

Cloruro de Potasio, Tabletas de Liberación Prolongada

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	18–may–2020
Fecha Oficial	19–may–2020
Comité de Expertos	Monografías de Medicamentos Químicos 5
Motivo de la Revisión	Cumplimiento

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos 2015–2020, el Comité de Expertos en Monografías de Medicamentos Químicos 5 ha revisado la monografía de Cloruro de Potasio, Tabletas de Liberación Prolongada. El propósito de esta revisión es agregar una nueva *Prueba 7 de Disolución* para incluir medicamentos aprobados por la FDA con condiciones y tolerancias de disolución distintas a las de las pruebas de disolución existentes.

El Boletín de Revisión de Cloruro de Potasio, Tabletas de Liberación Prolongada reemplaza la monografía oficial vigente y será incorporado en una próxima publicación.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Ren-Hwa Yeh, Enlace Científico Sénior (301-998-6818 o rhy@usp.org).

Cloruro de Potasio, Tabletas de Liberación Prolongada

DEFINICIÓN

Las Tabletas de Liberación Prolongada de Cloruro de Potasio contienen no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de cloruro de potasio (KCl).

IDENTIFICACIÓN

- **A. IDENTIFICACIÓN—PRUEBAS GENERALES** <191>, *Pruebas Químicas de Identificación, Potasio*

Solución muestra: Una porción del filtrado, obtenido según se indica para la *Solución madre de la muestra* designada en la *Valoración*.

Criterios de aceptación: Cumplen con los requisitos.

- **B. IDENTIFICACIÓN—PRUEBAS GENERALES** <191>, *Pruebas Químicas de Identificación, Cloruros*

Solución muestra: Una porción del filtrado, obtenido según se indica para la *Solución madre de la muestra* designada en la *Valoración*.

Criterios de aceptación: Cumplen con los requisitos.

VALORACIÓN

• PROCEDIMIENTO

[NOTA—Si fuera necesario, hacer primero una muesca en las Tabletas con recubrimiento sin azúcar. Reservar una porción del filtrado de la *Solución madre de la muestra 1* o de la *Solución madre de la muestra 2* para usarla en *Identificación A y B*.]

Solución madre del estándar: 19,07 µg/mL de cloruro de potasio, previamente secado a 105° durante 2 horas, en agua. Esta solución contiene 10 µg/mL de potasio.

Soluciones estándar: Transferir 10,0; 15,0 y 20,0 mL, respectivamente, de *Solución madre del estándar* a sendos matraces volumétricos de 100 mL. Agregar 2,0 mL de solución de cloruro de sodio (1 en 5) y 1,0 mL de ácido clorhídrico a cada matraz, y diluir con agua a volumen. Las *Soluciones estándar* contienen 1,0; 1,5 y 2,0 µg/mL de potasio, respectivamente.

Preparación de la muestra 1

Solución madre de la muestra 1: Nominalmente 0,06 mg/mL de cloruro de potasio, que se prepara según se indica a continuación. Colocar no menos de 20 Tabletas en un recipiente adecuado con 400 mL de agua, calentar hasta ebullición y mantener en ebullición durante 20 minutos. Dejar que se enfríe, transferir la solución a un matraz volumétrico de 1000 mL y diluir con agua a volumen. Filtrar y desechar los primeros 20 mL del filtrado. Transferir un volumen medido del filtrado subsiguiente, equivalente a 60 mg de cloruro de potasio, a un matraz volumétrico de 1000 mL y diluir con agua a volumen.

Solución muestra 1: Nominalmente 3 µg/mL de cloruro de potasio, que se prepara según se indica a continuación. Transferir 5,0 mL de *Solución madre de la muestra 1* a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 2,0 mL de solución de cloruro de sodio (1 en 5) y 1,0 mL de ácido clorhídrico, y diluir con agua a volumen.

Preparación de la muestra 2 (para formulaciones que contengan cristales recubiertos con polímeros hidrófobos)

Solución madre de la muestra 2: Nominalmente 0,06 mg/mL de cloruro de potasio, que se prepara según se indica a continuación. Colocar no menos de 20 Tabletas en un matraz volumétrico de 2000 mL. Agregar 1200 mL de una mezcla de acetonitrilo y agua (1:1), y agitar mecánicamente o mezclar con una barra magnética durante 90 minutos. Diluir con la mezcla de acetonitrilo y agua (1:1) a volumen. Dejar en reposo durante 90 minutos. Pasar a través de un filtro con un tamaño de poro de 0,2 µm. Transferir un volumen medido del filtrado y

diluir cuantitativamente con agua para obtener una solución con una concentración de 0,06 mg/mL.

