



Application Note AN-C-185

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

Validación de métodos según la Farmacopea de EE.UU.

Las tabletas efervescentes de bicarbonato de potasio y cloruro de potasio para solución oral se usan para prevenir la hipopotasemia (niveles bajos de potasio en la sangre) [1]. Los fabricantes y laboratorios farmacéuticos deben utilizar técnicas de control de calidad aprobadas para medicamentos y formulaciones según lo estipulado por EE. UU. Monografías de Farmacopea (USP).

Como alternativa a la fotometría de llama, la USP aprobó la cromatografía iónica con detección de conductividad no suprimida como método validado

para cuantificar el contenido de potasio en tabletas efervescentes de bicarbonato de potasio y cloruro de potasio para solución oral [2].

La columna Metrosep C 6 - 150/4.0 proporciona la separación requerida de potasio y magnesio. Se cumplen todos los criterios de aceptación de la monografía de la USP «Potassium Bicarbonate and Potassium Chloride Effervescent Tablets for Oral Solution» [2]. El presente método IC ha sido validado de acuerdo con el capítulo general de la USP <621> Cromatografía, idoneidad del sistema [3].

MUESTRA Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

Las soluciones de muestra se preparan a partir de tabletas efervescentes para solución oral de bicarbonato de potasio y cloruro de potasio comercialmente disponibles. Los análisis estándar se

realizan con una solución de ER Cloruro de Potasio USP. No se requiere preparación adicional de la muestra.

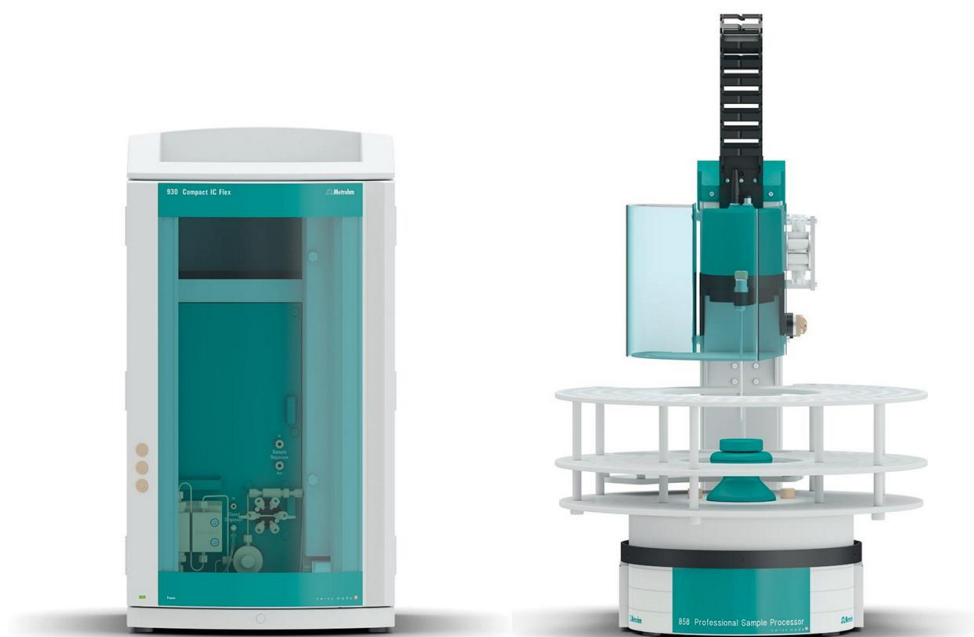


Figure 1. Configuración instrumental que incluye un 930 Compact IC Flex Oven y un 858 Professional Sample Processor.

EXPERIENCIA

La solución madre de la muestra se prepara mediante la adición de 25 g de tabletas efervescentes de bicarbonato de potasio y cloruro de potasio en polvo fino para solución oral a un matraz volumétrico de 1000 ml. El polvo se disuelve en 200 ml de agua ultrapura. Después de que cesa la efervescencia, el matraz volumétrico se llena hasta la marca. Esta solución madre contiene nominalmente 4809,48

mg/L de potasio. Una alícuota de 1,533 mL de esta solución madre se transfiere a un matraz volumétrico de 500 mL y se llena hasta la marca con agua ultrapura. Esta solución de muestra final contiene nominalmente 15,0 µg/mL de potasio.

Se prepara una solución estándar de trabajo de 15 µg/mL de cloruro de potasio a partir de los estándares de referencia de la USP respectivos.

Todas las soluciones (es decir, muestras y estándares) se inyectan directamente en el cromatógrafo iónico (Figura 1) usando un 858 Professional Sample Processor. El potasio se separa de todos los demás cationes utilizando el Metrosep C 6 - 150/4.0

columna (L76).

La calibración se realiza utilizando una curva de calibración lineal de 6 puntos en el rango de concentración de 3,75 a 22,5 µg/mL de potasio. A continuación, la muestra se analiza por duplicado.

Tabla 1. Requisitos para el método IC según Monografía USP «Potassium Bicarbonate and Potassium Chloride Effervescent Tablets for Oral Solution» [2].

Columna con L76 packing	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

RESULTADOS

El ensayo IC para el contenido de potasio fue validado de acuerdo con la Monografía de la USP «Potassium Bicarbonate and Potassium Chloride Effervescent Tablets for Oral Solution» [2]. La precisión de la determinación de potasio se calculó como 105% (Tabla 2 y Figura 2).

Se cumplieron todos los criterios de aceptación, por ejemplo, el coeficiente de correlación para el potasio fue 0,9999, la resolución de los picos adyacentes y la desviación estándar relativa de las soluciones estándar fue <0,15 % (n = 6) (Tabla 2).

