



HAL
open science

Histoire de la fabrication industrielle des gélules

Andre Frogerais

► **To cite this version:**

| Andre Frogerais. Histoire de la fabrication industrielle des gélules . 2016. hal-01490875v1

HAL Id: hal-01490875

<https://hal.science/hal-01490875v1>

Preprint submitted on 17 May 2017 (v1), last revised 12 Jul 2021 (v4)

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Histoire de la fabrication industrielle des gélules

Hard Capsules



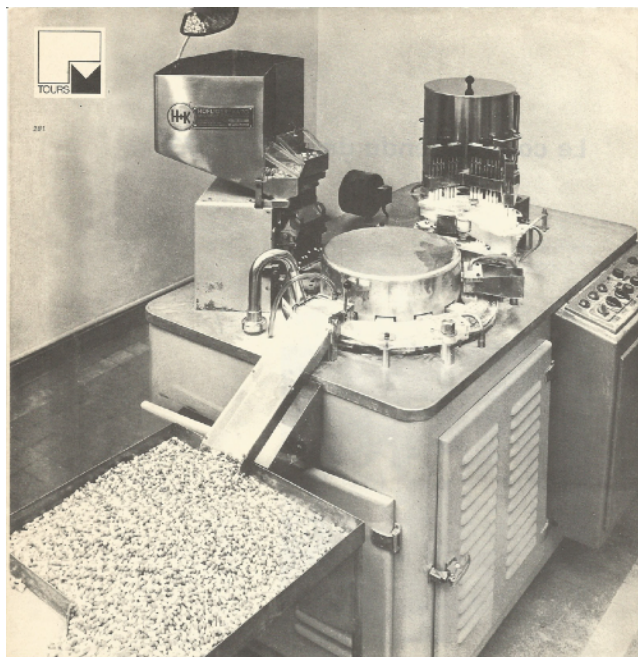
Marrion Laboratories

André FROGERAIS

andrefro47@yahoo.fr

31/05/2016

- 1- L'invention
- 2- La fabrication des gélules vides
- 3- Le début de l'industrialisation aux Etats-Unis
- 4- La fabrication industrielle
- 5- Les machines de remplissage par la poudre
- 6- Les machines de remplissage avec des liquides
- 7- Les opérations annexes



**Fabrication des gélules de Kalmine aux laboratoires Métadier
(Tours-1973)**

1. L'invention :

En 1834, un étudiant en pharmacie français Mothes dépose un brevet pour une nouvelle forme pharmaceutique qu'il baptise *capsule*, elles sont constituées d'une enveloppe à base de gélatine qui contient un liquide médicamenteux. Elles permettent d'administrer par voie orale des substances médicamenteuses liquides, d'odeur ou de goût désagréable. Elles vont rencontrer un grand succès, mais protégé par ses brevets Mothes veut s'en réserver la fabrication ce qui conduit des concurrents à chercher des solutions alternatives (1).

En 1846, un pharmacien parisien Lehudy fabrique des capsules obtenues avec un mélange d'amidon et de tapioca additionné de sirop de sucre, elles sont formées de deux petits tubes à l'extrémité arrondie qui s'emboîtent. Il les dénomme *capsule-boite*, elles seront ultérieurement fabriquées à partir de gélatine et d'eau. Elles ont l'avantage de pouvoir être remplies par de la poudre. Il obtient le brevet n° 4 435 (2). Les enveloppes sont difficiles à fabriquer selon le procédé imaginé par Lehudy, elles ne rencontrent pas de succès. En 1867, le laboratoire Leperdriel commercialisent des *capsules vides n° 4*, en 1902 Georges Dethan en fait la promotion (3). En 1909 le laboratoire Darrasse dépose un brevet pour des capsules à base de gluten, gastro résistante, baptisée *Glutubes* (4).

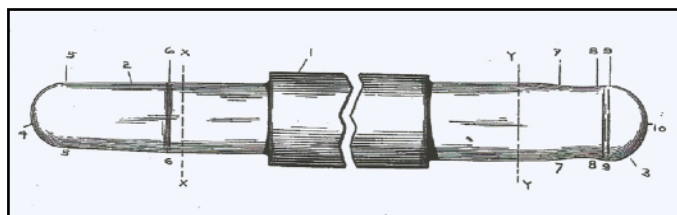
Les pharmaciens français préfèrent pour le conditionnement unitaire des poudres utiliser les cachets inventés en par Stanislas Limousin en 1872, ils sont considérés comme plus faciles à fabriquer et à remplir. En 1904, les docteurs Sicard et Infant les utilisent pour étudier l'absorption du Sous Nitrate de Bismuth (5). En 1906 Ciba commercialise la Phytine sous forme de comprimés, granulé et gélules mais au bout de trois ans les gélules sont remplacées par des cachets. Pendant la Première Guerre mondiale les vétérinaires américains utilisent des médicaments sous forme de gélule sans susciter l'intérêt de leur confrère français (6).

La situation est identique en Allemagne où l'on privilégie les comprimés. En 1848, en Grande Bretagne James Murdoch dépose un brevet pour des capsules en deux parties constituées pour la première fois de gélatine, certains auteurs lui attribuent l'invention des gélules, le brevet n'est pas exploité.

C'est aux Etats Unis que les gélules vont se développer. Dès 1860 un pharmacien de New York H. Planten en produit. En 1863 un pharmacien d'officine F.A. Hubel de Détroit (Michigan) améliore la production, ses capsules sont à partir de 1875 commercialisées par le laboratoire Parke Davis, il existe trois tailles N° 1, 2, 3. De nombreux brevets sont déposés, en 1894 Riley P. Hobbs dépose un brevet pour une gélule enrobée, il est exploité par Eli Lilly. Les premières gélules sont exportées en Grande Bretagne par Parke Davis et Wyeth dont l'agent Burroughs Welcome commence la production locale (7).

Dans les pays anglo-saxons on les dénomme respectivement Soft et Hard Capsules, en France les premières sont appelées capsules et les secondes gélules.

L'essor de la gélule n'était possible qu'à la condition de disposer d'enveloppes de qualité rigoureuse à un prix compétitif et de machines de production fiables et performantes.

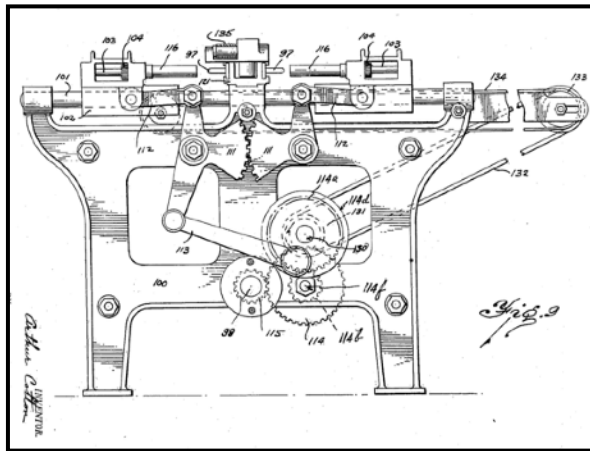


Brevet R.P.Hobbs n° US 525 844 (894)

2- La fabrication des gélules vides :

En 1875, Warren Wilkie crée la US Capsules Company, il améliore la qualité de moules, il absorbe des petits fabricants. La société est acquise en 1902 par le laboratoire Parke Davis de Détroit (Michigan) , Wilkie en conserve la direction. La production est toujours artisanale, les corps des gélules sont coupés et assemblés manuellement.

