

Визначення заліза в препараті *Gesticare* методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії у варіанті калібрувального графіка

Об'єкт дослідження

Двофазні таблетки *Gesticare* — спеціалізований мультивітамінно-мінеральний комплекс, призначений для поліпшення годувального статусу жінок у період вагітності і післяпологовий період.

Склад:

Gesticare містить у своєму складі (на одну таблетку) комплекс вітамінів: В1 (2.7-4.05 мг), В2 (2.7-3.9 мг), В3 (18-23.4 мг), В6 (42-62.5 мг), В9 — фолієва кислота (0.9-1.35 мг), В12 (7.2-10.4 мкг), вітамін С (108-144 мг), Д3 (378-693 МО), Е (27-36.6 МО), а також мікроелементи: кальцій (180-230 мг), залізо (25.2-32.2 мг), цинк (13.5-17.25 мг), йод (135-172.5 мкг). Як допоміжні речовини використовуються натрій карбоксиметилцелюлоза, магнію стеарат, кремнію діоксид, SMCC, компоненти для покриття і поліровки.

Завдання

Валідувати методику кількісного визначення заліза (у вигляді заліза фумарату) методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії (ААС) у цьому препараті у варіанті методу калібрувального графіка, яка б була придатна також і для проведення тесту «Розчинення».

Допуски вмісту заліза 25.2-32.2 мг відповідають номінальній концентрації 28.7 мг і $B = 12.2 \%$.

Обладнання

Апарат атомної абсорбції Varian 220 FS Double Beam AA. Для стандартизації методу був отриманий і досліджений атомний спектр поглинання за довжини хвилі 248.3 нм у повітряно-ацетиленовому полум'ї. Паспортна залежність абсорбції від концентрації заліза за 248.3 нм представлена на Рис. П.3.1. Як видно, вона носить виразно нелінійний характер. Для вузьких діапазонів лінійність зберігається, але з ростом концентрації відрізок, відсічений на осі ординат, стає все більш значущим. Тому, у загальному випадку, замість методу стандарту (МС) тут слід використовувати метод калібрувального графіка (МКГ), валідація методик якого розглянута в розділі 6.

Методика аналізу, що валідується

Для кожного розчину проводили по 5 вимірювань абсорбції.

Використовувані реактиви і стандартні зразки (розчини) відповідали вимогам Фармакопеї.

Пробопідготовка розчину зразка (таблеток *Gesticare*). Тонко подрібнювали 10 таблеток. Близько 5 г (точна наважка) зразка поміщали в тигель, який нагрівали на плиті до обвуглювання. Потім поміщали тигель у муфельну піч і спалювали зразок за $(550 \pm 5)^\circ\text{C}$ протягом 1 год. Охолоджували і кількісно переносили в лабораторний стакан місткістю 200 мл. Для цього добавляли в тигель \approx краплями 20 мл кислоти хлористоводневої концентрованої, доводили до кипіння, охолоджували і переносили рідину в стакан. Промивали тигель водою і поміщали промивні води в той самий стакан.

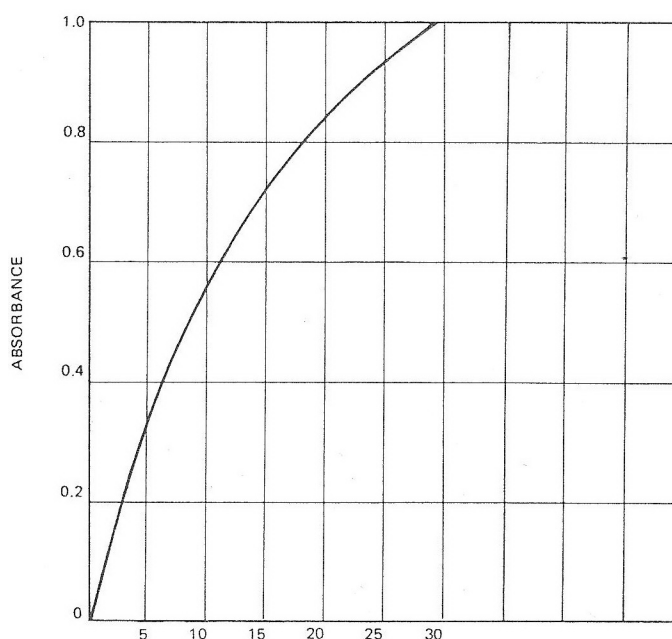


Рисунок П.3.1. Паспортна залежність абсорбції від концентрації заліза (ppm) для апарата атомної абсорбції Varian 220 FS Double Beam AA

