

## GELULES DE SPIRONOLACTONE (0,5 mg à 25 mg)

La préparation satisfait à la monographie de la Pharmacopée Européenne *Capsules - Capsules à enveloppe dure ou gélules (0016)*.

### DEFINITION

*Formule :*

Composant	Quantité	Fonction	Référentiel
Spironolactone	0,5 mg à 25 mg	Substance active	Ph. Eur. (0688)
Lactose monohydraté	QS pour une gélule n°4	Diluant	Ph. Eur. (0187)

*Teneur moyenne (voir essai « Uniformité de teneur ») :* 90,0 pour cent à 110,0 pour cent de la valeur nominale en  $C_{24}H_{32}O_4S$ .

### PRÉPARATION

*Granulométrie de la spironolactone (2.9.31) :* au moins 75 pour cent des particules ont une taille inférieure à 15  $\mu m$ .

*Granulométrie du lactose (2.9.31) :* au moins 75 pour cent des particules ont une taille inférieure à 400  $\mu m$ .

Tamisez (125) la quantité nécessaire de spironolactone et de lactose. Mélangez et procédez au remplissage du nombre d'unités à préparer.

### CARACTÈRES

*Aspect :* gélule de taille n°4 contenant une poudre blanche ou blanc-jaune.

### IDENTIFICATION

*Effectuez au choix l'identification A ou B*

*En cas de doute ou de litige sur les résultats obtenus, seule fait autorité la méthode A.*

A. Examinez les chromatogrammes obtenus dans le DOSAGE (méthode A).

*Résultats :* le pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner est semblable quant à son temps de rétention au pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin.

---

*Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.*

**Formulaire national 2021**

**B. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).**

*Solution à examiner.* Dispersez le contenu d'une gélule dans du *chlorure de méthylène R* et complétez avec le même solvant afin d'obtenir une solution de spironolactone à une concentration voisine de 0,5 mg/mL. Filtrez ou centrifugez.

*Solution témoin.* Dissolvez 10 mg de *spironolactone SCR* dans du *chlorure de méthylène R* et complétez à 20,0 mL avec le même solvant.

*Plaque: plaque au gel de silice F<sub>254</sub> pour CCM R.*

*Phase mobile : eau R, cyclohexane R, acétate d'éthyle R (1:24:75 V/V/V).*

*Dépôt : 10 µL.*

*Développement : sur les 2/3 de la plaque.*

*Séchage : dans un courant d'air chaud.*

*Détection : examinez en lumière ultraviolette à 254 nm.*

*Facteur de retardement : spironolactone = environ 0,8.*

*Résultat : la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner est semblable quant à sa position et ses dimensions à la tache du chromatogramme obtenu avec la solution témoin.*

**ESSAI**

*Uniformité de masse.* Les gélules de spironolactone satisfont à l'essai d'uniformité de masse des préparations unidoses (2.9.5).

*Uniformité de teneur.* Les gélules de spironolactone satisfont à l'essai d'uniformité de teneur des préparations unidoses (2.9.6).

**DOSAGE**

*Effectuez au choix la méthode A ou B.*

*En cas de doute ou de litige sur les résultats obtenus, seule fait autorité la méthode A.*

**A. Chromatographie liquide (2.2.29).**

*Mélange de solvants : acétonitrile R, eau R (50:50 V/V).*

*Solution à examiner.* Dissolvez le contenu d'une gélule dans le mélange de solvants, à l'aide d'ultrasons, pour obtenir après dilution dans le même mélange de solvants une concentration en spironolactone voisine de 20 µg/mL<sup>(1)</sup>.

*Solution témoin.* Dissolvez 50,0 mg de *spironolactone SCR* dans 2,5 mL de *tétrahydrofurane R* et complétez à 25,0 mL avec le mélange de solvants. Prélevez 1,0 mL de cette solution et complétez à 100,0 mL avec le mélange de solvants.

---

<sup>1</sup> Méthode validée entre 12 et 28 µg/mL

---

*Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.*

Colonne :

- dimensions :  $l = 0,15$  m,  $\varnothing = 4,6$  mm,
- phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé post-greffé pour chromatographie R (3  $\mu\text{m}$ ),
- température : 40 °C.

Phase mobile : acétonitrile R, tétrahydrofurane R, méthanol R1, eau R (15:20:425:540 V/V/V/V).

Débit : 1,0 mL/min.

Détection : spectrophotomètre à 254 nm.

Injection : 20  $\mu\text{L}$ .

Enregistrement : 1,5 fois le temps de rétention de la spironolactone.

Temps de rétention : spironolactone = environ 30 min.

Conformité du système : solution témoin :

- facteur de symétrie : 0,8 à 1,5 pour le pic dû à la spironolactone.
- répétabilité : écart type relatif au maximum de 2,0 pour cent après 6 injections de la solution témoin.

Calculez la teneur en mg de spironolactone dans la gélule en tenant compte de la teneur déclarée de la *spironolactone SCR*.

## B. Spectrométrie d'absorption dans l'ultraviolet et le visible (2.2.25).

Mélange de solvants : eau R, éthanol à 96 pour cent R (50:50 V/V).

Solution à examiner. Dissolvez le contenu d'une gélule dans le mélange de solvants, à l'aide d'ultrasons, pour obtenir après dilution dans le même mélange de solvants une concentration en spironolactone voisine de 20  $\mu\text{g/mL}$ <sup>(2)</sup>.

Solution témoin. Dissolvez 20,0 mg de *spironolactone SCR* dans du méthanol R et complétez à 100,0 mL avec le même solvant. Prélevez 1,0 mL de cette solution et complétez à 10 mL avec le mélange de solvants.

Mesurez l'absorbance (2.2.25) des 2 solutions au maximum à 240 nm.

Calculez la teneur en spironolactone de la gélule, en tenant compte de la valeur déclarée de la *spironolactone SCR*.

---

<sup>2</sup> Méthode validée entre 12 et 28  $\mu\text{g/mL}$

---

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

#### CONSERVATION

A l'abri de la lumière.

Durée limite d'utilisation : 6 mois.

#### ETIQUETAGE

Il doit être conforme au décret N°2012-1201 du 29 octobre 2012.

#### CLASSE THERAPEUTIQUE

Usage oral : diurétique épargneur potassique, antagoniste de l'aldostérone.

Classe ATC : C03DA01.

---

*Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.*

**Formulaire National 2021**