



COMPARAISON DE LA ROBUSTESSE DE PROCÉDE DE FABRICATION : D'UNE MÉTHODE MANUELLE À UNE MÉTHODE AUTOMATISÉE

VALLEZ C.¹(clement.vallez@laposte.net, France), RAZEYERE C.¹(charlotte.razeyre@chu-nimes.fr, France), MAILLARD F.¹(fabienne.maillard@chu-nimes.fr, France), STEFANELLI D., (ds@mb-therapeutics.com, France), DELANNOY V.¹ (violaïne.delannoy@chu-nimes.fr, France)

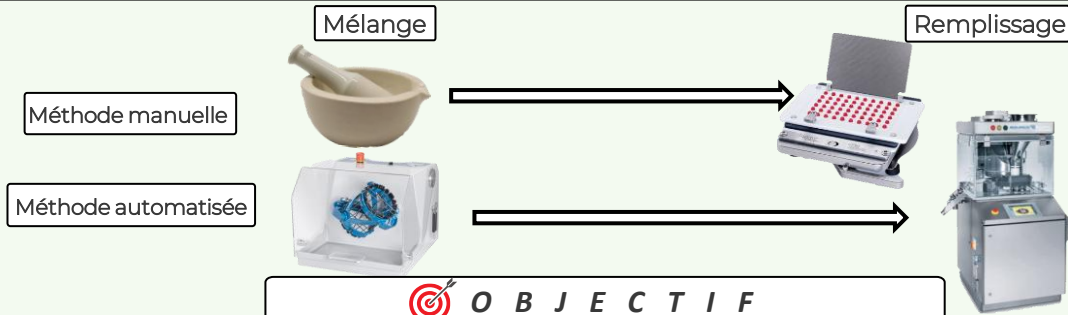
1 : Unité de Préparation des Médicaments, Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire, Nîmes, France 2 : MB Therapeutics, France

M O T S C L E S

Comprimés, Contrôle de qualité, Préparation de médicaments

C O N T E X T E

Les volumes annuels de préparations hospitalières (PH) de mélatonine 5mg (> 20 000 unités/an) nous ont conduit à passer d'une méthode de fabrication manuelle de gélules (GEL) à une méthode automatisée par compression de comprimés (CPR).



O B J E C T I F

Comparer la robustesse des deux procédés de fabrication.

M A T É R I E L E T M É T H O D E

Critères d'évaluation :

- Valeurs obtenues à l'uniformité de masse évaluée sur 20 unités pour chaque lot (*Ph. Eur. 11e édition 2.9.5*)
- Valeurs obtenues à l'uniformité de teneur évaluée sur 10 unités pour chaque lot (*Ph. Eur. 11e édition 2.9.6*)

Fabriqués entre le 01/01/2025 et le 31/03/2026

Analyse statistique avec : **Minitab**
QUALITY. ANALYSIS. RESULTS.

Robustesse évaluée par le calcul des indices de capacité :

- Cp : évalue la robustesse globale du procédé
- Cpk : évalue le centrage par rapport à une cible

Spécifications : $\pm 10\%$ autour de la cible



R É S U L T A T S

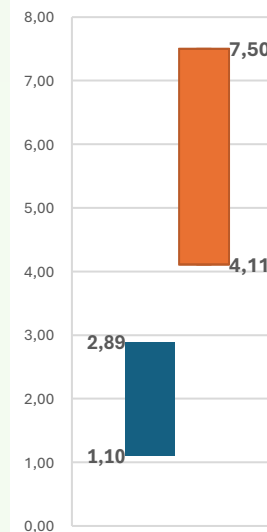
Uniformité de masse (UM)

Cp interlots :
Gélule : 1,63
Comprimé : 3,99

Cpk interlots :
Gélule : 1,63
Comprimé : 3,95

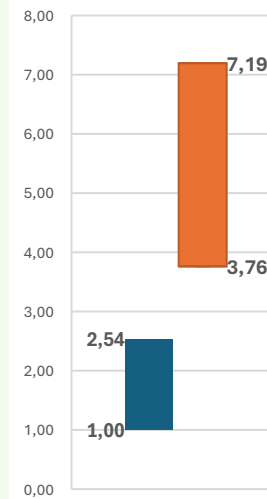
Intervalle des Cp intralots

■ Gélule ■ Comprimé



Intervalle des Cpk intralots

■ Gélule ■ Comprimé



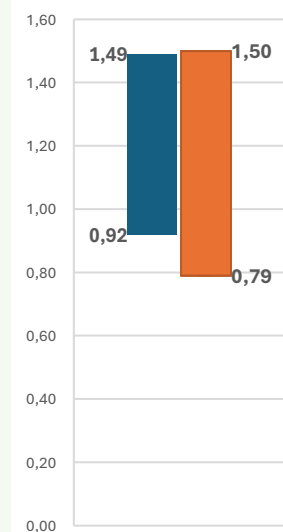
Uniformité de teneur (UT)

Cp interlots :
Gélule : 0,99
Comprimé : 1,07

Cpk interlots :
Gélule : 0,55
Comprimé : 0,92

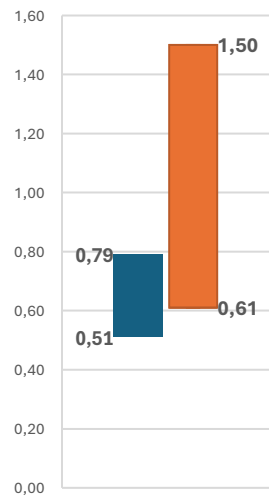
Intervalle des Cp intralots

■ Gélule ■ Comprimé



Intervalle des Cpk intralots

■ Gélule ■ Comprimé



D I S C U S S I O N - C O N C L U S I O N

L'automatisation a nettement amélioré la capacité du procédé pour l'UM. Elle a également permis une amélioration du Cpk et en moindre mesure du Cp au regard de l'UT. Les références industrielles considèrent généralement procédé robuste pour des valeurs de Cp et Cpk supérieures à 1,3. Ces objectifs sont atteints avec les deux procédés pour l'UM. En revanche pour l'UT, un seul lot de CPR est conforme, mettant en évidence une maîtrise insuffisante de l'étape de mélange. Une analyse des facteurs critiques liés aux matières premières et au processus de mélange paraît nécessaire.

Malgré des exigences élevées pour une production hospitalière, les volumes annuels fabriqués justifient la mise en place d'indicateurs et s'inscrit dans une démarche de revue qualité produit ; notion introduite dans les Bonnes Pratiques de Préparation de 2023.