

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

<b>Introduction générale.....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I: Procédé de fabrication de Planadix ®Extra</b>	
I. Présentation du médicament.....	4
II. Etapes de fabrication du médicament par granulation .....	4
III. Procédé de fabrication du Planadix ®extra .....	6
<b>Chapitre II: Poudres et Granulation</b>	
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 désagréation .....	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.