



Assurance qualité dans l'industrie pharmaceutique

Préparation des échantillons de comprimés avec des récipients à usage unique

Auteur : OLIVER VOGELSANG, IKA-WERKE, Staufen Allemagne - www.ika.de

Peu de produits sont contrôlés de façon aussi fréquente et intensive que les médicaments quant à leur qualité et leur composition. Les réglementations gouvernementales, les bonnes pratiques de fabrication et les directives internes exigent une analyse fréquente des matières premières, des produits intermédiaires et des produits finis. De telles procédures visent à exclure tout risque de contamination croisée.

Prévention de la contamination croisée

Pour une analyse quantitative reproductible d'échantillons de comprimés, il est essentiel que l'échantillon puisse bénéficier d'un broyage suffisant et que la granulométrie reste constante échantillon après échantillon. Il convient d'éviter impérativement toute contamination croisée. Avec la plupart des broyeurs, cet objectif s'avère très complexe. Une solution efficace consiste à utiliser des bols de broyage à usage unique. Ceux-ci servent au broyage des échantillons, mais permettent aussi leur stockage ultérieur, le cas échéant. Lorsqu'on laisse glisser un comprimé antidouleur effervescent dans un verre d'eau, on est convaincu qu'il va se dissoudre entièrement et que le breuvage obtenu aura un goût agréable. Et qu'il va agir rapidement, cela va de soi. Les pharmaciens et ingénieurs de production relèvent ce défi en combinant, dans une préparation solide, un certain nombre de substances. Outre les substances actives proprement dites, on ajoute également des produits qui donnent du volume, confèrent une certaine consistance, facilitent la dissolution et

apportent un goût et une couleur particuliers. Cela implique également un contrôle minutieux de ces nombreuses substances, des produits de base jusqu'au produit fini. Tant en ce qui concerne la pureté que la proportion absolue et relative des différents composants. C'est seulement ainsi que l'on peut garantir que chaque comprimé présente un comportement identique dans l'eau et que ses principes actifs agissent en toute fiabilité. Il convient aussi de tenir compte des exigences légales sévères relatives aux médicaments. Une analyse régulière d'échantillons est indispensable, aussi bien lors du développement des comprimés qu'au moment de leur fabrication.

Exigences d'ordre technique et méthodologique

Jusqu'à présent, les comprimés devaient faire l'objet d'une dissolution complexe ou, dans le cas d'un broyage, il fallait faire valider la procédure de nettoyage. Cette procédure exigeait à la fois beaucoup de temps et de main d'œuvre.

Pour une analyse quantitative reproductible, il est essentiel que l'échantillon puisse bénéficier d'un broyage suffisant et que la granulométrie reste constante échantillon après échantillon. Les échantillons eux-mêmes ne doivent pas entrer en contact. Car une contamination croisée nuirait à l'ensemble des séries d'essais. Avec la plupart des broyeurs, cette opération s'avère très complexe. Après chaque opération de broyage, le récipient nécessite un nettoyage fastidieux. Une procédure qui exige une validation spécifique et occasionne des investissements importants en termes de temps, de main d'œuvre et d'argent. Les matériaux



souples, comme les comprimés à croquer qui ne peuvent être broyés qu'avec l'adjonction de neige carbonique cassante, nécessitent des appareils adéquats. Enfin, certaines méthodes de contrôle exigent de conserver les échantillons pendant un certain temps.

Préparation des échantillons de comprimés avec des récipients à usage unique

Avec le Tube Mill control d'IKA, les comprimés sont broyés en une fine poudre dans les bols de broyage à usage unique MT-40 (« Tubes »). Pour cela, les comprimés sont introduits dans les tubes, puis ceux-ci sont fermés et fixés sur le dispositif d'entraînement. On définit alors la vitesse de rotation souhaitée et la durée de l'essai, avant de lancer le processus de broyage.

retomber sur le batteur du broyeur.

• **Documentation** : les essais peuvent faire l'objet d'une documentation sur un PC via une interface USB. En outre, il est également possible de piloter les essais par le biais d'un PC.

• **Échantillons témoins** : les échantillons broyés peuvent être stockés directement dans la chambre de broyage à usage unique.

• **Sécurité** : il est nécessaire d'exclure tout risque d'erreur de manipulation et d'inattention, notamment dans le cas d'examen en série et de travail dans l'urgence. Le Tube Mill control possède des mécanismes intégrés qui viennent au secours de ceux qui sont à même d'oublier un geste dans la précipitation. Ainsi, le broyeur ne démarre que si les chambres de broyage et le capot de protection sont fermés. Par ailleurs, les chambres de broyage ne peuvent pas être ouvertes pendant le fonctionnement.

