

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

**Production et Contrôle de qualité de deux médicaments
génériques**

Amoxicilline EG®1g et Vit D3®200000 UI/1ml

Dirigé par :

Pr. BELAIB Fouzia

Présenté par :

BOUTIGHANE Naoual

BOURAS Raouane ser elyakout

ABDEDAIM Aimen

Année Universitaire 2022/2023

Session : juin

Table de matières

Remerciements et dédicaces

Liste des Abréviations

Liste des Tableaux

Liste des Figures

Introduction générale..... **Erreur ! Signet non défini.**

Chapitre I : Synthèse bibliographique

Partie □. A

1	Généralités sur les médicaments	Erreur ! Signet non défini.
1.1	Définition d'un médicament	Erreur ! Signet non défini.
1.2	Composition d'un médicament.....	Erreur ! Signet non défini.
1.2.1	Principe actif (PA).....	Erreur ! Signet non défini.
1.2.2	Excipient.....	Erreur ! Signet non défini.
1.3	Origine des médicaments.....	Erreur ! Signet non défini.
1.3.1	Médicaments d'origine végétale	Erreur ! Signet non défini.
1.3.2	Médicaments d'origine animale	Erreur ! Signet non défini.
1.3.3	Médicaments d'origine microbiologique	Erreur ! Signet non défini.
1.3.4	Médicaments d'origine minérale.....	Erreur ! Signet non défini.
1.3.5	Médicaments d'origine synthétique	Erreur ! Signet non défini.
1.3.6	Médicaments d'origine biotechnologique	Erreur ! Signet non défini.
1.4	Dénomination des médicaments	Erreur ! Signet non défini.
1.4.1	Nom chimique	Erreur ! Signet non défini.
1.4.2	Dénomination Commune Internationale (DCI).....	Erreur ! Signet non défini.
1.4.3	Nom commercial	Erreur ! Signet non défini.
1.5	Différents types de médicament	Erreur ! Signet non défini.
1.5.1	Médicaments princeps.....	Erreur ! Signet non défini.

1.5.2	Médicaments génériques	Erreur ! Signet non défini.
1.6	Matières premières	Erreur ! Signet non défini.
1.7	Produit intermédiaire	Erreur ! Signet non défini.
1.8	Produit fini.....	Erreur ! Signet non défini.
1.9	Classification des médicaments.....	Erreur ! Signet non défini.
1.9.1	Critères de classification	Erreur ! Signet non défini.
a.	En fonction de l'effet pharmacologique.....	Erreur ! Signet non défini.
b.	En fonction de la structure chimique	Erreur ! Signet non défini.
c.	En fonction de la cible	Erreur ! Signet non défini.
d.	En fonction du site d'action	Erreur ! Signet non défini.
1.9.2	Les classes des médicaments.....	Erreur ! Signet non défini.
1.10	Formes pharmaceutiques	Erreur ! Signet non défini.
1.10.1	Voies d'administration et formes pharmaceutiques des médicaments.....	Erreur ! Signet non défini.
1.10.2	Le devenir d'un médicament dans l'organisme	Erreur ! Signet non défini.
a.	L'Absorption	Erreur ! Signet non défini.
b.	La Diffusion ou la distribution.....	Erreur ! Signet non défini.
c.	Le Métabolisme	Erreur ! Signet non défini.
d.	L'élimination.....	Erreur ! Signet non défini.
1.11	La forme comprimée.....	Erreur ! Signet non défini.
1.11.1	Avantages et inconvénients des comprimés.....	Erreur ! Signet non défini.
1.11.2	Différentes catégories des comprimés.....	Erreur ! Signet non défini.
a.	Comprimés enrobés	Erreur ! Signet non défini.
b.	Comprimés non enrobés	Erreur ! Signet non défini.
c.	Comprimés effervescents.....	Erreur ! Signet non défini.
d.	Comprimés solubles.....	Erreur ! Signet non défini.
e.	Comprimés dispersifs.....	Erreur ! Signet non défini.

