

## 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 C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>4</sub>.

### 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* : ammoniacale concentrée R, méthanol R (1:99 V/V).

*Dépôt* : 10  $\mu$ 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.

*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.

---

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* :  $l = 0,25$  m,  $\varnothing = 4,6$  mm,
- *phase stationnaire* : gel de silice phénylsilylé pour chromatographie R (5  $\mu$ 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  $\mu$ 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<sup>(4)</sup>.

*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.

---

*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*