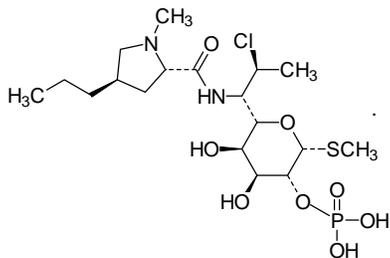


# CLINDAMICINA, FOSFATO DE



$C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$   
24729-96-2

PM: 505,0

**Definição** - Fosfato de Clindamicina é o fosfato diácido de 7-cloro-6,7,8-tridesoxi-6-(1-metil-*trans*-4-propil-*L*-2-pirrolidinocarboxamido)-1-metiltio-*L*-*treo*- $\alpha$ -*D*-galacto-octapiranosídeo.

Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 102,0 % de  $C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$ , em relação à substância anidra e deve cumprir com as seguintes especificações.

**Características gerais** - Pó cristalino branco ou quase branco, ligeiramente higroscópico. Facilmente solúvel em água, muito pouco solúvel em álcool, praticamente insolúvel em cloreto de metileno. Apresenta polimorfismo.

**Substâncias químicas de referência** - fosfato de clindamicina SQR-MERCOSUL, cloridrato de clindamicina SQR-MERCOSUL, cloridrato de lincomicina SQR-MERCOSUL.

## EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados. Se a substância é estéril, armazenar em recipientes estéreis e bem fechados.

## ENSAIOS

### Identificação

**A.** Absorção no infravermelho (**XXX**). Em fase sólida.

**B.** Examinar os cromatogramas obtidos em *Doseamento*. O tempo de retenção do pico principal no cromatograma obtido a partir da *Solução amostra* deve corresponder com aquele obtido com a *Solução padrão*.

**C.** Aquecer, sob refluxo, 100 mg da amostra com mistura de 5 mL de solução de hidróxido de sódio 42 % (p/v) e 5 mL de água, por 90 minutos. Resfriar e acrescentar 5 mL de ácido nítrico. Extrair com três porções de 15 mL de cloreto de metileno. Filtrar a camada superior. O filtrado responde às reações do íon fosfato (**xxxx**).

### Rotação óptica (**xxx**).

*Rotação específica*: +115° a +130°, em relação à substância anidra, determinada a 20 °C. Utilizar uma solução a 1% (p/v).

**pH (**xxx**)**. 3,5 a 4,5. Determinar em solução aquosa a 1% (p/v), em água isenta de CO<sub>2</sub>.

**Água (**xxx**)**. Método **xx**. No máximo 6,0%.

### Substâncias relacionadas.

*Sistema cromatográfico, Solução tampão fosfato pH 2,5, Fase móvel, Solução padrão, Solução amostra, solução de resolução e Adequabilidade do sistema*: Proceder conforme descrito em *Doseamento*.

*Solução padrão diluída*: Diluir 1,0 mL da *Solução padrão* para 100,0 mL com *Fase móvel*.

*Procedimento:* injetar, separadamente, 20 µL de *Solução padrão diluída* e *Solução amostra*, registrar os cromatogramas que elua o pico correspondente à clindamicina e medir as áreas de todos os picos obtidos. No cromatograma obtido com a *solução amostra*, a resposta de nenhum pico, exceto o pico principal e o pico do solvente, deve ser maior que 2,5 vezes a resposta do pico do fosfato de clindamicina obtido com a *Solução padrão diluída* (2,5 %). A soma das respostas de todos os picos, exceto o pico principal e o pico do solvente, não deve ser maior que 4,0 vezes a resposta do pico do fosfato de clindamicina obtido com a *Solução padrão diluída* (4,0 %). Descartar qualquer pico com uma resposta menor que 10 % da resposta do pico principal obtido com a *Solução padrão diluída* (0,1 %).

**Endotoxinas bacterianas (xxx).** Quando indicado no rótulo que o fosfato de clindamicina é estéril ou que deve ser submetido a um procedimento adicional durante a preparação de formas farmacêuticas estéreis, deve conter menos de 0,6 Unidades de Endotoxina por mg de clindamicina. **(Consultar CTT de IFAS)**

**Esterilidade (xxx).** Quando indicado no rótulo que o fosfato de clindamicina é estéril, deve cumprir com os requisitos. **(Consultar CTT de IFAS)**

## DOSEAMENTO

*Sistema cromatográfico:* Utilizar cromatógrafo a líquido, provido de detector ultravioleta a 210 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octilsilano (5 µm a 10 µm); fluxo da Fase móvel de 1,0 mL/minuto.

*Solução tampão fosfato pH 2,5:* Dissolver 13,6 g de fosfato monobásico de fosfato em 1 L de água e ajustar o pH a 2,5 com ácido fosfórico.

*Fase móvel:* *Solução tampão fosfato pH 2,5* e acetonitrila (80:20). Fazer os ajustes necessários.

*Solução padrão:* dissolver quantidade exatamente pesada de fosfato de clindamicina SQR-MERCOSUL na Fase móvel e diluir adequadamente de modo a obter uma solução com 3 mg/mL.

*Solução amostra:* dissolver quantidade exatamente pesada de amostra na Fase móvel e diluir

adequadamente de modo a obter solução com 3 mg/mL.

*Solução de resolução:* dissolver 5 mg de cloridrato de lincomicina SQR-MERCOSUL e 15 mg de cloridrato de clindamicina SQR-MERCOSUL com 5 mL da *Solução padrão* em balão volumétrico de 100 mL e completar o volume com *Fase móvel*.

*Adequabilidade do sistema:* Injetar replicatas de 20 µL da *Solução de resolução* e registrar a resposta dos picos de acordo com o indicado em *Procedimento*. O ensaio será válido somente se o pico de cloridrato de lincomicina (primeiro pico) estiver eluindo separado do pico do solvente. A resolução R entre os picos de fosfato de clindamicina (segundo pico) e cloridrato de clindamicina (terceiro pico) não é menor que 6,0. Ajustar a proporção de acetonitrila na *Fase móvel*, se necessário. O fator de cauda para o pico de fosfato de clindamicina não é maior que 1,5.

Injetar a *Solução padrão* de acordo com o indicado em *Procedimento*. O desvio padrão relativo para o pico de fosfato de clindamicina em injeções repetidas não é maior que 1,0%.

*Procedimento:* injetar, separadamente, 20 µL da *Solução padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as respostas de todos os picos. Calcular o teor de C<sub>18</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>8</sub>PS na amostra.

## ROTULAGEM

Quando a substância é destinada à produção de preparações parenterais, o rótulo deve indicar se o produto é estéril ou se deve ser esterilizado durante o processo. **(Consultar CTT de IFAS)**