

ЦИТИКОЛІНУ ТАБЛЕТКИ, ВКРИТІ ОБОЛОНКОЮ

Citicolini tabulettae obductae

CITICOLINE TABLETS COATED

Цитиколіну таблетки, вкриті оболонкою, містять цитиколін натрію.

Лікарський засіб має відповідати вимогам статті «Таблетки» та наведеним нижче вимогам.

Вміст цитиколіну (C₁₄H₂₆N₄O₁₁P₂) в таблетці. 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

Розчинення (2.9.3).

Буферний розчин. До 250 мл калію дигідрофосфату 0.2 М розчину Р додають 112 мл 0.1 М розчину натрію гідроксиду Р, доводять водою Р до об'єму 1000.0 мл.

Середовище розчинення: буферний розчин, 1000 мл.

Обладнання: прилад 2, швидкість обертання 100 об/хв.

Час розчинення: 30 хв.

Випробування проводять методом рідинної хроматографії (2.2.29) в умовах, описаних у випробуванні «Супровідні домішки», зі зміною.

Випробовуваний розчин. Готують розведенням аліквоти фільтрату водою Р до одержання розчину з очікуваною концентрацією цитиколіну натрію, близькою до концентрації розчину порівняння.

Розчин порівняння. Готують розчин ФСЗ ДФУ цитиколіну натрію у воді Р з підходящою концентрацією цитиколіну натрію.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 271 нм.

Нормування: не менше 75 % (Q) від номінального вмісту C₁₄H₂₆N₄O₁₁P₂.

Однорідність дозованих одиниць (2.9.40). Витримують вимоги.

Супровідні домішки. Рідинна хроматографія (2.2.29).

Випробовуваний розчин. До точної наважки порошку таблеток, еквівалентної 100 мг цитиколіну, додають 30 мл води Р, механічно струшують і витримують на ультразвуковій бані протягом 15 хв, доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 50.0 мл і фільтрують.

Розчин порівняння. 20 мг ФСЗ ДФУ цитидину 5-монофосфату і 20 мг ФСЗ ДФУ уридиндифосфатхоліну натрію розчиняють у воді Р, додають 10.0 мл випробовуваного розчину і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл. 2.0 мл одержаного розчину доводять водою Р до об'єму 200.0 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 (0.1 %);
- *уридиндифосфатхолін*: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка уридиндифосфатхоліну не має перевищувати 2 площі відповідного піка на хроматограмі розчину порівняння (0.2 %);
- *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 0.5 %;
- *не враховують*: піки, площа яких не перевищує 0.25 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (0.05 %).

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

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

Випробовуваний розчин. 10.0 мл випробовуваного розчину, приготованого, як зазначено у випробуванні «Супровідні домішки», доводять водою Р до об'єму 100.0 мл.

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