

Fosfato de Clindamicina

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	28-abril-2017
Fecha Oficial	01-mayo-2017
Comité de Expertos	Monografías de Medicamentos Químicos 1
Motivo de la Revisión	Cumplimiento

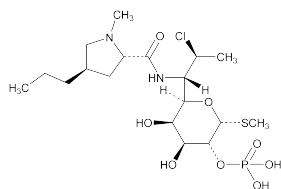
De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos 2015-2020, el Comité de Expertos en Monografías de Medicamentos Químicos 1 ha revisado la monografía de Fosfato de Clindamicina.

El propósito de la revisión es reemplazar el ER Fosfato de Clindamicina USP con el ER Aptitud del Sistema de Fosfato de Clindamicina USP para la evaluación de la Aptitud del sistema. Se revisan la *Valoración* y la prueba de *Impurezas Orgánicas* para incluir el ER Aptitud del Sistema de Fosfato de Clindamicina USP y se revisa una *Solución de aptitud del sistema* para usar en la evaluación de la resolución entre fosfato de clindamicina y fosfato de 7-epiclindamicina.

El Boletín de Revisión de Fosfato de Clindamicina reemplaza la monografía oficial vigente. El Boletín de Revisión se incorporará en *USP 41-NF 36*.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Morgan Puderbaugh, Enlace Científico Sénior. (301-998-6833 o mxp@usp.org).

Fosfato de Clindamicina



$C_{18}H_{34}ClN_2O_8P$ 504,96

L-threo- α -D-galacto-Octopyranoside, methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-[[[(1-methyl-4-propyl-2-pyrrolidinyl)carbonyl]amino]-1-thio-, 2-(dihydrogen phosphate), (2S-trans); 2-(Fosfato diácido) de 7-cloro-6,7,8-tridesoxi-6-(1-metil-trans-4-propil-L-2-pirrolidinacarboxamido)-1-metil-L-treo- α -D-galacto-octopiranosido [24729-96-2].

DEFINICIÓN

El Fosfato de Clindamicina tiene una potencia equivalente a no menos de 758 μ g/mg de clindamicina ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$), calculada con respecto a la sustancia anhidra.

IDENTIFICACIÓN

A. ABSORCIÓN EN EL INFRARROJO (197K)

Estándar: Agregar 0,2 mL de agua a 50 mg de ER Fosfato de Clindamicina USP y calentar hasta disolver. Evaporar hasta sequedad al vacío y secar el residuo a 100°–105° durante 2 horas.

Muestra: Agregar 0,2 mL de agua a 50 mg de Fosfato de Clindamicina y calentar hasta disolver. Evaporar hasta sequedad al vacío y secar el residuo a 100°–105° durante 2 horas.

Criterios de aceptación: Cumple con los requisitos.

- B.** El tiempo de retención del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.

VALORACIÓN

Cambio en la redacción:

PROCEDIMIENTO

Solución A: Agregar 14 mL de ácido fosfórico a 4000 mL de agua. Agregar 10 mL de hidróxido de amonio y ajustar con hidróxido de amonio a un pH de $5,6 \pm 0,1$.

Solución B: Acetonitrilo y metanol (900:100)

Solución C: *Solución B* y *Solución A* (80:920)

Solución D: *Solución B* y *Solución A* (480:520)

Diluyente: *Solución B* y *Solución A* (20:80)

Fase móvil: Ver la *Tabla 1*.

Tabla 1

Tiempo (min)	Solución C (%)	Solución D (%)
0	95	5
40	5	95
41	95	5
46	95	5

Solución de aptitud del sistema: 2,2 mg/mL de ER Aptitud del Sistema de Fosfato de Clindamicina USP en *Diluyente*. Agitar y someter a ultrasonido hasta disolver.

● (BR 01-may-2017)

Solución estándar: 2,2 mg/mL de ER Fosfato de Clindamicina USP en *Diluyente*. Agitar y someter a ultrasonido hasta disolver.

Solución muestra: 2,2 mg/mL de Fosfato de Clindamicina en *Diluyente*. Agitar y someter a ultrasonido hasta disolver.

Sistema cromatográfico

(Ver *Cromatografía* (621), *Aptitud del Sistema*.)

Modo: HPLC

Detector: UV 214 nm

Columna: 4,6 mm \times 25 cm; relleno L7 de 5 μ m

Temperatura de la columna: 40°

Velocidad de flujo: 1,2 mL/min

Volumen de inyección: 20 μ L

Aptitud del sistema

Muestras: ● *Solución de aptitud del sistema* y ● (BR 01-may-2017) *Solución estándar*

● (BR 01-may-2017)

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 3,0 entre fosfato de clindamicina y fosfato de 7-epiclindamicina, ● *Solución de aptitud del sistema* ● (BR 01-may-2017)

Factor de asimetría: No más de 2,0 para fosfato de clindamicina, ● *Solución estándar* ● (BR 01-may-2017)

Desviación estándar relativa: No más de 0,73%, ● *Solución estándar* ● (BR 01-may-2017)

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular la cantidad de clindamicina ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$), en μ g/mg, en la porción de Fosfato de Clindamicina tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times P$$

r_U = respuesta del pico de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de la *Solución estándar*

C_S = concentración de ER Fosfato de Clindamicina USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

C_U = concentración de Fosfato de Clindamicina en la *Solución muestra* (mg/mL)

P = potencia de clindamicina en ER Fosfato de Clindamicina USP (μ g/mg)

Criterios de aceptación: No menos de 758 μ g/mg con respecto a la sustancia anhidra.

