



Document de présentation de l'Installation Technique

Table des matières

CHAINE DE PRODUCTION DE PHYTOMEDICAMENTS.....	3
<u>Rappel du Diagramme de flux</u> :	3
<u>Schéma conceptuel de la Chaîne de production</u> :	4
Section 1 : tête de ligne ou Broyage.....	5
Section 2 : Cœur de ligne ou Extraction du principe actif (P.A.)	7
Schéma conceptuel de l'extraction Solide-Liquide	7
Schéma conceptuel de la Concentration.....	7
Schéma conceptuel du Séchage par atomisation	8
Production de l'eau purifiée.....	8
Production d'air comprimé asséché.....	8
Section 3 : fin de ligne ou Mise en forme galénique.....	9
Présentation des Equipements de Production.....	10
<u>Equipements de la Tête de ligne</u> :	10
<u>Equipements du Cœur de ligne</u> :	12
<u>Equipements de Fin de ligne</u> :	14

CHAINE DE PRODUCTION DE PHYTOMEDICAMENTS

Rappel du Diagramme de flux :

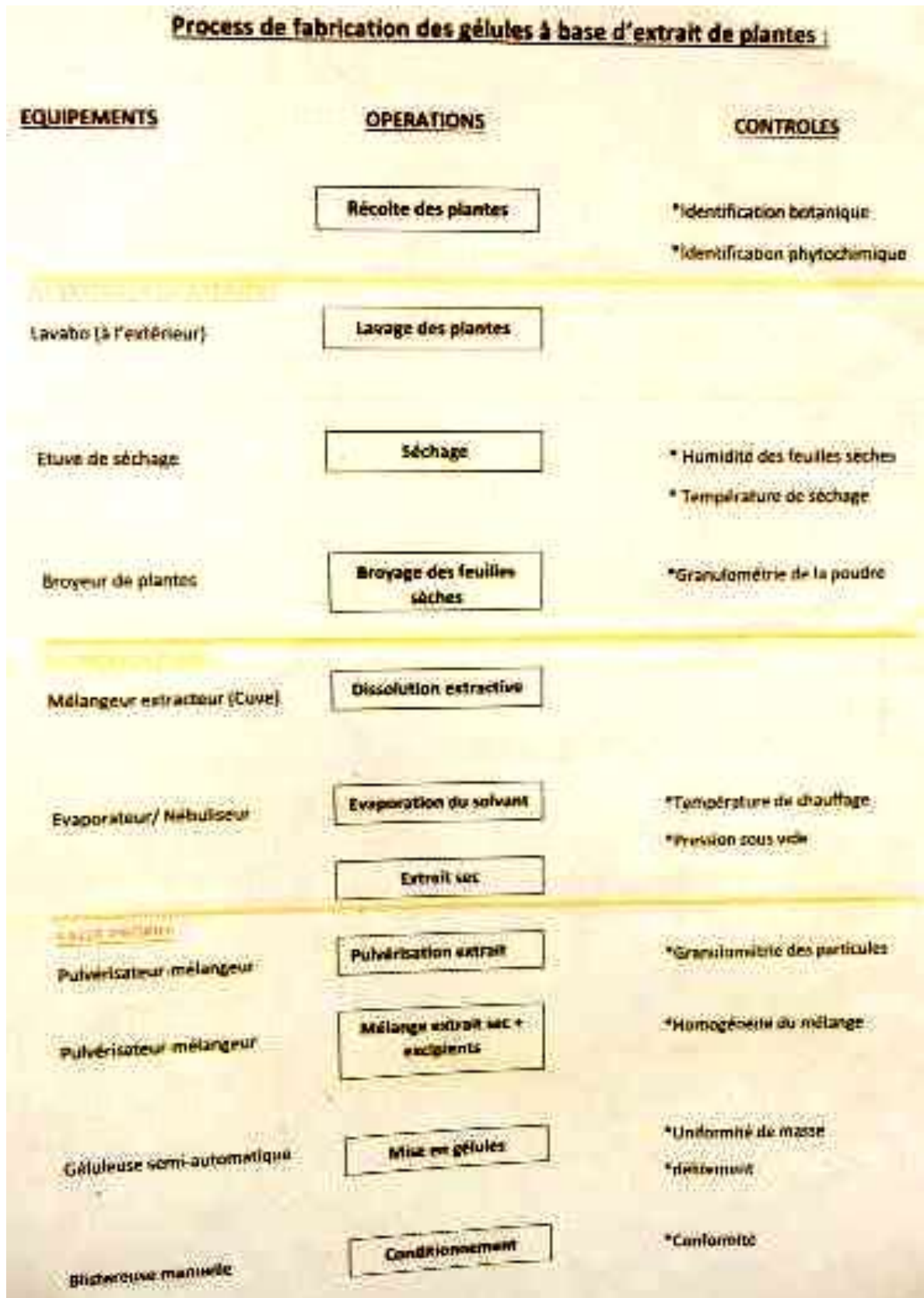


Schéma conceptuel de la Chaîne de production :

La chaîne de production du phytomédicament matérialisée au Laboratoire Biomécatix utilise comme matière première les substances prélevées directement dans le milieu naturel, les éléments de plantes notamment (feuilles, écorces, racines, ...).

Elle produit directement sous la forme galénique prévue, en conditionnement secondaire (gélules sous blister), les principes actifs identifiés dans la plante.



