

## REMERCIEMENTS

Qu'il nous soit permis de gratifier à travers ces quelques lignes, d'abord l'Éternel Dieu le tout puissant pour son amour envers nous et tous ceux qui nous ont aidé dans notre vie académique en général et, en particulier, lorsque nous devrions effectuer notre stage d'industrie partie analyse.

Au terme de notre stage d'analyse au laboratoire pharmaceutique de Kinshasa, nous tenons à remercier :

- Monsieur le Pharmacien Sébastien NZENGO Directeur de LAPHAKI qui, sous sa coordination, nous a acceptés comme stagiaire au sein de l'établissement dont il a la charge.
- Monsieur le Pharmacien MUKONDA Lazare chef de département technique,
- Monsieur le Pharmacien Michel NTAMBWE, chef de service des analyses pour sa motivation et son esprit formateur,
- Nos encadreurs : Pharmacien Florry BALAZIRE, Pharmacien Didier MUYOGO, Chimiste Eddy BOKOLOMBA, Chimiste André MBOMBA, Chimiste Cathy CHUATUNGUNGU, Biologiste Maxime LUNGOY pour leur encadrement dont nous sommes fiers et bénéficiaire.

A tous mes frères et sœurs, merci pour leurs conseils sincères et encouragements.

Nous témoignons aussi notre reconnaissance à tous nos maîtres de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques, nous avons cités tous nos professeurs, chefs de travaux et assistants.

Que tous ceux qui, de près ou de loin ont contribué d'une manière ou d'une autre, à notre formation pratique, trouvent ici l'expression de notre profonde gratitude.

## INTRODUCTION

Le savant complet est celui qui est à même de concilier la théorie apprise à la pratique expérimentale dit-on. Ainsi, le stage défini comme une période de formation ou de perfectionnement dans un service d'une entreprise vient comme le cadre où se scellera enfin ce mariage de raison entre les connaissances théoriques accumulées en cinq années d'apprentissages et les expériences pratiques de la profession.

Par ailleurs, il sied de rappeler que les nouvelles dispositions réglementaires organisant dans l'aujourd'hui de l'histoire, les études de pharmacie au Congo, imposent aux étudiants de la 6e année des enseignements en Sciences pharmaceutiques l'impératif de passer 9 mois de stages dont 6 mois à l'Industrie Pharmaceutique (3mois à l'analyse et 3mois à la production) et 3 mois à l'officine.

Cependant, pour autant que ce stage reste une période d'études pratiques imposées comme partout ailleurs aux candidats à certaines professions libérales ou publiques, l'objectif poursuivi dans cette expérience se résume en substance à :

- Mener une analyse de contrôle de qualité ;
- Interpréter les résultats d'une analyse des médicaments ;
- Conduire et interpréter une analyse chimique.

L'autre aspect de l'apport de stage est celui de développer dans le futur pharmacien, un certain nombre d'aptitudes et reflexes indispensables au bon exercice de la profession du pharmacien.

Ces aptitudes et reflexes sont :

- Le souci du rendement
- L'esprit d'initiative
- Le sens de la justice
- Le respect de la vérité
- L'honnêteté
- La régularité
- Le dévouement
- Etc.

Comme une symphonie, outre l'introduction, l'analyse critique et suggestion ainsi que la conclusion, le présent rapport comprend deux parties dont la première basée sur la présentation de LAPHAKI en sigle, comprend un seul chapitre : Présentation du Laboratoire Pharmaceutique de Kinshasa.

Quant à la deuxième partie basée sur la description des activités réalisées, comprend deux chapitres suivants : description des activités; Formes pharmaceutique analysées.

**PREMIERE PARTIE :**

**PRESENTATION DU LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE DE  
KINSHASA EN SIGLE LAPHAKI**

## **CHAPITRE I : PRESENTATION DU LIEU DE STAGE**

### **I.1. SITUATION GEOGRAPHIQUE ET HORAIRE DU TRAVAIL**

#### **I.1.1. Situation Géographique**

Le laboratoire pharmaceutique de Kinshasa est situé sur l'avenue des pharmaciens (en face de l'ex-dépôt central médico-pharmaceutique DCMP en sigle) au n°59, au quartier Ndolo, dans la Commune de Barumbu, ville de Kinshasa, en République Démocratique du Congo(RDC).

#### **I.1.2. Horaire de travail**

Au sein de laboratoire pharmaceutique de Kinshasa, le travail commence à 8h30' pour prendre fin à 16h30'. Le samedi excepté, le service prend fin à 12h30'.

### **I.2. HISTORIQUE DE LAPHAKI**

Le 09 mai 1978 à Bruxelles, un arrangement particulier entre le royaume de Belgique et la République Démocratique du Congo(Zaire) relatif à la création d'un laboratoire de fabrication, de conditionnement et d'analyse de médicaments à Kinshasa a été signé.

C'est finalement le 27 avril 1982 qu'un arrêté départemental de la santé sera signé par le Ministre portant création du laboratoire pharmaceutique de Kinshasa (LAPHAKI).

### **I.3. OBJECTIFS ASSIGNES AU LAPHAKI**

A sa création, les objectifs lui assignés étaient ; la fabrication des produits pharmaceutiques de première nécessités, leur conditionnement et analyse.

Les produits finis sortant du laboratoire devraient être prioritairement livrés aux zones de santé rurales ou à d'autres organismes désignés par le département de la santé publique.

### **I.4. ORGANIGRAMME DE L'ENTREPRISE**

A sa tête le laboratoire comprend une direction qui comprend deux départements :

- Département technique,

- Département administratif et financier.

La direction comprend un service informatique et un secrétariat auquel est liée une section documentation et archive.

### **1. Département administratif et financier**

Il comprend 3 services :

- Service du personnel :
- Ce service comprend trois sections celui de rémunération, sociale et surveillance.
- Service de gestion financier : comprend quatre sections ci après, les sections comptabilité générale, de trésorerie, de commerce.
- Service logistique : comprend deux sections, de maintenance et de salubrité.
- Département technique

Il est dirigé par le chef de département technique (CDT) et comprend 4 services ; le service des analyses, le service de fabrication stérile, le service de fabrication non stérile et le service de planning qui chacun est dirigé par un chef de service.

Le service des analyses et divisé en :

- Section microbiologique qui actuellement n'est pas opérationnelle.
- Section physico- chimique où nous avons effectué notre stage.

Le service de fabrication non stérile est divisé en :

- Section de poudre
- Section sirop, suspension et solution
- Section pommades, suppositoires, ovules et crèmes
- Section comprimée et gélules. Malheureusement ce service est quasiment par terre ou absent.

Le service de planning :

Il comprend la section d'approvisionnement, la section de documentaire et projet, la section produits finis et la section matière première.

## **I.5. FONCTIONNEMENT DU LA.PHA.KI**

Brève description du fonctionnement dans le service qui a fait l'objet de notre stage à savoir ; le service d'analyses.

### **I.5.1. Le service d'analyses**

Ce service d'analyse aussi bien les matières premières que les produits finis. Les produits analysés proviennent dans la majorité environ 98% du Ministère de la santé. Le chef de département envoie les échantillons (produits finis ou matières premières) au service d'analyse par le biais du chef de service d'analyse, qui ce dernier les partage aux différents analystes.

Les résultats d'analyse sont transcrits dans une fiche portant la signature de l'analyste, arrive au chef de service qui décide de la conformité ou non du produit. A son tour, il envoie les résultats au chef de département et ce dernier transmet la fiche d'analyse au directeur pour signature qui, à son tour, envoie à l'inspection de la santé.

Les analyses se font en fonction de la nature des produits pharmaceutiques

Il s'agit des produits tels que :

- Stériles : solutions injectables, collyres, pommade ophtalmiques, ....
- Non stériles : comprimés enrobés ou non, capsules, sirops, poudres, suppositoires, .....

## **I.6. DEFINITIONS DE QUELQUES CONCEPTS**

### **I.6.1. Prise d'essai**

C'est la quantité d'une matière prélevée conformément aux prescrits d'une monographie y relative afin d'en effectuer une détermination qualitative ; un essai de pureté ou une détermination quantitative. (1)

### **I.6.2. Le poids moyen**

Le poids moyen est la moyenne des poids de 10 à 20 comprimés au maximum .IL permet de déterminer le poids-type (poids du principe actif plus le poids de l'excipient).

### **I.6.3. La variation de poids**

Donne l'intervalle dans lequel varie le poids au minimal et au maximal autour de la moyenne.

