**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Камфора + сосны обыкновенной хвои масло эфирное + эвкалипта листьев масло эфирное мазь для наружного применения и ингаляций*****Camphorae + pini silvestris acuum olei aetherei*** ***+ eucalypti foliorum olei aetherei unguentum ad usum externum*** ***et pro inhalationibus*** | **ФС**  **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Камфора + сосны обыкновенной хвои масло эфирное + эвкалипта листьев масло эфирное мазь для наружного применения и ингаляций. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и ниже приведенным требованиям.

Содержит камфоры не менее 4,75 % и не более 5,25 %; эвкалипта листьев масла эфирного не менее 7,13 % и не более 7,88 %; цинеола не менее 5,84 % и не более 6,55 %; сосны обыкновенной хвои масла эфирного не менее 7,13 % и не более 7,88 %.

***Описание.*** Мазь светло-желтого цвета с характерным запахом.

**Подлинность**

***Газовая хроматография.*** Времена удерживания пиков камфоры и цинеола на хроматограмме испытуемого раствора, описанного в разделе «Количественное определение», должны соответствовать временам удерживания основных пиков на хроматограмме стандартного раствора. Также должны наблюдаться два неидентифицированных пика с относительными временами удерживания по октанолу около 0,89 и около 1,56.

**Масса содержимого упаковки.** В соответствии с требованиями ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение**. Определение проводят методом газовой хроматографии в соответствии с требованиями ОФС «Газовая хроматография».

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор 1.* Около 1,0 г (точная навеска) препарата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5,0 мл раствора внутреннего стандарта, доводят объём раствора изопропанолом до метки и перемешивают.

*Испытуемый раствор 2.* Около 0,075 г (точная навеска) сосны обыкновенной хвои масла эфирного и около 0,075 г (точная навеска) эвкалипта прутовидного листьев масла эфирного помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5,0 мл раствора внутреннего стандарта, доводят объём раствора изопропанолом до метки и перемешивают.

*Раствор внутреннего стандарта.* Около 1,0 г (точная навеска) октанола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл изопропанола, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

*Раствор стандартного раствора.* Около 0,05 г (точная навеска) стандартного образца (СО) камфоры, около 0,075 г (точная навеска) сосны обыкновенной хвои масла эфирного и около 0,065 г (точная навеска) СО цинеола помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5,0 мл раствора внутреннего стандарта, доводят объём раствора изопропанолом до метки и перемешивают.

*Проверка пригодности хроматографической системы.*

Результаты анализа считаются достоверными, если для хроматограммы стандартного раствора выполняются следующие условия:

- эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пикам цинеола и октанола должно быть не менее 100000, камфоры - менее 250000 теоретических тарелок;

- относительное стандартное отклонение результатов отдельных измерений времен удерживания и площадей пиков цинеола, окстанола и камфоры не должно превышать 2,0 %.

- коэффициент ассиметрии пиков цинеола, окстанола и камфоры должен быть не более 2,0 %.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка капиллярная | 30 м × 0,32 мм, 5 %-фенил-95 %-диметилполисилоксан, 1 мкм |
| Газ-носитель  | азот |
| Скорость газа-носителя мл/мин | 30 |
| Детектор | пламенно-ионизационный |
| Деление потока | 1:50 |
| Время анализа, мин | 23 |
| Объем вводимой пробы, мкл | 0,1 |
| Температура, °C | колонка | 0 мин0-5 мин5 - 13 мин13-22 мин22-23 мин | 120120120 → 140 (2,5 °С/ мин)140 → 230 (10 °С/ мин)230 |
|  |  |
|  | инжектор |  | 230 |
|  | детектор |  | 280 |

Порядок выхода пиков с относительным временем удерживания по октанолу: около 0,89 (неидентифицированный); около 0,95 (цинеол); около 1,28 (камфора) и около 1,56 (неидентифицированный).

Хроматографируют попеременно испытуемые растворы 1 и 2 и стандартный раствор, получая не менее 3 хроматограмм для испытуемых растворов и не менее 5 для стандартного раствора. Результаты считаются достоверными, если выполняются требования теста «Проверка пригодности хроматографической системы».

Расчёт содержания цинеола и эвкалипта листьев масла эфирного в препарате проводят методов внутреннего стандарта.

