

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER Constantine

FACULTE DE MEDECINE P^R BENSMAIL.B

DEPARTEMENT DE PHARMACIE



Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme
de Docteur en Pharmacie



Thème

*Qualité et assurance qualité dans le contrôle
pharmaceutique*

Encadré par : D^R Achour-Bouakkaz.B

Réalisé par :

-Kadid Oussama
-Medouri Mossàb
-Merouani Amara

Soutenu devant le jury :

-D^R Douaoui. A Président
-D^R Mansouri. F Examineur
-D^R Achour-Bouakkaz. B Encadreur

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2018-2019

Table des matières

REMERCIEMENTS.....	I
DEDICACE.....	..II
SOMMAIRE.....	III
LISTE DES FIGURES.....	IV
LISTE DES TABLEAUX	V
LISTE DES ANNEXES.....	VI
ABREVIATIONS.....	VII
INTRODUCTION.....	1

Première partie : Étude bibliographique

Chapitre I : Les concepts généraux de l'assurance qualité

I- La qualité.....	05
I-1-Définition.....	05
I-2 La qualité valeur relative.....	05
I-3 -Les enjeux liés à la qualité.....	05
I-4- La qualité pharmaceutique.....	07
II-Évolution du concept de la qualité.....	14
II-1- Historique de la qualité.....	14
II-2-Le contrôle de qualité.....	16
II-2-1-Contrôle des matières premières.....	16
II-2-2- Contrôle in process.....	19
II-2-3- Contrôle du produit fini.....	20
II-3- Différence entre le contrôle qualité et l'assurance qualité.....	23
II-3-1- Définition de l'assurance qualité (QA).....	23
II-3-2- Définition du contrôle qualité (QC).....	23
II-4- le management de la qualité.....	24
III- l'Assurance qualité dans les établissements pharmaceutiques.....	30
III-1- Les établissements de production du médicament.....	30
III-1-1-Définition.....	30
III-1-2-Les exigences réglementaires.....	30
III-2- Assurance qualité.....	33
III-2-1- Définition.....	33
III-2-2- Assurance qualité dans l'industrie pharmaceutique.....	33
III-3- Le système qualité pharmaceutique.....	34
III-3-1- Principe.....	34
III-3-2- Rôle du système qualité pharmaceutique.....	34

III-4- Les règles de l'assurance de qualité.....	37
--	----

Chapitre 2 : Les référentielles et les normes de l'assurance qualité

I- Les bonnes pratiques de fabrication (BPF).....	39
II- Les bonnes pratiques de laboratoire (BPL).....	40
III- les normes ISO.....	41
III-1- Définition.....	41
III-2- Classification.....	41

Deuxième partie : Étude pratique

Introduction.....	44
I- vue d'ensemble sur le terrain de stage.....	45
II- Présentation de l'analyte.....	46
II -1- Composition quantitative et qualitative.....	47
II -1-1- Le principe actif « Oxéladine ».....	47
II -1-2- Les excipients du sirop « Eupnex ».....	47
II -2- Classe pharmaco-thérapeutique.....	50
II -3- Indications.....	50
II -4- Posologie.....	50
II -5- Mode d'action.....	50
II -6- Les effets secondaires.....	50
II -7- Précautions d'emploi.....	50
II -8- Grossesse et allaitement.....	50
II -9- Surdosage.....	51
II -10- Conditions particulières de conservation.....	51
III- Méthodes d'analyse physicochimique des médicaments.....	52
III-1- Chromatographie liquide à haute performance (HPLC).....	52
III-1-1- Définition.....	52
III-1-2- Principe.....	53
III-1-3- Appareillage.....	53
III-2- Spectroscopie Infrarouge (IR).....	57
III-2-1- Définition.....	57

III-2-2- Principe.....	57
III-2-3- Appareillage.....	57

Chapitre I : Contrôle de l'eau purifiée

I- Contrôle physicochimique de l'eau purifiée.....	60
I-1- Matériel.....	60
I-2- Méthodes.....	60
I-2-1- Examen visuel.....	60
I-2-2- Caractères organoleptiques.....	60
I-2-3- Substances oxydables.....	60
I-2-4- Total organic carbone TOC.....	61
I-2-5- Conductivité.....	61
I-2-6- Nitrates.....	62
I-3- Résultats et discussions.....	64
II-Contrôle microbiologique de l'eau purifiée.....	64
II-1- Matériel et milieu utilisé.....	64
II-2-Méthode.....	65
II-3- Résultats et discussions.....	66

