

Poudres et Capsules

Dr. Farshid Sadeghipour
Ecole de Pharmacie Genève - Lausanne

Capsules

- Préparations solides constituées d'une enveloppe dure ou molle, de forme ou de capacité variables, contenant généralement une dose unitaire de PA
- Gélatine + Eau + Glycérine
 - + opacifiant (oxyde de titane)
 - Colorants
 - Adjuvants (sorbitol, gomme arabique, saccharose, etc.)
 - Agents conservateurs
- Catégories :
 - Gélules ou capsules à enveloppe dure; Capsules à enveloppe molle; Capsules gastrorésistantes; Capsules à libération modifiée; Cachets

Capsules

- Capsules à enveloppes molles
 - Destinées à contenir des poudres, des liquides non aqueux, des solutions, des émulsions, des suspensions, pâtes
- Capsules à enveloppes dures
 - Destinées principalement à contenir des poudres et des liquides non aqueux (avec un scellage adéquat)
 - Présentent d'autres avantages que d'autres formes orales :
 - Goût déplaisant facilement masqué, facile à avaler, moins d'excipients nécessaires, libération rapide et uniforme des PA, possibilité d'opacité à la lumière

Préparations pharmaceutique en petites quantités
Poudres et capsules

Capsules

■ Capacité des capsules dures

N° Capsule	000	00	0	1	2	3	4	5
Capacité [mg]	950	650	450	300	250	200	150	100
Capacité [ml]	1,37	0,95	0,68	0,50	0,37	0,30	0,21	0,13

■ Excipients/Diluants les plus courants :

- Lactose, mannitol, kaolin, amidon, carbonate de Mg

Préparations pharmaceutique en petites quantités
Poudres et capsules

Capsules

■ La formulation et la fabrication sont souvent très simples :

- Ecraser des comprimés d'une spécialité pharmaceutique ou prendre la poudre du PA prescrit
- Tamiser la poudre ainsi obtenue
- La diluer au volume nécessaire en tenant compte :
 - De la taille de capsule choisie
 - Le volume de la poudre de PA obtenue
 - Le nombre de capsules à fabriquer et le dosage prescrit

Préparations pharmaceutique en petites quantités
Poudres et capsules

Capsules

■ Attention aux différentes propriétés du

- PA :
 - Oxydation rapide à l'air pendant la trituration et le tamisage
 - Incompatibilité avec l'excipient choisi
- Spécialité
 - Forme gastro-résistante ou dépôt
 - Présence des adjuvants de la spécialité choisie dans la forme finale

Préparations pharmaceutique en petites quantités
Poudres et capsules

Capsules

■ Préparation du mélange des poudres

- Une bonne fluidité du mélange pour assurer un remplissage rapide et régulier
 - choix de l'excipient :
 - Kaolin pour PA liquide ou poudre humide
 - Alumine [Al₂O₃] pour PA trop électrostatique
- La grosseur des particules doit être aussi régulière que possible avec une granulométrie adaptée à chaque taille de capsule
 - Tamisage du mélange avant répartition
- Ajuster la *densité apparente* pour que le volume contenu dans une capsule corresponde exactement au poids de PA prévu.

Préparations pharmaceutique en petites quantités
Poudres et capsules

Capsules

■ Préparation du mélange des poudres

- PA à faibles doses ou très actives :
 - Mélange initial avec du Mannitol carminé à quantités égales
 - Dilutions successives jusqu'à ce que la quantité prélevée soit relativement importante afin de permettre une meilleure précision de prélèvement
 - La présence de rouge carmin, combinée aux dilutions successives, confère une meilleure précision et exactitude au dosage de chaque capsule

Préparations pharmaceutique en petites quantités
Poudres et capsules

Capsules

■ Répartition du mélange

- En officine :
 - Arasage
 - Arasage et tassage ou Bourrage alternés
 - D'autres techniques, mais rarement utilisées en officine

■ Opérations annexes

- Nettoyage
- Scellage
 - Bande de gélatine
 - Blocage par emboîtement
 - Enrobage par l'acétophtalate de cellulose :
 - Attention : GASTRO-RESISTANCE

Capsules

■ Stabilité et date de péremption

- Il est recommandé de ne pas donner des dates d'expiration trop longues sans avoir effectué des études de stabilité
- En pratique, sans une incompatibilité, ni fragilité majeures du PA, les gélules sont très stables.
- Une attention particulière à l'emballage des capsules, à l'abri de l'humidité (ramollissement des gélules)

Capsules

■ Emballage

- Identique aux comprimés :
 - Contenants en verre avec une fermeture, de préférence de sécurité pour garder le médicament loin d'accès des enfants
 - Sous blister

■ Etiquetage

- Préciser si il ne faut ouvrir les capsules (liquides, cytostatiques ou autres PA à risque)
- Préciser si il faut les ouvrir, comment administrer (capsules pédiatriques)

