



Application Note AN-CS-021

Sodio in bicarbonato di sodio e iniezioni composte di fosfati di sodio

Convalida del metodo di analisi IC eseguita secondo USP

I pazienti potrebbero non essere in grado di utilizzare formulazioni mediche disponibili in commercio per molte ragioni e quindi richiedere formulazioni composte specifiche [1]. Le iniezioni composte di bicarbonato di sodio sono soluzioni sterili per correggere l'acidosi metabolica e altre condizioni che richiedono alcalinizzazione sistemica [2]. Iniezioni composte di fosfati di sodio (una miscela di fosfati monobasici e dibasici [3]) servono come fonte di fosfati per prevenire o correggere l'ipofosfatemia nei

pazienti con assunzione orale limitata. Dopo la diluizione, queste iniezioni possono essere somministrate per via endovenosa come reintegratori di elettroliti. La cromatografia ionica (IC) con rilevamento della conduttività soppressa è il modo standardizzato per quantificare accuratamente il sodio in queste soluzioni [4,5]. La colonna Metrosep C Supp 2 è stata valutata come colonna alternativa [6,7] in collaborazione con U.S. Pharmacopoeia (USP).

CAMPIONI E STANDARD

Per l'analisi dell'equivalenza della colonna Metrosep C Supp 2 - 250/4.0, sono state preparate iniezioni

composte dai rispettivi sali di sodio. Sono stati utilizzati sali anidri di diversi produttori.



Figure 1. Configurazione strumentale che include un 930 Compact IC Flex con IC Conductivity Detector MB (L) e 919 IC Autosampler plus (R).

Per le **iniezioni composte di bicarbonato di sodio**, 8,4 g di bicarbonato di sodio sono stati sciolti in 100 mL di acqua sterile per preparazioni iniettabili [4]. È stata eseguita un'ulteriore diluizione manuale utilizzando acqua ultrapura (diluizione 100 volte) per ottenere una concentrazione nominale di 0,23 mg/mL. Le soluzioni madre campione per le **iniezioni composte di fosfati di sodio** sono state preparate da 24 g di fosfato di sodio monobasico e 14,2 g di fosfato di

sodio dibasico, entrambi sciolti in 100 mL di acqua sterile per preparazioni iniettabili. Entrambe le soluzioni sono state ulteriormente diluite in acqua ultrapura (100 volte) ad una concentrazione nominale di 0,92 mg/mL di sodio. Tutti i campioni sono stati preparati come duplicati individuali. È stata utilizzata una calibrazione a punto singolo con 0,250 mg/mL di sodio, preparata da cloruro di sodio in acqua ultrapura.

ANALISI

I campioni sono stati iniettati direttamente nel cromatografo ionico (**Figura 1**) e analizzati utilizzando i parametri del metodo indicati nella rispettiva monografia USP (**Tabella 1**). I componenti cationici

sono stati separati in modo isocratico su una colonna Metrosep C Supp 2 - 250/4.0 che contiene il materiale di imballaggio alternativo L97 (**Figura 2**).

Tabella 1. Parametri del metodo IC secondo le monografie USP «Sodium Bicarbonate Compounded Injection» [4] e «Sodium Phosphates Compounded Injection»[5].

Column with L97 packing	Metrosep C Supp 2 – 250/4.0
Eluent	8 mmol/L methanesulfonic acid (MSA)
Flow rate	1.0 mL/min
Column temp.	30 °C
Injection volume	10 µL
Detection	Conductivity with sequential suppression

Per ridurre il rumore di fondo nei cromatogrammi è stato utilizzato un Metrohm Suppressor Module per la soppressione cationica, rigenerato con una soluzione di carbonato di sodio e bicarbonato di sodio (70 mmol/L ciascuno). Il segnale di conducibilità è stato

rilevato dopo la soppressione sequenziale. Per lo studio di equivalenza della colonna, sono stati valutati l'idoneità del sistema (ad es. ripetibilità, fattori di scodamento) e i recuperi dei campioni (**Tabella 2**).

