



Application Note AN-C-183

Potassio nelle compresse effervescenti di bicarbonato di potassio per sospensione orale secondo la USP

Validazione del metodo secondo la U.S. Pharmacopoeia

Le compresse effervescenti di bicarbonato di potassio sono utilizzate per prevenire bassi livelli di potassio nel sangue [1]. I produttori e i laboratori farmaceutici sono obbligati a utilizzare le monografie della United States Pharmacopeia (USP) e del National Formulary (NF) per testare farmaci e formulazioni.

L'USP ha intrapreso un'iniziativa globale per

modernizzare molte delle loro monografie esistenti. In alternativa alla spettroscopia di assorbimento atomico (AAS), la cromatografia ionica (IC) con rilevamento della conducibilità non soppressa è stata approvata dall'USP come metodo validato per quantificare il contenuto di potassio nelle compresse effervescenti di bicarbonato di potassio per soluzione orale [2].

La colonna Metrosep C 6 - 150/4.0 (L76) fornisce la necessaria separazione del potassio. Tutti i criteri di accettazione della monografia USP «Potassium Bicarbonate Effervescent Tablets for Oral Solution»

sono soddisfatti. Il presente metodo IC è stato convalidato secondo USP General Chapter <621> della cromatografia [3].

CAMPIONE E PREPARAZIONE CAMPIONE

In questo studio applicativo sono state valutate compresse effervescenti di bicarbonato di potassio per soluzione orale (Effer-K 25 mEq, potassio 978 mg, non aromatizzate) provenienti da due diversi lotti.

Le soluzioni madre del campione con nominalmente 4890 mg/L di potassio sono state preparate da almeno 20 compresse finemente polverizzate. Una piccola quantità (47,2 mg) della polvere risultante è stata trasferita in un matraccio tarato da 2000 ml.

Sono stati aggiunti 200 mL di acqua ultrapura e il pallone è stato agitato fino a quando l'effervescenza è cessata. Quindi la soluzione è stata diluita a volume con acqua ultrapura e miscelata bene.

Le soluzioni campione con nominalmente 15,0 mg/L di potassio sono state preparate trasferendo 1,533 mL della soluzione madre campione in un matraccio tarato da 500 mL, quindi diluite a volume con acqua ultrapura e miscelate bene.

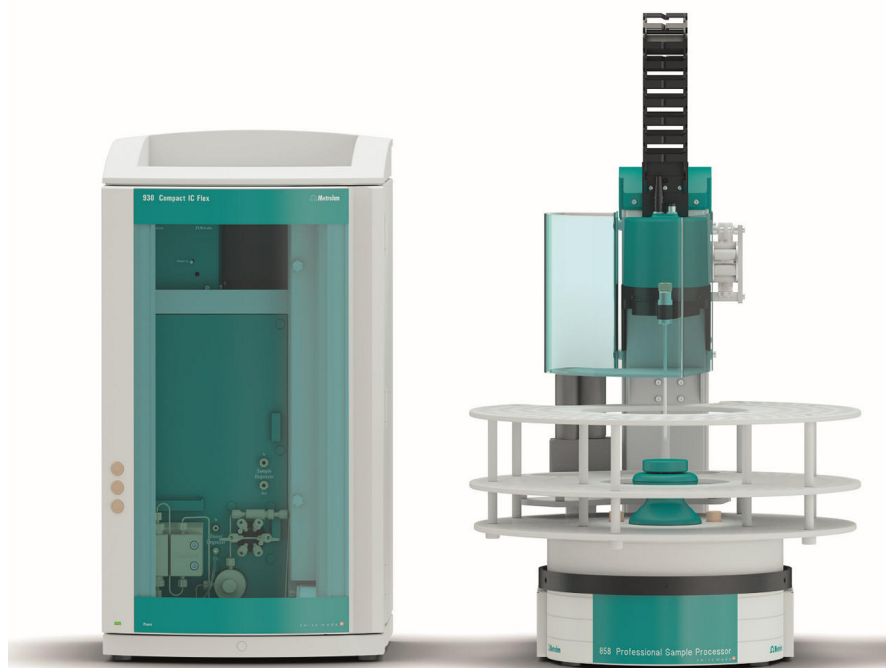


Figure 1. Configurazione strumentale che include un 930 Compact IC Flex Oven/Deg e un 858 Professional Sample Processor.

