

M. Decuyper⁽¹⁾, V. Hay¹, A. Melaye¹, L. Pacqueu¹, M. Vasseur^{1,2}, M. Bouchfaa^{1,2}, P. Odou^{1,2}

1. CHU Lille, institut de pharmacie, 59000 Lille, France

2. Université de Lille, CHU Lille, ULR 7365 - GRITA - Groupe de recherche sur les formes injectables et les technologies associées, 59000 Lille, France

INTRODUCTION

Contexte : Augmentation des demandes, recours aux préparations lors des ruptures, possibilité d'augmenter la taille des lots suite à la parution des nouvelles BPP : trois facteurs engendrant l'automatisation de nos procédés de préparation

→ Acquisition par le CHU de Lille d'une géluleuse automatique (INCAP SE, Bonapace)

Objectifs : Tester les excipients utilisés dans l'industrie pharmaceutique et valider le plus adapté pour la géluleuse.

MATERIELS ET METHODES

Sélection d'excipients spécifiques des productions automatisées issus de l'industrie pharmaceutique :

- Cellulose microcristalline CM (1,2)
- Cellulose microcristalline silicifiée SMCC (3,4,5)
- Mannitol avec Sorbitol (6)
- Amidon pré-gélatinisé APG (7,8,9)

→ CM pour production manuelle (référence) 10

Critères de sélection :

Granulométrie, densité, sensibilité à l'humidité, présence d'agent d'écoulement



Protocole de production :

300 g d'excipient
Production de 300 gélules à l'automate
Humidité (54+/-4%)
Température (18+/-2 °C)

Paramètres étudiés:

Écoulement de la poudre dans la trémie, encrassement de la géluleuse

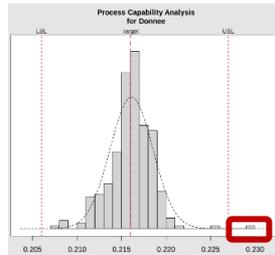
Masse et écart-types des gélules

→ Calcul de l'indice de capabilité à l'aide du logiciel R (Librairie qcc, version 2.7)

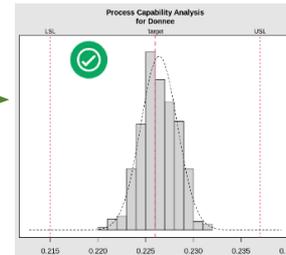
RESULTATS

10 excipients testés

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Composition	CM	CM	SMCC	SMCC	SMCC	Mannitol + sorbitol	APG	APG	APG	CM
Granulométrie (µm)	130	130	125	125	65	150	100	80	90	40
Densité (g/mL)	0,33	0,39	0,45	0,44	0,3	0,5	0,62	0,63	0,67	1,5
Sensible à l'humidité	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non
Masse (mg)	193,1	231,6	216	226,4	179,5	194,6	258,4	247,6	268,2	151,1
Écart type (mg)	2,25	2,78	2,42	1,91	10,34	35,8	3,48	4,36	4,82	8,2
Capabilité	1,4	1,41	1,45	1,91	0,28	0,08	1,23	0,9	0,9	0,32



Excipient (4) répartition normale centrée sur la moyenne, sans valeur en dehors des limites de tolérance



- ✓ Selon indicateurs de capabilité Cp > 1,33 : situation satisfaisante, procédé maîtrisé
- ✓ Excipients (1), (2), (3) et (4) obtiennent des indices de capabilités > 1,33
- ✓ Ecoulements et encrassements non satisfaisants des excipients (1) et (2) comparés aux (3) et (4)

CONCLUSION/DISCUSSION

La formulation contenant de la cellulose microcristalline silicifiée non sensible à l'humidité semble être l'excipient optimal pour une production avec la géluleuse. Ce travail est une première étape pour le développement vers d'autres formulations de gélules à l'aide de la géluleuse en prenant en compte les caractéristiques de chaque principe actif.