МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Бетагистина дигидрохлорид, капли для приёма внутрь** |  | **ФС** |
| **Бетагистина, капли для приёма внутрь** |  |  |
| **Betahistini dihydrochloridi guttae ad usum internum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая статья распространяется на лекарственный препарат бетагистина дигидрохлорид, капли для приёма внутрь. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капли» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества бетагистина дигидрохлорида C8H12N2·2HCl.

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

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

**pH.** От 3,0 до 4,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Буферный раствор.* Растворяют 0,93 г натрия октансульфоната в 1000 мл калия дигидрофосфата растворе 0,02 М и доводят pH раствора фосфорной кислотой до 3,00±0,05.

*Подвижная фаза* (*ПФ*). Ацетонитрил—буферный раствор 100:900.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают объём препарата, соответствующий 62,5 мг бетагистина дигидрохлорида, прибавляют 120 мл воды, перемешивают в течение 10 мин, доводят объём раствора ПФ до метки, перемешивают в течение 30 мин и фильтруют.

*Раствор стандартного образца бетагистина дигидрохлорида*. В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают около 62,5 мг (точная навеска) стандартного образца бетагистина дигидрохлорида, растворяют в 125 мл воды и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор примеси А.* В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают около 12,5 мг (точная навеска) 2-винилпиридина (примесь A), растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца бетагистина дигидрохлорида, 10,0 мл раствора примеси A и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 2,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 260 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

Хроматографируют стандартный раствор и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора:

*- разрешение (RS)* между пиками между пиками примеси A и бетагистина должно быть не менее 3,0;

*- относительное стандартное отклонение* площади пика бетагистина должно быть не более 3,0 % (6 введений);

*- относительное стандартное отклонение* площади пика примеси A должно быть не более 5,0 % (6 введений).

Содержание примеси A в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙250∙10∙1}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙250∙50∙20}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙100} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика примеси A на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика примеси A на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *V*1 | – | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a*0 | **–** | навеска примеси A, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание примеси A в образце примеси A, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество бетагистина дигидрохлорида в препарате, мг/мл. |

Содержание любой другой примеси в процентах (*X*) рассчитывают по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙250∙1∙1}{S\_{0}∙V\_{1}∙L·250∙50∙20}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙1000} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика бетагистина на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *V*1 | – | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца бетагистина дигидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание бетагистина дигидрохлорида в стандартном образце бетагистина дигидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество бетагистина дигидрохлорида в препарате, мг/мл. |

*Допустимое содержание примесей*:

- примесь A – не более 0,2 %;

- любая другая примесь – не более 0,1 %

- сумма всех примесей – не более 0,5 %.

**Объём содержимого упаковки.** В соответствии с ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

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

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

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора (раздел «Родственные примеси») и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца бетагистина дигидрохлорида*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл растворастандартного образца бетагистина дигидрохлорида (раздел «Родственные примеси») и доводят объём раствора ПФ до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца бетагистина дигидрохлорида и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца бетагистина дигидрохлорида:

*- фактор асимметрии пика (AS)* бетагистина должен быть не более 2,0;

*- относительное стандартное отклонение* площади пика бетагистина должно быть не более 2,0 % (6 введений).

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

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙250∙5∙25}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙250∙5∙25}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙L} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика бетагистина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика бетагистина на хроматограмме раствора стандартного образца бетагистина дигидрохлорида; |
|  | *V*1 | – | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствор, мл; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца бетагистина дигидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание бетагистина дигидрохлорида в стандартном образце бетагистина дигидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество бетагистина дигидрохлорида в препарате, мг/мл. |

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