

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

Thème

TRANSFERT DE LA METHODE DE DOSAGE DE
LA TERBUTALINE SULFATE EN SOLUTION
INJECTABLE

Soutenue publiquement le : 15/06/2026

Présentée et soutenu par :

Encadrante : **Dr DEHIMI Narimane**

- **HASNI Hadil**
- **LAKEHAL Ilhem**

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : **Dr ZEBBAR Maroua** - maitre assistante en chimie analytique

Examinatrice : **Dr SAADI Aicha** - maitre assistante en pharmacognosie

Examinatrice : **Dr OUNOUGHI Chahrazed** - assistante en chimie analytique



REMERCIEMENT	
Dédicace	
Dédicace	
Liste Des Figures	I
Liste Des Tableaux	II
Liste Des Abréviations.....	III
Liste Des Annexes	VII

Introduction Générale	1
-----------------------------	---

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : Méthode De Dosage	3
1-1 Définition De La Spectrophotométrie Uv-Visible	3
1-2 Domaine Spectral:.....	3
1-3 Les Principe De Base De La Spectrophotométrie	3
1-4 Les Types De Transition	5
1-5 Règle De Sélection	6
1-6 Le Solvant	6
1-7 L'appareillages	7
1-7-1 Les types de spectrophotométrie	7
1-7-2 Source De Rayonnement.....	9
1-7-3 Monochromateurs Et Spectrographes	10
1-7-4 Cuves (Cellules D'absorption).....	11
1-7-5 Détecteur	12
1-8 Les Application De La Spectrophotométrie Uv-Vis	14
1-8-1 Applications Qualitatives	14
1-8-2 Applications Quantitatives	14
1-8-3 Autres Applications.....	17
1-9 Les Avantages	17
1-10 Les Limites	17
CHAPITRE II : Description De La Molécule	19
2-1 Définition De Terbutaline Sulfate	19
2-2. Structure Chimique Et Dénominations.....	19
2-3 Les Excipients Forme Injectable	20
2-4 Propriétés physicochimique.....	21
2-5 Propriétés spectral.....	22
2-6 Propriétés pharmacologique.....	25
2.7 Mécanisme d'action	27
2.8 Posologie	27
2.9 L'indication	28

2-10 Contre-indication	29
2-11 Effets indésirables	29
2-12 Interactions médicamenteux	31
2-13 Surdosage	32
 CHAPITRE III: Transfert de la méthode de dosage	32
3.1. Introduction.....	32
3.2.Objectif Du Transfert D'une Méthode Analytique.....	33
3.3.Directives Réglementaires Pour Le Transfert De Méthode.....	33
3.3.1. Guide De L'ispe Sur Le Transfert De Technologie	33
3.3.2. Lignes Directrices De L'oms Sur Le Transfert De Technologie	34
3.3.3. Usp <1224> Transfert Des Procédures Analytiques	35
3.3.4. Usp <1010> Interprétation Et Traitement Des Données Analytiques	36
3.3.5. Guide Des Bpf De L'ue.....	36
3.3.6. Evaluation Des Directives De Transfert	37
3.4.Types De Transfert De Méthode	38
3.4.1. Essais Comparatifs.....	38
3.4.2 Co-Validation Entre Deux Laboratoires	39
3.4.3 Validation Et/Ou Revalidation De La Méthode	39
3.4.4 Dispense De Transfert (Transfer Waiver)	40
3.5 Étapes du transfert d'une méthode analytique	41
3.5.1 Planification Et Préparation Du Transfert	41
3.5.2 Sélection Des Echantillons Et Tests	41
3.5.3. Comparaison	

4.2.1 Transfert De La Méthode Analytique.....	55
4.2.2 Choix De La Méthode	56
4.2.3 Méthode De Quantification	59
4.2.4 Domaine D'utilisation (Range)	59
4.3 Résultat	61
4.3.1 Les Résultats Du Dosage De La Terbutaline Sulfate Par Spectroscopie.....	62
4.3.2 Analyse Statistique Des Données	64
4.4 Discussion Et Conclusion.....	66
Conclusion Général	71
Références Bibliographique	
Annexes	i
Résumé	
Abstract:	
الملخص :	

Résumé

titre : Transfert de la méthode de dosage de la terbutaline sulfate en solution injectable : application et démarche statistique.