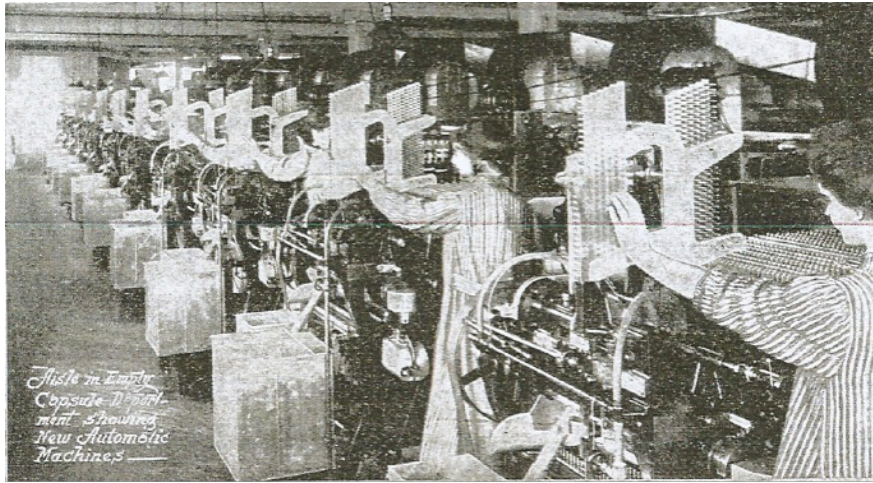
Afin d'industrialiser la production Wilkie développe ses propres machines de fabrication, il les fait construire à partir de 1924 par Arthur Colton de Détroit. La machine baptisée C1 est la première machine à former simultanément les têtes et les corps, elle peut produire des gélules bi couleur à la cadence de 30 000 gélules à l'heure. Les machines que l'on utilise aujourd'hui sont toujours construites selon le principe de la machine C1 (9).



Brevet Colton n°US 1 787 777 janvier 1931

En 1931, la division capsule est baptisé Capsugel, la première usine à l'étranger est ouverte en 1959 en Grande Bretagne. Après la Seconde Guerre mondiale des usines produisent des capsules aux Etats Unis, Mexique, Belgique, France, Brésil, Chine, Indres, Japon. En 2000 Parke Davis est absorbé par Pfizer, Capsugel est cédé l'année suivante à Kohiberg Kravis Roberts (10)

Les laboratoires Ely Lilly fondé en 1868 à Indianapolis construisent en 1894 une usine pour produire des gélules vides conforme au brevet de Riley P.Hobbs. La production démarre en 1897. Ils utilisent des machines semi-automatiques, puis en 1909 achètent le brevet d'Arthur Colton. En 1913, ils font étudier par Burton W.Scott de Colton la première machine automatique, elle est baptisés la *stackermachine*, elle produit 8 000 gélules à l'heure d'une seule couleur. Une nouvelle génération de machines quatre fois plus performante est fabriquée à partir de 1938, elle est modifiée en 1950 pour produire des gélules bi colores. En 1952 Lilly construit une usine en Grande Bretagne à Basingstore. Le département gélule est baptisé Elanco Qualicaps , il est cédée en 1992 au groupe japonais Shionogi puis en 2005 au groupe Caryle. Ils sont absorbés en 2012 par Mitsubischi Corp. Les usines sont installées au Japon, USA, Espagne et Pays Bas (11, 12, 13).



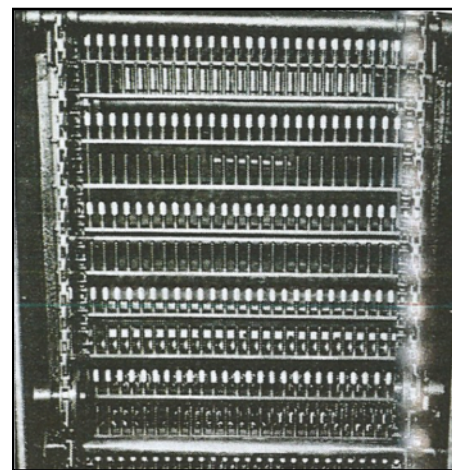
Ely Lilly (1911)

Le principe des machines est le suivant:

Elles sont constituées de deux chaînes parallèles, l'une pour les fonds, l'autre pour les couvercles; des rangées successives de broches sont transférées sur ces chaînes. Les broches sont trempées dans le bain de mélange gélatineux puis sont retournées afin d'être séchées. Les enveloppes sont découpées à la longueur voulue et démoulées. Le cycle de production dure environ 45 minutes, Les premières machines comportaient 5 000 paires de broches et produisaient 150 000 gélules par jour, les machines le plus performantes avec 20 000 paires de broches ont une production journalière de 600 000 gélules (14).



Wilkie Machine, Parke Davis (1925)



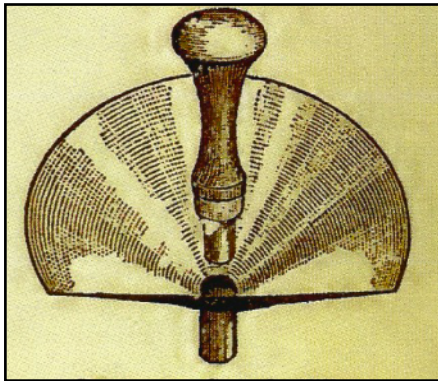
Poste de séchage des moules (1959)

Des machines sont produites au Canada et aux Indes.

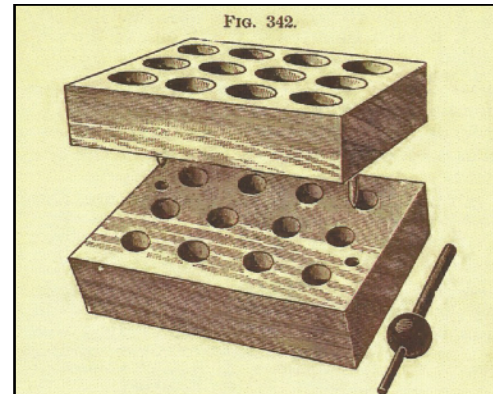
3- Le début de la fabrication industrielle aux Etats-Unis :

Les premières gélules sont remplies aux Etats-Unis avec des dispositifs manuels (15).

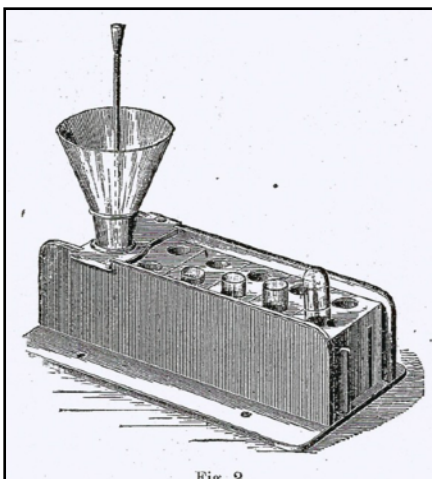
Des géluliers sont produits par John Krehiel (brevet n° US 332 204 du 3 mai 1865), en 1886 Ralph Walsh dépose un brevet pour un géliflier qui est cédé à Parke Davis, ainsi que par la société Emanuel et Ihrig de Pittsburg en 1889 (16) et Remington (brevet US 899 761, 1908) (17).



