

## Procédure de contrôles des comprimés.

Les comprimés représentent une forme galénique administrée par voie orale.

### 1 : Contrôles visuels :

- Prélever au hasard 10 comprimés.
- Décrire la couleur, l'aspect, la forme, la présence éventuelle d'un enrobage et d'une ligne de sécabilité.
- Compléter la fiche de résultats.

### 2- Contrôle du délitement ou de la désintégration.

#### 2-1 : Protocole.

- Prélever au hasard 6 comprimés.
- Réaliser le test avec l'appareil à délitement selon **AQ Pr Ma 39**.
- A partir du tableau ci-dessous choisir le temps de réglage de l'appareil en fonction du type de comprimés testés.
- Compter le nombre de comprimés désintégrés dans le temps imparti.
- Compléter la fiche de résultat.

#### 2-2 : Résultats et interprétation.

Pour que le lot de comprimés soit qualifié de conforme 5 comprimés sur 6 doivent avoir un temps de désintégration indiqué dans le tableau ci-dessous :

| Type de produit testé   | Limite de temps de désintégration<br>(test réalisé dans l'eau) |
|-------------------------|--|
| Comprimés nus           | Temps < à 15 minutes   |
| Comprimés enrobés       | Temps < à 60 minutes   |
| Comprimés pelliculés    | Temps < à 30 minutes   |
| Comprimés effervescents | Temps < à 3 minutes  |
| Capsules / Gélules      | Temps < à 10 minutes   |

Conclure sur la conformité du délitement et compléter la fiche de contrôle de produit fini.

### 3- Contrôle de la dureté des comprimés.

#### 3-1 : Protocole :

- Prélever au hasard 10 comprimés.
- Effectuer une mesure de dureté sur les 10 comprimés avec le duromètre (**AQ Pr Ma 34**), en prenant bien soin d'éliminer tous débris de comprimés avant chaque détermination.
- Compléter la fiche de résultats.

#### 3-2 : Résultats et interprétation.

- Calculer la dureté moyenne constatée **Dmc**. Compléter la fiche de résultats.
- Identifier la dureté maximale obtenue (**Dmax**) et la dureté minimale obtenue (**Dmin**). Compléter la fiche de résultats.
- Calculer la limite de contrôle supérieur : **LCS** = Dmc x 1,1. Compléter la fiche de résultats.

- Calculer la limite de contrôle inférieure : **LCI** = Dmc x 0,9. Compléter la fiche de résultats.

Les comprimés sont conformes si :

- La valeur moyenne de la dureté Dmc est comprise :

| Type de produit testé | Limites de dureté en Newton |
|-----------------------|-----------------------------|
| Comprimés             | 40 à 100                    |
| Comprimés à croquer   | 180 à 200                   |

- aucune des valeurs obtenues n'est :
  - Supérieure à la LCS calculée.
  - Inférieure à la LCI calculée.

Conclure sur la conformité de la dureté et compléter la fiche de contrôle de produit fini.

#### **4- Uniformité de masse.**

##### **4-1 : Protocole :**

- Prélever au hasard 10 comprimés.
- Peser chaque comprimé sur une balance de précision à 0,0001 g près.
- Compléter la fiche de résultats.

##### **4-2 : Interprétation des résultats.**

- Calculer la masse moyenne constatée des 10 comprimés = **Mmc**.
- Dans le tableau ci-dessous à partir de la Mmc, choisir l'écart limite autorisé **ELA** en pourcentage, les limites de contrôles supérieure et inférieure (**LCS** et **LCI**) et les limites de surveillance supérieure et inférieure (**LSS** et **LSI**)

| Masse moyenne constatée Mmc    | Ecartes Limites Autorisés (ELA) | LCS                | LCI                | LSS               | LSI               |
|--------------------------------|---------------------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| $Mmc \leq 80$ mg               | 10 %                            | $Mmc \times 1,1$   | $Mmc \times 0,9$   | $Mmc \times 1,2$  | $Mmc \times 0,8$  |
| $80 \text{ mg} < Mmc < 250$ mg | 7,5 %                           | $Mmc \times 1,075$ | $Mmc \times 0,925$ | $Mmc \times 1,15$ | $Mmc \times 0,85$ |
| $Mmc \geq 250$ mg              | 5 %                             | $Mmc \times 1,05$  | $Mmc \times 0,95$  | $Mmc \times 1,1$  | $Mmc \times 0,9$  |

- Compléter le tableau de répartition sur la fiche de résultats.

Les comprimés sont conformes si :

- Les masses de 2 comprimés au maximum sont comprises entre les limites de contrôles (LC) et les limites de surveillance (LS).
- Aucun comprimé n'a une masse hors des limites de surveillance.