### **I.6.4. Le délitement**

Est le temps nécessaire que fait le comprimé dans l'estomac pour se désintégrer et ainsi libérer le principe actif.

N.B : Notons que sont exclus du test de désintégration les comprimés d'un diamètre supérieur à 15mm (comprimés à sucer ou à croquer), les comprimés retard et les pastilles.

### **I.6.5. La friabilité**

C'est un test qui permet de déterminer la perte de poids subie par les comprimés pendant la manutention. IL est exprimé en pourcentage (%). Celle-ci ne doit pas excéder 1%.

### **I.6.6. Examen organoleptique de l'échantillon**

IL s'agit de faire appel aux organes de sens, notamment la vue, le toucher, l'odorat et dans une certaine mesure le goût pour apprécier les sensations que peut générer le produit testé chez l'examineur. (1)

### **I.6.7. Mirage**

Dans le domaine d'industrie pharmaceutique, le mirage c'est toute opération qui vise à corriger les insuffisances et /ou les erreurs dues à la manufactures automatique et à déceler les défauts de préparation, il s'applique plus avant le conditionnement définitif du produit.

### **I.6.8. Monographie**

C'est une description spéciale d'une substance présumée pure d'une matière, d'un produit ou d'un objet individualisé. (1)

### **I.6.9. Pharmacopée**

C'est un recueil de monographie, de méthodes d'analyse et de normes officielles dans le pays donnée concernant les matières médicales ; les principes actifs médicamenteux présumés purs, ainsi que les réactifs purs et celles de leurs préparations prescrites dans les méthodes d'analyse susmentionnées.

En d'autre termes; la pharmacopée décrit les substances médicamenteuses, les additifs pharmaceutiques et autres articles d'usage en médecine humaine et /ou vétérinaire, y compris les voies et moyens de contrôle de leur qualité et leurs normes de validité respectives. (1)

### **I.6.10. Contrôle de qualité des médicaments**

C'est une partie des bonnes pratiques pharmaceutiques qui consiste à la vérification de la conformité d'un médicament aux normes officiellement adoptées par la loi ou déposées par inventeur et protégées par la loi.(1)

### **I.6.11. Bulletin d'analyse**

Le bulletin d'analyse est une fiche qui reprend les informations qui suivent :

- Le nom du produit
- Le numéro du lot
- L'origine de produit
- Le demandeur
- La date de fabrication
- La date d'expiration
- L'identification du produit
- Les essais effectués
- La date de perception pour analyse
- La date d'analyse
- Le résultat du dosage

### **I.6.12 .Assurance qualité**

L'assurance qualité est un système qu'une industrie pharmaceutique conçoit et met en pratique dans le souci de couvrir et/ ou suivre pour un médicament donné toutes les étapes de sa mise au point, de sa production, de son stockage et de sa distribution.

**DEUXIEME PARTIE :**  
**DEROULEMENT DES DIFFERENTES ACTIVITES AU SEIN DU**  
**LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE DE KINSHASA**

## CHAPITRE II : ACTIVITES EFFECTUES AU SEIN DU SERVICE DES ANALYSES

### II.1. ETAPES D'UNE ANALYSE

L'analyse d'un médicament comprend plusieurs étapes à savoir :

#### II.1.1. Examen organoleptique de l'échantillon à analyser

Il s'agit de faire appel aux organes des sens, notamment la vue, le toucher, l'odorat et dans une certaine mesure le goût.

#### II.1.2. Examen de l'emballage et de l'étiquette

1. L'emballage doit être adapté à la nature du produit pour assurer une bonne conservation, ceci est pratiquement important pour le conditionnement parce qu'il est directement en contact avec le produit.
2. La fermeture doit être étanche afin d'exclure les échanges avec l'extérieur.
3. L'étiquette doit contenir les renseignements qui facilitent la reconnaissance et la surveillance du produit sur le marché à savoir :
  - La dénomination commerciale et/ou la dénomination commune internationale du produit,
  - Les références de la fabrication :
    - a. Numéro de lot,
    - b. Date de la fabrication et/ou date d'expiration,
    - c. Numéro d'autorisation de mise sur le marché,
    - d. Méthode de fabrication du produit.
  - Composition de la préparation quantitative et qualitative,
  - Identité du fabricant et son adresse exacte (origine)

#### II.1.3. Examen du produit lui-même

1. Forme pharmaceutique : liquide, poudre, solide,....
2. Aspect du produit : couleur, odeur, saveur, sensation ou toucher.

On peut déclarer à partir de cette observation, qu'un produit est conforme ou non.

#### II.1.4. Documentation pour faire l'analyse

Choix des méthodes d'analyses au LAPHAKIN se fait soit par :

- La méthode d'analyse préconisée par le fabricant,
- Les pharmacopées,
- Le cahier de registre et fiche de LAPHAKI.

### II.1.5. Les différentes méthodes utilisées

Dans le cas où notre médicament est constitué d'un seul principe actif, on réalise soit la volumétrie, soit la spectrophotométrie mais dans le cas où le médicament renferme plusieurs principes actifs on dose deux principe actifs prépondérants dans ce cas on exploite soit la volumétrie, soit la spectrophotométrie, soit on combine les deux méthodes.

1. La volumétrie :
  - a. Titrimétrie en milieu non aqueux,
  - b. Titrimétrie en milieu aqueux :
    - Alcalimétrie,
    - Iodométrie,
    - Argentimétrie,
    - Cerimétrie,
    - Gravimétrie.
2. La spectrophotométrie UV visible
3. La complexometrie
4. La gravimé

### II.2.PRINCIPES D'ANALYSES

Les échantillons reçus sont enregistrés par le chef de service et ce dernier les distribue aux analystes.

Les analyses sont effectuées en fonction de la forme pharmaceutique :

#### a) Les comprimés

Pour le comprimé il sera question d'effectuer les essais pharmacotechniques , on détermine :

- Détermination de l'uniformité de masse et le poids moyen :

$$x = \frac{\sum P_i}{n}$$

- La variation de poids
  - Le taux d'effritement et le test de délitement pour le comprimé non enrobés et en vrac.
- b) les gélules mais la seule différence, il faudra déterminer le poids moyen du contenu et ne subissent pas le test de friabilité.
- c) Les sirops, émulsions et suspension buvables :

Il faudra déterminer les paramètres ci-après :

- Le ph
- La viscosité
- Le volume extractible

- L'odeur
  - Saveur
  - Couleur, homogénéité (homogène ou hétérogène)
- d) Les pommades, crèmes, pâte
- Consistance (résistance à la pénétration, au toucher) :
    - Molle : qui cède facilement au toucher
    - Ferme : qui oppose une certaine résistance au toucher, compacte.
  - Couleur
  - Odeur
- e) Pour les produits stériles :
- Le ph
  - La limpidité (absence des particules visibles)

## CHAPITRE III : FORMES PHARMACEUTIQUES ANALYSEES

### III.1. FORME PHARMACEUTIQUE

Une forme pharmaceutique est le plus souvent un mélange d'un ou de plusieurs principes actifs et d'un ensemble plus ou moins complexe de substances sans pouvoir thérapeutique ; substances que l'on veut chimiquement inertes entre elles et vis-à-vis du ou des principes actifs véhiculés.

### III.2. CONSTITUANTS A ANALYSER

Lors des travaux de routine (contrôle systématique des Médicaments), l'analyste se préoccupe essentiellement des principes actifs. En cas d'anomalie, l'étude peut éventuellement s'étendre sur l'excipient ; car dans certains cas prévisibles ou non, des constituants présumés inertes occasionnent l'une ou l'autre interaction indésirable.

### III.3. CHOIX DES METHODES D'ANALYSE

L'analyse de médicaments exploite l'ensemble des voies et moyens qui permettent de déterminer la nature, l'identité, le degré de pureté d'une matière médicamenteuse donnée, ainsi que la teneur de l'un ou l'autre constituant essentiel de ladite matière. Celle -ci peut être une substance présumée pure ou un mélange plus ou moins complexe de substances parmi lesquelles au moins un principe actif médicamenteux, voire parfois des produits d'altération ou des souillures exogènes.

### III.4. METHODES D'ANALYSES UTILISEES

Nous allons décrire brièvement les méthodes dont nous sommes servis pendant notre passage au sein de ce département :

#### III.4.1. La protométrie en milieu non aqueux

##### *A. Principe*

C'est une méthode de neutralisation d'une base faible ou acide faible par un acide fort ou base forte dans un solvant non aqueux (acide acétique, dioxane,...) en présence d'un indicateur. Ce solvant exalte le caractère basique ou acide de la substance à doser.

