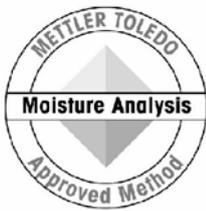


METTLER TOLEDO

Solutions de mesure de la teneur en eau en pharmacologie



Méthodes de détermination de l'humidité pour les excipients pharmaceutiques

Ce document décrit dix méthodes de détermination de l'humidité pour les excipients pharmaceutiques, conçues par METTLER TOLEDO. Basées sur une contre-validation, ces méthodes permettent d'obtenir les mêmes résultats relatifs à l'humidité avec le HR83 qu'avec l'étuve de séchage, mais beaucoup plus rapidement, plus facilement et en totale conformité avec les pharmacopées.

Sommaire

Méthode de détermination de l'humidité pour les excipients pharmaceutiques

Exemple de graphique de contre-validation pour l'éthylcellulose	3
---	---

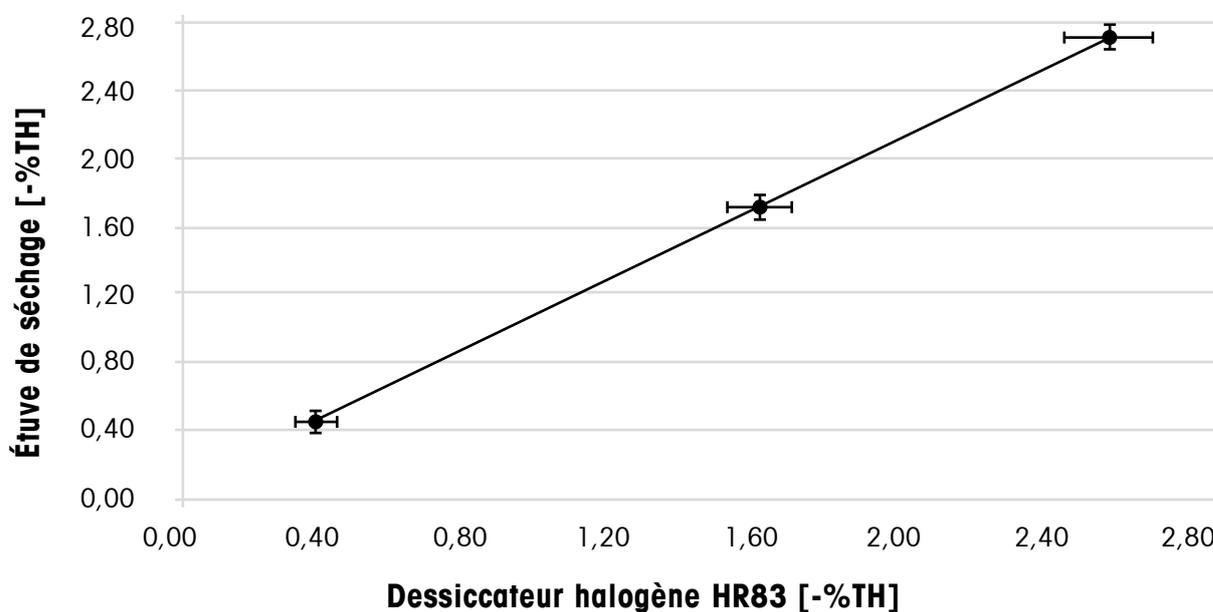
Méthodes de détermination de l'humidité pour :

Aerosil 200 Pharma	4
Avicel PH101	5
Amidon de maïs	6
Éthylcellulose	7
Gélatine	8
Hypromellose	9
Lactose monohydrate	10
Stéarate de magnésium	11
Saccharine sodique	12
Talc	13

Avertissement

Nous avons testé minutieusement cette méthode avec le dessiccateur halogène de METTLER TOLEDO. Il convient toutefois de vérifier personnellement les informations de la fiche technique de l'application pour s'assurer qu'elles sont adaptées à l'usage prévu. Comme nous ne sommes pas en mesure de contrôler l'utilisation et le transfert d'un exemple d'application, nous ne pouvons pas en assumer la responsabilité. Les règles générales de sécurité et les précautions du fabricant (pour les produits chimiques ou les solvants p. ex.) doivent être respectées.

