

## Niacina, Tabletas de Liberación Prolongada

<b>Tipo de Publicación</b>	Boletín de Revisión
<b>Fecha de Publicación</b>	31-jul-2020
<b>Fecha Oficial</b>	01-ago-2020
<b>Comité de Expertos</b>	Suplementos Dietéticos No Botánicos
<b>Motivo de la Revisión</b>	Cumplimiento

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos 2015–2020, el Comité de Expertos en Suplementos Dietéticos No Botánicos ha revisado la monografía de Niacina, Tabletas de Liberación Prolongada. El propósito de esta revisión es agregar la *Prueba 6* de *Disolución* para incluir medicamentos aprobados por la FDA con tolerancias distintas a las de las pruebas de disolución existentes. Debido a la adición de una tabla en la *Prueba 6*, se renumeró una tabla de la prueba de *Impurezas Orgánicas* y se actualizaron las referencias correspondientes según procede.

El Boletín de Revisión de Niacina, Tabletas de Liberación Prolongada reemplaza la monografía oficial vigente y será incorporado en una próxima publicación.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Natalia Davydova, Enlace Científico Sénior (301-816-8328 o [nd@usp.org](mailto:nd@usp.org))

## Niacina, Tabletas de Liberación Prolongada

Para ver el Aviso del Comité de Expertos que fue publicado junto con esta revisión acelerada, hacer clic en <https://www.uspnf.com/rb/niacin-ert-20200731-esp>.

### DEFINICIÓN

Las Tabletas de Liberación Prolongada de Niacina contienen no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ).

### IDENTIFICACIÓN

- **A.** 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

**Diluyente:** Metanol y agua (82:18)

**Fase móvil:** Metanol y agua (82:18), ajustada con ácido acético glacial a un pH de  $3,15 \pm 0,05$

**Solución estándar:** 250  $\mu\text{g/mL}$  de ER Niacina USP, 50  $\mu\text{g/mL}$  de ER Ácido 6-Hidroxinicotínico USP y 97,8  $\mu\text{g/mL}$  de piridina en *Diluyente*

**Solución muestra:** Transferir una cantidad de polvo, equivalente a 50 mg de niacina, a partir de no menos de 20 Tabletas reducidas a polvo fino, a un matraz adecuado, agregar *Diluyente* y mezclar durante 2 horas. Diluir con *Diluyente* hasta una concentración final de 250  $\mu\text{g/mL}$  de niacina.

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 260 nm

**Columna:** 4,6 mm  $\times$  15 cm; relleno L8 de 5  $\mu\text{m}$

**Velocidad de flujo:** 1,0 mL/min

**Volumen de inyección:** 25  $\mu\text{L}$

#### Aptitud del sistema

**Muestra:** *Solución estándar*

[NOTA—Ver la  $\blacktriangle$  *Tabla 14* (BR 1-ago-2020) para los tiempos de retención relativos.]

#### Requisitos de aptitud

**Resolución:** No menos de 1,5 entre piridina y ácido 6-hidroxinicotínico, y no menos de 1,5 entre ácido 6-hidroxinicotínico y niacina

**Desviación estándar relativa:** No más de 3,0% para cada uno de los picos

#### Análisis

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ) en la porción de Tabletas tomada:

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

$r_U$  = área del pico de niacina de la *Solución muestra*

$r_S$  = área del pico de niacina de la *Solución estándar*

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

$C_U$  = concentración nominal de niacina en la *Solución muestra* (mg/mL)

**Criterios de aceptación:** 90,0%–110,0%

## PRUEBAS DE DESEMPEÑO

### Cambio en la redacción:

#### • DISOLUCIÓN (711)

##### Prueba 1

**Medio:** Agua; 900 mL

**Aparato 1:** 100 rpm

**Tiempos:** 1; 3; 6; 9; 12 y 20 horas; sin reemplazar el *Medio*.

[NOTA—Retirar el mismo volumen en cada tiempo de muestreo.]

