

عنوان البحث :

# Teat-Dips Gel

تیت - دبس جل

(Chlorohexidin Gluconate)

مضاد للالتهابات

Veterinary Drug

## أسماء القائمين بالبحث :-

### أ - باحث رئيسي :

(( رئيس الفريق ))

- ١- الدكتور هاشم وهيب خليفة.
- ٢- الصيدلانية ماجدة مكطوف.

### ب - باحث مساعد :

- ١- الصيدلانية احلام سلمان داود.
- ٢- الكيمياوي علاء الدوري.

### ج - اسناد :

- ١- الطبيبة البيطرية فريال مجید مهدي.
- ٢- الطبيب البيطري محمد جاسم.

رقم العقد والجهات الباحثة والمستفيدة :-

١ - رقم العقد : ١١٧

٢ - الجهات الباحثة :-

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

٣ - الجهات المستفيدة :-

أ - وزارة الزراعة .

ب - وزارة الصناعة .

## الفهرس :

- رقم الصنفنة : المحتويات
- عنوان البحث
- اسماء اقائدین بالبحث
- رقم العد و الجهات الباحثة
- الفهرست
- خلاصة البحث
- المقدمة
- العداد والاجهزة المستخدمة
- خطوات البحث وطريقة العمل
- طريقة الفحص
- جدول تفصيلي بنتائج البحث
- النتائج والمناقشة
- مواصفات المواد الداخلة بالبحث والمنتج النهائي
- المعلومات الاساسية لتحويل البحث الى انتاج
- المراجع والمصادر

## الخلاصة :

تم في هذا العمل استبيان تركيبة التيت دبس جل. من المستحضرات البيطرية المستخدمة لعلاج التهابات الضرع الخارجية والتقرحات التي تحصل في الضرع. وله صفة مرطب يستخدم لحالات الحروق والجروح خصوصاً في ثدي الابقار والاغنام. وهذه تؤثر على كمية ونوعية الحليب.

استند العمل على المعلومات التي توفرت من خلال المصادر العلمية الدوائية وأحدث دساتير الادوية المعتمدة.

وقد تم التوصل الى تركيبة مستقرة اثبتت دراسة المتابعة Stability Study في ظروف حرارية مختلفة ثبوت الموصفات المحددة للمستحضر.

كما اثبت الاستبيان الذي اجري على المستحضر كفاءته العلاجية. وقد حصلت التركيبة على شهادة القبول من الشركة العامة لصناعة الادوية والمستلزمات الطبية.

## المقدمة :

### Chlorhexidine gluconate

A 20% aqueous solutions of 1,1 hexamethylenbis [ 5-(4-chlorophenyl) biguanide ] digluconate . C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>CL<sub>2</sub>N<sub>10</sub> , 2C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>7</sub> = 897.8

Other names : CDR Sodly ; Dispaly ; Hibiscrub ; Hibitane ; Rotersept . Eludril (with amethocaine hydrochloride) ; savlodil and savlon (both with cetrimide) . A standard is given in British phaemacopia 1973 .

An almost colourless to pale straw . Coloured odourless liquid with a bitter taste .

### Chlorhexidine :

Is synthetic compound , (p-chlorophenyldiguanido) hexane . It is alkaline in reaction , slightly soluble in water , & relatively nontoxic , Chlorhexidine is relatively active against a variety of G+ & G- . Bacteria & some other micro organisms . It is not appreciably inactivated by small quantities of organic matter such as blood , milk , pus , & tissue fluids . Chlorhexidine is available in a 2% solution , 1g . Uterine tablets , 1% ointment , & a suspension which contains 1g of Chlorhexidine per 28ml of the vehicle . Chlorhexidine has been found useful in disinfection of contaminated equipment & premises , sanitizing udder cloths & milking equipment , & as a topical anti-infective agent for the treatment of wound. Local use of systemic anti-infective drags many systemic anti-infective drug have been applied locally . Although some of the these drug are effective antiseptic or disinfectants , they must not be used indiscriminately because of serious sequel , e.g. the development of bacterial resistance or inducing sensitization in the patient. It is recommended that the systemic anti-infective drug should not be applied locally unless local anti-infective drug lack efficacy or unless subsequent parenteral therapy with the systemic drug is not anticipated .

Miscible with water with up to 5 parts of alcohol , and with up to 3 parts of acetone . Stability ; In compatibility ; Sterilization secured Chlorhexidine acetate .

Stock solutions should contain at least 7% V/V of ethyl alcohol or 4% of propyl alcohol .

