

عنوان البحث :

Albendazol Suspension

البندازول معلق

مضاد للتطفل بالداخلية

Veterinary Drug

اسماء القائمين بالبحث :

أ - باحث رئيسي :

- ١- د. هاشم وهيب خليفة ((رئيس الفريق)) .
- ٢- الطيبة البيطرية فريال مجيد مهدي .

ب - باحث مساعد :

- ١- الصيدلانية احلام سلمان .
- ٢- رئيس كيمياويين علاء ماهر احمد

ج - اسناد :

- ١- الطيب البيطري محمد جاسم .
- ٢- هاشم محمد بدن .
- ٣- كريم محمد داود .

رقم العقد والجهات الباحثة والمستفيدة :

١ - رقم العقد : ١٣٣

٢ - الجهات الباحثة :

الهيئة العامة للبحث والتطوير الصناعي / مركز بحوث وإنتاج الادوية البيطرية .

٣ - الجهات المستفيدة :

أ - وزارة الزراعة .

ب - وزارة الصناعة .

الفهرست :

=====

المحتويات :

رقم الصفحة

عنوان البحث

اسماء القائمين بالبحث

رقم انعقد والجهات الباحثة

الفهرست

خلاصة البحث

المقدمة

الجدوى التقنية والمواد واللاجهزة المستخدمة

خطوات البحث وطريقة العمل

طريقة الفحص

جدول تفصيلي بنتائج البحث

النتائج والمناقشة

مواصفات المواد الداخلة بالبحث والمنتج النهائي

المعلومات الأساسية لتحويل البحث الى انتاج

المراجع والمصادر

الخلاصة :

مستحضر الـ Albendazol susp من المضادات للطفيليات الداخلية ، ولأجل الوصول الى التركيبة النهائية والمعتمدة تم اعداد خط لأجهاز العمل بخمسة مراحل :-

المرحلة الاولى :

----- مرحلة الدراسات الأولية يعني تم دراسة المستحضر من خلال جمع المعلومات الخاصة بالمستحضر من ناحية المواد الداخلة بتركيبه المادّة النّاعلة والمواد المضافّة من الناحية الفيزيائية والكيميائية .

المرحلة الثانية :

----- القيام بأعداد تركيبات دوائية مختلفة عدد (٥ تركيبات) والغرض منها الوصول الى التركيبة النهائية المعتمدة للمستحضر اعلاه وفق المواصفات العلمية ووفق الدستور الدوائي BP modified.

المرحلة الثالثة :

----- تم تحليل المستحضر كيميائياً وحسب BP modified كما اعتمدت التركيبة في متابعتها بالافران بدرجة حرارة مختلفة (٤٠ ، ٥٠ ، ٦٠) ولمدة ٦ - ١٢ شهر وكانت النتائج ايجابية كما موضح بالجدول رقم (١) .

المرحلة الرابعة :

----- مرحلة الفحوصات الحقلية تم اسال نماذج من التركيبة المعتمدة وتجربتها حقلياً في المستشفى البيطري / ابيجة العامة للسيطرة . واثبت المستحضر فعالية وفق التقرير المرفق والصادر من الجهة اعلاه بتاريخ ١٩٩٧/ ٥ / ٤ وذلك لتأييد الفعل العلاجي للمستحضر .

المرحلة الخامسة :

----- تم تقييم المستحضر (Albendazol susp) في الشركة العامة لصناعة الادوية والمستلزمات الطبية لكونها الجهة المرجعية والمسؤولة عن فحص المستلزمات البيطرية وكانت النتيجة (مقبول) وفق شهادة الفحص النهائية المرقمة ١٤٨ بتاريخ ٩٨/١٢/٢٣ الجلسة ٩٩-٦ بتاريخ ٩٩/٥/١٢ المعتمدة على تقييم مختبرات السيطرة النوعية في الشركة العامة لصناعة الادوية في سامراء.

Albendazol martindal 28 1982

SKF 62979. methyl 5- propylthio -1Hbenzimidazol -2- ylearbamate .

C₁₂ H₁₅ N₃ O₂ S = 265.3.