Кип'ятять вміст стакана протягом 30 хв. Охолоджують і кількісно переносять у мірну колбу місткістю 200 мл. Стакан промивають 6 М кислотою хлористоводневою і промивні води поміщають у ту саму мірну колбу, яку доводять до мітки водою. Розчин у колбі перемішують і фільтрують, відкидаючи перші 10 мл фільтрату. 10 мл одержаного фільтрату поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл і доводять до мітки 0.1 М кислотою хлористоводневою.

Діапазон калібрування

Враховуючи, що методика має бути придатною як для кількісного визначення заліза, так і для тесту «Розчинення», діапазон калібрування брали 50-150 % від номінального значення, тобто 2-6 ppm. Це відповідає діапазону абсорбцій 0.05-0.14 (див. Табл. П.3.2). Кількість калібрувальних розчинів $n = 5$.

Приготування калібрувальних розчинів. Відповідно до Табл. 6.1 розділу 6, для діапазону 50-150 % готували калібрувальні розчини з концентраціями 50.0, 75.0, 100.0, 125.0, 150.0 % від номінального вмісту. Їм відповідає $SD_{Co} = 39.53$ %. Для цього 10.0 мл *стандартного розчину заліза 1000 ppm* поміщали в мірну колбу місткістю 100 мл і доводили до мітки *0.1 M кислотою хлористоводневою*. 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 і 6.0 мл одержаного розчину поміщали в п'ять мірних колб місткістю 10 мл і доводили до мітки *0.1 M кислотою хлористоводневою*.

Одержані калібрувальні розчини мали концентрації $C_{st, i} = 2.0$ ppm (50.0 %), 3.0 ppm (75.0 %), 4.0 ppm (100.0 %), 5.0 ppm (125.0 %) і 6.0 ppm (150.0 %). Номінальна концентрація заліза $C_{nom} = 4$ ppm.

Приготування модельних розчинів. 404.3 мг заліза фумарату і 5.0018 г плацебо (усі компоненти препарату, крім заліза) зважували в тигель і далі діяли, як описано вище для пробопідготовки зразка. У такий спосіб готували 9 модельних сумішей із цвілевим вмістом заліза 50.0, 62.5, 75.0, 87.5, 100.0, 112.5, 125.0, 137.5 і 150.0 % (див. Табл. 6.1 розділу 6) від номінального вмісту в таблетці (28.7 мг). Фактичні концентрації заліза в модельних розчинах наведені в Табл. П.3.4.

П.3.1. Перевірка специфічності

Результати перевірки специфічності відповідно до валідаційних критеріїв (6.8) розділу 6 представлені в Табл. П.3.1. Для переведення в нормалізовані координати і оцінювання специфічності за співвідношенням (6.8) як стандарт узяли розчин із номінальною концентрацією $C_{st} = 4$ ppm, для якого $A_{st} = A_{nom} = 0.0955$ (див. Табл. П.3.2).

Таблиця П.3.1

Результати вимірювань абсорбції розчинів плацебо і холостого дослід

Назва розчину	Значення абсорбцій						% до $A_{nom} = 0.0955$	Критерій, %
	1	2	3	4	5	Середнє		
Розчин плацебо	0.0009	-0.0003	0.0003	0.0007	0.0012	0.0006	0.59	≤ 1.22
Холостий дослід	0.0006	-0.0005	-0.0001	-0.0005	0.0002	-0.0003	0.06	≤ 1.22

Як видно, для абсорбції розчинів плацебо і холостого дослід виконуються вимоги незначущості (≤ 1.22 %), тобто методику можна вважати специфічною.

