

VIÊN NÉN BETAHISTIN DIHYDROCLORID

Là viên nén chứa betahistin dihydroclorid. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng betahistin dihydroclorid, $C_8H_{12}N_2 \cdot 2HCl$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

B. Trong phần Định lượng, phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của pic chính thu được từ dung dịch thử phải tương ứng với phổ hấp thụ tử ngoại của pic betahistin dihydroclorid thu được từ dung dịch chuẩn.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 0,4 g *hexylamin* (TT) trong 600 ml dung dịch chứa *natri dihydrophosphat khan* (TT) 0,4 % và *natri dodecyl sulfat* (TT) 0,27 %, thêm 400 ml of *acetonitril* (TT), trộn đều và điều chỉnh đến pH 3,5 bằng *acid phosphoric* (TT).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng với khoảng 32 mg betahistin dihydroclorid với 50 ml pha động trong 10 min, thêm pha động vừa đủ 100,0 ml, trộn đều. Ly tâm và sử dụng dung dịch trong ở phía trên.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử thành 500 thể tích bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 0,00064 % N-methyl-2-(pyridin-2-yl)-N-[2-(pyridin-2-yl)ethyl]ethanamin trihydroclorid (tạp chất C) trong pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Dung dịch chứa 0,000032 % 2-vinylpyridin (TT) (tạp chất A) trong *acetonitril* (TT).

Dung dịch đối chiếu (4): Dung dịch chứa 0,00064 % N-methyl-2-(pyridin-2-yl)-N-[2-(pyridin-2-yl)ethyl]ethanamin trihydroclorid và 0,00064 % betahistin dihydroclorid chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm) (Cột Zorbax XDB Eclipse là phù hợp).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 4 lần thời gian lưu của betahistin (thời gian lưu của betahistin khoảng 5 min).

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4), độ phân giải giữa 2 pic chính không nhỏ hơn 3,0.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Diện tích của pic tương ứng với pic tạp chất C không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (2 %).

Diện tích của pic tương ứng với pic tạp chất A không được lớn hơn 2 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,2 %).

Diện tích của bất kỳ pic phụ nào không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

Tổng diện tích của các pic tương ứng với tạp chất A, tạp chất C và tất cả các pic phụ khác không được lớn hơn 10 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (2 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn 0,05 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (0,05 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đối chiếu (4) và điều kiện sắc ký như mô tả ở phần Tụ chất liên quan.

Dung dịch thử: Cân 20 viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 32 mg betahistin dihydroclorid, thêm 50 ml pha động và lắc trong 10 min, thêm pha động vừa đủ 100,0 ml, trộn đều. Ly tâm và sử dụng dịch trong phía trên.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,032 % betahistin dihydroclorid chuẩn trong pha động.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4), độ phân giải giữa 2 pic chính không nhỏ hơn 3,0.

Tính hàm lượng phần trăm của betahistin dihydroclorid, $C_8H_{12}N_2 \cdot 2HCl$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic betahistin dihydroclorid thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_8H_{12}N_2 \cdot 2HCl$ trong betahistin dihydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng và ẩm.

Loại thuốc

Thuốc kháng histamin H_1 .

Hàm lượng thường dùng

8 mg; 16 mg; 24 mg.