Chlorhexidine is an antiseptic which is relatively non-toxic and is active gram-positive and gram negative organisms species of *Proteus* and *Pseudomonas* are relatively less susceptible , and it is inactive against acid-fast *Bacilli* and bacterial spores and Fungi . Solutions containing 0.02% to 0.05% are used for treatment of wounds and solutions containing 0.05 to 0.5% for the disinfecting of the hands . A 0.02% solutions is used for irrigation of bladder and serous surfaces A.0.5% solution in alcohol (70%) may be used for preparative disinfectine of the skin . A 0.2% solution in alcohol (7%) is used as a mouth-wash to inhibit the formation of bacterial plaque on the teeth . To prevent corrosion 0.1% of sodium nitrate should be added, Chlorhexidine gluconate used for the storage of instruments . Such solutions should be changed at weekly intervals . Cetrimide and other cationic detergent may be added to Chlorhexidine solutions , when additional detergent action is required .

### **Preparations :**

- 1- Chlorhexidine cream .
- 2- Dilute Chlorhexidine solution .
- 3- Other preparations .

Available include an application containing Chlorhexidine gluconate containing Chlorhexidine gluconate 0.02% in an aerosol pack , an application containing Chlorhexidine gluconate 0.2% in an aerosol pack , an application containing Chlorhexidine gluconate 0.5% in an aerosol pack ; gel containing Chlorhexidine gluconate 1% ; a solution containing Chlorhexidine gluconate 4% , a solution containing Chlorhexidine gluconate 5% , a solution containing Chlorhexidine gluconate 0.015% and a veterinary solution containing Chlorhexidine gluconate 0.05% with a methocaine hydrochloride 0.015% in an aerosol pack .

## الجدى الفنية والاقتصادية :

الكمية المطلوبة : ٥٠٠ طن

الكلفة الاستيرادية : ٢٠٠٠٠ دولار

الكلفة الانتاجية : ١٠٠٠٠ دولار

الوفر بالعملة الصعبة: ١٠٠٠٠ دولار

## المواد الكيمياوية والاجهزه المستخدمة :

### المواد الكيمياوية :

- 1- Chlorhexidine gluconate
- 2- Sod. C.M.C
- 3- Gelatin
- 4- Glycerin
- 5- Sod. benzoate

### الاجهزه المستخدمة :

- 1- Melter with mixer
- 2- pH meter
- 3- Homogenizer
- 4- Beaker

## خطوات البحث :

١- وزن المواد الآنفة الذكر وبالكميات المؤشرة ازاء كل منها لتحضير وجبة حجمها ١٠٠ غم :-

1- Chlorhexidine gluconate	2.5g
2- Sod. C.M.C	2.5g
3- Gelatin	2.5g
4- Glycerin	25.0g
5- Sod. benzoate	0.2g

٢- اذابة كلوروهكسيدين كلوكونيت مع الكلسرين مع الخلط المستمر .

٣- اذابة الجلاتين مع كمية معينة من الماء المقطر في بيكر ويخلط خلطاً جيداً لحين اذابة المادة كلها .

٤- اذابة صوديوم كاربوكسي ميثا سيليلوز مع كمية معينة من الماء المقطر في بيكر ويخلط جيداً .

٥- اذابة بنزووات الصوديوم مع كمية معينة من الماء المقطر .

٦- يتم خلط الخطوات السابقة ( ٥،٤،٣،٢ ) وحسب التسلسل المذكور .

٧- ارسال نموذج الى التحليل والسيطرة النوعية .

٨- تعبئة المستحضر بعبوات خاصة محكمة الغلق نوع p.v.c سعة ٥٠-١٠٠ غم .

## طريقة الفحص

### Teat - dips Gel

**Composition** : Each 100gm contains:

2.5gm Chlorhexidine gluconate

**Specification** : B.P85 vet.

**Description** : Yellow gel

**Package** : plastic container pvc

**Storage** : dry, cool and dark place.

**Content of Chlorhexidine gluconate:**

C22H30CL2N10, 2C6H12O7 (90-110)%

#### Assay :

To quantity of teat dips Gel equivalent to 30mg of Chlorhexidine gluconate, add 20ml of water, shake gently and add 10ml of 1M HCL. Shake with three quantities, each of 25ml of chloroform, and wash the combined chloroform solution with 2 quantities, each of 10ml of water. Add the washing to the acid solution and add sufficient water to produce 100ml. to 5ml of the result solution add 80ml of water, and 5ml of a 20% w/v solution of cetrimide; neutralise to litmus paper with 1M NaOH and add a further 0.5ml 1M NaOH. Add 1ml of propane-2-ol, adjust the temp. of the solution between 18C and 22C and add 2ml of a 1% w/v solution of bromine in 10M NaOH and add sufficient water to produce 100ml.