П.3.2. Перевірка лінійності

Результати аналізу калібрувальних розчинів наведені в Табл. П.3.2. У ній також наведені нормалізовані координати, розраховані за співвідношеннями (6.2). Як стандарт використовували калібрувальний розчин із номінальною концентрацією $C_{st} = 4.0$ ppm, $A_{st} = 0.0955$.

Таблиця П.3.2

Результати паралельних вимірювань абсорбції калібрувальних розчинів

C, ppm	X, %	Значення абсорбції, $A \times 10^4$						Y, %	$SD_{A,r} \leq 1.28\%$	Висновок
		1	2	3	4	5	Середнє			
2.0	50	499	493	502	501	498	499	52.2	0.70	відпов.
3.0	75	729	731	723	737	722	728	76.2	0.84	відпов.
4.0	100	962	959	951	956	949	955	100.0	0.57	відпов.
5.0	125	1190	1194	1190	1195	1195	1193	124.8	0.22	відпов.
6.0	150	1406	1396	1412	1403	1407	1405	147.0	0.42	відпов.

Як видно, для всіх розчинів виконуються вимоги придатності системи до стандартного відхилення ($SD_{A,r} \leq 1.28\%$, див. Табл. 6.4 розділу 6 для $n = 5$ і $B = 12.2\%$).

Будували лінійну залежність (6.1a) X від Y. Результати розрахунків методом найменших квадратів наведені в Табл. П.3.3 (критерії — Табл. 6.3 розділу 6), а калібрувальний графік — на Рис. П.3.2.

Таблиця П.3.3

Метрологічні характеристики калібрувальних прямих (6.1a)

$$X(\%) = b \times Y(\%) + a$$

Параметр	Значення	Метод калібрувального графіка			
		Підхід 1		Підхід 2	
		критерій	висновок	критерій	висновок
a	-4.95				
s_a	1.02				
b	1.049				
s_b	0.0096				

SD_{rest}	0.725	≤ 0.53	ні	≤ 1.17	відпов.
R_c^2	0.99966				
D 80-120 %		≥ 0.99887	відпов.	≥ 0.99450	відпов.
D 70-130 %		≥ 0.99950	відпов.	≥ 0.99756	відпов.
D 50-150 %		≥ 0.99982	ні	≥ 0.99912	відпов.

З Табл. П.3.3 видно, що вимоги Табл. 6.3 розділу 6 до квадрата коефіцієнта кореляції R_c^2 і залишкового остаточного стандартного відхилення SD_{rest} для методу калібрувального графіка (МКГ) не виконуються у випадку *Підходу 1* для діапазону (D) 50-150 %. Для *Підходу 2*, критерії якого значно ліберальніші, вимоги виконуються для всіх трьох діапазонів.

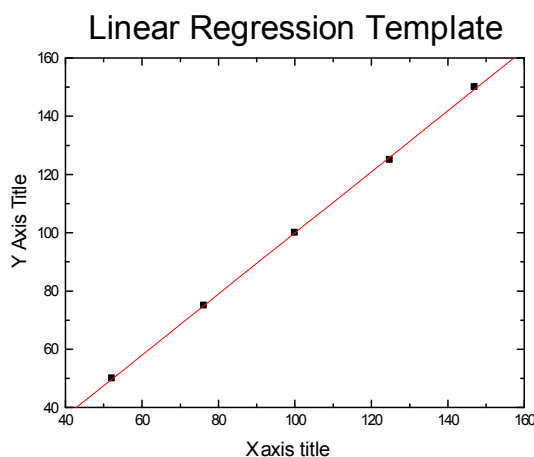


Рисунок П.3.2. Калібрувальний графік залежності X від Y

П.3.3. Аналіз модельних сумішей

Результати вимірювань абсорбції модельних сумішей і розрахунків нормалізованих величин наведені в Табл. П.3.4. Для розрахунку нормалізованих координат використовували як стандарт калібрувальний розчин із номінальною концентрацією $C_{st} = 4$ ppm, $A_{st} = 0.0955$ (див. Табл. П.3.4).