**Solución A:** Solución de heptanosulfonato de sodio en ácido acético, metanol y agua (4:44:33:19), p/p<sup>1</sup>

**Fase móvil:** Mezcla de metanol, agua y *Solución A* (560:440:25)

**Solución estándar:** ER Niacina USP a una concentración conocida en agua en el intervalo de 75–750  $\mu\text{g/mL}$

**Solución muestra:** Una porción filtrada de la solución en análisis, diluida adecuadamente con *Medio*, si fuera necesario.

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 254 nm

**Columna:** 3,9 mm  $\times$  15 cm; relleno L1 de 10  $\mu\text{m}$

**Velocidad de flujo:** 1,0 mL/min

**Volumen de inyección:** 15  $\mu\text{L}$

#### Aptitud del sistema

**Muestra:** *Solución estándar*

#### Requisitos de aptitud

**Factor de asimetría:** No más de 2,0

**Desviación estándar relativa:** No más de 2,0%

#### Análisis

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*

Determinar el contenido de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ), en mg/mL, en el *Medio* en cada tiempo de muestreo:

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

$r_U$  = área del pico de niacina de la *Solución muestra*

$r_S$  = área del pico de niacina de la *Solución estándar*

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

$D$  = factor de dilución para la *Solución muestra*

Calcular la cantidad disuelta de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo:

A la primera hora:

$$\text{Resultado}_1 = (C_1 \times V/L) \times 100$$

A las 3 horas:

$$\text{Resultado}_2 = [C_2 \times (V - V_S) + C_1 \times V_S] \times 100/L$$

A las 6 horas:

$$\text{Resultado}_3 = [C_3 \times (V - 2 \times V_S) + (C_1 + C_2) \times V_S] \times 100/L$$

A las 9 horas:

$$\text{Resultado}_4 = [C_4 \times (V - 3 \times V_S) + (C_1 + C_2 + C_3) \times V_S] \times 100/L$$

A las 12 horas:

<sup>1</sup> Disponible comercialmente en Waters Corporation como PIC Reagent B7 (No. de parte 85103).

$$\text{Resultado}_5 = [C_5 \times (V - 4 \times V_5) + (C_1 + C_2 + C_3 + C_4) \times V_5] \times 100/L$$

A las 20 horas:

$$\text{Resultado}_6 = [C_6 \times (V - 5 \times V_5) + (C_1 + C_2 + C_3 + C_4 + C_5) \times V_5] \times 100/L$$

- C = como  $C_1, C_2, \dots, C_6$ , el contenido de niacina en el Medio en cada tiempo de muestreo (mg/mL)  
 V = volumen de Medio, 900 mL  
 $V_5$  = volumen de la muestra retirada en cada tiempo de muestreo (mL)  
 L = cantidad declarada (mg/Tableta)

**Tolerancias:** La cantidad disuelta de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados en la *Tabla 1*, la *Tabla 2* y la *Tabla 3*, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

**Tabla 1. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 500 mg o Menos/Tableta**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 15
3	17–32
6	33–48
9	43–63
12	52–77
20	No menos de 75

**Tabla 2. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 750 mg/Tableta**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 15
3	16–31
6	31–46
9	42–62
12	51–76
20	No menos de 75

**Tabla 3. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 1000 mg/Tableta**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 15
3	15–30
6	30–45
9	40–60
12	50–75
20	No menos de 75

**Prueba 2:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 2* de la USP.

**Medio de la etapa ácida:** Ácido clorhídrico 0,1 N; 900 mL  
**Medio de la etapa amortiguada:** 6,8 g de fosfato monobásico de potasio y 0,89 g de pellets de hidróxido de sodio en 1000 mL de agua. Ajustar con hidróxido de

sodio diluido o ácido fosfórico diluido a un pH de 6,8; 900 mL.

**Aparato 1:** 100 rpm

**Tiempos:** 1; 4; 12 y 24 h: 1 y 4 horas en el Medio de la etapa ácida; 12 y 24 horas en el Medio de la etapa amortiguada. Reemplazar el volumen retirado con un volumen igual de medio, precalentado a  $37 \pm 0,5^\circ$ .

**Procedimiento:** Después de 4 horas, reemplazar el Medio de la etapa ácida con el Medio de la etapa amortiguada y correr la prueba durante los tiempos especificados (20 horas adicionales para un total de 24 horas). [NOTA—Retirar el mismo volumen en cada tiempo de muestreo. Pasar una porción de la solución a través de un filtro adecuado.]

**Solución madre del estándar:** 0,2 mg/mL de ER Niacina USP en agua

**Solución estándar 1:** Diluir Solución madre del estándar con Medio de la etapa ácida hasta una concentración final de 0,01 mg/mL de ER Niacina USP.

**Solución estándar 2:** Diluir Solución madre del estándar con Medio de la etapa amortiguada hasta una concentración final de 0,01 mg/mL de ER Niacina USP.

**Solución muestra**

**Para Tabletas con un contenido declarado de 500 mg:** Diluir 25 veces una porción filtrada de la solución en análisis con medio de disolución apropiado.

**Para Tabletas con un contenido declarado de 750 mg:** Diluir 33 veces una porción filtrada de la solución en análisis con medio de disolución apropiado.

**Para Tabletas con un contenido declarado de 1000 mg:** Diluir 50 veces una porción filtrada de la solución en análisis con medio de disolución apropiado.

**Condiciones instrumentales**

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857).)

**Modo:** UV

**Longitud de onda analítica:** 262 nm

**Longitud de paso:** 1 cm

**Blanco:** Medio de la etapa ácida o Medio de la etapa amortiguada

**Análisis**

**Muestras:** Solución estándar 1 o Solución estándar 2 y Solución muestra

Determinar la concentración de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ), en mg/mL, en la muestra retirada del vaso en cada tiempo de muestreo:

$$\text{Resultado} = [(A_U - A_B)/A_S] \times C_5 \times D$$

$A_U$  = absorbancia de la Solución muestra

$A_B$  = absorbancia del Blanco

$A_S$  = absorbancia de la Solución estándar

$C_5$  = concentración de ER Niacina USP en la Solución estándar (mg/mL)

D = factor de dilución para la Solución muestra

Calcular la cantidad disuelta de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo:

A la primera hora:

$$\text{Resultado}_1 = (C_1 \times V) \times 100/L$$

A las 4 horas:

$$\text{Resultado}_2 = (C_2 \times V + C_1 \times V_5) \times 100/L$$

A las 12 horas:

$$\text{Resultado}_3 = [(C_3 + C_2) \times V + C_1 \times V_5] \times 100/L$$

A las 24 horas:

$$\text{Resultado}_4 = [(C_4 + C_2) \times V + (C_1 + C_3) \times V_5] \times 100/L$$

- C = como  $C_1, \dots, C_4$ , el contenido de niacina en el medio de disolución relacionado en cada tiempo de muestreo (mg/mL)  
 V = volumen de *Medio*, 900 mL  
 $V_5$  = volumen de la muestra retirada en cada tiempo de muestreo (mL)  
 L = cantidad declarada (mg/Tableta)

**Tolerancias:** La cantidad disuelta de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados en la *Tabla 4* y la *Tabla 5*, se ajustan a *Disolución <711>*, *Tabla de Aceptación 2*.

**Tabla 4. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 500 mg/Tableta**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 25
4	30–50
12	65–85
24	No menos de 80

**Tabla 5. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 750 y 1000 mg/Tableta**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 25
4	30–50
12	55–75
24	No menos de 80

**Prueba 3:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 3* de la USP.

**Medio:** Agua; 900 mL

**Aparato 1:** 100 rpm

**Tiempos:** 1; 3; 6; 9; 12 y 20 horas; sin reemplazar el *Medio*.

[NOTA—Retirar el mismo volumen en cada tiempo de muestreo. Pasar una porción de la solución a través de un filtro de acero inoxidable.]

**Solución A:** 1 mg/mL de 1-hexanosulfonato de sodio monohidrato en agua

**Fase móvil:** Mezcla de *Solución A*, metanol y ácido acético glacial (840:150:10)

**Solución estándar:** ( $L/900$ ) mg/mL de ER Niacina USP en *Medio*, donde  $L$  es la cantidad declarada en mg/Tableta.

[NOTA—Usar ultrasonido para completar la disolución, si fuera necesario.]

**Solución muestra:** Una porción filtrada de la solución en análisis

**Sistema cromatográfico**

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

**Modo:** HPLC

**Enfriador de muestras:** 10°

**Detector:** UV 262 nm

**Columna:** 3,9 mm × 15 cm; relleno L1 de 10 μm

**Temperatura de la columna:** 40°

**Velocidad de flujo:** 1,5 mL/min

**Volumen de inyección:** 2 μL

**Aptitud del sistema**

**Muestra:** *Solución estándar*

**Requisitos de aptitud**

**Platos teóricos:** No menos de 1000

**Factor de asimetría:** No más de 2,0

**Desviación estándar relativa:** No más de 2,0%

**Análisis**

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*  
 Determinar la concentración de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ), en mg/mL, en el *Medio* en cada tiempo de muestreo:

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

- $r_U$  = área del pico de niacina de la *Solución muestra*  
 $r_S$  = área del pico de niacina de la *Solución estándar*  
 $C_S$  = concentración de ER Niacina USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

Calcular la cantidad disuelta de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo:

A la primera hora:

$$\text{Resultado}_1 = (C_1 \times V/L) \times 100$$

A las 3 horas:

$$\text{Resultado}_2 = [C_2 \times (V - V_5) + C_1 \times V_5] \times 100/L$$

A las 6 horas:

$$\text{Resultado}_3 = [C_3 \times (V - 2 \times V_5) + (C_1 + C_2) \times V_5] \times 100/L$$

A las 9 horas:

$$\text{Resultado}_4 = [C_4 \times (V - 3 \times V_5) + (C_1 + C_2 + C_3) \times V_5] \times 100/L$$

A las 12 horas:

$$\text{Resultado}_5 = [C_5 \times (V - 4 \times V_5) + (C_1 + C_2 + C_3 + C_4) \times V_5] \times 100/L$$

A las 20 horas:

$$\text{Resultado}_6 = [C_6 \times (V - 5 \times V_5) + (C_1 + C_2 + C_3 + C_4 + C_5) \times V_5] \times 100/L$$

C = como  $C_1, C_2, \dots, C_6$ , el contenido de niacina en el *Medio* en cada tiempo de muestreo (mg/mL)

V = volumen de *Medio*, 900 mL

$V_5$  = volumen de la muestra retirada en cada tiempo de muestreo (mL)

L = cantidad declarada (mg/Tableta)

**Tolerancias:** La cantidad disuelta de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados en la *Tabla 6* y la *Tabla 7*, se ajustan a *Disolución <711>*, *Tabla de Aceptación 2*.

**Tabla 6. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 500 y 1000 mg/Tableta**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 20
3	15–35
6	30–50
9	40–65
12	50–80

**Tabla 6. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 500 y 1000 mg/Tableta (continuación)**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
20	No menos de 70

**Tabla 7. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 750 mg/Tableta**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 16
3	15–35
6	30–50
9	40–65
12	50–75
20	No menos de 75

**Prueba 4:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 4* de la USP.

**Medio:** Agua; 900 mL

**Aparato 1:** 100 rpm

**Tiempos:** 1; 3; 6; 9; 12 y 24 horas para Tabletas con un contenido declarado de 500 y 1000 mg/Tableta, y 1; 6; 12 y 24 horas para Tabletas con un contenido declarado de 750 mg/Tableta; sin reemplazar el *Medio*.

[NOTA—Retirar el mismo volumen en cada tiempo de muestreo. Pasar una porción de la solución a través de un filtro de membrana de PVDF con un tamaño de poro de 0,45 µm, desechando los primeros 2 mL del filtrado.]

**Solución madre del estándar:** 0,5 mg/mL de ER Niacina USP en agua

**Solución estándar:** Diluir *Solución madre del estándar* con *Medio* hasta una concentración final de 0,02 mg/mL de ER Niacina USP.