f.	Comprimés oro-dispersifs	Erreur ! Signet non défini.
g.	Comprimés à libération modifiée.....	Erreur ! Signet non défini.
h.	Comprimés gastro résistant.....	Erreur ! Signet non défini.
1.12	Les préparations parentérales.....	Erreur ! Signet non défini.
2	Paramètres à maîtriser dans l'industrie pharmaceutique.....	Erreur ! Signet non défini.
2.1	Les textes règlementaires.....	Erreur ! Signet non défini.
2.1.1	Les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)	Erreur ! Signet non défini.
2.1.2	Les différentes Pharmacopées	Erreur ! Signet non défini.
2.2	La qualité d'un médicament	Erreur ! Signet non défini.
2.2.1	Contrôle Qualité (CQ).....	Erreur ! Signet non défini.
a.	Contrôle physico-chimique	Erreur ! Signet non défini.
b.	Contrôle microbiologique	Erreur ! Signet non défini.
2.2.2	Assurance Qualité (AQ).....	Erreur ! Signet non défini.
2.2.3	La gestion de la qualité.....	Erreur ! Signet non défini.
2.2.4	L'autorisation de mise sur le marché (AMM) du médicament	Erreur ! Signet non défini.
3	Présentation de l'Amoxicilline EG [®] 1g	Erreur ! Signet non défini.
3.1	Définition.....	Erreur ! Signet non défini.
3.2	Caractéristiques et composition.....	Erreur ! Signet non défini.
3.3	Composition de l'Amoxicilline	Erreur ! Signet non défini.
3.3.1	Principe Actif	Erreur ! Signet non défini.
a.	Définition	Erreur ! Signet non défini.
b.	Propriétés physicochimiques.....	Erreur ! Signet non défini.
3.3.2	Excipient 1 : Stéarate De Magnésium	Erreur ! Signet non défini.
a.	Définition	Erreur ! Signet non défini.
b.	Propriétés physicochimiques.....	Erreur ! Signet non défini.
3.3.3	Excipient 2 : Silice Colloïdale Anhydre.....	Erreur ! Signet non défini.

a.	Définition	Erreur ! Signet non défini.
b.	Propriétés physicochimiques.....	Erreur ! Signet non défini.
3.3.4	Excipient 3 : Crospovidone	Erreur ! Signet non défini.
a.	Définition	Erreur ! Signet non défini.
b.	Propriétés physicochimiques.....	Erreur ! Signet non défini.
3.3.5	Excipient 4 : Aspartame	Erreur ! Signet non défini.
a.	Définition	Erreur ! Signet non défini.
b.	Propriétés physicochimiques.....	Erreur ! Signet non défini.
3.3.6	Excipient 5 : Cellulose microcristalline	Erreur ! Signet non défini.
a.	Définition	Erreur ! Signet non défini.
b.	Propriétés physicochimiques.....	Erreur ! Signet non défini.
3.3.7	Excipient 6 : Les aromes	Erreur ! Signet non défini.
a.	Définition	Erreur ! Signet non défini.
3.4	Effets indésirables.....	Erreur ! Signet non défini.
3.5	Surdosage.....	Erreur ! Signet non défini.
4	Présentation de la Vit D3 [®] 200 000 UI/1ml.....	Erreur ! Signet non défini.
4.1	Définition.....	Erreur ! Signet non défini.
4.2	Caractéristiques et composition.....	Erreur ! Signet non défini.
4.3	Composition de la Vit D3	Erreur ! Signet non défini.
4.3.1	Principe Actif	Erreur ! Signet non défini.
a.	Définition	Erreur ! Signet non défini.
b.	Propriétés physicochimiques.....	Erreur ! Signet non défini.
4.3.2	Excipient.....	Erreur ! Signet non défini.
c.	Définition	Erreur ! Signet non défini.
d.	Propriétés physicochimiques.....	Erreur ! Signet non défini.
4.4	Rôle de la vitamine D3 dans l'organisme.....	Erreur ! Signet non défini.
4.5	Cas d'utilisation de la Vitamine D3	Erreur ! Signet non défini.