Allow to stand for exactly 25mint. between 18C and 22C and measure the absorbance of the resulting solution at the maximum at 480nm, repeat the operation without the gel; the difference between the 2 measurements represents the absorance due to the Chlorhexidine gluconate.

Calculate the content of C22H30CL2N10, 2C6H12O7, taking 230 as the value of A(1%,1cm) at the maximum at 480nm.

#### **Calculation:**

$$\% \text{ of Chlorhexidine gluconate} = \frac{\text{Test}}{\text{Stand}} \times 100$$

% of Chlorhexidine gluconate

100

X atsted amount = gm found Chlorhexidine  
Gluconate

PH. Ahalam Salman

جدول رقم ( ١ )

جدول تفصيلي لنتائج التحليل الكيماوي :

نوع التحليل	درجة الحرارة	الفعالية %	التاريخ
تثبيت طريقة	حرارة الغرفة	٥٥,٧	٩٦/٩/٢٢
بعد مرور ١ شهر	حرارة الغرفة	٩٠,٤٣	٩٧/١٠/١٠
بعد مرور ٢ شهر	حرارة الغرفة	٩٣,٤	٩٧/١١/١٠
بعد مرور ٣ شهر	حرارة الغرفة	٩٢,١٧	٩٧/١٢/١٠
بعد مرور ٤ أشهر	حرارة الغرفة	٩٤,٧٨	٩٨/١/١٠
بعد مرور ٥ أشهر	حرارة الغرفة	٩٣,٤٧	٩٨/٢/١٠
بعد مرور ٦ أشهر	حرارة الغرفة	٩٥,٦٥	٩٨/٣/١٠

ملاحظة

١-كون قوام المستحضر على شكل جل لذا فانه لا يحافظ على نفس القوام في درجات الحرارة (٦٠،٥٠،٤٠) درجة مئوية اي درجة حرارة الافران.

٢- كانت التوصية لمواصفات المستحضر بحفظه بدرجات حرارة منخفضة لا تزيد عن (٢٠) درجة مئوية

## النتائج والمناقشة :

ان مستحضر تيت - دبس جل من المستحضرات البيطرية يستخدم لحالات التهابات الرحم وتنظيف الحالات الناتجة من القيح بالإضافة الى ذلك يستخدم في حالات تسهيل مهمة التلقيح الاصطناعي في الابقار وحالات فحص الحمل وكذلك يستخدم لمعالجة التهابات الضرع في الابقار والتقرحات والشقوق والجروح التي تحدث نتيجة الكدمات او استخدام آلة الميكانيك اثناء عملية الحليب (الحلب الارتماتيكي) . من خلال النتائج التي تم التوصل اليها هو ان فعالية المستحضر الدستورية Assay limitic Activity limitic (٩٠ - ١١٠ %) ومن خلال متابعة المستحضر ان نسبة فعالية المستحضر تتراوح بين (٩٥ - ٩٠ %) وهي ضمن النسبة المذكورة في الجدول رقم (١) ومن خلال هذه النسبة والمتابعة الشهرية للمستحضر خلال ٦ أشهر تم تحديد العمر الدوائي للمستحضر بحدود ٢ سنة وطريقة حفظ المستحضر والخزن لا تزيد ولا تقل عن ٢٠ م علما ان التركيبة تتكون من مواد فعالة القسم منها تعطي صفة هلامية جلاتينية للمستحضر مثل Gelatin بالإضافة الى القسم الآخر يعطي صفة مرطبة لعدم امتصاص الماء Glycerin بالإضافة الى الحفاظ على استمرارية المستحضر والمادة الحافظة لمنع التلوث الحاصل مثل sod. benzoate .

التقييم الحقلی تم ارسال نماذج الى الهيئة العامة للبيطرة واجريت التجارب على حيوانات مريضة وكانت النتائج ايجابية حسب الشهادة المرقمة العدد ٤ والصادرة من الجهة اعلاه بتاريخ ٤ / ٥ / ١٩٩٧ .

