

Monographie Préparation magistrale Quétiapine 50, 100 et 150 mg à libération immédiate

Gélules réalisées à partir de MPUP de Quétiapine fumarate Version 3, actualisée au 31 juillet 2025

Arrière-plan technologique et référentiels réglementaires

- **Ph. Eur. en vigueur**
- **Bonnes Pratiques de Préparation, ANSM, 2023**
- **Décret n°2012-1201 du 29 octobre 2012 relatif à l'étiquetage des préparations et d'autres produits pharmaceutiques**

QUETIAPINE 50, 100 et 150 mg, gélules à libération immédiate

Classe pharmacothérapeutique : Antipsychotiques ; diazépines, oxazépines et thiazépines

Code ATC : N05AH04

La fabrication de ces gélules à libération immédiate est proposée dans le contexte de tension d'approvisionnement en spécialités adulte à libération prolongée à base de quétiapine, où tous les comprimés et tous les dosages de ce médicament d'intérêt thérapeutique majeur sont concernés. Du fait du changement de modalités de libération, des précautions sont à prendre.

DEFINITIONS

MPUP : Matières premières à usage pharmaceutique

NA : Non applicable

Teneur (moyenne) des gélules de quétiapine : 90,0 % à 110,0 % de la teneur en quétiapine attendue.

FORMULE ET DENOMINATION

Monographie de la quétiapine fumarate

Ph. Eur. en vigueur : 01/2017:2541

USP «Quetiapine Fumarate» : DOI: https://doi.org/10.31003/USPNF_M72415_03_01

Monographie des gélules de quétiapine

Ph. Eur. en vigueur : inexistante

USP « Quetiapine tablets» DOI: https://doi.org/10.31003/USPNF_M72420_05_01

FABRICATION

Matières premières

| Matières premières | N° CAS | N° Ph. Eur. (version en vigueur) |
|---------------------------|---------------|--|
| Quétiapine (fumarate de) | [111974-72-2] | Quétiapine (fumarate de) (2541) |
| Silice colloïdale anhydre | [7631-86-9] | Silice colloïdale anhydre (0434) |
| Gélules vides en gélatine | NA | Capsules - Capsules à enveloppe dure ou gélules (0016) |

FORMULATION

Composition qualitative et quantitative

GÉLULES DE QUETIAPINE 50 MG

| Matières premières | Pour 1 gélule |
|--|-------------------|
| Quétiapine (fumarate de) (MPUP) Quantité correspondante en quétiapine | 57,56 mg 50 mg |
| Silice colloïdale anhydre | 0,5 mg |
| Gélules vides opaques en gélatine - Taille 4 | NA |

GELULES DE QUETIAPINE 100 MG

| Matières premières | Pour 1 gélule |
|--|---------------------|
| Quétiapine (fumarate de) (MPUP) Quantité correspondante en quétiapine | 115,12 mg 100 mg |
| Silice colloïdale anhydre | 1 mg |
| Gélules vides opaques en gélatine - Taille 2 | NA |

GELULES DE QUETIAPINE 150 MG

| Matières premières | Pour 1 gélule |
|--|---------------------|
| Quétiapine (fumarate de) (MPUP) Quantité correspondante en quétiapine | 172,68 mg 150 mg |
| Silice colloïdale anhydre | 1,5 mg |
| Gélules vides opaques en gélatine - Taille 1 | NA |

1 g de quétiapine = 1,1512 g de fumarate de quétiapine
= 1,1512 g d'hémifumarate de quétiapine

Masse molaire du fumarate de quétiapine : 883 g/mol (cf. monographie Ph. Eur. (2541) correspondant à deux molécules de quétiapine associées à une molécule d'acide fumarique.

Masse molaire de l'hémifumarate de quétiapine : 441,45 g/mol correspondant à une molécule de quétiapine associée à une demi-molécule d'acide fumarique.

Masse molaire de la quétiapine : 383.5 g/mol (cf. Pubchem).