La spectrophotométrie UV-visible constitue une technique d'analyse largement utilisée, notamment dans l'industrie pharmaceutique, où elle joue un rôle essentiel dans le contrôle qualité des médicaments. Le transfert de méthode analytique revêt une importance capitale dans ce contexte, car il garantit que les résultats produits par un laboratoire receveur sont fiables, reproductibles et équivalents à ceux du laboratoire d'origine.

L'objectif de ce travail est de transférer une méthode validée de dosage de la terbutaline sulfate injectable par spectrophotométrie UV-visible, en s'appuyant sur des approches statistiques rigoureuses conformes aux recommandations méthodologiques de Rozet et al. et aux référentiels réglementaires en vigueur (ISPE, OMS, USP <1224>).

La méthode repose sur le dosage de la terbutaline sulfate injectable 0,5 mg/mL en milieu basique (NaOH 0,1 M) à une longueur d'onde optimale ($\lambda_{\max}$) = 296 nm, dans un domaine de concentration de 80 % à 120 % (soit 0,04 mg/mL à 0,06 mg/mL). Trois séries de mesures ont été réalisées en triplicata dans les deux laboratoires (émetteur et receveur).

L'évaluation statistique du transfert a porté sur la justesse et la fidélité intermédiaire, selon deux approches complémentaires. L'approche descriptive a révélé un biais relatif de 0,787 %, nettement inférieur à la limite d'acceptation de ± 5 %. L'approche par équivalence a donné un intervalle de confiance à 90 % du biais entièrement inclus dans l'intervalle de décision [-10 % ; +10 %]. En ce qui concerne la fidélité, le coefficient de variation de la fidélité intermédiaire du laboratoire receveur (RSDIP = 3,252 %) est demeuré inférieur à la limite de 5 %, et la limite de confiance unilatérale supérieure à 95 % (LU = 1,643 %) est restée bien en deçà du seuil de 10 %.

Conformément aux exigences des référentiels réglementaires, ce transfert analytique est juste, fidèle et statistiquement équivalent ; la méthode de dosage de la terbutaline sulfate par spectrophotométrie UV-visible est donc transférée avec succès au laboratoire receveur.

Mots-clés : transfert analytique, terbutaline sulfate, spectrophotométrie UV-visible, justesse, fidélité intermédiaire, approche par équivalence, contrôle qualité pharmaceutique.

Abstract:

Title: Transfer of the analytical method for injectable terbutaline sulfate: application and statistical approach.

UV-visible spectrophotometry is an analytical technique widely used, particularly in the pharmaceutical industry, where it plays an essential role in drug quality control. Analytical method transfer is of paramount importance in this context, as it ensures that results produced by a receiving laboratory are reliable, reproducible, and equivalent to those of the originating laboratory.

The objective of this work is to transfer a validated quantification method for injectable terbutaline sulfate by UV-visible spectrophotometry, using rigorous statistical approaches in accordance with the methodological recommendations of Rozet et al. and applicable regulatory frameworks (ISPE, WHO, USP <1224>).

The method is based on the quantification of injectable terbutaline sulfate 0.5 mg/mL in basic medium (NaOH 0.1 M) at an optimal wavelength (λ_{max}) = 296 nm, within a concentration range of 80% to 120% (i.e., 0.04 mg/mL to 0.06 mg/mL). Three series of triplicate measurements were performed in both the sending and receiving laboratories.

The statistical evaluation of the transfer focused on trueness and intermediate precision, using two complementary approaches. The descriptive approach revealed a relative bias of 0.787%, well below the acceptance limit of $\pm 5\%$. The equivalence approach yielded a 90% confidence interval for the bias entirely included within the decision interval $[-10\%; +10\%]$. Regarding precision, the intermediate precision coefficient of variation for the receiving laboratory (RSDIP = 3.252%) remained below the 5% limit, and the upper one-sided 95% confidence limit (LU = 1.643%) stayed well within the 10% threshold.

In accordance with regulatory requirements, this analytical transfer is accurate, precise, and statistically equivalent; the UV-visible spectrophotometric method for the quantification of terbutaline sulfate is therefore successfully transferred to the receiving laboratory.

Keywords: analytical transfer, terbutaline sulfate, UV-visible spectrophotometry, trueness, intermediate precision, equivalence approach, pharmaceutical quality control.

الملخص:

العنوان:

.

.

USP <1224>). (ISPE Rozet
max) = 296 (NaOH 0,1 M)

.

(RSDIP = 3,252 %)
%. % (LU = 1,643 %)

.

الكلمات المفتاحية:

.

