

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE CONSTANTINE 3**



**FACULTE DE GENIE DES PROCEDES
DEPARTEMENT DE GENIE PHARMACEUTIQUE**

N° d'ordre :

Série :

Mémoire de Master 2

Filière : Génie des procédés

Spécialité : Génie pharmaceutique

**PRODUCTION ET CONTROLE QUALITE
DU ZANIDIP® 10MG**

Dirigé par :

Mme. HALOUI Ismahane

Grade : MCB

Présenté par :

AMINE-KHODJA Sandra Insaf

ALIOUA Mohamed Saddek Ouassim

Année Universitaire 2022/2023

Session : (juin 2023)

Tableau de matière

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

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

CHAPITRE I : PRESENTATION DE L'UPC

I. L'UPC**Erreur ! Signet non défini.**

II. Situation administrative.....**Erreur ! Signet non défini.**

III. Présentation**Erreur ! Signet non défini.**

IV. Historique.....**Erreur ! Signet non défini.**

V. Mission.....**Erreur ! Signet non défini.**

VI. Site de production.....**Erreur ! Signet non défini.**

CHAPITRE II : RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Généralités sur les médicaments**Erreur ! Signet non défini.**

I.1. Histoire des médicaments**Erreur ! Signet non défini.**

I.2. Définition du médicament**Erreur ! Signet non défini.**

I.3. Les différents types de médicament**Erreur ! Signet non défini.**

I.3.1. Médicament princeps**Erreur ! Signet non défini.**

I.3.2. Médicament générique**Erreur ! Signet non défini.**

I.3.3. Placebo**Erreur ! Signet non défini.**

I.4. Composition.....**Erreur ! Signet non défini.**

I.4.1. Principe actif**Erreur ! Signet non défini.**

I.4.2. Excipients**Erreur ! Signet non défini.**

II. Généralités sur les comprimés.....**Erreur ! Signet non défini.**

II.1. Définition.....**Erreur ! Signet non défini.**

II.2. Catégories des comprimés**Erreur ! Signet non défini.**

II.3. Avantages et inconvénients de la forme comprimé.....**Erreur ! Signet non défini.**

II.4. Voie d'administration**Erreur ! Signet non défini.**

II.5. Aspect biopharmaceutique**Erreur ! Signet non défini.**

II.5.1. Etapes avant de passage du principe actif dans le sang...**Erreur ! Signet non défini.**

II.5.2. Profil de libération.....**Erreur ! Signet non défini.**

II.6.	Méthodes de fabrication des comprimés	Erreur ! Signet non défini.
II.6.1.	Compression direct.....	Erreur ! Signet non défini.
II.6.2.	Granulation humide.....	Erreur ! Signet non défini.
II.6.3.	Granulation sèche.....	Erreur ! Signet non défini.
III.	Assurance qualité	Erreur ! Signet non défini.
III.1.	La qualité en industrie pharmaceutique	Erreur ! Signet non défini.
III.2.	L'assurance de la qualité.....	Erreur ! Signet non défini.
III.3.	Les bonnes pratiques de fabrication.....	Erreur ! Signet non défini.
III.4.	Les bonnes pratiques de laboratoire.....	Erreur ! Signet non défini.
III.5.	Organisation internationale de normalisation	Erreur ! Signet non défini.
III.6.	Contrôle qualité des médicaments	Erreur ! Signet non défini.
III.6.1.	Contrôles physico-chimiques	Erreur ! Signet non défini.
III.6.2.	Contrôles microbiologiques.....	Erreur ! Signet non défini.
IV.	Présentation du ZANIDIP® 10mg.....	Erreur ! Signet non défini.
IV.1.	ZANIDIP®.....	Erreur ! Signet non défini.
IV.2.	Identité du ZANIDIP®	Erreur ! Signet non défini.
IV.3.	Composition du ZANIDIP®.....	Erreur ! Signet non défini.
IV.3.1.	Principe Actif.....	Erreur ! Signet non défini.
IV.3.2.	Excipients	Erreur ! Signet non défini.
IV.4.	Classe pharmaco-thérapeutique :.....	Erreur ! Signet non défini.
IV.5.	Propriétés pharmacocinétique :	Erreur ! Signet non défini.
IV.6.	Indication thérapeutique :	Erreur ! Signet non défini.
IV.7.	Contre-indication :	Erreur ! Signet non défini.
IV.8.	Posologie :	Erreur ! Signet non défini.
IV.9.	Précaution d'emploi :	Erreur ! Signet non défini.
IV.10.	Surdosage :	Erreur ! Signet non défini.
IV.11.	Effets indésirables.....	Erreur ! Signet non défini.

CHAPITRE III : MATERIELS ET METHODES

I.	Procédé de fabrication du ZANIDIP® 10mg	Erreur ! Signet non défini.
I.1.	Matériels	Erreur ! Signet non défini.
I.2.	Matériel lors de contrôle in process.....	Erreur ! Signet non défini.
I.3.	Les étapes de fabrication du ZANIDIP® 10 mg	Erreur ! Signet non défini.