[NOTA—Alternativamente, la *Solución madre de la muestra 2* se puede preparar según se indica a continuación.

Nominalmente 0,15 mg/mL de cloruro de potasio, a partir de no menos de 20 Tabletas reducidas a polvo fino, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad apropiada del polvo, equivalente a aproximadamente 5–6 Tabletas, a un matraz volumétrico adecuado, agregar un volumen de acetona equivalente al 10% del volumen final del matraz y someter a ultrasonido durante 45 minutos, agitando intermitentemente. Agregar un volumen de agua equivalente al 80% del volumen final del matraz y someter a ultrasonido durante 45 minutos, agitando intermitentemente. Enfriar a temperatura ambiente y diluir con agua a volumen. Centrifugar una porción de la solución a 5000 rpm durante 10 minutos. Transferir una cantidad apropiada del sobrenadante a un matraz volumétrico de 100 mL y diluir con agua a volumen para obtener una solución con una concentración de 0,15 mg/mL.]

Solución muestra 2: Nominalmente 3 µg/mL de cloruro de potasio, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad apropiada de *Solución madre de la muestra 2* a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 2,0 mL de solución de cloruro de sodio (1 en 5) y 1,0 mL de ácido clorhídrico, y diluir con agua a volumen.

Condiciones instrumentales

(Ver *Espectroscopía de Absorción Atómica* <852>.)

Modo: Espectrofotometría de absorción atómica

Longitud de onda analítica: Línea de emisión de potasio a 766,5 nm

Lámpara: Potasio, de cátodo hueco

Llama: Aire-acetileno

Blanco: Agua

Análisis

Muestras: *Soluciones estándar*, *Solución muestra 1*, o *Solución muestra 2* y *Blanco*

Graficar las absorbancias de las *Soluciones estándar* en función de la concentración de potasio, en µg/mL, y trazar la línea recta que mejor se ajuste a los tres puntos graficados. A partir de la gráfica, determinar la concentración de potasio en la *Solución muestra* (µg/mL). Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de cloruro de potasio (KCl) en cada Tableta tomada:

$$\text{Resultado} = (C/C_U) \times (M_r/A_r) \times 100$$

C = concentración de potasio en la *Solución muestra*, según se determina en esta prueba (µg/mL)

C_U = concentración nominal de cloruro de potasio en la *Solución muestra* (µg/mL)

M_r = peso molecular de cloruro de potasio, 74,55

A_r = peso atómico de potasio, 39,10

Criterios de aceptación: 90,0%–110,0%

PRUEBAS DE DESEMPEÑO

Cambio en la redacción:

- **DISOLUCIÓN** <711>

Prueba 1

Medio: Agua; 900 mL

Aparato 2: 50 rpm

Tiempo: 2 h

Solución madre del estándar: 19,07 µg/mL de cloruro de potasio, previamente secado a 105° durante 2 horas, en agua. Esta solución contiene 10 µg/mL de potasio.

Soluciones estándar: Transferir 10,0; 15,0 y 20,0 mL, respectivamente, de *Solución madre del estándar* a sendos matraces volumétricos de 100 mL. Agregar 2,0 mL de solución de cloruro de sodio (1 en 5) y 1,0 mL de ácido clorhídrico a cada matraz, y diluir con agua a volumen. Las *Soluciones estándar* contienen, respectivamente, 1,0; 1,5 y 2,0 µg/mL de potasio.

Solución madre de la muestra: Filtrar la solución en análisis y diluir con *Medio* hasta obtener una solución que contenga nominalmente 60 µg/mL de cloruro de potasio.

Solución muestra: Transferir 5,0 mL de *Solución madre de la muestra* a un matraz volumétrico de 100 mL. Agregar 2,0 mL de solución de cloruro de sodio (1 en 5) y 1,0 mL de ácido clorhídrico, y diluir con agua a volumen.