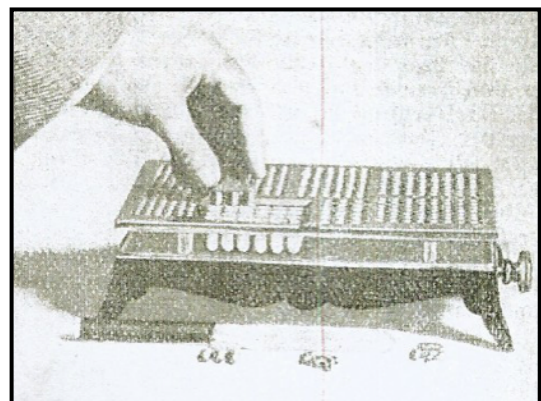
Davenport



Raymond Capsule Filler

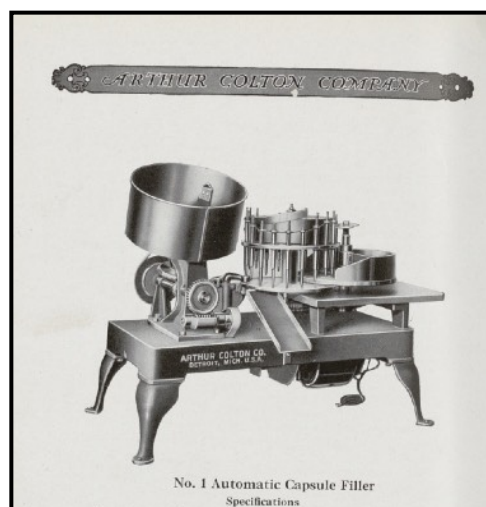
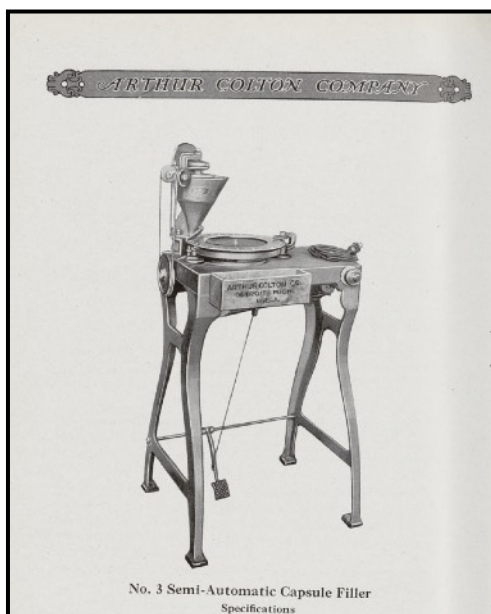


Acme



Ralph Walsh & Ihrig

Arthur Colton en 1912 fabrique deux machines automatique de remplissage: le modèle n° 3 fonctionne semi automatiquement, les corps et les têtes sont alimentées manuellement, le modèle n° 1 alimente, ouvre remplit et ferme les gélules. Le remplissage est effectué par arasage (brevet n° US 1 077 392 du 8 avril 1912 n° US 1 545 777 du 14 juillet 1925).



Catalogue Colton (1923)

Le 28 septembre 1915 B.T. Winchester obtient le brevet n° US 1 155 023 pour un gélulier semi automatique.

Au catalogue de Parle Davis de 1907 figure des spécialités et des gélules vides:

- des numéros 000 à 5
- rectales pour suppositoire
- extra grandes pour usage gynécologique: elles sont remplies de coton hydrophile saturé d'une solution antiseptique.

4- La production industrielle:

Après la Seconde Guerre mondiale, la forme gélule va connaître un essor prodigieux, les galénistes apprécient la simplicité de la formulation, les patients considèrent que la gélule est plus facile à ingérer qu'un comprimé ou un cachet.

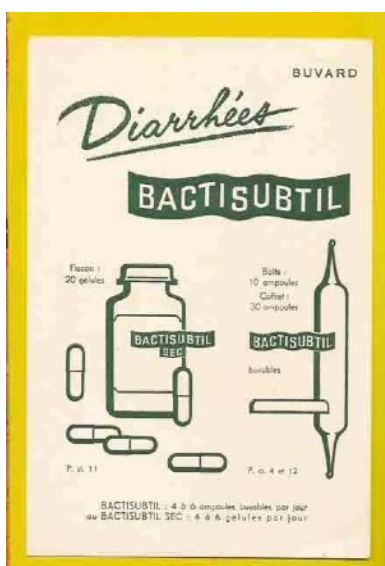
La formulation se réduit en général à un simple mélange, en cas de présence de principes actifs de densité différente il faut parfois procéder à une granulation sèche ou humide. Les excipients varient selon le principe de remplissage de la machine:

- avec les machines à remplir volumétrique, il faut en général ajouter des diluants comme le lactose ou l'amidon
- avec les compresse-doseurs, on utilise des liants comme le phosphate tricalcique, pour éviter le collage et favoriser l'écoulement de l'aérosol et des lubrifiants (talc, stéarate de magnésium)
- les lubrifiants sont indispensables en cas de dosage par vis.

L'hygrométrie de l'atelier de production doit être comprise entre 40 et 50% à une température de 20°C, si l'air est trop sec les gélules deviennent cassantes, s'il est trop humide elles risquent de coller.

Les gélules d'Auréomycine dosées à 20 mg sont importées des Etats-Unis par Spécia de 1951 à 1953, elles sont fabriquées par le Laboratoire Lederle, c'est la première spécialité commercialisée en France sous forme de gélules. A partir de 1952 la Société française des laboratoires Abbott fabrique les gélules de Nembutal puis en 1954 la Paradione, la Triméthadine et la Vitamine B 12. En 1955 Torade commercialise le Bactisubtil, Roche en 1957 un antibiotique la D-Cycloserin), et Cétrane Schering un hypnotique le Dormison.

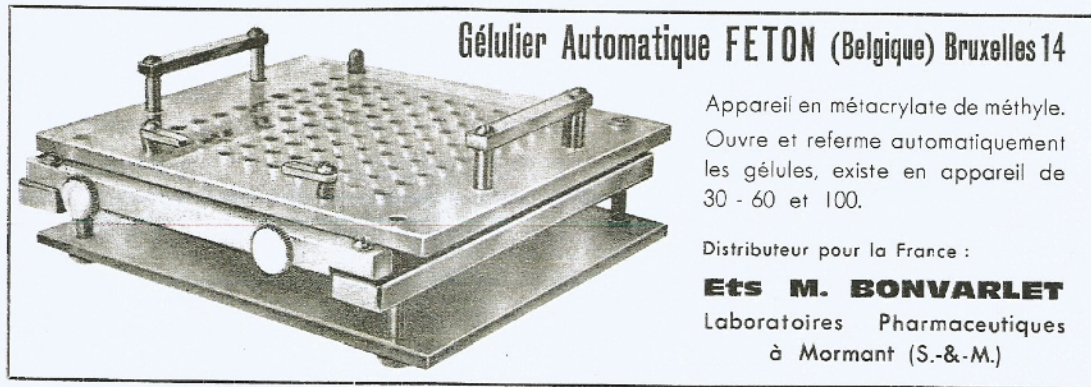
Le nombre de spécialités sous forme de gélules augmente régulièrement, certaines connaissent des succès comme le Librium de Roche(1961), en 1962 l'Ultra Levure de Biocodex et en 1963 la Péniciline (Delagrangé, licence Beecham), le Tranxéne de Clin Byla(1968), le Clamoxyl (Beecham 1974). En 1968, le laboratoire Midy fabrique une double gélule : le Lactrocyne comprenant à l'intérieur d'une gélule de la tétracycline et une gélule interne contenant des levures. Au Codex de 1884 quelques lignes sont consacrées aux gélules, on les considère comme une variété de capsules, le traité de galénique d'Alain Le Hir est le premier à leur consacrer un chapitre. De très nombreuses publications traitent de la formulation, de la fluidité et de la densité de la poudre, du délitement, de l'uniformité des poids, des conditions de stockage (18).



