



CONTRÔLE DES PRÉPARATIONS EN OFFICINE

Les préparations magistrales et officinales doivent être conformes aux exigences de la Pharmacopée ou d'autres ouvrages officiels (FTM, ...), au moment de leur réalisation et pendant toute la durée de leur validité.

Les contrôles sur le produit fini sont toujours réalisés pour les préparations officinales. Les résultats des contrôles sont mentionnés sur les rapports de préparation.

Les préparations magistrales sont contrôlées au hasard à intervalles réguliers. Chaque type de préparation et chaque personne qui réalise des préparations sont contrôlés. Les résultats des contrôles sont mentionnés sur les fiches de pesées.

Il est conseillé de procéder à l'essai d'uniformité de masse au moins sur les préparations de gélules contenant des substances stupéfiantes comme la méthadone, le sulfate de dexamphétamine, ... ou des corticostéroïdes, de même que sur les gélules destinées aux enfants en bas-âge ou celles contenant des poudres dont l'écoulement est généralement problématique, comme par exemple la méphénésine.

1. MELANGE DE POUDRES/TRITURATION

Contrôles en cours de préparation

- Vérification de l'identité des matières premières, vérification des quantités mises en œuvre, indication de chaque pesée immédiatement sur la fiche de pesées ou le rapport de préparation
- Vérification de l'uniformité de couleur de la poudre/homogénéité du mélange
- Pour les poudres divisées ([Fichier de calcul](#))
Ecart entre masse totale de la poudre (Mp) et masse totale théorique (Mt) $\leq 2 \%$
Calcul : $[|Mp - Mt|] / Mt \times 100 \leq 2 \%$

Contrôles sur le produit fini

- Vérification de l'identité des matières premières après usage
- Pour les poudres non divisées ([Fichier de calcul](#))
Ecart entre masse totale de la poudre (Mp) et masse totale théorique (Mt) $\leq 2 \%$
Calcul : $[|Mp - Mt|] / Mt \times 100 \leq 2 \%$
- Pour les poudres divisées ([Fichier de calcul](#))
Uniformité de masse
 - Peser 10 unités séparément (Ms1, Ms2, ...)
 - Calculer la masse moyenne d'une unité : $(Ms1 + \dots + Ms10) / 10 = Mm$
 - Vérifier les écarts maximaux entre Ms (Ms1, Ms2, ...) et Mm :

Mm	Ecart maximum	Maximum 2 unités	Aucune unité
< 300 mg	$Ms = Mm \pm 10 \%$	$Ms > Mm \pm 10 \%$	$Ms > Mm \pm 20 \%$
≥ 300 mg	$Ms = Mm \pm 7.5 \%$	$Ms > Mm \pm 7.5 \%$	$Ms > Mm \pm 15 \%$

- Vérification du conditionnement et de l'étiquetage

2) GELULES

Pour les préparations unidoses dont la teneur unitaire en substance active est inférieure ou égale à 10 mg, le FTM prévoit un surdosage de 5% de la teneur déclarée en substance active doit être appliqué. **Cette obligation est d'application pour toutes les préparations, y compris celles qui ne sont pas reprises dans le FTM.**

Contrôles en cours de préparation

- Vérification de l'identité des matières premières, vérification des quantités mises en œuvre, indication de chaque pesée immédiatement sur la fiche de pesées ou le rapport de préparation, y compris excipients
- Vérification de l'uniformité de couleur de la poudre/homogénéité du mélange
- Ecart entre masse totale de la poudre (Mp) et masse totale théorique (Mt) $\leq 2 \%$ ([Fichier de calcul](#))
Calcul : $[|Mp - Mt|] / Mt \times 100 \leq 2 \%$
- Vérification du remplissage homogène des gélules, de la fermeture des gélules, de la propreté extérieure des gélules

Contrôles sur le produit fini

- Vérification de l'identité des matières premières après usage
- Uniformité de masse des gélules ([Fichier de calcul](#))
 - Calculer la masse théorique du contenu d'une gélule (Mt) à partir de la masse totale de poudre (Mp) à répartir dans les gélules (substances actives + excipients) :
 $Mt = Mp / \text{nbre de gélules à préparer}$
 - Peser 10 gélules séparément : Mg1, ..., Mg10 et calculer la masse moyenne d'une gélule (Mm) :
 $Mm = (Mg1 + \dots + Mg10) / 10$
 - Calculer la masse moyenne d'une gélule vide (Mv) à partir de la masse de 10 gélules vides (Mv10) :
 $Mv = Mv10 / 10$
 - Calculer la masse moyenne du contenu (Mc) d'une gélule : **$Mc = Mm - Mv$**

