

## **TP 1. Initiation au contrôle de la qualité des médicaments**

L'industrie pharmaceutique utilise de façon intensive la majorité des techniques d'analyses reconnues et cela aussi bien dans les phases de recherche et de mise au point de nouvelles molécules que pour le contrôle qualité des médicaments. Pour chaque production, des milliers d'analyses sont réalisées quotidiennement et cela lors des principales étapes suivantes :

1. Recherche et développement Pour des analyses à chaque étape de la recherche et développement : screening, ADMETOX, formulation, phase clinique, ...
2. Contrôle qualité des matières premières Pour l'identification, puis la caractérisation des matières premières avant leur intégration au processus de production : pureté, concentration, teneur en eau, granulométrie, ...
3. Validation du nettoyage Pour supprimer les risques de contamination d'une production sur la suivante.
4. Contrôle qualité des produits finis Pour la vérification des teneurs, la stabilité, les propriétés physicochimiques des médicaments, ...

### **Le contrôle de la qualité**

Le contrôle de la qualité est une partie des Bonne Pratiques de Fabrication (BPF) qui concerne les procédures relatives à l'échantillonnage, aux spécifications, aux analyses, à la documentation et à la mise en circulation. Le contrôle qualité des médicaments est un ensemble de mesures qui permet de savoir si les médicaments fabriqués ou vendus par une entreprise sont conformes :

- aux exigences du marché,
- à la demande du client,
- aux législations en vigueur,
- au cahier des charges de l'entreprise.

## **Techniques d'analyses**

De nombreuses techniques d'analyses sont disponibles à chaque étape pour assurer un procédé de production garantissant la qualité des produits finis, exemple :

### **Chromatographie & Spectrométrie de masse**

Historiquement, la chromatographie est le principal outil d'analyse de l'industrie pharmaceutique. Les techniques de chromatographie couplées à la spectrométrie de masse sont de plus en plus prisées par les laboratoires pharmaceutiques du fait d'une orientation accrue des recherches vers des substances biochimiques et biologiques pour l'élaboration de nouveaux médicaments.

- Chromatographie en phase gazeuse (GC – GC/MS)
- Chromatographie sur couche mince
- Chromatographie en phase liquide (HPLC)
- Spectrométrie de masse

### **Analyses Inorganiques**

Dans le processus de production certains éléments inorganiques entrent dans la composition même des médicaments (Li, Mg...), alors que d'autres ne doivent pas dépasser un certain seuil de concentration pour assurer leur innocuité.

- Absorption Atomique (AA)
- Analyse thermique
- Spectroscopie Moléculaire
- FT-IR
- Microscopie IR & Imagerie IR
- Spectroscopie UV Vis ...

### **Analyse des tailles de particules**

- Granulométrie Laser
- Zetamètre
- Analyse des sprays

## **Tests physico-chimiques**

Les tests physico-chimiques sur les produits pharmaceutiques (comprimés, suppositoires, gélules...) sont des étapes incontournables avant de pouvoir libérer les médicaments aux marchés. Il est par conséquent important d'avoir des solutions conformes aux normes pharmaceutiques.

- Tests de dissolution
- Tests physiques
- Tests d'uniformité de teneur ...

## **Equipement conventionnel pour laboratoires pharmaceutiques**

### **Titrateurs**

Les laboratoires pharmaceutiques ont besoin de déterminer la concentration pour les dosages acide-base, oxydo-réduction et argentimétrie avec la plus haute précision et la plus grande productivité.



### **Mesure de Densité**

La mesure de la densité est requise à partir du moment où il y a dissolution d'un principe actif dans un solvant (notamment pour les sirops). Chaque type de produit pharmaceutique (matière première ou produit fini) a une densité propre qui doit être suivie.

### **Mesure du PH**

La mesure de l'acidité et de l'alcalinité d'un fluide tient une place prépondérante dans le processus de production pharmaceutique. C'est une indication de bon dosage qui doit être suivie tout au long du processus de production.



### **Mesure de la teneur en eau selon Karl Fisher (KF)**

Au cours du processus de production comme au moment du stockage, il faut tenir le taux d'humidité à un niveau déterminé. L'analyse de la teneur en eau selon la méthode Karl Fisher mesure la concentration d'eau dans les produits pharmaceutique par titration potentiométrique.

### **Conductimètres**

La conductivité d'un produit pharmaceutique dépend de sa composition (pourcentage d'eau et de contaminants). Un conductimètre performant est donc incontournable dans tous les laboratoires pharmaceutiques pour apprécier la pureté de l'eau et sa conductivité.



## **Réfractomètres**

Les laboratoires pharmaceutiques utilisent le réfractomètre pour identifier les espèces chimiques et contrôler leur pureté mais également pour déterminer la composition de mélanges (fraction molaire). '



**Les paramètres contrôlés dépendent de la nature du produit et de la forme pharmaceutique**

### 1. Identification du principe actif

Dosage du principe actif

Nature et taux d'impuretés

Masse, sécabilité, pH

### 2. Propriété microbiologique

Stérilité

### 3. Activité biologique

### 4. Toxicité anormale

Tolérance locale