МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Бетагистина дигидрохлорид, таблетки ФС**

**Бетагистин, таблетки**

**Betahistini dihydrochloridi tabulattae Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат бетагистина дигидрохлорид, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества бетагистина дигидрохлорида C8H12N2·2HCl.

**Описание**. Содержание раздела должно соответствовать ОФС «Таблетки».

**Подлинность**. ВЭЖХ. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца («Количественное определение»).

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом спектрофотометрии.

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Хроматография», ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза* (*ПФ*). 3,59 г натрия дигидрофосфата моногидрата и 1,6 г натрия додецилсульфата растворяют в 600 мл воды, прибавляют 0,52 мл гексиламина, 400 мл ацетонитрила и доводят pH раствора фосфорной кислотой концентрированной до 3,5.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 32 мг бетагистина дигидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, перемешивают в течение 10 мин, доводят объем раствора ПФ до 100 мл, центрифугируют и используют надосадочную жидкость.

*Раствор сравнения*. 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси С бетагистина дигидрохлорида*. 16 мг стандартного образца примеси С бетагистина дигидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси А бетагистина дигидрохлорида*. 16 мг стандартного образца примеси А бетагистина дигидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ацетонитриле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора ацетонитрила до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объем раствора ацетонитрила до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. 16 мг стандартного образца примеси С бетагистина дигидрохлорида и 16 мг стандартного образца бетагистина дигидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 2,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 4-кратное от времени удерживания пика бетагистина. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора для проверки пригодности хроматографической системы) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением: *разрешение* (*R*) между пиками примеси С бетагистина дигидрохлорида и бетагистина должно быть не менее 3,0.

*Относительные времена удерживания соединений*. Бетагистин – 1 (около 4 мин), примесь А – около 0,6, примесь С – около 2,2.

Хроматографируют раствор стандартного образца примеси С бетагистина дигидрохлорида, раствор стандартного образца примеси А бетагистина дигидрохлорида, испытуемый раствор и раствор сравнения.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси С бетагистина дигидрохлорида должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца примеси С бетагистина дигидрохлорида (не более 2 %);

- площадь пика примеси А бетагистина дигидрохлорида должна быть не более 5-кратной площади основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А бетагистина дигидрохлорида (не более 0,5 %);

- площадь пика единичной неидентифицированной примеси должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

- сумма площадей всех пиков должна быть не более 10-кратной площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 2 %).

Не учитывают пики менее 0,05 %.

**Однородность дозирования**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси».

*Испытуемый раствор*. Одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, перемешивают в течение 10 мин, доводят объем раствора ПФ до 100 мл, центрифугируют и используют надосадочную жидкость. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят ПФ до концентрации бетагистина дигидрохлорида около 0,32 мг/мл.

Содержание бетагистина дигидрохлорида C8H12N2·2HCl в процентах от заявленного количества (*Х*) в одной таблетке вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь основного пика на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца бетагистина дигидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание бетагистина дигидрохлорида в стандартном образце бетагистина дигидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество бетагистина дигидрохлорида в одной таблетке, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора. |

**Микробиологическая чистота**. В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси».

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца.

*Раствор стандартного образца*. Около 32 мг (точная навеска) стандартного образца бетагистина дигидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора стандартного образца) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующими уточнениями:

- *эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная по пику бетагистина, должна быть не менее 1000 т.т.;

- *фактор асимметрии* пика бетагистина должен быть не более 2;

- *относительное стандартное отклонение* пика ацикловира должно быть не более 2 %.

Содержание бетагистина дигидрохлорида C8H12N2·2HCl в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь основного пика на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца бетагистина дигидрохлорида, мг; |
|  | *a*1 | – | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *P* | – | содержание бетагистина дигидрохлорида в стандартном образце бетагистина дигидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество бетагистина дигидрохлорида в препарате, мг. |

**Хранение**. В защищенном от света месте.