**Solución muestra**

**Para Tabletas con un contenido declarado de 500 mg:**

Diluir 25 veces una porción filtrada de la solución en análisis con *Medio*.

**Para Tabletas con un contenido declarado de 750 mg:**

Diluir 40 veces una porción filtrada de la solución en análisis con *Medio*.

**Para Tabletas con un contenido declarado de 1000 mg:**

Diluir 50 veces una porción filtrada de la solución en análisis con *Medio*.

**Condiciones instrumentales**

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857).)

**Modo:** UV

**Longitud de onda analítica:** 262 nm

**Longitud de paso:** 1 cm

**Blanco:** *Medio*

**Análisis**

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*

Determinar la concentración de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ), en mg/mL, en la muestra retirada del vaso en cada tiempo de muestreo:

$$\text{Resultado} = [(A_U - A_B)/A_S] \times C_S \times D$$

$A_U$  = absorbancia de la *Solución muestra*

$A_B$  = absorbancia del *Blanco*

$A_S$  = absorbancia de la *Solución estándar*

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

$D$  = factor de dilución para la *Solución muestra*

**Para Tabletas con un contenido declarado de 500 y 1000 mg:** Calcular la cantidad disuelta de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo:

A la primera hora:

$$\text{Resultado}_1 = (C_1 \times V/L) \times 100$$

A las 3 horas:

$$\text{Resultado}_2 = [C_2 \times (V - V_S) + C_1 \times V_S] \times 100/L$$

A las 6 horas:

$$\text{Resultado}_3 = [C_3 \times (V - 2 \times V_S) + (C_1 + C_2) \times V_S] \times 100/L$$

A las 9 horas:

$$\text{Resultado}_4 = [C_4 \times (V - 3 \times V_S) + (C_1 + C_2 + C_3) \times V_S] \times 100/L$$

A las 12 horas:

$$\text{Resultado}_5 = [C_5 \times (V - 4 \times V_S) + (C_1 + C_2 + C_3 + C_4) \times V_S] \times 100/L$$

A las 24 horas:

$$\text{Resultado}_6 = [C_6 \times (V - 5 \times V_S) + (C_1 + C_2 + C_3 + C_4 + C_5) \times V_S] \times 100/L$$

**Para Tabletas con un contenido declarado de 750 mg:**

Calcular la cantidad disuelta de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo:

A la primera hora:

$$\text{Resultado}_1 = (C_1 \times V/L) \times 100$$

A las 6 horas:

$$\text{Resultado}_2 = [C_2 \times (V - V_S) + C_1 \times V_S] \times 100/L$$

A las 12 horas:

$$\text{Resultado}_3 = [C_3 \times (V - 2 \times V_S) + (C_1 + C_2) \times V_S] \times 100/L$$

A las 24 horas:

$$\text{Resultado}_4 = [C_4 \times (V - 3 \times V_S) + (C_1 + C_2 + C_3) \times V_S] \times 100/L$$

$C$  = como  $C_1, C_2, \dots, C_6$ , el contenido de niacina en el *Medio* en cada tiempo de muestreo (mg/mL)

$V$  = volumen de *Medio*, 900 mL

$V_S$  = volumen de la muestra retirada en cada tiempo de muestreo (mL)

$L$  = cantidad declarada (mg/Tableta)

**Tolerancias:** La cantidad disuelta de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados en la *Tabla 8*, la *Tabla 9* y la *Tabla 10*, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

**Tabla 8. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 500 mg/Tableta**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 15
3	17–32
6	33–48
9	48–68
12	60–80
24	No menos de 80

**Tabla 9. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 750 mg/Tableta**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 15
6	20–40
12	48–68
24	No menos de 80

**Tabla 10. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 1000 mg/Tableta**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 15
3	12–27
6	25–45
9	35–55
12	50–70
24	No menos de 80

**Prueba 5:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 5* de la USP.

**Medio:** Agua; 900 mL

**Aparato 1:** 100 rpm

**Tiempos:** 1; 6; 12 y 24 horas; sin reemplazar el *Medio*  
[NOTA—Retirar el mismo volumen en cada tiempo de muestreo. Pasar una porción de la solución a través de un filtro de membrana de nailon con un tamaño de poro de 0,45 µm, desechando los primeros 2 mL del filtrado.]

