



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche
scientifique



Université Constantine 3
Faculté de Génie des Procédés Pharmaceutique
Département de Génie Pharmaceutique

Mémoire présenté

*En vue de l'obtention du diplôme de Master en Génie
des Procédés Pharmaceutique*

Option

Génie Pharmaceutique

*Validation, identification et contrôle d'un
procédé de fabrication de sirop*

Présenté par:

TERRAI Nadjet
FERHAOUI Asma

Encadré par:

Dr. Salim BEKKOUCHE

Promotion 2013-2014

Sommaire

Introduction générale.....	1
----------------------------	---

CHAPITRE I: Généralités

1.Définition d'un médicament.....	3
2.L'origine des médicament.....	3
3.Vie d'un médicament de la conception au bonne pratique de fabrication.....	3
3.1.Concéption d'un médicament.....	3
3.1.1.Connaissance du principe actif.....	3
3.1.2.Voie d'administration.....	4
3.1.3.Forme galénique.....	4
3.1.4.Les substances auxiliaires.....	4
3.1.5.Article de conditionnement.....	4
3.1.6.Procède de fabrication et de contrôle.....	4
3.1.7.L'autorisation de mise sur le marché (AMM).....	5
3.2.Les bonne pratique de fabrication BPF.....	5
3.2.1.Les bonne pratique de fabrication de laboratoire.....	6
3.2.2.Assurance de la qualité.....	6
3.2.3.Le contrôle de qualité.....	7
3.2.4.Gestion de la qualité.....	8
3.3.Les formes galénique des médicament.....	9
3.3.1.Définition des formes galénique.....	9
3.3.2.Les forme des médicament destiné à la voie orale.....	9
3.3.3.Les avantages et les inconvénients de la forme galénique orale.....	9
3.4.Forme liquide.....	10
3.4.1.La forme liquide sirop.....	11

CHAPITRE 2: Présentation de SALBUTAMOL

1.Introduction.....	14
---------------------	----

2.La composition de SALBUTAMOL.....	14
2.1.La substance actif (SULFATE DE SALBUTAMOL).....	14
2.2.L'excipient.....	14
3.Caractéristique générale et les excipients selon la pharmacopée européenne.....	17
3.1.SULFATE DE SALBUTAMOL.....	17
3.2.Caractéristique des excipients.....	17
4.Formes et présentation pharmaceutique de SULFATE DE SALBUTAMOL.....	18

CHAPITRE 3: Analyse Instrumentale

1.Introduction.....	19
2.Chromatographie planaire sur couche mince (CCM).....	20
2.1.Introduction.....	20
2.2.Principe.....	20
2.3.Choix de l'éluant.....	21
2.4.Dépot de l'échantillon.....	21
2.5.Développement de la plaque.....	22
3.La chromatographie liquide à haute performance (HPLC).....	23
3.1.Introduction.....	23
3.2.Doamine d'application de la HPLC.....	23
4.Spéctroscopie Infra Rouge.....	24
4.1.Présentation de l'échantillon.....	25
4.2.Interprétation des spectres.....	26
4.3.Grandes régions d'un spectre.....	26
5.Spectrophotométrie d'absorption dans l'ultraviolet et le visible.....	27
5.1.Domaine spectrale.....	29
5.2.Principe.....	29
5.3.Détermination de l'absorbance.....	29

CHAPITRE 4: Validation

1.Introduction.....	30
----------------------------	-----------

2.Production de l'eau purifiée.....	30
2.1.Introduction.....	30
2.2.Généralité sur l'eau purifiée.....	30
2.3.Production.....	31
2.4.Station de production de l'eau purifiée au niveau de SAIDAL.....	31
3.Atelier de production du SALBUTAMOL sirop.....	34
3.1.Introduction.....	34
3.2.Vérification des locaux et du matériel.....	34
3.3.Récéption des matière première.....	34
3.4.La pesée.....	35
4.Fabrication.....	37
4.1.Etape de production de SALBUTAMOL.....	38
5.Conditionnement.....	42
6.Stockage.....	45
7.Conclusion.....	45

