**МИНИСТ**

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

**Цинк в инсулине**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

Настоящая общая фармакопейная статья распространяется на определение цинка в лекарственных препаратах и активных фармацевтических субстанциях инсулина. Определение цинка проводят методом атомно-абсорбционной спектрометрии (*ОФС 2.1.2.22. Атомно-абсорбционная спектрометрия, метод I*).

*Испытуемый раствор:*

*- для лекарственных препаратов для парентерального применения в лекарственной форме раствор или суспензия*

В случае если испытуемый лекарственный препарат представляет собой суспензию, в упаковку предварительно добавляют 2 мкл *6 М хлороводородной кислоты Р* (при активности инсулина 40 МЕ/мл) или 4 мкл (при активности инсулина 100 МЕ/мл) на 1 мл лекарственного препарата и тщательно перемешивают.

Объединяют содержимое не менее 3 упаковок и перемешивают. Объём полученного образца, эквивалентный 100 МЕ, доводят раствором 1,03 г/л *хлороводородной кислоты Р* до 25,0 мл и перемешивают. При необходимости выполняют дополнительное разведение до получения концентрации цинка в пределах 0,4 – 1,6 мкг/мл.

*- для надосадочной жидкости в лекарственных препаратах для парентерального применения в лекарственной форме суспензия*

Тщательно перемешивают содержимое каждой упаковки до гомогенного состояния, объединяют содержимое не менее 3 упаковок, отбирают 5 – 10 мл гомогенной суспензии, переносят в центрифужную пробирку и центрифугируют. Используя надосадочную жидкость готовят раствор с концентрацией цинка в пределах 0,4 – 1,6 мкг/мл, используя раствор 1,03 г/л *хлороводородной кислоты Р* в качестве разбавителя.

*- для активной фармацевтической* *субстанции*

50,0 мг инсулина растворяют, избегая пенообразования, в растворе 1,03 г/л *хлороводородной кислоты Р*, доводят объём раствора тем же растворителем до 25,0 мл и перемешивают. Полученный раствор разбавляют раствором 1,03 г/л *хлороводородной кислоты Р* до концентрации цинка в пределах 0,4 – 1,6 мкг/мл и перемешивают.

*Калибровочные растворы.* С помощью *цинка ионов стандартного раствора (5 мг/мл Zn2+) Р* готовят не менее пяти калибровочных растворов в диапазоне концентраций, зависящем от содержания цинка в лекарственном средстве и от рабочего диапазона применяемого оборудования, используя раствор 1,03 г/мл *хлороводородной кислоты Р* в качестве разбавителя.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Источник излучения | цинковая лампа с полым катодом (допускается использовать дуговые ксеноновые лампы в качестве источника сплошного спектра в сочетании с монохроматорами высокого разрешения при условии валидации методики); |
| Атомизация | воздушно—ацетиленовое пламя; |
| Длина волны | 213,9 нм. |

Измеряют поглощение испытуемого, контрольного и калибровочных растворов.

Строят калибровочный график зависимости атомного поглощения от концентрации цинка (мкг/мл).

*Пригодность системы*

Относительное стандартное отклонение атомного поглощения для калибровочного раствора с концентрацией цинка 0,8 мкг/мл должно быть не более 1,4 % (6 измерений).

Коэффициент корреляции калибровочного графика должен составлять не менее 0,99.

Концентрацию цинка (*С*, мкг/мл) в испытуемом растворе определяют по калибровочному графику.

Содержание цинка в лекарственном препарате в микрограммах на миллилитр (*X*1) вычисляют по формуле:

$X\_{1}=C∙N$,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *C* | − | концентрация цинка в испытуемом растворе, определенная по калибровочному графику, в микрограммах на миллилитр;  |
|  | *N* | − | разведение испытуемого образца. |

Содержание цинка в активной фармацевтической субстанции в пересчете на сухое вещество в процентах (*X*2) вычисляют по формуле:

$$X\_{2}=\frac{C∙N∙250}{a∙\left(100-W\right)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *C* | − | концентрация цинка в испытуемом растворе, определенная по калибровочному графику, в микрограммах на миллилитр; |
|  | *a* | – | навеска инсулина, в миллиграммах; |
|  | *N* | − | дополнительное разведение испытуемого раствора; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, в процентах. |