Elle comprend ainsi 3 sections, de la feuille verte à la gélule sous blister :

- La **Tête de ligne** qui prépare les éléments récoltés dans le milieu naturel pour l'extraction des principes actifs en produisant des broyats secs
- Le **Cœur de ligne** qui extrait le principe actif sous forme de concentré pulvérulent
- La **Fin de ligne** qui réalise la mise sous la forme galénique prévue en conditionnements primaire et secondaire.

Section 1 : tête de ligne ou Broyage

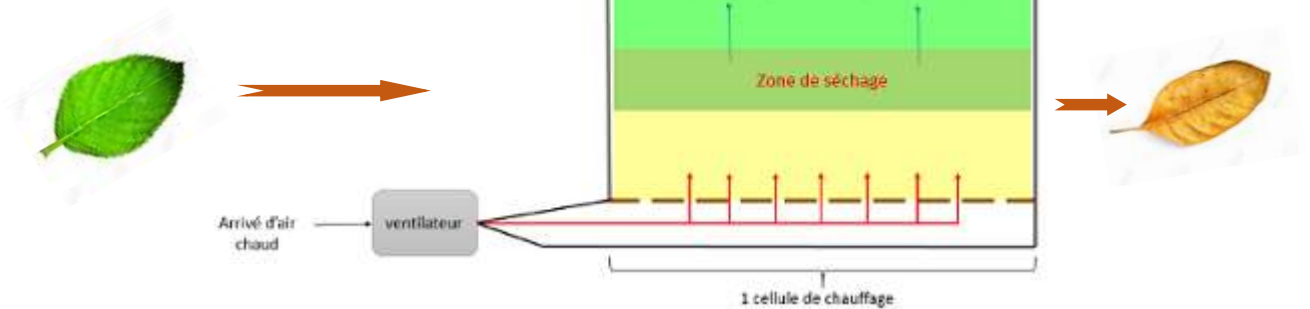
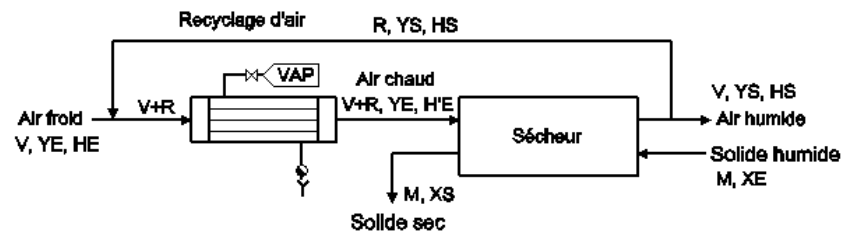
Les opérations de la Tête de ligne consistent, après lavage des plantes, à les sécher et à les broyer. Les broyats sont ensuite disposés dans la section 'Cœur de ligne' pour être analysés, combinés, et soumis à l'extraction.

Dans la section Tête de ligne, on trouve :

- Un four de séchage : passage des plantes humides aux plantes sèches (séchage atmosphérique)



-- Caillebotis



- Un Broyeur à couteaux : passage des plantes sèches aux copeaux fins (réduction)



- Un Tamis : élimination des particules trop fines

- Un monte-charge : transport intérieur des broyats tamisés

Toutes ces opérations sont purement mécaniques et ne nécessitent pas d'apport en eau ou en air. Par contre, elles produisent beaucoup de chaleur et de poussières.

