

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER CONSTANTINE 3



FACULTE DE GENIE DES PROCÉDES

DEPARTEMENT GENIE PHARMACEUTIQUE

N° d'ordre :.... .

Série :.... .

Mémoire de Master

Filière : **Génie des Procédés**

Spécialité : **Génie Pharmaceutique**

**SIMULATION PAR SUPER PRO DESIGNER LE PROCÉDE
DE FORMULATION DES COMPRIMES A LIBERATION
PROLONGEE DE FLUVASTATINE 80MG**

Dirigé par:

LAMMARI Narimane(MAA)

Présenté par:

AMIRECHE Rayane Cherifa

ALLAM Khouloud

MEDJMEDJ Souheir

Année Universitaire 2019/2020.

Session : (Septembre)

Table des matières

Liste des figures	X
Liste des tableaux	XIV
Liste des abréviations	XVI
Introduction générale	1
Synthèse bibliographique	
<i>Chapitre I. Comprimés à libération prolongée</i>	4
I.1. Généralités sur les comprimés	5
I.1.1. Définition	5
I.2.1. Phase biopharmaceutique	5
I.1.2. Avantages	5
I.2. Libération et mécanisme de résorption	5
I.2.1. Phase biopharmaceutique	6
I.2.2. Phase pharmacocinétique	7
I.3. Concept de la libération prolongée	8
I.4. Avantages des formes à libération prolongée	9
I.5. Propriétés physicochimiques modulant la cinétique de la libération prolongée	9
I.5.1. Solubilité de principe actif	9
I.5.2. Coefficient de partage	10
I.5.3. Durée d'action	10
I.5.4. Dose administrée	10
I.6. Mécanismes de la libération prolongée	10
I.7. Systèmes de libération prolongée (Les matrices)	11
I.7.1. Matrices inertes	12
I.7.2. Matrices érodables	12
I.7.3. Matrices hydrophiles	13
I.8. Polymères utilisés comme excipients dans la libération prolongée	14

I.8.1. Définition	14
I.8.2. Conditions d'utilisation des polymères en libération prolongée	14
I.9. Préparation des comprimés à libération prolongée	15
I.9.1. Mélange	15
I.9.2. Granulation de la poudre	16
I.9.3. Compression	19
I.9.4. Enrobage	21
I.10. Fluvastatine	25
I.10.1. Description	25
I.10.2. Propriétés physicochimiques	26
I.10.3. Propriétés pharmacocinétiques	26
I.10.4. Propriétés pharmacodynamiques	26
I.10.5. Indications thérapeutiques	26
I.10.6. Effets indésirables	26
I.10.7. Produits commercialisés	27
Chapitre II. Superpro designer	28
I.1 Introduction	29
I.2. Généralités sur SuperPro Designer	29
I.3. Caractéristiques clés de Super Pro Designer	30
I.4. Intérêts du SuperPro Designer	31
Etude expérimentale	32
Chapitre III. Matériels et méthodes	32
III.1. Objectif	33
III.2. Produits utilisés	33
III.3. Elaboration du flowsheet du fluvastatine 80mg	34
III.3.1. Section d'alimentation	36
III.3.2. Section de la granulation	36
III.3.3. Section de la compression	37
III.3.4. Section de pelliculage	38
III.3.5. Section de conditionnement	38
III.4. Données du protocole de formulation de fluvastatine 80 mg	42

III.5. Spécification des opérations de fluvastatine 80 mg par Super Pro	42
III.5.1. Section(1) Alimentation	43
III.5.2. Sections(2) Granulation	49
III.5.3. Section(3) Compression	62
III.5.4. Section(4) Pelliculage	70
III.5.5. Section(5) Conditionnement	76
III.6. Bilans de masse et d'énergie	81
Chapitre IV. Résultats et discussion	82
IV1. Résultats de flowsheet du fluvastatine 80mg	83
IV.2. Présentation des bilans	85
IV.1.1. Bilan global	85
IV.1.2. Bilan de matière	85
IV.3. Dimensionnement du procédé	93
a. Surface	94
b. Volume	94
c. Débit massique	95
d. Débit volumique	96
e. Puissance	97
f. Production	98
IV.4. Etude économique	99
Conclusion	102
Références bibliographiques	104
Annexe	109
Résumé	118

Résumé

Dans le cadre de développement des formes pharmaceutiques et pour faciliter la mise au point d'un système thérapeutique par voie orale nous avons envisagé une étude sur la formulation des comprimés à libération prolongée du *fluvastatine* 80mg qui sert à traiter les taux élevés de graisse dans le sang (Cholestérol).

Pour réaliser un modèle qui nous approche à l'expérimental, nous nous sommes orientées à la simulation en utilisant le programme de **Super Pro Designer** qui nous permet d'obtenir les différents bilans de matière, les rapports économiques et le rendement optimal en accord avec la production industrielle réelle.

Les résultats obtenus sont satisfaisants en termes de rendement néanmoins il faut s'assurer de la qualité du produit fini et son impact environnemental.

Mots clés : Comprimés à libération prolongée, fluvastatine, super pro designer, fabrication.

ملخص

كجزء من تطوير الأشكال الصيدلانية وتسهيل تطوير نظام العلاج عن طريق الفم ، فقد قمنا بدراسة حول صياغة أقراص ممتدة المفعول من لوفاستاتين 80 مجم والتي تستخدم لعلاج المستويات العالية من الدهون في الدم (الكوليسترول). لتحقيق نموذج يقترب منا من التجربة ، ركزنا على المحاكاة باستخدام برنامج **"سوبر برو ديزاينر"** الذي يسمح لنا بالحصول على أرصدة المواد المختلفة والنسب الاقتصادية والعائد الأمثل وفقاً للإنتاج الصناعي الفعلي. النتائج التي تم الحصول عليها مرضية من حيث العائد ، ولكن من الضروري ضمان جودة المنتج النهائي وتأثيره على البيئة.

الكلمات المفتاحية:

أقراص مستدامة الإطلاق ، فلوفاستاتين ، مصمم محترف ، تصنيع.