Таблиця П.3.4

Концентрації і абсорбції модельних розчинів

C , мг/л	X , %	Паралельні вимірювання $A \times 10^4$						Y , %	$SD_{A,r}$ \leq 1.28 %	Висновок
		1	2	3	4	5	Середнє			
2.038	50.95	502	500	496	497	498	499	52.19	0.48	відпов.

2.521	63.03	609	613	610	610	611	611	63.91	0.25	ВІДПОВ.
3.031	75.78	720	733	728	734	729	729	76.28	0.76	ВІДПОВ.
3.565	89.13	848	851	861	844	859	853	89.24	0.85	ВІДПОВ.
4.058	101.45	969	962	971	966	965	967	101.17	0.36	ВІДПОВ.
4.516	112.90	1075	1080	1067	1069	1073	1073	112.29	0.48	ВІДПОВ.
5.016	125.40	1192	1189	1189	1190	1184	1189	124.43	0.25	ВІДПОВ.
5.434	135.85	1289	1288	1278	1282	1290	1286	134.54	0.40	ВІДПОВ.
5.875	146.88	1387	1396	1381	1382	1393	1388	145.26	0.48	ВІДПОВ.

Як видно, для всіх розчинів виконуються вимоги придатності системи до стандартного відхилення ($SD_{A,r} \leq 1.28\%$, див. Табл. 6.4 розділу 6, $n = 5$, $B = 12.2\%$).

Відповідно до стандартної процедури, розробленої для валідації методик у варіанті методу стандарту (МС) (див. розділ 4), будували лінійну залежність X від Y (6.1a). Її метрологічні характеристики наведені в Табл. П.3.5. Критерії для МС взяті з Табл. 6.2 розділу 6.

Таблиця П.3.5

Метрологічні характеристики прямої (6.1a) $X(\%) = b \times Y(\%) + a$ для модельних розчинів

Параметр	Значення	Метод стандарту	
		критерій	Висновок
a	-2.85		
D 80-120%		$ a \leq 6.1$	ВІДПОВ.
D 70-130%		$ a \leq 4.1$	ВІДПОВ.
D 50-150%		$ a \leq 2.4$	ні
s_a	0.01		
b	1.031		
S_b	0.0001		
SD_{rest}	0.010	≤ 2.06	ВІДПОВ.
R_c^2	1.00000		
D 80-120 %		≥ 0.97735	ВІДПОВ.
D 70-130 %		≥ 0.98994	ВІДПОВ.
D 50-150 %		≥ 0.99638	ВІДПОВ.
ПО, %	0.33	32	ВІДПОВ.

ПКО, %	1.15	32	відпов.
--------	------	----	---------

З Табл. П.3.5 видно, що метод стандарту (МС) застосовний для діапазонів 80-120 % і 70-130 %. Для діапазону 50-150 % МС не застосовний, оскільки дає значущу систематичну похибку за рахунок вільного члена a . Слід відзначити, що для валідації ААС і побудови калібрувальної прямої Фармакопея рекомендує діапазон 70-30 %.

Одержані величини X і Y (Табл. П.3.4) і калібрувальну пряму (Табл. П.3.5) використовували для розрахунків за МКГ і МС. Розраховували також відхилення кожної точки від істинного значення. Результати надані в Табл. П.3.6.

Таблиця П.3.6

Результати аналізу модельних сумішей із використанням методу стандарту (МС) і методу калібрувального графіка (МКГ)