I.3.1. Nettoyage :.....	Erreur ! Signet non défini.
I.3.2. La pesée des matières premières :	Erreur ! Signet non défini.
I.3.3. La Granulation :.....	Erreur ! Signet non défini.
I.3.4. Séchage :.....	Erreur ! Signet non défini.
I.3.5. Calibrage	Erreur ! Signet non défini.
I.3.6. Mélange.....	Erreur ! Signet non défini.
I.3.7. Compression.....	Erreur ! Signet non défini.
I.3.8. Pelliculage	Erreur ! Signet non défini.
I.3.9. Le Conditionnement.....	Erreur ! Signet non défini.
II. Analyse et contrôle qualité du ZANIDIP 10mg.....	Erreur ! Signet non défini.
II.1. Analyse physico-chimique	Erreur ! Signet non défini.
II.1.1. Contrôle en cours de fabrication (IPC)	Erreur ! Signet non défini.
II.1.1.1. Analyse organoleptique	Erreur ! Signet non défini.
II.1.1.2. Uniformité de masse	Erreur ! Signet non défini.
II.1.1.3. La dureté	Erreur ! Signet non défini.
II.1.1.4. L'épaisseur.....	Erreur ! Signet non défini.
II.1.1.5. La friabilité.....	Erreur ! Signet non défini.
II.1.1.6. Désagrégation	Erreur ! Signet non défini.
II.1.1.7. Test d'étanchéité des blisters	Erreur ! Signet non défini.
II.1.2. Contrôle du produit fini.....	Erreur ! Signet non défini.
II.1.2.1. Masse moyenne.....	Erreur ! Signet non défini.
II.1.2.2. Variation de masse.....	Erreur ! Signet non défini.
II.1.2.3. Sécabilité.....	Erreur ! Signet non défini.
II.1.2.4. Test d'identification et de détermination des excipients.....	Erreur ! Signet non défini.
II.1.2.5. Chromatographie Liquide à Haute Performance (HPLC) ..	Erreur ! Signet non défini.
II.1.2.5.1. Test de dosage de lercanidipine HCl	Erreur ! Signet non défini.
II.1.2.5.2. Test de dosage des impuretés	Erreur ! Signet non défini.
II.1.2.5.3. Test de dissolution	Erreur ! Signet non défini.
II.2. Analyse microbiologique.....	Erreur ! Signet non défini.

CHAPITRE IV : RESULTATS ET DISCUSSION

I. Résultats et discussion d'analyse physico-chimique	Erreur ! Signet non défini.
I.1. Contrôle en cours de fabrication.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.1. Analyse organoleptique.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.2. Uniformité de masse.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.3. La dureté.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.4. L'épaisseur	Erreur ! Signet non défini.
I.1.5. La friabilité.....	Erreur ! Signet non défini.

I.1.6.	Test d'étanchéité des blisters.....	Erreur ! Signet non défini.
I.2.	Contrôle du produit fini	Erreur ! Signet non défini.
I.2.1.	Masse moyenne	Erreur ! Signet non défini.
I.2.2.	Variation de masse	Erreur ! Signet non défini.
I.2.3.	Sécabilité	Erreur ! Signet non défini.
I.2.4.	Test d'identification et de détermination des excipients.....	Erreur ! Signet non défini.
I.2.4.1.	Identification d'oxyde de fer.....	Erreur ! Signet non défini.
I.2.4.2.	Identification de dioxyde de titane.....	Erreur ! Signet non défini.
I.2.5.	Test de dosage par HPLC.....	Erreur ! Signet non défini.
I.2.5.1.	Test de dosage de lercanidipine HCl	Erreur ! Signet non défini.
I.2.5.2.	Dosage des impuretés	Erreur ! Signet non défini.
I.2.5.3.	Dissolution du Zanicidip® 10 mg.....	Erreur ! Signet non défini.
II.	Résultats et discussion d'analyse microbiologique.....	Erreur ! Signet non défini.

CHAPITRE V : SIMULATION PAR SUPERPRO DESIGNER

I.	Généralités sur SuperPro Designer	Erreur ! Signet non défini.
II.	Caractéristiques de Super Pro Designer	Erreur ! Signet non défini.
III.	Intérêts du SuperPro Designer.....	Erreur ! Signet non défini.
IV.	Matériels et méthodes.....	Erreur ! Signet non défini.
IV.1.	But de simulation.....	Erreur ! Signet non défini.
IV.2.	Formulation du Zanicidip® 10mg.....	Erreur ! Signet non défini.
IV.2.1.	Section d'alimentation	Erreur ! Signet non défini.
IV.2.2.	Section de mélange	Erreur ! Signet non défini.
IV.2.3.	Section de granulation et séchage	Erreur ! Signet non défini.
IV.2.4.	Section de calibrage	Erreur ! Signet non défini.
IV.2.5.	Section de compression.....	Erreur ! Signet non défini.
IV.2.6.	Section de pelliculage	Erreur ! Signet non défini.
IV.2.7.	Section de conditionnement	Erreur ! Signet non défini.
V.	Spécification des opérations de formulation du Zanicidip® 10mg.....	Erreur ! Signet non défini.
V.1.	Opréation d'alimentation.....	Erreur ! Signet non défini.
V.2.	Opération de mélange	Erreur ! Signet non défini.
V.3.	Opération de granulation	Erreur ! Signet non défini.
V.4.	Opération de calibrage.....	Erreur ! Signet non défini.

