

## Chapitre VIII. L'emballage des produits pharmaceutiques (Articles de conditionnement)

### Objectifs d'apprentissage

À la fin de ce chapitre, l'étudiant devrait être en mesure de

1. Décrire les types de conditionnement des médicaments.
2. Identifier les principaux matériaux de conditionnement utilisés dans l'industrie pharmaceutique.

### VIII.1. Introduction

Aujourd'hui, les médicaments sont systématiquement contenus dans des emballages spécifiques, adaptés et accompagnés d'une notice, voire d'accessoires. Cet ensemble appelé conditionnement du médicament va accompagner le médicament tout au long de sa chaîne de distribution jusqu'aux mains du patient. Le terme conditionnement pharmaceutique est préféré ici à celui «d'emballage pharmaceutique». L'emballage des produits pharmaceutiques est très complexe. En effet, les produits souvent en très petites doses, doivent être présentés dans des récipients bouchés hermétiquement, munis d'étiquettes portant diverses mentions requises par la loi, accompagnés de prospectus explicatifs et protégés par des boîtes extérieures portant, elles aussi, les mentions légales.

On appelle conditionnement primaire, le conditionnement qui est en contact avec le médicament, et conditionnement secondaire ou externe, celui qui contient le conditionnement primaire. Les matériaux dont sont composés certains articles de conditionnement ne sont pas tous doués d'une inertie totale et peuvent entraîner, au sein des préparations mises à leur contact des dégradations parfois fort accusées des principes actifs ou des adjuvants de ces préparations, de même que certaines manifestations de toxicité non négligeables.

### VIII.2. Les principaux rôles des matériaux et articles de conditionnement

#### VIII.2.1. Rôle de protection

Le matériau en contact direct avec le médicament, l'emballage extérieur et les éléments de bouchage et de calage interviennent aussi dans la protection du médicament.

### VIII.2.2. Rôle fonctionnel

Le matériau utilisé peut faciliter l'emploi du médicament et intervenir dans l'efficacité et augmenter la sécurité de son utilisation.

### VIII.2.3. Rôle d'identification et d'information

Il comporte un étiquetage et des notices avec mode d'emploi, précautions à prendre, numéro de lot de fabrication, etc.

### VIII.2. Critères de qualité des matériaux et articles de conditionnement

Les critères essentiels demandés à un matériau de conditionnement sont les suivants :

- **Imperméabilité aux agents extérieurs** tels que la lumière, l'oxygène, l'humidité atmosphérique qui sont susceptibles de provoquer une altération des matières. Ils sont appelés à protéger le médicament de l'action de ces agents.
- **Démunis de toute capacité d'absorption** : vis-à-vis du médicament, afin d'éviter toute modification quantitative trop accusée des formes pharmaceutiques.
- **Innocuité absolue.**
- **L'aptitude à se prêter aux divers traitements industriels** qu'ils doivent subir en vue d'en confectionner des objets de conditionnement (moulage à chaud, thermosoudage, ...) doit être suffisamment prononcée.
- **Le prix de revient doit être relativement bas.**

### VIII.4.Types de conditionnement

Le conditionnement d'un médicament est composé de trois éléments qui ont des fonctions complémentaires : le conditionnement primaire, le conditionnement secondaire et la notice.

#### VIII.4.1. Le conditionnement primaire

Il est constitué par un ensemble de dispositifs qui permet d'assurer la première protection de la forme galénique (flacon, ampoules, stylos, blisters...). C'est généralement la plus petite unité de distribution ou d'utilisation du produit.

### VIII.4.2. Le conditionnement secondaire

Le conditionnement secondaire est défini comme tout ce qui n'est pas en contact direct avec le médicament et qui contribue à son identification.

**Exemple** : cartons d'emballage.

### VIII.4.3. La notice

C'est le document d'information du médicament à destination de l'utilisateur. Sa présence est obligatoire et doit être claire puisqu'elle va être généralement consultée par le patient en absence de tout professionnel de santé. Elle doit comporter un certain nombre de mentions réglementaires que nous détaillerons ultérieurement.