تم تقييم المستحضر في الشركة العامة لصناعة الادوية والمستلزمات الطبية تكونها الجهة المرجعية والمسؤولة عن فحص المستحضرات البيطرية وكانت النتيجة ايجابية ( مقبول ) وفق شهادة الفحص النهائية ١٥٤ بتاريخ ٢١/٢/٩٩ الجلسة ٤-٩٩ بتاريخ ٩٩/٣/٢٠ المعتمدة على تقييم مختبرات السيطرة النوعية في الشركة .

## مواصفات المواد الداخلة والمنتج النهائي :

( جدول بمواصفات المواد الداخلة ) :

Substance name	Specification	Description	Solubility
1.Chlorohexidin gluconate	BP80	An almost colourless to pale straw-coloured clear or not more than slightly opalescent liquid	Miscible with water , with up to 5parts ethanol
2- Sod. C.M.C	Bp 80		
3- Gelatin	BP 80	Colourless, or pale yellow translucent sheet, shreds , powder or granules	swells & softens when immersed in hot water
4. Glycerin	Bp 80		
5. Sod. benzoate	Bp 80	A white , amorphous granulate , flaky , or crystalline , odourless with faint odour	soluble 2part water 90part of ethanol

## مواصفات الناتج النهائي :

### المكونات :

كل ١٠٠ غم يحتوي :

Chlorohexidin gluconate 2.5 gm

### وصف المستحضر :

الرائحة :- لا رائحة له .

المظهر :- أبيض هلامي .

التعبئة :- يوضع في عبوات بلاستيكية محكمة الغلق نوع p.v.c سعة العبوة ١٠٠-٥٠ غم

الخزن :- خزن في مكان جاف وبارد ومظلم ولا تزيد عن (٢٠) درجة مئوية.

مدة الصلاحية: ٢ سنة من تاريخ الانتاج. اخذين بنظر الاعتبار عمر المادة الاولية

الفعالة الداخلة في التركيبة بالإضافة الى نتائج البحث المذكورة في

التقرير

### الاستطبابات :

يستخدم للأبقار والاغنام في حالات التهابات الرحم والضرع وحالات القبح

وهو معقم له فعالية ضد البكتيريا والفطريات ، ان هذا المستحضر له صفة خاصة

يستخدم كمرطب ويستخدم لحالات الجروح والحرائق والشقوق التي تحصل في

ثدي الابقار الحلوة .

### الاستعمال :

تنظيف وكشط المنطقة المصابة بواسطة اليدين ثم يوضع عليها جل تيت - دبس.

# المعلومات الاساسية لتحويل البحث الى مشروع انتاجي

(المسار التكنولوجي):

## Formula For 100 kg

Item-No	Constituent	Amount kg	g
1-	Chlorohexidin gluconate	2	500
2-	Sod. C.M.C	2	500
3-	Gelatin	2	500
4-	Glycerin	25	
5-	Sod. benzoate		100
6-	D. water (Liter)	67	400

تعينة

← خلط بجهاز homogenicor ← خلط بخلاط



( المسار التكنولوجي )

اذابة المواد بجهاز

Melter and fryma



وزن المواد

## المصادر والمراجع :

- 1- Gillian walker; The ABPI veterinary Data Sheet Compendium will be published in December, 1986.
- 2- CHARLES E. CAKER; physician's Desk Reference To Pharmaceutical Specialties and Biological (PDR26); 1972.
- 3- L-MEYER JONES; veterinary pharmacology and Therapeutic; Third edition; page 458-502.
- 4- J. E. Poalmfard the pharmaceutical Codex (II) Edition; 1978. (pharmaceutical Society of Great Britain).
- 5- The United States Pharmacopoeia, 12 Edition official from July 1, 1980; The National Formulary 15 Edition official from July 1980 (USP).
- 6- J. B. Stenbk, Mender Ship of the British Pharmacopoeia Commission. British Pharmacopoeia (Veterinary); 1985.
- 7- Martindale, the Extra pharmacopoeia; Incorporating squire's companion; Twenty - seventh Edition. Edited by Ainley WADE; Assistant Editor; James E. E. Reynolds. The first Edition of the pharmacopoeia, Compiled by William martindale was published in July, 1883.
- 8- G.C.BRÄNDER & D. M. PUGH.; Veterinary Applied pharmacology and therapeutics. third Edition, 1977.
- 9- BP80. Publish on the recommendation of the medicines Commission; Pursuant to the medicines Act, 1968. London Her mayestg's Stationery office 1980.

