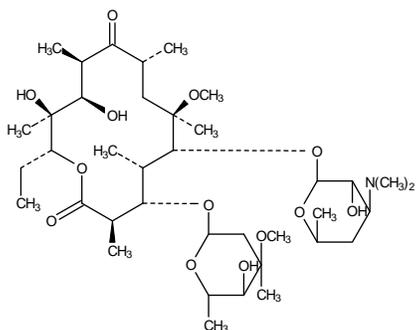


# CLARITROMICINA



$C_{38}H_{69}NO_{13}$   
81103-11-9

PM: 748,0

**Definición** - Claritromicina es 6-O-Metileritromicina (ver nomenclatura EP). Debe contener no menos de 96,0 por ciento y no más de 102,0 por ciento de  $C_{38}H_{69}NO_{13}$ , calculado sobre la sustancia anhidra y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

**Caracteres generales** - Polvo cristalino blanco o casi blanco. Soluble en acetona; poco soluble en acetonitrilo, etanol absoluto, metanol y solución reguladora de fosfatos entre pH 2 a 5; prácticamente insoluble en agua.

**Sustancia de referencia** - Claritromicina SQR-MERCOSUR. Claritromicina para identificación de picos SQR-MERCOSUR.

## ENSAYOS

### PROPIEDADES FISICOQUIMICAS

#### Determinación de la rotación óptica <XX>

*Rotación específica:* Entre  $-94^\circ$  y  $-102^\circ$ , determinado a  $20^\circ\text{C}$ .

*Solución muestra:* 10 mg por mL, en cloruro de metileno R.

#### Cristalinidad

Colocar partículas de Claritromicina en aceite mineral sobre un portaobjetos de vidrio. Examinar la mezcla empleando un microscopio óptico con luz polarizada: las partículas deben presentar birrefringencia y posiciones de extinción cuando se gira la platina del microscopio.

#### Determinación del pH <XX>

Entre 8,0 y 10,0, determinado sobre una suspensión 1 en 500 en una mezcla de agua y metanol R (19:1).

## IDENTIFICACIÓN

**A** - Absorción infrarroja <XX>. 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 *Solución muestra* se debe corresponder con el obtenido con la *Solución estándar*.

## ENSAYOS DE PUREZA

### Determinación de agua <XX>

*Titulación volumétrica directa.* No más de 2,0 %.

### Determinación del residuo de ignición (cenizas sulfatadas) <XX>

No más de 0,2 %, humedeciendo el residuo carbonizado con 1 mL de ácido sulfúrico R.

## Sustancias relacionadas

*Sistema cromatográfico, Solución A, Solución B y Fase móvil* - Proceder según se indica en *Valoración*.

*Diluyente* - Acetonitrilo y agua (50:50).

*Solución estándar A* - Pesar exactamente alrededor de 75,0 mg de Claritromicina SQR-MERCOSUR, transferir a un matraz aforado de 50 mL, disolver con 25 mL de acetonitrilo R, completar a volumen con agua y mezclar.

*Solución estándar B* - Diluir 5,0 mL de la *Solución estándar A* a 100,0 mL con *Diluyente*.

*Solución estándar C* - Diluir 1,0 mL de *Solución estándar B* a 10,0 mL con *Diluyente*.

*Solución estándar D* - Disolver 15,0 mg de Claritromicina para identificación de picos SQR-MERCOSUR en 5,0 mL de acetonitrilo R y diluir a 10,0 mL con agua.

*Solución muestra* - Pesar exactamente alrededor de 75,0 mg de Claritromicina, transferir a un matraz aforado de 50 mL, disolver con 25 mL de acetonitrilo R, completar a volumen con agua y mezclar.