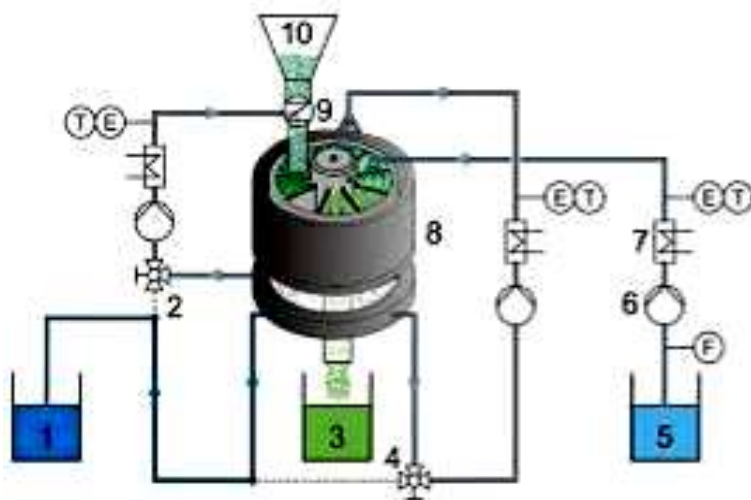
La réalisation des conditions sécuritaires de travail dans cette section doit être une préoccupation permanente : aération, pose d'extincteur, dotation en masques anti-poussières.

Section 2 : Cœur de ligne ou Extraction du principe actif (P.A.)

Les opérations dans le Cœur de ligne consistent à mettre en œuvre le procédé physico-chimique d'extraction proprement dit du principe actif, ou groupe de principes actifs, des plantes préparées pour ce faire par la tête de ligne. Le PA obtenu sous forme de concentré liquide est mis sous forme pulvérulente pour pouvoir être intégré aux étapes suivantes, notamment la mise sous forme galénique retenue.

Dans la section Cœur de ligne, on rencontre la mise en œuvre de 3 techniques pharmaceutiques-types dont la maîtrise garantit le succès de la fabrication du PA :

Schéma conceptuel de l'extraction Solide-Liquide



1 extrait,

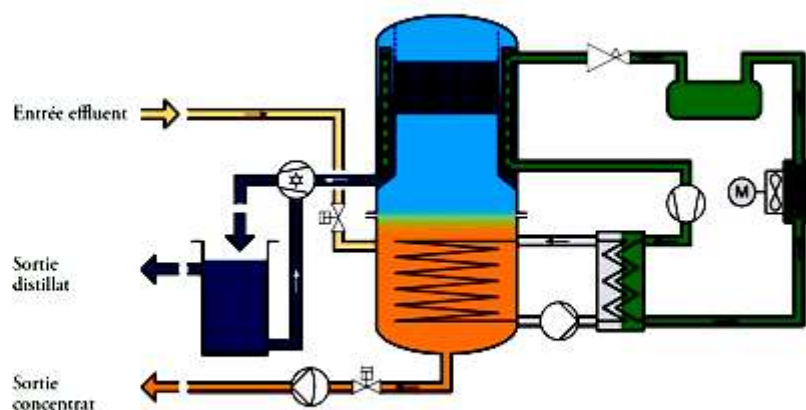
- 2 liaison pour fonctionnement à deux étapes,
- 3 résidu d'extraction,
- 4 liaison pour fonctionnement à une étape,
- 5 réservoir de solvant,
- 6 pompe,
- 7 dispositif de chauffage,
- 8 extracteur rotatif,
- 9 vis sans fin,
- 10 matière à extraire;

Au Laboratoire Biomécatix, le solvant retenu est l'eau. La qualité de l'eau de process est un élément-clé de la qualité du PA.