CHAPITRE 5: Identification du principe actif et contrôle du produit fini

1.Introduction.....	46
2.Résultat et discussion.....	46
2.1. Principe actif.....	46
2.1.1.Identification de principe actif par spectrophotométrie U-V visible.....	46
2.1.2.Spectrophotométrie par infra-rouge	47
2.1.3.L'aspect de la solution	49
2.1.4.Acidité ou Alcalinité	49
2.1.5.Perte a la dessiccation.....	49
2.1.6.Cendre sulfurique.....	50
2.1.7.Dosage(titrimétrie).....	51
2.2.Contrôle du produit fini (SALBUTAMOL).....	52
2.2.1.Spectre UV-visible.....	52
2.2.2.Chromatographie par couche mince (CCM).....	54

2.2.3.Dosage et identification par HPLC.....	56
2.2.4.Degré alcoolique par pycnométrie	59
3.Conclusion.....	62
CONCLUSION générale.....	64
ANNEXE.....	65

Résumé

Nous avons traité dans ce travail la validation d'un procédé de fabrication et l'identification du principe actif « SULFATE DE SALBUTAMOL » et le contrôle du produit fini du sirop « SALBUTAMOL », qui a été réalisé au sein de la société pharmaceutique SAIDAL.

La qualité d'une analyse fournie par un laboratoire pharmaceutique se définit non seulement par sa qualité technique, mais aussi par sa qualité pratique. C'est ainsi que s'est dessinée notre travail qui concerne le contrôle de qualité et la formulation du SALBUTAMOL sirop.

Pour cela nous avons utilisés une variété de méthodes d'analyse physico-chimiques pour assurer la qualité (y compris l'évaluation de leur qualité). On a remarqué que les méthodes utilisées appliquée à la fabrication de nos médicament, garantissant notamment que notre produit est satisfaisant des BPF et BPL.

Mots clés : médicaments, analyse physico-chimique, assurance qualité, sirops, forme galénique.

Abstract

We treated in this work the validation of a manufacturing process and the identification of the active ingredient «SULPHATED SALBUTAMOL» and the control of the end product of the syrup «SALBUTAMOL», which was carried out within pharmaceutical company SAIDAL.

The quality of an analysis provided by a pharmaceutical laboratory is defined not only by its technical quality, but also by its practical quality. Thus our work took shape which relates to the quality control and the formulation of the SALBUTAMOL syrup.

For what we used a variety of physicochemical methods of analysis to ensure quality (including the evaluation of their quality). It was noticed that the methods used applied to manufacturing our drug, guaranteeing in particular that our product is satisfactory to GPM and GPL.

Key Words: medicine, analysis chemical, assurance quality, syrup, formulation.

ملخص

تطرقنا في هذا العمل الى التحقق من عملية تصنيع وتحديد العنصر النشط «كبريتات السالبوتامول» والسيطرة على المنتج النهائي من الشراب «السالبوتامول»، التي أجريت داخل شركة سيدال للمستحضرات الصيدلانية. لا يتم تعريف نوعية تحليل المقدمة من أحد مختبرات صيدلانية بجودتها التقنية، بل أيضا بنوعية العملية. وهكذا عملنا أخذ الشكل الذي يتعلق بمراقبة الجودة ووضع شراب السالبوتامول. لهذا استخدمنا مجموعة متنوعة من الأساليب الفيزيائية الكيمائية للتحليل لضمان الجودة (بما في ذلك تقييم جودتها). وقد لوحظ أن استخدام الأساليب المطبقة على تصنيع الأدوية لدينا، تضمن أن منتجاتنا مرضية للحكم والإدارة العامة والترخيص.

الكلمات المفتاحية: الأدوية، التحليل الكيمائي، ضمان الجودة، شراب، شكل الجرعات.