Les propriétés et caractéristiques d'équipement suivantes contribuent à un traitement rapide et fiable :

• **Prévention des contaminations croisées** : les bols de broyage étant destinés à un usage unique, il ne peut pas y avoir de contact entre les échantillons.

• **Pas de nettoyage** : le bol de broyage est éliminé après l'essai ou bien l'échantillon est conservé dedans. On s'épargne ainsi la corvée du nettoyage, et on évite également tout contact avec les aérosols pendant le nettoyage.

• **Inspection visuelle** : les bols transparents permettent d'observer l'échantillon pendant le broyage. Si besoin, l'utilisateur peut modifier les conditions de l'essai, même pendant l'opération de broyage, pour obtenir un résultat optimal. Il peut ajuster la vitesse de rotation, par exemple.

• **Examens en série** : Il est possible de préparer des examens en série pendant le déroulement des premiers essais. On réduit ainsi la durée nécessaire aux examens en série. Comme l'échantillon ne quitte pas le bol entre le moment du remplissage et le stockage, on évite aussi l'étape du transvasement.

• **Refroidissement de l'échantillon dans le bol de broyage** : Pour rendre un échantillon cassant, il est possible d'introduire de la neige carbonique directement dans le bol. On peut ainsi également traiter des échantillons de nature souple, élastique ou grasseuse.

• **Reproductibilité** : une bibliothèque d'essais intégrée permet d'enregistrer et de consulter des conditions d'essai. La mémoire est protégée contre tout risque de modification involontaire.

• **Rapidité des essais** : grâce au réglage en continu de la vitesse de rotation jusqu'à 25 000 tr/min maximum, il est possible de réduire au minimum la durée des essais.

• **Traitement spécifique des échantillons légers** : un mode intervalle paramétrable permet de traiter des échantillons particulièrement légers qui ont tendance à se précipiter vers le haut contre la paroi du récipient pendant le broyage, en les faisant

Exemple d'application : l'acide acétylsalicylique (AAS)

Cinq comprimés ayant l'acide acétylsalicylique (AAS) comme principe actif sont introduits dans la chambre de broyage à usage unique MT-40. La chambre de broyage est alors fermée et fixée sur le dispositif d'entraînement. La vitesse de rotation est définie sur 25 000 tr/min et la minuterie est programmée sur 20 secondes. Une fois le capot de protection fermé, l'opération de broyage démarre. Elle s'arrête automatiquement au bout de 20 secondes. Une partie de l'échantillon désormais réduit en fine poudre est prélevée à des fins d'analyse. Le reste de l'échantillon est stocké dans la chambre de broyage marquée.

Les composants des comprimés peuvent alors être déterminés par le biais de méthodes telles que la CLPH, la spectrométrie proche infrarouge, la chromatographie en phase gazeuse ou la titrimétrie.

Les bols de broyage à usage unique présentent de nombreux avantages

Le nouveau système de broyage Tube Mill control et son bol de broyage à usage unique MT-40 (stérile ou non stérile) offre de toutes nouvelles possibilités en matière de contrôle qualité des comprimés. Les bols de broyage à usage unique permettent d'exclure tout risque de contamination croisée, une condition incontournable dans l'industrie pharmaceutique. Et comme la corvée de nettoyage disparaît, la préparation des échantillons se déroule plus rapidement. Grâce à la possibilité de rendre les échantillons cassants avec de la neige carbonique directement dans le bol de broyage, on peut aussi broyer des échantillons souples, élastiques et à base de graisse. Les essais sont reproductibles à tout moment grâce à la base de données des essais. La possibilité d'enregistrer les conditions d'essai permet de toujours garder la même distribution granulométrique pour un type de comprimé, ce qui constitue la base d'une analyse conforme.



ILMAC
24. - 27. 9. 2013
CH Bâle

Notre maîtrise de l'étanchéité
au service de votre protection

Skanair® CMR, le plus petit isolateur cytotatique
de laboratoire

SKAN AG
Binnigerstrasse 116
CH-4123 Allschwil
T +41 61 485 44 44
F +41 61 485 44 45
info@skan.ch
www.skan.ch

Ensemble, avec toujours une longueur d'avance





Exemples d'application

Biologie : Feuilles (avec neige carbonique) - Herbe (avec neige carbonique) - Feuilles (avec neige carbonique) - Herbe (avec neige carbonique)

Tabac
Énergies renouvelables : Gingembre

frais (avec neige carbonique) - Énergies renouvelables - Paille - Granulés de bois - Laine de bois + cire - Pastilles de combustible secondaire - TetraPak - Charbon de bois - Copeaux de bois