Graphique d'exemple de contre-validation pour l'éthylcellulose



D'après l'exemple de graphique de contre-validation, il semble évident que les résultats de teneur en eau obtenus en appliquant la méthode de détermination de l'humidité au HR83 sont au moins équivalents à ceux obtenus avec l'étuve de séchage pour une substance donnée à des teneurs en eau différentes. L'étuve de séchage peut donc être remplacée par le HR83. Les écarts types du HR83 sont compris dans les tolérances habituelles mais les résultats sont jusqu'à 10 fois plus rapides.

Explication rapide concernant les résultats du HR83 :

Deux méthodes différentes peuvent être utilisées sur le HR83 pour correspondre aux résultats obtenus avec l'étuve de séchage.

La méthode standard selon le client de référence pharmaceutique est basée sur la même température que celle de l'étuve de séchage (définie dans les pharmacopées) et sur le critère d'arrêt 5 (perte de poids par unité de temps < 1 mg/140 s). Elle est certifiée par un audit FDA. Avec la méthode d'optimisation du temps, la température et le critère d'arrêt ont été maximisés afin de réduire davantage la durée de l'analyse.

Méthode de détermination de la teneur en eau pour Aerosil 200 Pharma

Description de l'échantillon

Oxyde de silicium amorphe synthétique de qualité pharmaceutique de Degussa
Poudre blanc bleuté avec masse volumique apparente très faible

Méthode de référence : étuve

Procédé de préparation de l'échantillon

Pré-sécher les flacons de pesage avec des couvercles en verre (à la température de l'étuve) et laisser refroidir dans le dessiccateur. Peser 1 g d'échantillon dans chaque flacon de pesage. Commencer à faire sécher les échantillons à 145 °C dans l'étuve. Retirer le contenu une fois le temps spécifié dans la pharmacopée écoulé, laisser refroidir dans le dessiccateur et peser.

Documentation : USP28-NF23 page 3073 : monographie NF " Oxyde de silicium "

Résultats (étuve)

Poids de l'échantillon :	1	[g]		
Température et temps de séchage	145	[°C]	4	[heure(s)]
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	1,37	[%]	±0,12	[%]

Détermination de l'humidité avec le dessiccateur halogène HR83

Procédé de préparation de l'échantillon

Régler le HR83. Tarer le plateau de pesage en aluminium. Utiliser une spatule pour ajouter l'échantillon sur le plateau et le répartir uniformément en secouant doucement le plateau. Démarrer le processus de séchage.

Résultats (dessiccateur halogène HR83)

Méthode standard selon le client de référence pharmaceutique

Poids de l'échantillon (±10 %) :	1	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	145	[°C]		
Critère d'arrêt	5			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	1,48	[%]	±0,24	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	3	[min]		

Méthode d'optimisation du temps

Poids de l'échantillon (±10 %) :	1	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	145	[°C]		
Critère d'arrêt	3			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	1.50	[%]	±0,14	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	1:20	[min]		

Méthode de détermination de la teneur en eau pour Avicel PH101

Description de l'échantillon

Cellulose microcristalline de qualité pharmaceutique de FMC Biopolymers
Poudre blanche

Méthode de référence : étuve

Procédure de préparation de l'échantillon

Pré-sécher les flacons de pesage avec des couvercles en verre (à la température de l'étuve) et laisser refroidir dans le dessiccateur. Peser 1 g d'échantillon dans chaque flacon de pesage. Commencer à faire sécher les échantillons à 105 °C dans l'étuve. Retirer le contenu une fois le temps spécifié dans la pharmacopée écoulé, laisser refroidir dans le dessiccateur et peser.

