

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SÉTIF 1  
FACULTÉ DE MÉDECINE



DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire De Fin D'étude En Vue De L'obtention  
Du Diplôme De Docteur En Pharmacie

MISE AU POINT ET VALIDATION D'UNE METHODE DE DOSAGE PAR HPLC DU  
PRINCIPE ACTIF ET DES PRODUITS DE DEGRADATION DANS LES CREME A BASE  
DE NAFTIFINE

Soutenu publiquement le : 30/06/2025

Présenté et soutenu par :

- YAHIA CHERIF Hadil
- LAIB Meriem Rihem
- ZIANI Hasna Chahrazed

Encadrant :

Dr. CHIKH.A. MAHU en pharmacie galénique

Jury d'évaluation :

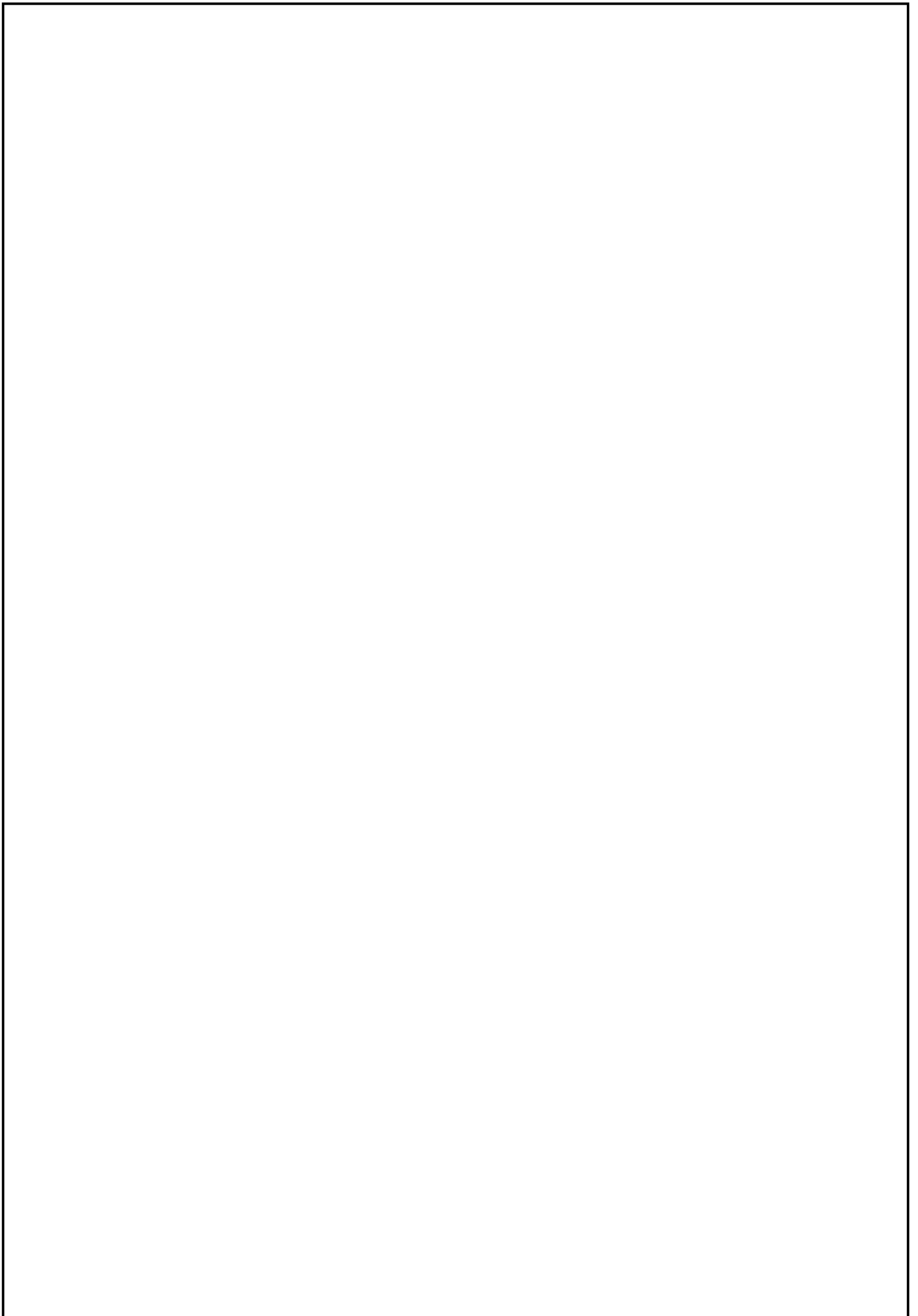
Président du jury :

- Pr Mokhnéne Ahmed Mustafa Maître de conférences hospitalo-universitaire.

