

Manuel

Accompagnant le GPHF-Minilab®

Extension 2002
Dix nouveaux médicaments
Plus chloroquine

Second Supplément au Volume I
Les Réactions Colorées



Table des matières

Chapitre

Page

Avant-propos 4

1 Procédures d'Opérations Individuelles Standard 5

Supplément au Volume I, Chapitre 7

7.21 Artésunate (artémether, dyhydroartémisinine) 6

7.22 Céfalexine 8

7.23 Chloroquine 10

7.24 Ciprofloxacine 12

7.25 Ethambutol 14

7.26 Glibenclamide 16

7.37 Griséofulvine 18

7.28 Méfloquine 20

7.29 Pyrazinamide 22

7.30 Quinine (formules salines communes) 24

7.31 Salbutamol 26

2 Réactifs & Solutions de Test Nécessaires 28

Supplément au Volume II, Chapitre 8

3 Liste Actualisée d'Articles Inventaires du Minilabo 30

Supplément au Volume I, Chapitre 10

4 Consignes de Santé & de Sécurité 33

7.21 Artésunate (artéméther, dihydroartémisinine)

Premier Contrôle via Inspection Visuelle & Test de Désintégration

I. INSPECTION VISUELLE

Rechercher les défauts dans l'étiquetage, l'emballage et la contenance comme il est décrit dans les premiers chapitres concernant les méthodes générales et opérations du manuel principal. Relever toutes les caractéristiques de produit à l'aide du Formulaire de Rapport. Chaque comprimé ou gélule contient normalement 50 à 200 mg d'artésunate.

II. TEST DE DÉSINTÉGRATION

Tous les comprimés et gélules d'artésunate à libération rapide doivent réussir le test de désintégration comme il est décrit aux premiers chapitres des méthodes générales et opérations du manuel principal. Ils doivent se désintégrer dans l'eau à 37°C en moins de 30 minutes. Si le test n'est pas concluant, le médicament présente un défaut majeur.

III. RÉSULTATS ET MESURES À PRENDRE

Les produits pharmaceutiques particulièrement bon marché, les produits pharmaceutiques dont les documents d'accompagnement manquent ou sont incorrects et les produits pharmaceutiques à forme de contenance ou emballages défectueux, à étiquettes incomplètes, endommagées, manquantes ou rédigées en langue étrangère, doivent être soumis à un test d'identité de couleur ou à un essai de chromatographie.

Vérification d'Identité via Réaction Colorée

I. MATERIEL ET RÉACTIFS

- 1) Papier filtre rond
- 2) Pilon
- 3) Microcuillère
- 4) Tube à réaction gradué
- 5) Papier test indicateur pH
- 6) Eau
- 7) Solution d'hydroxyde de sodium à 8%
- 8) Acide acétique anhydre
- 9) Solution de sel réactif Fast Red TR à 0,2%

II. PRÉPARATION D'ÉCHANTILLON

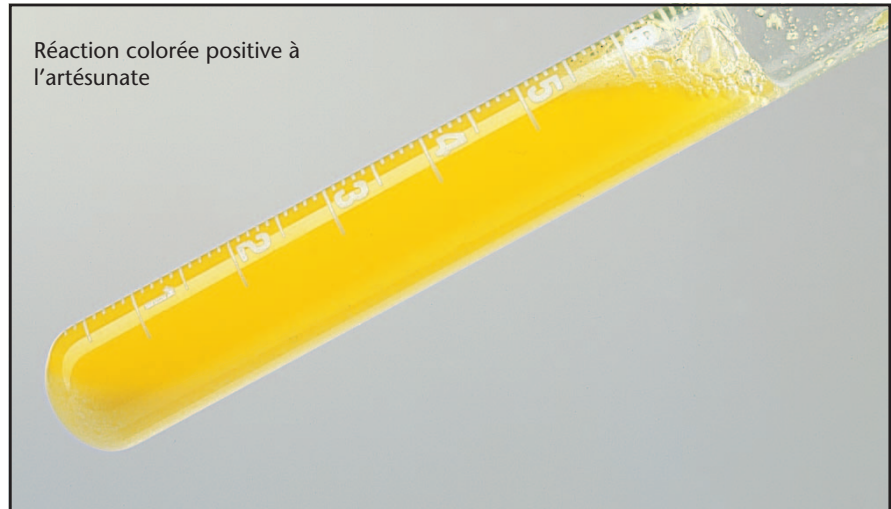
Placer un comprimé sur un papier filtre rond. Ecraser le comprimé en petits morceaux à l'aide d'un pilon. Piler jusqu'à obtention d'une fine poudre. Séparer l'enrobage de la poudre au cas où un comprimé à enrobage coloré a été utilisé. Si le médicament est formulé en tant que gélule, ouvrir en séparant avec précaution les deux parties et utiliser directement le contenu de poudre. Introduire 5 à 10 microcuillères de la poudre obtenue dans le tube à essai. Cela constitue votre échantillon.