5- Les géluleuses:

5.1- Les géluliers manuels :

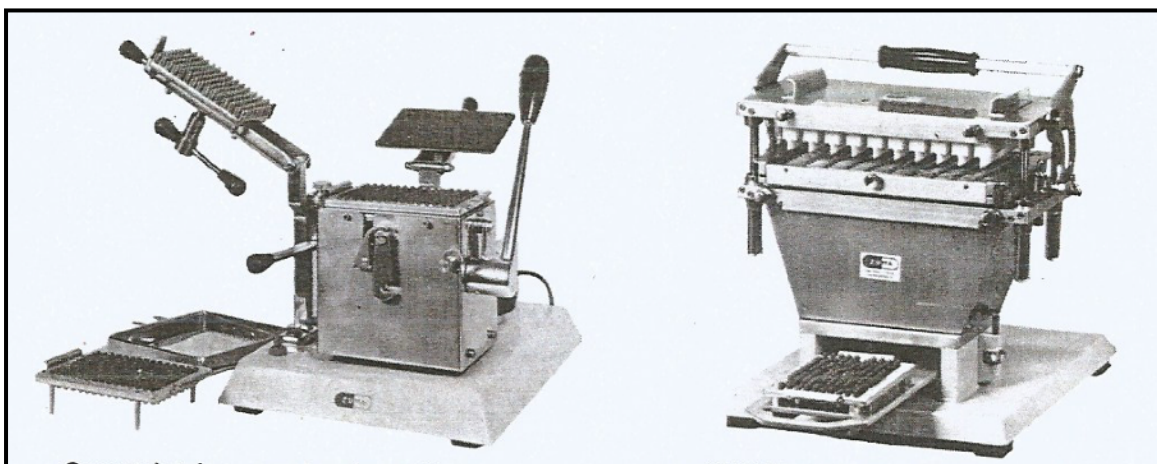
Ils sont utilisés en officine pour les préparations magistrales. Ils sont fabriqués par Equipart (France), Feton , Pajet(Belgique) Spielman & Company, Tevopharm (Pays Bas)Carlo Sioli, Pondini (Italie).



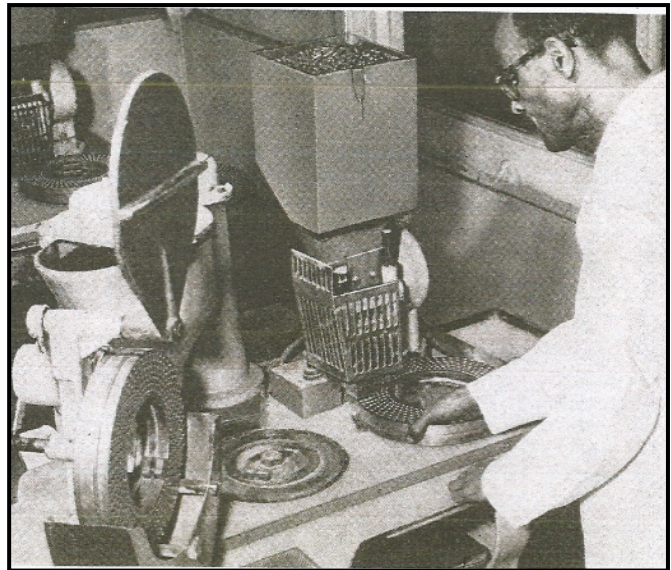
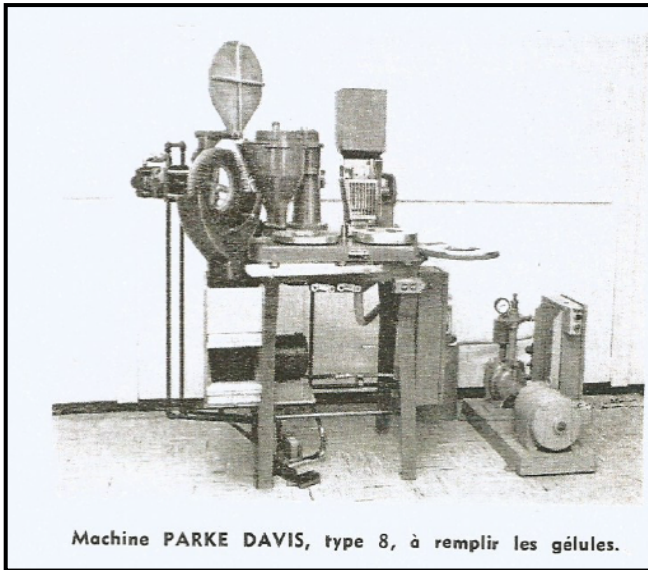
Le développement des gélules n'a été rendu possible que par la construction de machines industrielles, sûres et performantes, elles se distinguent par le mode de remplissage, le niveau d'automatisme et la cadence. Elles assurent successivement l'alimentation, l'orientation, le positionnement des gélules vides, l'ouverture, le remplissage, la fermeture et l'éjection.

5.2- Les machines semi automatiques :

- **Dott. Bonapace** à Milan commercialise des appareils fabriqués par la société Zuma, un premier appareil oriente et ouvre les gélules, le second les remplit par arasage et les ferme, il existe différents modèles qui permettent une production de 1 500 à 20 000 gélules/h. Ils sont actuellement fabriqués par la société **Multigel** à Florence.



- Parke Davis (USA)



Type 8 (Brevet US n° 1819 936 du 1 mars 1928 & 1 876 813 du 13 septembre 1932)

En 1928, Parke Davis met au point une machine semi automatique qui sera fabriquée à des centaines d'exemplaires. La machine est composée de trois stations, le passage de l'une à l'autre s'effectue manuellement.

La première station assure l'ouverture des gélules : un réservoir contient les gélules vides alimente un dispositif d'orientation qui les distribue dans un plateau comportant 240 à 420 alvéoles selon le numéro des gélules. Sous l'action du vide les têtes et les corps sont séparés. Le plateau est séparée en deux parties, les têtes se retrouvent dans la partie supérieure et les corps dans la partie inférieure.

A la seconde, le disque inférieur est placé sous le mécanisme de remplissage de la poudre constituée par une trémie et un sabot, le remplissage s'effectue par arasage.

Au troisième poste, les deux disques sont rassemblés manuellement ; les gélules sont fermées par le vide et éjectées.

Le rendement varie selon la taille des gélules de 8 000 à 20 000 heures.

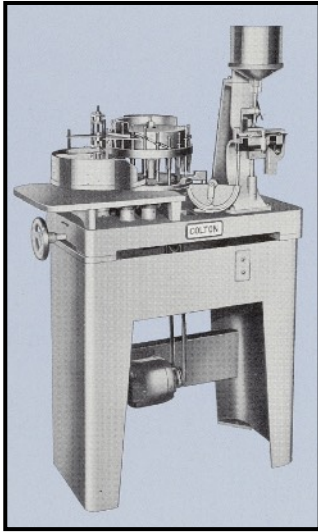
Le dosage est volumétrique, en fonction du volume de principes actifs il faut compléter avec des excipients, pour ajuster le poids on ne dispose que d'un facteur la vitesse de la machine ce qui permet de faire varier le tassement de la poudre et le remplissage. La variation de poids est au maximum de 2 à 3%, il est indispensable que le mélange est une densité constante.

Une machine sur le même principe est construite par Ely Lilly, il dépose des brevets n° 2 630 953 et 2 764 863 pour une machine automatique qui ne sera pas développée.

Cette machine est utilisée jusqu'aux années soixante, elle est progressivement remplacée par des machines automatiques (21).

