

Développement d'un médicament expérimental et mise en œuvre de sa préparation sur gélulier automatique

Samia Meziani¹, Chloe Marchand¹, Camille Merienne¹, Carole Dhelens², Fabrice Pirot¹.

¹ Unité de Préparation et de Contrôle des Médicaments, plateforme FRIPHARM, Pharmacie à usage intérieur, Groupement Hospitalier Edouard Herriot - Hospices Civils de Lyon

² Unité pharmaceutique Essais cliniques, plateforme FRIPHARM, Pharmacie à usage intérieur, Groupement Hospitalier Edouard Herriot - Hospices Civils de Lyon

CONTEXTE ET OBJECTIFS

La pharmacie à usage intérieur a été sollicitée pour réaliser la préparation et le contrôle de gélules de **lévétiracétam 250 mg**. Elle était destinée à évaluer, dans le cadre d'un essai clinique en double aveugle, l'efficacité d'un traitement antiépileptique prophylactique lors de la phase aiguë des hémorragies intracérébrales.

L'objectif était d'examiner la faisabilité du remplissage des gélules de lévétiracétam sans excipients, en utilisant un gélulier automatique.



MATERIELS ET METHODES

Afin d'évaluer la faisabilité d'un remplissage automatique des gélules au moyen d'un gélulier automatique, une analyse de la distribution granulométrique du lévétiracétam a été déterminée par tamisage analytique (essais 2.9.38 de la Pharmacopée Européenne) à partir d'un échantillon pulvérulent de lévétiracétam tamisé pendant 15 minutes.



Une observation au microscope optique (grossissement x100) a été réalisée sur les différentes fractions pulvérulentes de lévétiracétam retenues sur chacun des tamis.

A l'issue de cette analyse granulométrique, le remplissage des gélules de la poudre de lévétiracétam a été réalisé à l'aide d'un gélulier automatique à une cadence de 3000 gélules/heure. L'uniformité de masse des gélules (Phr.Eur. 2.9.5) a été vérifiée sur un échantillon de 20 gélules pris aléatoirement en cours de production.

RESULTATS

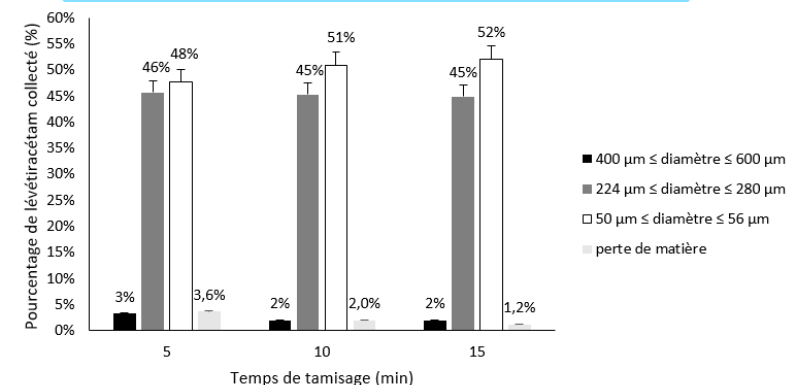


Figure 1: Distribution granulométrique du lévétiracétam en fonction du temps de tamisage et du diamètre des mailles du tamis

La distribution granulométrique du lévétiracétam déterminée par tamisage (perte totale de matière < 5%) et par une observation microscopique était comprise entre 50 µm – 56 µm (52%) et 224 µm – 280 µm (45%). L'uniformité de masse des gélules à l'issue du remplissage était conforme aux spécifications de la Pharmacopée Européenne (erreur ≤ 10%).

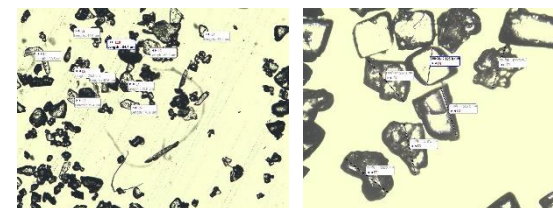


Figure 2 : Observation microscopique (grossissement x100) des fractions pulvérulentes de lévétiracétam.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Dans cette étude, une taille des particules de lévétiracétam comprise entre 50 µm et 200 µm a été choisie pour garantir un écoulement optimal et un remplissage uniforme des gélules à l'aide d'un gélulier automatique. La simplicité de la production automatisée assure une distribution homogène du principe actif dans chaque gélule, garantissant une posologie précise et une efficacité thérapeutique optimale.