### VIII.4.4. Le conditionnement tertiaire

Le conditionnement tertiaire est utilisé pour la manipulation et l'expédition de l'ensemble des produits.

## VIII.5. Principaux matériaux de conditionnement

### VIII.5.1. Le verre

#### VIII.5.1.1. Composition

Substance vitreuse répondant à la formule générale :



#### ● Composants fondamentaux :

- **Élément vitrifiant (SiO<sub>2</sub>)** : il peut être remplacé, en partie, par l'anhydride borique B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, ce qui rend le verre moins fragile aux variations de température et plus neutre.
- **Élément fondant (Na<sub>2</sub>O)** : utilisé sous forme de carbonate ou de sulfate disodique ; le verre devient plus fusible mais en même temps peu résistant aux solvants.
- **Élément stabilisant (CaO)** : la libération d'alcali avec attaque du verre est diminuée.

#### ● Composants secondaires :

- **Alumine** : Elle retarde la dévitrification et augmente la résistance du verre.

- **Les affinants** : pour éliminer les bulles d'air (exemple :  $As_2O_3$ ).
- **Des décolorants** :  $MnO_2$ ,  $CoO$  ou de  $Ni$ .
- **Des colorants** :  $Mn$ ,  $Ni$ ,  $Fer$ .

#### VIII.5.1.2. Différents types de verre utilisé en Pharmacie

- **Verre de type III** : dit silicocalcosodique ou verre ordinaire. Il est destiné surtout à contenir les solutés buvables, jamais les solutés injectables. Il peut contenir des poudres pour préparations injectables à mettre en solution ou en suspension extemporanément.
- **Verre de type II** : C'est un verre ordinaire traité en surface pour éliminer les ions alcalins sur la face intérieure par action de l'anhydride sulfureux qui les transforme en sulfates solubles facilement éliminables par rinçage à l'eau. La couche de silice qui reste alors à la surface n'a plus alors d'ions alcalins à échanger avec la solution contenue.
- **Verre de type I** : C'est un verre ordinaire dans lequel une partie de la silice a été remplacée par de l'anhydride borique ce qui lui confère une plus grande résistance chimique et physique. C'est un verre dit neutre dans sa masse.

Les verres de type I et II sont seuls utilisables pour contenir des solutés injectables. Pour sa plus grande résistance hydrolytique, seul le verre de type I est théoriquement réutilisable.

#### VIII.5.2. Les matières plastiques

Les matières plastiques sont des hauts polymères macromoléculaires formés de longues chaînes d'un même motif : *monomère*.

Lorsque les chaînes sont linéaires et indépendantes, on a affaire à un thermoplastique qui peut fondre (cas du polyéthylène). Si les chaînes sont structurées et interpénétrées, on a un plastique thermodurcissable non fusible (polyuréthane).

#### Exemple :

- ✓ polyéthylène (PE)
- ✓ Polypropylène (PP)
- ✓ Polychlorure de vinyle (PVC)
- ✓ Polystyrène.

**VIII.5.2.1. Propriétés générales des matières plastiques**

Elles sont douées d'une grande plasticité et sont moins fragiles que le verre.

**VIII.5.3. Les élastomères**

Il s'agit de composés organiques, de structure macromoléculaire, voisins par leur constitution et leurs propriétés mécaniques, des matières plastiques. D'origine naturelle ou synthétique, ils sont plus élastiques et jouent dans l'emballage un rôle accessoire : tubes, joints, bouchons.

**VIII.5.4. Les papiers et cartons**

Ils constituent un revêtement extérieur. Ce sont les dérivés de la cellulose. Le grammage, c'est le poids d'un mètre carré du papier utilisé.