5.3- Les machines automatiques :

5.3.1- Dosage par arasement :

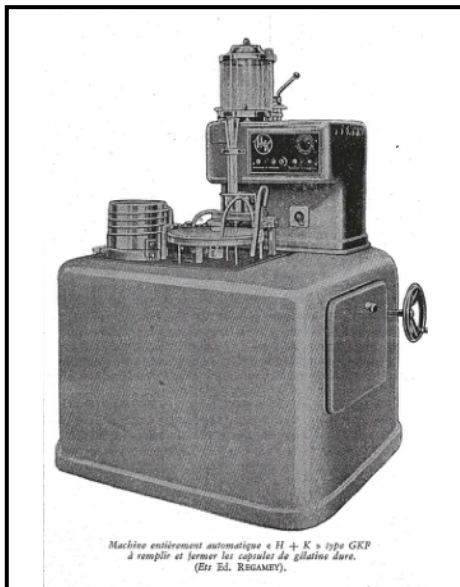


Arthur Colton Mod 901: Detroit (USA)

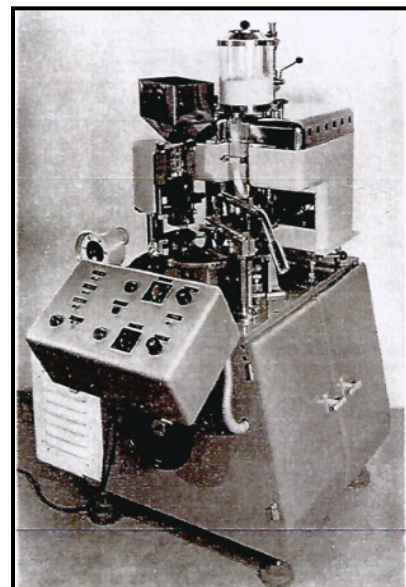
La machine 901 produit 4 500 gélules /h, elle cesse d'être produit vers 1960.

5.3.2- Dosage par vis sans fin :

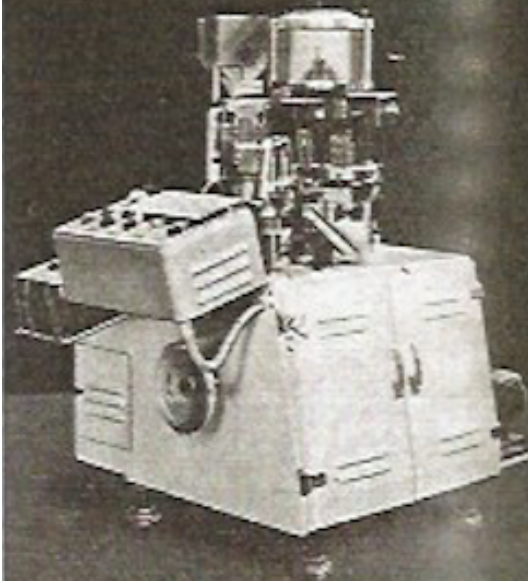
- Höfliger & Karg : (Allemagne)



GKF V



Modèle GKF 150



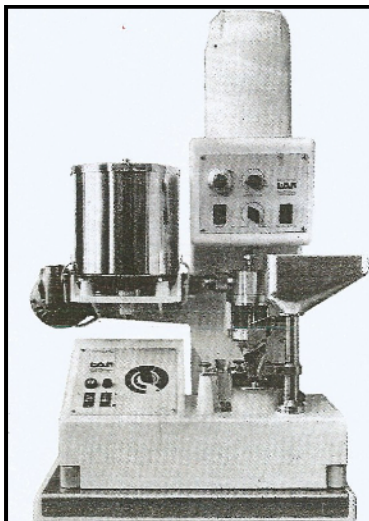
GKF 400 ST

C'est une machine à mouvement alternatif, les capsules vides sont orientées dans un disque constitué de deux parties, à l'aide du vide le corps descend dans la partie inférieure, la tête reste dans la partie supérieure. Le corps est rempli de poudre à l'aide d'une vis sans fin. Les deux disques se rejoignent et les gélules sont fermées et éjectées.

- GKF 1 remplit une gélule à la fois à la cadence de 2 500 gélules/h.
- GKF IV remplit 3 gélules, cadence 7 800 à 9 000 gélules.
- GKF 50 avec une station de remplissage produit 3 000 gélules à l'heure,
- GKF150 avec 3 postes 9 000
- GKF 300 et 400 : 18 000 et 24 000.

La production cesse à la fin des années 80.

- **LAF Leidschenapparatenfabriek : Multifill (Hollande)**



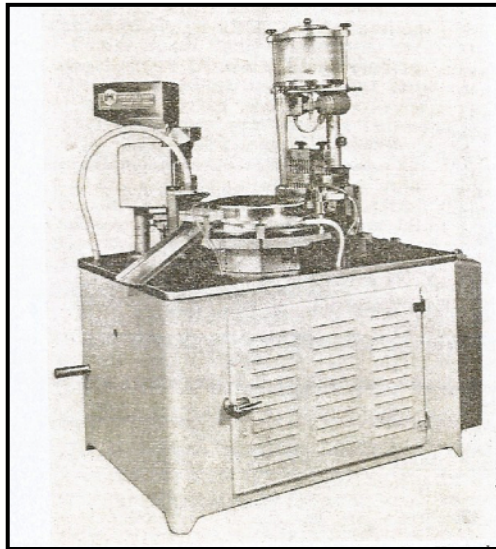
Le modèle P 902 fonctionne semi automatiquement et produit 3 000 gélules à l'heure.

Le modèle P 6 150 est automatique et produit 18 000 gélules à l'heure.

5.3.3- Dosage par bourrage :

- Höfliger & Karg : (Allemagne)

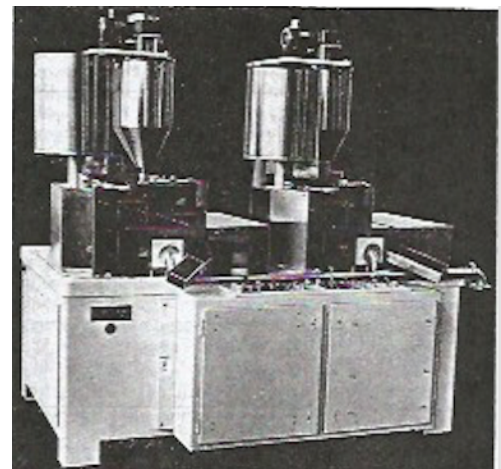
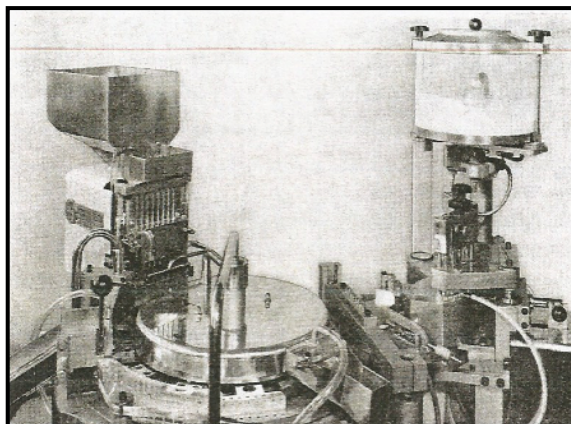
Le dispositif d'alimentation par arasement est amélioré dans les années soixante par Höfliger et Karg qui développe un dispositif de bourrage de la poudre par des pistons. Le produit est tassé à l'intérieur des gélules par des pistons, le réglage de leur course permet de faire varier le poids dans une faible limite. Il existe plusieurs modèles : GKF 50, 150, 400, 600, 700 qui produisent de 50 à 700 gélules /mm (23).



GKF 600



GKF 600 ST



GKF 2 400 (1976)

En 1970, l'entreprise est absorbée par Robert Bosch. Harro Hofliger fabrique des machines identiques.

5.3.4- Dosage par compresse doseur

- Zanasi : Bologne (Italie)

Les Frères Luciano et Zanasi à Bologne créent en 1950, avec un atelier pour la production de pièces de rechange pour les motos. En 1954, ils construisent la première machine à remplir les gélules, le modèle SA/54 dont il ne subsiste aucune photo. ils sont mal informés, ils pensaient que les gélules vides étaient livrées ouverte, ils utilisent pour le remplissage un compresse doseur identique à ceux utilisés pour le remplissage des cachets.

