République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Farhat Abbas Setif-1
Faculté des Sciences
Département de chimie

Mémoire de fin d'études
Présenté pour l'obtention du diplôme de Master en chimie
Spécialité : chimie analytique et analyse

THEME

Approche analytique intégrée pour l'évaluation de la qualité et de la traçabilité de la production de PARAMOL® 1000 mg

Présenté par : ***Hamouche Achwak***
Kheloufi Aya

Devant le jury

W. Zahnit	M. C. B	Université de Sétif 1	Président
I. Selatnia	M. C. B	Université de Sétif 1	Rapporteur
B. Baaziz	M. C. B	Université de Sétif 1	Examinateur

Soutenue le : 22/ 06 / 2026

Résumé

Ce travail porte sur le contrôle de la qualité et l'étude de la stabilité du médicament PARAMOL® 1000 mg, dont le principe actif est le paracétamol. L'objectif principal était d'évaluer la conformité du produit fini aux exigences de la Pharmacopée Britannique (BP) à travers différents essais galéniques, analytiques, microbiologiques et de stabilité. Les résultats obtenus montrent que le médicament présente une qualité globale satisfaisante. Les contrôles galéniques (uniformité de masse, dureté, friabilité, désagrégation et sécabilité) sont conformes et témoignent d'une bonne maîtrise du procédé de fabrication. Les essais de dissolution et de dosage ont confirmé une libération adéquate du paracétamol ainsi qu'une teneur conforme aux spécifications pharmacopées. Les analyses d'identification (CCM, UV-Visible) et le contrôle des impuretés par HPLC ont confirmé la présence du paracétamol et un profil d'impuretés conforme aux exigences réglementaires. Le test microbiologique a démontré l'absence de germes pathogènes. Enfin, l'étude de stabilité a démontré que le produit conserve ses propriétés dans les conditions de stockage étudiées.

Abstract

This study focused on the quality control and stability testing of the medicinal product PARAMOL® 1000 mg, whose active ingredient is paracetamol. The main objective was to evaluate the compliance of the finished product with the requirements of the Britch Pharmacopoeia through various pharmaceutical, analytical, microbiological, and stability tests. The results obtained showed that the product has satisfactory overall quality. Pharmaceutical quality control tests (mass uniformity, hardness, friability, disintegration, and tablet divisibility) complied with the specifications and demonstrated good control of the manufacturing process. Dissolution and assay tests confirmed adequate paracetamol release and a content that complies with Pharmacopoeial specifications. Identification analyses (TLC and UV–Visible spectroscopy) and impurity testing by HPLC confirmed the presence of paracetamol and an impurity profile that complies with regulatory requirements. Microbiological testing demonstrated the absence of pathogenic microorganisms. Finally, the stability study demonstrated that the product retains its properties under the storage conditions studied.

ملخص

تتناول هذه الدراسة مراقبة الجودة ودراسة استقرار دواء براموول 1000ملغ الذي يُعدّ الباراسيتامول مادته الفعالة. وكان الهدف الرئيسي هو تقييم مدى مطابقة المنتج النهائي لمتطلبات دستور الأدوية من خلال إجراء مختلف الاختبارات الصيدلانية، والتحليلية، والمكروبيولوجية، واختبارات الاستقرار .تُظهر النتائج التي تم الحصول عليها أن الدواء يتمتع بجودة عامة جيدة تتوافق الاختبارات الصيدلانية (تجانس الكتلة، والصلابة، والقابلية للتفتت، والتفكك، وقابلية التقطيع) مع المعايير المطلوبة، مما يدل على التحكم الجيد في عملية التصنيع. وقد أكدت اختبارات الذوبان والجرعات أن الإطلاق مناسب وأن محتوى المادة الفعالة صحيح. وأكدت تحاليل التعريف كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) والمطيافية بالأشعة فوق البنفسجية والمرئية((UV–Visible) ، إلى جانب اختبار الشوائب بواسطة الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء(HPLC) ، وجود الباراسيتامول وملف شوائب مطابقًا للمتطلبات التنظيمية. كما أثبت الاختبار الميكروبيولوجي خلو المنتج من الكائنات الحية الدقيقة الممرضة. وأخيرًا، أظهرت دراسة الاستقرار أن المنتج يحافظ على خصائصه في ظروف التخزين التي تمت دراستها.

