

Procédure de fabrication gélules à la codéine et au paracétamol.

La réalisation de gélules consiste à répartir un mélange de poudres homogène, d'une manière uniforme dans les capsules vides des gélules.

On veut fabriquer 50 gélules contenant 20 mg de Codéine et 250 mg de paracétamol.

1- Formulation pour 1 gélule :

| Produits | Quantité |
|---------------------|-----------------------|
| Codéine | 20 mg |
| Paracétamol | 250 mg |
| Lactose (excipient) | QSP |
| Conditionnement : | En pots de 10 gélules |

- Faire les calculs des masses de Principe(s) actif(s) à peser pour la quantité de produit fini demandée.
- Vérifier la disponibilité de toutes les matières premières (gélules et articles de conditionnement compris).
- Vérifier la conformité des matières premières et des articles de conditionnement (**AQ Pr ECF 02** sur les pots transparents).

2- Protocole de fabrication :

Le port de gants est obligatoire dès que vous touchez les gélules.

- Peser tous les produits pour la quantité demandée, compléter une fiche de pesée par matière première.
- Préparer les articles de conditionnement et le matériel nécessaire.
- Introduire toutes les poudres dans un bol propre du TURBULA (Mélangeur à poudres),
- Introduire, une pointe de spatule d'un colorant rouge (coccine) comme traceur, pour le mélange homogène des poudres.
- Fermer correctement le bol.
- Mélanger les poudres au TURBULA selon la procédure **AQ Pr Ma 04** pendant 5 minutes.
- Vérifier visuellement l'homogénéité du mélange.
- Transvaser les poudres dans une éprouvette de 100 mL propre et sèche à l'aide d'un entonnoir en plastique propre et sec. **NE PAS TASSER LES POUDRES.**
- Peser l'éprouvette et noter **M1** (masse des poudres avant ajout de l'excipient).
- Mesurer le volume **V1** lu à l'éprouvette. (**Laisser les poudres dans l'éprouvette**).
- Diviser **V1** par le nombre de gélules à fabriquer (ici 50), on obtient **Va**.
- Dans le tableau ci-dessous, rechercher le N° et le volume de la gélule le plus proche (supérieur ou égal) à **Va**.

Tableau de correspondance taille (N°) / volume (Vg) des gélules.

| Taille | Volume Vg | Exemple |
|--------|-----------|--|
| N°2 | 0,37 mL | Si $V_a = 0,48$ mL, il faut prendre des gélules N°1 dont le V_g est de 0,50 mL |
| N°1 | 0,50 mL | |
| N°0 | 0,68 mL | |
| N°00 | 0,95 mL | |

- Multiplier le **Vg** choisi par le nombre de gélule à fabriquer (ici 50), on obtient **Vp**.
- Reprendre l'éprouvette contenant le mélange des poudres, peser l'éprouvette pleine (afin de déterminer la tare pour la masse d'excipient ajoutée).
- Ajouter de l'excipient, jusqu'au volume **Vp**. **NE PAS TASSER LES POUDRES**.
- Peser l'éprouvette complétée, noter la masse **M2**. Déterminer la masse d'excipient ajoutée, compléter une fiche de pesée.
- Transvaser les poudres dans le bol du TURBULA, fermer correctement le bol.
- Mélanger les poudres au TURBULA selon la procédure **AQ Pr Ma 04** pendant 5 minutes.
- **Mettre des gants**, dans une capsule de pesée, préparer 50 gélules.
- Préparer le gélulier selon **AQ Pr Ma 06**.
- **En portant des gants**, procéder au remplissage des gélules selon **AQ Pr Ma 06**.
- Conditionner les gélules par 10 dans des pots transparents selon **AQ Pr ECF 06**.
- Etiqueter les pots.
- Nettoyer à sec le matériel

Exemple de calculs pour le choix et le volume de poudre :

- Après avoir transvasé le mélange de poudres dans l'éprouvette, je lis sur l'éprouvette un volume **V1 = 24 mL**.
- Je divise **V1** par le nombre de gélules à fabriquer, ce qui fait **$V_a = V1 / 50 = 24 / 50 = 0,48$ mL**.
- **$V_g = 0,50$ mL**, soit des gélules N°1, est le volume le plus proche immédiatement supérieur au **$V_a = 0,48$ mL**, que je viens de calculer.
- Je multiplie **$V_g = 0,50$ mL** choisi, par le nombre de gélules à fabriquer, ce qui fait **$V_p = V_g \times 50 = 0,50 \times 50 = 25$ mL**.
- Dans mon éprouvette qui contient déjà **$V1 = 24$ mL**, j'ajoute de l'amidon de blé (1 mL) pour obtenir **$V_p = 25$ mL**.

| | | | |
|--|-----------------------------|--------------------|--------------|
|  LYCEE SAINT-PAUL IV | Gélules à la codéine | AQPr Fa 52B | Version : 2 |
| | | M.A.J. le 20/04/15 | Page 3 sur 3 |

3- Contrôles produit fini :

- Appliquer les procédures de contrôles PF suivantes :
 - o Contrôle de l'uniformité de masse de gélules **AQ Pr PF 08**.

- Conclure sur la conformité du produit :
 - o Compléter la fiche conformité,
 - o Définir DLUO de 3 semaines.
 - o Si besoin faire une fiche de refus de lot.

| | | |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Rédigé par : A.Tavernier ; E.Gaspaldy ; C. Guyon Date : 20/04/15 | Vérfifié par : Date : | Approuvé par : Date : |
|---|--------------------------|--------------------------|