Documentation : USP28-NF23 page 2982 : monographie NF " Cellulose microcristalline "

Résultats (étuve)

Poids de l'échantillon :	1	[g]		
Température et temps de séchage	105	[°C]	3	[heure(s)]
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	4,64	[%]	±0,06	[%]

Détermination de l'humidité avec le dessiccateur halogène HR83

Procédure de préparation de l'échantillon

Régler le HR83. Tarer le plateau de pesage en aluminium. Utiliser une spatule pour ajouter l'échantillon sur le plateau et le répartir uniformément en secouant doucement le plateau. Démarrer le processus de séchage.

Résultats (dessiccateur halogène HR83)

Méthode standard selon le client de référence pharmaceutique

Poids de l'échantillon (±10 %) :	2,5	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	105	[°C]		
Critère d'arrêt	5			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	4,79	[%]	±0,04	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	6	[min]		

Méthode d'optimisation du temps

Poids de l'échantillon (±10 %) :	2,5	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	105	[°C]		
Critère d'arrêt	3			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	4,74	[%]	±0,06	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	4	[min]		

Méthode de détermination de la teneur en eau pour amidon de maïs

Description de l'échantillon

Amidon de maïs, qualité pharmaceutique
Poudre blanche

Méthode de référence : étuve

Procédure de préparation de l'échantillon

Pré-sécher les flacons de pesage avec des couvercles en verre (à la température de l'étuve) et laisser refroidir dans le dessiccateur. Peser 1 g d'échantillon dans chaque flacon de pesage. Commencer à faire sécher les échantillons à 130 °C dans l'étuve. Retirer le contenu une fois le temps spécifié par la pharmacopée écoulé, laisser refroidir dans le dessiccateur et peser. Répéter le processus jusqu'à l'obtention d'une masse consistante.

Documentation : USP28-NF23 page 3088 : monographie NF « Amidon de maïs »

Résultats (étuve)

Poids de l'échantillon :	1	[g]		
Température et temps de séchage	130	[°C]	1,5	[heure(s)]
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	11,47	[%]	±0,05	[%]

Détermination de l'humidité avec le dessiccateur halogène HR83

Procédure de préparation de l'échantillon

Régler le HR83. Tarer le plateau de pesage en aluminium. Utiliser une spatule pour mettre l'échantillon sur le plateau puis le répartir uniformément en secouant doucement le plateau. Démarrer le processus de séchage.

Méthode standard selon le client de référence pharmaceutique

Poids de l'échantillon (±10 %) :	3	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	130	[°C]		
Critère d'arrêt	5			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	11,81	[%]	±0,05	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	8:20	[min]		

Méthode d'optimisation du temps

Poids de l'échantillon (±10 %) :	3	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	120	[°C]		
Critère d'arrêt	3			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	11,50	[%]	±0,07	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	7:20	[min]		

Méthode de détermination de la teneur en eau pour éthylcellulose

Description de l'échantillon

Éthylcellulose Ph. eur. de Fluka, viscosité : 10,0 mPa.s
Granulés de couleur blanc crème

Méthode de référence : étuve de séchage

Procédure de préparation de l'échantillon

Pré-sécher les flacons de pesage avec des couvercles en verre (à la température de l'étuve) et laisser refroidir dans le dessiccateur. Peser 1 g d'échantillon dans chaque flacon de pesage. Commencer à faire sécher les échantillons à 105 °C dans l'étuve. Retirer le contenu une fois le temps spécifié dans la pharmacopée écoulé, laisser refroidir dans le dessiccateur et peser.

Documentation : USP28-NF23 page 1745

Résultats (étuve)

Poids de l'échantillon :	1	[g]		
Température et temps de séchage	105	[°C]	2	[heure(s)]
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	1,68	[%]	±0,01	[%]

Détermination de l'humidité avec le dessiccateur halogène HR83

Procédure de préparation de l'échantillon

Régler le HR83. Tarer le plateau de pesage en aluminium. Utiliser une spatule pour ajouter l'échantillon sur le plateau et le répartir uniformément en secouant doucement le plateau. Démarrer le processus de séchage.

