



Application Note AN-C-185

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

Validazione del metodo secondo la U.S. Pharmacopoeia

Le compresse effervescenti per soluzione orale di bicarbonato di potassio e cloruro di potassio sono utilizzate per prevenire l'ipokaliemia (bassi livelli di potassio nel sangue) [1]. I produttori e i laboratori farmaceutici devono utilizzare tecniche di monitoraggio della qualità approvate per farmaci e formulazioni, come stabilito dalle monografie della U.S. Pharmacopoeia (USP).

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 nelle compresse effervescenti di bicarbonato di potassio e cloruro di potassio per soluzione orale [2].

La colonna Metrosep C 6 - 150/4.0 (L76) fornisce la necessaria separazione di potassio e magnesio. Tutti i criteri di accettazione della monografia USP «Potassium Bicarbonate and Potassium Chloride 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 per soluzione orale di bicarbonato di potassio e cloruro di potassio disponibili in commercio. Le analisi standard vengono eseguite con

una soluzione di cloruro di potassio USP RS. Non è richiesta alcuna preparazione aggiuntiva del campione.

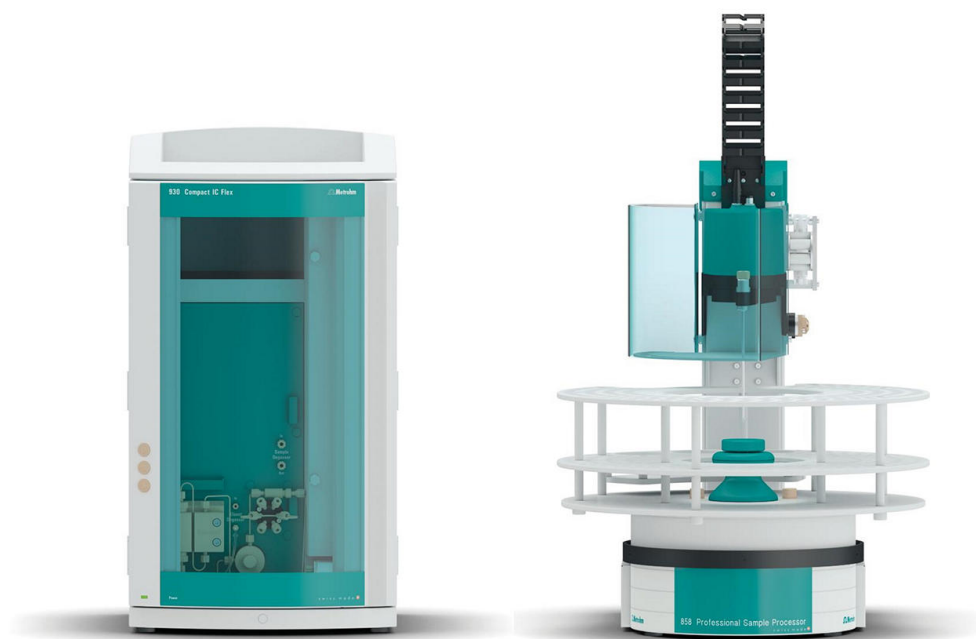


Figure 1. Configurazione strumentale che include 930 Compact IC Flex Oven e un 858 Professional Sample Processor.

ANALISI

La soluzione madre campione viene preparata mediante l'aggiunta di 25 g di compresse effervescenti di bicarbonato di potassio e cloruro di potassio finemente polverizzate per soluzione orale a un matraccio tarato da 1000 mL. La polvere viene sciolta in 200 mL di acqua ultrapura. Dopo che l'effervescenza cessa, il matraccio tarato viene riempito fino alla tacca. Questa soluzione madre contiene nominalmente 4809,48 mg/L di potassio.

Un'aliquota di 1,533 mL di questa soluzione madre viene trasferita in un matraccio tarato da 500 mL e riempita fino alla tacca con acqua ultrapura. Questa soluzione campione finale contiene nominalmente 15,0 µg/mL di potassio.

Una soluzione standard di lavoro di 15 µg/mL di cloruro di potassio viene preparata dai rispettivi standard di riferimento USP.

Tutte le soluzioni (cioè campioni e standard) vengono

iniettate direttamente nel cromatografo ionico (**Figura 1**) utilizzando un 858 Professional Sample Processor. Il potassio viene separato da tutti gli altri cationi utilizzando la colonna Metrosep C 6 - 150/4.0 (L76). La calibrazione viene eseguita utilizzando una curva di

calibrazione lineare a 6 punti nell'intervallo di concentrazione di 3,75–22,5 µg/mL di potassio. Il campione viene quindi analizzato in duplicato.

Tabella 1. Requisiti per il metodo IC come da Monografia USP «Potassium Bicarbonate and Potassium Chloride 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

Il dosaggio IC per il contenuto di potassio è stato convalidato secondo la monografia USP «Potassium Bicarbonate and Potassium Chloride Effervescent Tablets for Oral Solution» [2]. L'accuratezza della determinazione del potassio è stata calcolata al 105% (**Tabella 2** e **Figura 2**).

Tutti i criteri di accettazione sono stati soddisfatti, ad esempio il coefficiente di correlazione per il potassio era 0,9999, la risoluzione dei picchi adiacenti e la deviazione standard relativa delle soluzioni standard era <0,15% (n = 6) (**Tabella 2**).

Tabella 2. Criteri di accettazione richiesti secondo la monografia USP Potassium Bicarbonate and Potassium Chloride Effervescent Tablets for Oral Solution [2] (Abbreviazioni: K⁺, potassio; Mg²⁺, magnesio).

Parameter	Actual	USP requirement	Status
% RSD	0.15	NMT 1.0	Pass
Tailing factor	1.37	NMT 2.0	Pass
Recovery	104.8%	90–110%	Pass
Resolution K ⁺ /Mg ²⁺	4.17	NLT 2.0	Pass



Figure 2. Cromatogramma della soluzione campione (recupero del 105% della concentrazione nominale per il potassio). Sodio e calcio non sono stati quantificati. La risoluzione era 11, per entrambe le coppie sodio/potassio e potassio/calcio.

CONCLUSIONE

Il metodo IC presentato per la determinazione del contenuto di potassio in compresse effervescenti di bicarbonato di potassio e cloruro di potassio per soluzione orale utilizzando la colonna Metrosep C 6 (materiale di imballaggio L76) per la separazione è ufficialmente incluso nell'USP [2]. La robustezza e

l'affidabilità del metodo sono state dimostrate seguendo le linee guida dell'USP General Chapter <621> [3]. La robustezza e l'affidabilità del metodo sono state dimostrate seguendo le linee guida del 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 Bicarbonate and Potassium Chloride Effervescent Tablets for Oral Solution*; Monograph; U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD. https://doi.org/10.31003/USPNF_M67253_02_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/8.000.5436EN)

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.



930 Compact IC Flex Deg

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

Campi d'impiego tipici:

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



858 Professional Sample Processor

L'858 Professional Sample Processor per il trattamento di campioni con volumi compresi tra 500 µL e 500 mL. Il trasferimento del campione avviene attraverso la pompa peristaltica del sistema 850 Professional IC o tramite un 800 Dosino.