ANALISI

La soluzione standard di lavoro di 15 µg/mL di potassio è stata preparata da uno standard di riferimento USP certificato da 1000 µg/mL di potassio. I campioni e le soluzioni standard sono stati iniettati direttamente nell'IC utilizzando un 858 Professional Sample Processor (**Figura 1**). Il potassio è stato

separato da tutti gli altri cationi usando una colonna Metrosep C 6 - 150/4.0 (L76) e il segnale è stato registrato con un rivelatore di conducibilità.

La calibrazione è stata eseguita utilizzando un singolo standard a 15 µg/mL che è stato iniettato sei volte. I campioni sono stati analizzati in duplicato.

Tabella 1. Parametri del metodo IC secondo la monografia USP «Potassium Bicarbonate Effervescent Tablets for Oral Solution» [2].

Colonna con impaccamento L76	Metrosep C 6 - 150/4.0
Eluent	4 mmol/L nitric acid
Flow rate	0.9 mL/min
Temperature	30 °C
Injection volume	20 µL
Detection	Direct conductivity

RISULTATI

L'analisi IC del contenuto di potassio è stato convalidato secondo la monografia USP «Potassium Bicarbonate Effervescent Tablets for Oral Solution» [2]. L'accuratezza della determinazione del potassio è stata calcolata come 100% (**Figure 2**).

Tutti i criteri di accettazione sono stati soddisfatti, ad es. l'asimmetria (fattori di scodamento) per il picco di potassio era <2 o la deviazione standard relativa (%RSD) delle soluzioni standard era <0,5% (n=6) (**Tabella 2**).

Tabella 2. Criteri di accettazione richiesti secondo la monografia USP «Potassium Bicarbonate Effervescent Tablets for Oral Solution» [2].

Parametro	Actual	USP requirement	Stato
% RSD standard solution (n=6)	0.05	NMT 0.5	Pass
Tailing factor	1.5	NMT 2.0	Pass
Resolution	3.89	NLT 3.0	Pass
Solution stability	0.08%	NMT 1.0%	Pass
Assay recovery	100.0%	90–110%	Pass
% RSD assay (n=6)	0.15%	NMT 1.0%	Pass

