

GÉLULES DE CHLORHYDRATE D'AMIODARONE (5 mg à 200 mg)

La préparation satisfait à la monographie *Capsules, Capsules à enveloppe dure ou gélules (0016)*.

DEFINITION

Formule

Composant	Quantité	Fonction	Référentiel
Amiodarone (chlorhydrate d')	5 mg à 200 mg	Substance active	Ph. Eur. (0803)
Mannitol	QS pour une gélule n° 2 ou n°4	Diluant	Ph. Eur. (0559)

Teneur moyenne (voir essai « Uniformité de teneur »): 90,0 pour cent à 110,0 pour cent de la valeur nominale en $C_{25}H_{30}ClI_2NO_3$.

PREPARATION

Granulométrie du chlorhydrate d'amiodarone (2.9.31) : au moins 75 pour cent des particules ont une taille inférieure à 20 μ m.

Tamisez (125) la quantité nécessaire de chlorhydrate d'amiodarone. Mélangez avec le mannitol et procédez au remplissage du nombre d'unités à préparer.

CARACTÈRES

Aspect : gélule contenant une poudre blanche ou sensiblement blanche.

IDENTIFICATION

Effectuez au choix l'identification A ou B ou C.

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.

B. Chromatographie sur couche mince (2.2.27)

Solution à examiner. Dispersez le contenu d'une gélule dans du méthanol R pour obtenir une solution de chlorhydrate d'amiodarone à une concentration voisine de 1 mg/mL. Agiter et filtrer.

Solution témoin. Dissolvez 5 mg de *chlorhydrate d'amiodarone SCR* dans du *méthanol R* et complétez à 5 mL avec le même solvant.

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.

Plaque : plaque au gel de silice F254 pour CCM R (5-40 μm) [ou plaque au gel de silice F254 pour CCM R (2-10 μm)].

Phase mobile : méthanol R.

Dépôt : 5 μL [ou 2 μL].

Développement : sur les 2/3 de la plaque dans une cuve non saturée.

Détection : examiner en lumière ultraviolette à 254 nm.

Facteur de retardement : environ 0,35.

Résultat : la tache 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.

C. Spectrophotométrie d'absorption dans l'ultraviolet et le visible (2.2.25).

Solution à examiner. Voir DOSAGE (méthode B).

Région spectrale : 190 – 300 nm

Maximum d'absorption : 206 nm et 241 nm.

Rapport des absorbances A_{206} / A_{241} : 0,99 à 1,21.

ESSAI

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

Uniformité de teneur. Les gélules de chlorhydrate d'amiodarone 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 : méthanol R, eau R (50:50 V/V)

Solution tampon pH 4,9. A 800 mL d'eau R, ajoutez 3,0 mL d'acide acétique glacial R, ajustez à pH 4,9 avec de l'ammoniaque diluée R1 et complétez à 1000 mL avec de l'eau R.

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 mélange de solvants une concentration en chlorhydrate d'amiodarone voisine de 0,1 mg/mL⁽¹⁾.

Solution témoin. Dissolvez 20,0 mg de chlorhydrate d'amiodarone SCR dans du méthanol R et complétez à 20,0 mL avec le même solvant. Prélevez 1,0 mL de la solution et complétez à 10,0 mL avec le mélange de solvants.

¹ Méthode validée entre 60 et 140 $\mu\text{g}/\text{mL}$

Colonne :

- *dimensions* : $l = 0,15$ m, $\varnothing = 4,6$ mm,
- *phase stationnaire* : gel de silice octadécylsilylé postgreffée pour chromatographie R (5 μ m)
- *température* : 30 °C.

Phase mobile : solution tampon pH 4,9, méthanol R1, acétonitrile pour chromatographie R (30:30:40 V/V/V).

Débit : 1,0 mL/min.

Détection : spectrophotomètre à 240 nm.

Injection : 20 μ L.

Enregistrement : 1,2 fois le temps de rétention de l'amiodarone.

Temps de rétention : amiodarone = environ 20 min.

Conformité du système : solution témoin.

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

Calculez la teneur en mg de chlorhydrate d'amiodarone de la gélule en tenant compte de la teneur déclarée du *chlorhydrate d'amiodarone SCR*.

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

Mélange de solvants : méthanol 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 mélange de solvants une concentration en chlorhydrate d'amiodarone voisine de 20 μ g/mL⁽²⁾.

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

Mesurez l'absorbance des 2 solutions au maximum d'absorption à 241 nm.

Calculez la teneur en mg de chlorhydrate d'amiodarone de la gélule en tenant compte de la teneur déclarée du *chlorhydrate d'amiodarone SCR*.

CONSERVATION

A l'abri de la lumière, à une température inférieure à 25 °C.

ETIQUETAGE

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

CLASSE THERAPEUTIQUE

Usage oral : système cardiovasculaire, troubles du rythme cardiaque, anti arythmique classe III.
Classe ATC : C01BD01.

² Méthode validée entre 12 et 28 μ g/mL