Méthode standard selon le client de référence pharmaceutique

Poids de l'échantillon (±10 %) :	3	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	105	[°C]		
Critère d'arrêt	5			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	1,68	[%]	±0,03	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	6:30	[min]		

Méthode d'optimisation du temps

Poids de l'échantillon (±10 %) :	3	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	120	[°C]		
Critère d'arrêt	F (1 mg/65 s)			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	1,68	[%]	±0,06	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	4:30	[min]		

Méthode de détermination de la teneur en eau pour gélatine

Description de l'échantillon

Gélatine Ph. eur. de Fluka
Granulés jaune marron

Méthode de référence : étuve

Procédure de préparation de l'échantillon

Pré-sécher les flacons de pesage avec des couvercles en verre (à la température de l'étuve) et laisser refroidir dans le dessiccateur. Peser 1 g d'échantillon dans chaque flacon de pesage. Commencer à faire sécher les échantillons à 105 °C dans l'étuve. Retirer le contenu une fois le temps spécifié écoulé, laisser refroidir dans le dessiccateur et peser. Répéter le processus jusqu'à l'obtention d'une masse consistante.

Documentation : pharmacopée européenne 5.02 page 1652 : monographie « Gélatine »

Résultats (étuve)

Poids de l'échantillon :	1	[g]		
Température et temps de séchage	105	[°C]	2	[heure(s)]
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	11,57	[%]	±0,03	[%]

Détermination de l'humidité avec le dessiccateur halogène HR83

Procédure de préparation de l'échantillon

Régler le HR83. Tarer le plateau de pesage en aluminium. Utiliser une spatule pour mettre l'échantillon sur le plateau puis le répartir uniformément en secouant doucement le plateau. Démarrer le processus de séchage.

Résultats (dessiccateur halogène HR83)

Méthode standard selon le client de référence pharmaceutique

Poids de l'échantillon ($\pm 10\%$) :	4	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	105	[°C]		
Critère d'arrêt	5			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	11,37	[%]	±0,06	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	30	[min]		

Méthode d'optimisation du temps

Poids de l'échantillon ($\pm 10\%$) :	4	[g]		
Programme de séchage	Séchage rapide			
Température finale	130	[°C]		
Critère d'arrêt	3			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	11.63	[%]	± 0.07	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	8	[min]		

Méthode de détermination de la teneur en eau pour hypromellose

Description de l'échantillon

Hypromellose de Sigma-Aldrich
Poudre blanche

Méthode de référence : étuve

Procédure de préparation de l'échantillon

Pré-sécher les flacons de pesage avec des couvercles en verre (à la température de l'étuve) et laisser refroidir dans le dessiccateur. Peser 1 g d'échantillon dans chaque flacon de pesage. Commencer à faire sécher les échantillons à 105 °C dans l'étuve. Retirer le contenu une fois le temps de séchage spécifié écoulé, laisser refroidir dans le dessiccateur et peser. Répéter le processus jusqu'à l'obtention d'une masse consistante.

Documentation : USP28-NF23 page 989 : monographie USP « Hypromellose »

Pharmacopée européenne 5.2 page 1780 : monographie Ph. eur. « Hypromellose »

Résultats (étuve)

Poids de l'échantillon :	1	[g]		
Température et temps de séchage	105	[°C]	2	[heure(s)]
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	3,42	[%]	±0,03	[%]

Détermination de l'humidité avec le dessiccateur halogène HR83

Procédure de préparation de l'échantillon

Régler le HR83. Tarer le plateau de pesage en aluminium. Utiliser une spatule pour ajouter l'échantillon sur le plateau et le répartir uniformément en secouant doucement le plateau. Démarrer le processus de séchage.