Поправочный коэффициент для цинеола *k(cin)* вычисляют по формуле*:*

*k(cin)* = $\frac{S\_{cin} ∙ P\_{0} }{S\_{о} ∙P\_{cin} }$,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Scin*  | − | площадь пика цинеола на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *So*  | − | площадь пика внутреннего стандарта октанола на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *Pcin* | − | содержание цинеола в стандартном растворе, мг; |
|  | *P0* | − | содержание октанола в растворе внутреннего стандарта, (мг/10 мл). |

Содержания цинеола в процентах в препарате (*Хcin*) вычисляют по формуле:

*Хcin*= $\frac{S\_{cin} ∙ m\_{0} }{S\_{о} ∙m\_{1} ∙k(cin)∙10 }$,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Scin*  | − | площадь пика цинеола на хроматограмме испытуемого раствора 1; |
|  | *So*  | − | площадь пика внутреннего стандарта октанола на хроматограмме испытуемого раствора 1; |
|  | *m1* | − | масса препарата, взятая для приготовления испытуемого раствора 1, г; |
|  | *m0* | − | масса октанола, взятая для приготовления раствора внутреннего стандарта, (мг/10 мл); |
|  | *k(cin)* | – | стандартный корректирующий фактор для цинеола. |

Содержания цинеола в процентах в эвкалипта листьев масле эфирном (*Х1cin*) вычисляют по формуле:

*Х1cin*= $\frac{S\_{cin}^{1} ∙ m\_{0} }{S\_{о}^{1} ∙m\_{1} ∙k(cin)∙10 }$,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Scin*  | − | площадь пика цинеола на хроматограмме испытуемого раствора 2; |
|  | *So*  | − | площадь пика внутреннего стандарта октанола на хроматограмме испытуемого раствора 2; |
|  | *m1* | − | масса препарата, взятая для приготовления испытуемого раствора 2, мг; |
|  | *m0* | − | масса октанола, взятая для приготовления раствора внутреннего стандарта, (мг/10 мл); |
|  | *k(cin)* | – | стандартный корректирующий фактор для цинеола. |

Содержания эвкалипта листьев масла эфирного в процентах в препарате (*Х*) вычисляют по формуле:

 $X=\frac{X\_{cin} ∙ 100 }{X\_{cin}^{1} }$,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Xcin*  | − | площадь пика цинеола на хроматограмме испытуемого раствора 2; |
|  | *X1cin*  | − | площадь пика внутреннего стандарта октанола на хроматограмме испытуемого раствора 2. |

Расчёт содержания камфоры в препарате проводят методов внутреннего стандарта.

Поправочный коэффициент для камфоры *f(cam)* вычисляют по формуле*:*

*k(cam)* = $\frac{S\_{cam} ∙ P\_{0} }{S\_{о} ∙P\_{cam} }$,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Scam*  | − | площадь пика камфоры на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *So*  | − | площадь пика внутреннего стандарта октанола на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *Pcam* | − | содержание камфоры в стандартном растворе, мг; |
|  | *P0* | − | содержание октанола в растворе внутреннего стандарта, (мг/10 мл). |

Содержания камфоры в процентах в препарате (*Хcam*) вычисляют по формуле:

*Хcam*= $\frac{S\_{cam} ∙ m\_{0} }{S\_{о} ∙m\_{1} ∙k(cam)∙10 }$,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Scam*  | − | площадь пика камфоры на хроматограмме испытуемого раствора 1; |
|  | *So*  | − | площадь пика внутреннего стандарта октанола на хроматограмме испытуемого раствора 1; |
|  | *m1* | − | масса препарата, взятая для приготовления испытуемого раствора 1, г; |
|  | *m0* | − | масса октанола, взятая для приготовления раствора внутреннего стандарта, (мг/10 мл); |
|  | *f(cam)* | – | стандартный корректирующий фактор для камфоры. |

Расчёт содержания сосны обыкновенной масла эфирного в препарате проводят методов внутреннего стандарта.

Поправочный коэффициент для сосны обыкновенной хвои масла эфирного *k(pine)* вычисляют по формуле*:*

*k(pine)* = $\frac{S\_{pine} ∙ P\_{0} }{S\_{о} ∙P\_{pine} }$,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Spine*  | − | площадь пика с относительным временем удерживания около 0,89 (по октанолу) на хроматограмме испытуемого раствора 2; |
|  | *So*  | − | площадь пика внутреннего стандарта октанола на хроматограмме испытуемого раствора 2; |
|  | *Ppine* | − | содержание эфирного масла сосны в испытуемом растворе 2, мг; |
|  | *P0* | − | содержание октанола в растворе внутреннего стандарта, (мг/10 мл). |

Содержание сосны обыкновенной хвои масла эфирного в процентах в препарате (*Хpine*) вычисляют по формуле:

*Хpine*= $\frac{S\_{pine} ∙ m\_{0} }{S\_{о} ∙m\_{1} ∙f(pine)∙10 }$,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Spine*  | − | площадь пика с относительным временем удерживания около 0,89 (по октанолу) на хроматограмме испытуемого раствора 1; |
|  | *So*  | − | площадь пика внутреннего стандарта октанола на хроматограмме испытуемого раствора 1; |
|  | *m1* | − | масса препарата, взятая для приготовления испытуемого раствора 1, г; |
|  | *m0* | − | масса октанола, взятая для приготовления раствора внутреннего стандарта, (мг/10 мл); |
|  | *f(pine)* | – | стандартный корректирующий фактор для масла сосны. |

**Хранение.** В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств».