

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SÉTIF 1
FACULTÉ DE MÉDECINE



DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire De Fin D'étude En Vue De L'obtention
Du Diplôme De Docteur En Pharmacie

ETUDE DE LA STABILITÉ DE LA CARBAMAZEPINE

Soutenu publiquement le : 11/07/2023

Présenté et soutenu par :

- GUERFI khaoula
- GHERAF nour el houd
- ZERROUKHI somia

Encadrant :

Dr. CHIKH.A. MAHU en pharmacie galénique

Jury d'évaluation :

Président du jury :

- Dr Achouri K MAHU en hydrologie-bromatologie.

Examineurs :

- Dr MOKHNÈNE. M MAHU en chimie thérapeutique.
- Dr ABDELHADI. K MAHU en chimie thérapeutique.

Année Universitaire 2022/2023

Résumé :

La carbamazépine est un médicament appartenant à la classe des antiépileptiques. Il est utilisé pour traiter l'épilepsie, mais aussi pour d'autres conditions telles que les douleurs chroniques, les douleurs neuropathiques, la névralgie du trijumeau et certains troubles de l'humeur psychiatriques. La carbamazépine agit en modulant l'activité des neurotransmetteurs dans le cerveau, ce qui contribue à réduire l'excitabilité neuronale et à soulager les symptômes associés à ces affections.

L'objectif de cette étude est d'évaluer la stabilité de la carbamazépine, une substance active, en présence de divers excipients utilisés dans la formulation des comprimés. L'étude comprend le développement et la validation d'une méthode HPLC qui permet d'effectuer le dosage de carbamazépine et pour détecter d'éventuelle dégradation de ce principe actif.

La méthode HPLC utilise une colonne C18 (250*4,6) mm ; 5µm avec un débit de 1ml/min, une détection UV à 284 nm et une phase mobile qui consiste à un mélange de (l'eau et méthanol) : (40:60 V/V). Cette méthode développée est spécifique, suitabilité (RSD= 0,24%), linéaire ($R^2 = 0,999$), exacte (recouvrement = 101,8 %), fidèle (RSD = 1,1 %).

L'étude de stabilité par spectrophotomètre IR (IRAffinity-1S FTIR), toutes les formulations ont présenté une dégradation à température 40°C, la température n'a pas effet significatif sur la structure chimique de la carbamazépine pendant la période d'étude.

Les mots clés : Carbamazépine, Etude de stabilité, HPLC, Infra rouge

Summary:

Carbamazepine is a drug in the class of antiepileptic. It is used to treat epilepsy, but also for other conditions such as chronic pain, neuropathic pain, trigeminal neuralgia and some psychiatric mood disorders. Carbamazepine works by modulating the activity of neurotransmitters in the brain, which helps reduce neuronal excitability and relieve the symptoms associated with these conditions.

The objective of this study is to assess the stability of carbamazepine, an active substance, in the presence of various excipients used in the formulation of tablets. The study includes the development and validation of an HPLC method for the determination of carbamazepine and for the detection of possible degradation of this active ingredient.

The HPLC method uses a C18 column (250*4.6) mm; 5µm with a flow rate of 1ml/min, UV detection at 284 nm and a mobile phase consisting of a mixture of (water and methanol) : (40:60 V/V). This developed method is specific, suitability (RSD = 0.24%), linear ($R^2 = 0.999$), exact (recovery = 101.8%), faithful (RSD = 1.1%).

Stability study by IR spectrophotometer (IRAffinity-1S FTIR), all formulations showed degradation at 40°C temperature, temperature has no significant effect on the chemical structure of carbamazepine during the study period.

Keywords: Carbamazepine, Stability study, HPLC, Infra-red

ملخص:

الكاربامازيبين دواء ينتمي إلى فئة مضادات الصرع. يتم استخدامه لعلاج الصرع، ولكن أيضا لحالات أخرى مثل الألم المزمن، آلام الاعتلال العصبي، الألم العصب الثلاثي التوائم وبعض اضطرابات المزاج النفسي. يعمل الكاربامازيبين عن طريق تعديل نشاط الناقلات العصبية في الدماغ مما يساعد على تقليل استثارة الخلايا العصبية وتخفيف الأعراض المرتبطة بهذه الحالات.

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم ثبات مادة الكاربامازيبين الفعالة في وجود السواغات المختلفة المستخدمة في تركيب الأقراص. تتضمن الدراسة تطوير والتحقق من صحة طريقة HPLC لتحديد الكاربامازيبين والكشف عن التحلل المحتمل لهذا المكون الفعال .

تستخدم طريقة HPLC عمود C18 (250* 4.6) µm 5, بمعدل تدفق 1 ml/min، والأشعة فوق البنفسجية UV عند 284nm، ومرحلة متحركة تتكون من خليط (الماء و الميثانول) : (60:40) . هذه الطريقة المطورة محددة، مناسبة، (RSD=0.24%) خطية ($R^2=0,999$) ، دقيقة (recouvrement=101.8%)، وفية (RSD=1.1%).

أجريت دراسة الاستقرار على مدى 4 أشهر عند درجة 40 درجة مئوية و 75% رطوبة نسبية. تم اختيار مجموعة من 14 سواغا لهذه الدراسة. لم تكشف نتائج المظهر والجرعة والدراسة الطيفية للأشعة تحت الحمراء (IRAffinity-1S FTIR) عن أي تغيرات أو حالات عدم توافق كبير بين المادة الفعالة وهذه السواغات.

الكلمات المفتاحية : الكاربامازيبين , دراسة الاستقرار , HPLC , الأشعة تحت الحمراء IR