Schéma conceptuel de la Concentration

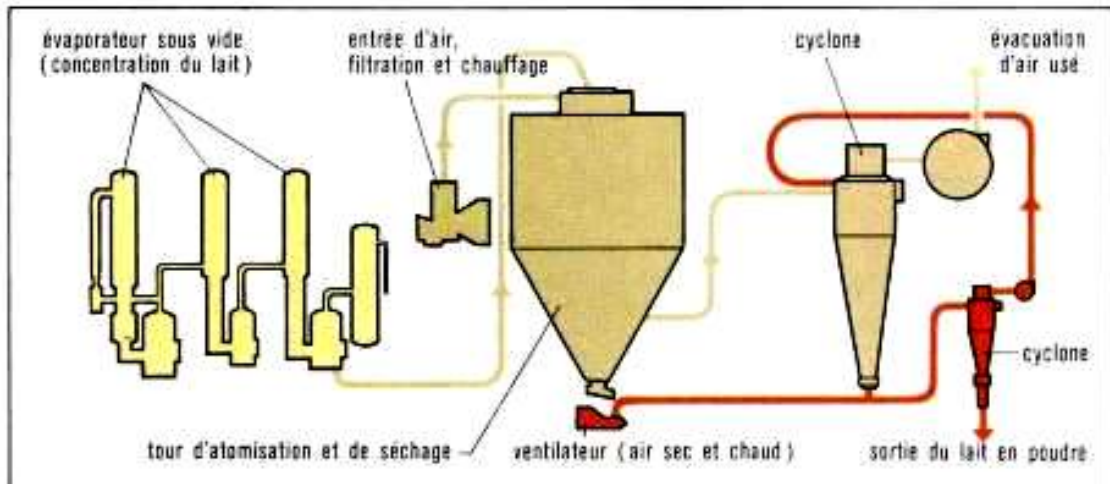
Schéma de principe

- Effluent à traiter
- Effluent évaporé
- Effluent concentré
- Vapeur d'eau
- Fluide caloporteur
- Fluide frigorigène
- Vapeur d'eau comprimée
- Vapeur d'eau condensée
- Distillat



La concentration du PA se fera par évaporation sous vide.

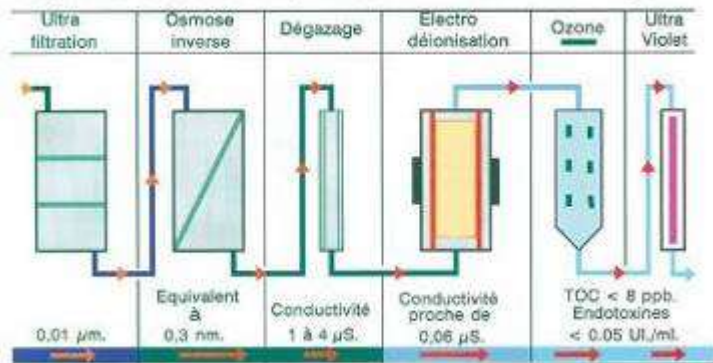
Schéma conceptuel du Séchage par atomisation



Le schéma de principe indique bien qu'une évaporation préalable est nécessaire pour passer au séchage par atomisation.

Production de l'eau purifiée

Schéma théorique d'une installation sécurisée et fiable de production d'eau hautement purifiée conforme aux dernières monographies.

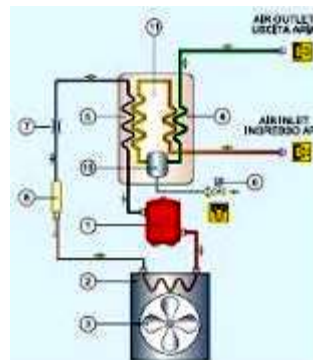


Heinz Bärkholder AG.

L'eau de process sera de qualité osmotique.

Production d'air comprimé asséché

L'air produit par un compresseur à vis est débarrassé de son humidité par un adsorbeur à réfrigération. La qualité de cet air est importante surtout au poste de mise en gélules.



