



Application Note AN-C-185

Le potassium dans des comprimés effervescents de bicarbonate de potassium et de chlorure de potassium pour suspension orale selon l'USP

Validation de la méthode selon la pharmacopée américaine

Les comprimés effervescents de bicarbonate de potassium et de chlorure de potassium pour solution orale sont utilisés pour prévenir l'hypokaliémie (faible taux de potassium dans le sang) [1]. Les fabricants de produits pharmaceutiques et les laboratoires doivent utiliser des techniques approuvées de contrôle de la qualité des médicaments et des formulations, comme le stipulent les monographies de la pharmacopée américaine (USP).

Comme alternative à la photométrie de flamme, la chromatographie ionique avec détection de conductivité non supprimée a été approuvée par l'USP comme méthode validée pour quantifier la

teneur en potassium dans les comprimés effervescents de bicarbonate de potassium et de chlorure de potassium pour solution orale [2].

La colonne Metrosep C 6 - 150/4.0 ([L76](#)) assure la séparation requise du potassium et du magnésium. Tous les critères d'acceptation de la monographie USP "Comprimés effervescents de bicarbonate de potassium et de chlorure de potassium pour solution orale" sont remplis [2]. La présente méthode de CI a été validée conformément au chapitre général de l'USP [<621>](#) Chromatographie, adéquation du système [3].

ÉCHANTILLON ET PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON

Les solutions d'échantillons sont préparées à partir de comprimés effervescents de bicarbonate de potassium et de chlorure de potassium pour solution orale disponibles dans le commerce. Les analyses

standard sont effectuées avec une solution de chlorure de potassium USP RS. Aucune autre préparation d'échantillon n'est nécessaire.

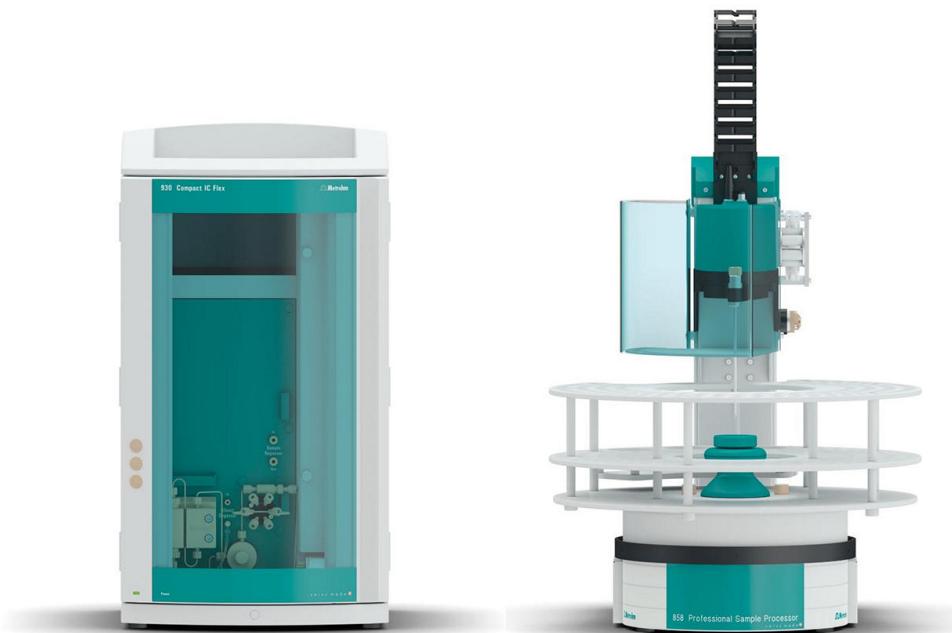


Figure 1. Installation instrumentale comprenant un four IC Flex compact 930 et un processeur d'échantillons professionnel 858.

La solution de base de l'échantillon est préparée en ajoutant 25 g de comprimés effervescents de bicarbonate de potassium et de chlorure de potassium pour solution orale, finement pulvérisés, à une fiole jaugée de 1000 ml. La poudre est dissoute dans 200 ml d'eau ultrapure. Après cessation de l'effervescence, la fiole jaugée est remplie jusqu'au trait de jauge. Cette solution mère contient nominalement 4809,48 mg/L de potassium. Une

aliquote de 1,533 mL de cette solution mère est transférée dans une fiole jaugée de 500 mL et remplie d'eau extra-pure jusqu'au trait. Cette solution d'échantillon finale contient nominalement 15,0 μ g/mL de potassium.

Une solution étalon de travail de 15 μ g/mL de chlorure de potassium est préparée à partir des étalons de référence USP respectifs.

Toutes les solutions (c'est-à-dire les échantillons et les

étalons) sont injectées directement dans le chromatographe ionique (**figure 1**) à l'aide d'un processeur d'échantillons professionnel 858. Le potassium est séparé de tous les autres cations à l'aide de la colonne Metrosep Metrosep C 6 - 150/4.0.

L'étalonnage est réalisé à l'aide d'une courbe d'étalonnage linéaire en 6 points dans la plage de concentration de 3,75-22,5 µg/mL de potassium. L'échantillon est ensuite analysé en double.

Tableau 1. Exigences pour la méthode IC selon la monographie USP "Comprimés effervescents de bicarbonate de potassium et de chlorure de potassium pour solution orale". [2].

Colonne avec garniture L76	Metrosep C 6 - 150/4.0
Eluent	4 mmol/L d'acide nitrique
Débit	0.9 mL/min
Temperature	30 °C
Volume injection	20 µL
Detection	Conductivité directe

RESULTS

Le test IC pour la teneur en potassium a été validé conformément à la monographie USP "Potassium Bicarbonate and Potassium Chloride Effervescent Tablets for Oral Solution" (Comprimés effervescents de bicarbonate de potassium et de chlorure de potassium pour solution orale) [2]. La précision de la détermination du potassium a été calculée à 105 %

(tableau 2 et figure 2).

