، ٨,٤) ٪ وقد تم العمل على تركيز ٨,٤ ٪ وبحجم ١٠ سم٣ للقنينة الواحدة (٤) .

* مواصفات المستحضر

١- الشكل الخارجي : قنينة معقمة تحتوي ١٠ سم٣ من المادة بتركيز ٠,٠٨٤ غم /سم٣ .

٢- المحتويات : مستحضر بيكاربونات الصوديوم للزرق الوريدي .

٣- حدود التحليل : ٩٤٪ - ١٠٦٪ لمادة بيكاربونات الصوديوم .

٤- التعبئة : ١٠ سم٣ من المحلول المائي للمستحضر .

٥- مدة النفاذية : ٦,٢ سنة .

٦- ظروف الخزن : من (١٥ - ٤٥) م٠ .

٨- المراجع والمصادر

1- Iraqi drug guide , 1st edition , published by the National Board for the Selection of Drugs and the Central Drug information Bureu , Baghdad , Iraq. 1990 . 192

2- The Merk index . An encyclopedia of chemicals and drugs , 11th edition 1989 item No. 8528 .

3- The pharmaceutical codex 11th editon prepared in department of pharmaceutical science of pharmaceutical society of Great Britain , 1979, 513.

4- British pharmacopea , London, HMSO, 1988, 847 .

5- British pharmacopea , London, HMSO 1993, 753.

6- The theary and pratice of industrial pharmacy by Leon Lachman , 3rd edition 1986.

٩- المعلومات الاساسية لتحويل البحث الى مشروع أنتاجي

يتطلب العمل غرفة معقمة خاصة بمستحضرات الزرق الوريدي ، قناني معقمة(vails) ، معقام (Auto clave) ، زجاجيات معقمة ، ماء مقطر ومعقم خاص بالزرق الوريدي .

* مخطط لتحضير ١٠٠ قنينة من المستحضر

اذابة في

٤٨ غم من بيكاربونات الصوديوم ←——— المحلول المائي لبيكاربونات الصوديوم

١٠٠٠ سم ٣ ماء مقطر خاص بالزرق الوريدي

تعقيم

١٠٠ قنينة من مستحضر بيكاربونات الصوديوم ←——— ١٠٠ قنينة من المستحضر ←——— توزيع المحلول

تشتيح خلال ترسيح محرك

كل ١٠ سم٣ / قنينة

١٠- تقييم الجهات المرجعية

مرفق مع التقرير تقييم مختبر الرقابه الدوائية الكيمياوي والبايولوجي وفق دستور الادوية البريطاني ١٩٩٣ .

بسم الله الرحمن الرحيم

جمهورية العراق

وزارة الصحة

دائرة الامور الفنية / المختبرات

مختبر الرقابة الدوائية والبايولوجية

العدد / ـ ٥٥٧

التاريخ / ـ ٧ / ٢ / ١٩٩٩م

الى / ـ منظمة الطاقة الذرية / دائرة الكيمياء والمختبرات

م / ـ تحليل

اشارة الى كتابكم المرقم ٧ في ٦/ ١ / ١٩٩٩ م

تم اجراء الفحوصات الكيماوية والفيزياوية والبايولوجية المبينة في التقارير المرفقة على النماذج المدرجة ادناه فوجدت مطابقة للمواصفات . راجين الاطلاع مع التقدير.

(1) Sodium Bismuth 8.4% inj

Manufacturer : منظمة الطاقة الذرية

S.N. : 1

M/S. : 27/9/98

Exp. : Not stated.

ملاحظة: الرقم المشروح على المروج مكتوب على تركيز مادة بكاربونات الصوديوم بدلاً من تركيز البزموث (البزموث 0.084 بينما الباقي هو 0.841)

وزارة الصحة

ايناد ناجي داود

مدير مختبر الرقابة الدوائية والبايولوجية

٧/ ٢ / ١٩٩٩ م

صورة منه الى /ـ

حسابات الدائرة اعلاه لتسديد مبلغ ١٠٠٠ دينار. كسر ١٪ من ... اضبارة النماذج ٨٥ المصواسم / مختبر الصحة العامة المركزي / شعبة الرقابة الدوائية

14

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Ministry Of Health

Baghdad

Drugs & Biologicals Control

Department

Analysis Control No. 251

Name of the Preparation : Sodium Bicarbonate 8.4% inj

Composition of Active Ingredients : Sodium Bicarbonate 84 mg/ml

Manufacturer : منظمة الطاقة الذرية

Batch. No. : 1

Specification : BP 93

Date of Manufacture : 27/9/98

Date of Expiry : Not stated

Results Of Quality Control

- Description : Clear, colourless solution
- * Identification : positive
- * Volume : Satisfactory
- * particulate matter : Not done due to lack of equipment
- * Assay : 100% of T.J.A
  limit : 94% - 106%
- * Labelling : Not Satisfactory because Conc of NaHCO3 in gm/l — is not written in right manner (0.849/l —) but right one is 0.0849 gm/l —