Partie □.B : La simulation des procédés pharmaceutiques

1	Introduction	Erreur ! Signet non défini.
2	Les outils de simulation.....	Erreur ! Signet non défini.
3	Le logiciel informatique <i>SuperPro designer</i>	Erreur ! Signet non défini.
3.1	Caractéristiques de <i>SuperPro Designer</i>	Erreur ! Signet non défini.
3.1.1	Modélisation multi-domaine	Erreur ! Signet non défini.
3.1.2	Flexibilité et personnalisation	Erreur ! Signet non défini.
3.1.3	Simulation dynamique.....	Erreur ! Signet non défini.
3.1.4	Analyse de sensibilité.....	Erreur ! Signet non défini.
3.1.5	Analyse économique	Erreur ! Signet non défini.
3.1.6	Intégration de la gestion de projet	Erreur ! Signet non défini.
3.2	Les intérêts de <i>SuperPro Designer</i>	Erreur ! Signet non défini.

Chapitre II : Matériels et méthodes

Partie □. A

1	Introduction	Erreur ! Signet non défini.
2	Présentation de la société HUPP « <i>Human Product Pharmaceutical</i> ».....	Erreur ! Signet non défini.
3	Production des deux médicaments	Erreur ! Signet non défini.
3.1	Production de l'Amoxicilline EG [®] 1g	Erreur ! Signet non défini.
3.1.1	La pesée des matières premières (MP).....	Erreur ! Signet non défini.
3.1.2	Tamissage	Erreur ! Signet non défini.
3.1.3	Mélange et granulation.....	Erreur ! Signet non défini.
3.1.4	Séchage.....	Erreur ! Signet non défini.
3.1.5	Calibrage	Erreur ! Signet non défini.
3.1.6	Lubrification et Compression.....	Erreur ! Signet non défini.
3.1.7	Conditionnement	Erreur ! Signet non défini.
a.	Conditionnement Primaire	Erreur ! Signet non défini.

- b. Conditionnement secondaire..... **Erreur ! Signet non défini.**
- 3.2 Procédé de fabrication de la Vit D3[®] 200 000 UI/1ml **Erreur ! Signet non défini.**
 - 3.2.1 Préparation du matériel **Erreur ! Signet non défini.**
 - 3.2.2 Le procédé de fabrication **Erreur ! Signet non défini.**
 - a. La pesée des matières premières (MP) **Erreur ! Signet non défini.**
 - b. La mise en solution des MP **Erreur ! Signet non défini.**
 - c. Filtration stérilisante (filtration aseptique)..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - d. Stérilisation et séchage des ampoules **Erreur ! Signet non défini.**
 - e. Remplissage aseptique **Erreur ! Signet non défini.**
 - f. Scellage **Erreur ! Signet non défini.**
 - g. Mirage **Erreur ! Signet non défini.**
 - h. Étiquetage – Mise en blister -Mise en étui..... **Erreur ! Signet non défini.**
- 4 Contrôle physico-chimique des matières premières..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 4.1 Amoxicilline EG[®] 1g..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 4.1.1 Amoxicilline tri hydratée (PA)..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 4.1.2 Aspartame..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 4.1.3 Cellulose microcristalline..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 4.1.4 Crospovidone **Erreur ! Signet non défini.**
 - 4.1.5 Silice colloïdale anhydre **Erreur ! Signet non défini.**
 - 4.1.6 Stéarate de magnésium..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 4.2 Vit D3[®] 200 000 UI/1ml..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 4.2.1 Le Cholécalférol (PA) **Erreur ! Signet non défini.**
 - 4.2.2 Les Triglycérides à chaîne moyenne **Erreur ! Signet non défini.**
- 5 La technique d'analyse 'chromatographie liquide à haute performance (HPLC)' **Erreur ! Signet non défini.**
 - 5.1 Définition..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 5.2 Le fonctionnement de l'HPLC **Erreur ! Signet non défini.**

