

**Université Larbi BEN M'HIDI. Oum El Bouaghi.**

**Faculté des Sciences Exactes et de la Nature et Vie.**

**Département des Sciences de la Matière.**

**Master 1 Chimie Pharmaceutique.**

**Examen de : pharmacie galénique et bio- pharmacie.**

**Durée de l'Examen : 1heure et demi.**

**Corrigé type avec barème de l'examen.**

**Exercice 01 : un demi-point (0,5 pt) pour chaque bonne réponse dans le tableau (il suffit de donner une seule réponse juste pour avoir (0,5 pt)).**

Vous êtes un étudiant en Master 1 chimie pharmaceutique, vous allez occuper un poste d'un cadre dans un site pharmaceutique et vous devez résoudre des problèmes techniques en industrie pharmaceutique ; donner la cause et la solution pour chacun des problèmes suivants :

	Problème	Sa cause	Sa solution
01	Lors du test de friabilité pour vingt comprimés, on a trouvé une perte de la matière des comprimés supérieure à la norme exigée.	-manque de liant. -compression insuffisante.	-ajouter la quantité adéquate de liant. -ajuster les poinçons.
02	Lors du test de délitement pour un comprimé, on a trouvé à la fin du test un noyau.	-excès de liant. -sur- compression.	-diminuer la quantité du liant. - ajuster les poinçons.
03	Lors du test d'étanchéité, on a trouvé un blister coloré avec du bleu de méthylène.	-un mauvais scellage PVC- Alu des blisters.	-Vérifier la température de scellage.
04	Un comprimé avec un poids inférieur à la norme exigée.	- mauvais écoulement au niveau de la trémie. -mauvaise granulation. -mauvais remplissage de la matrice.	-assurer un bon écoulement au niveau de la trémie. - vérifier les grains. -vérifier le bon remplissage des matrices.
05	Un comprimé sous dosé en matière de principe actif (la dose du PA inférieure à la norme exigée)	-défaut de pesée. -la matière première du principe actif est sous-titrée.	-vérifier l'opération de pesée. -effectuer un titrage de la matière première du principe actif au niveau du laboratoire de contrôle de la qualité.
06	Un sirop vrac avec un pH très acide.	<b>- Facteurs externes :</b> température, contamination microbienne, lumière,	-vérifier l'influence de chaque facteur externe sur le pH.

		air atmosphérique et l'humidité. - <b>Facteurs internes :</b> interactions PA-excipients, interaction excipients -excipients. -défaut du système tampon.	-vérifier l'influence de chaque facteur interne sur le pH. -vérifier le bon fonctionnement du système tampon.
07	Un sirop avec une viscosité inférieure à la norme exigée.	-manque de la quantité requise de sucre dans le sirop vrac.	-ajouter la quantité requise de sucre jusqu'à l'obtention d'une viscosité conforme.
08	Un suppositoire qui contient des grumeaux (des masses compactes).	- fusion incomplète des glycérides hémi-synthétiques dans le Fondoir. -mauvaise filtration lors du transfert de l'excipient du fondoir vers la cuve de préparation. -Incorporation rapide du PA à l'excipient à chaud.	-vérifier tous les paramètres de fusion dans le fondoir. - vérifier l'état du filtre ainsi que la pompe de transfert. - valider le temps d'incorporation du PA à l'excipient à chaud.
09	Un suppositoire avec des fissures.	-refroidissement brusque des suppositoires après le remplissage des alvéoles.	-valider la procédure de refroidissement progressif des suppositoires après le remplissage des alvéoles.
10	Une crème avec deux phases (hétérogènes) ; l'une hydrophile, l'autre lipophile.	-absence du tensio-actif.	-ajouter un tensio-actif adéquat avec validation de l'opération.

**Exercice 02 :** donner des réponses aux questions suivantes sous forme de tirets (short answers).

**Un point pour chacune des dix questions. (1pt)**

- 1- Quel est l'intérêt de la granulation par voie humide dans la fabrication des comprimés ?
  - a- Elle permet d'augmenter la surface spécifique et la vitesse de dissolution du principe actif, ce qui va améliorer sa biodisponibilité. (0,5 pt)
  - b- Les propriétés d'écoulement sont aussi améliorées permettant un meilleur remplissage des matrices lors de la compression. (0,5 pt)
  
- 2- Quels sont les avantages du pelliculage des comprimés ?
  - a- Obtention de comprimés à libération prolongée (LP).
  - b- Protéger le PA de l'action des sucs gastriques.

c- Masquer les mauvais goûts, odeurs.

**Deux bonnes réponses parmi les trois ; l'étudiant aura 1 point. (1pt)**

- 3- Citer l'objectif de l'utilisation du diluant dans la composition des comprimés ?
  - a- Donner une masse qui peut être comprimée pour les PA de faible masse dans le comprimé.
  - b- Ajuster les quantités des composants du comprimé lorsque le PA est sous-titré.
- 4- Pourquoi doit-on diluer la substance à analyser dans le contrôle par spectroscopie UV-Vis.
  - Afin d'assurer la bonne diffusion du faisceau lumineux à travers la solution.
- 5- Peut-on utiliser la technique de l'infra-rouge pour faire le dosage d'une substance pharmaceutique ?
  - Non ; la technique de l'Infra-rouge est utilisée seulement pour l'analyse qualitative.
- 6- Dans quel cas ; l'utilisation de la lyophilisation est obligatoire pour le séchage des substances pharmaceutiques.
  - l'utilisation de la lyophilisation est obligatoire pour le séchage des substances pharmaceutiques sensibles à la chaleur.
- 7- Quelles sont les causes d'un chromatogramme d'HPLC avec deux pics mal séparés.
  - a- La longueur de la colonne chromatographique.
  - b- Mauvais choix de la phase mobile.
- 8- Pour quelle raison la température de la colonne chromatographique doit être fixe tout au long de la durée d'analyse d'une SAA (substance à analyser) par la méthode d'HPLC.
  - La température de la colonne influe sur les conditions de l'analyse de la SAA, tout changement de la température pendant l'analyse donne des faux résultats notamment: le temps de rétention (l'analyse qualitative) ainsi que l'aire du pic (l'analyse quantitative).
- 9- Pourquoi doit-on refroidir la phase aqueuse et la phase huileuse avant de les mélanger dans le procédé de fabrication des crèmes ?

- Afin d'éviter le choc thermique qui engendre « une explosion » entre l'eau et l'huile chaudes.

10- Pourquoi doit-on effectuer des contrôle in- process (CIP) lors des procédés de fabrication des différentes formes pharmaceutiques ?

- Afin de corriger toute anomalie technique avant de procéder au conditionnement primaire et secondaire très coûteux.