Albendazole is abenzimidazole anthelmintic structurally related to thiabendazol (see.p.107.) .It is veterinary practice .

(Smith Kline & French UK)

(Thiabendazol B.P vet. US.P)

C₁₀ H₇ N₃ S = 201.3.

Awhite or cream-colourd, odourlees or almost odourlees , tasteless powder . M.P 2962° to 303° practically insoluble in water , soluble in 150 of alcohol , 1 in 300 of chloroform , and 1 in 2000 of ether slightly soluble in aceton ; soluble in dilute mineral acid .

Absorption & fote :

————— Is readily absorbed from the gastro-intestinal tract and reaches peak concentration in the plasma after 1 to 2 hours .It is metabolised to the 5- hydroxy derivative & excreted in the urine as conjugates ; about 90% is recovered in the urine withir 48 hours preparhon applied to the skin or eye .

USE :

————— Is an anthelmintic which is effective aganist threadworms (Enterobius) , strongyloid worms (strongyloides stercoralis) creeping eruption & Trichongylus worms . It is moderately effective aganist hookworms (Ancylostoma & Necator) and round worms (Ascaris) and has useful activity against whip worms (Trichuris) .It has also been used in the Treatment of acute Trichinella infection & in capillariasis . It is the Treatment of choice of most authorities in creeping eruption & in strongylo id infection , and despite its Limited effectiveness , is often used in whip worm infection . It is useful in mixed infection . thiabendazol also has some antifungat activity .

Albendazol broad spectrum multi-purpose anthelmintic for control of the following types of internal parasites in sheep & cattle .

Gastro-intestinal round worms : *Bunostomum*, *chabertia*, *cooperia*, *haemonchus*, *nematodrius*, *oesophagostomun*, *ostertaia*, *strongyloidg* and *trichostrongylus* spp.

Lung worms : *Dictyocaulus viviparas* & *D. filaria* .

Tape worms : *moniezia expansa* .

Adult liver- flukes : *fasciola hepatica* .

By choosing either of the two recommeneded dose rates . Albendazol can be used according to the degree of liver-fluke control required .

Aalbendazol is ovicidal & will kill worm and fluke egys-thus reducing pasture contamination. Albendazol is effective against mature & immature round worm & lung worm, including inhibited type II ostertagiasis in cattle, it also removes both heacis & segments of tape worm .

55-2

الجدوى الفنية والاقتصادية :

الكمية المطلوبة : ٥٠٠ طن

الكلفة الاستيرادية : ١٠٠,٠٠٠ دولار

الكلفة الانتاجية : ٤٠,٠٠٠ دولار

الوفر بالعملة الصعبة : ٦٠,٠٠٠ دولار

المواد والاجهزة المستخدمة :

المواد الكيميائية :-

- Albendazol .
- Xanthane .
- Sod.C.M.C .
- Glycerin .
- Tween 80 .
- Ethyl alcohol .
- Methyl paraben .
- Propyl paraben .
- Citric acid .

الاجهزة المستخدمة :-

- Mixer with vessel .
- Homogenizer .
- Container glass (100ml-25ml) .
- PH meter .

مخطوات البحث :

١- وزن المواد التالية وبكميات المؤشر ازاء كل منها :

- Albendazol	2.5g
- Xanthane	0.1g
- Sod.C.M.C	1.5g
- Glycerin	3g
- Tween 80	0.1g
- Ethyl alcohol	3g
- Methyl paraben	0.07g
- Propyl paraben	0.03g
- Citric acid	0.05g
- D.W upto	100ml

٢- بخلاط مناسب يتم وضع كمية من الماء المقطر ثم اضافة عليه مادة Tween 80 مع الخلط المستمر.

٣- اضافة البندازول باودر ٢,٥ غم حطوة حطوة مع الخلط المستمر.

٤- تحضير الجزء المعلق وذلك باضافة ١,٥ غم صوديوم كاربوكسيل مثيل سليكوز مع الخلط .

٥- تعديل pH باضافة citric مع الخلط المستمر .

