



Application Note AN-C-183

Potasio en comprimidos efervescentes de bicarbonato de potasio para suspensión oral según la USP

Validación de métodos según la Farmacopea de EE.UU.

Las tabletas efervescentes de bicarbonato de potasio se usan para prevenir niveles bajos de potasio en la sangre [1]. Los fabricantes y laboratorios farmacéuticos están obligados a utilizar las monografías de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) y el Formulario Nacional (NF) para probar medicamentos y formulaciones.

La USP se ha embarcado en una iniciativa global para modernizar muchas de sus monografías existentes. Como alternativa a la espectroscopia de absorción atómica (AAS), la USP aprobó la cromatografía iónica

(IC) con detección de conductividad no suprimida como método validado para cuantificar el contenido de potasio en tabletas efervescentes de bicarbonato de potasio para solución oral [2].

La columna Metrosep C 6 - 150/4.0 (L76) proporciona la separación requerida de potasio. Se cumplen todos los criterios de aceptación de la monografía de la USP «Potassium Bicarbonate Efervescent Tablets for Oral Solution». El presente método IC ha sido validado de acuerdo con el capítulo general de la USP <621> Cromatografía [3].

En este estudio de aplicación se evaluaron tabletas efervescentes de bicarbonato de potasio para solución oral (Effer-K 25 mEq, potasio 978 mg, sin sabor) de dos lotes diferentes.

Se prepararon soluciones madre de muestra con 4890 mg/l de potasio nominalmente a partir de al menos 20 comprimidos en polvo fino. Se transfirió una pequeña cantidad (47,2 mg) del polvo resultante a un matraz aforado de 2000 ml. Se añadieron 200 ml de

agua ultrapura y se agitó el matraz hasta que cesó la efervescencia. Luego, la solución se diluyó al volumen con agua ultrapura y se mezcló bien.

Las soluciones de muestra con nominalmente 15,0 mg/L de potasio se prepararon transfiriendo 1,533 mL de la solución madre de muestra a un matraz volumétrico de 500 mL, luego se diluyeron al volumen con agua ultrapura y se mezclaron bien.

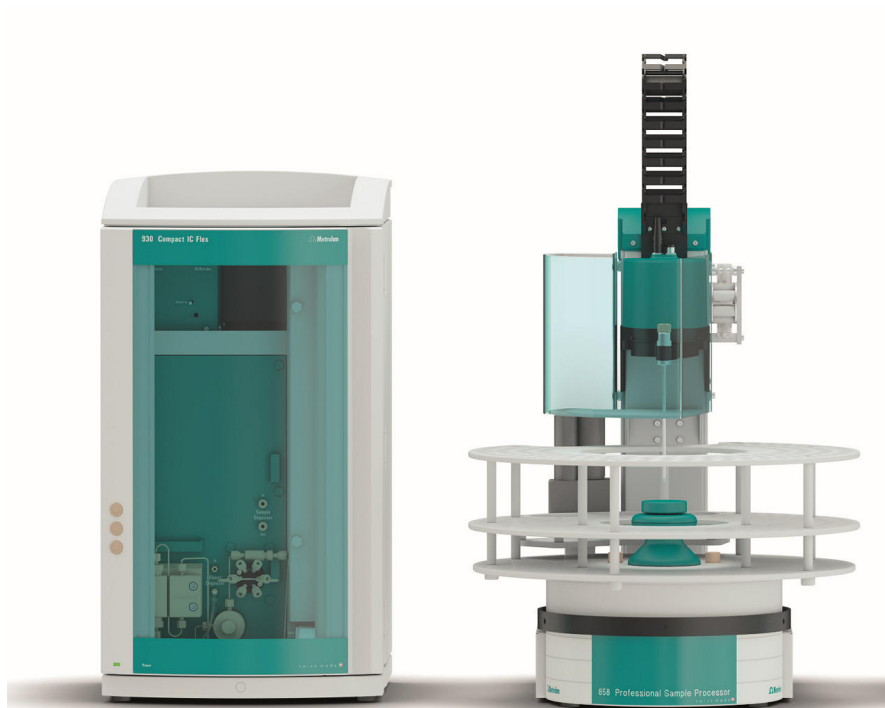


Figure 1. Configuración instrumental que incluye un 930 Compact IC Flex Oven/Deg y un 858 Professional Sample Processor.