Tous les critères d'acceptation ont été remplis, par exemple le coefficient de corrélation pour le potassium était de 0,9999, la résolution des pics adjacents et l'écart-type relatif des solutions étalons était <0,15 % (n = 6) (tableau 2).

Tableau 2. Critères d'acceptation requis selon la monographie USP Comprimés effervescents de bicarbonate de potassium et de chlorure de potassium pour solution orale [2] (Abréviations : K+, potassium ; Mg2+, magnésium).

Paramètres	Actuel	Exigences de l'USP	Statut
% RSD	0.15	NMT 1.0	Passez
Facteur de trainage	1.37	NMT 2.0	Passez
Récupération	104.8%	90–110%	Passez
Résolution K+/Mg2+	4.17	NLT 2.0	Passez

RESULTS

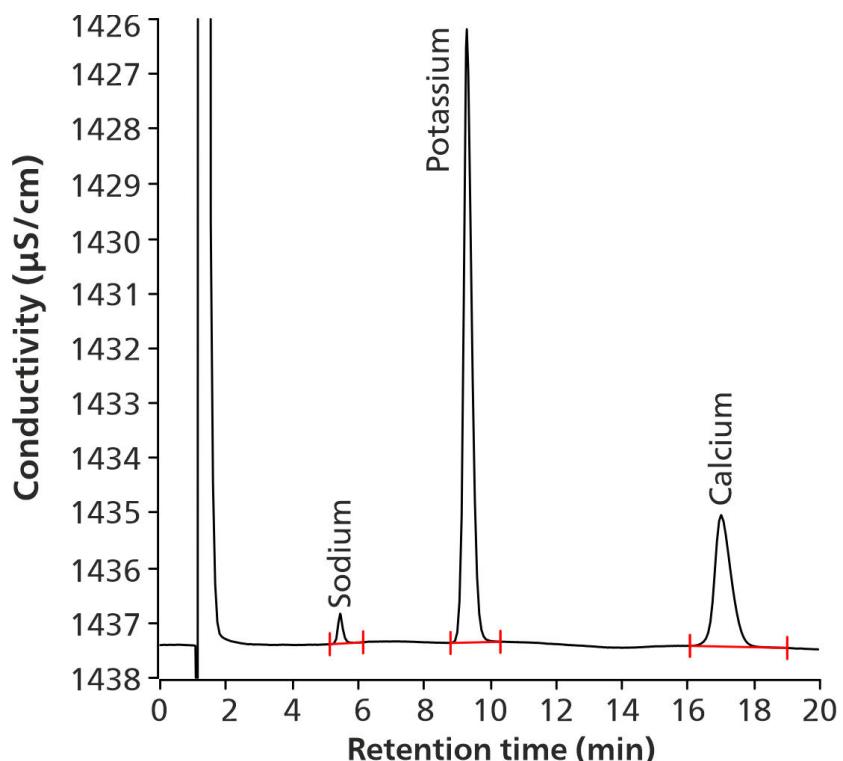


Figure 2. Chromatogramme de la solution de l'échantillon (105% de récupération de la concentration nominale pour le potassium). Le sodium et le calcium n'ont pas été quantifiés. La résolution était de 11 pour les deux paires sodium/potassium et potassium/calculium.

CONCLUSION

La méthode IC présentée pour la détermination de la teneur en potassium dans les comprimés effervescents de bicarbonate de potassium et de chlorure de potassium pour solution orale en utilisant la colonne Metrosep C 6 (matériau d'emballage L76) pour la séparation est officiellement incluse dans l'USP [2]. La robustesse et la fiabilité de la méthode ont été

démontrées conformément aux directives du chapitre général de l'USP <621> [3]. La configuration présentée convient pour quantifier le potassium conformément aux exigences de l'USP. D'autres méthodes USP sont résumées dans le flyer «Bring your USP methods up to date!» [4].

REFERENCES

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)

Internal reference: AW IC IN6-1887-052018

CONTACT

Metrohm France
13, avenue du Québec - CS
90038
91978 VILLEBON
COURTABOEUF CEDEX

info@metrohm.fr

CONFIGURATION



Metrosep C 6 - 150/4.0

Le matériau haute capacité de la C 6 fait de la colonne de séparation Metrosep C 6 - 150/4,0 la solution optimale pour la séparation des cations standard à des concentrations très différentes avec des temps de rétention raisonnables. Les eaux potables présentant de faibles teneurs en ammonium peuvent être déterminées à l'aide de cette colonne.



Metrosep C 6 Guard/4,0

La Metrosep C 6 Guard/4,0 est basée sur le matériau de la colonne C 6 et protège des particules et des contaminations. Elle permet d'augmenter sensiblement la durée de vie des colonnes de séparation analytiques. La Metrosep C 6 Guard/4,0 fonctionne d'après le système « On Column Guard System » et se monte directement sur la colonne de séparation correspondante en n'ajoutant pratiquement aucun volume mort.



930 Compact IC Flex Deg

Le 930 Compact IC Flex Deg est un appareil CI compact intelligent **sans suppression** doté d'un **dégazeur** intégré. L'appareil peut être utilisé avec n'importe quelles méthodes de séparation et de détection.

Domaines d'application typiques :

- Déterminations d'anions ou de cations sans suppression avec détection de conductivité
- Applications simples avec UV/VIS ou détection ampérométrique



858 Professional Sample Processor

Le 858 Professional Sample Processor traite des échantillons de 500 µL à 500 mL. Le transfert des échantillons s'opère soit au moyen de la pompe péristaltique au 850 Professional IC System soit par un 800 Dosino.