*Aptitud del sistema* (ver XX. *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Solución estándar B* y registrar las respuestas según se indica en *Procedimiento*: el factor de asimetría para el pico de claritromicina no debe ser mayor de 1,7. Cromatografiar la *Solución estándar D* y registrar las respuestas según se indica en *Procedimiento*: la relación pico valle entre la altura del pico de impureza D de claritromicina y la altura del punto más bajo de la curva de separación de la impureza D y claritromicina debe ser mayor de 3,0

*Procedimiento* - Inyectar por separado en el cromatógrafo, volúmenes iguales (aproximadamente 10  $\mu\text{L}$ ) de la *Solución estándar C* y la *Solución muestra*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de todos los picos. El pico de claritromicina eluye aproximadamente a los 11 minutos. A partir del cromatograma obtenido con la *Solución muestra*, identificar las impurezas que pudieran

estar presentes, por sus tiempos de retención relativos a claritromicina, según se indica a continuación:

<i>Impureza</i>	<i>Tiempo de retención relativo</i>
I	0,38
A	0,42
J	0,63
L	0,74
B	0,79
M	0,81
C	0,89
D	0,96
N	1,15
E	1,27
F	1,33
P	1,35
O	1,38
K	1,59
G	1,72
H	1,82

Calcular el porcentaje de cada impureza presente en la *Solución muestra*, en relación al pico principal en el cromatograma obtenido con la *Solución estándar C*. Corregir las respuestas de los picos correspondientes a impureza G e impureza H, empleando como factor de corrección *F* 0,27 y 0,15, respectivamente. No debe contener más de 1,0 % de ninguna impureza individual y no más de cuatro de ellas pueden ser mayores a 0,4 %. La suma de todos los picos no debe ser mayor de 3,5 %.

**Límite de metales pesados <XX>**

*Método II.* No más de 0,002 %.

**Solventes residuales <XX>**

Debe cumplir con los requisitos.

**VALORACIÓN**

*Sistema cromatográfico* - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 205 nm, una columna de 10 cm × 4,6 mm con fase estacionaria constituida por octadecilsilano químicamente unido a partículas porosas de sílice de 1,5 a 10 µm de diámetro. La temperatura de la columna se debe mantener a 40 °C y el caudal debe ser aproximadamente 1,1 mL por minuto. Programar el cromatógrafo del siguiente modo:

Tiempo (minutos)	Solución A (%)	Solución B (%)	Etapas
0-32	75→40	25→60	Gradiente lineal
32-34	40	60	Isocrático
34-36	40→75	60→25	Gradiente lineal

*Solución A* - Disolver 4,76 g de fosfato monobásico de potasio *R* en agua, ajustar a pH 4,4 con ácido fosfórico *R* diluido 1 en 10 o hidróxido de potasio *R* al 45 % p/v, según corresponda, y completar a 1 litro con agua. Filtrar.

*Solución B* - Acetonitrilo *R*.

*Fase móvil* - Emplear mezclas variables de *Solución A* y *Solución B*, según se indica en *Sistema cromatográfico*. Hacer los ajustes necesarios (ver **Cromatografía**).

*Solución estándar* - Pesar exactamente alrededor de 75,0 mg de Claritromicina SQR-MERCOSUR, transferir a un matraz aforado de 50 mL, disolver con 25 mL de acetonitrilo *R*, completar a volumen con agua y mezclar.

*Solución muestra* - Pesar exactamente alrededor de 75,0 mg de Claritromicina, transferir a un matraz aforado de 50 mL, disolver con 25 mL de acetonitrilo *R*, completar a volumen con agua y mezclar.

*Aptitud del sistema* (ver **XX. Cromatografía**) - Cromatografiar la *Solución estándar* y registrar las respuestas según se indica en *Procedimiento*: la desviación estándar relativa para inyecciones repetidas no debe ser mayor de 1,5 %.

*Procedimiento* - Inyectar por separado en el cromatógrafo, volúmenes iguales (aproximadamente 10 µL) de la *Solución estándar* y la *Solución muestra*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos principales. Calcular la cantidad de C<sub>38</sub>H<sub>69</sub>NO<sub>13</sub> en la porción de Claritromicina en ensayo.

**ACONDICIONAMIENTO Y ALMACENAMIENTO**

**En envases de cierre perfecto.**