٦- اذابة كل من مثيل براين ٠,٧ غم والـ ٠,٣ غم برويل براين كمية ١ مل من الكحول .

٧- اضافة الخليط في الخطوة (٦) الى الخطوة (٥) مع الخلط المستمر .

٨- اضافة ٣ غم من مادة الكليريون مع الخلط المستمر .

٩- تعبئة المستحضر بواسطة عبوات بلاستيكية بحجم ١ لتر .

١٠- ارسال نموذج لغرض التقييم .

Albendazol Suspension

Composition : Each 100ml contains.
Albendazol 2.5gm

Specification :

Description : Colour-less suspension.
PH = 3.5 -5.5

Package :

Storage :

Content of Albendazol (90-110)%

Assay : Take a quantity of the preparation equivalent to 0.2gm of Albendazol in separatory funnel, mix with 15ml of 2M sod. Hydroxide, extract with few 10ml of quantities of water, and discard the washings.

To the clear chloroform solution, after drying with anhydrous sodium sulphate if necessary, add 50ml of anhydrous acetic acid, warming gently if necessary, cool, and titrate with 0.1N perchloric acid VS to green-blue colored end point using crystal violet as indicator perform a blank determination, and make any necessary correction. Each ml of 0.1N perchloric acid is equivalent to 26.53mg of $C_{12}H_{15}N_3O_2S$:

Calculation: $V \times 0.02653 \times 100$

% of Albendazole = $\frac{\text{Weight of Albendazol}}{\text{Weight of Albendazole}}$

% of Albendazole

x stated amount = gm found of albendazole

100

Ahlan Salman

جدول رقم (١)

جدول تفصيلي بنتائج التحليل الكينياتي :

التاريخ	الفعالية (%)	الأس الهيدروجيني	درجة الحرارة	نوع التحليل
٩٥/٦/١٤	٩٩,٥٣	٥,٥	RT	تثبيت طريقة
٩٥/١٠/٢٣	١٩,٧٦		RT	النموذج مفرغ
٩٥/١٠/٢٣	٩١,١٨	٦,٥	RT	تثبيت طريقة
٩٥/١١/٢٩	٩٩,٥٣		RT	غذاء
٩٦/٨/١٢	٩٩,٤٥		RT	غذاء
٩٦/٣/٢٣	٩٤,٠٧		RT	غذاء للمتابعة
٩٧/٦/١٠	١٠٤,٧	٥,٢	RT	
٩٧/٧/١٠	٩٦,٨٣	٥,٢	40	
	٩٦,٨٣	٥,٢	50	
	٩٦,٨٣	٥,٢	60	
٩٧/٨/١٠	٩٩,٤٨	٥	RT	بعد مرور ٢ شهر
	٩٩,٤٨	٥	40	
	٩٩,٤٨	٥	50	
	٩٩,٤٨	٥	60	
٩٧/٩/١٠	١٠٢,١	٥,١	RT	بعد مرور ٣ شهر
	١٠٢,١	٥,١	40	
	١٠٢,١	٥,١	50	
	١٠٢,١	٥,١	60	

بعد مرور ۴ شهر	RT	۵,۳	۹۶,۸۳	۹۷/۱۰/۱۰
	40	۵,۳	۹۶,۸۳	
	50	۵,۳	۹۶,۸۳	
	60	۵,۳	۹۶,۸۳	
بعد مرور ۵ شهر	RT	۵,۳	۹۸,۱۶	۹۷/۱۱/۱۰
	40	۵,۳	۹۸,۱۶	
	50	۵,۳	۹۸,۱۶	
	60	۵,۳	۹۸,۱۶	
بعد مرور ۶ شهر	RT	۵,۱	۱۰۳,۹۶	۹۷/۱۲/۱۰
	40	۵,۱	۱۰۳,۹۶	
	50	۵,۱	۱۰۳,۹۶	
	60	۵,۱	۱۰۳,۹۶	

النتائج والمناقشة :

----- من خلال الفحوصات والتحليل الكيماوية والمتابعة :