On titre avec une solution d'acide perchlorique 0,1N préalablement étalonnée. Comme indicateur : le cristal violet, le violet de méthyle ou le beta -naphtol benzène.

N.B : le matériel à utiliser doit être rigoureusement sec.

**b. Quelques produits analysés par protométrie**

**1. PAPAVERINE HCL 40mg**

- ORIGINE : SHIJIAZHANG Pharmaceutical
  - N° de lot : 1088
  - FAB : 08/2010
  - EXP : 12/2014
  - METHODE USEE : USP XXI
  - METHODE DU FAB : BP
  - NORMES : 93- 107%
  - COMPOSITION : chaque comprimé contient 40mg de papavérine
- a. Caractère organoleptique : comprimé blanc sécable  
 b. Friabilité : 0.31%  
 c. Délitement : 2minutes  
 d. Uniformité des masses :

125,1mg	128,5mg
128, 3mg	120,2mg
129,5mg	128,6mg
125,0mg	124,6mg
121,2mg	131,7mg
Poids moyen : = $\frac{1262,7}{10}$	
= 126,27mg	

e.Variation de poids :

$$\triangle - = \frac{120,1-126,27}{126,27} \times 100$$

$$= -4,8\%$$

$$\triangle + = \frac{131,7-126,27}{126,27} \times 100$$

$$= +4,3\%$$

f. Dosage : papavérine par protométrie en milieu non aqueux

Mode opératoire

- PE 200mg de pa (631,35mg de poudre) + 3,1ml de NaOH 0,1N extraire 5fois avec 20 ml chloroforme,
- Laver les extraits chloroformiques avec 20ml d'eau,
- Titrer les extraits avec sulfate Na anhydre,
- Evaporer les extraits au bain marie à sec,

- Dissoudre les résidus dans 30ml d'acide acétique anhydre +5ml d'anhydride acétique + 10 ml acétate d'Hg, ensuite deux gouttes de cristalle de violet.
- Titrer avec HCLO4 0,1N
- 1ml d'HCLO4 0,1N  $\longrightarrow$  37,59mg de pa

$$V_{ech} = 5,4\text{ml} \quad f_c = 0,92632$$

$$\begin{aligned} \text{Teneur en \%} &= \frac{5,4 \times 0,92632 \times 37,59 \times 100}{200} \\ &= 94\% \end{aligned}$$

Décision : conforme

## 2. LUFAMET DS Comprimés

- ORIGINE : Intermed / India
- N° de lot : MT- OZ
- FAB : 01/2012
- EXP : 12/2013
- METHODE USEE : PI 3<sup>ème</sup> ed vol 5
- METHODE DU FAB :
- NORMES : 90- 110%
- CONDITIONNEMENT : boîte de 6 Cés
- COMPOSITION : chaque comprimé contient  
80mg d'Artemether et 480mg de lumefantrine

a. Aspect : comprimé jaune sécable

b. Délitement : 4minutes

a. Uniformité des masses :

$$1^\circ 943,6\text{mg} \quad 6^\circ 937,8\text{mg}$$

$$2^\circ 871,8\text{mg}$$

$$3^\circ 905,1\text{mg}$$

$$4^\circ 881,3\text{mg}$$

$$5^\circ 907,1\text{mg}$$

$$\text{Poids moyen} : = \frac{5446,7}{6}$$

$$= 907,78\text{mg}$$

d. Variation de poids :

$$\triangle - = \frac{871,8 - 907,78}{907,78} \times 100$$

$$= -3,96\%$$

$$\begin{aligned} \triangle + &= \frac{131,7-126,27}{126,27} \times 100 \\ &= +4,3\% \end{aligned}$$

e. Dosage : protométrie en milieu non aqueux

### Mode opératoire

- PE 250mg de lumefantrine (472,80mg de poudre) + 25ml de H<sub>2</sub>O +3ml HCL 2N extraire 2 fois avec 15 ml chloroforme,
- Laver les extraits chloroformiques avec 10 ml d'eau,
- Et garder la phase chloroformique (1), à la phase aqueuse, ajouter 10ml NH<sub>3</sub>OH 5N ,
- Extraire 2fois 25ml de chloroforme,
- Laver les extraits chloroformiques combines avec 2fois5ml d'eau et garder la phase chloroformique (2)
- Mélanger (1) et (2) évaporer à sec au bain marie + 10 ml Acetate de mercure et titrer avec l'acide perchlorique 0,1N  
1ml d'HClO<sub>4</sub> 0,1N → 52,8 mg de pa

$$V_{\text{pratique}} = 4,6\text{ml}$$

$$\begin{aligned} \text{Teneur en \%} &= \frac{4,6 \times 52,8 \times 100}{250} \\ &= 97,15 \% \end{aligned}$$

Décision : conforme

### 3. LUFAMET FORTE COMPRIME

- ORIGINE : Intermed / India
- N° de lot : MT- O1
- FAB : 01/2012
- EXP : 12/2013
- METHODE USEE : PI 3<sup>ème</sup> ed vol 5
- METHODE DU FAB :
- NORMES : 90- 110%
- CONDITIONNEMENT : boîte de 6 Cés
- COMPOSITION : chaque comprimé contient  
40mg d'Artemether et 240mg de lumefantrine

a. Aspect : comprimé jaune sécable

b. Délitement : 3 minutes et 45 secondes

c. Uniformité des masses :

1° 591,4mg	6° 589,5mg
2° 588,1mg	7° 602,2mg
3° 597,4mg	8° 595,4mg
4° 590,2mg	9° 595,2 mg
5° 506,9mg	10° 590,0 mg

$$\begin{aligned} \text{Poids moyen} &: = \frac{5936,3}{10} \\ &= 593,63\text{mg} \end{aligned}$$

d. Variation de poids :

$$\begin{aligned} \triangle - &= \frac{588,1-593,6}{593,6} \times 100 \\ &= -0,9\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \triangle + &= \frac{602,2-593,63}{593,63} \times 100 \\ &= +1,44\% \end{aligned}$$

e. Dosage : protométrie en milieu non aqueux

Mode opératoire

- PE 250mg de lumefantrine (618,36mg de poudre) + 25ml de H<sub>2</sub>O +3ml HCL 2N extraire 2 fois avec 15 ml chloroforme,
- Laver les extraits chloroformiques avec 10 ml d'eau,
- Et garder la phase chloroformique (1), à la phase aqueuse, ajouter 10ml NH<sub>3</sub>OH 5N ,
- Extraire 2fois 25ml de chloroforme,
- Laver les extraits chloroformiques combines avec 2fois5ml d'eau et garder la phase chloroformique (2)
- Mélanger (1) et (2) évaporer à sec au bain marie + 10 ml Acetate de mercure et titrer avec l'acide perchlorique 0,1N  
1ml d'HClO<sub>4</sub> 0,1N → 52,8 mg de pa

$$V_{\text{pratique}} = 5,2\text{ml}$$

$$\begin{aligned} \text{Teneur en \%} &= \frac{5,2 \times 52,8 \times 100}{250} \\ &= 109\% \end{aligned}$$

Décision : conforme

#### **4. ASFLOX-500 COMPRIME**

- ORIGINE : ASTRA LIFACARE / India
- N° de lot : 156
- FAB : 05/2011
- EXP : 04/2014
- METHODE USEE : PI 3<sup>ème</sup> ed vol 5
- METHODE DU FAB : PB
- NORMES : 90- 110%
- CONDITIONNEMENT : boîte de 10 Cés
- COMPOSITION : chaque comprimé contient  
CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE équivalent à  
ciprofloxacin 500mg

a. Aspect : comprimé blanc, allongé à bout arrondie

b. Délitement : 5minutes

c. Friabilité : 0, 32%

d. Uniformité des masses :

1° 686 ,9mg	6° 666,6mg
2° 678,3mg	7° 661,0mg
3° 666,8mg	8° 663,5mg
4° 667,2mg	9° 687,8 mg
5° 669,0mg	10° 665,8 mg

$$\begin{aligned} \text{Poids moyen} &: = \frac{6706,9}{10} \\ &= 670,69\text{mg} \end{aligned}$$

e. Variation de poids :

$$\triangle - = -1,47\%$$

$$\triangle + = +2,55\%$$

f. Dosage : protométrie en milieu non aqueux

Mode opératoire

- PE 500mg de ciprofloxacine (mg de poudre) + 30ml de l'acide acétique glacial + 5ml d'acétate de mercure 5% + Cristal violet comme indicateur,
- Titrer avec l'acide perchlorique 0,1N (solution vire au vert)

