

**Procédure de fabrication suppositoire aux essences.**

On veut fabriquer 50 suppositoires au camphre et à l'eucalyptol (huile essentielle d'eucalyptus) de 2,00 g chacun.

**1- Formulation pour 1 suppositoire de 2,00 g :**

Produits	Quantité
Camphre	0,05 g (Fd = 0,63)
Eucalyptol	0,05 g (Fd = 0,5)
Wittepsol (excipient)	2,00 g
Conditionnement :	En boite de 10 suppositoires

- Faire les calculs des masses de matières premières à peser pour la quantité de produit fini demandée.

**ATTENTION : les calculs pour les masses de matières premières à peser sont les suivants :**

**1-1 : Calcul de la masse à peser de principes actifs (P.A.).**

- Calculer les masses de principes actifs nécessaires pour la fabrication du nombre de suppositoires demandés.
- Lors de la fabrication de suppositoires, il y a beaucoup de pertes (environ 10%), pour être sûr d'obtenir le nombre de suppositoires désirés, il faut donc majorer les masses de 10%. Chaque masse de principe actif sera donc **multipliée par 1,1**.

**Exemple :**

Une formulation donne pour un suppositoire de 3,00 g une masse d'aspirine (P.A. = Principe Actif) de 0,5g. On veut fabriquer 20 suppositoires.

Le calcul pour la masse à peser d'aspirine est donc =

- Calcul de la masse totale de suppositoires à fabriquer (20 suppo de 3 g) =  $20 \times 3 = 60,0$  g.
- Calcul de la masse théorique (sans perte) d'aspirine pour fabriquer 60 g de suppositoire (il y a 0,5 g d'aspirine par suppo de 3 g) =  $(0,5 \times 60)/3 = 10,0$  g
- Calcul de la masse d'aspirine S à peser en prenant en compte les pertes de 10% =  $10,0 \times 1,1 = 11,0$  g. On devra donc peser S = 11,0 g d'aspirine pour fabriquer les 20 suppositoires de 3 g.

**1-2 : Calcul de la masse à peser d'excipient :**

Le facteur de déplacement (Fd) indique le nombre de grammes d'excipient déplacé par un gramme de principe actif en suspension dans cet excipient.

Pour calculer la quantité d'excipient à utiliser dans une fabrication, on utilise la formule suivante :

$$M = E - (Fd_1 \times S_1) + (Fd_2 \times S_2) + (Fd_3 \times S_3)$$

M = masse de d'excipient à peser.

E = masse totale d'excipient pour fabriquer la quantité de suppositoires demandée en tenant compte d'une perte de 10%.

S<sub>i</sub> = masse de principe actif.

Fd<sub>i</sub> = facteur de déplacement (Fd) de chaque principe actif.

**Exemple :**

Une formulation donne pour un suppositoire de 3,00 g une masse d'aspirine (P.A. = Principe Actif dont le  $Fd = 0,63$ ) de 0,5g. On veut fabriquer 20 suppositoires. Dans cette formulation il n'y a qu'un seul principe actif.

- Calcul de la masse totale  $E$  d'excipient pour fabriquer 20 suppositoires de 3 g avec une perte de 10% :  $E = 20 \times 3 \times 1,1 = 66$  g.
- Calcul de la masse  $S$  de principe actif (exemple donné ci-dessus) pour fabriquer 20 suppositoires de 3 g contenant chacun 0,5 g d'aspirine avec une perte de 10%.  $S = ((20 \times 3 \times 0,5) / 3) \times 1,1 = 11$ g.
- Le facteur de déplacement de l'aspirine est  $Fd = 0,63$ .
- Calcul de la masse  $M$  d'excipient à peser :  $M = E - (Fd \times S) = 66 - (11 \times 0,63) = 59,07$  g.

On va donc peser pour cette fabrication 11,0 g d'aspirine et 59,07 g d'excipient.

- Vérifier la disponibilité de toutes les matières premières (matières premières, moules à suppositoires et articles de conditionnement compris).
- Vérifier la conformité des matières premières et des articles de conditionnement (boîtes en carton selon **AQ PR ECF 02**).

**2- Protocole de fabrication :****Le port de gants est obligatoire dès que vous touchez les suppositoires.**

- 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.
- Préparer le nombre de moules de 2 g (attention au choix des moules) à suppositoires nécessaires (vérifier qu'ils ont propres et secs).
- Dans un mortier en porcelaine, triturer (homogénéiser à l'aide du pilon) les principes actifs avec environ 1/3 de l'excipient, jusqu'à l'obtention d'une pâte homogène.
- Dans un fondoir (**AQ PR Ma 43**) si disponible ou dans une capsule en inox et au bain-marie dont la température est régulée à 45°C, introduire les 2/3 restants de l'excipient.
- Faire fondre sous agitation douce (vitesse = 100 RPM si fondoir)
- Incorporer les principes actifs triturés dans l'excipient fondu du fondoir.
- Maintenir l'agitation et le chauffage pendant 10 minutes.
- Couper le chauffage et maintenir l'agitation 5 minutes.
- Couler la masse dans les moules à suppositoires, par soutirage vers le bas (guider la masse avec un agitateur en verre) en maintenant l'agitation
- Fermer les moules avec un couvercle.
- Laisser se solidifier à température ambiante 10 minutes, puis mettre au réfrigérateur 10 minutes.
- Racler l'excédent de masse avec une spatule.
- **Mettre des gants** et démouler les suppositoires.
- **Effectuer les contrôles sur le produit fini.**
- Conditionner les suppositoires par 10 dans des boîtes en carton selon **AQ Pr ECF 07**.
- Etiqueter les boîtes.
- Nettoyer le matériel et les moules (eau chaude et détergeant).

**3- Contrôles produit fini :**

- Appliquer les procédures de contrôles PF suivantes :
  - Contrôle des suppositoires **AQ Pr PF 09**.
  
- Conclure sur la conformité du produit :
  - Compléter la fiche conformité,
  - Définir DLUO de 3 semaines.
  - Si besoin faire une fiche de refus de lot.