١- ان فعالية المستحضر (Acitivity) في درجة حرارة الغرفة كانت ايجابية ، ان فعالية المستحضر خلال درجات الحرارة (٤٠، ٥٠، ٦٠) كانت ثابتة ضمن حدود الفعالية (Assay limit) وضمن فترة اكثر من (٦ أشهر) وكما موضح في جدول رقم (١) ولم تتأثر المادة الفعالة كثيراً وبذلك يتحدد العمر الدوائي للمستحضر وكذلك مدة الخزن وظروف الخزن

٢- مستحضر البندازول معلق واسع الفعالية ضد الطفيليات الداخلية للفعل العلاجي لمادة البندازول لذلك يستخدم في الحملات السرية العلاجية على هذه الانواع من الديدان الداخلية مثل (ديدان الرئة ، الكبد ، الشريطية ، الاسطوانية) . كما ان للبندازول تأثير مباشر على الديدان البالغة واليرقات والبيض ، وان استخداماته تشمل جميع الحيوانات (الابقار والخاموس والاعنام والماعز وكذلك الكلاب والقطط) . تتميز تركيبة هذا المستحضر بأدخال مواد معلقة مثل xanthan والـ sod. c.m.c حيث لها دور بزيادة استمرارية المعلق من ناحية التزوجة وعدم الفصل بالإضافة الى ثباتية stability كما ان المواد المضافة هي tween 80 ، Glycerin والكحول لها تأثير مباشر باستمرارية المستحضر واحتفاظه على قوام وسيولة المعلق ، البندازول وزيادة عمر وفعالية مادة البندازول في المعالجة وللمواد الحافظة M.P والـ P.P دور في منع التلوث الفطري والبكتيري الحاصل نتيجة الخزن السليم الذي يحدث للمستحضر . في حالة استخدامه او تحضره وللمعادلة الاس الهيدروجيني للمستحضر ونسب الوصول الى اس هيدروجيني (٣,٥ - ٧) تضاف مادة (citric acid) .

٣- لقد تم متابعة المستحضر من خلال الفحوصات الحقلية واستخدامه في علاج الحيوانات الكبيرة حيث اعطيت لديدان الكبد والرئة للابقار والخاموس والخيول ٢ مل / ٥ كغم من وزن الجسم ، وللاعنام والماعز ١-١,٥ مل / ٥ كغم من وزن الجسم . كما تم معالجة الابقار والخاموس والخيول المشخص بها ديدان شريطية او اسطوانية ١-١,٥ مل / ٥ كغم من وزن الجسم . وقد اعيدت الجرعة الثانية بعد مدة اسبوعين من المعالجة الاولى وخاصة المعالجة ضد طفيليات الكبد والرئة في الاعنام والابقار وقد حضر المستحضر بشكل معلق ليكون مقبولاً لجميع الحيوانات الكبيرة واعطائه عن طريق الـ dranch وله خاصية مزجه بالمعلق او الماء وكانت النتائج للعلاج ايجابية وتموجب التقارير المرفقة بتاريخ ٩٧/٥/٤ المزودة بالنتائج وتحديد مدى الفعل العلاجي وجودته من خلال التجارب التي اجريت عليه .

مواصفات المواد الداخلة والناتج النهائي :

N	Substance	n	Description	Solubility
1	Albendazol	Martindal		
2	Xanthane	B.P.C. 1979	A cream coloured	Soluble in hot or cold water .
3	Sod.C.M.C	BP 80		
4	Glycerin	B.P 80	A clear, colourless	miscible with: water and with ethanol .
5	Tween 80	BP 80	A clear, oily, yellowish or brownish-yellow liquid	miscible in all proportions with water .
6	Ethyl alcohol	B.P80 96% or 94%	ile	miscible with water with ether.
7	Methyl paraben	B.P80 99% - 101%	Colourless, crystals or fine white.	Soluble in 500 part of water, in 3,3 part of ethanol .
8	propyl paraben	B.P80 99% - 101%	urless or with a faintly.	
9	Citric acid	BP80 99.5%-101%	Colourless, crystals	Soluble in 1 part of water & in 1.5 part of ethanol

مواصفات الناتج النهائي :

المكونات :

كل ١٠٠ ملل يحتوي :

البندازول ٢,٥ غم

وصف المستحضر :

الرائحة : لا رائحة له .