- 6 Contrôle en cours de production CEP (Amoxicilline EG[®] 1g).....**Erreur ! Signet non défini.**
- 6.1 Test de sécabilité **Erreur ! Signet non défini.**
- 6.2 Test de dureté (résistance à la rupture)..... **Erreur ! Signet non défini.**
- 6.3 Test de friabilité..... **Erreur ! Signet non défini.**
- 6.4 Test d'étanchéité **Erreur ! Signet non défini.**
- 7 Contrôle de qualité de produit fini (Amoxicilline EG[®] 1g) **Erreur ! Signet non défini.**
- 7.1 Tests pharmaco-techniques..... **Erreur ! Signet non défini.**
- 7.1.1 Uniformité de masse..... **Erreur ! Signet non défini.**
- 7.1.2 Test de désagrégation **Erreur ! Signet non défini.**
- 7.2 Tests physico-chimiques **Erreur ! Signet non défini.**
- 7.2.1 Finesse de dispersion..... **Erreur ! Signet non défini.**
- 7.2.2 pH **Erreur ! Signet non défini.**
- 7.2.3 La teneur en eau **Erreur ! Signet non défini.**
- 7.2.4 La variation de masse **Erreur ! Signet non défini.**
- 7.2.5 Dosage du PA **Erreur ! Signet non défini.**
- 8 Contrôle microbiologique du produit fini (Amoxicilline EG[®] 1g)**Erreur ! Signet non défini.**
- 8.1 Préparation de l'échantillon..... **Erreur ! Signet non défini.**
- 8.2 Analyse de l'échantillon **Erreur ! Signet non défini.**
- 8.2.1 La recherche des Germes Aérobieux Totaux (DGAT) et des Levures et Moisissures (DMLT)
.....**E**
rrreur ! Signet non défini.
- 8.2.2 Recherche de microorganisme spécifique (*E. Coli*).. **Erreur ! Signet non défini.**
- 9 Contrôle en cours de production (Vit D3[®] 200 000UI/1ml) ... **Erreur ! Signet non défini.**
- 9.1 Aspect visuel ou Mirage **Erreur ! Signet non défini.**
- 9.2 Détermination du pH **Erreur ! Signet non défini.**

- 9.3 Contrôle de l'étanchéité..... **Erreur ! Signet non défini.**
- 10 Contrôle physico-chimique et organoleptiques du produit fini (Vit D3®) . **Erreur ! Signet non défini.**
- 10.1 Tests physico-chimiques et organoleptiques du produit finis...**Erreur ! Signet non défini.**
- 10.1.1 Aspect visuel **Erreur ! Signet non défini.**
- 10.1.2 Essais effectués **Erreur ! Signet non défini.**
- a. Coloration **Erreur ! Signet non défini.**
- b. Volume extractible **Erreur ! Signet non défini.**
- 10.1.3 Identification du PA par HPLC **Erreur ! Signet non défini.**
- 10.1.4 Comptage des particules..... **Erreur ! Signet non défini.**
- 10.1.5 Dosage de la Vit D3 par HPLC **Erreur ! Signet non défini.**
- 10.2 Substance apparentée (Recherche et essai limite de la trans-Vitamine D3) **Erreur ! Signet non défini.**
- 11 Tests microbiologiques du produit fini (Vit D3)..... **Erreur ! Signet non défini.**
- 11.1 Essai de stérilité **Erreur ! Signet non défini.**
- 11.1.1 Préparation de l'échantillon **Erreur ! Signet non défini.**
- 11.1.2 Filtration de l'échantillon à examiner et incubation .. **Erreur ! Signet non défini.**
- 11.1.3 Interprétation des résultats **Erreur ! Signet non défini.**
- 11.2 Recherche des endotoxines bactériennes **Erreur ! Signet non défini.**
- 11.2.1 Test lysat d'Amaebocytes de Limule (LAL)..... **Erreur ! Signet non défini.**
- a. Matériels utilisés **Erreur ! Signet non défini.**
- b. Réactifs utilisés **Erreur ! Signet non défini.**
- c. Calcul de la DMS **Erreur ! Signet non défini.**
- d. Validation de la DMS **Erreur ! Signet non défini.**
- e. Test préliminaire d'inhibition..... **Erreur ! Signet non défini.**
- 11.2.2 Analyse de l'échantillon..... **Erreur ! Signet non défini.**
- 11.2.3 Résultats et interprétation..... **Erreur ! Signet non défini.**

