

ЦИТИКОЛІНУ РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

Citicolini solutio pro injectionibus

CITICOLINE INJECTION

Цитиколіну розчин для ін'єкцій є стерильним розчином цитиколіну натрію у воді для ін'єкцій.

Лікарський засіб має відповідати вимогам статті «Лікарські засоби для парентерального застосування» та наведеним нижче вимогам.

Вміст цитиколіну (C₁₄H₂₆N₄O₁₁P₂). Не менше 95.0 % і не більше 105.0 % від номінального вмісту.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Абсорбційна спектрофотометрія в ультрафіолетовій і видимій областях (2.2.25).

Випробовуваний розчин. 5.0 мл випробовуваного розчину, приготованого, як зазначено в розділі «Кількісне визначення», доводять водою Р до об'єму 50.0 мл.

Розчин порівняння. 5.0 мл розчину порівняння, приготованого, як зазначено в розділі «Кількісне визначення», доводять водою Р до об'єму 50.0 мл.

Компенсаційний розчин. Вода Р.

Спектральна область: від 210 нм до 340 нм.

Результати: ультрафіолетовий спектр поглинання випробовуваного розчину повинен мати максимум за тієї самої довжини хвилі, що й ультрафіолетовий спектр розчину порівняння.

В. Переглядають хроматограми, одержані при кількісному визначенні.

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину час утримування основного піка має відповідати часу утримування основного піка на хроматограмі розчину порівняння.

ВИПРОБУВАННЯ

pH (2.2.3). Від 6.5 до 7.1.

Супровідні домішки. Рідинна хроматографія (2.2.29).

Випробовуваний розчин. Розчин для ін'єкцій розводять водою Р до одержання розчину з концентрацією 2 мг/мл цитиколіну.

Розчин порівняння. 15 мг ФСЗ ДФУ цитидину 5-монофосфату натрію розчиняють у воді Р, додають 5.0 мл випробовуваного розчину і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл.

10 мг ФСЗ ДФУ уридиндифосфатхоліну розчиняють у 5 мл одержаного розчину і доводять об'єм розчину водою Р до 250.0 мл.

Колонка:

— розмір: 0.25 м × 4.6 мм;

— нерухома фаза: силікагель для хроматографії октадецилсилільний, ендкепований (5 мкм);

— температура: 25 °С.

Рухома фаза: 1.0 г натрію дигідрофосфату безводного Р і 1.0 г тетрабутиламонію гідросульфату Р розчиняють у 950 мл води Р, доводять рН до 8.0 натрію гідроксиду розчином розведеним Р і доводять об'єм розчину водою Р до 1000 мл.

Швидкість рухомої фази: 0.8 мл/хв.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 262 нм.

Інжекція: 25 мкл.

Час хроматографування: у 2.5 рази більше часу утримування цитиколіну.

Ідентифікація домішок: використовують хроматограму розчину порівняння для ідентифікації піків цитидину 5-монофосфату і уридиндифосфатхоліну; послідовність виходу піків: цитиколін, уридиндифосфатхолін, цитидину 5-монофосфат.

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння:

— *ступінь розділення:* не менше 6.0 між піками цитиколіну та уридиндифосфатхоліну; не менше 4.0 між піками уридиндифосфатхоліну та цитидину 5-монофосфату;

— *ефективність хроматографічної колонки:* не менше 2000 для основних піків.

Нормування:

— *цитидину 5-монофосфат:* на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка цитидину 5-монофосфату не має перевищувати площі відповідного піка на хроматограмі розчину порівняння (0.15 %);

— *уридиндифосфатхолін:* на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка уридиндифосфатхоліну не має перевищувати площі відповідного піка на хроматограмі розчину порівняння (2.0 %);

— *будь-яка інша домішка:* на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка будь-якої іншої домішки не має перевищувати площі піка цитиколіну на хроматограмі розчину порівняння (0.1 %);

— *сума домішок:* не більше 2.5 %;

— *не враховують:* піки, площа яких не перевищує 0.25 площі піка на хроматограмі цитиколіну розчину порівняння (0.05 %).

Бактеріальні ендотоксини (2.6.14). Менше 0.35 МО/мг цитиколіну.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Рідинна хроматографія (2.2.29) в умовах, описаних у випробуванні «Супровідні домішки», зі зміною.

Випробовуваний розчин. Розчин для ін'єкцій розводять водою *P* до одержання розчину з концентрацією 0.2 мг/мл цитиколіну.

Розчин порівняння. 50.0 мг ФСЗ ДФУ цитиколіну натрію розчиняють у воді *P* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 50.0 мл. 10.0 мл одержаного розчину доводять водою *P* до об'єму 50.0 мл.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 271 нм.

Розраховують вміст $C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$ в лікарському засобі, виходячи із заявленого вмісту $C_{14}H_{25}N_4NaO_{11}P_2$ у ФСЗ ДФУ цитиколіну натрію.

1 мг $C_{14}H_{25}N_4NaO_{11}P_2$ відповідає 0.9569 мг $C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$.

ДОМІШКИ

Домішки, що нормуються цією монографією, описані в монографії «Цитиколін натрію» ДФУ.