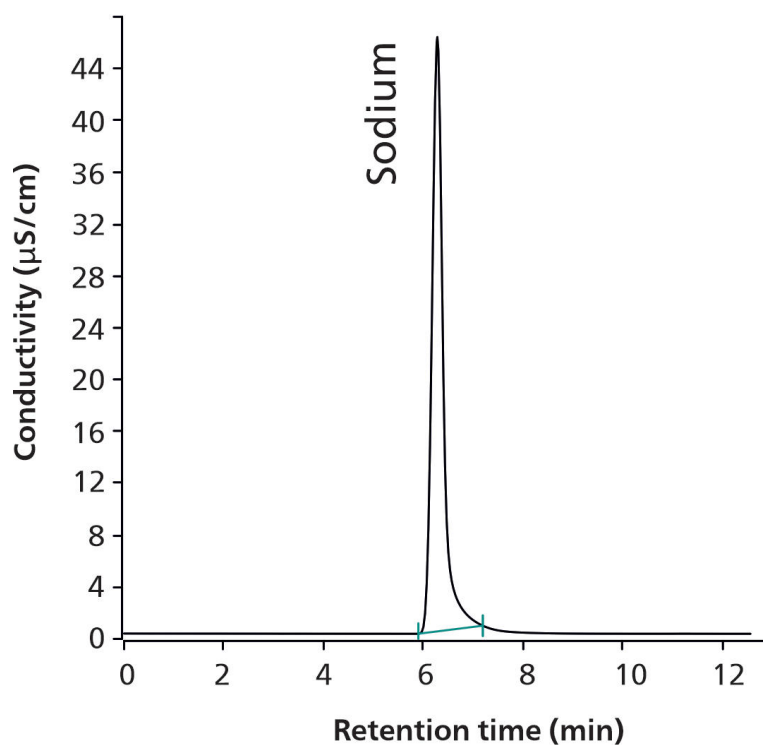


Figure 2. Cromatogramma per il sodio in un'iniezione composta di bicarbonato di sodio contenente 0,231 mg/mL di sodio (recupero del 100%).

RISULTATI

I campioni di iniezione composti di bicarbonato di sodio e fosfati di sodio, ottenuti dai sali di sodio di diversi produttori, sono stati analizzati per il loro contenuto di sodio (Figura 2) in meno di 12 minuti. Il dosaggio IC per il sodio è stato condotto secondo USP General Chapter <621>, Chromatography [6] e ha soddisfatto tutti i criteri di idoneità e accettazione. Il

sodio è eluito dopo circa sei minuti come picco simmetrico (fattore di scodamento <1,8). L'area del picco era altamente riproducibile (<1,4 % RSD per cinque repliche, Tabella 2).

I recuperi per il contenuto di sodio sono stati determinati nell'intervallo del 98-102%, entro i criteri di accettazione dell'USP.

Tabella 2. Caratteristiche prestazionali selezionate.

Caratteristiche di performance	Criteri di accettazione	Risultati
Tailing factor	I fattori di scodamento (asimmetria) per il picco del sodio sono NMT 2.0	1.39–1.79
Repeatability	La deviazione standard relativa per l'area del picco del sodio nella soluzione standard è NMT 2,0% per cinque repliche	0.3–1.3%
Accuracy	Il recupero % medio dovrebbe essere compreso tra il 95,0 e il 105,0% del valore CoA del produttore	98–100% sodium in sodium bicarbonate 98–102% sodium in sodium phosphates

CONCLUSIONE

Il metodo IC presentato con la colonna **Metrosep C Supp 2** che contiene il **materiale di riempimento alternativo L97** è un metodo robusto, affidabile e

convalidato adatto a quantificare il sodio in **iniezioni composte di bicarbonato di sodio e fosfati di sodio** secondo i requisiti USP.

