

Pirazinamida

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	30-abr-2021
Fecha Oficial	1-may-2021
Comité de Expertos	Moléculas Pequeñas 1

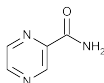
De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos, el Comité de Expertos en Moléculas Pequeñas 1 ha revisado la monografía de Pirazinamida. El propósito de esta revisión es abordar los errores de publicación introducidos involuntariamente en los *Criterios de aceptación* de Cualquier impureza no especificada e Impurezas totales en la *Tabla 1* en la prueba de *Impurezas Orgánicas* para ser coherente con los límites aprobados por el Comité de Expertos en la propuesta de la monografía de Pirazinamida de *PF 45(6)*.

El Boletín de Revisión de Pirazinamida reemplaza la monografía oficial vigente y será incorporado en una próxima publicación.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Praveen Pabba, Científico Sénior II (301-816-8540 o pkp@usp.org).

Pirazinamida

Para ver el Aviso del Comité de Expertos que fue publicado junto con esta revisión acelerada, hacer clic en <https://www.uspnf.com/rb-pyrazinamide-notice-20210430-esp>.



C₅H₅N₃O 123,12
Pyrazinecarboxamide
Pirazincarboxamida [98-96-4].

DEFINICIÓN

Cambio en la redacción:

La Pirazinamida contiene no menos de ▲98,0%▲ (USP 1-may-2021) y no más de ▲102,0%▲ (USP 1-may-2021) de pirazinamida (C₅H₅N₃O), calculado con respecto a la sustancia anhidra.

IDENTIFICACIÓN

- **A. PRUEBAS ESPECTROSCÓPICAS DE IDENTIFICACIÓN** (197), *Espectroscopía en el Infrarrojo*: 197M

Cambio en la redacción:

- **B.** ▲El tiempo de retención del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.▲ (USP 1-may-2021)

Eliminar lo siguiente:

▲ C. PROCEDIMIENTO

Muestra: 20 mg

Análisis: Calentar a ebullición la *Muestra* con 5 mL de hidróxido de sodio 5 N.

Criterios de aceptación: Se percibe olor a amoníaco.▲ (USP 1-may-2021)

VALORACIÓN

Cambio en la redacción:

• PROCEDIMIENTO

▲Fase móvil: Transferir 2,0 g de sulfato ácido de tetrabutilamonio a un matraz volumétrico de 1000 mL. Agregar 800 mL de agua y someter a ultrasonido hasta disolver. Agregar 2,0 mL de hidróxido de amonio al 25 por ciento y mezclar. Ajustar con ácido fosfórico al 10% a un pH de 6,8 y diluir con agua a volumen. Pasar a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm.

Diluyente: Agua

Solución de aptitud del sistema: 0,01 mg/mL de ER Pirazinamida USP y 0,001 mg/mL de ER Compuesto Relacionado A de Pirazinamida USP en *Diluyente*

Solución madre del estándar: 1,0 mg/mL de ER Pirazinamida USP en *Diluyente*

Solución estándar: 0,02 mg/mL de ER Pirazinamida USP en *Diluyente*, a partir de *Solución madre del estándar*

Solución madre de la muestra: 1,0 mg/mL de Pirazinamida en *Diluyente*

Solución muestra: 0,02 mg/mL de Pirazinamida en *Diluyente*

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 269 nm

Columna: 4,6 mm × 15 cm; relleno L1 de 5 µm

Temperatura de la columna: 25°

Velocidad de flujo: 1,0 mL/min

Volumen de inyección: 20 µL

Tiempo de corrida: No menos de 4,0 veces el tiempo de retención de pirazinamida

Aptitud del sistema

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

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 3,0 entre pirazinamida y compuesto relacionado A de pirazinamida, *Solución de aptitud del sistema*

Factor de asimetría: No más de 3,0, *Solución estándar*

Desviación estándar relativa: No más de 1,0%, *Solución estándar*

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de pirazinamida (C₅H₅N₃O) en la porción de Pirazinamida tomada:

