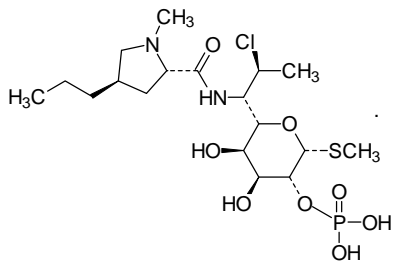


CLINDAMICINA, FOSFATO DE



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

PM: 505,0

Definición - Fosfato de Clindamicina es Fosfato diácido de 7-cloro-6,7,8-tridesoxi-6-(1-metil-*trans*-4-propil-*L*-2-pirrolidinocarboxamido)-1-metil-*L*-*treo*- α -*D*-galacto-octapiranosido. Debe contener no menos de 95,0 por ciento y no más de 102,0 por ciento de $C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$, calculado sobre la sustancia anhidra y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Caracteres generales - Polvo cristalino blanco o casi blanco. Levemente higroscópico. Fácilmente soluble en agua, muy poco soluble en alcohol, prácticamente insoluble en cloruro de metileno. Presenta polimorfismo.

Sustancias de referencia - Fosfato de Clindamicina SQR-MERCOSUR. Clorhidrato de Clindamicina SQR. Clorhidrato de Lincomicina SQR.

CONSERVACIÓN

En envases de cierre perfecto. Si la sustancia es estéril, almacenar en envases estériles de cierre perfecto.

ENSAYOS

Identificación

A - Absorción infrarroja <XXX>. *En fase sólida.*

B - Examinar los cromatogramas obtenidos en *Valoración*. El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma obtenido a partir de la *Preparación muestra* se debe corresponder con el obtenido en la *Preparación estándar*.

C - Calentar a reflujo durante 90 minutos 100 mg de muestra con una mezcla de 5 mL de solución de hidróxido de sodio al 42 % (p/v) y 5 mL de agua. Enfriar y agregar 5 mL de ácido nítrico. Extraer con tres porciones de 15 mL de cloruro de metileno, filtrar la fase superior y

realizar sobre el filtrado el ensayo para *Fosfatos* <XXX>.

Rotación óptica <XXX>

Rotación específica: entre +115° y +130°, sobre la sustancia anhidra, determinada a 20 °C. Determinado sobre una solución 1% (p/v).

Determinación del pH <XXX>

Entre 3,5 y 4,5, determinado sobre una solución al 1 % (p/v), preparada en agua libre de dióxido de carbono.

Determinación de agua <XXX>

Método x. No más de 6,0 %.

Sustancias relacionadas

Sistema cromatográfico, Solución reguladora de fosfato de pH 2,5, Fase móvil, Preparación muestra, Preparación estándar, Solución de resolución y Aptitud del sistema - Proceder según se indica en *Valoración*.

Preparación estándar diluida - Diluir 1,0 mL de la *Preparación estándar* a 100,0 ml con *Fase móvil*.

Procedimiento - Inyectar por separado volúmenes iguales de 20 μ L de la *Preparación estándar diluida* y la *Preparación muestra*, registrar los cromatogramas hasta que eluya el pico correspondiente a clindamicina y medir las respuestas de todos los picos. En el cromatograma obtenido a partir de la *Preparación muestra*, la respuesta de ningún pico, a excepción del pico principal y del pico del solvente, debe ser mayor de 2,5 veces la respuesta del pico de fosfato de clindamicina obtenido con la *Preparación estándar diluida* (2,5 %). La suma de las respuestas de todos los picos, a excepción del pico principal y del pico del solvente, no debe ser mayor de cuatro veces la respuesta del pico de fosfato de clindamicina obtenido con la *Preparación estándar diluida* (4,0 %). Ignorar cualquier pico con una respuesta menor al 10 % de la respuesta del pico principal obtenido *Preparación estándar diluida*.

Ensayo de endotoxinas bacterianas <XXX>

Cuando en el rótulo se indique que Fosfato de Clindamicina es estéril o que debe someterse a un procedimiento adicional durante la preparación de formas farmacéuticas estériles, debe contener menos de 0,6 Unidades de Endotoxina por mg de clindamicina. (A consultar con CTT IFAS si se incluye o no)

Ensayos de esterilidad <XXX>

Cuando en el rótulo se indique que Fosfato de Clindamicina es estéril debe cumplir con los

requisitos. (A consultar con CTT IFAS si se incluye o no)

VALORACIÓN

Sistema cromatográfico - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 210 nm y una columna de 250 mm × 4,6 mm de diámetro interno con fase estacionaria constituida por octilsilano químicamente unido a partículas totalmente porosas de sílice de 5 a 10 µm de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 1,0 mL por minuto.

Solución reguladora de fosfato de pH 2,5 - Disolver 13,6 g de fosfato monobásico de potasio en 1 litro de agua y ajustar a pH 2,5 con ácido fosfórico.

Fase móvil - Solución reguladora de fosfato pH 2,5 y acetonitrilo (80:20).

Preparación estándar - Disolver una cantidad exactamente pesada de Fosfato de Clindamicina SQR-MERCOSUR en *Fase móvil* y diluir adecuadamente hasta obtener una solución de aproximadamente 3 mg/mL.

Preparación muestra - Disolver una cantidad exactamente pesada de muestra en *Fase móvil* y diluir adecuadamente hasta obtener una solución de aproximadamente 3 mg/mL.

Solución de resolución - Transferir 5,0 mg de Clorhidrato de Lincomicina SQR y 15,0 mg de Clorhidrato de Clindamicina SQR a un matraz aforado de 100 mL, disolver en 5,0 mL de *Preparación estándar* y completar a volumen con *Fase móvil*.

Aptitud del sistema - Inyectar la *Solución de resolución* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: el ensayo sólo es válido si el primer pico, correspondiente a clorhidrato de lincomicina, eluye completamente separado del frente de solvente; la resolución *R* entre los picos de fosfato de clindamicina (segundo pico) y clorhidrato de clindamicina (tercer pico) no debe ser menor de 6,0. Ajustar la proporción de acetonitrilo en la *Fase móvil*, en caso de ser necesario.

El factor de asimetría para el pico de fosfato de clindamicina no debe ser mayor que 1,5.

Inyectar la *Preparación estándar* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: la desviación estándar para inyecciones repetidas del pico de fosfato de clindamicina no debe ser mayor de 1,0 %.

Procedimiento - Inyectar por separado volúmenes iguales de 20 µL de la *Preparación estándar* y la *Preparación muestra*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de todos los

picos. Calcular la cantidad de C₁₈H₃₄ClN₂O₈PS en la porción de muestra en ensayo.

ROTULADO

Cuando el Fosfato de Clindamicina esté destinado a la preparación de formas farmacéuticas estériles, indicar en el rótulo si el estéril o debe ser esterilizado durante el proceso. (A consultar por CTT IFAs si se incluye o no)