

TD STBI

Procédé mélange – Industrie Pharmaceutique

La société « PHARMAOUEST » dispose pour la fabrication de ses produits pharmaceutiques des mélangeurs suivants :

- Mélangeurs par retournement, cuves cubiques, modèle « TURNING » :
 - Tailles des différentes cuves disponibles : 20, 100, 400 et 1000L.
 - Vitesse de mélange : 4 à 15 tours par minute.
 - Taux de remplissage (VA) : 3 à 50%.
- Mélangeurs par projection et tourbillonnement, modèle « LODIGE » :
 - Taille : 50L
 - Vitesse de rotation : 200 à 300 tours par minute.
 - Taux de remplissage : 20 à 70%.
- Mélangeurs type planétaire, modèle « ERWEKA » :
 - Tailles : 40 et 100 L.
 - Vitesse de rotation : 5 à 60 tours par minute.
 - Taux de remplissage : 20 à 70%.

Cette société envisage la fabrication des trois médicaments suivants qui sont tous des mélanges pulvérulents. Leurs compositions sont les suivantes (pourcentages massiques de chaque constituant) :

- Produit A :
 - 99% de lactose --> granulométrie de 125 μ
--> densité de 0,5 g.mL⁻¹
 - 1% de principe actif anti-agrégant plaquettaire :
--> granulométrie à 50 μ
--> densité de 0,4 g.mL⁻¹

Elle doit fabriquer un lot de 5 kg.

- Produit B :
 - 60% de lactose --> granulométrie de 125 μ
--> densité de 0,5 g.mL⁻¹
 - 40% de principe actif analgésique :
--> granulométrie à 120 μ
--> densité de 0,4 g.mL⁻¹

Elle doit fabriquer un lot de 25 kg.

- Produit C :
 - 50% de grains d'aspirine
--> granulométrie à 130 μ
--> densité de 0,6 g.mL⁻¹
 - 25% de saccharose :
--> granulométrie à 150 μ
--> densité de 0,4 g.mL⁻¹
 - 25% de cellulose :
--> granulométrie à 160 μ
--> densité de 0,7 g.mL⁻¹

Elle doit fabriquer un lot de 100 kg

Pour chaque produit, quel(s) équipement(s) (type de mélangeur et taille) vous semble envisageable et pourquoi ?

Afin de commencer la mise au point de la fabrication du produit A sans consommer de principe anti-agrégant plaquettaire, l'unité de recherche-développement utilise les substances suivantes de caractéristiques proches des constituants du mélange A:

- Lactose 99% --> granulométrie 125 μ
--> densité 0,5 g.mL⁻¹
- Colorant X 1% --> granulométrie 110 μ

-->densité 0,4 g ml⁻¹

Des essais sont effectués avec le mélangeur planétaire 40L et le mélangeur par tourbillonnement et projection 50L. On étudie différentes vitesses de rotation et on observe visuellement l'homogénéité du mélange à différents temps. Les résultats sont les suivants :

Mélangeur	Planétaire			Par tourbillonnement et projection		
Evaluation de l'homogénéité visuelle du mélange à différents temps (min.):	Vitesses (tours/min.)			Vitesses (tours/min.)		
	5	30	60	200	250	300
5	-	+/-	+/-	++	++	++
10	-	+/-	+	++	++	++
15		+/-	++	++	++	++
20		+	++	++	++	++
25	-	+	++	++	++	++
30	+/-	++	++	++	++	++

NB :
 - : pas d'homogénéité
 + /- : début d'homogénéité
 + : pratiquement homogène
 ++ : homogénéité visuelle parfaite pendant toute la durée de l'observation

Analyser les résultats. Pour chaque type de mélangeur, à quelle vitesse de rotation et pendant quelle durée conseillez-vous de mélanger ?

La société Pharmaouest ayant un planning d'utilisation très serré du mélangeur « LODIGE » décide d'utiliser le mélangeur planétaire « ERWEKA » pour fabriquer le mélange A avec une vitesse de rotation de l'agitateur de 60 tours par minutes.

Sur la base des contrôles d'homogénéité visuels, trois durées de mélange sont testées : 15, 20 et 30 minutes.

Au bout des ces durées, pour chaque essai, vingt échantillons de 10g différents sont prélevés à différents endroits dans le mélangeur. Pour chaque échantillon, la quantité de principe actif analgésique (PA) en g est dosé.

Les résultats sont les suivants :

Echantillons	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
15 min	3,62	3,75	4,31	4,16	3,88	4,25	4,38	3,72	3,66	4,15
20 min	3,70	4,05	4,25	3,86	3,76	4,31	4,04	4,06	3,98	3,96
30 min	4,00	4,08	3,86	3,74	4,03	4,13	4,00	3,85	3,87	4,02
Echantillons	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
15 min	3,98	4,12	3,78	3,74	4,13	4,25	4,00	3,85	3,77	4,02
20 min	3,90	4,12	4,09	4,06	3,92	3,80	4,21	3,86	3,98	4,03
30 min	3,80	3,85	4,21	4,06	3,98	4,15	4,20	3,82	3,76	4,05

Pour une durée donnée, la dispersion des valeurs de la teneur en principe actif est illustré par l'écart-type et le coefficient de variation.

Plus l'écart-type et le coefficient de variation sont faibles, moins les résultats sont dispersés, plus le mélange est homogène.

Calculer pour chaque durée de mélange, l'écart-type et le coefficient de variation des teneurs en PA mesurées.

Quelle(s) conclusion(s) en tirez-vous ?

Quelle durée d'agitation conseillez-vous à l'équipe de production