Lors d'une exposition à Milan, Luciano Zanasi s'est rendu compte que les gélules vides sont fournies assemblées et découvre les machines semi-automatique type Colton, ce qui le conduit à développer en 1957 la machine LZ 57 puis en 1959 la RV 59 qui remplit 4 gélules à la fois et produit 12 000 gélules à l'heure. Puis ils produisent en 1963 la RM 33 puis l'AZ 25, L'AZ 30 et l'AZ 60 qui produisent 30 000 et 60 000 gélules à l'heure, le succès est mondial (25, 26).



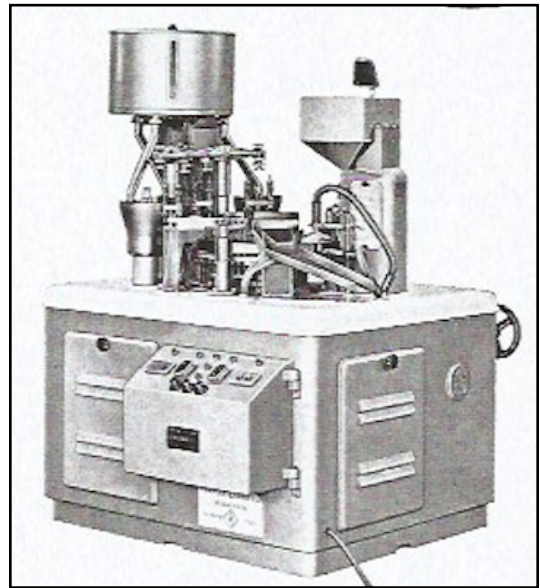
LZ 57



AZ 25



RM 63



AZ 60 (1972)

En 1972, Zanasi commercialise une machine rotative la BZ 72, spécialiste des machines alternatives, ils vont rencontrer d'importants problèmes de mise au point qui les conduit à fabriquer une nouvelle machine la Z 5000. La machine fonctionne très bien mais l'entreprise traverse une crise de trésorerie qui conduit à son absorption par le Groupe IMA.

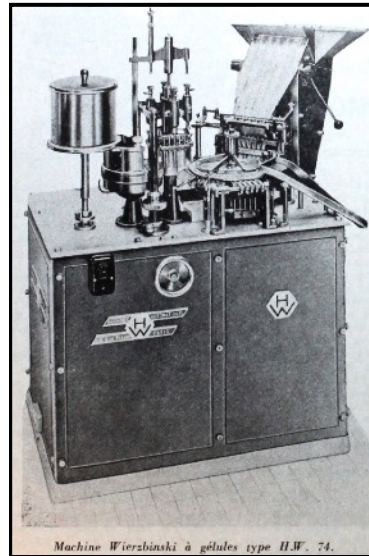
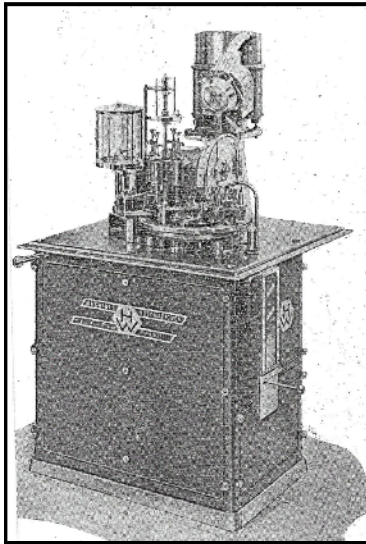


BZ 75

- Henri Wierzbinski : Paris (France)

Henri Wierzbinski, spécialiste des machines à remplir les cachets construit en 1958, à la demande du façonnier Février Decoisy Champion à Paris, une première machine qui produit 3 000 gélules à l'heure, puis en 1963, en deux exemplaires le modèle HW 74, la cadence horaire est de 15.000 gélules.

Le remplissage s'effectue avec des compresse-doseurs, toute la conception est mécanique : des pinces à têtes mobiles déboitent mécaniquement les fonds de gélules. Les machines sont fiables mais le prix de revient est trop élevé, Henri Wierzbinski ne persévère pas (26).



Modèle HW 74

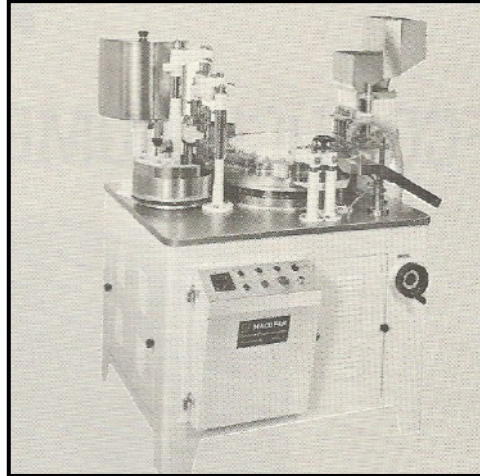
- Cezare Pédini : Bologne (Italie)



Il fabrique à Bologne au début des années cinquante des géluleuses semi automatiques puis des machines automatiques sur le même principe que les machines Zanasi. Le modèle R.A.P. 400 avec 4 compresse-doseurs produit 24 000 gélules à l'heure, l'entreprise cesse son activité à la fin des années soixante.

- Macofar : Bologne (Italie)

La société est créée à Bologne en 1972 par Moreno Monari, un technicien sorti de chez Zanasi, elle construit des machines alternatives à compresse doseur de capacité horaire 5 000 à 60 000 gélules . Macofar fait partie du groupe Romaco.



MT 40

- MG 2 : Bologne (Italie)

En 1962 Ernesto Gambérini, un ancien collaborateur de Zanasi fabrique une machine à mouvement continu, le modèle G 36, c'est le spécialiste de cette technologie qui va permettre de produire des machines à haut rendement. En 1975, il produit le modèle G 37 qui permet d'obtenir un rendement de 110 000 gélules à l'heure.



G 36



G 37

- Farmatic: Bologne (Italie)



Libéro Facchini, un projeteur formé chez Zanasi fabrique une machine rotative avec remplissage par compresse-doseur. La machine est équipée d'une seule tourelle ce qui simplifie le fonctionnement et l'entretien. brevet n° US 4 341 244 et US 4 343 136 du 6 novembre 1979. Il existe trois modèles qui permettent une production de 60 000, 90 000 et 110 000 gélules/H.

La société est achetée en 1983 par le groupe IMA qui va devenir le leader des fabricants de géluleuses.

La gamme actuelle comprend des machines alternatives issues de la technologie Zanasi, le modèle Adapta permet une cadence de 10 000 gélules à l'heure, le modèle continue Imatic 200, 200 000/ heure.



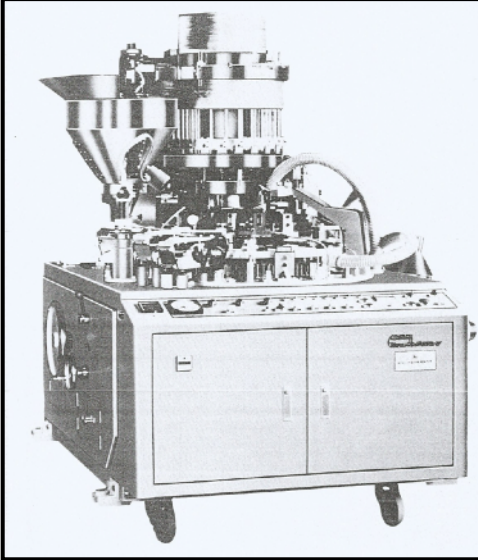
IMA Adapta 200



IMA Imatic 90

5.3.5- Dosage par vibration :

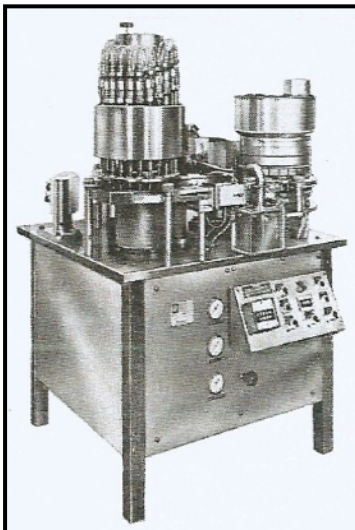
- Osaka : Osaka (Japon) 5.3.3- Dosage par vibration :



La machine fonctionne en continu, le remplissage s'effectue volumétriquement par arasage , la descente de la poudre est favorisée par une trémie vibrante, la machine n'est plus fabriquée. Le modèle R 180 fabriqué à partir de 1960, est une machine rotative à mouvement continu, l'alimentation est réalisée par arasement avec un distributeur de poudre vibrant.