RIFERIMENTI

1. USP General Chapter <797>. <https://www.usp.org/compounding/general-chapter-797> (accessed 2023-03-27).

2. Exela Pharma Sciences, LLC. *Sodium Bicarbonate Injection, USP*. [dailymed](#). (accessed 2023-01-16).

3. Fresenius Kabi USA, LLC. *Sodium Phosphates Injection USP*. [dailymed](#). (accessed 2022-07-15).

4. U.S. Pharmacopeia. USP-NF Sodium Bicarbonate Compounded Injection. *Monograph*. https://doi.org/10.31003/USPNF_M10963_04_01.

5. *Sodium Phosphates Compounded Injection*. https://doi.org/10.31003/USPNF_M10964_06_01.

6. *621 Chromatography*. https://doi.org/10.31003/USPNF_M99380_01_01.

7. *1225 Validation of Compendial Procedures*; General Chapter; U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD. https://doi.org/10.31003/USPNF_M99945_04_01.

Internal references: AW IC AE6-0110-032020; AW IC AE6-0131-122020

CONTACT

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

info@metrohm.it

CONFIGURAZIONE



930 Compact IC Flex Oven/SeS/PP/Deg

Il 930 Compact IC Flex Oven/SeS/PP/Deg è l'intelligente strumento Compact-IC con **forno della colonna**, **soppressione sequenziale** e **pompa peristaltica** per la rigenerazione del soppressore, nonché **Degasser** incorporato. Lo strumento può essere impiegato con qualsiasi metodo di separazione e di rilevamento.

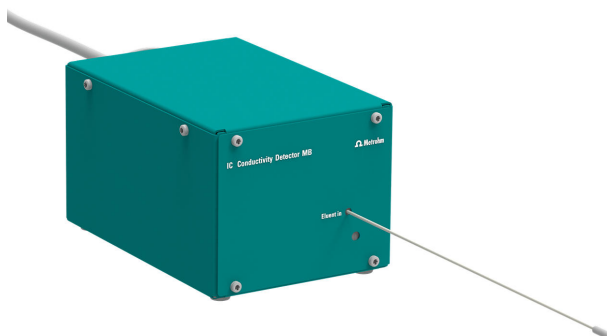
Campi d'impiego tipici:

- Determinazione di anioni o cationi con soppressione sequenziale e rilevamento della conduttività



919 IC Autosampler plus

L'919 IC Autosampler plus soddisfa i requisiti di laboratori con una media quantità di campioni. Con esso è possibile automatizzare i vari cromatografi ionici della gamma Metrohm.



IC Conductivity Detector MB

Rilevatore della conducibilità ad alte prestazioni compatto e intelligente per gli strumenti IC intelligenti. Ottimizzato per le colonne Microbore. Eccellente stabilità di temperatura, la completa elaborazione del segnale all'interno del blocco del rivelatore protetto e DSP – Digital Signal Processing (elaborazione del segnale digitale) – 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.

Campi d'impiego tipici:

- Determinazione di anioni o cationi con soppressione chimica, soppressione sequenziale o senza soppressione e rilevazione in conducibilità
- Ottimizzato per le applicazioni Microbore (2 mm), ideale per le tecniche di accoppiamento (IC-MS o IC-ICP/MS)

Panoramica delle specifiche:

- Da 0 a 15.000 $\mu\text{S}/\text{cm}$ senza commutazione dell'intervallo
- Volume della cella: 0,3 μL
- Elettrodi ad anello in acciaio legato X2CrNiMo17-12-2 (316 L), compatibili con MSA
- Pressione d'esercizio massima: 10,0 MPa (100 bar)
- Temperatura della cella: da 20 a 50 °C in incrementi di 5 °C
- Stabilità della temperatura: 0,001 °C
- Rumore di fondo: 0,2 nS/cm tipico per la soppressione sequenziale
- Capillari: DI 0,18 mm

Supportato da MagIC Net 4.1 e versioni successive