Tabla 2. Criterios de aceptación requeridos de acuerdo con la monografía USP de bicarbonato de potasio y tabletas efervescentes de cloruro de potasio para solución oral [2] (Abreviaturas: K+, potasio; magnesio²⁺, magnesio).

Parámetro	Actual	Requisito de USP	Estado
% RSD	0,15	TNM 1.0	Correcto
Factor de coeio	1,37	TNM 2.0	Correcto
Recuperación	104,8%	90–110%	Correcto
Resolución K ⁺ /mg ²⁺	4,17	NLT 2.0	Correcto

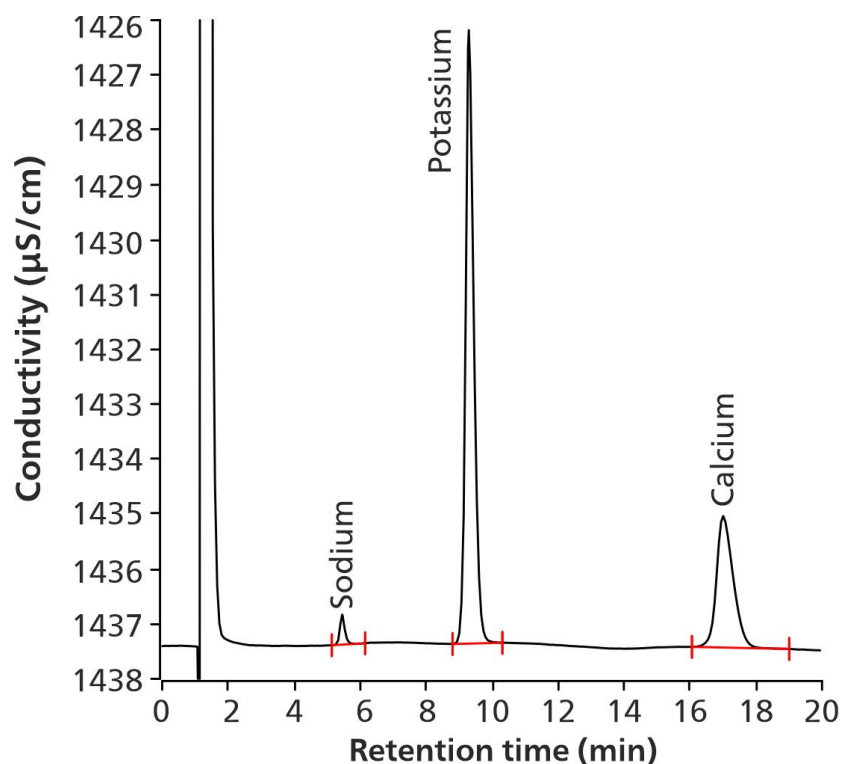


Figure 2. Cromatograma de la solución de muestra (105% de recuperación de la concentración nominal de potasio). No se cuantificaron el sodio y el calcio. La resolución fue de 11, para ambos pares sodio/potasio y potasio/calcio.

CONCLUSIÓN

El método IC presentado para la determinación del contenido de potasio en bicarbonato de potasio y tabletas efervescentes de cloruro de potasio para solución oral utilizando la columna Metrosep C 6 (material de empaque L76) para la separación se incluye oficialmente en la USP [2]. 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. Los métodos USP adicionales se resumen en el folleto «¡Actualice sus métodos de USP!» [4].

REFERENCIAS

1. Kardalas, E.; Paschou, S. A.; Anagnostis, P.; et al. Hipopotasemia: una actualización clínica. *Conexión endocrina* **2018**, 7 (4), R135–R146. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0109>.
2. *Tabletas efervescentes de bicarbonato de potasio y cloruro de potasio para solución oral*; Monografía; A NOSOTROS Farmacopea/Formulario Nacional: Rockville, MD. https://doi.org/10.31003/USPNF_M67253_02_01.
3. <621> *Cromatografía, Capítulo General*; A NOSOTROS Farmacopea/Formulario Nacional: Rockville, MD. <https://www.uspnf.com/notices-gc-621-nitr-20220826>.
4. Metrohm AG. ¡Actualice sus métodos de USP!, 2023. [8.000.5436ES](https://www.metrohm.com/asset/document/8.000.5436ES)

Internal reference: AW IC IN6-1887-052018

CONTACT

Metrohm Hispania
Calle Aguacate 15
28044 Madrid

mh@metrohm.es

CONFIGURACIÓN



Metrosep C 6 - 150/4,0

El material C 6 es de alta capacidad y convierte a la columna de separación Metrosep C 6 - 150/4,0 en la solución óptima para separar cationes estándar con grandes diferencias de concentración en tiempos de retención razonables. Las aguas potables con bajos contenidos de amonio pueden determinarse con esta columna.



Metrosep C 6 Guard/4,0

La Metrosep C 6 Guard/4,0 está hecha a base del material de la columna C 6 y sirve para proteger frente a las partículas y la contaminación. Con ello se prolonga notablemente la vida útil de la columna de separación analítica. La Metrosep C 6 Guard/4,0 funciona según el "on-column Guard system" y se monta prácticamente sin volumen muerto directamente en la columna de separación correspondiente.



930 Compact IC Flex Deg

El 930 Compact IC Flex Deg es un aparato inteligente Compact IC **sin supresión** con **desgasificador** incorporado. El aparato se puede emplear con cualquier método de separación o de detección.

Ámbitos típicos de aplicación:

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



858 Professional Sample Processor

El 858 Professional Sample Processor procesa muestras de 500 μL a 500 mL. La transferencia de muestras se realiza por medio de la bomba peristáltica del sistema 850 Professional IC o con un 800 Dosino.