IMPUREZAS

Cambio en la redacción:

IMPUREZAS ORGÁNICAS

Solución A, Solución B, Solución C, Solución D, Diluyente, Fase móvil, ● Solución de aptitud del sistema,

● (BR 01-may-2017) **Solución muestra y Sistema cromatográfico:** Proceder según se indica en la *Valoración*.

● (BR 01-may-2017)

Solución estándar: 14 μ g/mL de ● ER Fosfato de Clindamicina USP ● (BR 01-may-2017) en *Diluyente*. ● Agitar y someter a ultrasonido hasta disolver. ● (BR 01-may-2017)

Aptitud del sistema

Muestras: *Solución de aptitud del sistema* y *Solución estándar*

● (BR 01-may-2017)

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 3,0 entre fosfato de 7-epiclindamicina y fosfato de clindamicina, *Solución de aptitud del sistema*

Factor de asimetría: No más de 2,0 para fosfato de clindamicina, *Solución estándar*

Desviación estándar relativa: No más de 5,0% para fosfato de clindamicina, *Solución estándar*

2 Clindamicina

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*
Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de Fosfato de Clindamicina tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times P \times (F_1/F_2) \times 100$$

- r_U = respuesta del pico de cada impureza de la *Solución muestra*
 r_S = respuesta del pico de fosfato de clindamicina de la *Solución estándar*
 C_S = concentración de ER Fosfato de Clindamicina USP en la *Solución estándar* (mg/mL)
 C_U = concentración de Fosfato de Clindamicina, corregida por el contenido de agua, en la *Solución muestra* (mg/mL)
 P = potencia de clindamicina en ER Fosfato de Clindamicina USP ($\mu\text{g}/\text{mg}$)
 F_1 = factor de conversión, 0,001 mg/ μg
 F_2 = factor de respuesta relativa (ver la *Tabla 2*)

Criterios de aceptación: Ver la *Tabla 2*. El nivel de informe es 0,05%.

Tabla 2

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Fosfato de lincomicina ^a	0,36	1,0	1,0
Lincomicina ^b	0,50	2,0	0,5
Fosfato de clindamicina B ^c	0,77	1,0	1,5
Fosfato de 7-epiclidamicina ^d	0,89	1,0	0,8
3-Fosfato de clindamicina ^e	0,93	1,0	0,3
Fosfato de clindamicina	1,0	—	—
Clindamicina ^f	1,4	1,0	0,5
Cualquier impureza individual no especificada	—	1,0	1,0
Impurezas totales	—	—	4,0

^a 2-Fosfato de 6,8-didesoxi-6-[(2S,4R)-1-metil-4-propilpirrolidina-2-carboxamido]-1-metiltio-D-eritro- α -D-galacto-octopiranosido.

^b 6,8-Didesoxi-6-[(2S,4R)-1-metil-4-propilpirrolidina-2-carboxamido]-1-metiltio-D-eritro- α -D-galacto-octopiranosido.

^c 2-Fosfato de 7-cloro-6,7,8-tridesoxi-6-[(2S,4R)-1-metil-4-etilpirrolidina-2-carboxamido]-1-metiltio-L-treo- α -D-galacto-octopiranosido.

^d 2-Fosfato de 7-cloro-6,7,8-tridesoxi-6-[(2S,4R)-1-metil-4-propilpirrolidina-2-carboxamido]-1-metiltio-D-eritro- α -D-galacto-octopiranosido.

^e 3-Fosfato de 7-cloro-6,7,8-tridesoxi-6-[(2S,4R)-1-metil-4-etilpirrolidina-2-carboxamido]-1-metiltio-L-treo- α -D-galacto-octopiranosido.

^f 7-Cloro-6,7,8-tridesoxi-6-[(2S,4R)-1-metil-4-propilpirrolidina-2-carboxamido]-1-metiltio-D-treo- α -D-galacto-octopiranosido.

PRUEBAS ESPECÍFICAS

• **CRISTALINIDAD (695):** Cumple con los requisitos.

• **pH (791)**

Solución muestra: 10 mg/mL

Criterios de aceptación: 3,5–4,5

• **DETERMINACIÓN DE AGUA (921), Método I:** No más de 6,0%

• **PRUEBAS DE ESTERILIDAD (71)**

Solución muestra: 6 g de muestra asépticamente disuelta en 200 mL de *Líquido A*

Análisis: Analizar según se indica en la *Prueba de Esterilidad del Producto a Examinar, Filtración por Membrana*.

Criterios de aceptación: Cumple con los requisitos cuando la etiqueta indica que es estéril o que debe someterse a procesamiento adicional durante la preparación de formas farmacéuticas inyectables.

- **PRUEBA DE ENDOTOXINAS BACTERIANAS (85):** Contiene no más de 0,58 Unidades USP de Endotoxina/mg de clindamicina, cuando la etiqueta indica que el Fosfato de Clindamicina es estéril o que debe someterse a procesamiento adicional durante la preparación de formas farmacéuticas inyectables.

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables y almacenar a una temperatura inferior a 30°.
- **ETIQUETADO:** Cuando está destinada a la preparación de formas farmacéuticas inyectables, la etiqueta indica que es estéril o que debe someterse a procesamiento adicional durante la preparación de formas farmacéuticas inyectables.

Cambio en la redacción:

• ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP (11)

ER Fosfato de Clindamicina USP

• ER Aptitud del Sistema de Fosfato de Clindamicina USP
Contiene fosfato de clindamicina y la siguiente impureza:

Fosfato de 7-epiclidamicina;
2-Fosfato de 7-cloro-6,7,8-tridesoxi-6-[(2S,4R)-1-metil-4-propilpirrolidina-2-carboxamido]-1-metiltio-D-eritro- α -D-galacto-octopiranosido.

$C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$ 504,96 • (BR 01-may-2017)

ER Endotoxina USP