1ml d' $\text{HClO}_4$  0,1N  $\longrightarrow$  33,135mg de pa (ciprofloxacine)

$V_{\text{pratique}} = 16,1\text{ml}$

$$\begin{aligned} \text{Teneur en \%} &= \frac{16,1 \times 33,135 \times 0,92632 \times 100}{500} \\ &= 98,83 \% \end{aligned}$$

Décision : conforme

### **5. VOLTARENE SUPPO 100mg (Diclofenac)**

- ORIGINE : DELPHARM/ FRANCE
- N° de lot : H0002
- FAB : 10/2011
- EXP : 09/2014
- METHODE USEE: USP XXIV
- METHODE DU FAB : NI
- NORMES : 90- 110%
- CONDITIONNEMENT : BOITE de 5 SUPPOS
- COMPOSITION : chaque suppos contient diclofenac 100mg

a. Aspect : Suppo blanc

b. Uniformité des masses :

1° 2,0041g

2° 2,0018g

3° 1,9948g

4° 1,9820g

5° 1,9970g

Poids moyen : 1,9959g

d. Variation de poids :

$$\triangle + = +0,69\%$$

Indentification : positif

$$\triangle _ = -0,41 \%$$

e. Dosage : de DICLOFENAC par protométrie

Mode opératoire

PE 200 mg pa(3,9918mg de masse) + 30ml d'acide acétique glacial 5% + quelque gouttes de cristal violet :

Equivalence 1ml HClO<sub>4</sub> 0,1N.....31,81mg de PA

V Théorique =6,28ml Vech = 6,2ml

$$\begin{aligned} \text{TENEUR en\%} &= 6,2 \times 31,81 \times 100 / 200 \\ &= 98,6\% \end{aligned}$$

## 6. LIDOCAÏNE 2%

- Origine : LAPHAKI
- N° de lot :
- FAB :
- EXP :
- COMPOSITION : lidocaïne 2%
- METHODE USEE : USP XXII
- NORMES : 95 – 108%

a. Aspect : solution limpide

b. Ph : 5,3

Mode opératoire

- PE 100mg de Pa soit 5ml mettre dans la boule à décanter +1,5ml de NaOH 5N.
- Extraire avec CHCl<sub>3</sub> 6 fois 20ml, laver chaque extrait avec le 10ml d'H<sub>2</sub>O, filtre sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhydre.
- Titrer avec HClO<sub>4</sub> en présence de cristal violet.

1ml HClO<sub>4</sub> 0.1N  $\longrightarrow$  28,88mg de lidocaïne

V<sub>p</sub> = 3,6ml

$$= \frac{3,6 \times 28,88 \times 0,92608}{100} \times 100$$

= 96,29%

Décision : conforme

### III.4.2. La spectrophotométrie UV Visible

#### A. Principe

Lorsqu'un faisceau de lumière d'une longueur d'onde donnée est envoyé vers une substance en solution, les molécules de cette substance peuvent interférer avec la dite lumière. Cette interférence consistera en une excitation des électrons qui passent à un état énergétique supérieur et en une interaction avec les mouvements vibrationnels et rotationnels des électrons.

On dit que cette solution ou cette substance en solution absorbe la lumière et c'est la quantité de la lumière absorbée qui permettra de calculer la concentration de la substance.

La loi de Beer –Lambert : Cette loi donne la concentration de la substance analysée en gramme par décilitre (g/dl) dans le solvant par la formule suivante :

$A = E \times C \times L$  avec

- A : absorbance lue
- C : concentration
- E : extinction molaire ou spécifique
- L : longueur du trajet d'absorption

#### B. Quelques produits analyse par spectrophotométrie

##### 1. ASFULVINE – 500

- ORIGINE : ASTRA LIFECARE / India
- N° de lot : 071
- FAB : 07/2011
- EXP : 06/2016
- METHODE USEE : BP
- METHODE DU FAB : BP 80
- NORMES : 90- 110%
- CONDITIONNEMENT : boîte de 50 Cés (5X10cés)
- COMPOSITION : chaque comprimé non enrobe contient  
Griseofulvine 500mg

a. Aspect : comprimé blanc et rond, non enrobe, plat au bord biseauté, marqué d'une ligne bissectrice et l'autre restant vierge.

b. Délitement : 5 minutes

c. Friabilité :

d. Uniformité des masses :

1° 582,2mg	6° 594,9 mg
2° 591,8mg	7° 579,1 mg
3° 583,5mg	8° 580,7 mg
4° 594,0mg	9° 584,0 mg
5° 583,0mg	10° 595,0 mg

$$\begin{aligned} \text{Poids moyen} &: = \frac{5868,9}{10} \\ &= 586,89\text{mg} \end{aligned}$$

e. Variation de poids :

$$\triangle - = -1,32 \%$$

$$\triangle + = +1,38\%$$

f. Dosage : Spectrophotométrie

Mode opératoire

- PE 40mg de Ketoconazole (46,95mg de poudre) + 75ml d'éthanol absolu, chauffer à reflux pendant 15 minutes et refroidir, porter au volume à 100ml avec de l'éthanol absolu.
- Ajouter et centrifuger une portion (tube à centrifuger, on place deux tubes dans le centrifugeuse, l'un avec la solution de l'échantillon et l'autre avec de l'eau, avoir le même niveau) pendant 5 minutes et 60 tours par minute.
- Prélever 1ml<sub>A</sub> et porter au volume avec de l'éthanol absolu à 50 ml
- Lecture à 291nm,  $E^{1\%}_{1\text{cm}} = 686$   
La loi de Beer Lambert  $A = C.E. T$   
 $A_{1A} = 0,559 / 0,569$   
 $A_{2A} = 0,583 / 0,582$

$$A_1 = \frac{0,559}{686}$$

$$= 0,0008148\text{g} / 100\text{ml}$$

$$= 0,008148\text{mg} / \text{ml}$$

$$= 8,148\text{microg} / \text{ml}$$

Décision : conforme

## **2. ZENARAMINE comprimés**

- ORIGINE : ZENUFA
- N° de lot : 11T-118
- FAB : 10/2011
- EXP : 09/2015
- METHODE USEE : B.P 2015
- METHODE DU FAB : B.P
- NORMES : 92,5- 107,5%
- CONDITIONNEMENT : sachet de 100cés
- COMPOSITION : chaque comprimé non enrobe contient La chlorpheniramine 4mg

a. Aspect : comprimé sécable, jaunâtre.

b. Délitement : 4minutes

c. Friabilité :  $p1-p2/P2 \times 100 = 1,0513g - 1,0216g / 1,0216g \times 100 = 2,82\%$

d. Uniformité des masses :

1° 92,7mg          6° 104, 3 mg

2° 101,6mg        7° 99 ,4 mg

3° 105,0mg        8° 105,2 mg

4° 100,1mg        9° 100,8mg

5° 102,7mg        10° 100,1 mg

$$\begin{aligned} \text{Poids moyen} &: = \frac{1013,4}{10} \\ &= 101, 34\text{mg} \end{aligned}$$

e. Variation de poids :

$$\triangle - = -1,91 \%$$

$$\triangle + = +3,8\%$$

f. Dosage : Spectrophotométrie

Mode opératoire

- PE 3mg de Chlorpheniramine (76 mg) + 20ml H<sub>2</sub>S<sub>04</sub> 0,05M, boule à décanter remuer fort pendant 5minutes.
- Ajouter 20ml d'éther, remuer avec précaution et filtrer la couche acide (en bas) en seconde boule à décante.