**Solución A:** 1,1 mg/mL de 1-heptanosulfonato de sodio en agua

**Fase móvil:** Mezcla de *Solución A* y metanol (70:30)

**Solución estándar:** 0,84 mg/mL de ER Niacina USP en agua  
[NOTA—Usar ultrasonido para completar la disolución, si fuera necesario.]

**Solución muestra:** Una porción filtrada de la solución en análisis

**Sistema cromatográfico**

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 262 nm

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

**Temperatura de la columna:** 30°

**Velocidad de flujo:** 1,0 mL/min

**Volumen de inyección:** 5 µL

**Aptitud del sistema**

**Muestra:** *Solución estándar*

**Requisitos de aptitud**

**Factor de asimetría:** No más de 2,0

**Desviación estándar relativa:** No más de 2,0%

**Análisis**

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*

Determinar la concentración de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ), en mg/mL, en el *Medio* en cada tiempo de muestreo:

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

$r_U$  = área del pico de niacina de la *Solución muestra*

$r_S$  = área del pico de niacina de la *Solución estándar*

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

Calcular la cantidad disuelta de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo:

A la primera hora:

$$\text{Resultado}_1 = (C_1 \times V/L) \times 100$$

A las 6 horas:

$$\text{Resultado}_2 = [C_2 \times (V - V_S) + C_1 \times V_S] \times 100/L$$

A las 12 horas:

$$\text{Resultado}_3 = [C_3 \times (V - 2 \times V_S) + (C_1 + C_2) \times V_S] \times 100/L$$

A las 24 horas:

$$\text{Resultado}_4 = [C_4 \times (V - 3 \times V_S) + (C_1 + C_2 + C_3) \times V_S] \times 100/L$$

$C$  = como  $C_1, \dots, C_4$ , el contenido de niacina en el *Medio* en cada tiempo de muestreo (mg/mL)

$V$  = volumen de *Medio*, 900 mL

$L$  = cantidad declarada (mg/Tableta)

$V_S$  = volumen de la muestra retirada en cada tiempo de muestreo (mL)

**Tolerancias:** La cantidad disuelta de niacina ( $C_6H_5NO_2$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados en la *Tabla 11* y la *Tabla 12*, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

**Tabla 11. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 500 mg/Tableta**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 20
6	30–50
12	50–75
24	No menos de 80

**Tabla 12. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 1000 mg/Tableta**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 20
6	20–40
12	45–65
24	No menos de 80

▲ **Prueba 6:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 6* de la USP.

**Medio:** Agua; 900 mL

**Aparato 1:** 100 rpm

**Tiempos:** 1; 6; 12 y 24 horas. Reemplazar el volumen retirado con un volumen igual de *Medio*, precalentado a  $37 \pm 0,5^\circ$ .

[NOTA—Retirar el mismo volumen en cada tiempo de muestreo. Pasar una porción de la solución a través de un filtro de membrana de nailon o de PVDF con un tamaño de poro de  $0,45 \mu\text{m}$ .]

**Solución madre del estándar:** 0,44 mg/mL de ER Niacina USP en agua

[NOTA—Usar ultrasonido para completar la disolución, si fuera necesario.]

**Solución estándar:** Diluir *Solución madre del estándar* con *Medio* hasta una concentración final de 0,026 mg/mL de ER Niacina USP.

**Solución muestra**

**Para Tabletas con un contenido declarado de 500 mg:**

Diluir 20 veces una porción filtrada de la solución en análisis con medio de disolución.

**Para Tabletas con un contenido declarado de 750 mg:**

Diluir 33 veces una porción filtrada de la solución en análisis con medio de disolución.

**Para Tabletas con un contenido declarado de 1000 mg:**

Diluir 40 veces una porción filtrada de la solución en análisis con medio de disolución.