Contrôles :

- 1) Ecart entre masse moyenne du contenu d'une gélule (Mc) et masse théorique du contenu d'une gélule (Mt) $\leq 3 \%$: $[|Mc - Mt| / Mt] \times 100 \leq 3 \%$
 - 2) La masse d'aucune gélule (Mg1, ..., Mg10) ne peut dépasser les limites définies :
Limite inférieure = $[(Mt \times 0.9) + Mv]$
Limite supérieure = $[(Mt \times 1.1) + Mv]$
- Vérification du conditionnement et de l'étiquetage

Il est conseillé d'effectuer l'essai d'uniformité de masse sur une gélule provenant de chacun des quatre coins du gélulier, une gélule du centre du gélulier et cinq autres gélules prélevées au hasard.

3) SOLUTIONS/SIROPS

Contrôles en cours de préparation

- Vérification de l'identité des matières premières, vérification des quantités mises en œuvre, indication de chaque pesée immédiatement sur la fiche de pesées ou le rapport de préparation
- Mesure de la température (si substances thermolabiles), mesure du pH, vérification limpidité après dissolution
- Vérification limpidité/homogénéité après mélange

Contrôles sur le produit fini

- Vérification de l'identité des matières premières après usage
- Vérification limpidité, couleur, homogénéité, pH
- Vérification volume/poids final (! Tare du conditionnement)
- Vérification du conditionnement (flaconnage adéquat) et de l'étiquetage

4) CREMES/ONGUENTS/GELS

Contrôles en cours de préparation

- Vérification de l'identité des matières premières, vérification des quantités mises en œuvre, indication de chaque pesée immédiatement sur la fiche de pesées ou le rapport de préparation
- Vérification limpidité après dissolution du P.A./homogénéité après mélange
- Pour les émulsions : mesure de la température (si substances thermolabiles), mesure du pH, vérification limpidité après dissolution/homogénéité après mélange

Contrôles sur le produit fini

- Vérification de l'identité des matières premières après usage
- Vérification homogénéité (couleur homogène, absence d'agglomérats), consistance et aspect, propriétés d'étalement, adaptées à l'usage et/ou au site d'application
- Vérification poids final (! Tare du conditionnement)
- Vérification du conditionnement (flaconnage adéquat) et de l'étiquetage

5) SUPPOSITOIRES

Pour les préparations unidoses dont la teneur unitaire en substance active est inférieure ou égale à 10 mg, le FTM prévoit un surdosage de 5% de la teneur déclarée en substance active doit être appliqué. **Cette obligation est d'application pour toutes les préparations, y compris celles qui ne sont pas reprises dans le FTM.**

Contrôles en cours de préparation

- Vérification de l'identité des matières premières, vérification des quantités mises en œuvre selon calculs (facteurs de déplacement), indication de chaque pesée immédiatement sur la fiche de pesées ou le rapport de préparation
- Vérification uniformité de couleur/homogénéité du mélange
- Mesure de la température (si substances thermolabiles)
- Ecart entre masse totale de la poudre (Mp) et masse totale théorique (Mt) $\leq 2\%$ ([Fichier de calcul](#))
Calcul : $[|Mp - Mt|] / Mt \times 100 \leq 2\%$

Contrôles sur le produit fini

- Vérification de l'identité des matières premières après usage
- Vérification homogénéité (couleur homogène, absence d'agglomérats et/ou de cristaux), aspect régulier : absence de bulles d'air, de fissures, de sédimentation, suppositoires non friables, surface lisse
- Uniformité de masse des suppositoires ([Fichier de calcul](#))
 - Calculer la masse théorique d'un suppositoire (Mt) à partir de la quantité totale de masse à suppositoire (Y) et de matières premières (Mp) calculée pour la préparation des suppositoires :
 $Mt = (Y + Mp) / \text{nbre de suppositoires à préparer}$
 - Peser 10 suppositoires séparément : Ms1, ..., Ms10 et calculer la masse moyenne d'un suppositoire (Mm) : **$Mm = (Ms1 + \dots + Ms10) / 10$**

Contrôles :

- 1) Ecart entre masse moyenne d'un suppositoire (Mm) et masse théorique d'un suppositoire (Mt) $\leq 3 \%$:
 $[|Mm - Mt| / Mt] \times 100 \leq 3 \%$
 - 2) La masse d'aucun suppositoire (Ms1, ..., Ms10) ne peut dépasser les limites définies :
Limite inférieure = **(Mt x 0.9)**
Limite supérieure = **(Mt x 1.1)**
- Vérification du conditionnement et de l'étiquetage
-