Section 3 : fin de ligne ou Mise en forme galénique

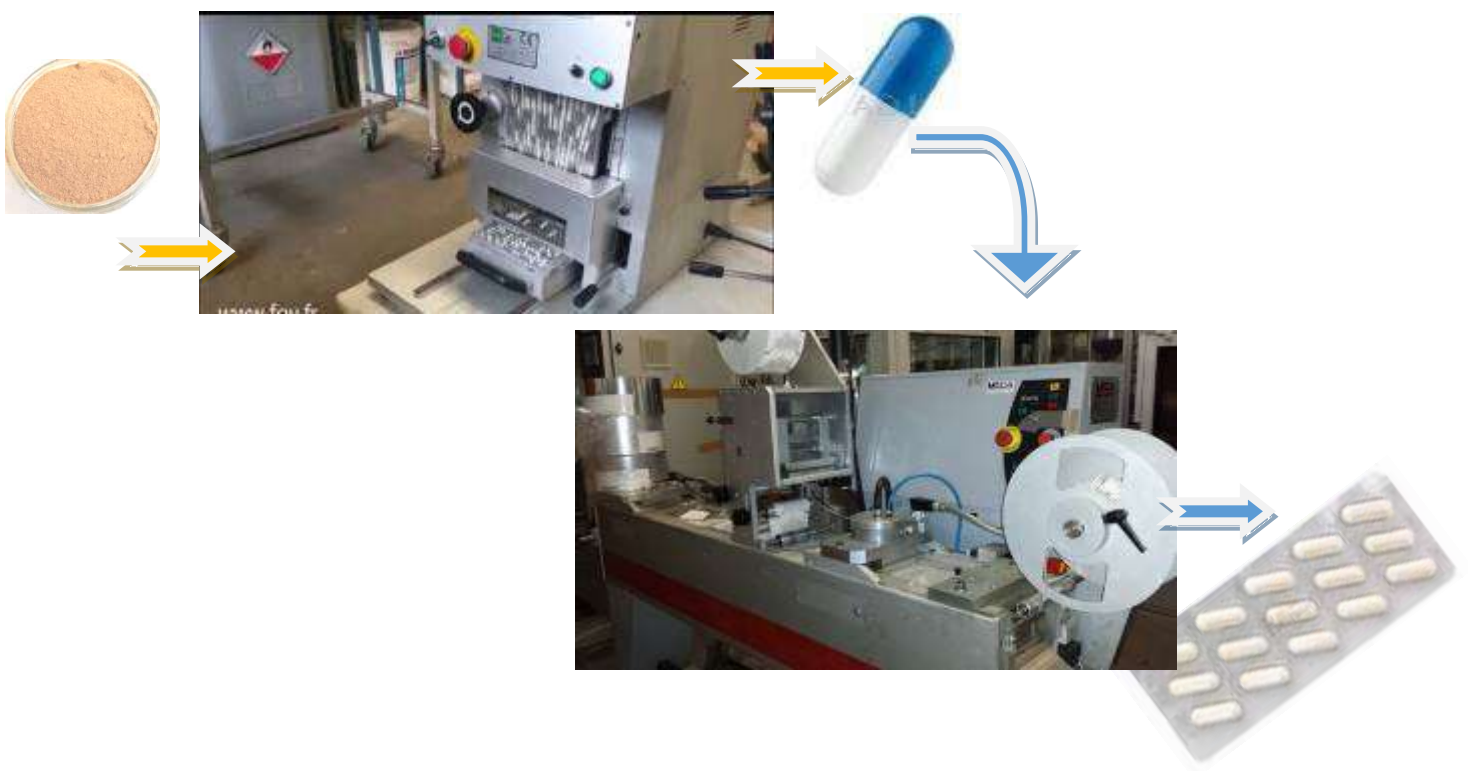
Les opérations de Fin de ligne consistent à créer la forme galénique prévue et à la protéger en la mettant sous conditionnement primaire puis secondaire.

Une étape importante du début de la Fin de ligne consiste à assurer le dosage précis du PA dans le médicament au poste de pesage, puis à assurer à ce dernier une homogénéité parfaite au poste de mélange. Ces opérations se déroulent dans une atmosphère très contrôlée assurée par des installations techniques de Traitement d'air. Les règles de circulation dans ces zones sont strictes.

Pesée et Mélangeage Solide-solide



Géluleuse et Blistéreuse



Présentation des Equipements de Production

Equipements de la Tête de ligne :

Four de Séchage :

Présentation :

Le Four de séchage retenu par le Laboratoire Biomécatix est un appareil à plateaux (8 plateaux), à une porte, à combustible, à séchage atmosphérique, à température constante.

La chaleur de séchage est fournie par un Brûleur à gaz butane. Les gaz de combustion ne pénètrent pas la chambre du four et sont évacués par une cheminée distincte. De l'air ambiant est aspiré par un Ventilateur-convecteur, forcé autour du brûleur pour en récupérer la chaleur, puis injecté dans la chambre du four pour maintenir les plantes sous la chaleur de séchage. Une régulation électronique permet de couper la flamme du brûleur si la température de la chambre du four monte au-delà de la valeur de consigne, et rallume celle-ci lorsque la température de la chambre baisse.

