



Application Note AN-S-398

Fosfato nelle iniezioni composte di fosfati di sodio e potassio

Convalide del metodo di analisi IC eseguite secondo USP

Le iniezioni composte di fosfati di sodio o di potassio sono soluzioni sterili che contengono una miscela di fosfati monobasici e bibasici in acqua per preparazioni iniettabili.^[1] Queste soluzioni fungono da fonte di fosfato per prevenire o correggere l'ipofosfatemia (cioè un livello di fosfato anormalmente basso nel sangue) nei pazienti con assunzione orale ridotta o nulla. Dopo la diluizione, questi possono essere somministrati per via endovenosa come reintegratori di elettroliti. Sono utili anche come additivi per la preparazione di formule fluide endovenose specifiche. Un test di cromatografia ionica (IC) con rilevamento

della conduttività soppressa è il modo standardizzato per quantificare accuratamente il fosfato nelle iniezioni composte di fosfati [2–3]. La colonna Metrosep A Supp 17 è stata istituita come colonna alternativa adeguata all'interno di una procedura di convalida standardizzata [4] in collaborazione con la Farmacopea statunitense (USP). Questa colonna garantisce una separazione affidabile e il modulo soppressore Metrohm (MSM) garantisce un basso rumore di fondo e prestazioni robuste a lungo termine.

CAMPIONI E STANDARD

Per la ricerca di equivalenza della colonna Metrosep A Supp 17 - 150/4.0, sono state preparate iniezioni composte dai rispettivi sali mono e bibasici di sodio o potassio di fosfato. Sono stati utilizzati sali anidri di diversi produttori.

Le soluzioni stock campione per l'iniezione composta 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 disciolti in 100 mL di acqua sterile per preparazioni iniettabili. Per l'iniezione composta di fosfati di potassio, 22,4 g di fosfato di

potassio monobasico e 23,6 g di fosfato di sodio bibasico sono stati sciolti in 100 mL di acqua sterile per preparazioni iniettabili.

Le soluzioni stock campione sono state ulteriormente diluite manualmente in acqua ultrapura (1250 volte) ad una concentrazione nominale di 0,23 mg/mL di fosfato. Tutti i campioni sono stati preparati come duplicati individuali.

È stata utilizzata una calibrazione a punto singolo con 0,230 mg/mL di fosfato, preparato da fosfato di potassio bibasico in acqua.

ANALISI

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

I componenti anionici sono stati separati isocraticamente su una colonna Metrosep A Supp 17 - 150/4.0, che contiene il materiale di imballaggio alternativo L91. Il segnale di conducibilità è stato rilevato dopo la soppressione sequenziale. Per l'equivalenza della colonna, sono stati studiati l'idoneità del sistema (ad es. ripetibilità, fattori di coda) e i recuperi del campione (**Tabella 2**).



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

RISULTATI

Campioni di iniezione composti di fosfati di sodio e potassio, prodotti dai sali di fosfato di diversi produttori, sono stati analizzati per il loro contenuto di fosfati (**figura 2**). Il test IC per il fosfato nelle iniezioni composte di fosfati di sodio e potassio è stato condotto secondo il capitolo generale dell'USP General Chapter <621>, Chromatography [4] e ha soddisfatto tutti i criteri di idoneità e accettazione. I recuperi per il contenuto di fosfati sono stati determinati nell'intervallo del 98-99%. Il fosfato è stato eluito in circa 6 minuti come picco simmetrico (fattore di coda 1,59 e 1,60) e la sua area di picco era altamente riproducibile (<0,3% RSD, **Tavolo 2**).

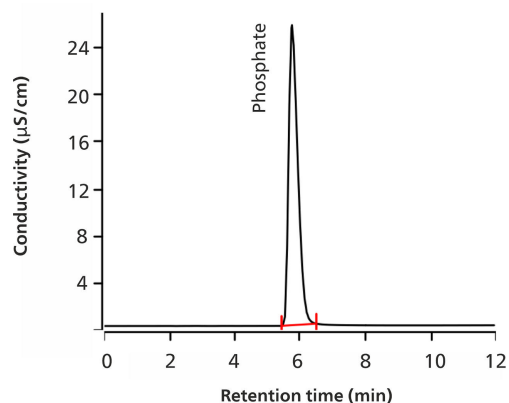


Figure 2 Cromatogramma per fosfato in un'iniezione composta di fosfato di sodio contenente 0,226 mg/mL di fosfato (recupero del 98%).

Tabella 1. Parametri del metodo IC come da monografie USP «Sodium Phosphates Compounded Injection» [2] e «Iniezione composta di fosfati di potassio» [3].

Colonna con imballo L91	Metrosep A Supp 17 - 150/4.0
Eluente	40 mmol/l di idrossido di sodio
Portata	1,0 ml/min
Temperatura della colonna	30°C
Volume di iniezione	10 L
Rilevamento	Conducibilità con soppressione sequenziale

Il metodo IC presentato con la colonna Metrosep A Supp 17 che contiene il materiale di confezionamento alternativo L91 è un metodo

robusto, affidabile e convalidato adatto per quantificare il fosfato in iniezioni composte con fosfati di sodio e potassio in base ai requisiti USP.

Tabella 2. Caratteristiche prestazionali selezionate.

Caratteristiche di performance	Criteri di accettazione	Risultati
Fattore di pedinamento	I fattori di coda (asimmetria) per il picco del fosfato sono NMT 2.0	1,59–1,60
Ripetibilità	La deviazione standard relativa per l'area del picco del fosfato nella soluzione standard è NMT 2,0% per cinque replicati	0,2–0,3 %
Precisione	La percentuale media di recupero dovrebbe essere del 95,0–105,0% del valore CoA del produttore	98–99 %

[1] Iniezione di fosfati di sodio USP.
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=e6169d3b-39d2-47f9-8d5b-b53ec069a722&type=display> (accesso 15-07-2022).

[2] Iniezione composta di fosfati di sodio.

https://doi.org/10.31003/USPNF_M10964_06_01.

[3] Iniezione composta di fosfati di potassio.

https://doi.org/10.31003/USPNF_M10962_05_01.

[4] 6 2 1 C r o m a t o g r a f i a .

https://doi.org/10.31003/USPNF_M99380_01_01.

Internal references: AW IC AE6-0121-092021; AW

IC AE6-0122-092020

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.

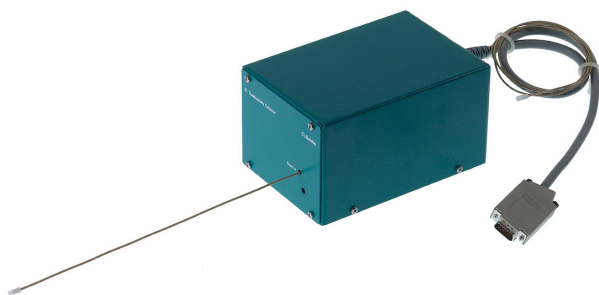
Campi d'impiego tipici:

- 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

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



Metrosep A Supp 17 - 150/4,0

La colonna di separazione Metrosep A Supp 17 - 150/4,0 è la colonna d'elezione per la determinazione degli anioni che richiedono una buona prestazione di separazione e tempi brevi di separazione a temperatura ambiente. La portata massima di 1,4 mL/min fornisce proprio la possibilità di ottimizzare la determinazione. Le colonne Metrosep A Supp 17 convincono con un buon rapporto prezzo / prestazioni.