Conclusion : The Product Comply with Specification. except labelling

Analyst

التوقيع

Name of preparation :- Sodium bicarbonate I.V infusion

Name of Manufacturer :- [illegible]

Batch No. :- 1

Date of Manufacturer :- 27-9-98

Date of Expiration :- N.S

Lab. Ref. No. :- 997

Date :- 18-2

Test :-

I. Sterility test :-

Method : (I) Direct transfer to thioglycolate and soay bean media Incubation at 35c respectiv

(2) By membran filtration; techuque; membran transfered to media and incubet as in (I)

Method :- 1

Date :- 1-7

Result :- Satisfactory

Examiner

Head of Dept.

Sod. bicarbonate I.V

84 g/litre. Production Date 27/9/98

2. Pyrogen test :-

Method :- According to European Pharmacopiee method ! using pyrogen-test process type API - 75

Dose per mgm/ Rabbit :- 20 ml/Rabbit

Date :- 13-2-99

Repeat test :-

Result :- Satisfactory

3. Toxicity test :- N.A

Method :- I) 5 mice each injected with ( ) ml I.V. Gave no reaction on death within ( ) days.

2) ( ) G. pigs each injected with ( ) I.P., I.V., S.C. Gave a reaction or death within ( ) days.

Method Used :-

Date :-

Repeat test :-

Result :- Satisfactory

Examiner

Head of Dept.

١٣

الشركه العامه لصناعة الادويه والمستلزمات الطبيه /سامراء

اللجنه العليا للبحوث

شهادة تقييم

الجلسه : ٥-٩٩ التاريخ ٢ / ٤ / ٩٩

اسم المستحضر : Sodium Bicarbonate 8.4% Inj.

رقم الوجبه : تجربه حجم الوجبه : تمارع

الجهه الباحثه : منظمه الطاقه الذريه

رقم المشروع :

تاريخ التحضير : / / تاريخ النفاذ : / /

نتائج الفحص :

فيزيائيا " : مقبول

كيميائيا " : مقبول

مكروبيولوجيا " : مقبول

فارماكولوجيا " : مقبول

التوصيات : تعتمد شهادات التحليل الصادره من مختبرات الرقابه الدوائيه

الصيدلاني
د٠ذياب عبد محمد السواح
عضوا "ومقررا"
٩٩/٤/٤

الصيدلاني
جرجيس دتي شابا
عضوا "

ر٠كيميائيين
رشيد حميد غنيمان
عضوا "

الصيدلاني
برخو صليوه برخو
عضوا "

رئيس باحثين
د٠حمودي عباس حميد
المدير العام
رئيس اللجنه
/ /
٩٩٠٥٣

IN SUPPLEMENT FOR METHOD OF ANALYSIS:

Microbiological assay of Nystatine vag. cream

ACTIVITY:- Not less than 4400 I.U.(standard 5300 I.U.).

LIMITS :-(90 - 130)% U.S.P. 23

TEST ORGANISM:- Saccharomyces cerevisiae ATCC 2601

28 -31 C

Medium: Media (19) U.S.P 23&FDA 1981
pepton 9.4gm
yeast extract 4.7gm
beef extract 2.4gm
sodium chloride 10gm
dextrose 10gm
agar 23gm
D.W 1000ml
PH 6.1+ 0.1

Buffer solution:- Solution prepard by add (5ml) of dimethylformamide to (95ml) of solution containg (9.56%) W/V potasium dihydrogen and (11.5%) W/V of1M potassium hydroxide PH 6.1 + 0.1.

Standard preparation:

1-(10mg) of nystatin powder was weighted and dissolve in(10ml) dimethylformamide to obtain (5300 I.U.).
2-(1ml) from (step 1) was added with (9.6ml) buffer solution(6.1) to obtain (500 I.U).(high dose).

TEST PREPARATION:

1-(4gm) nystatin vag.cream was added to (10ml) dimethylformamide complet volum to (100ml) buffer solution to obtain (1000 I.U.).
2-(5ml) from (step 1) was added to (5ml) buffer solution to obtain (500 I.U.) (high dose).
3-(5ml) from (step 2) was added to(5ml) buffer solution to obtain (250 I.U.) (low dose).

PREPARATION OF TEST ORGANISM:Yeast slopes grown on medium 19 to be suspended with salin or (0.1%) peptone water use for inoculating the same medium for plates with (1-3%) yeast suspension.

PLATE PREPARATION

----------:(Plate agar diffusion)

Six plates for tow dose assay was reqired.The ingrediant was mixe

d

and boiled then sterilized cooled to obout (50 C) inoculated with

(1 - 3)% of yeast suspension.This medium was distributed in each plat in volum (13ml).Six holes was mode.(45 microliter) of diluted in each pore was added all petri dishes was incubated at (28 - 31C).