Méthode standard selon le client de référence pharmaceutique

Poids de l'échantillon (±10 %) :	2	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	105	[°C]		
Critère d'arrêt	5			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	3,45	[%]	±0,06	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	3	[min]		

Méthode d'optimisation du temps

Poids de l'échantillon (±10 %) :	2	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	130	[°C]		
Critère d'arrêt	3			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	3,44	[%]	±0,07	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	1,5	[min]		

Méthode de détermination de la teneur en eau pour monohydrate de lactose

Description de l'échantillon

Monohydrate de lactose, Ph. eur. de Fluka
Poudre blanche

Méthode de référence : étuve

Procédure de préparation de l'échantillon

Pré-sécher les flacons de pesage avec des couvercles en verre et laisser refroidir dans le dessiccateur. Peser environ 1 g d'échantillon dans chaque flacon de pesage. Commencer à faire sécher les échantillons à 80 °C dans l'étuve. Retirer le contenu une fois le temps spécifié dans la pharmacopée écoulé, laisser refroidir dans le dessiccateur et peser.

Documentation : USP28-NF23 page 3024 : monographie NF " Monohydrate de lactose "

Résultats (étuve)

Poids de l'échantillon :	2	[g]		
Température et temps de séchage	80	[°C]	2	[heure(s)]
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	0,06	[%]	±0,03	[%]

Détermination de l'humidité avec le dessiccateur halogène HR83

Procédure de préparation de l'échantillon

Régler le HR83. Tarer le plateau de pesage en aluminium. Utiliser une spatule pour ajouter l'échantillon sur le plateau et le répartir uniformément en secouant doucement le plateau. Démarrer le processus de séchage.

Résultats (dessiccateur halogène HR83)

Méthode standard selon le client de référence pharmaceutique

Poids de l'échantillon (± 10 %) :	5	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	80	[°C]		
Critère d'arrêt	5			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	0,12	[%]	±0,02	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	3	[min]		

Méthode d'optimisation du temps

Poids de l'échantillon (± 10 %) :	5	[g]		
Programme de séchage	Séchage léger		Rampe :	2:00 min
Température finale	80	[°C]		
Critère d'arrêt	F (1 mg/60 s)			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	0.06	[%]	± 0.01	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	2	[min]		

Méthode de détermination de la teneur en eau pour stéarate de magnésium

Description de l'échantillon

Stéarate de magnésium Ph. eur. de Riedel de Haën

Poudre blanche

Méthode de référence : étuve

Procédure de préparation de l'échantillon

Pré-sécher les flacons de pesage avec des couvercles en verre (à la température de l'étuve) et laisser refroidir dans le dessiccateur. Peser 1 g d'échantillon dans chaque flacon de pesage. Commencer à faire sécher les échantillons à 105 °C dans l'étuve. Retirer le contenu une fois le temps spécifié écoulé, laisser refroidir dans le dessiccateur et peser. Répéter le processus jusqu'à l'obtention d'une masse consistante.

Documentation : USP28-NF23 monographie USP « Stéarate de magnésium »

Résultats (étuve)

Poids de l'échantillon :	2	[g]		
Température et temps de séchage	105	[°C]	2	[heure(s)]
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	3,69	[%]	±0,04	[%]

Détermination de l'humidité avec le dessiccateur halogène HR83

Procédure de préparation de l'échantillon

Régler le HR83. Tarer le plateau de pesage en aluminium. Utiliser une spatule pour mettre l'échantillon sur le plateau puis le répartir uniformément en secouant doucement le plateau. Démarrer le processus de séchage.