Top - Secret  
KNOW - HOW  
Teat - dips Gell  
For veterinary use

Formula for 100kg contains :

Item.No.	Code.No.	Constituent	Amount kg	gm
1.	50 231	Chlorhexidine gluconate	2.5	
2.	50 508	Sod.C.M.C	2.5	
3.	50 220	Gelatine	2.5	
4.	50 223	Glycerine	25	
5.	50 505	Sod.benzoat	200	
6.	-----	water up to	100	
Total weight			100	kg

Equipment:

- 1- Melter with Mixer.
- 2- Homogenizer.
- 3- Fryma.
- 4- St.St.container.

Procedure:

- 1- Dissolve Chlorhexidin gluconate with 20 kg glycerin with mixing in suitable mixer.
- 2- Mix 2.5 kg Gelatine with Dionized water in suitable mixer.
- 3- Mix 2.5kg Sod.C.M.C with Dionized water in suitable mixer.
- 4- Dissolve 200gm Sod. benzoat with Dionized water with mixing.
- Mix all the step ( 1,2,3,4) in sutibale mixer with mixing.
- Filling the Gell in suitable container p.v.c 50 - 100 gm.
- Send sample to Q.C.

Teat- dips Gel.

Composition :

----- Each 100gm Contains  
Chlorohexidine gluconate 2.5ml

Properties & indication : Chlorohexidine gluconate is an antiseptic which is relatively non-toxic & is active against G+ & G- organisms so it is used for treatment of wound & burns & as a disinfectant agent for hand before surgical operation in artificial insemination in cows & during diagnosis of pregnancy.

Administration : Clean & rub the area to be treated by hand directly to affected area of udder or hands apply the Gel in quantity required & massage treatment period continuous for (3-4) days or as prescribed by veterinarian physician.

Storage Packing : Keep in dry, cool & dark place  
: 100g plastic containers.

Teat- dips Gel.

Composition :

----- Each 100gm Contains  
Chlorohexidine gluconate 2.5ml

Properties & indication : Chlorohexidine gluconate is an antiseptic which is relatively non-toxic & is active against G+ & G- organisms so it is used for treatment of wound & burns & as a disinfectant agent for hand before surgical operation in artificial insemination in cows & during diagnosis of pregnancy.

Administration : Clean & rub the area to be treated by hand directly to affected area of udder or hands apply the Gel in quantity required & massage treatment period continuous for (3-4) days or as prescribed by veterinarian physician.

Storage Packing : Keep in dry, cool & dark place  
: 100g plastic containers.

Teat - Gell  
For veterinary use

Composition :

Each 100 gm contains :

Chlorohexidin gluconate 2.5 gm

Specification :

Odour : odourless  
Appearance : yellow w<sup>m</sup>c  
Pakage : suitable container plastic p.v.c.

Indication & Properties :

Chlorohexidine gluconate is an antiseptic which is relating non-toxic & is active against G+ & G- organism soitis used for treatment of wound , burns & asdisinfected agent for hand before surgical operation in artificial insemination in cows & cows during diagonsis of pregnancy.

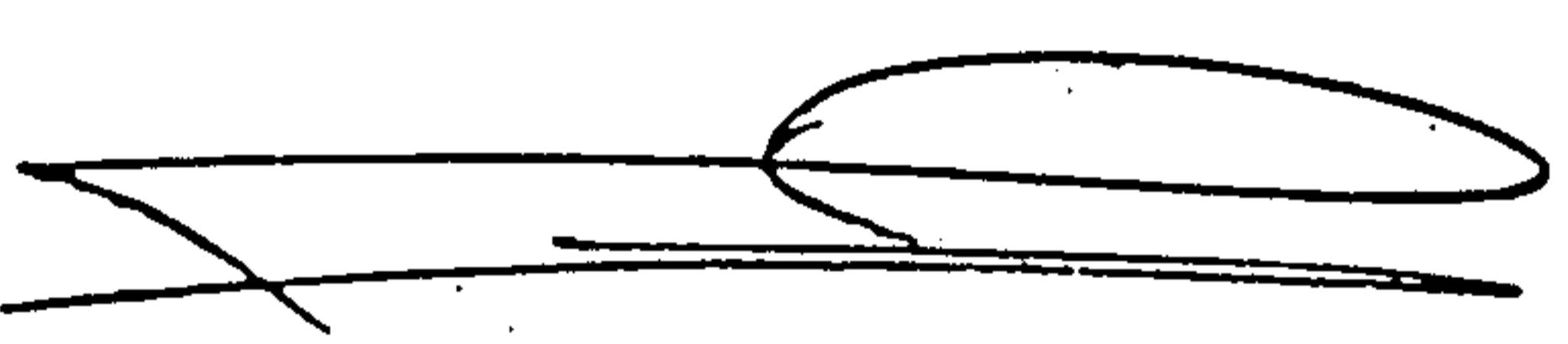
Adminstration:

Clean & rub the area to be treatment by hand direct to affacted area of udder or hands apply the gell in quantity required and massage treatment period cbntinous for 3-4 days or as prescribed by vit phision.

