

UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SÉTIF 1
FACULTÉ DE MÉDECINE



DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire de Fin d'Etude en Vue de L'obtention
du Diplôme de Docteur en Pharmacie

**DÉVELOPPEMENT GALÉNIQUE DES COMPRIMÉS ENROBÉS
DE MÉTRONIDAZOLE 500mg**

Date de la soutenance : 24/06/2024

Présenté par :

Encadré par : Dr. CHIKH Abdelhamid

DJOUADI Hadil

HABCHI Haoua

HARICHANE Adel

ZEBBOUDJ Ayoub

Composition du jury :

Pr. KAARAR Mohammed Nadjib MCA, Université FERHAT Abbas-Sétif, Président du jury.

Pr. BOUMAZA Noureddine MCA, Université FERHAT Abbas-Sétif, Examineur.

Dr. ACHOURI Khaled MAHU, Université FERHAT Abbas-Sétif, Examineur.

Année Universitaire 2023/2024

RESUME

Les comprimés représentent aujourd'hui environ la moitié des médicaments administrés. Leur développement galénique est un processus délicat qui doit répondre à plusieurs exigences scientifiques et réglementaires. Ce travail étudie les différentes étapes du développement galénique d'un générique de Métronidazole sous forme orale solide dosée à 500 mg. Il a été réalisé au niveau du laboratoire pharmaceutique SARL BIOREM à Jijel.

Notre étude décrit tout d'abord les techniques utilisées pour déterminer les caractéristiques physico-chimiques du principe actif et des excipients choisis : amidon de blé ou de maïs, PVP K 30 et stéarate de Mg ainsi que les dix formules provisoires qui ont été réalisées selon le procédé de granulation par voie humide en faisant varier la granulométrie du principe actif et les techniques de préparation des mélanges. Ces formules ont été contrôlées afin d'arriver à la formule optimale.

Une fois cette formule établie, elle a été optimisée afin de définir les facteurs qui influencent sa performance comme la dureté et la dissolution sont étudiées avant de passer à l'étape de pelliculage. A travers cette étape, on a pu déterminer la dureté optimale (entre 50 N et 70 N) qui ne ralentit pas le temps de délitement des comprimés. Une cinétique comparative de dissolution nous a permis d'assurer l'équivalence thérapeutique entre les comprimés du lot E001 et la référence.

Mots clés : Métronidazole ; Amidon de blé ; PVP K30 ; Stéarate de Mg ; Equivalence in vitro.

ABSTRACT

Tablets now account for around half of all medicines administered. Their galenic development is a delicate process that must meet numerous scientific and regulatory requirements. This study examines the various stages in the galenic development of a generic of Metronidazole in solid oral form at a dose of 500 mg. It was carried out at the SARL BIOREM pharmaceutical laboratory in Jijel.

Our study first describes the techniques used to determine the physico-chemical characteristics of the active ingredient and the chosen excipients: Corn starch, PVP K 30 and Mg stearate, as well as the ten provisional formulations that were produced using the wet granulation process, varying the particle size of the active ingredient and the mixture preparation techniques. These formulas were checked in order to arrive at the optimum formula.

Once this formula was established, it was optimized in order to define the factors influencing its performance, such as hardness and dissolution, before moving on to the film-coating stage. At this stage, we were able to determine the optimum hardness (between 50 N and 70 N) that would

not slow down the disintegration time of the tablets. Comparative dissolution kinetics enabled us to ensure therapeutic equivalence between tablets from batch E001 and the reference.

Key words: Metronidazole; Wheat starch; PVP K30; Mg stearate; In vitro equivalence.

ملخص

تمثل الأقراص حوالي نصف الأدوية التي يتم تناولها في الوقت الحالي ويعد تطويرها الجاليني عملية دقيقة يجب أن تلبى عددًا من المتطلبات العلمية والتنظيمية. تبحث هذه الدراسة في المراحل المختلفة في التطوير الجاليني لدواء جنيس من دواء ميترونيدازول في صورة فموية صلبة بجرعة 500 ملجم. وقد أجريت في المختبر الصيدلاني بيورام بجيجل. تصف دراستنا أولاً التقنيات المستخدمة لتحديد الخصائص الفيزيائية الكيميائية للمادة الفعالة والسواغات المختارة: نشا القمح أو الذرة، بالإضافة إلى التركيبات العشر المؤقتة التي تم إنتاجها باستخدام عملية التحييب الرطب، مع تغيير حجم جسيمات المادة الفعالة وتقنيات تحضير الخليط. تم فحص هذه الصيغ من أجل الوصول إلى الصيغة المثلى وبمجرد تحديد هذه الصيغة، تم تحسينها من أجل تحديد العوامل التي تؤثر على أدائها، مثل الصلابة والذوبان، قبل الانتقال إلى مرحلة الطلاء. في هذه المرحلة، تمكنا من تحديد الصلابة المثلى (بين 50 نيوتن و70 نيوتن) التي لا تبطل من وقت تفكك الأقراص. مكنتنا حركية الذوبان المقارنة من ضمان التكافؤ العلاجي بين الأقراص من الدفعة المصنعة والدفعة المرجعية.

الكلمات المفتاحية: ميترونيدازول؛ نشاء القمح؛ مع ستيرات؛ التكافؤ في المختبر.