المظهر : ابيض حليبي معلق سائل .

التعبئة : عبوات بلاستيكية من نوع p.v.c ١ لتر .

الاسطوانات :

يستخدم للوقاية والعلاج لديدان الرائحة والمعدة الرابعة والكبد في الاغنام والماعز والابقار .

بالاضافة للديدان الشريطية والديدان الاسطوانية .

الجرعة والاستعمال :

الاعنام والماعز :

٣مل / ١٠ كغم من وزن الجسم . لديدان الكبد

٢مل / ١٠ كغم من وزن الجسم . في حالات ديدان الرئة والاسطوانية والشريطية الابقار :

٢٣مل / ١٠ كغم لديدان الكبد .

٤مل / ١٠ كغم .

المعلومات الأساسية لتحويل البحث الى مشروع انتاجي (المسلك التكنولوجي):

Formula for 100L contains :

Item No.	Constituent	Amount Kg	g
1-	Albendazol	25	
2-	Xanthan		100
3-	Sod. C.W.C	1	500
4-	Glycerin	3	
5-	Tween 80		100
6-	Ethyl Alcohol	3	
7-	M.P		70
8-	P.P		30
9-	Citric Acid		50

تعبئة

تعديل PH

خايط

(المسلك التكنولوجي)

تحضير جزء السعلق

تحضير جزء

وزن المواد

بسم الله الرحمن الرحيم

وزارة الزراعة

الهيئة العامة للبيطرة / المستشفى البيطري

العدد / <

التاريخ ١٩٩٧ / ٥ / ٤

مستشار الى كذا بيم ٨-٢
في ١٢ / ١٢ / ١٩٩٧

الس / مركز ابحاث ابن سينا / قسم بحوث الادوية البيطرية

استمارة لتقييم دواء: Albendazole suspension

التاريخ :- ١٩٩٧ / ٥ / ٤

نوع المستحضر المحلي: Albendazole suspension

المستحضر الاجلبي المستعمل :- /

الحالات العرفية :- اثنان - اثنان العدد : ٥ العمر : مختلف

تاريخ الحالة العرفية / عند شيع اداكن : ١

التشخيص التشريحي :- /

التشخيص المختبري :- /

العلاج والجرعة المستعملة :- استخدم اكل / ١٠ كغم من وزن الجسم بالسبب للام
٥ كل / ١٠ كغم للدينار

النتائج :- جيدة في حالات الازليان ببيان الكبد - الرئتين
اثبات المدة دالة

رأى فريق العمل القائم بالتجربة وملاحظاتهم :- المستحضر جيد في معالجة الطفيليات
الداخلية حيث كانت بعد استخدام المستحضر بفترة قصيرة







د. محمد سالم

د. هادي حسين

د. هبة ناجد

د. نوري هادي

(٥)

الشركة العامة لصناعة الادوية والمستلزمات الطبية / سامراء

اللجنة العليا للبحوث

شهادة تقييم

الجلسة: ٦ - ٢٩

التاريخ ١٥ / ١١ / ٢٠١٩

اسم المستحضر: Albendazole suspension

رقم الوجبة: ٢٠١٩

الجهة الباحثة: الهيئة العامة للغذاء والدواء العراقية / مركز بحوث وتشخيص الادوية

رقم المشروع:

تاريخ التحضير:

تاريخ النفاذ: / /

نتائج الفحص:

فيزيايا "

مقبول

كيميايا "

مقبول

ميكروبيولوجيا "

فارماكولوجيا "

التوصيات:

الصيدلاني
برخو صليوه برخو
عضوا

ر. كيميائيين
رشيد حميد عضبان
عضوا

الصيدلاني
جرجيس متي شابا
عضوا

باحث علي اقدم
ذياب عبد محمد السواح
عضوا ومقرر

رئيس اللجنة
د. حمودي عباس حميد
المدير العام

١٦ / ١١ / ٢٠١٩

Handwritten notes: "Hulu" and "2/100"