Storage :

keep in dry,cool and dark place.

PH.Majidaa

  
Dr.Hashim .W.kaliefa

NOTE:

PREFARATION RESEARCH in the PRODUCTION SECTION must be under OBSERVATION of the RESPONSIBLE PERSON of RESEARCH at least 3time.

بسم الله الرحمن الرحيم

استفارة تعليم دواء: *Teat Dip G*

باستاد أكاديمياً لمرحوم آه و المورع  
في ٢٤ / ١ / ١٩٩٥

نوع المستحضر المحلي:-

المستحضر الأجنبي المستعمل:-

العمر مختلف للأعمار

حالات متعددة وأهمها الحالات المرضية:-  
أصبع العدد في الإبخار والنهار

تاريخ الحالة المرضية (Case History) :-

التخدير التشريري:-

التخدير المختبري:-

العلاج والجرعة المستعملة:- دهن المثلجات أو الصبار

النتائج:- حسون طيبة ونعم لا يذكر الحال المرضي بعد ٣ أيام أو أكثر

رأي فريق العمل القائم بالتجربة وملحقاتهم أنه من غير الحالات المحظوظة النفع  
اما الحالات المتقدمة فهي قاتلة بحسب رأيه وذلك لعدم ثبوت اشخاص على  
الطبع

*Dr. A. M. Al-Sabri*

*S. M. Al-Sabri*

*D. Dr. M. Al-Sabri*

*D. M. Al-Sabri*

د. علي مختار سرور العيادة المائية

الشركه العامه لصناعة الادويه والمستلزمات الطبيه / سامراء

المجنه العراقيه للبحوث

شهادة تقييم

التاريخ ٤/٢/٩٧

الجلسيه: ٩٢ - ٥

اسم المستحضر: (Dip-Dia) ١١ جي ديبا - دا

رقم لوجبه: ١٣٦٣٧  
حجم الوجبه: ١  
الجهه الماحده: سريره مجهز رائحة الاروميه البصريه

رقم المشروع: ١

تاريخ النفاذ: ١١

تاريخ التحضير:

نتائج الفحص:

مقبول

فيزيائياً :

مقبول

كيميائياً :

ميکروبیولوجیا:

فارماکولوچیا:

التصنيفات: المخدر مقبول ونحضر سريره

الصادق: المصيد لاني  
ر. كيميائيين: الصيدلاني باحث علي اقدم  
برخو صليوه برخو: رشيد حميد غضبان جرجيس متى شابا د. ذياب عبد محمد السواح  
غضوانا: عضواً عضواً عضواً ومقرباً  
٤٢٤/٢٠٢

رئيس باحثين  
د. حمودي عباس حميد  
المدير العام

رئيس اللجنة  
٩٩٥/١٢

**THE ENTERPRISE FOR  
INDUSTRIES & MEDICAL  
APPLIANCES SAMARRA PLANT  
SHARJAH - ASSURANCE DEPT.  
QUALITY CONTROL LABS.**



**CHEMICAL ANALYSES REPORT**  
**(Pharmaceutical Products)**

№ 0032987

Receiving Date	Name of Product	Batch No.		
17-3-99	Tet - Dips Gel	51		
Receiving Date	Date of issue	For Mfg. or sale	Send Report to	Serial No.
17-3-99	17-3-99	✓	/	222
Size of Batch	Prep Date	Exp. Date	Specifications	
			Creamy	
Market/Tender/Export			absent	
Description			lotion like	
Colour and Clarity				
Hardness and appearance				
Disintegration time				
Solubility / Miscibility				
AV. gross Wt. / volume				
AV. wt. of contents				
Weight variation				
Thickness				
Diameter				
g per ml at 20°C				
Refractive index				
pH value				
Moisture				
Melting range				
Effervescent power				
Granuiometric analysis	Assay: <del>contents</del>			
Other test	Labelled	Found	Percent	Limits
Specification				
Qualitative analysis				
Quantitive analysis				
Chlorhexidine gluconate	2.5 gm	2.29 gm	95.652%	(95-110)%
Comment				
Accepted	Analyst	Dept Head		