- Extraire la couche étherée (boule1) avec 2X10ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,05M tout en filtrant la couche d'acide, en 3<sup>ème</sup> boule à décanter.
- Jeter l'éther laver le papier filtre avec H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,05M.
- Les extraits acides combinés avec les eaux de lavage sont alcalisés avec NaOH 1M.
- Ajouter 2ml de NaOH en excès et extraire avec 2x 50ml éther.
- Laver chaque extrait étherée avec le 20ml d'eau en commençant par l'éther 1, puis l'éther 2, (extraits réunis) suc essiment 20ml, 20ml ,5ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0 ,25M
- Récupérer le tout en ballon de 50 ml et réagister au trait avec le H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,25M y prélever 10ml porte au volume à 25ml avec l'acide sulfurique 0,25M  
Lire à T 265nm E <sup>1%</sup><sub>1cm</sub> = 212  
A<sub>ch</sub> = 0,155 A<sub>T</sub> = 0,165

$$\% = \frac{0,155 \times 100}{0,165}$$

$$= 93,94$$

Décision : conforme

### 3. ENA – DENK 20

- ORIGINE :DENK PHARMA / GERMANY
- N° de lot : 88N
- FAB : 11/2010
- EXP : 10/2013
- METHODE USEE : NI
- METHODE DU FAB : USP XXIV
- NORMES : 90- 110%
- CONDITIONNEMENT : BOITE de 20 cés
- COMPOSITION : chaque comprimé contient Maleate d'énalapril 20mg

a. Aspect : comprimé sécable, .

b. Délitement : 3minutes

c. Uniformité des masses :

1° 173,5mg	6° 170,5mg
2° 170,6mg	7° 168,8mg
3° 168,2mg	8° 168,9mg
4° 173,2mg	9° 171,7 mg

5° 170,6mg                      10° 172,0mg

Poids moyen : 170,8mg

d.Variation de poids :

$$\triangle - = -1,52 \%$$

$$\triangle + = +1,58\%$$

e. Dosage : ENALAPRIL par Spectrophotométrie

Mode opératoire

- PE 5mg pa ( 42,7 mg de poudre) porte au volume avec du methanol à 50 ml (A)
- Prelever 8 ml (A) porte au volume à 100ml avec du methanol ,(solution des 8gama)
- Lire à 215nm  
 $A_E = 0,288$   
 $A_T = 0,298$

$$\% = \frac{0,288 \times 100}{0,298}$$

$$= 96,6\%$$

#### **4. CHLORAMPENICOL 0.5% (collyre)**

- ORIGINE : LAPHAKI
- N° de lot : 12PKFACC27I706
- FAB : 04/2012
- EXP : N I
- METHODE USEE : BP 80
- METHODE DU FAB : USP XXIV
- NORMES : 90- 110%
- CONDITIONNEMENT :

a. Aspect : Solution limpide un peu jaunâtre,

b.Ph : ( 7,0 - 7,5) 7,48

c . Mirage : 100Flacon sans présence des particules

e.Dosage : chloramphenicol par spectro

Mode opératoire

- PE 1ml de la solution (5mg de pa ) porte au volume à 50ml avec de l'eau distillée à l'ultra son,
- Prelever de cette solution 10ml porte au volume à 100ml avec eau distillée
- Lire à 278nm
- $E1\% 1\text{cm} = 298$   $C = 0,322/298 = 10,805\text{gama}$   
 RESULTAT : A ech = 0,322  
 $10\text{gama} \longrightarrow 100\%$   
 $10,805\text{gama} \longrightarrow 100 \times 10,805/10 = 108,05\%$

Décision : conforme

### 5. DOLADOL Cés

- ORIGINE : PALOMA/INDIA
  - N° de lot : 65
  - FAB : 02/11
  - EXP : 01/14
  - METHODE USEE :
  - METHODE FAB : BP
  - CONDITIONNEMENT : boîte de 10X10 comprimés sous blister
  - COMPOSITION : chaque comprimé contient
    - Diclofenac sodique BP.....50mg
    - Paracétamol BP.....500mg
- a. ASPECT : Comprimé sécable grave « DOLADOL » bicouche (orange & blanche)
- b. Désintégration : 12minutés
- c. uniformité des masses
- |             |              |
|-------------|--------------|
| 1) 614,5 mg | 6) 606,5 mg  |
| 2) 604,3 mg | 7) 603,1 mg  |
| 3) 606,5 mg | 8) 602,0 mg  |
| 4) 600,8 mg | 9) 600,7 mg  |
| 5) 600,8 mg | 10) 599,2 mg |
- d. Poids moyen = 604,3mg
- e. Variation du poids

$$\triangle - = -0,84\%$$

$$\triangle + = +1,68\%$$

- f. Identification :

- Diclofénac : OK
- Paracétamol :OK

g. Dosage : paracétamol via spectro 257nm

Pe 75mg de pa (181,29mg de poudre) + 30ml de NaOH 0,1N +100ml d'eau.

Agiter pendant 15minutés, porter à 100ml (A), filtrer en jetant le 20 premier millilitres du filtrat .

10mlA.....H2O (porte à ).....100ml B

10mlB+10mlNaOH 0,1N.....H2O.....100ml C

Blanc : NaOH 0,1N Extinction spécifique  $\epsilon$  : 715

Normées : 95 à 105%

Aech=0,533

C = 0,533/715

= 7,4 gama      7,5gama .....100%

7,4gama.....7,4/7,5 X 100% = 99%

*h. Dosage : Diclofénac par acidimétrie*

PE 40mg de Pa (483,44mg de poudre) + 50ml H2O, acidifier avec 2ml de HCL 2N, vérifier avec papier indicateur. Extraire avec 5X20ml de chloroforme laver les extraits chloroformique réunis avec 5X5ml d'eau. Evaporer les extraits au bain mari reprendre les résidus avec 40ml d'éthanol 96%.

Titre avec NaOH 0,1N en présence de phénolphtaléine.1ml de NaOH 0,1N ..... 31,81mg de diclo

Vech= 1,3ml de NaOH 0,1N

% = 1,3 X 31,81/40 x100

= 103, 38

## **6. HELMINTOX Suspension Orale 15ml (125mg/2,5ml)**

- Origine : innothera chouzy- France
- Fab : 08/2010
- Exp : 08/2013
- N° de lot : 10013
- Méthode fab :NI
- Méthode usée : USP XXIV
- Conditionnement : flacon de 15ml
- Composition : Pyrantel base s/f d'embouate 5g

a. Aspect: suspension jaunâtre

b. Volume extractible : 15ml

c. Identité: pyrantel :OK

d. Dosage via spectro:

Pe 50mg de pa (1ml de suspension) +10ml Dioxane +10ml de NH<sub>4</sub>OH  
0,05N .....HClO<sub>4</sub> 1 : 20.....250mlA

5mlA.....HClO<sub>4</sub> 1 :20.....50ml B

25mlB.....HCL(1 :500) 0,2%.....100ml

Témoin: pe 50mg pyrantel base (144mg poudre )+ idem

Lire à  $\lambda$  311nm    A= 0,113    A<sub>T</sub> = 0,119

% = 0,113/0,119 X100

= 94,96

### III.4.3. L'acidimétrie

#### A. Principe

C'est le dosage d'une solution acide par une solution titrée de base en présence d'un indicateur acide –base. Le point d'équivalence est visualisé par le virage de l'indicateur et ceci marquera la fin du dosage.

#### B. Quelques produits analysés par acidimétrie

##### 1. IBUMOL Susp 60ml

- Origine :CAISA PHARMA INTERNATIONAL
- Date de fab : 01/12
- Date d'exp : 06/14
- Méthode usée :fiche labo laphaki & BP 2000
- Méthode fab : BP
- Normées : 90- 110%
- Composition : chaque 5ml contient
  - Ibuprofène BP.....100mg
  - Paracétamol BP.....125mg
- a. Aspect : suspension de couleur orangé
- b. Volume extractible : 60ml
- c. Identification : ibuprofène OK ,paracétamol OK
- d. Dosage : d'ibuprofène via acidimétrie

Pe 200mg de pa (10ml suspension)+ 25ml éthanol préalablement neutralisé avec NaOH 0,1N(2gouttes) centrifuger 2X25ml.

Titrer avec NaOH 0,1N devant phenophtaleine

Equivalence = 20,63mg pa

Vech = 10,1ml

$$\% = 10,1 \times 20,63 / 200 \times 100$$

$$= 104,18\%$$

## 2. MALWA FORTE

- Origine : INTERMED /INDIA
- Numéro de lot : J-02
- Fab : 12/2009
- Exp : 11/12
- Méth Fab : BP
- Méth usée : BP 80 VOLUME
- Normées : 90-110%
- Composition : chaque comprimé contient
  - Mefenamic acide BP.....500mg
  - Paracétamol BP .....450mg

a. Caractères organoleptique : comprimé blanc, allongé et sécable.

b. Temps de délitement : 4 minutes

c. Identification : acide mefenamique OK

d. Uniformité des masses

1) 1002,8mg

2) 1307,0mg

3) 1021,4mg

4) 1008,6mg

5) 1002,8mg

PM = 1043,37mg

6) 1010,5mg

L.I = -4,3% L.S = +...