Un extracteur d'air au-dessus du four permet d'évacuer l'air chaud de la chambre du four, chargé de l'humidité des plantes, par une conduite séparée dirigée vers l'extérieur.

La surveillance de la disponibilité du gaz butane, le réglage de la puissance et de la qualité de la flamme du brûleur, et le bon fonctionnement de l'Extracteur d'air, constituent les éléments de réussite du séchage atmosphérique d'une charge donnée.

Un affichage permet de surveiller le taux d'humidité de la chambre du four et de l'arrêter en cas de satisfaction de la valeur-cible.

Un compteur horaire permet d'arrêter le four au bout d'un temps donné si les paramètres d'humidité résiduelle d'un cycle donné sont connus d'avance.

Mode d'emploi :

Voir Manuel ;

Eléments de caractérisation :

Dimensions Chambre : 1,20 x 1,20 x H1,40 (en m)

Dimensions Plateau : 1,20 x 1,20 (en m)

Nb plateaux : 8

Température de chambre : réglable, ambiante à 90 °C



Humidité de chambre : mesurable, 90% à 30%
Puissance du Brûleur : estimatif, 3500 kCal/h (équivalent de 4 kW électrique)
Puissance électrique de l'appareil : 1,0 kW

Broyeurs à Couteaux :

Présentation :

Le broyeur à couteau est le procédé de réduction de la taille de la matière à soumettre à l'extraction, tel que retenu par le Laboratoire Biomécatix. Ce procédé débite les plantes sèches en tout-petits copeaux sans produire de pâte ni de farine.

Il s'agit d'un Broyeur électrique à haute vitesse (3000 tr/mn) muni d'un outil-couteau, un disque à 3 lames tangentielles en acier rapide supérieur (HSS) ajusté dans une cavité de broyage munie de 3 contre-lames.

Lorsque les plantes sont débitées en copeaux, ceux-ci restent dans la cavité et subissent encore d'autres tranchages. Lorsque leurs tailles deviennent inférieures à la porosité du crible qui les retient, ils passent au travers et descendent par la goulotte dans un bac de recueillement.

La taille maximale des copeaux est donc déterminée par la porosité du crible interchangeable du broyeur. Pour calibrer les copeaux obtenus dans une moyenne de tailles donnée, il faut passer le broyat sur un tamis de maille égale à la taille inférieure acceptée. Le refus sera constitué de la fine poussière et des particules trop petites pour la suite du process.

Mode d'emploi :

Voir Manuel ;

Éléments de caractérisation :

Porosité du crible : 1 à 4 mm

Capacité de production : 60 kg de végétaux secs par heure

Puissance de l'appareil : 3 kW



Monte-Charge :

Présentation :

Mode d'emploi :

Éléments de caractérisation :

Equipements du Cœur de ligne :

Cuiseur basculant :

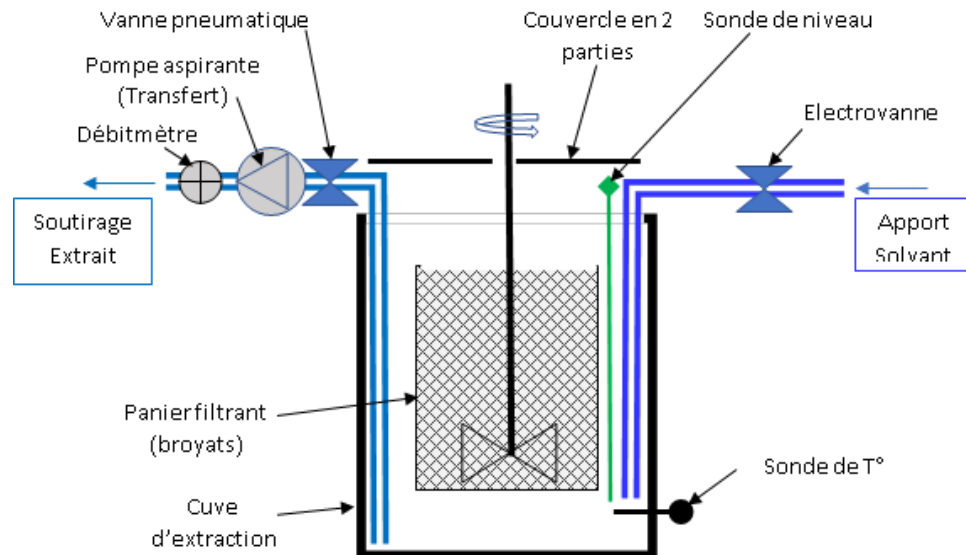
Présentation :