III. RÉACTION COLORÉE

Ajouter 2,5 ml d'eau à l'échantillon, puis 2,5 ml de solution d'hydroxyde de sodium à 8%, agiter fermement et laisser reposer la solution 15 minutes à température ambiante. Ajouter alors 30 gouttes d'acide acétique glacé, agiter à nouveau fermement le tube à essai et vérifier que la solution a été correctement acidifiée à l'aide du papier test indicateur pH fourni. Ajouter finalement 0,5 ml de solution Fast Red TR à 0,2% et agiter à nouveau ; une couleur vive jaune citron apparaît instantanément.

Répéter la procédure avec deux autres échantillons afin d'éliminer les erreurs. Réaliser aussi des essais en blanc.

IV COULEUR OBSERVÉE



V. RÉSULTATS & MESURES À PRENDRE

Confirmer l'identité du médicament et vérifier son efficacité par un test de chromatographie si le produit présente une réaction positive au test de couleur. Ne pas gâcher le matériel précieux du kit de la chromatographie en couche mince pour obtenir la couleur requise avec des lots définitivement défectueux. Dans ce cas, rejeter le lot et conserver quelques échantillons. Transmettre ceux-ci à un laboratoire de contrôle de qualité de médicaments entièrement équipé pour une analyse complémentaire. Placer le lot en quarantaine jusqu'à la prise d'une décision finale de rejet ou de mise en circulation.

VI. EXTENSION: ARTEMÉTHER & DIHYDROARTÉMISININE

Le sel Fast Red TR réagit à un produit de décomposition d'artésunate induit par l'alcali et produit la couleur jaune vif représentée ci-dessus après que la solution a été acidifiée à l'aide d'acide acétique glacé. Ce test cependant, n'est spécifique qu'à l'artésunate. En ce qui concerne la contrefaçon potentielle des comprimés d'artéméther, la réaction colorée a été modifiée plus tard par M.D. Green (Centres de Contrôle et de Prévention de Maladies à Atlanta, USA) pour détecter aussi l'artéméther et la dihydroartémisinine dans les formules solides. Les procédures détaillées de modification sont décrites dans « Authentication of Artemether, Artesunate, and Dihydroartemisinin Antimalarial Tablets Using a Simple Calorimetric Method », *Tropical Medicine and International Health*, 6(12) :980-982, 2001.

La procédure de test décrite est la suivante: gratter 5% environ de la masse d'un comprimé et introduire la poudre dans un tube de verre, ajouter 0,4 ml de méthanol et mélanger pendant 10 secondes environ. Ajouter 0,4 ml de 5 N HCl et laisser incuber l'échantillon une heure au moins à température ambiante (22 – 27°C). Ajouter 2,2 ml de solution tampon composée de 0,1 M borate dans une solution d'ammoniaque de 5%. Ajouter 0,1 ml de solution saline Fast Red TR (5 ou 10 mg/ml d'eau) et bien mélanger. Une coloration jaune apparaît au bout de 5 minutes s'il y a présence d'artéméther, de dihydroartémisinine ou d'artésunate dans l'échantillon. Pour cette méthode, un brevet a été déposé.