



Application Note AN-C-184

Potassio e sodio nelle compresse effervescenti di bicarbonato e acido citrico per sospensione orale secondo la USP

Validazione del metodo secondo U.S. Pharmacopoeia

I bicarbonati di potassio e di sodio e le compresse effervescenti di acido citrico per soluzione orale sono usati per prevenire l'ipokaliemia (bassi livelli di potassio nel sangue) [1]. I produttori e i laboratori farmaceutici sono obbligati a utilizzare le monografie USP per testare farmaci e formulazioni.

In alternativa alla fotometria a fiamma, la

cromatografia ionica con rilevamento della conducibilità non soppressa è stata approvata dall'USP come metodo convalidato per quantificare il contenuto di potassio e sodio nei bicarbonati di potassio e sodio e nelle compresse effervescenti di acido citrico per soluzione orale [2].

La colonna Metrosep C 6 - 150/4.0 ([L76](#)) fornisce la

necessaria separazione di sodio, ammonio e potassio. Tutti i criteri di accettazione della monografia USP «Potassium and Sodium Bicarbonates and Citric Acid Effervescent Tablets for Oral Solution» sono

soddisfatti [2]. Il presente metodo IC è stato convalidato secondo USP General Chapter <621> Chromatography, system suitability [3].

CAMPIONE E PREPARAZIONE CAMPIONE

Le soluzioni campione sono preparate da compresse effervescenti di acido citrico per soluzione orale disponibili in commercio. Le analisi standard vengono

eseguite con una soluzione di bicarbonato di potassio ultrapuro. Non è richiesta alcuna preparazione aggiuntiva del campione.

ANALISI

Una soluzione madre campione viene preparata aggiungendo compresse effervescenti di acido citrico in polvere per soluzione orale in acqua ultrapura. Si macinano finemente circa 20 compresse effervescenti di acido citrico per soluzione orale, quindi si aggiungono 27,6 g della polvere fine risultante a 200 mL di acqua ultrapura in un matraccio tarato da 1000 mL. Dopo che l'effervescenza cessa, il matraccio tarato viene riempito fino alla tacca. Questa soluzione madre contiene nominalmente 1343,44 mg/L di potassio e 2873,38 mg/L di sodio. Un'aliquota di 1,740 mL della soluzione madre del campione viene trasferita in un matraccio tarato da 500 mL e diluita con acqua

ultrapura fino alla tacca. Questa soluzione campione finale contiene nominalmente 4,68 µg/mL di potassio e 10,0 µg/mL di sodio.

La soluzione standard di lavoro di 4,5 µg/mL di cloruro di potassio e 10,0 µg/mL di cloruro di sodio viene preparata dagli standard di riferimento USP RS. I campioni e le soluzioni standard vengono iniettati direttamente nel cromatografo ionico (**Figura 1**) utilizzando un 858 Professional Sample Processor. Il potassio viene separato da tutti gli altri cationi utilizzando una colonna Metrosep C 6 -150/4.0 column (L76).

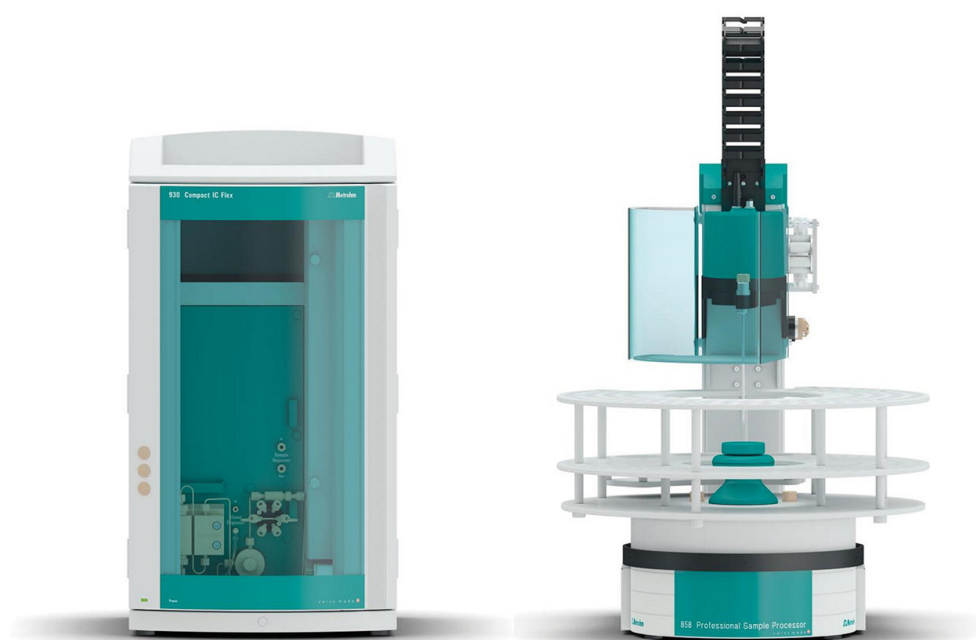


Figure 1. Configurazione strumentale che include 930 Compact IC Flex Oven e un 858 Professional Sample Processor.

La calibrazione viene eseguita utilizzando una curva di calibrazione lineare a 6 punti negli intervalli di concentrazione di 1,1–6,75 µg/mL per il potassio e

2,5–15 µg/mL per il sodio. Il campione viene quindi analizzato in duplicato.

Tabella 1. Requisiti per il metodo IC come da Monografia USP «Potassium and Sodium Bicarbonates and Citric Acid Effervescent Tablets for Oral Solution» [2].

Column with L76 packing	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

Le analisi IC per il contenuto di potassio e sodio sono stati convalidati secondo la monografia USP «Potassium and Sodium Bicarbonates and Citric Acid Effervescent Tablets for Oral Solution» [2].

