

Opérations pharmaceutiques



Opération de dissolution

La dissolution : opération qui consiste à diviser une substance à l'état moléculaire au sein d'un liquide.

ça aboutit à une préparation homogène qui est la SOLUTION

Définition du coefficient de solubilité = nombre de parties en volume de solvant nécessaire pour dissoudre une partie de la substance.



Classification bio pharmaceutique

<u>BCS classe I</u>	Solubilité élevée, perméabilité élevée : ces composés sont très bien absorbés.
<u>BCS classe II</u>	Faible solubilité, perméabilité élevée : ces composés présentent en général une absorption dépendant du taux de dissolution du médicament dans le tractus gastro-intestinal.
<u>BCS classe III</u>	Solubilité élevée, perméabilité faible : ces composés présentent en général une absorption dépendant du taux de perméabilité . → Pour ces composés, on essaie de modifier légèrement la structure chimique.
<u>BCS classe IV</u>	Faible solubilité et faible perméabilité . Ces composés posent le plus de problèmes.



Facteurs de dissolution

-Constante diélectrique

-Température

-pH

-Polymorphisme

-Formation d'hydrates et solvates

-Les adjuvants



Optimisation de la solubilité

-Solvants et salification

-Les esters

-Formation d'eutectiques ou solutions solides

-Vitesse de dissolution



Opérations de stérilisation

Les témoins de stérilisation

Les témoins physico-chimiques : changement de couleur au point de fusion (chaleur sèche) / au contact avec la vapeur d'eau (chaleur humide) / en présence de peroxyde d'hydrogène (stérilisation par gaz plasma) / pastilles PVC imprégnées d'un indicateur de couleur (pour la stérilisation par rayonnement)

Opérations de stérilisation

Les témoins de stérilisation

-Les témoins biologiques :

BACILLUS SUBTILUS = chaleur sèche

BACILLUS STEAROTHERMOPHILUS = chaleur humide

BACILLUS SUBTILUS VER. NIGER = oxyde d'éthylène

BACILLUS PUMILUS = par rayonnement

PSEUDOMONAS DIMINUTA = filtration stérilisante

Opérations de stérilisation

Stérilisation par chaleur en général

- Les espèces microbiennes
- durée et nombre de germes
- Temps de réduction décimale
- La valeur d'inactivation thermique Z
- Le temps équivalent F_t et la valeur stérilisatrice F_{2t}

Stérilisation par CHALEUR HUMIDE

Cycle de stérilisation :

- Phase de vide

- Phase de plateau à 121°C pendant 15 min puis 134°C pendant 10 min

- Refroidissement

- Séchage

The background of the slide is a stylized winter scene. It features a skier in a yellow and pink jacket and a yellow helmet, skiing down a snowy slope. There are several snow-covered evergreen trees in the background. In the foreground, there is a wooden fence with vertical posts and horizontal rails. The ground is covered in snow, and there are some fallen leaves visible at the bottom. The sky is light blue with falling snowflakes.

Stérilisation par **CHALEUR SÈCHE**

-A 180°C pendant 30 min pour stérilisation des contenants en verre

-A 220°C pour la dépyrogénisation des contenants en verre.

Filtration stérilisante

Technique appliquée aux fluides

Paramètres importants :

- la nature du filtre qui doit être compatible au PA dissou
- Sa porosité
- Son seuil de rétention
- La perte de charge

Stérilisation par les agents chimiques

- Le formaldéhyde (formol) = évaporation sous forme de monomères gazeux n'agit qu'à 50°C et en présence de vapeur d'eau.

- Oxyde d'éthylène = gaz inodore et très réactif / inflammable et explosif

Paramètre à retenir :

- Concentration

- température = entre 37 et 60°C

- Humidité relative

- Durée d'exposition

Stérilisation par rayonnements ionisants

Deux sources irradiantes : ^{60}Co et ^{137}Cs

La dose absorbée dépend de :

- L'activité et configuration de la source
- De la distance de la source au produit
- Du temps d'exposition et du nombre de passage devant la source
- De la nature du produit, sa composition, sa densité et son conditionnement

Stérilisation par plasma

- Phase de vide
- Injection de peroxyde d'hydrogène
- Diffusion du peroxyde d'hydrogène
- Phase de plasma
- Retour à la pression atmosphérique

Conditionnement aseptique

CE N'EST PAS UNE MÉTHODE DE STÉRILISATION MAIS LE FAIT DE GARDER CET ÉTAT STÉRILE DURANT LES MANIPULATIONS

Cela implique :

- Des flux laminaires
- Des locaux et une atmosphère contrôlés
- Des zones à atmosphère contrôlée



Conditionnement aseptique

Les zones à atmosphère contrôlée

Régulation de certains paramètres sont importants :

- taux de renouvellement de l'air
- nombres de particules et micro organismes
- pression relative
- température
- humidité relative



Conditionnement aseptique

Les conditions de travail

Mesures de protection	Conditions		
	Propres	Intermédiaires	Salies
Port de gants stériles	Oui	Oui	Non
Port de manchons stériles	Oui	Non	Non
Décontamination du flux	Oui	Oui	Non
Désinfection des gants	Oui	Oui	Non
Champ stérile	Oui	Oui	Non
Allumage du flux 15 minutes avant la 1 ^{ère} préparation	Oui	Oui	Non

Conditionnement aseptique

Le test de stérilité

Test réalisé après la stérilisation

Vérification pendant 14 jours en milieu liquide

Test réalisable sur membrane par filtration si taille < 45 micromètres

Les tests des endotoxines bactériennes

Molécules pyrogènes issues des GRAM-

- Test de limule

- Test à partir du sang humain et d'une lignée monocyttaire pour reproduire la réponse immunitaire innée.

Merci et bon courage ☐