ARTICLES DE CONDITIONNEMENT

| Articles de conditionnement | N° Ph. Eur. (version en vigueur) |
|--|--|
| Pilulier cristal PEHD sans dessicant ou verre ou autre article de conditionnement adapté (PEBD, PET,...) étanche à l'humidité ou ambré ou opaque | Ph. Eur. en vigueur : 3.2.2 Récipients et fermetures en plastique pour usage pharmaceutique (30202) |
| Capsule d'inviolabilité pour pilulier PEHD ou autre article de conditionnement adapté (PEBD, ...) | |

PRODUCTION

Environnement proposé selon les étapes

| Etapes | Local et équipement de protection minimum requis |
|--------------------------------------|--|
| Pesée des matières premières | Environnement non classé |
| Trituration si besoin | |
| Remplissage et fermeture des gélules | |
| Contrôle de l'uniformité de masse | |
| Conditionnement et étiquetage | |

Protection du personnel

EDQM - Fiche de données de sécurité :

[EDQM 201600780 1.0 SDS FR.pdf](#)

Classification selon le règlement (CE) N° 1272/2008 (CLP)

H302 : Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4

H336 : Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition unique, catégorie 3, Effets narcotiques

Pictogramme :



GHS07

Conseils de prudence (CLP)

P261 : Éviter de respirer les poussières.

P301+ P312 - EN CAS D'INGESTION : Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise.

Equipements de protection

Il appartient à chaque officine de réaliser une analyse de risque concernant les équipements de protection individuel et collectif.

Port de charlotte, blouse et sur-chaussures.

Masque, protection oculaire et gants adaptés au risque.

Mode opératoire

Les différentes étapes de fabrication doivent être réalisées consécutivement et de préférence par le même opérateur.

Les étapes sont les suivantes :

1. Respecter les règles d'habillement, d'hygiène et de protection.
2. Préparer le poste de travail, en tenant compte du matériel à utiliser.
3. Vérifier la propreté du matériel et le désinfecter avec un produit prévu à cet effet.
4. Définir le nombre de gélules à réaliser.
5. Monter le gélulier et disposer les gélules vides.
6. Peser le fumarate de quétiapine et la silice colloïdale anhydre sur une balance adaptée et qualifiée dans un contenant approprié.
7. Refermer le conditionnement de la MPUP immédiatement après usage.
8. Triturer la poudre jusqu'à obtention d'un mélange de poudre fin et homogène.
9. Remplir les gélules par arasage. La poudre remplit uniformément les gélules. Fermer les gélules.
10. Vérifier le nombre, la propreté et l'homogénéité des gélules.
11. Contrôler l'uniformité de masse selon un essai adapté de la Pharmacopée Européenne en vigueur.
12. Procéder au conditionnement extérieur de la préparation dans un contenant adapté.
13. Etiqueter le conditionnement.

L'ensemble de ces étapes est effectué dans le respect des règles générales d'hygiène, de qualité et de traçabilité applicables au préparatoire en accord avec les BPP en vigueur.

Caractères organoleptiques

Aspect de la poudre de fumarate de quétiapine : Poudre blanche ou sensiblement blanche.

Conservation

Les gélules de Quétiapine 50, 100 et 150 mg (préparation terminée) sont stockées à température ambiante (15°C à 25°C) et dans un endroit sec et à l'abri de la lumière.

La durée de conservation des gélules de Quétiapine 50, 100 et 150 mg est de 6 semaines. Le programme de suivi de stabilité établi permet à ce jour de passer d'une durée de conservation des gélules de Quétiapine 50, 100 et 150 mg de 6 semaines à 12 semaines selon les strictes conditions de stockage définies dans la note technique (version 1 du 31 juillet 2025).

Etiquetage

Se référer au décret n° 2012-1201 du 29 octobre 2012 relatif à l'étiquetage des préparations et d'autres produits pharmaceutiques, ainsi qu'au A12 du logigramme A présenté sur le site de l'ANSM (<https://ansm.sante.fr/documents/referance/bonnes-pratiques-de-preparation>).