EXPERIENCIA

La solución estándar de trabajo de 15 µg/mL de potasio se preparó a partir de un estándar de referencia USP certificado de 1000 µg/mL de potasio. Las muestras y las soluciones estándar se inyectaron directamente en el IC usando un 858 Professional Sample Processor (**Figura 1**). El potasio se separó de

todos los demás cationes utilizando una columna Metrosep C 6 - 150/4.0 (L76) y la señal se registró con un detector de conductividad.

La calibración se realizó utilizando un estándar único a 15 µg/mL que se inyectó seis veces. Las muestras se analizaron por duplicado.

Tabla 1. Parámetros del método IC según la monografía de la USP «Potassium Bicarbonate Effervescent Tablets for Oral Solution» [2].

Columna L76	Metrosep C 6 - 150/4.0
Eluyente	4 mmol/L de ácido nítrico
Tasa de flujo	0,9 ml/min
Temperatura	30 °C
Volumen de inyección	20 µL
Detección	conductividad directa

El ensayo IC para el contenido de potasio fue validado de acuerdo con la Monografía de la USP «Potassium Bicarbonate Effervescent Tablets for Oral Solution» [2]. La precisión de la determinación de potasio se calculó como 100% (Figura 2).

Se cumplieron todos los criterios de aceptación, p. ej., la asimetría (factores de cola) para el pico de potasio fue <2, o la desviación estándar relativa (% RSD) de las soluciones estándar fue <0,5 % (n=6) (Tabla 2).

Tabla 2. Criterios de aceptación requeridos según la monografía de la USP «Potassium Bicarbonate Efervescent Tablets for Oral Solution» [2].

Parámetro	Actual	Requisito de USP	Estado
% RSD solución estándar (n=6)	0,05	no más de 0,5	Correcto
Factor de coleo	1,5	TNM 2.0	Correcto
Resolución	3,89	NTV 3.0	Correcto
Estabilidad de la solución	0,08%	no más de 1,0 %	Correcto
Recuperación de ensayo	100,0%	90–110%	Correcto
% ensayo RSD (n=6)	0,15%	no más de 1,0 %	Correcto

