

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

UNIVERSITE DE CONSTANTINE 3

FACULTE DE GENIE DES PROCEDES PHARMACEUTIQUES

SPECIALITE GENIE PHARMACEUTIQUE

THEME

**VALIDATION ANALYTIQUE D'UNE MÉTHODE
DE DOSAGE
ET CONTRÔLE DE QUALITÉ**

Fait par :

- BOULFISSANE RYM
- ZAGRAR AMAL
- SHOUT SARAH

Sous l'encadrement de :

Dr. DJERAFI.KAABACHE

ANNEE UNIVERSITAIRE

2014/2015

Table des matières

I	Généralités	15
I.1	Présentation du comprimé CETIRIZINE PHYSIOPHARM	15
I.1.1	Identification de la substance	15
I.1.2	Composition	16
I.1.3	Mécanisme d'action	17
I.1.4	Données pharmacocinétiques	17
I.1.5	Procédé de fabrication	17
I.2	Contrôle de qualité	20
I.2.1	Assurance de qualité	20
I.2.2	Les bonnes pratiques de fabrication BPF	20
I.2.3	Autorisation de mise sur le marché AMM	21
I.3	Validation analytique d'une méthode de dosage	21
I.3.1	La chromatographie liquide à haute performance	21
I.3.2	Objectif de la validation	24
I.3.3	Critères de la validation	24
I.3.4	Définitions des erreurs	25
I.3.5	Les méthodes statistiques	26
II	Matériels et Méthodes	29
II.1	Validation analytique de la méthode de dosage de Cétirizine	29
II.1.1	Réactifs et matières premières utilisés	29
II.1.2	Appareillages	30
II.1.3	Conditions chromatographiques	30
II.1.4	Teneur en principe actif et Recouvrement	31
II.1.5	Préparation des solutions	31
II.1.6	Étude des critères de la validation	33

II.1.7	Étude statistiques des données	36
II.2	Contrôle de qualité	37
II.2.1	Réactifs et matières premières utilisées	37
II.2.2	Appareillages	38
II.2.3	Conditions chromatographiques	39
II.2.4	Préparation des solutions	39
II.2.5	Milieux de culture utilisés pour le contrôle microbiologique	40
II.2.6	Contrôle des matières premières	40
II.2.7	Contrôle au cours de la fabrication	43
II.2.8	Contrôle du produit fini	47
III	Résultats et discussions	54
III.1	Validation analytique de la méthode de dosage de cétirizine	54
III.1.1	Résultats de la spécificité	54
III.1.2	Résultats de l'étude de la linéarité	55
III.1.3	Résultats de l'étude de la fidélité	70
III.1.4	Résultats de l'étude de l'exactitude	78
III.2	Contrôle de qualité	87
III.2.1	Contrôle du principe actif (cetirizine)	87
III.2.2	Contrôle de qualité au cours de la fabrication	89
III.2.3	Contrôle du produit fini	90

CONCLUSION

Dans ce cadre, notre travail a consisté en la validation de la méthode de dosage du principe actif dichlorhydrate de cétirizine par HPLC au sein du laboratoire du contrôle de la qualité PHYSIOPHARM. Pour démontrer que cette méthode est validée, on a utilisé un ensemble de tests afin d'étudier les différents critères de validation.

Les résultats obtenus après étude de ces critères de validation, se résument comme suit :

- La linéarité est vérifiée par les tests suivants :
 - Test de Student, test de comparaison de l'ordonnée à l'origine avec 0.
 - Test de Fisher, test de l'existence d'une pente significative.
 - Test de Cochran, test d'homogénéité des variances.
- L'exactitude est vérifiée par le calcul de la moyenne des recouvrements et ses limites de confiance.
- La fidélité est vérifiée par la répétabilité et la reproductibilité.
- La spécificité est vérifiée.

D'après les résultats obtenus, on peut confirmer que la méthode de dosage du principe actif dichlorhydrate de Cétirizine est validée par HPLC.