



Application Note AN-S-373

Cloruro en bicarbonato de potasio y cloruro de potasio comprimidos efervescentes para solución oral

Validación de métodos según USP

Las tabletas efervescentes de cloruro de potasio y bicarbonato de potasio se utilizan para prevenir niveles bajos de potasio en sangre [1]. El uso de monografías de la Farmacopea y el Formulario Nacional de los Estados Unidos (USP-NF) permite a los fabricantes y laboratorios farmacéuticos cumplir estrictas normas de calidad para medicamentos y formulaciones.

La USP se ha embarcado en una iniciativa global para modernizar muchas monografías existentes. La monografía «Comprimidos efervescentes de bicarbonato de potasio y cloruro de potasio para

solución oral» comprende diferentes métodos para determinar el potasio, el sodio, pero también el cloruro en estos comprimidos [2]. La cromatografía iónica (IC) con detección de conductividad suprimida ha sido aprobada por la USP como un método validado para cuantificar el contenido de cloruro en tabletas efervescentes de bicarbonato de potasio y cloruro de potasio para suspensión oral [2]. El Metrosep A Supp 16 - 100/4.0 la columna proporciona la separación requerida de cloruro. El método está validado según el Capítulo General de la USP <621> Cromatografía, idoneidad del sistema [3].

MUESTRA Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

Los análisis de las muestras se realizan con una solución de las respectivas tabletas efervescentes. No

se requiere preparación adicional de la muestra.



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

EXPERIENCIA

Se prepara una solución madre de muestra (nominalmente 4434,52 µg/ml de cloruro) agregando 50 g (equivalente al peso de 10 tabletas) de tabletas efervescentes de bicarbonato de potasio y cloruro de potasio finamente pulverizadas para solución oral a un matraz volumétrico de 2000 ml. El polvo se disuelve en 200 ml de agua ultrapura (UPW). Una vez que cesa la efervescencia, se llena el matraz aforado hasta la marca. Se transfiere un pequeño volumen (1,692 ml) de esta solución madre a un matraz volumétrico de 500 ml y se llena hasta la marca con UPW. Esta solución de muestra final contiene nominalmente 15,0 µg/ml de cloruro.

La solución estándar de trabajo de 15 µg/ml se prepara a partir de un estándar ER de Cloruro de Potasio USP.

Las muestras y las soluciones estándar se inyectan directamente en el CI mediante un procesador de muestras profesional 858 (**Figura 1**). La separación del cloruro de otros aniones se realiza utilizando un Metrosep A Supp 16 - columna 100/4.0. Esta columna de intercambio aniónico, que consta de un fuerte intercambiador de iones hecho de perlas *poliestireno/divinilbenceno* combinadas con aminas cuaternarias, califica para ciertos métodos USP que utilizan el relleno de columna cromatográfica de la USP.

La calibración se realiza con una curva de calibración lineal de 6 puntos utilizando un rango de concentración de 2,25 a 22,50 µg/ml de cloruro. Luego la muestra se analiza por duplicado.

Tabla 1. Requisitos para el método IC para la determinación de cloruro según la monografía de la USP «Tabletas efervescentes de bicarbonato de potasio y cloruro de potasio para solución oral» [2].

Columna con empaquetadura L91	Metrosep A Supp 16 - 100/4.0
Eluyente	15 mmol/L de carbonato de sodio, 1,5 mmol/L de hidróxido de sodio
Tasa de flujo	0,8 ml/min
Temperatura	45 °C
Volumen de inyección	20 µl
Detección	Conductividad suprimida

RESULTADOS

El ensayo de CI para el contenido de cloruro se validó de acuerdo con la monografía de la USP «Tabletas efervescentes de bicarbonato de potasio y cloruro de potasio para solución oral» [2]. La precisión de la determinación de cloruro en la muestra se calculó como 101,2% (**Figura 2**) y cae dentro de los criterios

de aceptación. Se cumplieron todos los requisitos de calidad analítica, por ejemplo, el coeficiente de correlación para el cloruro fue 0,9998 y la desviación estándar relativa de soluciones estándar repetidas fue 0,05% (n = 6) (**Tabla 2**).

Tabla 2. Criterios de calidad analítica para la aceptación del método según la Monografía de la USP «Tabletas efervescentes de bicarbonato de potasio y cloruro de potasio para solución oral» [2].

Parámetro	Actual	Requisito de la PVU	Estado
% DER	0,05	No más de 0,5	Aprobar
Factor de coleo	1,27	NMT 2.0	Aprobar
Recuperación	101,2%	90–110%	Aprobar
Resolución	2,48	No menos 1.5	Aprobar