Méthode standard selon le client de référence pharmaceutique

Poids de l'échantillon (±10 %) :	2	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	105	[°C]		
Critère d'arrêt	5			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	3,71	[%]	±0,12	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	17	[min]		

Méthode d'optimisation du temps

Poids de l'échantillon (±10 %) :	2	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	130	[°C]		
Critère d'arrêt	F (1 mg/40 s)			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	3,68	[%]	±0,08	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	6	[min]		

Méthode de détermination de la teneur en eau pour saccharine sodique

Description de l'échantillon

Saccharine sodique 40-80 Mesh de JMC Corp. Korea
Granulés blancs

Méthode de référence : étuve de séchage

Procédure de préparation de l'échantillon

Pré-sécher les flacons de pesage avec des couvercles en verre (à la température de l'étuve) et laisser refroidir dans le dessiccateur. Peser 1 g d'échantillon dans chaque flacon de pesage. Commencer à faire sécher les échantillons à 105 °C dans l'étuve. Retirer le contenu une fois le temps spécifié dans la pharmacopée écoulé, laisser refroidir dans le dessiccateur et peser. Répéter le processus jusqu'à l'obtention d'une masse consistante.

Documentation : pharmacopée japonaise XIV page 1030 : monographie « Saccharine sodique »

Résultats (étuve)

Poids de l'échantillon :	1	[g]		
Température et temps de séchage	120	[°C]	4	[heure(s)]
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	10,38	[%]	±0,02	[%]

Détermination de l'humidité avec le dessiccateur halogène HR83

Procédure de préparation de l'échantillon

Régler le HR83. Tarer le plateau de pesage en aluminium. Utiliser une spatule pour mettre l'échantillon sur le plateau puis le répartir uniformément en secouant doucement le plateau. Démarrer le processus de séchage.

Résultats (dessiccateur halogène HR83)

Méthode standard selon le client de référence pharmaceutique

Poids de l'échantillon (±10 %) :	1,5	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	120	[°C]		
Critère d'arrêt	5			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	10,19	[%]	± 0,09	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	19	[min]		

Méthode d'optimisation du temps

Poids de l'échantillon (±10 %) :	1,5	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	150	[°C]		
Critère d'arrêt	4			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	10,37	[%]	±0,16	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	7	[min]		

Méthode de détermination de la teneur en eau pour talc

Description de l'échantillon

Talc Ph. eur. de Riedel de Haën
Poudre gris clair

Méthode de référence : étuve

Procédure de préparation de l'échantillon

Pré-sécher les flacons de pesage avec des couvercles en verre (à la température de l'étuve) et laisser refroidir dans le dessiccateur. Peser 1 g d'échantillon dans chaque flacon de pesage. Commencer à faire sécher les échantillons à 105 °C dans l'étuve. Retirer le contenu une fois le temps spécifié écoulé, laisser refroidir dans le dessiccateur et peser. Répéter le processus jusqu'à l'obtention d'une masse consistante.

Résultats (étuve)

Poids de l'échantillon :	1	[g]		
Température et temps de séchage	105	[°C]	2	[heure(s)]
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	0,44	[%]	±0,06	[%]

Détermination de l'humidité avec le dessiccateur halogène HR83

Procédure de préparation de l'échantillon

Régler le HR83. Tarer le plateau de pesage en aluminium. Utiliser une spatule pour mettre l'échantillon sur le plateau puis le répartir uniformément en secouant doucement le plateau. Démarrer le processus de séchage.

Méthode standard selon le client de référence pharmaceutique

Poids de l'échantillon (±10 %) :	4	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	105	[°C]		
Critère d'arrêt	5			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	0,55	[%]	±0,03	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	3,5	[min]		

Méthode d'optimisation du temps

Poids de l'échantillon (±10 %) :	4	[g]		
Programme de séchage	Séchage standard			
Température finale	150	[°C]		
Critère d'arrêt	3			
Teneur en humidité (moyenne de 6 mesures)	0,52	[%]	±0,03	[%]
Temps de mesure (moyenne de 6 mesures)	1,5	[min]		

Mettler-Toledo AG
Laboratory Weighing Technologies
CH-8606 Greifensee, Suisse
Tel. +41-44-944 22 11
Fax +41-44-944 30 60

Sous réserve de modifications techniques
©01/2011 Mettler-Toledo AG
Imprimé en Suisse 11795696
MCG MarCom Greifensee

www.mt.com/moisture

Pour plus d'information