Industrie cosmétique : Pigments colorants - Résine benjoin - Cire d'abeille (avec neige carbonique)

Industrie alimentaire : Riz - Blé - Noisettes - Grains de café - Épices - Graines - Persil - Chocolat (avec neige carbonique)

Industrie chimique : Caoutchouc - PE - Flocons PET - Tamis moléculaire
Médecine : Os/cartilages Peau (avec neige carbonique) - Estomac (avec neige carbonique) - Comprimés/pastilles

Domaines d'application typiques : Chocolat

Pour la fragilisation de la matière broyée : Pain

Avec neige carbonique : Noix - Échantillons de sol - Bonbons gélifiés - Feuilles - Viande - Charcuterie - Certains plastiques - Viande de bœuf - Os - Fourrage - Tabac - Herbe

Un système optimisé pour la préparation de nourriture pour *Drosophila melanogaster* (mouche)

INTEGRA Biosciences SAS - www.integra-biosciences.com/fr
Tél. : +33 (0)1 34 30 76 76 - info@integra-biosciences.com



Des chercheurs du Centre de Biologie Moléculaire Severo Ochoa (CBMSO) de Madrid, en Espagne, ont démontré comment le préparateur de milieux MEDIACLAVE et la pompe péristaltique DOSE IT d'INTEGRA pouvaient nettement améliorer l'efficacité et la reproductibilité de la préparation de nourriture pour drosophiles.

Drosophila melanogaster, la mouche du vinaigre, est un organisme de recherche modèle couramment utilisé en génétique, physiologie et biologie du développement évolutionnaire. La réussite des expériences menées sur la drosophile dépendent généralement d'un élevage optimal offrant une alimentation de bonne qualité aux drosophiles. Dans certains laboratoires de

drosophiles, on remplit chaque jour des centaines de flacons avec de la nourriture pour mouches.

Mercedes Dávila, chef des services de préparation des milieux au CBMSO commente : « En préparant les milieux avec une simple marmite, nous ne pouvions pas contrôler avec précision la température de notre « nourriture pour mouche » pendant la préparation, nous devions remuer le mélange manuellement à l'aide d'une louche. En raison de la viscosité élevée de la nourriture pour drosophiles, nos techniciens trouvaient le processus de remplissage de tous les flacons long et fastidieux, et la qualité de la nourriture n'était souvent pas la même d'un flacon à un autre ». Elle ajoute : « L'acquisition d'une cuve avec agitateur a contribué à améliorer la qualité du mélange de nourriture pour mouches. Cependant, la préparation de la nourriture était encore beaucoup trop lente car il fallait plusieurs heures pour refroidir le mélange jusqu'à la température de distribution ».

L'investissement du CBMSO dans un préparateur de milieux MEDIACLAVE 30 et une pompe péristaltique DOSE IT d'INTEGRA a mis fin à ce problème. Mercedes Dávila explique : « Notre MEDIACLAVE 30 nous donne la possibilité de préparer 30 litres d'aliment pour mouches en seulement 95 minutes. Le système de refroidissement intégré rend le processus beaucoup plus rapide que les solutions précédentes. Nous pouvons maintenant conserver le mélange de nourriture pour mouches à la température de distribution souhaitée. Cela nous permet de distribuer la nourriture directement de la cuve dans les flacons, sans risque de contamination ou de solidification prématurée à l'intérieur du tuyau de distribution ». En conclusion, Mercedes Dávila déclare : « La documentation électronique ou imprimée des procédés du système INTEGRA nous a permis d'avoir des méthodes normalisées et une qualité totalement traçable ».

Pour visualiser le MEDIACLAVE et la DOSE IT utilisés pour la préparation de nourriture pour drosophiles, veuillez consulter <http://www.youtube.com/watch?v=TE57dd2QIOs&feature=youtu.be>

Pour plus d'informations sur le système de préparation des milieux MEDIACLAVE 30 et la pompe péristaltique DOSE IT, rendez-vous sur le site

www.integra-biosciences.com/sites/pdf/sterilisation/Fly_food_preparation_V01.pdf



... LORSQUE DE NOUVEAUX CHEMINS SE TRACENT.

L'inspiration est à l'origine de tout projet de laboratoire à succès et innovateur. Depuis 120 ans, la verrerie de laboratoire DURAN® vous offre la liberté d'action et la sécurité nécessaires au succès de votre projet personnel.

www.duran-group.com

Miele
PROFESSIONAL

empfehlen
empfehlen



DURAN GROUP