7) 1024,3mg

8) 1030,2mg

9) 1028,0mg

10) 998,1mg

e. Dosage : Acide mefenamique par acidimétrie

Mode opératoire :

Pe 500mg de pa + 100ml éthanol absolu chaud préalablement neutralisé au rouge de phénol (goutte) ; titrer avec NaOH 0,1N en présence de rouge phénol jusqu'à une coloration mauve.

Equivalence : 1ml de NaOH 0,1N.....24,13mg de pa

Vp = 21,1ml de NaOH

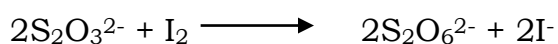
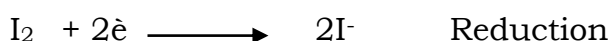
$$\% = 21,1 \times 24,13 / 500 \times 100 = 101,8\%$$

### III.4.4. IODOMETRIE ET ARGENTIMETRIE

#### A. Principe de l'iodométrie

C'est le dosage volumétrique des oxydants et des réducteurs par le couple  $I_2/I^-$  (diiode/iodure). Les oxydants oxydent l'ion iodure en iode moléculaire  $I_2$ . Les réducteurs sont oxydés par le diiode.

Le principe est basé sur les faits suivants : l'iode moléculaire est réduit par une solution de thiosulfate :



Donc une solution titrée de thiosulfate pourra dose une solution d'iode.

Dosage d'un oxydant : les oxydants oxydent l'ion iodure d'une solution de KI en iode moléculaire. Le dosage de l'iode libéré par une solution titrée de thiosulfate permettra de doser indirectement de l'oxydant.

Dosage d'un réducteur : les réducteurs sont oxydés par l'iode libre dans une solution de KI. On fera donc réagir la solution de réducteur avec un excès d'une solution titrée d'iode. Le dosage par une solution titrée de thiosulfate de l'iode restant permettra de doser indirectement le réducteur.

L'indicateur utilisé en iodométrie est l'empois d'amidon (l'iode colore l'amidon en bleu)

#### B. Quelques produits analysés par iodométrie

##### 1. DEXTROSE HYPERTONIQUE 50% B.P.

- Origine : LAPHAKI
  - N° de lot : 12NDFACAA 301678
  - FAB : 02/2012
  - EXP : 01/2015
  - METHODE DE FAB :
  - COMPOSITION : Glucose 50%
  - CONDITIONNEMENT : Vial de 50ml
  - NORMES : 95 – 105%
- a. Aspect : solution limpide légèrement jaunâtre, saveur sucrée.
  - b. pH : (3,5-6,2) : 5,9
  - c. Identification : Prélever 5ml de la solution à 5% + 3ml Fehling (1,5ml Fehling A + 1,5ml Fehling B) chauffer et observer une coloration rouge brique (précipité rouge brique) ,test positif.

- d. Volume moyen :  $86/2 = 43\text{ml}$   
 e. Dosage : par Iodométrie

### Mode opératoire

- Prise d'essai 2ml de la solution de pa (100mg de pa) + 90 ml d'eau + 10ml  $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  15% + 25ml d'iode 0.1N
- Laisser reposer à l'obscurité pendant 20 minutes,
- Acidifier avec 15ml d'  $\text{H}_2\text{SO}_4$  2N,
- Titrer l'excès d'iode avec  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  0, 1N en mettant l'empois d'amidon vers la fin de la réaction
  - Faire un essai à blanc

1ml  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  0,1N  $\longrightarrow$  0, 901mg de pa

Volume du blanc : 27,3ml

Volume échantillon : 16,4ml

$$\begin{aligned} \text{Teneur en \%} &= \frac{(\text{vblanc} - \text{vech}) \times \text{eq}}{\text{pe}} \\ &= \frac{(27,3 - 16,4) 0,901}{0,1} \\ &= 98,2\% \end{aligned}$$

## **2. VITAMINE C injectable USP**

- ORIGINE : SHALINA LABORATOIRE/INDIA
- N° de lot : SN001
- FAB : 09/11
- EXP : 08/14
- METHODE USEE : PB VOL II
- METHODE DU FAB : USP
- NORMES : 90 -110%
- COMPOSITION : chaque ml contient l'acide ascorbique (vitC) 100mg

- a. Aspect : solution limpide et incolore  
 b. Volume moyen : (3 amp) 4,3 ml  
 c. Mirage : aucune particule dans 100 ampoules examinées  
 d. Identification : positif  
 e. Dosage : de la vitamine c par iodométrie

Mode opératoire

Pe 100mg soit 1ml de la solution + 50ml  $\text{H}_2\text{O}$  + 5ml  $\text{H}_2\text{SO}_4$  10% + 2ml d'empois d'amidon.

Equivalence Pe 1ml I<sub>2</sub> 0,1N  $\longrightarrow$  8,806mg de vit C

Vech = 11,1ml

$$\text{Teneur en \%} = \frac{11,1\text{ml} \times 8,806 \times 100}{100}$$

$$= 97,74\% \text{ de Vit C}$$

Décision : conforme

### III.4.5. Argentimétrie

#### A. Principe

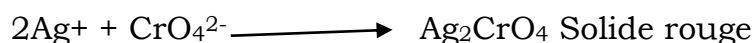
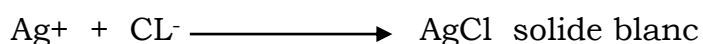
C'est le dosage gravimétrique des halogénures de quelques anions semblables aux halogénures de quelques anions semblables aux halogénures (SCN<sup>-</sup>, CN<sup>-</sup>, CNO<sup>-</sup>), des mercaptans, des acides gras et de plusieurs anions inorganiques bivalents par une solution étalonnée de nitrate d'argent.

On peut utiliser trois types de points de fin de titrage : chimiques, potentiométriques et ampérométriques. Ces indicateurs sont sensibles aux variations de concentration de l'ion argent.

Les trois indicateurs couramment utilisés sont :

- L'ion chromate : méthode de MOHR

Utilisé pour doser les ions chlorure, bromure et cyanure car il réagit avec l'ion argent pour former un précipité rouge brique de chromate d'argent.

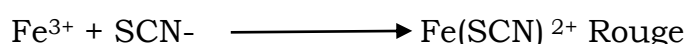
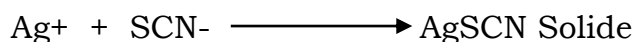


- Les indicateurs d'adsorption : Méthode de FAJANS

Le plus utilisé est la fluorescéine qui se dissocie partiellement, en solution aqueuse, en un ion hydronium et un anion fluorescéinate de couleur vert jaunâtre. L'ion fluorescéinate forme avec l'argent un sel d'un rouge intense.

- L'ion fer (III) : Méthode de VOLHARD

Utilisé lors du titrage des ions argents par une solution étalon d'ion thiocyanate. la solution vire au rouge dès l'apparition d'un léger excès d'ion thiocyanate.



Le titrage doit s'effectuer en milieu acide pour empêcher la précipitation du fer (III) sous forme d'oxyde hydraté.

#### B. Quelques produits analysés par argentimétrie

##### 1. DR TOUX (sirop antiyussif)

- ORIGINE: Biodeal labo-india
- N° DE LOT : 210101
- FAB : 09/2011
- EXP : 08/2014
- METHODE USEE :
- METHODE DU FAB : BP
- NORMEES : 90 -110 %
- CONDITIONNEMENT : Flacon de 100ml
- Composition :chaque 5ml contient
  - Cetirizine KCL BP 2.5mg
  - Dextromethiaphar BP 2mg
  - Zinc élément(sous forme de gluconate de zinc) 7.5mg
  - NH<sub>4</sub>CL BP 50mg
  - Base de sirop parfumé au menthol
- a. Aspect :solution limpide
- b. Dosage : NH<sub>4</sub>CL par argentimétrie
- c. Mode opératoire : PE 200mg de pa (20ml de sirop) +30ml d'eau distillée + gouttes de la solution chromate de potassium (indicateur) . Titrer avec la solution de nitrate d'argent 0,1N.

Equivalence 5, 35 mg de pa

Volume de l'échantion : 37,9ml

Teneur en % =  $37,9 \times 5,35 \times 100 / 200$

= 101, 38%

## **2. KCL 7,46% injectable**

- ORIGINE : laphaki
- N° de lot : 12KFAC 201694
- FAB : 02/12
- EXP : 02/15
- METHODE USEE : USP XXIV
- METHODE FAB : NI
- CONDITIONNEMENT : vial de 20ml
- a. Ph= (4,0 -8,0) :6,8
- b. VOLUME MOYEN = $41/2$   
=20,5ml
- c. Test de mirage : aucune particule dans 100 vials examinés
- d. DOSAGE : KCL par argentimétrie pe 76,4 mg pa (1ml de la solution)+ 20ml d'eau distillée +une goutte de la solution de chromate de potassium (indicateur) .Titrer avec le nitrate d'argent 0,1N. Equivalence 5,35mg de pa.