Capsules

■ Analyses et Essais

- Obligatoirement
 - Essai de désagrégation (Ph Eur 2.9.1)
- Selon formulation ou quantité fabriquée
 - Essai de l'uniformité de teneur des préparations présentées en unités de prise (Ph Eur 2.9.6 Essai B)
 - Seul 1 unité sur 10 Echantillonnées
 - $>[85\%-115\%]$ mais dans $[75\%-125\%]$
 - Essai de l'uniformité de masse (poids; (Ph Eur 2.9.5)
 - Pesez individuellement 20 unités et déterminer la masse moyenne :
 - max. 2 unités $> [\bar{n} \pm 15\%]$ (si $\bar{n} < 300$ mg)
 - max. 2 unités $> [\bar{n} \pm 7,5\%]$ (si $\bar{n} > 300$ mg)
 - Aucun $> 2x[\bar{m}]$

Préparations pharmaceutique en petites quantités 13
Poudres et capsules

Capsules

■ Taxation

- Selon la LMT (Liste des médicaments avec tarif)
 - ☞ Énumération des préparations, substances actives et substances auxiliaires utilisées dans les ordonnances médicales
 - ☞ Tarif des prestations fournies par les pharmaciens,
 - ☞ Tarif des récipients
 - ☞ Remboursé par les assurances obligatoirement
 - ☞ Seuls sont concernées par une prescription magistrale, les substance dont le nom figure sur la liste
 - ☞ Le tarif des prestations est calculé par un nombre de points et ensuite le prix du point, mis à jour par l'OFAS, définit le prix final de la préparation
 - ☞ Le prix minimal pour tous les médicaments est Frs 0,10
 - ☞ Ce prix minimal change selon l'adjuvant particulièrement les émulsificateurs, les viscosifiants et les colorants
 - ☞ Le prix des composants sont en francs
 - ☞ Le prix minimal pour une ordonnance est de Frs 5.00

Préparations pharmaceutique en petites quantités 14
Poudres et capsules

Capsules

■ Taxation

- Exemple de taxation pour 20 capsules de Prednisolone 1 mg
 - ☞ 20 x 1 mg = 20 mg Prednisolone = Frs 0,40
 - ☞ 20 x 250 mg Mannitol (Capsules 2) = 5 g = Frs 0,50
 - ☞ Mélanger = 12 pnts = Frs 13,00
 - ☞ Tamisage = 12 pnts = Frs 13,00 (surtaxe)
 - ☞ Division et remplissage = 24 pnts = Frs 25,90 (surtaxe)
 - ☞ Flacon à large ouverture = Frs 1,50
 - Total : Frs 54,30

Préparations pharmaceutique en petites quantités 15
Poudres et capsules

Poudres

- Les problèmes des poudres en général restent identiques à ceux des capsules, quant à la formulation, aux incompatibilités, ...
- Poudres orales non-divisées (en vrac)
 - Simple mélange de PA sans aucun excipient ni adjuvant :
 - ☞ P.ex. : Carbonate de magnésium lourd et léger
- Poudres orales divisées
 - Un ou plusieurs PA avec un excipient inerte pour amener le volume finale de la poudre à une quantité qui puisse être évaluée ou pesée par le soignant ou le patient (120 mg)
 - ☞ P.ex. poudre pédiatrique
 - Plus facile à fabriquer pour quelques doses mais les capsules sont préférables

Poudres

■ Poudres externes non-divisées (en vrac)

- Les poudres destinées aux plaies ouvertes ou surfaces lésées doivent être stériles
- Pour les applications dermiques, une absence de germes pathogènes doit être assurée
- Il serait parfois nécessaire de stériliser les différents composants avant la préparation finale
- Des poudres avec des voies d'administration (à insuffler dans l'oreille, le nez ou la gorge) sont rarement prescrites mais leur stérilité est recommandée.

Poudres

■ Poudres non-divisées (en vrac)

- **Avantages**
 - Utile pour des médicaments en poudre à large dose
 - Absorption plus rapide que les formulations en capsules ou comprimés
 - Les poudres sèches sont plus stables que les préparations liquides
- **Inconvénients**
 - Difficile à transporter
 - Mesure imprécise de la dose
 - Plus difficile à masquer les goûts déplaisants

Poudres

■ Emballage

- Poudriers en plastique ou en verre, avec fermeture étanche
- Si poudre orale, de préférence fournir une mesure de 5 ml ou au volume approprié au moment de la remise

■ Etiquetage

- Que la préparation est destinée à un usage externe
- Dans les cas appropriés, que la préparation est stérile

Poudres

■ Analyses et Essais

● Poudres orales

- ☞ Uniformité de teneur
 - Si unidose et teneur du ou des PA < 2mg ou 2%
 - (Ph Eur 2.9.6 Essai B)
- ☞ Essai de l'uniformité de masse
 - Si *Essai uniformité de teneur* pour tous les PA, cet essai n'est pas exigé

● Poudres pour application cutanée

- ☞ Granulométrie : p. ex. par tamisage (2.9.12)
- ☞ Uniformité de teneur *idem supra*
- ☞ Uniformité de masse

Poudres

■ Taxation

● Exemple de taxation pour 20 g de poudre de Bacitracine 250 UI/g

- ☞ 2500 mg Bacitracine = Frs 2,45
- ☞ 2 x 10 g Talc = Frs 0,40
- ☞ Mélanger = 12 points = Frs 13,00 (surtaxe)
- ☞ Poudrier 40 ml = Frs 0,60
 - Total : Frs 16,45