Condiciones instrumentales

(Ver *Espectroscopía de Absorción Atómica* (852).)

Modo: Espectrofotometría de absorción atómica

Longitud de onda analítica: Línea de emisión de potasio a 766,5 nm

Lámpara: Potasio, de cátodo hueco

Llama: Aire-acetileno

Blanco: Agua

Análisis

Muestras: *Soluciones estándar*, *Solución muestra* y *Blanco*
Graficar las absorbancias de las *Soluciones estándar* en función de la concentración de potasio, en µg/mL, y trazar la línea recta que mejor se ajuste a los tres puntos graficados. A partir de la gráfica, determinar la concentración de potasio en la *Solución muestra* (µg/mL).

Calcular la cantidad disuelta de cloruro de potasio (KCl), como porcentaje de la cantidad declarada:

$$\text{Resultado} = [C \times D \times (V/L)] \times (M_r/A_r) \times 100$$

- C = concentración de potasio en la *Solución muestra*, según se determina en esta prueba (µg/mL)
- D = factor de dilución de la *Solución muestra*
- V = volumen de *Medio*, 900 mL
- L = cantidad declarada de cloruro de potasio (µg/Tableta)
- M_r = peso molecular de cloruro de potasio, 74,55
- A_r = peso atómico de potasio, 39,10

Tolerancias: No más de 35% (Q) de la cantidad declarada de cloruro de potasio (KCl) se disuelve en 2 horas. Los requisitos se cumplen si las cantidades disueltas, a partir de las Tabletas analizadas, se ajustan a la *Tabla 1* en lugar de lo especificado en la tabla en *Disolución* (711).

Tabla 1

Etapa	Nº de Unidades Analizadas	Criterios de Aceptación
S ₁	6	Cada unidad se encuentra dentro del intervalo Q ± 30%.
S ₂	6	El promedio de 12 unidades (S ₁ + S ₂) se encuentra dentro del intervalo entre Q - 30% y Q + 35%, y ninguna unidad se encuentra fuera del intervalo Q ± 40%.
S ₃	12	El promedio de 24 unidades (S ₁ + S ₂ + S ₃) se encuentra dentro del intervalo entre Q - 30% y Q + 35%, y no más de 2 unidades se encuentran fuera del intervalo Q ± 40%.

Prueba 2: Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 2* de la USP.

Solución madre del estándar y Soluciones estándar:

Preparar según se indica en la *Prueba 1*.

Medio: Agua; 900 mL

Aparato 2: 50 rpm

Tiempos: 1; 2; 4 y 8 h

Solución madre de la muestra: Transferir 4,0 mL de la solución en análisis a un matraz volumétrico de 50 mL (para una Tableta de 750 mg) o a un matraz volumétrico de 100 mL (para una Tableta de 1500 mg), diluir con agua a volumen y filtrar.

Solución muestra: Transferir 4,0 mL de *Solución madre de la muestra* a un matraz volumétrico de 100 mL. Agregar 2,0 mL de solución de cloruro de sodio (1 en 5) y 1,0 mL de ácido clorhídrico, y diluir con agua a volumen.

Solución blanco: Agregar 2,0 mL de solución de cloruro de sodio (1 en 5) y 1,0 mL de ácido clorhídrico a un matraz volumétrico de 100 mL, y diluir con agua a volumen.

Condiciones instrumentales: Proceder según se indica en la *Prueba 1*, excepto que no se debe usar el *Blanco*.

Aptitud del sistema

Muestras: *Soluciones estándar*

Requisitos de aptitud

Linealidad: Coeficiente de correlación de no menos de 0,99

Desviación estándar relativa: No más de 5,0% en 5 análisis repetidos de la *Solución estándar* de 1,5 µg/mL

Análisis

Muestras: *Solución estándar* de 1,5 µg/mL, *Solución muestra* y *Solución blanco*

Calcular la cantidad disuelta de cloruro de potasio (KCl), como porcentaje de la cantidad declarada:

$$\text{Resultado}_i = [(A_u/A_s) \times C_s \times D \times (V/L)] \times (M_r/A_r) \times 100$$

- A_u = absorbancia de potasio en la *Solución muestra*
- A_s = absorbancia de potasio en la *Solución estándar*
- C_s = concentración de potasio en la *Solución estándar* (µg/mL)
- D = factor de dilución de la *Solución muestra*
- V = volumen de *Medio*, 900 mL
- L = cantidad declarada de cloruro de potasio (µg/Tableta)
- M_r = peso molecular de cloruro de potasio, 74,55
- A_r = peso atómico de potasio, 39,10

Tolerancias: Ver la *Tabla 2*.

