



DETERMINAÇÃO DOS PARÂMETROS FARMACOCINÉTICOS PLASMÁTICOS DA CLINDAMICINA APÓS ANÁLISE COMPARTIMENTAL

Eduarda Possa (PIBIC-CNPq), Lisiani Ritter, Larissa Bergoza, Leandro Tasso (Orientador(a))

A clindamicina é um antimicrobiano da classe das lincosamidas. Para sua quantificação no plasma, a metodologia analítica utilizada deve ser validada, a fim de garantir que seja eficaz, gerando resultados confiáveis. Os dados de concentração plasmática obtidos são importantes para avaliar a exposição ao fármaco. O objetivo deste trabalho foi validar metodologia analítica para determinação da clindamicina em plasma de ratos e determinar as concentrações plasmáticas totais de clindamicina após dose única em ratos Wistar. A metodologia analítica empregada na quantificação da clindamicina em plasma foi validada segundo os critérios do FDA para avaliação dos parâmetros de: linearidade, exatidão, precisão intra e inter-dia e estabilidade empregando-se cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a espectrômetro de massas. Para a determinação dos parâmetros farmacocinéticos plasmáticos da clindamicina após administração intravenosa de 80 mg/kg foram utilizados 11 animais. As coletas (aproximadamente 200 microlitros) foram feitas pela artéria carótida nos animais anestesiados com carbamato de etila (1,25g/kg), sendo posteriormente processadas para coleta do plasma. A precipitação das proteínas foi conduzida com acetonitrila. O sobrenadante foi congelado a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ até posterior análise. Os perfis individuais de concentração plasmática total foram avaliados pela abordagem compartimental para determinação dos parâmetros farmacocinéticos com o emprego do software Phoenix (WinNonlin). Como resultados obteve-se linearidade na faixa de 0,5-10,0 $\mu\text{g/mL}$ com coeficientes de determinação iguais ou maiores que 0,999. Os valores de precisão intra e inter-dias (CV%) foram iguais ou menores que 13, 83 e 12,51%, respectivamente. A exatidão do método foi entre 90,82 e 108,25%. Os resultados obtidos com a análise compartimental (modelo de 2 compartimentos) foram: ASC0-inf : $66,5 \pm 19,1\text{ h*mg/kg}$, $\text{T}_{1/2}$: $3,3 \pm 0,5\text{ h}$, C_{max} : $35,2 \pm 11,0\text{ }\mu\text{g/mL}$, CL : $1,3 \pm 0,4\text{ L/h/kg}$ e VD : $6,1 \pm 2,1\text{ L/kg}$. Baseado nestes resultados é possível concluir que a metodologia analítica empregada para a quantificação de clindamicina no plasma de ratos foi validada de acordo com os critérios estabelecidos. Todas as amostras utilizadas se mantiveram dentro dos parâmetros de estabilidade previstos. As concentrações plasmáticas da clindamicina foram modeladas empregando-se modelo farmacocinético de 2 compartimentos.

Palavras-chave: Clindamicina, Análise Compartimental, Metodologia Analítica

Apoio: UCS, CNPq