VP= 9,1ml fc= 1,1052

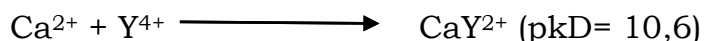
Teneur en % = 9,1 x 1,1052 X5,35 X100mg/76,4

Decision :produit conforme

### III.4.6. La complexométrie

#### A. Principe

La complexométrie utilise le même principe que les titrages acido –basiques : en fonction du volume de réactif versé, on suit l'évolution de la concentration du composé impliqué dans le dosage. Par exemple, considérons le dosage d'une solution d'ions  $\text{Ca}^{2+}$  par l'EDTA(ou  $\text{Y}^{4+}$ ). Le ph de la solution est fixe à 9. On peut employer le patton de Reeder, le noir d'eriochrome T comme indicateur coloré de fin de réaction. La réaction de dosage a pour équation – bilan :



#### B. Quelques produits analyse par complexométrie

##### 1. RELCER GEL

- ORIGINE : Glenmark /INDE
- N° DE LOT : 01111663
- FAB :07/2011
- EXP : 06/2015
- METHODE USEE : USP XXIV
- METHODE DU FAB :USP
- CONDITIONNEMENT : FLACON EN VERRE INACTINIQUE DE 180ml
- ETIQUETE : satisfaisante
- Composition : chaque 5ml contient :
  - $\text{Al}(\text{OH})_3$ ..... 365mg
  - $\text{Mg}(\text{OH})_2$ .....80mg
  - Diméthicone .....100mg
  - Reglisse .....400mg
- a. Ph (7,5-8,5) 7,9
- b. VOLUME MOYEN : 180ml
- c. IDENTIFICATION :
  - $\text{Al}^{3+}$  : positive
  - $\text{Mg}^{2+}$  : positive
  - Dimethicone : positive
- d. Dosage : de l'ion aluminium par complexométrie

• NORME : Al<sup>3+</sup> ( 90 -110%)

- Pe 2g pa + 15ml de HCL 0,1M chauffer jusqu'à une dissolution complète,transvase dans un ballon de 100ml tout en potant au volume avec de l'eau distillée
- Mélanger, filtrer quantitativement puis transvase dans un ballon de 500ml, tout en portant encore au volume avec eau distillée, mélanger, on obtient une solution mère.
- Prélever 20ml de la solution mère + 25ml EDTA 0,05M + 20ml tampon acétate, chauffer pendant 5 minutes, laisser refroidir,
- Ajouter 50ml d'alcool + 2ml dithizone, titrer par le sulfate de zinc 0,05M jusqu'à la coloration rose
- Faire le blanc

Equivalence: 1ml EDTA 0,05M  $\longrightarrow$  2,549mg d'Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Vech = 50ml  
 Vblanc = 20,1ml  $\longrightarrow$  volume à considérer = 50ml -20,1ml  
 =29,9ml d'EDTA

Teneur en % :  
 29,9ml x 2,549 mg / 1ml  
 = 76,24mg d'Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

20ml<sub>A</sub>  $\longrightarrow$  76,24 mg d'Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
 500ml ..... 1906mg d'Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
 Or 2g =2000mg de pa .....100%  
 1906mg de pa.....95,3%

Dosage de l'hydroxyde de Magnésium  
 Normes : 90 -110%

Mode opératoire

- Prélever une quantité de la solution mère équivalente 40 mg Mg(OH) 2
- + 30ml tampon ammoniacal
- + 2gouttes de noir d'eriochrome, laissé refroidir à 3° - 4° C
- Ajouter 50ml d'alcool + 2ml dithizone, titrer par le sulfate de zinc 0,05M jusqu'à la coloration rose
- Faire le blanc

Equivalence:  
 1mlEDTA 0,05N .....2,916mg Mg (OH)2  
 Vech=45,5 ml EDTA  
 Vblanc = 30,6ml EDTA  $\neq$  14,9ml EDTA 0,05M

TENEUR en %

14,9 X 2,916 = 43,44 mg d' Mg(OH) <sub>2</sub>		
11,26ml	—————>	43,44mg d' Mg (OH) <sub>2</sub>
500ml	—————>	1929, 32mg d' Mg (OH) 2
Or 2000 mg pa	—————>	100%
1929, 32 mg pa	—————>	96, 46%

Decision: conforme

## 2. GASTRALGINE SUSPENSION 200ml

- ORIGINE : MERCURY /INDE
  - N° DE LOT : 011252805
  - FAB :07/2011
  - EXP : 06/2014
  - METHODE USEE : USP XXIV
  - METHODE DU FAB :USP
  - CONDITIONNEMENT : FLACON EN VERRE INACTINIQUE DE 200ml
  - ETIQUETE : satisfaisante
  - ASPECT : suspension de couleur rose
  - Composition : chaque 5ml contient :
    - Al(OH)<sub>3</sub>..... 365mg
    - Mg(OH)<sub>2</sub>.....80mg
    - Diméthicone .....100mg
    - Reglisse .....400mg
- a. Ph (7,5-8,5) 7,5
- b. VOLUME MOYEN : 200ml
- c. IDENTIFICATION :
- Al<sup>3+</sup> : positive
  - Mg<sup>2+</sup> : positive
  - Dimethicone : positive
- NORME : Al<sup>3+</sup> ( 90 -110%)
- d. Dosage : de l'ion aluminium par complexométrie



Vech=44,8 ml EDTA

Vblanc = 30,6ml EDTA  $\neq$  14,2ml EDTA 0,05M

TENEUR en %

14,2 X 2,916 = 41,40 mg d' Mg(OH)<sub>2</sub>

11,26ml  $\longrightarrow$  41,40mg d' Mg (OH)<sub>2</sub>

500ml  $\longrightarrow$  1838, 68mg d' Mg (OH)<sub>2</sub>

Or 2000 mg pa  $\longrightarrow$  100%

1838, 68 mg pa  $\longrightarrow$  91, 9%

### **3. RINGER LACTATE B BAUM (solution pour perfusion) 500ml**

- ORIGINE : (A) B. BRAUM MELSUNGEN AG
- N° DE LOT : 0111758141
- FAB : 03/2012
- EXP : 03/2014
- METHODE USEE : BP CODEX 1968 P 1244
- METHODE DU FAB :NI
- CONDITIONNEMENT : BASTEUR DE 500ml
- ETIQUETE : satisfaisante
- ASPECT : Solution limpide
- Composition :
  - Na<sup>+</sup>..... : 130 mmol Eq/1
  - K<sup>+</sup>..... : 4 mmol Eq/1
  - Ca<sup>2+</sup>..... : 2,7 mmol Eq/1
  
  - Cl<sup>-</sup>..... 109 mmol Eq/1
  - Lactate .....27
  - NaCl .....6 g
  - KCl.....0, 3g
  - CaCL<sub>2</sub> 2H<sub>2</sub>O.....0,2 g
  - Lactate de Na .....3,1 g
  - Eau qsf .....1000ml
- Ph ..... 6,7

1° Chlorures totaux :

- NaCl : 6 X 95,45/58,45 = 3,639 g Cl<sup>-</sup> /L
- KCl : 0,3 X 35,45/74,56 = 0,143 g Cl<sup>-</sup> /L

- $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0,2)  $2 \times 35,45/147,02 = 0,096 \text{ g Cl}^- / \text{L}$   
Total :  $3,878 \text{ g Cl}^- / \text{l}$  en mmol :  $3,878/0,03545 = 109,4 \text{ mmol Cl}^-$

2° Sodium totaux :

- $\text{NaCl}$  :  $6 \times 23/58,45 = 2,361 \text{ g Na}^+ / \text{L}$
- Lactate de Na :  $3,1 \times 23/112,03 = 0,636 \text{ g Na}^+ / \text{L}$   
Totale :  $2,997 \text{ g Na}^+ / \text{L}$  en mmol :  $2,997/0,023 = 130,3 \text{ mmol}$

3° Lactate (de Na) :

- $3,1 \times 89,02 / 112,03 = 2,463 \text{ g lactate Na (C}_3\text{H}_5\text{O}_3\text{Na)} / \text{L}$   
En mmol :  $2,463/0,08903 = 27,66 \text{ mmol /L}$