Tabla 2

Tiempo de Muestreo (i)	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)	
		750 mg/Tableta	1500 mg/Tableta
1	1	10-30	5-25
2	2	30-50	25-45
3	4	60-80	55-75
4	8	No menos de 80	No menos de 85

Las cantidades disueltas de cloruro de potasio (KCl), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

Prueba 3: Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 3* de la USP.

Medio: Agua; 900 mL

Aparato 2: 50 rpm

Tiempos: 0,5; 2; 4 y 10 h

Fase móvil: Ácido metanosulfónico 20 mM en agua

Solución estándar: ($L/900$) mg/mL de ER Cloruro de Potasio USP en agua, donde L es la cantidad declarada de cloruro de potasio en mg/Tableta, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad apropiada de ER Cloruro de Potasio USP a un matraz volumétrico adecuado. Agregar un volumen de agua equivalente al 50% del volumen del matraz y someter a ultrasonido hasta disolver. Diluir con agua a volumen.

Solución muestra: Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro con un tamaño de poro adecuado y usar el filtrado.

Sistema cromatográfico

(Ver *Cromatografía (621)*, *Aptitud del Sistema*.)

Modo: HPLC

Detector: Conductividad con supresión

Columna: 4,0 mm x 25 cm; relleno L106 de 8,5 μ m¹

Temperatura de la columna: 30°

Velocidad de flujo: 1,0 mL/min

Volumen de inyección: 5 μ L

Tiempo de corrida: No menos de 2 veces el tiempo de retención de potasio

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

Requisitos de aptitud

Factor de asimetría: No más de 2,0

Desviación estándar relativa: No más de 2,0%

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular la cantidad disuelta de cloruro de potasio (KCl), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo (i):

$$\text{Resultado}_i = (r_U/r_S) \times C_S \times V \times (1/L) \times 100$$

r_U = respuesta del pico de potasio de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de potasio de la *Solución estándar*

C_S = concentración de ER Cloruro de Potasio USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

V = volumen de *Medio*, 900 mL

L = cantidad declarada de cloruro de potasio (mg/Tableta)

Tolerancias: Ver la *Tabla 3*.

Tabla 3

Tiempo de Muestreo (i)	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	0,5	15–35
2	2	40–60
3	4	60–80
4	10	No menos de 80

¹ Resina de intercambio catiónico débil que se compone de etilvinilbenceno, entrecruzado al 55% con copolímero de divinilbenceno, de 5–8 μ m de diámetro, partículas macroporosas con un tamaño promedio de poro de 100 Å. La superficie del sustrato está implantada con grupos funcionales de ácido carboxílico y de ácido fosfónico. La capacidad es de no menos de 2800 μ Eq/columna (4 mm x 25 cm).

Las cantidades disueltas de cloruro de potasio (KCl), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución (711)*, *Tabla de Aceptación 2*.

Prueba 4: Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 4* de la USP.

Solución madre del estándar y Condiciones

instrumentales: Proceder según se indica en la *Prueba 1*, excepto en el *Blanco*.

Medio: Agua; 900 mL, desgasificado

Aparato 2: 50 rpm

Tiempos: 2; 4 y 8 h

Solución de cloruro de sodio: 0,2 g/mL de cloruro de sodio en agua

Solución de ácido clorhídrico: Diluir 100 mL de ácido clorhídrico con 300 mL de agua.

Soluciones estándar: Transferir 10,0; 15,0 y 20,0 mL, respectivamente, de *Solución madre del estándar* a sendos matraces volumétricos de 100 mL. Agregar 2,0 mL de *Solución de cloruro de sodio* y 4,0 mL de *Solución de ácido clorhídrico* a cada matraz, y diluir con agua a volumen. Las *Soluciones estándar* contienen 1,0; 1,5 y 2,0 μ g/mL de potasio, respectivamente.