Conclure sur la conformité de l'uniformité de masse et compléter la fiche de contrôle de produit fini.

## **5- Uniformité des dimensions des comprimés.**

### **5-1 : Protocole :**

- Prélever au hasard 10 comprimés.
- Pour chaque comprimé **rond**, mesurer l'épaisseur et le diamètre à l'aide d'un pied à coulisse ou d'un « Palmer » (AQ Pr Ma 38).
- Pour chaque comprimé autre que rond (ovale, ou triangulaire), mesurer l'épaisseur, la grande longueur et la petite longueur (largeur), à l'aide d'un pied à coulisse ou d'un « Palmer » (AQ Pr Ma 38).
- Compléter la fiche de résultats.

### **5-2 : Interprétation des résultats.**

- Pour chaque grandeur (épaisseur et diamètre ou grande longueur et petite longueur), calculer les valeurs moyennes constatées **V<sub>mc</sub>**. Compléter la fiche de résultats.
- Pour chaque grandeur, identifier la valeur maximale obtenue (**V<sub>max</sub>**) et la valeur minimale obtenue (**V<sub>min</sub>**). Compléter la fiche de résultats.
- Pour chaque grandeur calculer la limite de contrôle supérieur : **LCS** =  $V_{mc} \times 1,1$ . Compléter la fiche de résultats.
- Pour chaque grandeur calculer la limite de contrôle inférieure : **LCI** =  $V_{mc} \times 0,9$ . Compléter la fiche de résultats.

Les comprimés sont conformes si aucune des valeurs obtenues n'est :

- Supérieure à la LCS calculée.
- Inférieure à la LCI calculée.

Conclure sur la conformité de l'uniformité de dimension et compléter la fiche de contrôle de produit fini.

## **6- Contrôle de friabilité.**

### **6-1 : Protocole :**

- Prélever 10 comprimés au hasard.
- Dépoussiérer les comprimés et noter leur aspect. Compléter la fiche de résultats.
- Dans une capsule de pesée, peser la masse de l'ensemble des 10 comprimés, à 0,001 g près. Noter **M<sub>i</sub>**. Compléter la fiche de résultats.
- Placer les comprimés dans l'appareil à friabilité (AQ Pr Ma 33).
- Faire subir 100 rotations au cylindre. Vérifier que les comprimés subissent des chutes régulières.
- Sortir les comprimés, les dépoussiérer et noter leur aspect. Compléter la fiche de résultats.
- Dans une capsule de pesée, peser la masse de l'ensemble des 10 comprimés, à 0,001g près. Noter **M<sub>f</sub>**. Compléter la fiche de résultats.

### **6-2 : Résultats.**

- Calculer la perte de masse en gramme **P<sub>g</sub>** =  $M_i - M_f$ .
- Calculer le taux d'effritement. **P%** =  $(P_g \times 100) / M_i$

Les comprimés sont conformes si le taux d'effritement P% est inférieur à 3%.

Conclure sur la conformité de friabilité et compléter la fiche de contrôle de produit fini.

**Fiche de contrôle AQ Pr PF 16 : Contrôle des comprimés.**

|  |   |                        |
|--|---|------------------------|
| <b>Opérateur de fabrication :</b><br>..... | <b>Numéro de lot de la fabrication :</b><br>..... | <b>Date :</b><br>..... |
|--|---|------------------------|

**1- Contrôles visuels :**

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
| <b>Couleur :</b><br>.....<br>.....   | <b>Aspect :</b> brillant, mat.<br>.....<br>.....                  |  |  |
| <b>Forme :</b> rond, ovale<br>triangulaire, rectangulaire.<br>.....<br>..... | <b>Epaisseur :</b> concave )( ou<br>convexe ().<br>.....<br>..... |  |  |
| <b>Enrobage :</b> oui ou non<br>enrobé, non-enrobé.<br>.....<br>.....        | <b>Ligne de sécabilité :</b> oui<br>ou non.<br>.....<br>.....     |  |  |

**2- Temps de délitement :**

Type de comprimés (non enrobé, ou enrobé) : .....

Température du test : .....