4° Potassium (KCl) :

- $0,3 \times 39,11/74,58 = 0,157 \text{ g K}^+ / \text{L}$   
En mmol :  $0,157/0,03911 = 4,014 \text{ mmol/L}$

5° Calcium

- $0,2 \times 40,08/147,02 = 0,0545 \text{ g Ca}^{2+} / \text{L}$   
En mmol :  $0,0545/0,04008 = 1,3557 \text{ mmol/L}$

a. TOTAL GENERAL ( mmol) =  $272,734 \text{ mmol d'ion /L}$  de solution

b. Ph (5,5 – 7,5) selon BP

c. Identification :  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ , lactate

d. Dosage :

- **Chlorure totaux** par argentimétrie: Normees 95 -105%  
Prise d'essai 10ml (38,78mg  $\text{Cl}^-$ ) titrer avec  $\text{AgNO}_3$  0,1N en présence de  $\text{K}_2\text{CrO}_4$ .  
Equivalence 1ml  $\text{AgNO}_3$  0,1N .....3,545mg  $\text{Cl}^-$   
Vech = 11ml de  $\text{AgNO}_3$  0,1N

$$\begin{aligned} \text{Teneur en \%} &= 11 \times 3,545 \times 100 / 38,78 \\ &= 100,55 \end{aligned}$$

- **Calcium** (90 -110%)

P.E 100ml (5,45 mg de  $\text{Ca}^{2+}$ ) + 10ml KOH 40% ou 20ml NaOH 20%, mélanger convenablement et laisser reposer pendant 3minutes et titrer avec l'EDTA 0,05M OU 0,1M en présence d'une trituration d'acide calcine carboxylique.

1ml EDTA 0,05M.....2,004 mg de  $\text{Ca}^{2+}$

Vech = 2,7ml d'EDTA 0,05M

Teneur en % =  $2,7 \times 2,004 \times 100 / 5,45$

= 99,28%

- **Lactate** (90 – 110%)

P.E 15ml (36,945mg), évaporer au bain marie jusqu'à sec.

Répéter l'opération 2fois avec 5ml d'acétone.

Dissoudre le résidu aussi complètement que possible avec l'acide acétique glacial.

Titrer avec l' HClO4 en présence de cristal de violet

1ml HClO4 0,1N .....8,903mg lactate

Vech = 4,14 ml d'HCL04

Teneur en % = 4, 14 X 8, 903 X 100/36,945

= 99,76%

Decision : conforme

## CONCLUSION

Au terme de notre stage d'industrie consacre à l'analyse pour trois mois, grande est notre joie de réaliser que nous avons eu à mettre en adéquation des connaissances théoriques, accumulées dans notre cursus universitaire à la pratique professionnelle.

Ainsi, il est resté indéniable de dire que la formation reçue durant ce stage a été sans aucun ombre de doute à la hauteur de nos attentes et dans l'espoir qu'elle nous permettra d'embrasser la vie professionnelle avec succès, du fait que nous sommes maintenant capable de :

- Mener une analyse en vue d'un contrôle de qualité ou de conformité ;
- Interpréter les résultats d'une analyse des médicaments ;
- Conduire et interpréter une analyse physico-chimique.

Pour ce faire, nous remercions une fois de plus à tous les personnels de laboratoire pharmaceutique de Kinshasa pour les marques de considérations, d'estime et de respect dont ils ont fait montre à notre égard.

### ANNALYSE CRITIQUE ET SUGGESTIONS

LAPHAKI dispose l'appareillage, les petits matériels de laboratoire, les réactifs et un bon espace pour des analyses qui dépasse beaucoup de laboratoires d'analyse qu'on trouve à Kinshasa.

Le constat fait contrairement aux autres laboratoires, Laphaki reçoit moins d'échantillon à analyser. Sur, ce nous énumérons quelques points faibles accompagnés des pistes de solutions :

- La coupure intempestive de l'électricité empêchant la réalisation des analyses de certaines formes pharmaceutique d'où l'emprise doit être dotée d'un groupe électrogène de capacité industriel pour un bon fonctionnement.
- IL faudra instaurer le port de gants et de masques lors de manipulation pour éviter l'intoxication des personnels et de stagiaires.
- L'achat de spectrophotomètre sera la bienvenue pour éviter la perte du temps car il fallait chaque fois aller à L'OCC pour la dite manipulation.
- Le nombre de climatiseur est insuffisant pour que la température de la salle réponde aux normes fixées.
- Nous souhaitons à ce que les responsables aient une bonne politique pour faire vendre l'entreprise au près des intéressés.
- La plus part d'équipements nécessitent une entretien en permanence pour la conformité de certaines analyses et mérité d'être modernisé, de même pour la documentation qui doit être actualisée.

C'est ainsi que nous lançons notre appel pathétique au gouvernement pour une prise en charge digne qui pourra palier tant soit peu aux problèmes que connaît le laboratoire pharmaceutique de Kinshasa afin de permettre à celui-ci de répondre aux différents besoins qu'on attend de lui.

## **TABLE DES MATIERES**

REMERCIEMENTS .....	1
---------------------	---

INTRODUCTION .....	2
PREMIERE PARTIE : .....	4
PRESENTATION DU LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE DE KINSHASA EN SIGLE LAPHAKI .....	4
CHAPITRE I : PRESENTATION DU LIEU DE STAGE .....	5
I.1. SITUATION GEOGRAPHIQUE ET HORAIRE DU TRAVAIL .....	5
I.1.1. Situation Géographique .....	5
I.1.2. Horaire de travail .....	5
I.2. HISTORIQUE DE LAPHAKI .....	5
I.3. OBJECTIFS ASSIGNES AU LAPHAKI .....	5
I.4. ORGANIGRAMME DE L'ENTREPRISE .....	5
I.5. FONCTIONNEMENT DU LA.PHA.KI.....	7
I.5.1. Le service d'analyses .....	7
I.6. DEFINITIONS DE QUELQUES CONCEPTS.....	7
I.6.1. Prise d'essai.....	7
I.6.2. Le poids moyen.....	7
I.6.3. La variation de poids .....	8
I.6.4. Le délitement.....	8
I.6.5. La friabilité .....	8
I.6.6. Examen organoleptique de l'échantillon .....	8
I.6.7. Mirage.....	8
I.6.8. Monographie.....	8
I.6.9. Pharmacopée .....	8
I.6.10. Contrôle de qualité des médicaments .....	9
I.6.11. Bulletin d'analyse .....	9
I.6.12. Assurance qualité .....	9
DEUXIEME PARTIE : .....	10
DEROULEMENT DES DIFFERENTES ACTIVITES AU SEIN DU LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE DE KINSHASA .....	10
CHAPITRE II : ACTIVITES EFFECTUES AU SEIN DU SERVICE DES ANALYSES .....	11
II.1. ETAPES D'UNE ANALYSE .....	11
II.1.1. Examen organoleptique de l'échantillon à analyser .....	11
II.1.2. Examen de l'emballage et de l'étiquette .....	11

II.1.3. Examen du produit lui- même.....	11
II.1.4. Documentation pour faire l'analyse .....	11
II.1.5. Les différentes méthodes utilisées .....	12
II.2.PRINCIPES D'ANALYSES.....	12
CHAPITRE III : FORMES PHARMACEUTIQUES ANALYSEES .....	14
III.1. FORME PHARMACEUTIQUE.....	14
III.2. CONSTITUANTS A ANALYSER.....	14
III.3. CHOIX DES METHODES D'ANALYSE .....	14
III.4. METHODES D'ANALYSES UTILISEES.....	14
III.4.1. La protométrie en milieu non aqueux .....	14
A. Principe .....	14
b. Quelques produits analyses par protométrie .....	15
III.4.2. La spectrophotométrie UV Visible .....	22
A. Principe .....	22
B. Quelques produits analyse par spectrophotométrie.....	22
III.4.3. L'acidimétrie .....	29
A. Principe .....	29
B. Quelques produits analyses par acidimétrie .....	29
III.4.4. IODOMETRIE ET ARGENTIMETRIE.....	31
A. Principe de l'iodométrie .....	31
B. Quelques produits analyses par idométrie .....	31
III.4.5.Argentimétrie .....	33
A. Principe .....	33
B. Quelques produits analyses par argentimétrie .....	33
III.4.6. La complexométrie.....	35
A. Principe .....	35
B. Quelques produits analyse par complexométrie .....	35
CONCLUSION.....	42
TABLE DES MATIERES.....	43