Receiving Date 23.12.98		Name of Product Allenderal Susp. Vial.		Batch No. رقب 535
Receiving Date 23.12.98	Date of issue 11.3.99	For Mfg. or sale MRG	Send Report to E. H. H.	Serial No. 148
Size of Batch 2500	Prep Date	Exp. Date	Specifications	
Market/Tender/Export	Gray Suspension			Bp 85
Description				
Color and Clarity				
Hardness and appearance				
Disintegration time				
Solubility / Miscibility				
AV. gross Wt. / volume				
AV. wt. of contents				
Weight variation				
Thickness				
Diameter				
Wt. per ml at 20°C				
Refractive index				
pH value	3.5			2.5-5.5
Moisture				
Melting range				
Effervescent power				
Granulometric analysis	Assay: Each 10ml contains:			
Other test	Labelled	Found	Percent	Limits
Specification	2.5g	2.5g	95.1%	90-110%
Qualitative analysis				
Quantitative analysis				
Comment	Accepted			

Analyst

Dept Head

Top - Secret
 KNOW - HOW
 Albendazol Susp.
 Antiparasitic
 For veterinary use

Formula 100 Liter contains :

Item.No.	Code.No.	Consitituent	Amount	kg	gm
1.	-----	Albendazol		2.5	
2.	50 299	Xanthane			100
3.	50 508	Sod.C.M.C		1.5	
4.	-----	Glycerin		3	
5.	50 559	Tween.80			100
6.	50 023	Ethyl alcohol		1.5	
7.	50 314	Methyl paraben			70
8.	50 445	Propyl paraben			30
9.	50 036	Citric acid			50
10.		Up to D.W.			100 L
Total weight					100 Liter

Equipment :

- 1- Mixer with vessel
- 2- Homogenizer.
- 3- Container St.St.
4. filling machine.

Albendazol Suspension
for veterinary use

Composition:

Each ml contains :

Albendazol 25mg

Indications:

Therapy and prophylaxis of round, tape, lung worms and liver flukes infestations as well in cattle, sheep and goat.

Dosage & use: the drug is given orally by drench gun.

Sheep, Goat	Cattle	in case liver flukes
2ml/10kg	23ml/50kg	
2ml/10kg	14ml/10kg	= = Lung, Round & Tape Worms.

Withdrawal period

* Meat for human consumption 15days
* Milk for human consumption 5 days

Precautions :

Dont overdose
Dont treat animals during first month pregnancy

Storage : store in cool, dry, and dark place

Albendazol Suspension
for veterinary use

Composition :

Each ml contains :

Albendazol 25mg

Indications:

Therapy and prophylaxis of round, tape, lung worms and liver flukes infestations as well in cattle, sheep and goat.

Dosage & use: the drug is given orally by drench gun.

Sheep, Goat	Cattle	in case liver flukes
2ml/10kg	23ml/50kg	
2ml/10kg	14ml/10kg	= = Lung, Round & Tape Worms.

Withdrawal period

* Meat for human consumption 15days
* Milk for human consumption 5 days

Precautions :

Dont overdose
Dont treat animals during first month pregnancy

Storage : store in cool, dry, and dark place

المصادر والمراجع :

- Third Edition
(veterinary Applied pharmacology & therapeutics) .
G.C.BR ANDER & D.M. PUGH
- Twenty - seventh Edition 27
Martindale (the Extra pharmacopoea) .
(Edited by Ainleg wede)
Assistant Editor
(James . E.F Reynolds 1) → 1977
- USP 21
(By authority of the united steter pharmacopeid connvention ,
Incmeeting of washing ton. B.C , mard 22 , 1975 prepared by the
commitee of revision and pbolished by the board by trustees
officid from
July 1 , 1980)
1260 , Twinbrook parkway , rockville m.d 20852
- 3rd edition / veterinary pharmacology & therapeutics ,
1965 / L.meyer Jones
- BP 80
- BP vet. 85