6) COLLYRES

Contrôles en cours de préparation

- Vérification de l'identité des matières premières, vérification des calculs et des quantités mises en œuvre, indication de chaque pesée immédiatement sur la fiche de pesées ou le rapport de préparation
- Vérification limpidité après dissolution/mélange. Mesure du pH
- Validation de la filtration stérilisante (FTM) : remplir la seringue utilisée de 10 ml d'air. Replacer la cartouche de filtration avec l'aiguille sur la seringue. Plonger l'aiguille dans un récipient rempli d'eau et appuyer sur le piston de la seringue. Si des bulles apparaissent avant que l'air comprimé dans la seringue n'occupe un volume d'environ 8 ml, la filtration stérilisante n'est pas valide.

Contrôles sur le produit fini

- Vérification de l'identité des matières premières après usage
 - Vérification limpidité et couleur, absence de particules étrangères à la lumière UV
 - Vérification volume/poids final (! Tare du conditionnement)
 - Vérification du conditionnement et de l'étiquetage
-

7) EMULSIONS

Contrôles en cours de préparation

- Vérification de l'identité des matières premières, vérification des quantités mises en œuvre, indication de chaque pesée immédiatement sur la fiche de pesées ou le rapport de préparation
- Mesure de la température (si substances thermolabiles), mesure du pH, vérification homogénéité après dissolution/mélange

Contrôles sur le produit fini

- Vérification de l'identité des matières premières après usage
- Vérification homogénéité (couleur homogène, absence d'agglomérats), stabilité physique de l'émulsion : sédimentation ou crémage ou redispersion possible par agitation, rupture de l'émulsion (coalescence), consistance et viscosité
- Vérification volume/poids final (! Tare du conditionnement)
- Vérification du conditionnement (flaconnage adéquat) et de l'étiquetage

8) SUSPENSIONS

Contrôles en cours de préparation

- Vérification de l'identité des matières premières, vérification des quantités mises en œuvre, indication de chaque pesée immédiatement sur la fiche de pesées ou le rapport de préparation
- Vérification homogénéité après mélange

Contrôles sur le produit fini

- Vérification de l'identité des matières premières après usage
- Vérification homogénéité (couleur homogène, absence d'agglomérats), remise en suspension par agitation (pas de caking), vitesse de sédimentation, consistance et viscosité (écoulement)
- Vérification volume/poids final (! Tare du conditionnement)
- Vérification du conditionnement et de l'étiquetage

Remarques

Toutes les préparations réalisées en officine doivent contenir **au minimum 90 % et au maximum 110 %** de la (ou des) quantité(s) déclarée(s) de la (des) substance(s) active(s). Ceci est dès lors également valable pour les préparations décrites dans le FTM, sauf exception mentionnée dans la monographie concernée.

Ces normes ont été approuvées par la Commission Belge de Pharmacopée.

Des limites plus larges ont été fixées pour certaines préparations renfermant des substances actives instables. Par exemple, un surdosage de 10% est prévu pour les préparations à base de dithranol et d'érythromycine afin de compenser les pertes par dégradation de la substance.

Le respect des Bonnes Pratiques Pharmaceutiques Officinales implique notamment que toutes les données relatives aux opérations intervenant dans la réalisation d'une préparation et utiles à la garantie de la qualité de celle-ci soient consignées par écrit.

Rédaction : novembre 2013 – mise à jour juin 2016

Sources : Documents et site MyQualityAssistant (www.myqualityassistant.be) / FTM 3^{ème} édition 2016 (www.tmf-ftm.be)



Annexe :

Contrôle des gélules - méthode simplifiée

Une autre méthode de contrôle du poids des gélules est proposée par les inspecteurs de l'Afmps.

Cette méthode est plus rapide, mais aussi un peu plus exigeante.

Un contrôle dont les résultats satisfont à cette méthode satisfera *a fortiori* toujours aux exigences de la Ph.Eur.

Méthode :

- peser ensemble 10 gélules remplies réparties sur le gélulier (4 coins + centre + hasard)
- déterminer la masse moyenne de ces 10 gélules (= Masse moyenne)
- calculer les normes d'acceptation maximale et minimale = Masse moyenne $\pm$ 7,5%
- aucune masse individuelle (des 10 gélules prélevées) ne peut sortir des normes calculées.