Exemple d'étiquettes :

| | | | |
|--|---|--|---------------------------------------|
| <p align="center">Gélule de Quétiapine 50 mg à Libération immédiate</p> <p align="center">Gélule – Voie orale</p> <p>Quétiapine (sous forme fumarate 57,56 mg)..... 50 mg Silice colloïdale anhydre..... 0,5 mg</p> <p><u>Boite de X gélules</u></p> | <p align="center">Pharmacie Adresse</p> | <p align="center">Lot 00000 Exp. 00/0000 Numéro d'enregistrement</p> | |
| | | | A conserver à température ambiante |
| | | | RESPECTER LES DOSES PRESCRITES |
| | | | Uniquement sur ordonnance |

| | | | |
|---|---|--|---------------------------------------|
| <p align="center">Gélule de Quétiapine 100 mg à Libération immédiate</p> <p align="center">Gélule – Voie orale</p> <p>Quétiapine (sous forme fumarate 115,12 mg)..... 100 mg Silice colloïdale anhydre..... 1 mg</p> <p><u>Boite de X gélules</u></p> | <p align="center">Pharmacie Adresse</p> | <p align="center">Lot 00000 Exp. 00/0000 Numéro d'enregistrement</p> | |
| | | | A conserver à température ambiante |
| | | | RESPECTER LES DOSES PRESCRITES |
| | | | Uniquement sur ordonnance |

| | | | |
|--|---|--|---------------------------------------|
| <p align="center">Gélule de Quétiapine 150 mg à Libération immédiate</p> <p align="center">Gélule – Voie orale</p> <p>Quétiapine (sous forme fumarate 172,68 mg) 150 mg Silice colloïdale anhydre..... 1,5 mg</p> <p><u>Boite de X gélules</u></p> | <p align="center">Pharmacie Adresse</p> | <p align="center">Lot 00000 Exp. 00/0000 Numéro d'enregistrement</p> | |
| | | | A conserver à température ambiante |
| | | | RESPECTER LES DOSES PRESCRITES |
| | | | Uniquement sur ordonnance |

En cas de sous-traitance, rajouter le numéro d'ordonnancier et le nom de la pharmacie sous-traitante.

Essais

Les essais sont décrits dans la monographie Capsules - Capsules à enveloppe dure ou gélules (0016) de la Pharmacopée européenne.

L'essai d'uniformité de masse est effectué pour chaque lot fabriqué.

Essai d'uniformité de masse des préparations unidoses

Adapté de la Ph. Eur. en vigueur (Ph. Eur. 2.9.5 Uniformité de masse des préparations unidoses) :

Pesez individuellement 20 unités prélevées au hasard et déterminez la masse moyenne.

Pour les gélules de Quétiapine 50, 100 et 150 mg :

- au maximum 2 masses individuelles présentent par rapport à la masse moyenne un écart supérieur à 10 %
- aucune ne présente un écart supérieur à 20%.

Masse moyenne

La masse moyenne du contenu des gélules de quétiapine 50, 100 et 150 mg, déterminée lors de l'essai d'uniformité de masse, est comprise :

- pour les gélules de quétiapine 50 mg entre : 52,3 mg et 63,9 mg, ce qui correspond à $\pm 10,0$ % de la masse attendue du contenu des gélules.
- pour les gélules de quétiapine 100 mg entre : 104,5 mg et 127,7 mg, ce qui correspond à $\pm 10,0$ % de la masse attendue du contenu des gélules.
- pour les gélules de quétiapine 150 mg entre : 156,8 mg et 191,6 mg, ce qui correspond à $\pm 10,0$ % de la masse attendue du contenu des gélules.

ANNEXE 1 : Méthode de dosage et substances apparentées pour l'étude de stabilité

Méthode de dosage par chromatographie liquide (Ph. Eur. 2.2.29) :

Selon monographie USP «Quetiapine Fumarate» : DOI:

https://doi.org/10.31003/USPNF_M72415_03_01.

Méthode des substances apparentées par chromatographie liquide (Ph. Eur. 2.2.29) :

Selon monographie Ph. Eur. n° 2541 « Quétiapine (fumarate de) ».

REMERCIEMENTS

| | | | |
|---|---|---|---|
|  |  |  | Élaboration de monographie Mise au point de la formulation |
|---|---|---|---|