V.5. Opération de compression	Erreur ! Signet non défini.
V.5. 1.Composition d'un comprimé	Erreur ! Signet non défini.
V.6. Opération de pelliculage	Erreur ! Signet non défini.
V.6. 1.Composition d'un comprimé après pelliculage	Erreur ! Signet non défini.
V.7. Opération de Conditionnement.....	Erreur ! Signet non défini.
V.7. 1.Composition d'un Blister après conditionnement.....	Erreur ! Signet non défini.
VI. Conclusion.....	Erreur ! Signet non défini.
Conclusion générale	Erreur ! Signet non défini.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

ANNEXES

RESUME

Résumé :

Un médicament se distingue des autres produits par sa capacité à traiter ou prévenir les maladies grâce à sa composition spécifique. Sa mise en vente ne peut être autorisée qu'après des contrôles de qualité rigoureux tout au long de la chaîne de production.

L'objectif de cette étude est de décrire les différentes étapes de production du comprimé « ZANIDIP® 10 mg » fabriqué par l'Union Pharmaceutique Constantinoise (UPC), tout en effectuant un suivi rigoureux du contrôle de qualité physicochimique et microbiologique du médicament afin de garantir sa qualité et sa sécurité.

Les analyses physicochimiques menées sur les paramètres du produit semi-fini (contrôle en cours de fabrication) ainsi que sur le produit fini ont révélé des valeurs conformes aux normes requises.

L'analyse microbiologique a révélé l'absence totale de bactéries, de levures, de moisissures et d'*Escherichia coli* dans le produit fini « ZANIDIP® 10 mg ». Cette constatation témoigne de la bonne qualité pharmaceutique du produit.

Enfin, une simulation du procédé de fabrication de ce médicament a été réalisée par super pro designer pour évaluer les performances et d'étendre notre compréhension sur la simulation d'un processus de fabrication dans le domaine pharmaceutique.

Mots clés : production, contrôle de qualité, ZANIDIP® 10 mg, physicochimique, microbiologique, simulation d'un processus.

Abstract:

A medication stands out from other products by its ability to treat or prevent diseases thanks to its specific composition. Its sale can only be authorized after rigorous quality controls throughout the production chain.

The aim of this study is to describe the various stages of production of the « ZANIDIP® 10 mg » tablet manufactured by the Union Pharmaceutique Constantinoise (UPC), while rigorously monitoring the physicochemical and microbiological quality control of the medication to ensure its quality and safety.

Physicochemical analyses carried out on the parameters of the semi-finished product (in-process control) as well as on the finished product revealed values that complied with the required standards.

Microbiological analysis revealed the complete absence of bacteria, yeasts, molds, and *Escherichia coli* in the finished product "ZANIDIP® 10 mg". This finding demonstrates the good pharmaceutical quality of the product.

Finally, a simulation of the manufacturing process for this medication was carried out using Super Pro Designer to assess performance and extend our understanding of simulation of a manufacturing process in the pharmaceutical field.

Keywords: production, quality control, ZANIDIP® 10 mg, physicochemical, microbiological, process simulation.

ملخص:

يتميز الدواء عن غيره من المنتجات بقدرته على العلاج أو الوقاية من الأمراض بفضل تركيبته الخاصة. ولا يمكن بيعه إلا بعد فحوصات ذات جودة صارمة طوال سلسلة الإنتاج.

الهدف من هذه الدراسة هو وصف مراحل إنتاج " زنيديب® 10 ملغ " التي تم إنتاجها من قبل الاتحاد الصيدلاني القسنطيني، وذلك من خلال إجراء متابعة دقيقة للرقابة على الجودة الفيزيوكيميائية والمكروبيولوجية للدواء لضمان جودته وأمانه.

التحاليل الفيزيوكيميائية التي تم إجراؤها على معايير المنتج الشبه النهائي (فحص في وقت الإنتاج) وكذلك المنتج النهائي كشفت عن قيم متوافقة مع المعايير المطلوبة.

التحليل الميكروبيولوجي كشف عن عدم وجود بكتيريا أو خميرة أو عفن أو إيشيريشيا كولاي في المنتج النهائي " زنيديب® 10 ملغ ". هذا الاكتشاف يشهد على الجودة الصيدلانية الجيدة للمنتج.

وأخيرًا، تم إجراء محاكاة لعملية تصنيع هذا الدواء باستخدام برنامج "سوبر برو ديزاينر" لتقييم الاداء وتوسيع فهمنا لمحاكاة عملية التصنيع في مجال الصناعة الدوائية.

الكلمات المفتاحية: إنتاج، مراقبة الجودة، زنيديب 10 ملغ، فيزيوكيميائي، ميكروبيولوجي، محاكاة عملية.