$X, \%$	$Y, \%$	МС		МКГ		
		$Z = 100 \times (Y/X) = RR, \%$	$RR - 100 \%$	$X_{calc}, \%$	$RR, \%$	$RR - 100 \%$
50.95	52.19	102.43	2.43	49.79	97.72	-2.28
63.03	63.91	101.40	1.40	62.08	98.50	-1.50
75.78	76.28	100.67	0.67	75.06	99.05	-0.95
89.13	89.24	100.13	0.13	88.65	99.46	-0.54
101.45	101.17	99.73	-0.27	101.16	99.72	-0.28
112.90	112.29	99.46	-0.54	112.82	99.93	-0.07
125.40	124.43	99.23	-0.77	125.55	100.12	0.12
135.85	134.54	99.04	-0.96	136.16	100.23	0.23
146.88	145.26	98.90	-1.10	147.40	100.36	0.36
Середнє		100.11			99.46	
$\delta_I = RR - 100 \leq 1.22 \%$		0.11			0.54	
Висновок щодо δ		відпов.			відпов.	
SD_{RR}		1.19			0.88	
$\Delta_{sample} = 1.86 \times SD_{RR}$		2.21			1.64	
Критерії для $\Delta_{RR} = \Delta_{sample}$:						
Підхід 1: $\Delta_{sample} \leq 3.90$		—			відпов.	
Підхід 2: $\Delta_{sample} \leq 2.76$		—			відпов.	
МС: $\Delta_{sample} \leq 3.90$		відпов.				

Як видно із Табл. П.3.6, витримуються вимоги (6.23) до систематичної похибки δ і випадкової складової невизначеності випробовуваного зразка Δ_{sample}

і для методу стандарту, і для методу калібрувального графіка у варіантах як *Підходу 1*, так і *Підходу 2*. Водночас незначущість систематичної похибки δ дійсно пов'язана з тим, що величини $RR - 100\%$ мають різний знак на краях аналітичного діапазону і взаємно компенсуються під час підсумовування. Фактична систематична похибка на краях діапазону значно вище величини δ , і дані Табл. П.3.6 мають розглядатися обов'язково разом із результатами Табл. П.3.5.

Враховуючи Табл. П.3.5 (виконання вимог до вільного члена a лінійної залежності (6.1a)), МС застосовний тільки для діапазонів 80-120 % і 70-130 %.

У *Підході 1* не витримуються вимоги до залишкового стандартного відхилення SD_{rest} (Табл. П.3.3) калібрувальної прямої. Тому *Підхід 1* не застосовний для всіх трьох діапазонів. Водночас *Підхід 2* застосовний для МКГ для всіх трьох діапазонів.

П.3.4. Внутрішньолабораторна прецизійність

У два різних дні готували і аналізували по 3 модельні суміші складу, близького до номінального. Кожного разу заново будували калібрувальні прямі. Результати вимірювань абсорбції модельних і калібрувальних розчинів наведені в Табл. П.3.7. У ній наведені також розраховані за співвідношенням (7.4) нормалізовані величини X і Y . Для цього використовували концентрацію $C_{st} = 4$ ppm і відповідні їй величини $A_{st} = 0.0986$ (1-й день) і 0.0999 (2-й день).

Таблиця П.3.7

Концентрації і абсорбції модельних розчинів

C, ppm	X, %	Паралельні вимірювання, A						Y, %	$SD_{A,r}$ \leq 1.28 %	Висн овок
		1	2	3	4	5	Серед нє			
1-й день: калібрування										
2.00	50	0.0497	0.0489	0.0493	0.0493	0.049	0.0492	49.9 4	0.64	відп.
3.00	75	0.0743	0.0747	0.076	0.0736	0.0739	0.0745	75.5 6	1.26	відп.
4.00	100	0.0987	0.0992	0.0982	0.0986	0.0983	0.0986	100. 00	0.40	відп.
5.00	125	0.1221	0.1211	0.1202	0.1214	0.1214	0.1212	122. 96	0.57	відп.
6.00	150	0.1444	0.1448	0.1448	0.1426	0.1432	0.1440	146. 00	0.70	відп.
1-й день: аналіз зразків										