Partie □. B : La simulation des processus de fabrication

- 1 But **Erreur ! Signet non défini.**
- 2 Produits utilisés dans la formulation des médicaments..... **Erreur ! Signet non défini.**
- 3 Formulation de l'Amoxicilline EG®1g **Erreur ! Signet non défini.**
 - 3.1 Section de Prémélange..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 3.1.1 Mélange A **Erreur ! Signet non défini.**
 - 3.1.2 Mélange B **Erreur ! Signet non défini.**
 - 3.1.3 Mélange C **Erreur ! Signet non défini.**
 - 3.2 Section de Préparation **Erreur ! Signet non défini.**
 - 3.3 Section de Tamisage 1 **Erreur ! Signet non défini.**
 - 3.4 Section de Mélange/ Granulation / Séchage..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 3.5 Section de Tamisage 2 **Erreur ! Signet non défini.**
 - 3.6 Section de Mélange et Compression **Erreur ! Signet non défini.**
 - 3.7 Conditionnement **Erreur ! Signet non défini.**
- 4 Donnés de protocole de formulation d'Amoxicilline EG®1g . **Erreur ! Signet non défini.**
- 5 Spécification des opérations de formulation de l'Amoxicilline EG®1g **Erreur ! Signet non défini.**
 - 5.1 Section de Prémélange..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 5.1.1 Mélangeur A..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 5.1.2 Mélangeur B **Erreur ! Signet non défini.**
 - 5.1.3 Mélangeur C **Erreur ! Signet non défini.**
 - 5.2 Section de Préparation **Erreur ! Signet non défini.**
 - 5.3 Section de Tamisage..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 5.4 Section de Mélange/ Granulation / Séchage..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 5.5 Section de Tamisage **Erreur ! Signet non défini.**
 - 5.6 Section de Mélange et Compression **Erreur ! Signet non défini.**
- 6 Formulation de la Vit D3® 200 000 UI/1ml..... **Erreur ! Signet non défini.**

6.1	Section de Préparation	Erreur ! Signet non défini.
6.2	Section de Filtration Stérilisante.....	Erreur ! Signet non défini.
6.3	Section de Remplissage	Erreur ! Signet non défini.
6.4	Section de Conditionnement.....	Erreur ! Signet non défini.
7	Donnés de protocole de formulation de la Vit D3 [®] 200 000 UI/1ml..	Erreur ! Signet non défini.
8	Spécification des opérations de formulation de la Vit D3 [®] 200 000 UI/1ml.....	Erreur ! Signet non défini.
8.1	Section de Préparation	Erreur ! Signet non défini.
8.2	Section de Filtration Stérilisante.....	Erreur ! Signet non défini.
8.3	Section de Remplissage	Erreur ! Signet non défini.
8.4	Section de Conditionnement.....	Erreur ! Signet non défini.

Chapitre III : Résultats et Discussions

Partie □. A

1	Introduction	Erreur ! Signet non défini.
2	Résultats du médicament Amoxicilline EG [®] 1g	Erreur ! Signet non défini.
2.1	Contrôle physico-chimique des matières premières	Erreur ! Signet non défini.
2.1.1	Amoxicilline trihydratée compactée	Erreur ! Signet non défini.
2.1.2	Aspartame.....	Erreur ! Signet non défini.
2.1.3	Microcristalline cellulose (<i>VIVA PUR101</i>)	Erreur ! Signet non défini.
2.1.4	Crospovidone	Erreur ! Signet non défini.
2.1.5	AEROSIL 200 PHARMA (Silice colloïdale anhydre)	Erreur ! Signet non défini.
2.1.6	Stéarate de magnésium.....	Erreur ! Signet non défini.
2.1.7	Arome orange	Erreur ! Signet non défini.
2.2	Contrôle physico-chimique du produit fini	Erreur ! Signet non défini.
2.2.1	Masse moyenne	Erreur ! Signet non défini.