SOMMAIRE

Remerciements
Dédicace
Résumé
Abstract
ملخص

Introduction Générale

Introduction générale.....1

Chapitre I : Synthèse bibliographique

I. 1. Introduction..... 5
I. 2. Généralités sur les médicaments..... 5
I. 2. 1. Différentes formes pharmaceutiques..... 6
I. 2. 2. Les comprimés comme forme pharmaceutique solide orale..... 7
I. 2. 3. Paramètres critiques d'une forme comprimée..... 7
I. 3. Le paracétamol : principe actif du PARAMOL® 1000 mg..... 8
I. 3. 1. Dosage, mécanisme d'action et indications thérapeutiques..... 8
I. 3. 2. Spécifications pharmacopéiques..... 9
I. 4. Qualité pharmaceutique..... 10
I. 4. 1. Définition et importance..... 10
I. 4. 2. Critères de qualité..... 10
I. 4. 3. Systèmes d'assurance qualité..... 11
I. 5. Contrôle qualité du médicament fini (comprimé)..... 13
I. 5. 1. Contrôles galéniques..... 13
I. 5. 2. Contrôles analytiques..... 16
I. 5. 3. Contrôle microbiologique..... 18
I. 6. Étude de stabilité du médicament..... 19
I. 7. Traçabilité pharmaceutique..... 20
I. 7. 1. Définition et importance..... 20
I. 7. 2. Objectifs..... 21
I. 7. 3. Éléments de traçabilité..... 21
I. 8. Approche analytique intégrée dans l'évaluation d'un médicament..... 22
I. 8. 1. Définition de l'approche analytique intégrée..... 22
I. 8. 2. Intérêt de l'approche intégrée..... 23
I. 8. 3. Relation entre qualité et traçabilité..... 23

Chapitre II : Matériel et Méthodes

II.1. Objectif de l'étude 26
II.2. Présentation du site de production 26
II.3. Matériel et réactifs 27
II.3.1. Matière première : Paracétamol 27
II. 3. 2. Réactifs chimiques 28
II.3.3. Appareillage et verrerie 28
II.4. Présentation du produit étudié 29
II.5. Évaluation analytique de la qualité de PARAMOL® 1000 mg 30
II.5.1. Contrôles physico-chimiques 31
II.5.1.1. Contrôle organoleptique 31
II.5.1.2. Test d'étanchéité 31
II.5.1.3. Uniformité de masse 32
II.5.1.4. Test de dureté 33
II.5.1.5. Test de désagrégation 33
II.5.1.6. Test de friabilité 34
II.5.1.7. Test de sécabilité 35
II.5.1.8. Test de dissolution 36
II.5.2. Contrôle microbiologique 37
II.5.2.1. Dénombrement des germes aérobies 37
II.5.2.2. Recherche d'Escherichia coli 38
II.5.3. Caractérisation analytique du principe actif 39
II.5.3.1. Dosage du paracétamol par UV-Visible 39
II.5.3.2. Identification par CCM 41
II.5.3.3. Recherche des impuretés par HPLC 42
II.5.4. Étude de stabilité 44
II.6. Évaluation de la traçabilité du processus de production 45
II.6.1. Système de traçabilité appliqué à PARAMOL® 1000 mg 45
II.6.1.1. Identification du lot 46
II.6.1.2. Documentation de fabrication 47
II.6.1.3. Contrôle qualité 47
II.6.1.4. Stockage 47
II.6.1.5. Distribution 47
II.6.2. Étapes de fabrication de PARAMOL® 1000 mg 47

II.6.2.1. Pesée 47
II.6.2.2. Mélange et compression 48

Chapitre III : Résultats et Discussion

III.1. Résultats de l'évaluation de la qualité du médicament PARAMOL® 1000 mg 51
III.1.1. Contrôle organoleptique 51
III.1.2. Test d'étanchéité 51
III.1.3. Uniformité de masse 51
III.1.4. Test de dureté 52
III.1.5. Test de désagrégation 52
III.1.6. Test de friabilité 53
III.1.7. Test de sécabilité 53
III.1.8. Test de dissolution 55
III.1.9. Contrôle microbiologique 55
III.1.10. Dosage du paracétamol par UV-Visible 56
III.1.11. Identification par CCM 57
III.1.12. Impuretés par HPLC 58
III.1.13. Étude de stabilité 59
III.2. Discussion générale 59
III. 3. Conclusion 60
Conclusion générale 63
Références 65
Annexes 70