Le Cuiseur réalisé localement par l'entreprise HAMDTECH permet d'assurer le contact intime d'une dose de broyat et de l'eau purifiée (osmosée), utilisée comme solvant, à température constante. Pour permettre au PA d'infuser efficacement dans l'eau (le solvant), un agitateur agit comme batteuse. L'apport d'eau osmosée se fait par une vanne commandée par l'opérateur.

Lorsque suffisamment d'extrait est passée dans l'eau, une commande sur la Pompe de transfert permet à l'opérateur de soutirer une quantité voulue du contenu de la cuve et de remplir un réservoir tampon au poste d'évaporation. Après chaque soutirage, l'opérateur peut effectuer un nouvel apport d'eau

pour une nouvelle infusion. Le broyat est maintenu dans un panier recouvert d'une toile de filtre micropore dont la porosité est inférieure à la taille la plus basse du broyat.

Au bout de plusieurs infusions et soutirages, le broyat pauvre est retiré de la cuve du cuiseur. L'opérateur a la possibilité de charger une autre dose de broyat de même nature, ou de rincer le cuiseur en le basculant, en vue d'une opération sur une autre nature de plante.



Mode d'emploi :

Voir Manuel ;

Éléments de caractérisation :

Volume cuve : 85 litres

Température : réglable, ambiante à 90°

Capacité de charge : 6 kg de broyats par lot

Débit d'extraction : 2 litres par minute

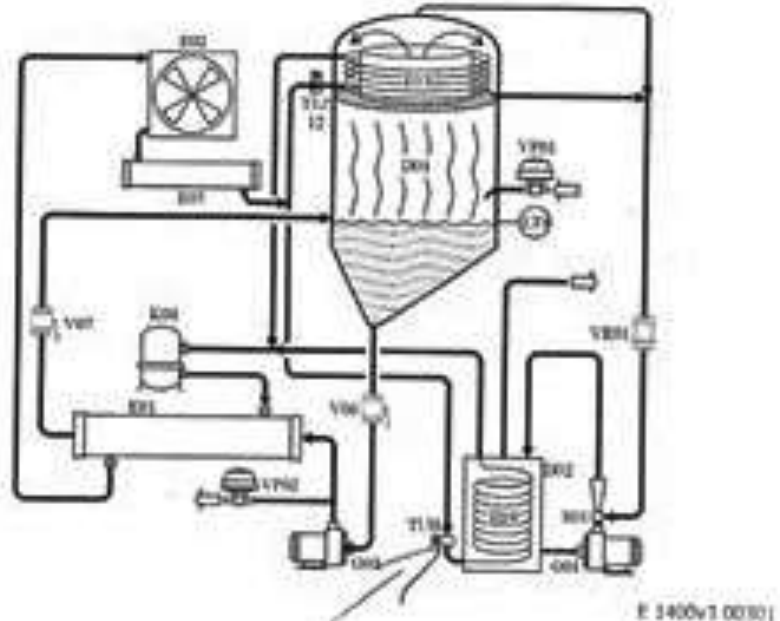


Evaporateur sous vide :

Présentation :

Le Concentrateur des extraits du Laboratoire Biomécatrix est l'Evaporateur sous vide E1400V de FEM (France). Sa configuration le rend très spécialisé pour les extraits de plantes. Comme source de chaleur, il dispose du condenseur du circuit frigorifique dont l'évaporateur sert à condenser les vapeurs de l'extrait. Ledit extrait est mis en agitation (pompe de recirculation) dans la cuve d'évaporation dans laquelle un vide puissant est maintenu (pompe d'éjection). Sous l'effet du vide, l'eau légèrement tenue chaude (35°C) sublime et monte se condenser sur le serpentin du circuit frigorifique.