- 2.2.2 Variation de masse **Erreur ! Signet non défini.**
- 2.2.3 Dosage du PA par HPLC **Erreur ! Signet non défini.**
- 2.2.4 Test de dureté **Erreur ! Signet non défini.**
- 2.2.5 Test d'étanchéité **Erreur ! Signet non défini.**
- 2.3 Résultats des tests microbiologiques **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.3.1 Test microbiologique d'Amoxicilline trihydratée poudre (PA) **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.3.2 Test microbiologique du produit fini **Erreur ! Signet non défini.**
- 2 Résultats du médicament Vit D3[®] 200 000 UI/1ml **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.1 Contrôle physico-chimique des matières premières **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.1.1 Le Cholécalférol (PA) **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.1.2 Les Triglycérides à chaîne moyenne **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.2 Contrôle en cours de production (CEP)..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.2.1 Aspect visuel **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.2.2 Détermination du pH **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.2.3 Contrôle de l'étanchéité **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.3 Contrôle physico-chimique du produit fini **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.3.1 Aspect Visuel **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.3.2 Essais effectués **Erreur ! Signet non défini.**
 - a. Coloration **Erreur ! Signet non défini.**
 - b. Volume extractible **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.3.3 Identification du PA par HPLC **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.3.4 Dosage du PA par HPLC **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.3.5 Comptage des particules..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.3.6 Substance apparentée (Recherche et essai limite de la trans-Vitamine D3) **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.4 Tests microbiologiques du produit fini (Vit D3) **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2.4.1 Essai de stérilité..... **Erreur ! Signet non défini.**

2.4.2 Recherche des endotoxines bactériennes par test LAL **Erreur ! Signet non défini.**

Partie □. B

- 1 Les résultats de la formulation de l'Amoxicilline EG[®]1g..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 1.1 Section de Préparation **Erreur ! Signet non défini.**
 - 1.2 Section de Tamisage **Erreur ! Signet non défini.**
 - 1.3 Section de Mélange/ Granulation / Séchage..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 1.3.1 Mélange/ Granulation..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 1.3.2 Séchage..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 1.4 Section de Tamisage **Erreur ! Signet non défini.**
 - 1.5 Section de Mélange et Compression **Erreur ! Signet non défini.**
 - 1.5.1 Mélange **Erreur ! Signet non défini.**
 - 1.5.2 Compression..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 2 Spécification des équipements majeurs et coûts FOB (*Free On Board*) ... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 3 Les résultats de la formulation de la Vit D3[®] 200 000 UI/1ml **Erreur ! Signet non défini.**
 - 3.1 Section de Préparation **Erreur ! Signet non défini.**
 - 3.2 Section de Filtration Stérilisante..... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 3.3 Section de Remplissage **Erreur ! Signet non défini.**
 - 4 Spécification des équipements majeurs et coûts FOB (*Free On Board*) ... **Erreur ! Signet non défini.**
 - 5 Conclusion..... **Erreur ! Signet non défini.**
- Conclusion générale **Erreur ! Signet non défini.**
- Références Bibliographiques..... **Erreur ! Signet non défini.**

Les Annexes

Résumé

Abstract

ملخص

Résumé

Le but de cette étude est de suivre les étapes de production et de vérification de la conformité aux normes de la pharmacopée européenne 9^{ème} édition des médicaments Amoxicilline EG[®] 1g et la Vit D3[®] 200 000 UI/1ml produits au sein de l'unité de production du laboratoire HUP Pharma à Constantine, ainsi que la simulation de leur formulation par un logiciel informatique *SuperPro Designer*.

Pour cela, divers tests ont été effectués au laboratoire de contrôle physico-chimique et de contrôle en cours de production (*in process*), tels que l'identification et le dosage des matières premières (PA+ excipients) par HPLC, la dureté et la désagrégation des Cp, test de coloration et du volume extractible pour la solution de Vit D3, etc. Les résultats de ces tests ont conclu que toutes les substances testées, y compris les matières premières, les excipients et le produit fini sont conformes aux spécifications et normes exigées par la pharmacopée européenne 9^{ème} édition.

Par ailleurs, une analyse microbiologique a été effectuée sur le principe actif, le produit fini, et les deux excipients (stéarate de magnésium et cellulose microcristalline) du médicament

Amoxicilline EG[®] 1g, autres tests sont effectués sur la Vit D3[®] 200 000 UI/1ml tels que l'essai de stérilité et la recherche des endotoxines bactériennes. Les résultats de ces analyses ont montré que les deux médicaments sont conformes et répondent aux normes prescrites par la pharmacopée européenne 9^{ème} édition.

En conclusion, les médicaments génériques l'Amoxicilline EG[®] 1g et la Vit D3[®] 200000 UI/1ml sont considérés de bonne qualité pharmaceutique.