**Condiciones instrumentales**

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857).)

**Modo:** UV

**Longitud de onda analítica:** 262 nm

**Longitud de paso:** 1 cm

**Blanco:** *Medio*

**Análisis**

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*

Determinar la concentración de niacina ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ ), en mg/mL, en la muestra retirada del vaso en cada tiempo de muestreo:

$$\text{Resultado} = [(A_U - A_B)/A_S] \times C_S \times D$$

$A_U$  = absorbancia de la *Solución muestra*

$A_B$  = absorbancia del *Blanco*

$A_S$  = absorbancia de la *Solución estándar*

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

$D$  = factor de dilución para la *Solución muestra*

Calcular la cantidad disuelta de niacina ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo:

A la primera hora:

$$\text{Resultado}_1 = (C_1 \times V) \times 100/L$$

A las 6 horas:

$$\text{Resultado}_2 = (C_2 \times V + C_1 \times V_5) \times 100/L$$

A las 12 horas:

$$\text{Resultado}_3 = [C_3 \times V + (C_1 + C_2) \times V_5] \times 100/L$$

A las 24 horas:

$$\text{Resultado}_4 = [C_4 \times V + (C_1 + C_2 + C_3) \times V_5] \times 100/L$$

$C$  = como  $C_1, \dots, C_4$ , la concentración de niacina en el medio de disolución en cada tiempo de muestreo (mg/mL)

$V$  = volumen de *Medio*, 900 mL

$V_5$  = volumen de la muestra retirada del vaso y reemplazada en cada tiempo de muestreo (mL)

$L$  = cantidad declarada (mg/Tableta)

**Tolerancias:** La cantidad disuelta de niacina ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados en la *Tabla 13*, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

**Tabla 13. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 500; 750 y 1000 mg/Tableta**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 20
6	25–50
12	45–75
24	No menos de 80 ▲ (BR 1-ago-2020)

• **UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN** (905):  
Cumplen con los requisitos.

**IMPUREZAS**

**Cambio en la redacción:**

• **IMPUREZAS ORGÁNICAS**

**Diluyente, Fase móvil, Solución estándar, Solución muestra, Sistema cromatográfico y Aptitud del sistema:**  
Proceder según se indica en la *Valoración*.

**Análisis**

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de ácido 6-hidroxinicotínico o piridina en la porción de *Tabletas* tomada:

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

$r_U$  = área del pico de ácido 6-hidroxinicotínico o piridina de la *Solución muestra*

$r_S$  = área del pico de ácido 6-hidroxinicotínico o piridina de la *Solución estándar*

$C_S$  = concentración de ER Ácido 6-Hidroxinicotínico USP o piridina en la *Solución estándar* ( $\mu\text{g/mL}$ )

$C_U$  = concentración nominal de niacina en la *Solución muestra* ( $\mu\text{g/mL}$ )

Calcular el porcentaje de cualquier impureza no especificada en la porción de *Tabletas* tomada:

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

$r_U$  = área del pico de cada impureza de la *Solución muestra*

$r_S$  = área del pico de niacina de la *Solución estándar*

$C_S$  = concentración de ER Niacina USP en la *Solución estándar* ( $\mu\text{g/mL}$ )

$C_U$  = concentración nominal de niacina en la *Solución muestra* ( $\mu\text{g/mL}$ )

**Criterios de aceptación:** Ver la *Tabla* ▲ 14. ▲ (BR 1-ago-2020)

**Tabla ^14**▲ (BR 1-ago-2020)

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Piridina	0,14	0,2
Ácido 6-hidroxinicotínico	0,64	0,2
Niacina	1,0	—
Cualquier impureza no especificada	—	0,1
Impurezas totales	—	1,0

#### REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables.
- **ETIQUETADO:** Cuando se especifica más de una prueba de *Disolución*, el etiquetado indica la prueba de *Disolución* usada, solo si no se usa la *Prueba 1*.
- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** <11>  
ER Ácido 6-Hidroxinicotínico USP  
ER Niacina USP

Oficial