

VIÊN NÉN CITICOLIN NATRI

Là viên nén chứa citicolin natri.

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 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.

Độ hòa tan

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml nước.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 25 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc. Pha loãng dịch lọc nếu cần với môi trường hòa tan để thu được dung dịch chứa 0,11 mg/ml citicolin.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,11 mg/ml citicolin natri chuẩn trong môi trường hòa tan.

Tiến hành sắc ký lỏng như mô tả ở phần Định lượng.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng citicolin, $C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 25 min.

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: Hòa tan một lượng bột viên trong nước để thu được dung dịch chứa 2,5 mg/ml citicolin natri và lọc, dùng dịch lọc làm dung dịch thử.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 500,0 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 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: Diện tích của bất kỳ pic tạp chất khác 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 tất cả các pic tạp chất, trừ acid 5'-cytidylic, không được lớn hơn 3,5 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: Cân 20 viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 120 mg citicolin vào bình định mức 100 ml, thêm *nước*, lắc để hòa tan và thêm *nước* đến vạch, trộn đều và lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 50,0 ml bằng *nước*.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,25 mg/ml citicolin natri chuẩn trong *nước*.

Cách tiến hành:

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 citicolin 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 natri thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{14}H_{26}O_{11}P_2$ 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, 250 mg, 500 mg tính theo citicolin.