L'accuratezza delle determinazioni è stata calcolata pari al 101% per il potassio e al 106% per il sodio (Tabella 2 e Figura 2).

Tabella 2. Criteri di accettazione richiesti secondo la monografia USP «Potassium and Sodium Bicarbonates and Citric Acid Effervescent Tablets for Oral Solution» [2] (abbreviazioni: Na+, sodio; K+, potassio; NH4+, ammonio).

Parameter	Actual K ⁺ /Na ⁺	USP requirement	Status
% RSD	0.27/0.08	NMT 2.0	Pass
Tailing factor	1.24/1.0	NMT 2.0	Pass
Recovery	101/106%	90–110%	Pass
Resolution Na ⁺ /NH ₄ ⁺	2.59	NLT 2.0	Pass

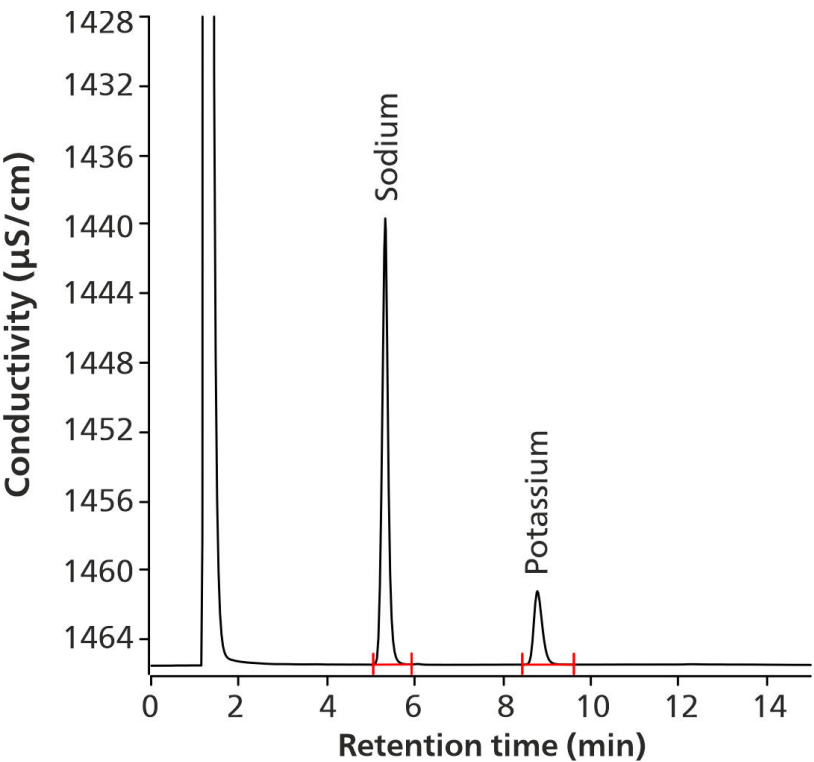


Figure 2. Cromatogramma della soluzione campione (recupero 101% e 106% della concentrazione nominale rispettivamente per potassio e sodio). La risoluzione tra sodio e potassio era 11,7.

Tutti i criteri di accettazione sono stati soddisfatti, ad esempio i coefficienti di correlazione per potassio e sodio erano rispettivamente 0,99996 e 0,99999 e la

deviazione standard relativa delle soluzioni standard era <0,3% (n = 6) (**Tabella 2**).

CONCLUSIONE

Il metodo IC presentato per determinare il contenuto di potassio e sodio nei bicarbonati di potassio e sodio e nelle compresse effervescenti di acido citrico per soluzione orale con la colonna Metrosep C 6 (materiale di imballaggio L76) è ufficialmente incluso nell'USP [2]. La robustezza e l'affidabilità del metodo è

stata dimostrata seguendo le linee guida dell' USP General Chapter <621> [3]. La configurazione presentata è adatta per quantificare il potassio e il sodio secondo i requisiti USP. Ulteriori metodi USP sono riassunti nel flyer «Aggiorna i tuoi metodi USP!» [4].

RIFERIMENTI

1. Kardalas, E.; Paschou, S. A.; Anagnostis, P.; et al. Hypokalemia: A Clinical Update. *Endocr Connect* **2018**, 7 (4), R135–R146. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0109>.
2. *Potassium and Sodium Bicarbonates and Citric Acid Effervescent Tablets for Oral Solution*; Monograph; U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD. https://doi.org/10.31003/USPNF_M67260_04_01.
3. <621> *Chromatography, General Chapter*; U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD. <https://www.uspnf.com/notices-gc-621-nitr-20220826>.
4. Metrohm AG. Bring Your USP Methods up to Date!, 2023 [8.000.5436EN](https://www.metrohm.com/asset/documents/8.000.5436EN)

Internal reference: AW IC IN6-1889-052018

CONTACT

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

info@metrohm.it

CONFIGURAZIONE



Metrosep C 6 - 150/4,0

L'alta capacità del materiale C 6 rende la colonna di separazione Metrosep C 6 - 150/4,0 la soluzione ottimale per la separazione di cationi standard con elevate differenze di concentrazione in tempi di reazione ragionevoli. Con questa colonna è possibile determinare le acque potabili a basso contenuto di ammonio.



Metrosep C 6 Guard/4,0

La Metrosep C 6 Guard/4,0 contiene il materiale della colonna C 6 e serve come protezione da particelle e impurità. In tal modo viene prolungata notevolmente la durata della colonna di separazione analitica. La Metrosep C 6 Guard/4,0 funziona secondo il «On Column Guard System» e viene montata sulla rispettiva colonna di separazione pressoché senza volume morto.