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

r_U = respuesta del pico de pirazinamida de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de pirazinamida de la *Solución estándar*

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

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

Criterios de aceptación: 98,0%–102,0% con respecto a la sustancia anhidra▲ (USP 1-may-2021)

IMPUREZAS

- **RESIDUO DE INCINERACIÓN** (281): No más de 0,1%

Cambio en la redacción:

• ▲IMPUREZAS ORGÁNICAS

Fase móvil: Transferir 6,8 g de fosfato diácido de potasio a un matraz volumétrico de 1000 mL. Agregar 800 mL de agua y 1,84 g de hidróxido de sodio, y disolver. Ajustar con ácido fosfórico diluido a un pH de 3,0 y diluir con agua a volumen. Agregar 10 mL de acetonitrilo y 1 mL de tetrahidrofurano, y mezclar.

Diluyente: Agua

Solución de aptitud del sistema: 0,08 mg/mL de ER Pirazinamida USP y 0,004 mg/mL de ER Compuesto Relacionado B de Pirazinamida USP en *Diluyente*

Solución estándar: 0,0002 mg/mL de ER Pirazinamida USP y de ER Compuesto Relacionado A de Pirazinamida USP, y 0,0004 mg/mL de ER Compuesto Relacionado B de Pirazinamida USP en *Diluyente*.

Solución muestra: 0,4 mg/mL de Pirazinamida en *Diluyente*

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 270 nm

Columna: 4,6 mm × 25 cm; relleno L1 de 5 µm

Temperatura de la columna: 30°

Velocidad de flujo: 2,0 mL/min

Volumen de inyección: 40 µL

Tiempo de corrida: No menos de 5,2 veces el tiempo de retención de pirazinamida

Aptitud del sistema

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

[NOTA—Ver la *Tabla 1* para los tiempos de retención relativos.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 4,0 entre pirazinamida y compuesto relacionado B de pirazinamida, *Solución de aptitud del sistema*

Desviación estándar relativa: No más de 10,0%, *Solución estándar*

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*
Calcular por separado el porcentaje de compuesto relacionado A de pirazinamida, compuesto relacionado B de pirazinamida y las impurezas no especificadas en la porción de Pirazinamida tomada:

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

r_U = respuesta del pico de compuesto relacionado A de pirazinamida, compuesto relacionado B de pirazinamida o cualquier impureza no especificada de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de pirazinamida, compuesto relacionado A de pirazinamida o compuesto relacionado B de pirazinamida de la *Solución estándar*

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

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

Criterios de aceptación: Ver la *Tabla 1*. El umbral de informe es 0,003%.

Tabla 1

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Compuesto relacionado A de pirazinamida ^a	0,56	0,05

Tabla 1 (continuación)

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Pirazinamida	1,0	—
Compuesto relacionado B de pirazinamida ^b	1,52	0,10
Cualquier impureza no especificada	—	▲0,05▲ (BR 1-may-2021)
Impurezas totales	—	▲0,2▲ (BR 1-may-2021)

^a Ácido pirazincarboxílico.

^b Pirazincarbonitrilo.▲ (USP 1-may-2021)

PRUEBAS ESPECÍFICAS

Eliminar lo siguiente:

- ▲ **INTERVALO O TEMPERATURA DE FUSIÓN** (741): 188°–191°▲ (USP 1-may-2021)
- **DETERMINACIÓN DE AGUA** (921), *Método I*: No más de 0,5%

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases bien cerrados.

Cambio en la redacción:

- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** (11)
ER Pirazinamida USP
▲ER Compuesto Relacionado A de Pirazinamida USP
Ácido pirazincarboxílico.
 $C_3H_4N_2O_2$ 124,10
ER Compuesto Relacionado B de Pirazinamida USP
Pirazincarbonitrilo.
 $C_3H_3N_3$ 105,10▲ (USP 1-may-2021)