Chapitre II : Contrôle des matières premières

I- Le principe actif (Oxéladine citrate).....	68
I-1- Matériels.....	68
I-1-1- Appareillages.....	68
I-1-2- Réactifs.....	68
I-2- Méthodes.....	69
I-2-1-Spectroscopie dans l'infrarouge.....	69
I-2-2-Caractères.....	69
I-2-3- Solubilité.....	69
I-2-4- Identification.....	69
I-2-5-Essai.....	69
I-2-6- Dosage.....	69

I-3- Résultats et discussions.....	71
II-Le conservateur nipagine.....	73
II-1- Matériels.....	73
II-2- Méthodes.....	73
II-2-1- Caractères organoleptiques.....	73
II-2-2- Identification.....	73
II-2-3- Spectroscopie dans l'infrarouge.....	73
II-2-4- Essai.....	73
II-3-Résultats et discussions.....	74
<u>Chapitre III : Contrôle du produit fini</u>	
I-Dosage par HPLC.....	77
I-1- Le principe actif (Oxéladine).....	77
I-1-1- Matériels.....	77
I-1-2- Méthodes.....	77
I-1-3- Résultats et discussions.....	79
I-2- Le conservateur nipagine.....	83
I-2-1- Matériels.....	83
I-2-2- Méthodes.....	83
I-2-3- Résultats et discussions.....	84
II-Contrôle microbiologique du produit fini «EUPNEX-sirop ».....	88
II-1- Matériels.....	88
II-1-1-Équipements.....	88
II-1-2- Consommables.....	88
II-1-3- Solutions et milieux de culture.....	88
II-2- Méthodes.....	89
II-2-1- Ensemencement en profondeur.....	89
II-2-2- Ensemencement en surface.....	90
II-2-3- Recherche d'ESCHERICHIA COLI.....	91
II-3-Résultats et discussions.....	91

III- Étude de la stabilité.....	92
Conclusion.....	93
BIBLIOGRAPHIE.....	94
ANNEXES	
RESUME	

Résumé :

La qualité ne se contrôle pas mais se fabrique, pour cela le fabriquant doit respecter les règles de bonne pratique de fabrication (matières premières adéquates, personnel qualifié, locaux convenables et suffisamment spacieux, matériels et services adéquats, récipients et étiquettes correctes, des procédures et instructions approuvées, un stockage et des moyens de transport appropriés...). Afin de s'assurer de la conformité de leurs produits finaux par un contrôle physico-chimique, dosage du PA et excipients, contrôle de la contamination bactérienne et fongique et il s'achève par l'étude de stabilité, tout ça va garantir la satisfaction du client en termes d'efficacité, innocuité et sécurité.

Mots clés : qualité- BPF- PA- Conformité .

Abstract:

Quality cannot be controlled but made. hence, the manufacturer must respect the rules of good manufacturing practice (qualified personnel, appropriate and spacious enough places, materials and adequate services, products ,recipients and correct labels, approved procedures and instructions, stockage and appropriate means of transport) in order to check the conformity of their final products by a physicochemical control and a actives substances dosage, control of bacterial contamination, and ends up the study of stability, all that will guarantee a product that pleases the brink in question of efficiency, safety, security.

Key words: Quality- GMP- Active substance- Conformity.

الملخص:

الجودة لا تراقب بل تصنع، لهذا على الصانع الالتزام بقواعد التصنيع الجيد (يد عاملة مؤهلة، مصانع واسعة و مهياة، معدات و وسائل جيدة...) كل هذا ينتهي بمراقبة جودة المنتج، لتأكد من أن المنتج يتمتع بكل مواصفات الجودة، من فعالية، سلامة و أمن على صحة المستهلك.

الكلمات المفتاحية: الجودة- قواعد التصنيع الجيد- المنتج- فعالية.