4.007	100.2	0.0971	0.0973	0.0967	0.0975	0.0977	0.0973	98.7	0.40	відп.
4.020	100.5	0.0977	0.0970	0.0974	0.0986	0.0971	0.0976	99.0	0.66	відп.
4.000	100.0	0.0974	0.0983	0.0976	0.0966	0.0956	0.0971	98.5	1.07	відп.
2-й день: калібрування										
2.00	50	0.0516	0.0512	0.0514	0.0516	0.0517	0.0515	51.5 5	0.39	відп.
3.00	75	0.0772	0.0774	0.0772	0.0763	0.0758	0.0768	76.8 8	0.90	відп.
4.00	100	0.0993	0.1009	0.0991	0.1002	0.1001	0.0999	100. 00	0.73	відп.
5.00	125	0.1263	0.1251	0.1237	0.1227	0.1243	0.1244	124. 52	1.10	відп.
6.00	150	0.1460	0.1464	0.1458	0.1456	0.1457	0.1459	145. 05	0.22	відп.
2-й день: аналіз зразків										
4.027	100.7	0.0995	0.0996	0.0994	0.1004	0.1003	0.0998	99.9 0	0.47	відп.
4.004	100.1	0.0991	0.0994	0.0993	0.0997	0.0989	0.0993	99.4 0	0.31	відп.
4.027	100.7	0.0991	0.1004	0.1005	0.0995	0.0997	0.0998	99.9 0	0.60	відп.

Як видно, у всіх випадках витримуються вимоги придатності системи — величини $SD_{A,r}$ у всіх випадках менше критичного значення 1.28 % (див. Табл. 6.4).

Метрологічні характеристики калібрувальних прямих наведені в Табл. П.3.8. Критерії — див. Табл. 6.3 розділу 6.

Таблиця П.3.8

Метрологічні характеристики калібрувальних прямих (6.1a)

$$X(\%) = b \times Y(\%) + a$$

Параметр	Значення	Метод калібрувального графіка			
		Підхід 1		Підхід 2	
		критерій	висновок	критерій	висновок
1-й день					
a	-3.16				
s_a	1.52				

b	1.043				
s_b	0.015				
SD_{rest}	1.10	≤ 0.53	ні	≤ 1.17	відп.
R_c^2	0.99936				
D 80-120 %		≥ 0.99887	відп.	≥ 0.99450	відп.
D 70-130 %		≥ 0.99950	ні	≥ 0.99756	відп.
D 50-150 %		≥ 0.99982	ні	≥ 0.99912	відп.
2-й день					
a	-5.35				
s_a	1.06				
b	1.049				
s_b	0.016				
SD_{rest}	1.17	≤ 0.53	ні	≤ 1.17	відп.
R_c^2	0.99913				
D 80-120 %		≥ 0.99887	відп.	≥ 0.99450	відп.
D 70-130 %		≥ 0.99950	ні	≥ 0.99756	відп.
D 50-150 %		≥ 0.99982	ні	≥ 0.99912	відп.

Як видно, у межах *Підходу 1* критерії витримуються тільки для діапазону 80-120 %. Для *Підходу 2* критерії витримуються для всіх трьох діапазонів. Отже, критерії придатності системи витримуються для *Підходу 2*.

Результати розрахунків концентрацій модельних розчинів наведені в Табл. П.3.9. Критерій — див. (6.31).

Таблиця П.3.9

Результати аналізу 3 модельних сумішей у 2 різні дні з використанням методу стандарту (МС) і методу калібрувального графіка (МКГ)

1-й день					2-й день				
$X, \%$	$Y, \%$	МС	МКГ		$X, \%$	$Y, \%$	МС	МКГ	
			$Z = RR, \%$	$X_{calc}, \%$				$RR, \%$	$Z = RR, \%$
100.18	98.6	98.47	99.74	99.56	100.68	99.92	99.25	100.21	99.54
100.50	98.9	98.45	100.06	99.56	100.10	99.36	99.26	99.62	99.52

100.00	98.5	98.48	99.57	99.57	100.68	99.92	99.25	100.21	99.54
		98.47		99.56			99.25		99.53
$RR(2) - RR(1)$ $\leq 0.26 \times 12.2 = 3.2$							0.78		0.03
							відп.		відп.

З Табл. П.3.9 видно, що вимоги (6.31) розділу 6 до внутрішньолабораторної прецизійності витримуються як для МКГ, так і для МС.