Examineurs :

- Dr Achouri Khaled MAHU en hydrologie-bromatologie.
- Dr. Kebieche Massinissa MAHU en pharmacie galénique

Année Universitaire 2024/2025



## Résumé :

La naftifine est un antifongique topique indiqué principalement dans le traitement des dermatophytoses, également utilisée pour traiter les candidoses cutanées, ainsi que le pityriasis versicolor . Elle agit à la fois fongicide et fongistatique selon la concentration.

L'objectif de cette étude est de mettre au point une méthode HPLC en phase inversée qui sera utilisée pour le dosage du principe actif et des produits de dégradation dans les crèmes à base de naftifine HCl.

La méthode HPLC a été réalisée sous des conditions chromatographiques optimisées sur une colonne Brisa LC C18; (150×4.6×3µm) avec un débit de 1,2 ml/min, une détection UV à 270 nm et un mode d'éluion en gradient d'une phase mobile composée d'un mélange du tampon acetate pH 7 et d'acétonitrile ACN. Le temps de rétention était 15,41 min .

La validation de la méthode selon les recommandations de l'ICH a permis de conclure que celle -ci est spécifique, linéaire ( $R^2 = 0,9994$ ), exacte (recouvrement =102,8 %), fidèle ( $CV(J1) = 1,3\%$  ;  $CV(J2) =1,41\%$ ). La limite de détection et la limite de quantification ont été respectivement déterminées à 0,14 µg/ml et 0,42 µg/ml.

Ainsi, cette méthode HPLC validée s'avère fiable et adaptée pour le contrôle qualité des crèmes à base de naftifine HCl, permettant une analyse précise du principe actif et de ses produits de dégradation.

**Les mots clés :**La Naftifine HCl, la validation analytique, HPLC, contrôle qualité, ICH guidelines.

## **ABSTRACT :**

Naftifine is a topical antifungal mainly indicated for the treatment of dermatophytoses, also used to treat cutaneous candidiasis and pityriasis versicolor. It acts as both fungicidal and fungistatic depending on the concentration.

The objective of this study is to develop a reversed-phase HPLC method to be used for the assay of the active ingredient and degradation products in naftifine HCl creams.

The HPLC method was performed under optimized chromatographic conditions on a Brisa LC C18 column (150×4.6×3 µm) with a flow rate of 1.2 ml/min, UV detection at 270 nm, and a gradient elution mode using a mobile phase composed of an acetate buffer pH 7 and acetonitrile (ACN). The retention time was 15.41 min.

Validation of the method according to ICH guidelines concluded that it is specific, linear ( $R^2=0.9994$ ), accurate (recovery=102.8%), and reproducible (CV(J1)=1.3%; CV(J2)=1.41%). The limit of detection and limit of quantification were determined as 0.14 µg/ml and 0.42 µg/ml, respectively.

Thus, this validated HPLC method proves to be reliable and suitable for quality control of naftifine HCl creams, allowing precise analysis of the active ingredient and its degradation products.

**KEYWORDS:** Naftifine, HPLC, Validation, Quality control, ICH guidelines

## ملخص :

النافتيفين هو مضاد فطريات موضعي يُستخدم بشكل رئيسي في علاج داء الجلد الفطري (الديرماتوفيتوز)، ويُستخدم أيضاً لعلاج داء المبيضات الجلدي، وكذلك مرض البتريازيس فيرسكولور. يعمل بفعالية قاتلة للفطريات أو مثبطة لها حسب التركيز.

هدف هذه الدراسة هو تطوير طريقة كروماتوغرافيا سائلة عالية الأداء (HPLC) في الطور العكسي تُستخدم لقياس المادة الفعالة ومنتجات التحلل في كريمات تحتوي على نافتين هيدروكلوريد.

تم تنفيذ طريقة HPLC تحت ظروف كروماتوغرافية محسنة على عمود (Brisa LC C18 150×4.6×3) ميكرومتر) مع تدفق 1.2 مل/دقيقة، وكشف فوق بنفسجي عند 270 نانومتر، ونمط استبعاد متدرج باستخدام طور متحرك مكون من محلول الاسيتات ب pH 7 وأسيتونيتريل (ACN). كان زمن الاحتجاز 15.41 دقيقة.

أظهرت عملية التحقق من صحة الطريقة وفق توصيات ICH أنها محددة، خطية ( $R^2=0.9994$ )، صحيحة (استرداد = 102.8%)، وموثوقة ( $CV(J1)=1.3\%$ ؛  $CV(J2)=1.41\%$ ). تم تحديد حد الكشف وحد الكمية على التوالي عند 0.14 ميكروغرام/مل و 0.42 ميكروغرام/مل.

وبالتالي، فإن طريقة HPLC المحققة هذه تعتبر موثوقة ومناسبة لمراقبة جودة كريمات نافتيفين هيدروكلوريد، مما يسمح بتحليل دقيق للمادة الفعالة ومنتجات تحللها.

**الكلمات المفتاحية:** نافتيفين هيدروكلوريد ، توصيات ICH، HPLC، مراقبة الجودة، المصادقة.