La fabrication cesse au début des années 80.

5.3.6- Dosage par dispositif « vide pression » :



Perry Accofil (USA) met au point un dispositif de microdosage par un dispositif breveté baptisé Aco.

La poudre est aspiré dans un doseur par le vide puis éjecté par de l'air comprimé. Ce dispositif est appelé vide pression.

La machine produit 70 000 g/H selon le

De nombreux brevets sont déposés pour des machines qui n'ont pas dépassé le stade du prototype

- S.J.Speckhart : brevet US 208 906 du 22 février 1938
- Flint Machinery : brevet n° US 2 412 637 du 17 décembre 1946
- LASKO : brevet n° US3 286 436 du 19 septembre 1962
- BL (Libéro Facchini) WOO309 48 24 du 20 novembre 2003 et W0017 017 71 du 27 septembre 2001

A partir de 1990 seul les machines de remplissage par bourrage et compresse- doseurs sont fabriquées, la production augmente, les machines peuvent produire jusqu'à 200 000 gélules par heure. Elles sont équipées de balance qui prélève statiquement des échantillons et permette un auto réglage du poids. Le poids de chaque gélule produite peut être contrôlé à l'aide de balance équipées de jauges de contrainte.

Afin d'améliorer la formulation, En 1972, Cole et May équipe une machine alternative Zanasi LZ 64 de jauges de contraintes, une machine à bourrage est à son tour instrumentée en par Small et Augsburg (28).

Il existe aujourd'hui une multitude de constructeurs chinois, coréens et indiens qui fabriquent des copies de machines européennes.

Toutes les machines à gélules modernes peuvent être équipées de distributeur pour le remplissage des micro granules, ils fonctionnent par arasage, par aspiration dans les compresse doseurs ou par tiroir. En 1960, un antihistaminique, le Dimégan des laboratoires Dexo (Nanterre) est la première spécialité commercialisée en France sous forme de micro granules.

6. Les machines à remplir les gélules de liquide:

En 1977, Capsule produit des gélules destinées à être remplies de liquide *les Licaps*, en alternative aux capsules molles, des spécialités sont fabriquées sous cette forme en France: la Piasclédine (Expenscience), le Permixon (Pierre Fabre) ainsi que de nombreux compléments alimentaires (Arkopharma). Elles sont remplies avec des machines traditionnelles équipées de pompes, elles sont fabriquées par Robert Bosch, Ima et MG 2. afin d'assurer l'étanchéité, il est nécessaire de les banderoles.



Géluleuse IMA Z 48



Banderoleuse IMA Hermetica

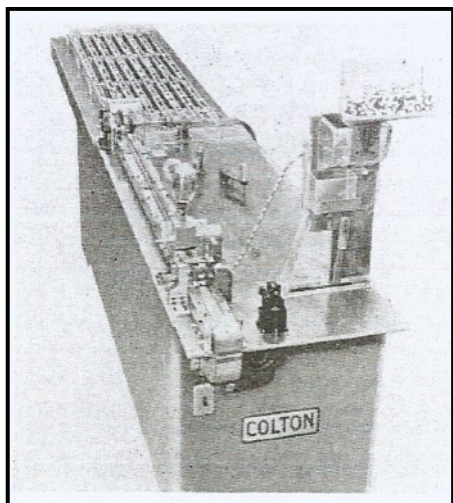
7- les opérations annexes:

7.1 - Le scellage :

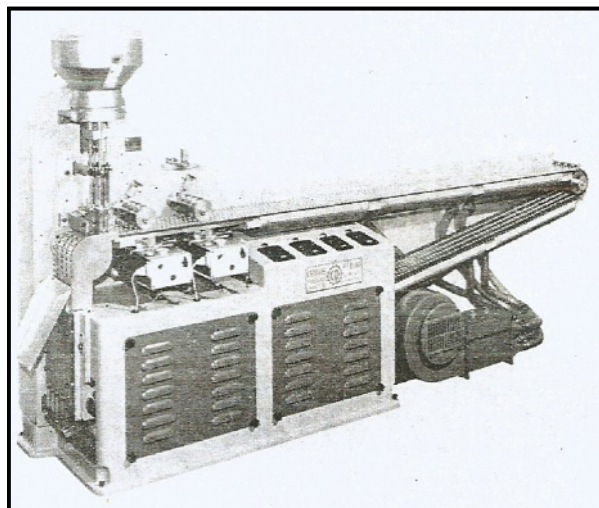
Pour assurer la fermeture entre le corps et le couvercle il faut bloquer les deux parties. Hofliger & Karg applique deux pointes de soudure au poste de fermeture, le réglage est délicat.

On lui préfère le scellage par banderolage, de la gélatine est appliquée sur la tranche de la gélule et séchée, cette opération nécessite une machine supplémentaire. La première scelleuse est fabriquée en 1929 par Arthur Colton (brevet n° US 1 861 047) il est attribué à Parke Davis. Ces machines sont fabriquées par:

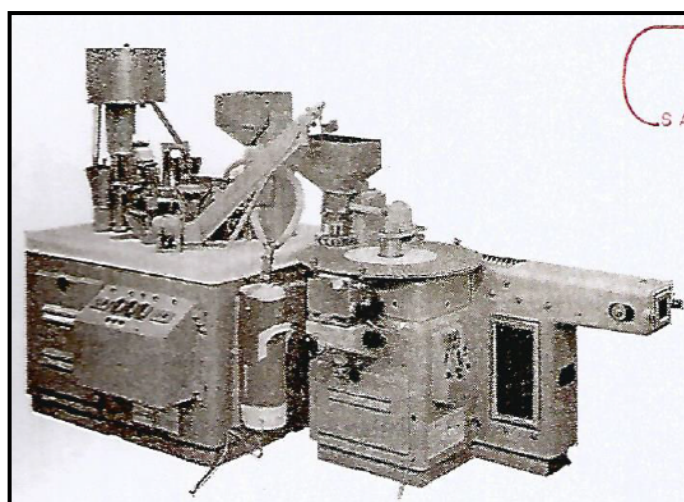
- Colton (brevet US n° 2 962 851 du 6 décembre 1960 et 3 044 599 du 17 juin (1962), cadence 200 capsules/mm (29)
- Zanasi RV 59 S et Z 25 Scadence 14 000 g/h
- Pédini S.A.P. 400 ,
- DIAF .



Colton Mod 960



Pedini SAP 400



Scelleuse Zanasi AZ 25 S (cadence horaire : 14 000 gélules) liées à une machine AZ 25

En 1963 Lilly met au point un procédé de verrouillage mécanique entre la tête et le corps ; les gélules Lok-Cap ce qui permet de supprimer les opérations de scellage et de banderolage. Parce Davis produit les gélules Lok Cap. La fabrication de gélules remplies de liquide a nécessité de recourir de nouveaux aux banderolages et à conduit les constructeurs à produire de nouveaux des banderoleuses.

