**Соматропин, ФС**

**лиофилизат для приготовления**

**раствора для подкожного введения Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат соматропин, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения.

Активным веществом препарата является соматропин 5,33 мг (16 МЕ)/флакон, 6,67 (20 МЕ)/ флакон, 12мг (36 МЕ) /флакон

В состав субстанции входят консервант и вспомогательные вещества.

ИСПЫТАНИЯ

**Описание.** Порошок белого цвета.

**Подлинность.** Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора в пределах ± 1,5 мин соответствует среднему значению времени удерживания для двух проб стандартного разведения соматропина.

Определение проводят по методике, описанной в разделе «Количественное определение».

**Прозрачность.** Должен быть прозрачным или не превышать эталон сравнения II. Определение проводят в соответствии с ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей».

**Цветность. Д**олжен быть бесцветным или не превышать эталон сравнения В7. Определение проводят в соответствии с ОФС «Степень окраски жидкостей».

**рН.** От 6,0 до 6,5. Испытание проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия».

**Механические включения** Должен соответствовать требованиям ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах» и ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 5 ЕЭ/мг. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Бактериальные эндотоксины».

**Посторонние примеси** агрегаты - не более 4 %, фрагменты - не более 2 %, мономеры - не менее 94 %.Определение проводят методом электрофорез в полиакриламидном геле в присутствии натрия додецилсульфата в восстанавливающих условиях.

**Стерильность.** Должна быть стерильной. Испытание проводят в соответствии с требованиями ОФС «Стерильность» методом прямого посева или мембранной фильтрации.

**Аномальная токсичность.** Должна быть нетоксична. Испытания проводят в соответствии с ОФС «Аномальная токсичность».

**Количественное определение**

***Соматропин.*** От 90 до 105 % от заявленного количества. Определение проводят методом ВЭЖХ в соответствии с ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография».

Приготовление растворов:

*Подвижная фаза.* К 400 мл ацетонитрила прибавляют 10 мл 1 М раствора фосфорной кислоты, 590 мл воды и перемешивают. |

*Стандартный раствор.* Около 20,0 мг (точная навеска) м-крезола помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют около 8 мл воды и перемешивают. Доводят объем раствора водой до метки и снова перемешивают

*Стандартный раствор А.* 0,5 мл стандартного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки

*Стандартный раствор В.* 1 мл стандартного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки. *Стандартный раствор С.* 1.5 мл стандартного раствора, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки.

*Стандартный раствор D.* 2мл стандартного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки.

*Стандартный раствор Е.* 2.5 мл стандартного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки

*Испытуемый раствор.* Лиофилизат в первом отделе картриджа осторожно растворяют растворителем из второго отдела. 1 мл полученного раствора разводят водой до 100 мл.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 10 × 0,46 см октадецилсиликагель для хроматографии 5 мкм |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | УФ-спектрофотометрический, 270 нм; |
| Объем пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3 мин. |

Методика проведения анализа

В хроматограф инжектируют растворы в следующей последовательности: стандартный раствор А с концентрацией 10 мкг/мл (в качестве раствора для проверки пригодности хроматографической системы) - стандартный раствор А - стандартный раствор В - стандартный раствор С - стандартный раствор D - стандартный раствор Е - контрольный раствор - испытуемый раствор 1 - испытуемый раствор 2 - контрольный раствор.

Проверка пригодности хроматографической системы

Хроматографическая система считается пригодной, если:

Воспроизводимость системы: 5 инжекций стандартного раствора м-крезола (10 мкг/мл) должны быть введены до анализа с воспроизводимостью < 0,4 %.

Линейность: ответ стандартных растворов м-крезола должен демонстрировать линейную зависимость. Корреляция должна быть не менее 0,995.

**Хранение.** При температуре от 2 до 8°С в защищенном от света месте. В соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств». Не замораживать.