

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 μm .

Granulométrie du lactose (2.9.31) : au moins 75 pour cent des particules ont une taille inférieure à 400 μm .

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 F₂₅₄ 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⁽¹⁾.

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.

¹ 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 μm),
- 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 μL .

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 $\mu\text{g/mL}$ ⁽²⁾.

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*.

² 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