

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER CONSTANTINE 3



Faculté du Génie des Procédés

Département Génie Pharmaceutique

Mémoire de Master

Filière : **Génie des Procédés**

Spécialité : **Génie Pharmaceutique**

Intitulé

**Suivi et contrôle de la fabrication du Planadix®Extra
par granulation humide à**

NADPHARMADIC

Dirigé par :
Dr. W.Louaer

Présenté par :
Abdelatif Hadjar

Raslaine Imane

Année Universitaire 2016/2017

Session juin 2017

TABLE DES MATIERES

Introduction générale.....	1
Chapitre I: Procédé de fabrication de Planadix ®Extra	
I. Présentation du médicament.....	4
II. Etapes de fabrication du médicament par granulation	4
III. Procédé de fabrication du Planadix ®extra	6
Chapitre II: Poudres et Granulation	
I. Poudres	8
I.1 Définition	8
I.2 Caractéristiques des grains et poudres	8
I.2.1 Caractéristiques intrinsèques des particules	8
I.2.2 Propriétés relatives à une population de particules	10
I.2.3 Propriétés comportementales.....	11
I.3 Propriétés des poudres influençant l'écoulement	12
II. Granulation	12
III. Granulation humide.....	14
III.1 Types de granulation humide.....	15
III.2 Mécanismes et modèles de granulation.....	15
III.2.1 Mécanismes de liaisons	15
III.2.2 Modèles de granulation par voie humide	17

Chapitre III: Méthodologie expérimentale

I.	Matières premières	20
I.1	Principe actif	20
I.2	Excipients	21
II.	Analyse des matières premières	23
II.1	Taux d'humidité (LOD).....	23
II.2	Mesure de l'aptitude à l'écoulement des poudres.....	24
II.2.1	Angle de repos	24
II.2.2	Indices d'Hausneret de compressibilité.....	25
II.3	Méthode de caractérisations de la taille des particules- Tamisage	26
III.	Granulation	27
III.1	Préparation de la solution liante.....	27
III.2	Mélange-Granulation-Séchage	28
III.3	Contrôle analytique des granules	30
IV.	Analyse après granulation.....	30
IV.1	Broyage / calibrage.....	30
IV.2	Lubrification / mélange finale.....	31
IV.3	Compression	31
IV.4	Tests pharmaco-techniques.....	31
IV.5	Contrôle des paramètres analytiques du vrac et du produit fini.....	32

IV.5.1	Aspect général.....	32
IV.5.2	Masse moyenne du lot.....	32
IV.5.3	Uniformité de masse.....	32
IV.5.4	Test de perte à la dessiccation.....	33
IV.5.5	Contrôle des dimensions du vrac	33
IV.5.6	Test de dureté ou de résistance à la rupture.....	33
IV.5.8	Test de friabilité	35
IV.5.9	Test de dissolution.....	36
IV.5.10	Dosage des principes actifs.....	36

Chapitre IV: Résultats et Discussion

I.	Propriétés physico-chimiques des matières premières et des granulés	38
I.1	Humidité relative (LOD%).....	38
I.2	Aptitude à l'écoulement des poudres.....	38
I.2.1	Angle de repos	38
I.2.2	Indices d'Hausner et de compressibilité.....	39
I.3	Caractérisations de la taille des particules par tamisage	41
II.	Contrôle des paramètres analytiques du vrac et du produit fini.....	53
II.1	Masse moyenne.....	53
II.2	Uniformité de masse.....	53
II.3	Test de perte à la dessiccation (PAD)	54

II.4	Contrôle des dimensions du vrac	55
II.5	Test de dureté.....	56
II.6	Test de désagrégation	56
II.7	Test de friabilité	57
II.8	Test de dissolution.....	57
II.9	Test de dosage.....	60
II.10	Test d'uniformité de teneur en paracétamol	62
	Conclusion générale.....	65
	Références bibliographiques	66

ANNEXE A1

ANNEXE A2

ANNEXE A3

RESUMES

Résumé

Au terme de ce travail, nous avons suivi la fabrication du médicament PLANADIX EXTRA comprimés et effectué des contrôles à chaque étape du procédé en l'occurrence le mélange, la granulation humide et la compression.

Les essais de contrôle de la qualité des comprimés effectués sont les essais pharmaceutiques tels que la dissolution, l'uniformité de teneur et le dosage des principes actifs en utilisant l'HPLC. L'étude a été complétée par les tests suivants : la résistance à la rupture, la désagrégation, la friabilité et l'uniformité de masse.

Tous les résultats obtenus sont conformes à la pharmacopée Européenne. Le test de dissolution se présente comme le test le plus complet, pour contrôler la qualité des comprimés. En effet, il inclut le dosage et l'uniformité de la teneur en PA.

Les contrôles analytiques à savoir la granulométrie, le taux d'humidité et l'écoulement des matières premières (PA, EXP) justifient le choix de la granulation humide. En effet, l'écoulement des granulés est amélioré comparativement à ceux des poudres.

Mots clés : Comprimé, granulation humide, tests pharmaceutiques, paracétamol, caféine.

ملخص

تحت عنوان هذا العمل تابعنا صناعة بلانديكس اكسترا في شكل اقراص قمنا بمراقبة كل مراحل التحاليل المطبقة في كما قمنا بمتابعة التحاليل التالية الهندسة الصيدلانية هي التحلل التركيز و وحدة المادة الفعالة في القرص باستعمال (HPLC) الصلابة التفكك وحدة الوزن.

كل النتائج المحصل عليها موافقة للشروط النظامية الاوروبية. اختبار التحلل هو الاكثر تعقيدا. لاجل تحليل الاقراص نقوم ايضا بتحليل التركيز و وحدة المادة الفعالة في القرص.

الدراسات التشخيصية كالغربة نسبة الرطوبة و حركة المواد الاولية لاجل شرح اختيار التحبيب الرطب.

الكلمات المفتاحية الأقراص, الضغط, الخصائص التقنية الدوائية للأقراص, التحبيب الرطب, باراسيتامول, كافيين.