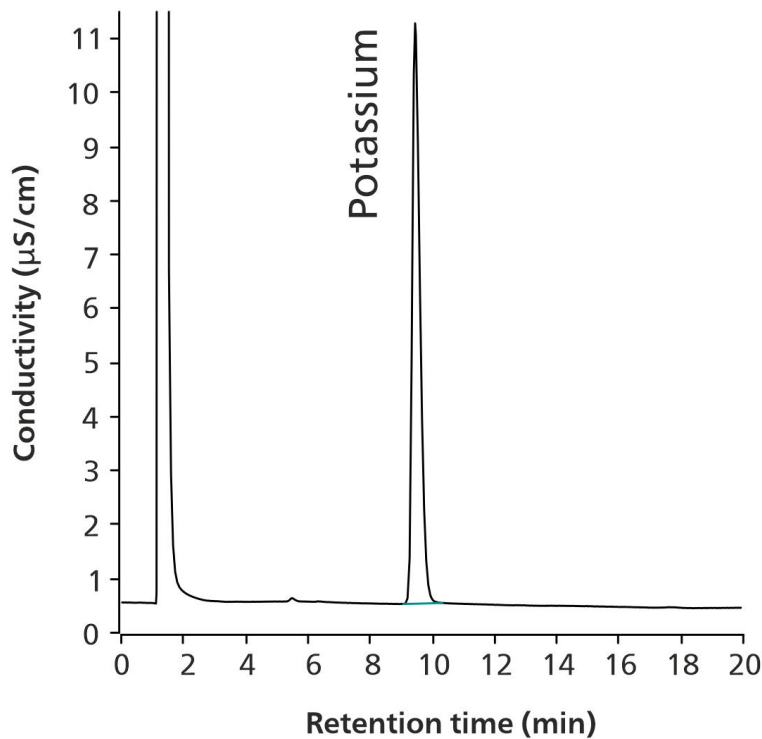


Figure 2. Cromatogramma di 15,0 µg/mL di potassio nella soluzione del campione (recupero del 100,0% della concentrazione nominale).

CONCLUSIONE

Il metodo IC presentato per il potassio in compresse effervescenti di bicarbonato di potassio per soluzione orale con la colonna Metrosep C 6 (materiale di imballaggio L76) è ufficialmente incluso nell'USP. La robustezza e l'affidabilità del metodo è stata

dimostrata seguendo le linee guida del USP General Chapter <621> [3]. La configurazione presentata è adatta per quantificare il potassio in base ai requisiti USP.

RIFERIMENTI

1. Kardalas, E.; Paschou, S.S.; Anagnostis, P.; et al. Hypokalemia: a clinical update. *Endocrine Connections* **2018**, 7 (4), R135–R146.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5881435/>
2. U.S. Pharmacopeia. USP-NF Potassium Bicarbonate Effervescent Tablets for Oral Solution. *Monograph*.
https://doi.usp.org/USPNF/USPNF_M67194_02_01.html
3. <621> Chromatography.
https://doi.org/10.31003/USPNF_M99380_01_01

Internal references: AW IC IN6-1888-062018

CONTACT

Metrohm Italiana Srl
Via G. Di Vittorio, 5
21040 Origgio (VA)

info@metrohm.it

CONFIGURAZIONE



930 Compact IC Flex Oven/Deg

Il 930 Compact IC Flex Oven/Deg è l'intelligente strumento Compact-IC con **forno della colonna**, **senza soppressione** e con **Degasser** incorporato. Lo strumento può essere impiegato con qualsiasi metodo di separazione e di rilevamento.

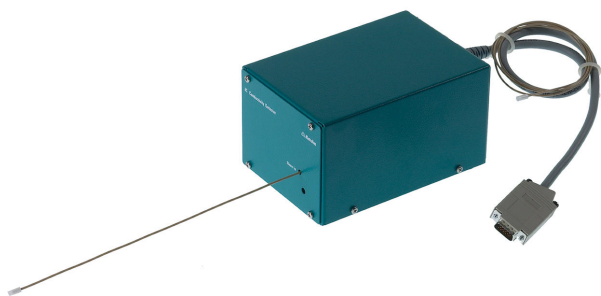
Campi d'impiego tipici:

- Determinazione di anioni e cationi senza soppressione con rilevamento della conduttività
- Applicazioni semplici con rilevamento UV/VIS o amperometrico



858 Professional Sample Processor – Pump

L'858 Professional Sample Processor – Pump per il trattamento di campioni con volumi compresi tra 500 μ L e 500 mL. Il trasferimento del campione avviene o attraverso la pompa peristaltica bidirezionale a doppio canale integrata o tramite un 800 Dosino.



IC Conductivity Detector

Rilevatore della conducibilità ad alte prestazioni compatto e intelligente per gli strumenti IC intelligenti. Eccellente stabilità di temperatura, la completa elaborazione del segnale all'interno del blocco del rivelatore protetto e DSP – Digital Signal Processing – di ultima generazione garantiscono la massima precisione della misura. Grazie al range dinamico di lavoro non sono necessari cambiamenti (anche non automatici) del range di misura.