Mots clés : Production, *SuperPro Designer*, simulation Amoxicilline EG[®] 1g, Vit D3[®]200000 UI/1ml, principe actif, excipients, pharmacopée européenne 9^{ème} édition, contrôle pharmaco technique, contrôle physico-chimique, contrôle microbiologique.

Abstract

The aim of this study is to monitor the production steps and verify compliance with the standards of the European Pharmacopoeia 9th edition for the drugs Amoxicillin EG[®] 1g and Vit D3[®] 200,000 IU/1ml manufactured at the production unit of HUP Pharma laboratory in Constantine. Additionally, the study involves simulating their formulation using the *SuperPro Designer* software.

To achieve this, various tests were conducted in the physicochemical control laboratory and in-process control laboratory, including the identification and quantification of raw materials (active pharmaceutical ingredients and excipients) using HPLC, hardness and disintegration tests for tablets, staining test and extractable volume test for the Vit D3 solution, and more. The results of these tests concluded that all tested substances, including raw materials, excipients, and the finished product, comply with the specifications and standards required by the European Pharmacopoeia 9th edition.

Furthermore, a microbiological analysis was performed on the active ingredient, finished product, and the two excipients (magnesium stearate and microcrystalline cellulose) of the Amoxicillin EG[®] 1g medication. Other tests were conducted on the Vit D3[®] 200,000 IU/1ml, such as sterility testing and bacterial endotoxin detection. The results of these analyses demonstrated that both medications are compliant and meet the standards prescribed by the European Pharmacopoeia 9th edition.

In conclusion, the generic drugs Amoxicillin EG[®] 1g and Vit D3[®] 200,000 IU/1ml are considered to be of good pharmaceutical quality.

Keywords: Production, *SuperPro Designer*, simulation, Amoxicillin EG[®] 1g, Vit D3[®] 200,000 IU/1ml, active ingredient, excipients, European Pharmacopoeia 9th edition, pharmaceutical control, physicochemical control, microbiological control.

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو تتبع مراحل الإنتاج والتحقق من التوافق مع معايير دستور الأدوية الأوروبية الطبعة التاسعة لأدوية اموكسيسلين 1 غ وفيتامين د3 التي تم انتاجها في وحدة الإنتاج في مختبر هوب فارما في قسنطينة بالإضافة الى محاكاة تركيبها باستخدام برنامج سوبر برو ديزاينر لهذا الغرض، تم إجراء اختبارات مختلفة في المختبر الفيزيو-كيميائي ومراقبة العمليات المستمرة، مثل تحديد وقياس المواد الخام، صلابة وتفكك الأقرص، واختبار التلويين وحجم السائل القابل للاستخلاص بالنسبة لمحلول فيتامين د3 وما إلى ذلك. أظهرت نتائج هذه الاختبارات أن جميع المواد المختبرة، بما في ذلك المواد الخام والمنتج النهائي انها متوافقة مع المواصفات والمعايير المذكورة في دستور الأدوية الأوروبية الطبعة التاسعة.

علاوة على ذلك، تم إجراء تحليل ميكروبيولوجي على المادة الفعالة والمنتج النهائي وكذلك على كل من المادتين (ستيرات المغنيسيوم وسيليلوز مايكروكريستالين) بالنسبة لدواء اموكسيسيلين 1 غ وتم إجراء اختبارات أخرى على دواء فيتامين د3 مثل اختبار النظافة والبحث عن السموم البكتيرية. أظهرت نتائج هذه التحاليل أن الدوائين متوافقان ويستجيبان للمعايير المحددة في دستور الأدوية الأوروبية الطبعة التاسعة.

في الختام الادوية العامة اموكسسلين 1 غ وفيتامين د3 هي ادوية ذات جودة صيدلانية جيدة.

الكلمات المفتاحية: الإنتاج، اموكسسلين 1 غ، فيتامين د3، المادة الفعالة، المساعدات، الصيدلية الأوروبية الطبعة التاسعة، مراقبة صيدلانية فنية، مراقبة فيزيائية-كيميائية، مراقبة ميكروبيولوجية برنامج سوبر برو ديزاينر.