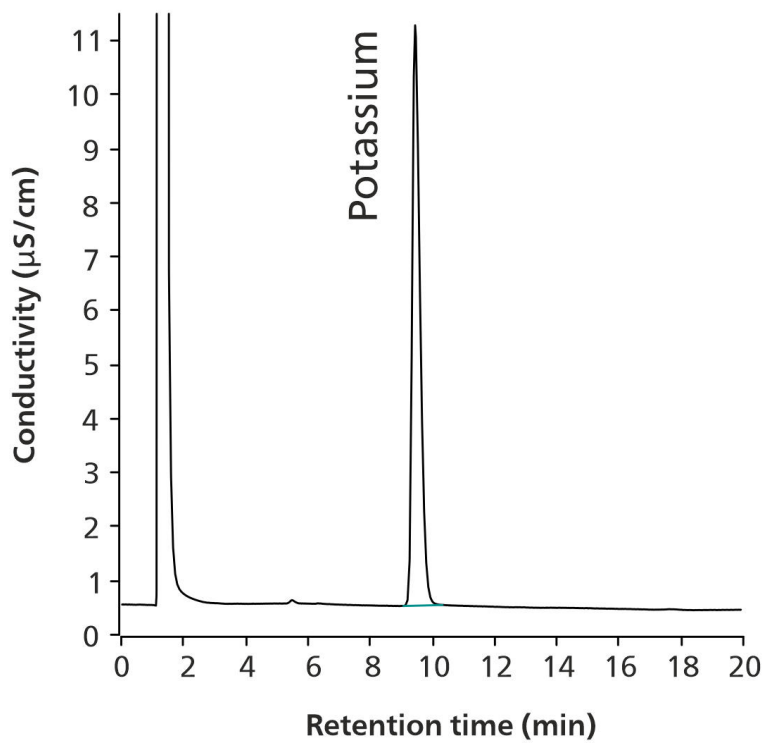


Figure 2. Cromatograma de 15,0 µg/mL de potasio en solución de muestra (100,0 % de recuperación de la concentración nominal).

CONCLUSIÓN

El método IC presentado para potasio en tabletas efervescentes de bicarbonato de potasio para solución oral con la columna Metrosep C 6 (material de empaque L76) se incluye oficialmente en la USP. La robustez y confiabilidad del método se demostró

siguiendo las pautas del Capítulo General de la USP <621> [3]. La configuración presentada es adecuada para cuantificar el potasio de acuerdo con los requisitos de la USP.

REFERENCIAS

1. Kardalas, E.; Paschou, SS; Anagnostis, P.; et al. Hipopotasemia: una actualización clínica. *Conexiones endocrinas* **2018**, 7 (4), R135–R146.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5881435/>
2. A NOSOTROS Farmacopea. Tablet as efervescentes de bicarbonato de potasio USP-NF para solución oral. *Monografía*.
https://doi.usp.org/USPNF/USPNF_M67194_02_01.html
3. <621> Cromatografía.
https://doi.org/10.31003/USPNF_M99380_01_01

Internal references: AW IC IN6-1888-062018

CONTACT

Metrohm Hispania
Calle Aguacate 15
28044 Madrid

mh@metrohm.es

CONFIGURACIÓN

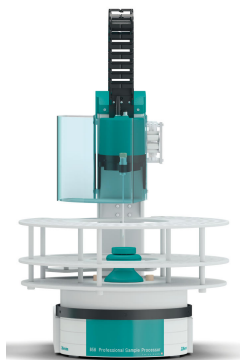


930 Compact IC Flex Oven/Deg

El 930 Compact IC Flex Oven/Deg es un aparato inteligente Compact IC con **horno para columnas**, **sin supresión** y con un **desgasificador** incorporado. El aparato se puede emplear con cualquier método de separación o de detección.

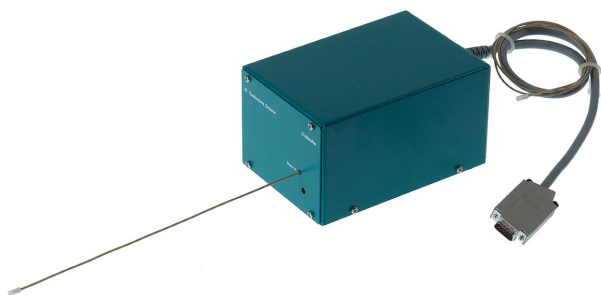
Ámbitos típicos de aplicación:

- Determinaciones de cationes y aniones sin supresión con detección de conductividad
- Aplicaciones sencillas con detección amperométrica o UV/VIS



858 Professional Sample Processor – Pump

El 858 Professional Sample Processor – Pump procesa muestras de 500 μL a 500 mL. La transferencia de muestras se realiza por medio de la bomba peristáltica de dos canales bidireccional integrada o con un 800 Dosino.



IC Conductivity Detector

Detector de conductividad de alto rendimiento, inteligente y compacto para los aparatos CI inteligentes. La extraordinaria constancia de temperatura, el tratamiento completo de la señal dentro del bloque detector protegido y DSP (tratamiento digital de la señal controlado por microprocesador) de última generación garantizan la máxima precisión de la medida. Gracias a la zona de trabajo dinámica no es necesario el cambio de la zona (ni siquiera automático).