

THUỐC TIÊM CITICOLIN NATRI

Là dung dịch vô khuẩn có chứa citicolin natri trong nước để pha thuốc tiêm. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng citicolin, $C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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.

pH

pH của chế phẩm phải từ 6,0 đến 8,0 (Phụ lục 6.2).

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 0,30 EU/mg citicolin natri (Phụ lục 13.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Hỗn hợp đồng thể tích của dung dịch *kali dihydrophosphat* (TT) 0,1 M và dung dịch *tetrabutylamoni hydroxyd* (TT) 0,01 M, điều chỉnh đến pH 4,5 bằng *acid phosphoric* (TT).

Pha động: Dung dịch đệm - *methanol* (95 : 5).

Dung dịch thử: Pha loãng chế phẩm thích hợp bằng *nước* để thu được dung dịch chứa 2,5 mg/ml citicolin natri.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 200,0 ml bằng *nước*.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 7,5 µg/ml acid 5'-cytidylic chuẩn trong *nước*.

Dung dịch đối chiếu (3): Dung dịch chứa 0,125 mg/ml citicolin natri chuẩn và 0,125 mg/ml acid 5'-cytidylic chuẩn trong *nước*.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh C.

Detector quang phổ hấp thụ tử ngoại đặt ở bước sóng 276 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl, riêng dung dịch đối chiếu (3) tiêm 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 2,5 lần thời gian lưu của pic citicolin.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic citicolin và pic acid 5'-cytidylic không nhỏ hơn 1,5.

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

Acid 5'-cytidylic: Diện tích pic acid 5'-cytidylic không được lớn hơn diện tích pic acid 5'-cytidylic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,3 %).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất trừ acid 5'-cytidylic không được lớn hơn 1,4 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,7 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động và điều kiện sắc ký như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch thử: Trộn đều dung dịch chế phẩm chứa trong 20 đơn vị đóng gói. Pha loãng chế phẩm thích hợp bằng *nước* để thu được dung dịch chứa 0,25 mg/ml citicolin.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,26 mg/ml citicolin natri chuẩn trong *nước*.

Cách tiến hành:

TCVN IX:2024

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết tính trên pic citicolin không nhỏ hơn 3000, hệ số đối xứng của pic citicolin không lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm của citicolin, $C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic citicolin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$ trong citicolin natri chuẩn. Khối lượng phân tử của citicolin và citicolin natri lần lượt là 488,33 và 510,31.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Tăng chuyển hóa ở tế bào thần kinh.

Hàm lượng thường dùng

100 mg/2 ml, 250 mg/2 ml và 500 mg/2 ml tính theo citicolin.