



- TD N°3 Analyse & Contrôle de Qualité du Médicament –

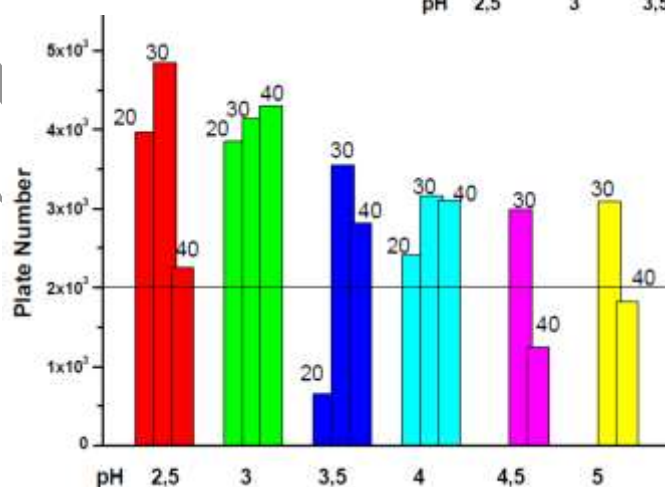
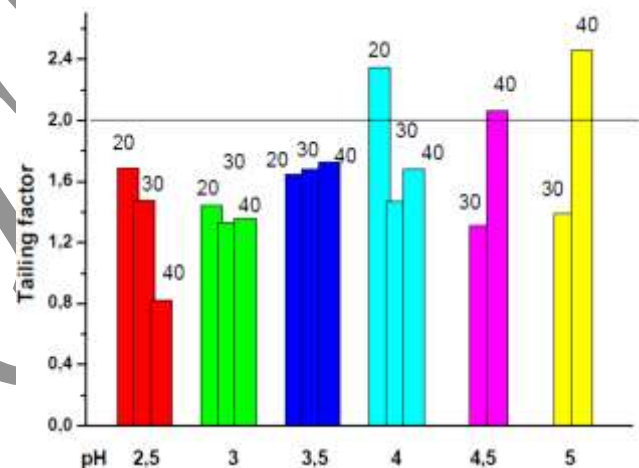
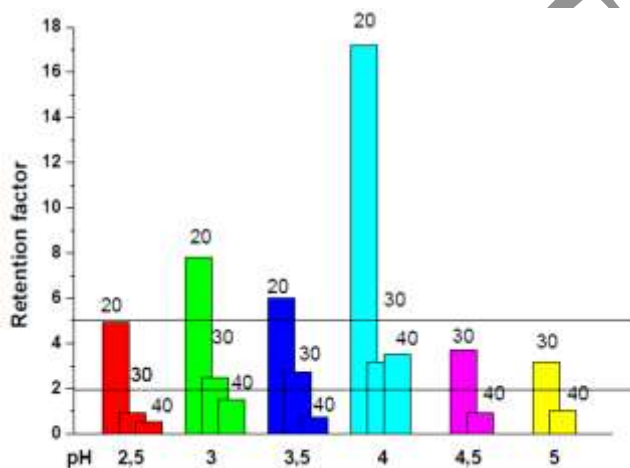


Exercice N° 1

Le maléate de Dexchlorphéniramine est un antihistaminique qui est souvent utilisé dans le traitement de l'allergie. Une méthode d'analyse a été développée pour doser ce principe actif dans le produit fini (comprimé dosé à 2 mg). Dans le but d'optimiser les conditions chromatographiques, nous avons modifié le pourcentage et le pH de la phase mobile.

Les résultats obtenus sont représentés dans les histogrammes ci-après :

- 1- Quelles sont les conditions optimales pour ce dosage ?
- 2- Citer les critères de suitability de l'ICH.
- 3- Quelles sont les critères de validation utilisés pour les conditions choisies.



III- Une dose unique est administrée à un lot de rats par voie intrapéritonéale. Pour chaque rat, nous avons administré 0,1 mg/ml d'une solution saline du maléate de dexchlorphéniramine par voie intra péritonéale.

Les prélèvements veineux par ponction du sinus rétro-orbitaire après une légère anesthésie ont été effectués dans un intervalle du temps précis.

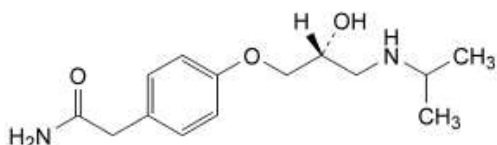
- 1- Proposer deux protocoles complets d'extraction de ce principe actif en vue de son analyse par HPLC/MS.
- 2- Citer brièvement les étapes de purification pour les deux techniques.
- 3- Choisir l'étalon interne le plus adéquat parmi les produits cités plus haut.
- 4- Comment appelle-t-on la méthode de dosage utilisée ?

EI : Ibuprofène ; Diclofenac ; Bromphéniramine maleate ; Naproxène.



EXERCICE N°2

- L'aténolol est une molécule de la classe des bêta-bloquants, utilisée pour traiter l'hypertension artérielle, elle est obtenue par voie synthétique sous forme racémique ($\pm$)



- 1- Dire s'il s'agit d'un principe actif ou d'un excipient ?
- 2- Décrire brièvement les étapes de contrôle de qualité de cette molécule d'après les normes de la Ph Eur.

Ce médicament est commercialisé sous forme de comprimé dosé à 50 mg en principe actif. Nous voulons trouver une technique analytique convenable pour contrôler cette forme galénique, votre laboratoire de recherche dispose seulement d'un chromatographe HPLC/ UV avec une colonne Symmetry C18.

- + Quelle est le phénomène mise en jeu lors de la séparation de cette molécule ?
- + Que devrait-il faire pour trouver un protocole adéquat pour le contrôle de cette forme galénique.
- + Après cette étape vous passerez directement à la validation de technique retenue. Quelles sont ces critères ?



EXERCICE N°3

- 1- Un principe actif A a un coefficient de partage $K_p = 40$ entre le plasma et le site récepteur. Quelle est la fraction de médicament restante dans le sérum après le passage au niveau du site récepteur.

$$K_p = \frac{|A|_{\text{site récepteur}}}{|A|_{\text{plasma}}} = 40$$

- 2- Sachant que A est fortement lié aux protéines plasmatiques, est-il hydrophile ou hydrophobe ?
- 3- Sa concentration sanguine est de l'ordre du mg/litre. Proposer deux protocoles complets d'extraction de ce principe actif en vue de son analyse par HPLC.
- 4- Les quelles entre les deux donnera un bon rendement.