

GELULES DE NADOLOL (1 mg à 50 mg)

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

DÉFINITION

Formule :

Composant	Quantité	Fonction	Référentiel
Nadolol	1 mg à 50 mg	Substance active	Ph. Eur. (1789)
Mannitol	QS pour une gélule 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 C₁₇H₂₇NO₄.

PRÉPARATION

Tamisez (125) la quantité nécessaire de nadolol et de mannitol. Mélangez 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.

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.

B. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Mélange de solvants : éthanol à 96 pour cent 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 et complétez avec le mélange de solvants afin d'obtenir une solution de nadolol dont la concentration est voisine de 2 mg/mL.

Solution témoin. Dissolvez 20 mg de *nadolol SCR fr* dans le mélange de solvants à l'aide d'ultrasons et complétez à 10 mL avec le mélange de solvants.

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 F_{254} pour CCM R.

Phase mobile : ammoniacque concentrée R, méthanol R (1:99 V/V).

Dépôt : 10 μ L.

Développement : sur les 2/3 de la plaque.

Détection : examinez en lumière ultraviolette à 254 nm.

Facteur de retardement : nadolol = environ 0,4

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.

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

Solution à examiner. Dissolvez le contenu d'une gélule dans de l'acide chlorhydrique R à 3,7 g/L, à l'aide d'ultrasons, pour obtenir après dilution dans le même solvant une concentration en nadolol voisine de 0,10 mg/mL.

Région spectrale : 190 – 350 nm.

Épaulement : 218 nm.

Maximums d'absorption : 270 nm et 277 nm.

ESSAI

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

Uniformité de teneur. Les gélules de nadolol 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 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 nadolol voisine de 0,20 mg/mL⁽¹⁾.

Solution témoin. Dissolvez 20,0 mg de *nadolol SCR fr* dans le mélange de solvants et complétez à 100,0 mL avec le mélange de solvants.

¹ Méthode validée entre 0,12 et 0,28 mg/mL

Colonne :

- dimensions : $l = 0,25$ m, $\varnothing = 4,6$ mm,
- phase stationnaire : gel de silice phénylsilylé pour chromatographie R (5 μ m).

Phase mobile :

Dissolvez 2,8 g de chlorure de sodium R et 1,0 g d'acétate de sodium anhydre R dans 500 mL d'eau R, ajouter 2 mL d'acide acétique glacial R, 300 mL de méthanol R1 et complétez à 1,0 L avec de l'eau R.

Débit : 1,5 mL/min.

Détection : spectrophotomètre à 215 nm.

Injection : 20 μ L.

Enregistrement : 1,5 fois le temps de rétention du nadolol.

Temps de rétention : nadolol = environ 7 min.

Conformité du système : solution témoin :

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

Calculez la teneur en mg de nadolol dans la gélule en tenant compte de la teneur déclarée du *nadolol SCR fr.*

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

Solution à examiner. Dissolvez le contenu d'une gélule dans de l'acide chlorhydrique R à 3,7 g/L, à l'aide d'ultrasons, pour obtenir après dilution dans le même solvant une concentration en nadolol voisine de 0,25 mg/mL⁽²⁾.

Solution témoin. Dissolvez 20,0 mg de *nadolol SCR fr* dans de l'acide chlorhydrique R à 3,7 g/L complétez à 20,0 mL avec le même solvant. Prélevez 5,0 mL de cette solution et complétez à 20,0 mL avec le même solvant.

Mesurez l'absorbance (2.2.25) des 2 solutions au maximum d'absorbance à 270 nm.

Calculez la teneur en nadolol de la gélule, en tenant compte de la valeur déclarée du *nadolol SCR fr.*

ETIQUETAGE

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

CLASSE THERAPEUTIQUE

Usage oral : bêta-bloquant, antihypertenseur, antiarythmique, antiangoreux.

Classe ATC : C07AA12.

² Méthode validée entre 0,15 et 0,35 mg/mL