Підсумовуючи результати Табл. П.3.7-П.3.9, можна зробити висновок, що вимоги до збіжності абсорбції (Табл. П.3.7) витримуються в усіх випадках для всіх діапазонів як для МКГ, так і для МС. Вимоги придатності системи — придатність калібрування (Табл. П.3.8) — витримуються для МКГ для всіх трьох діапазонів тільки у випадку *Підходу 2*. Водночас для *Підходу 1* вимоги витримуються тільки для діапазону 80-120 %. Вимоги відтворюваності визначуваних концентрацій (Табл. П.3.9) виконуються як для МКГ, так і для МС.

Загалом можна зробити висновок, що в ААС для широких діапазонів (70-130 %, 50-150 %) *Підхід 2* значно надійніший, ніж *Підхід 1*.

П.3.5. Загальні висновки щодо валідації ААС-методики

Підсумкові результати валідації ААС-методики визначення заліза в препараті *Gesticare* наведені в Табл. П.3.10.

Таблиця П.3.10

Підсумкові результати валідації методики ААС-визначення заліза

Назва	Метод стандарту			Метод калібрувального графіка		
	80-120	70-130	50-150	80-120	70-130	50-150
Діапазон →						
<i>Придатність системи (Табл. 6.4):</i>						
<i>1) Збіжність паралельних вимірювань абсорбції ($SD_{A,r}$)</i>						
Вимоги до $SD_{A,r}$, %	≤ 1.28					
Калібрувальні розчини	відпов.			відпов.		
Модельні розчини	відпов.			відпов.		
Розчини для внутрішньолабораторної прецизійності	відпов.			відпов.		

2) Вимоги до калібрувальної прямої (Табл. 6.3)						
Вимоги до SD_{rest}						
Підхід 1				≤ 0.53		
Підхід 2				≤ 1.17		
Фактичне SD_{rest}				0.72, 1.10, 1.17		
Висновок щодо SD_{rest}				Підхід 1 — не відпов. Підхід 2 — відпов.		
Фактичні R_c^2				0.99966, 0.99936, 0.99913		
Вимоги до $\min R_c^2$						
Підхід 1				0.99944	0.99950	0.99982
Висновок щодо Підходу 1				ні	ні	ні
Підхід 2				0.99450	0.99756	0.99912
Висновок щодо Підходу 2				відпов.	відпов.	відпов.
Аналіз 9 модельних сумішей (критерії — Табл. 6.2-6.3)						
Критерій $\max a $	≤ 6.1	≤ 4.1	≤ 2.4			
Фактичне $ a $	2.85					
	відпов.	відпов.	ні			
Фактичне SD_{rest}	0.010					
Критерій $\max SD_{rest}$	≤ 2.06					
Висновок щодо SD_{rest}	відпов.					
Фактичне R_c^2	1.00000					
Критерій $\min R_c^2$	0.97735	0.98994	0.99638			
Висновок щодо R_c^2	відпов.	відпов.	відпов.			
$\delta_l = RR - 100 \leq$	відпов.			відпов.		

1.22 %						
Фактичне Δ_{RR}						
$\max \Delta_{RR} = \max \Delta_{sample}$	2.21			1.64		
Підхід 1 і МС: $\Delta_{sample} \leq 3.90$	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.
Підхід 2: $\Delta_{sample} \leq 2.76$	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.
Загальний висновок щодо валідації						
МС	відпов •	відпов.	ні			
МКГ — Підхід 1				ні	ні	ні
МКГ — Підхід 2				відпов •	відпов •	відпов •

З Табл. П.3.10 видно, що в аналітичному діапазоні концентрацій 50-150 % від номінального значення заліза в препараті застосовний тільки Підхід 2, який і можна рекомендувати для застосування МКГ в ААС. Для діапазонів 80-120 % і 70-130 % (тобто звичайних фармакопейних діапазонів) застосовний також і МС.

Отже, у загальному випадку більш надійним є Підхід 2, який ґрунтується на припущенні рівності невизначеностей калібрування і випробовуваного зразка. Метод стандарту в ААС зазвичай застосовний для достатньо вузьких аналітичних діапазонів — не ширше 70-130 % від номінального значення.