7.2- L'enrobage:

Il est possible d'enrober les gélules d'un vernis gastro résistant à l'aide de turbines perforées traditionnelles. en France les gélules de Carbozylane des laboratoires Grimberg sont enrobées.

7.3- Les tables de triage:

Elles permettent d'éliminer les gélules d'aspect défectueux et non remplies. Les gélules passent sous une plaque en verre dépoli éclairé, elles sont inspectées par transparence. Les gélules mal remplies sont éliminées par aspiration. Il existe de nombreux constructeurs dont Citus en France. Les tables ne sont plus utilisés depuis que les machines sont équipées cribles rotatifs, il existe également des machines de contrôle par caméra.

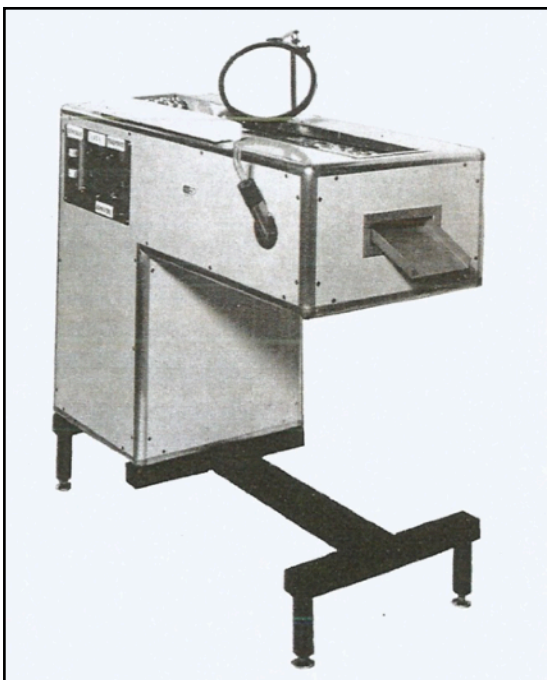


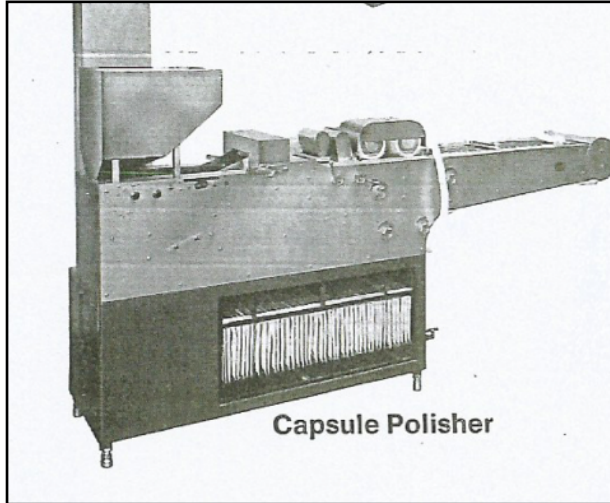
Table Zuma C1



Trieuse IMA Spine

7.4 - le dépolissage:

Les gélules sont parfois poussiéreuses, en particulier les gélules produites avec les machines à bourrage. Le dépolissage était à l'origine réalisé en faisant passer les gélules entre deux rouleaux recouverts de feutre. Ces appareils sont fabriqués par Maschimpex et Scheinader en Allemagne. Plus artisanalement on peut les dépolir en les faisant tourner dans une turbine à lisse garnie d'un feutre.



Polisseuse Merrill



IMA DS 71

7.5 - Les Peseuses:

Afin de contrôler le poids de chaque gélule, on utilise des peseuses équipées de jauges de contrainte.



IMA Précisa

20% des formes sèches sont fabriquées sous forme de gélules.

Bibliographie:

1. Pierre Labrude, Capsule, Gélule, Dictionnaire d'Histoire de la Pharmacie, Pharmathèmes 2003, 86-194
2. Anonyme, Glutubes, Journal de Pharmacie et de Chimie, 1909, 30, 576
3. Georges Dethan, les gélules, Lyon Médical, Tome 98, 1902, 299
4. Fontaine et Huguier, Nouveau dictionnaire vétérinaire, 1921, Tome 1, 684
5. Sicard et Infant, Supplément à la Gazette des Hôpitaux de Toulouse, 1904, 18^e année, n° 53, 36 & 34
6. Brian Jones, The history of the medical capsules, Pharmaceutical Capsules, Pharmaceutical Press, London, 2004, 1- 18
7. B.E.Jones, T.D.Turner, A century of commercial hard gelatin capsules, The Pharmaceutical Journal, December 21 : & 28, 1974, 614- 616
8. A new process empty capsules, Eli Lilly & Company, National Druggist, March 1911, 654-
9. Lilly Capsule Equipment, Drug and Cosmetic Industry, March 1956, 375-376
10. W.G.Norris, Hard Gelatin Capsules-How Eli Lilly Make 500 Million a year, Manufacturing Chemist, June 1959, 233-236
11. Ihrig's Capsule Filler, American Druggist and Pharmaceutical Record, 1899, , n° 11, 359-360
12. M.Gallet, La gélule au stade du remplissage et du scellement, Il Farmaco, Année XXVI, N° 5, Mai 1971, 251-257
13. Anonyme, Comment remplir une gélule ? , Labo Pharma, N° 116, Nov 1963, 45-54
14. Anonyme, Comment et pourquoi faire une gélule, Labo-Pharma, n° 145, 69-79
15. Anonyme, Machine automatique à ouvrir, doser, remplir et fermer les gélules, *France Pharmacie*, 1958, 559
16. Dry Filling of hard capsules, 124
17. Anonyme, Machine automatique à gélules HW 77, *France Pharmacie*, 1963, 834
18. Anonyme, Neue vollautomatische Hargelatinekapsel-Füll-und Verschließmaschine, Die Pharmazeurische Industrie, 1966, 266
19. Anonyme, Un ensemble de grande production pour remplir et sceller les gélules d'égélatine, Labo-Pharma, n° 145, Juin 1966, 82-84
20. Anonyme, Banding Machine, Pharmacy International, October 1958,
21. G.Pochet, Les gélules, Produits et Problème Pharmaceutique, Vol 23, N° 5, Mai 1968, 313-316
22. Larry, L.Augsburger, Hard and Soft Gelatin Capsules, 464-490

Disponible sur SLIDESHARE :

Catalogue Frogerais 1920

Les premières machines pour la production des produits pharmaceutiques en France

Histoire des comprimés pharmaceutiques en France, des origines au début du XX siècle

William Brockedon , Biographie

La fabrication industrielle des pilules

Pierre Broch (1909-1985) et la pénicilline

Henri Wierzbinski : le pionnier français des machines de conditionnement

Histoire de la fabrication des saccharures granulés

L'Aspirine en France : un affrontement franco-allemand

Les façonniers pharmaceutiques : la première génération (1920-1970)

A.Savy Jeanjean , constructeurs de machines pour les industries alimentaires, pharmaceutiques et chimiques

Les comprimés enrobés à sec / Dry Coating

Les comprimés multi-couches / Three layer tables

Les comprimés effervescents

Les comprimés disparus : les triturés et les comprimés hypodermiques

La fabrication industrielle des comprimés en France : 1^o partie, des origines à 1945

La fabrication industrielle des cachets pharmaceutiques

Histoire de la dragéification et du pelliculage pharmaceutique

La confiserie pharmaceutique

Un siècle de machines à fabriquer les comprimés (1843-1950) ; Fascicule n° 1 , dispositifs manuels et machines semi automatiques

Un siècle de machines à fabriquer les comprimés (1843-1950) ; Fascicule 2, machines à comprimer alternative La fabrication industrielle des capsules molles

La fabrication industrielle des gélules

Les origines de la fabrication des antibiotiques en France

La fabrication industrielle des pastilles ou tablettes pharmaceutiques