

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTRE DE
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER CONSTANTINE 3



FACULTÉ DE GÉNIE DES PROCÉDÉS
DÉPARTEMENT GÉNIE PHARMACEUTIQUE

N° d'ordre :.... ..

Série :.... ..

Mémoire de Master

Filière : Génie des procédés

Spécialité : Génie pharmaceutique

ÉTUDE COMPARATIVE DES PROFILS DE DISSOLUTION
DES MÉDICAMENTS COMMERCIALISÉS EN ALGERIE
AMLOR ET AMLODIPINE

Dirigé par :

Pr. BOUSHABA Rihab

Présenté par :

GHIAT Racha

BESBAS Shaima

Année Universitaire 2021/2022

Session : (juin)

Sommaire

Remerciements.....	I
Sommaire.....	II
Liste des tableaux	III
Liste des figures	IV
Liste des abréviations	V
Introduction Générale.....	1
CHAPITRE 1 : Médicament Princeps & Génériques	2
1. Généralités sur le médicament	2
1.1. Définition d'un médicament.....	2
1.2. Composition d'un médicament	2
1.2.1. Principe actif	2
1.2.2. Excipients	2
2. Classification des médicaments.....	3
2.1. Nouvelles formes pharmaceutiques	4
3. Médicaments princeps et génériques.....	6
3.1. Médicaments princeps	6
3.2. Médicaments génériques	6
3.3. Dénomination DCI et génériques	6
3.4. Marché des médicaments génériques	7
4. Avantages et inconvénients des médicaments génériques	9
CHAPITRE 2 : Dissolution & Développement pharmaceutique des génériques	12
1. Notions de pharmacocinétique	12
2. Notion d'équivalence thérapeutique.....	13
2.1. Equivalence pharmaceutique.....	13
2.2. Bioéquivalence	13

2.3. Equivalence thérapeutique	14
3. Dissolution	14
3.1. Définition de la dissolution	14
3.2. Test de dissolution.....	15
3.3. Mécanisme du test de dissolution.....	15
4. Facteurs intervenant dans la dissolution.....	17
4.1. Facteurs liés aux propriétés physicochimiques de la molécule.....	17
4.2. Facteurs liés à la formulation	18
4.3. Facteurs liés aux processus de fabrication	19
4.4. Facteurs dépendant de la méthode de dissolution	20
CHAPITRE 3 : Modèles cinétiques de dissolution	22
1. Relation entre dissolution <i>in-vitro</i> et biodisponibilité <i>in-vivo</i>	22
2. Principaux modèles de dissolution et leurs applications	23
3. Pertinence à l'optimisation galénique des médicaments génériques.....	25
CHAPITRE 4 : Matériels et méthodes	26
1. Rappel de l'objectif	26
2. Matériels	26
2.1. Médicaments analysés.....	26
2.2. Instruments et réactifs utilisés	28
3. Méthodes	28
3.1. Test de dissolution.....	28
3.2. Traitement et interprétation des résultats	30
CHAPITRE 5 : Résultats Et Discussion	33
1. Analyse des cinétiques de dissolution	33
1.1. Effet du milieu.....	33
1.2. Effet de la vitesse d'agitation	34
1.3. Effet de la formulation	37

2. Modélisation de la cinétique de dissolution	38
2.1. Modèle de 1 ^{er} ordre	38
2.2. Modèle Korsmeyer-Peppas	39
2.3. Comparaison des deux modèles	40
3. Discussion générale et perspectives	41
Conclusion générale	43
Bibliographie	44
Annexes	48
Résumé	49

Résumé

Le test de dissolution est un outil important pour l'évaluation de la qualité des médicaments. L'objectif de notre travail est d'analyser les cinétiques de dissolution de deux médicaments, le princeps (Amlor 5 mg) et son générique (Amlodipine 5 mg). La méthode adoptée se base sur une étude comparative des différents profils de dissolution de ces médicaments, en prenant en considération l'effet du pH du milieu de dissolution, de la vitesse d'agitation et de la formulation du médicament. Les résultats de l'étude indiquent que les facteurs ; pH du milieu, vitesse d'agitation et la formulation influencent la cinétique de dissolution. L'étude recommande d'approfondir la recherche sur les excipients composants ces deux médicaments.

Mots clés : dissolution, médicament princeps, médicament générique, amlodipine bésilate.

الملخص

يعد اختبار الذوبان أداة مهمة لتقييم جودة الأدوية. الهدف من عملنا هو تحليل حركية انحلال دوائين، الأصلي (أملور 5 ملغ) ونسخته (أملوديبين 5 ملغ). تعتمد الطريقة المتبعة على دراسة مقارنة لمنحنيات الذوبان المختلفة لهذه الأدوية، مع الأخذ بعين الاعتبار تأثير درجة الحموضة لوسط الذوبان، وسرعة التحريك وتركيبية الدواء. نتائج الدراسة تشير إلى أن العوامل؛ درجة حموضة الوسط، سرعة التحريك والتركيبية تؤثر على حركية الذوبان. توصي الدراسة بمزيد من البحث حول المركبات التي يتكون منها هذين الدوائين.

الكلمات المفتاحية: الذوبان، الدواء الأصلي، الدواء الجنيس، أملوديبين بيسيلات.

Abstract

The dissolution test is an important tool for the evaluation of drug quality. The objective of our work is to analyse the dissolution kinetics of two drugs, the originator (Amlor 5 mg) and its generic (Amlodipine 5 mg). The method adopted is based on a comparative study of the different dissolution profiles of these drugs, taking into consideration the effect of the pH of the dissolution medium, the stirring speed and the drug formulation. The results of the study indicate that the factors ; pH of the medium, stirring rate and formulation influence the dissolution kinetics. The study recommends further research into the excipients of these two drugs.

Keywords : dissolution, originator drug, generic drug, amlodipine besilate.