**VIII.5.5. Les métaux****VIII.5.5.1. L'aluminium**

Il est utilisé seul ou en alliage avec d'autres métaux. Il constitue un emballage léger, malléable, à haute résistance mécanique, inaltérable. Il sert surtout à la confection de tubes pour pommades, et aux capsules de sertissage des bouchons en caoutchouc pour augmenter l'étanchéité.

**VIII.5.5.2. L'acier inoxydable**

Il est très utilisé dans l'industrie pharmaceutique pour les cuves de stockage, les réservoirs et le matériel de fabrication.

**VIII.6. Essais généraux des matériaux de conditionnement**

L'industrie pharmaceutique ne fabrique pas d'articles de conditionnement mais elle se doit d'en vérifier les propriétés et de s'assurer de leur future compatibilité avec les médicaments qu'ils vont contenir :

- **Identification**
- **Essais mécaniques**

Ces essais peuvent être appliqués, soit aux matériaux eux-mêmes, soit aux récipients terminés.

➤ **Essais de transparence**

La perméabilité aux divers rayonnements est donnée par le spectre d'absorption du matériau étudié.

➤ **Essais de perméabilité**

La perméabilité aux gaz (ou vapeurs) d'une paroi en matière plastique est un phénomène physicochimique assez complexe. Elle comporte :

- ✚ L'absorption des molécules de gaz (par affinité chimique ou solubilité),
- ✚ La diffusion dans la paroi et enfin une désorption sur l'autre face.

➤ **Essais de résistance chimique**

Les récipients et bouchons doivent être chimiquement inertes. Ils ne doivent rien céder au contenu ni, non plus, rien absorber de celui-ci. Les essais de résistance chimique peuvent être faits soit avec de l'eau, soit avec divers liquides.

➤ **Essais d'innocuité**

La pharmacopée décrit un essai de tolérance locale par implantation chez le lapin et un mode d'étude de la cytotoxicité des matériaux sur culture de cellules fibroblastiques.

➤ **Essais de conservation**

On fait subir aux matériaux de conditionnement des variations de température, de pression, d'éclairage et d'humidité pendant des temps plus ou moins longs et on vérifie que les qualités d'origine se sont bien conservées par des essais physiques, chimiques et physiologiques.

### **VIII.7. Conclusion**

Le conditionnement des médicaments a beaucoup changé au cours du temps et est désormais un outil complexe auquel a été attribué de nombreux rôles. En effet, aujourd'hui le conditionnement des médicaments participe activement à leur bon usage mais également à la sécurisation de l'ensemble de la chaîne pharmaceutique jusqu'à la prise du médicament.

**Exercices d'évaluation corrigés****Exercice.01 Question à réponse directe**

1. Comment vérifier les propriétés et la compatibilité des matériaux de conditionnement avec les médicaments qu'ils vont contenir ?
2. Citez les différents types de verre utilisé en pharmacie

**Solution 01.**

1. L'industrie pharmaceutique vérifie les propriétés et la compatibilité des matériaux de conditionnement avec les médicaments qu'ils vont contenir par les essais suivants :

- Identification
- Essais mécaniques
- Essais de transparence
- Essais de perméabilité
- Essais de résistance chimique
- Essais d'innocuité
- Essais de conservation

2. Les différents types de verre utilisé en Pharmacie :

● **Verre de type III** : dit silicocalcosodique ou verre ordinaire. Il est destiné surtout à contenir les solutés buvables, jamais les solutés injectables. Il peut contenir des poudres pour préparations injectables à mettre en solution ou en suspension extemporanément.

● **Verre de type II** : C'est un verre ordinaire traité en surface pour éliminer les ions alcalins sur la face intérieure par action de l'anhydride sulfureux qui les transforme en sulfates solubles facilement éliminables par rinçage à l'eau. La couche de silice qui reste alors à la surface n'a plus alors d'ions alcalins à échanger avec la solution contenue.

● **Verre de type I** : C'est un verre ordinaire dans lequel une partie de la silice a été remplacée par de l'anhydride borique ce qui lui confère une plus grande résistance chimique et physique. C'est un verre dit neutre dans sa masse.