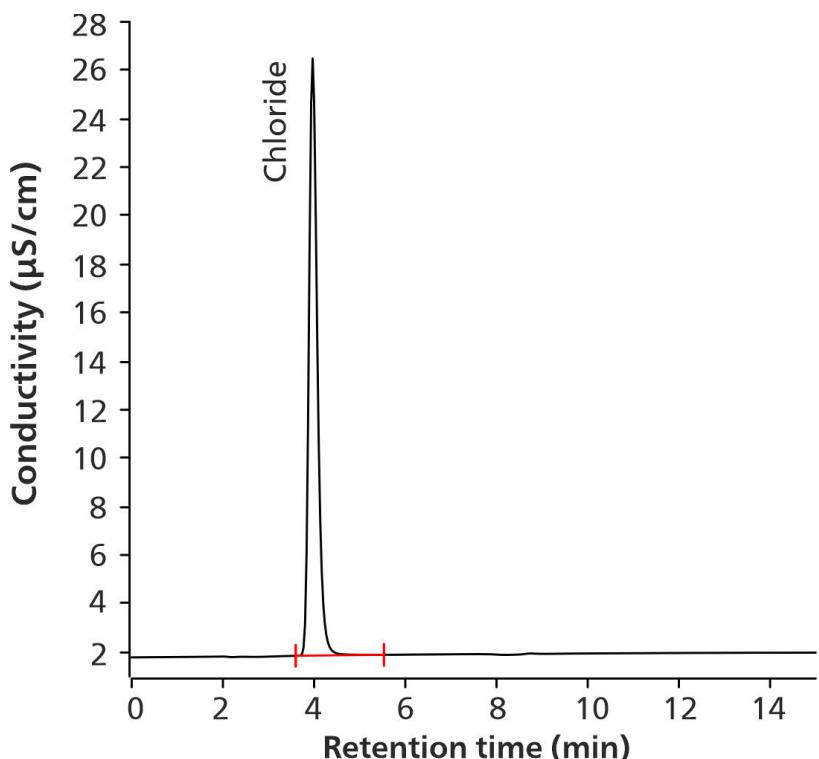


Figure 2. Cromatograma de 15,0 µg/ml de cloruro en la solución de muestra (101,1 % de recuperación de la concentración nominal).

El método IC presentado para cloruro en bicarbonato de potasio y tabletas efervescentes de cloruro de potasio para solución oral está incluido oficialmente en la USP [2]. La separación de cloruros se realiza con un potente intercambiador de aniones: la columna Metrosep A Supp 16 - 100/4,0, correspondiente al material de relleno L91. 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 cloruro de acuerdo con los requisitos de la USP. Otros métodos de USP se resumen en el folleto. «Actualice sus métodos de PVU!» [4].

REFERENCIAS

1. Kardalas, E.; Paschou, S. A.; Anagnostis, P.; et al. Hipopotasemia: una actualización clínica. *Conexión Endocr* 2018, 7(4), R135–R146. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0109>.
2. *Comprimidos 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 USPI!, 2023. 8.000.5436EN

CONTACT

Metrohm Hispania
Calle Aguacate 15
28044 Madrid

mh@metrohm.es

CONFIGURACIÓN



Metrosep A Supp 16 - 100/4,0

La columna de separación Metrosep A Supp 16 es una columna de separación de alta capacidad y está basada en un copolímero de divinilbenceno-poliestireno con superficie funcionalizada. Los grupos funcionales están ligados de forma covalente. La morfología del intercambiador de aniones da como resultado una selectividad extraordinaria. Además, este tipo de columna se caracteriza por su elevada resistencia mecánica y química.

Esta columna es ideal para aplicaciones que presentan una carga elevada de iones, pero que solo requieren una resolución relativamente baja. El uso para la determinación de bromuro en agua mediante el método de triyoduro (EPA 326, DIN EN ISO 11206) es solo una más de las muchas aplicaciones de la Metrosep A Supp 16 - 100/4,0.



Metrosep A Supp 16 Guard/4,0

La Metrosep A Supp 16 Guard/4,0 protege eficazmente las columnas de separación analíticas Metrosep A Supp 16 contra las contaminaciones. Esta columna de protección se caracteriza por un manejo muy sencillo gracias al "On Column Guard System". La columna de protección se enrosca directamente en la columna analítica. No es necesario utilizar herramientas para unirlas.



930 Compact IC Flex Oven/SeS/PP/Deg

El 930 Compact IC Flex Oven/SeS/PP/Deg es un aparato inteligente Compact IC con **horno para columnas, supresión secuencial** y una **bomba peristáltica** para la regeneración de supresores, así como un **desgasificador** incorporado. El aparato se puede emplear con cualquier método de separación o de detección.

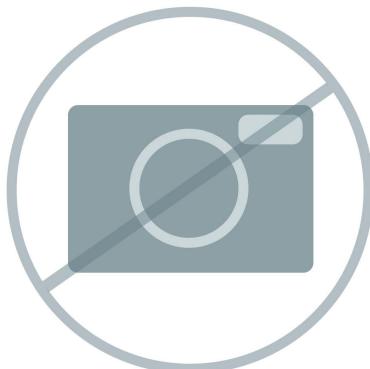
Ámbitos típicos de aplicación:

- Determinaciones de cationes o aniones con supresión secuencial y detección de conductividad



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.



Flyer: ¡Actualice sus métodos USP!

Este folleto presenta una visión conjunta de las monografías actualizadas recientemente por USP, que ahora estipulan métodos de cromatografía iónica para numerosos ensayos farmacéuticos de API, impurezas y excipientes.