La perte de l'eau provoque une baisse du volume de l'extrait. La détection du niveau bas enclenche un apport automatique d'extrait brut depuis le réservoir tampon de la phase d'extraction.



Mode d'emploi :

Voir Manuel ;

Éléments de caractérisation :

Débit d'évaporation : 58 litres d'eau par heure

Fond de cuve : 50 litres

Puissance totale : 18 kW



Atomiseurs 5L/mn :

Présentation :

Le Sécheur par atomisation a été retenu pour le Laboratoire Biomécatrix permet de mettre le PA concentré sous forme pulvérulente afin de permettre un mélange solide-solide à l'étape de la réalisation de la forme galénique prévue. La forme liquide aurait posé des problèmes de traitement par les équipements existants.

Le Sécheur par atomisation LPG5 sera de taille compatible avec l'espace disponible au Laboratoire.



Mode d'emploi :

Éléments de caractérisation :

Débit à l'aspiration : 5 l/h

Température d'atomisation : ambiante à 300°

Production : 2,5kg/h poudre

Equipements de Fin de ligne :

Mélangeur :

Présentation :

Le Mélangeur à cônes en 'V', de fabrication locale, permet un mélange homogène délicat au bout d'un temps suffisamment long. Il est adapté aux mélanges Solide-Solide. C'est le seul mélangeur disponible au Laboratoire Biomécatix.

C'est pourquoi l'étape d'extraction doit donner des formes solides (poudres) du PA. La bonne connaissance de la concentration du PA après extraction, le bon dosage des mélanges avec la base cellulosique (Pesée), et la réalisation des conditions idéales d'humidité et de température, sont les clés de la réussite de cette toute première étape de la fabrication du médicament.



Mode d'emploi :

Voir Manuel ;

Éléments de caractérisation :

Vitesse de rotation constante : 2 tours par secondes

Volume de charge :

Capacité de charge : 10 kg de poudres ou de fins granulés

Geluleuse :

Présentation :

A l'issue d'un bon mélange, le médicament est mis sous sa forme galénique retenue par le Laboratoire Biomécatix : la Gélule.

Le poste de gélulage comporte 2 équipements d'utilisation semi-manuelle : (1) Le Préparateur de Gélules, (2) le Remplisseur de Gélules.

Le **Préparateur de gélules** permet de trier de façon automatique les gélules et de les présenter toutes 'têtes en haut – culots en bas' sur un crible de 300 positions (10 rangs de 30 gélules de taille 0).

Le crible, posé sur le **Remplisseur de gélules**, permet d'effectuer l'une après l'autre les opérations d'ouverture des gélules, remplissage à la main des gélules (versage du médicament en poudre et arasage), tassement ('compression'), fermeture des gélules.

En raison de la très grande exposition du médicament, le traitement de l'air dans la salle de mise en gélules doit être de la plus haute qualité. Le Laboratoire Biomécatix installera une Cabine biologique autoportante autour du poste de mise en gélules.



Mode d'emploi :

Voir Manuels ;

Éléments de caractérisation :

La cadence de production des 300 gélules pleines et fermées dépend de la vitesse de travail de l'opérateur. Bien expérimenté, il peut produire un crible en 90 secondes. Pendant qu'il procède au remplissage d'un crible, le Préparateur continue d'apprêter le prochain crible.

Blistéreuse :

Présentation :

Pour faciliter la manipulation des gélules et la praticabilité de la posologie du médicament au niveau du praticien, du pharmacien et du patient lui-même, le Laboratoire Biomécatrice a retenu un second conditionnement : la mise sous encart plastique rigide ou blistérage.

La Blistéreuse possède 3 outils qui doivent être maintenus à bonne température pour réaliser de bons blisters : un moule de formage à empreintes de gélule, une plaque de soudage de la fermeture aluminisée, une découpeuse.

Les moules sont refroidis par une circulation d'eau en circuit fermé à surveiller constamment.

La blistéreuse MECAPLAST délivre les gélules par douzaine sous un blister. Les blisters peuvent à leur tour faire l'objet d'un conditionnement tertiaire (mise en étui de papier), puis d'un conditionnement quaternaire (mise des étuis en cartons).

Mode d'emploi :

Voir Manuel ;

Éléments de caractérisation :

Cadence de production : variable, jusqu'à 65 blisters par minute.