Durée choisie pour le test :

|   |                 |
|---|-----------------|
| Type de comprimés (nus, enrobés, pelliculés.....)   | .....           |
| Température du test                                 | .....           |
| Durée choisie pour le test                          | .....           |
| <b>Conclusion nombre de comprimés désintégrés :</b> | <b>...../ 6</b> |

**3- Contrôle de la dureté :**

| Comprimés                        | 1              | 2 | 3                             | 4 | 5                | 6 | 7                             | 8 | 9                | 10 |
|----------------------------------|----------------|---|-------------------------------|---|------------------|---|-------------------------------|---|------------------|----|
| <b>Dureté en Newton</b>          |                |   |                               |   |                  |   |                               |   |                  |    |
| Dureté moyenne constatée         | Dmc =<br>..... |   | Dureté maximale constatée     |   | D max =<br>..... |   | Dureté minimale constatée     |   | D min =<br>..... |    |
|                                  |                |   | Limite de contrôle supérieure |   | LCS =<br>.....   |   | Limite de contrôle inférieure |   | LCI =<br>.....   |    |
| <b>Conclusion : conformité ?</b> |                |   |                               |   |                  |   |                               |   |                  |    |

**4- Uniformité de masse.**

| Critère :                         | Calculs :   | Résultats : |
|-----------------------------------|---|-------------|
| Masse moyenne constatée           | $Mmc = (m_1 + m_2 + m_3 + \dots + m_{10}) / 10 =$<br>.....<br>..... | Mmc = ..... |
| Ecart limite autorisé             | D'après le tableau de choix   | ELA = ..... |
| Limite de contrôle supérieure     | LCS = .....   | LCS = ..... |
| Limite de contrôle inférieure     | LCI = .....   | LCI = ..... |
| Limite de surveillance supérieure | LSS = .....   | LSS = ..... |
| Limite de surveillance inférieure | LSI = .....   | LSI = ..... |

Tableau de répartition des masses en fonction des limites.

| Masses des 10 comprimés | $m_1 =$ | $m_2 =$ | $m_3 =$ | $m_4 =$ | $m_5 =$ | $m_6 =$ | $m_7 =$ | $m_8 =$ | $m_9 =$ | $m_{10} =$ |
|-------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|------------|
| LSS =<br>.....          |         |         |         |         |         |         |         |         |         |            |
| LCS =<br>.....          |         |         |         |         |         |         |         |         |         |            |
| Mmc =<br>.....          |         |         |         |         |         |         |         |         |         |            |
| LCI =<br>.....          |         |         |         |         |         |         |         |         |         |            |
| LSI =<br>.....          |         |         |         |         |         |         |         |         |         |            |

Conclusion de conformité : .....

**5- Contrôles des dimensions :**

Forme du comprimé testé : .....

|  | <b>Epaisseur en mm</b>   | <b>Diamètre ou grande longueur en mm</b> | <b>Petite longueur ou largeur en mm</b> |
|--|--------------------------|--|---|
| 1  |                          |  |   |
| 2  |                          |  |   |
| 3  |                          |  |   |
| 4  |                          |  |   |
| 5  |                          |  |   |
| 6  |                          |  |   |
| 7  |                          |  |   |
| 8  |                          |  |   |
| 9  |                          |  |   |
| 10   |                          |  |   |
| <b>Valeur moyenne constatée V<sub>mc</sub></b>   | V <sub>mc</sub> = .....  | V <sub>mc</sub> = .....                  | V <sub>mc</sub> = .....                 |
| <b>Valeur maximale constatée V<sub>max</sub></b> | V <sub>max</sub> = ..... | V <sub>max</sub> = .....                 | V <sub>max</sub> = .....                |
| <b>Valeur minimale constatée V<sub>min</sub></b> | V <sub>min</sub> = ..... | V <sub>min</sub> = .....                 | V <sub>min</sub> = .....                |
| <b>Limite de contrôle supérieure LCS</b>         | LCS = .....              | LCS = .....                              | LCS = .....                             |
| <b>Limite de contrôle inférieure LCI</b>         | LCI = .....              | LCI = .....                              | LCI = .....                             |
| <b>Conclusion : conformité ?</b>                 |                          |  |   |

**6- Contrôle de la friabilité :**

|   |                        |
|---|------------------------|
| <b>Aspect des comprimés avant le test</b> : rond, ovale, brillant, mat, bords nets ou arasés .... | .....                  |
| <b>Masse de 10 comprimés avant le test</b> : M <sub>i</sub>                                       | M <sub>i</sub> = ..... |
| <b>Aspect des comprimés après le test</b> : rond, ovale, brillant, mat, bords nets ou arasés....  | .....                  |
| <b>Masse de 10 comprimés après le test</b> : M <sub>f</sub>                                       | M <sub>f</sub> = ..... |
| <b>Perte de masse en gramme</b> : P <sub>g</sub> = M <sub>i</sub> - M <sub>f</sub>                | P <sub>g</sub> = ..... |
| <b>Taux d'effritement</b> :<br>P% = (P <sub>g</sub> x 100) / M <sub>i</sub>                       | P% = .....             |