Solución madre de la muestra: Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro con un tamaño de poro adecuado y usar el filtrado.

Solución muestra: Transferir 1,0 mL de *Solución madre de la muestra* a un matraz volumétrico adecuado y diluir con agua, si fuera necesario. Agregar a la dilución final un volumen de *Solución de cloruro de sodio* equivalente al 2,0% del volumen del matraz y un volumen de *Solución de ácido clorhídrico* equivalente al 4,0% del volumen del matraz, y diluir con agua a volumen.

Blanco: Agregar a un matraz volumétrico adecuado un volumen de *Solución de cloruro de sodio* equivalente al 2,0% del volumen del matraz y un volumen de *Solución de ácido clorhídrico* equivalente al 4,0% del volumen del matraz, y diluir con agua a volumen.

Aptitud del sistema

Muestras: *Soluciones estándar*

Requisitos de aptitud

Linealidad: Coeficiente de correlación de no menos de 0,999

Desviación estándar relativa: No más de 1,5% a partir de las respuestas de absorbancia en 5 análisis repetidos de cada *Solución estándar*

Análisis: Proceder según se indica en la *Prueba 1*.

Tolerancias: Ver la *Tabla 4*.

Tabla 4

Tiempo de Muestreo (i)	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	2	22–42
2	4	44–64
3	8	No menos de 80

Las cantidades disueltas de cloruro de potasio (KCl), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución (711)*, *Tabla de Aceptación 2*.

Prueba 5: Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 5* de la USP.

Medio: Agua; 900 mL

Aparato 2: 50 rpm

Tiempos: 1; 2 y 8 h

Solución de ácido acético glacial diluida: Diluir 25 mL de ácido acético glacial con 75 mL de agua.

Solución de sulfato de potasio saturada: Disolver cantidades suficientes de sulfato de potasio en un volumen adecuado de agua hasta que aparezcan partículas sin disolver en la solución.

Solución de nitrato de plata 0,01 N: Transferir 10 mL de nitrato de plata 0,1 N SV a un matraz volumétrico de 100 mL y diluir con agua a volumen.

Solución estándar: ($L/900$) mg/mL de cloruro de potasio, previamente secado a 105° durante 2 horas, en agua, donde L es la cantidad declarada, en mg/Tableta. Pasar la solución a través de un filtro adecuado.

Solución muestra: Retirar 10 mL de la solución en análisis en los tiempos de muestreo especificados y pasar una porción adecuada de la solución a través de un filtro adecuado. Reemplazar cada uno de los volúmenes retirados con un volumen igual de *Medio*.

Blanco: *Medio*

Sistema volumétrico

(Ver *Volumetría* (541).)

Modo: Valoración directa

Solución volumétrica: *Solución de nitrato de plata 0,01 N*

Detección del punto final: Potenciométrica

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

Transferir 5 mL de *Solución estándar* a un vaso de valoración, y agregar 25 mL de agua, 5 mL de *Solución de ácido acético glacial diluida* y 0,1 mL de *Solución de sulfato de potasio saturada* al vaso. Valorar con *Solución volumétrica* y determinar el punto final potencioméricamente.

Requisitos de aptitud

Desviación estándar relativa: No más de 2,0% en 5 análisis repetidos

Análisis

Muestras: *Solución muestra* y *Blanco*

Transferir 5 mL de cada solución a sendos vasos de valoración, y agregar 25 mL de agua, 5 mL de *Solución de ácido acético glacial diluida* y 0,1 mL de *Solución de sulfato de potasio saturada* a cada vaso. Valorar con *Solución volumétrica* y determinar el punto final potencioméricamente.

Calcular la concentración (C_i) de cloruro de potasio (KCl) en la muestra retirada del vaso en cada tiempo de muestreo (t):

$$\text{Resultado}_i = (V_U - V_B) \times N \times F \times (1/V_S)$$

V_U = volumen de la *Solución volumétrica* usada para valorar la *Solución muestra*

V_B = volumen de la *Solución volumétrica* usada para valorar el *Blanco*

N = normalidad real de la *Solución volumétrica* (mEq/mL)

F = factor de equivalencia, 74,55 mg/mEq

V_S = volumen de la *Solución muestra* usada en la prueba, 5 mL

Calcular la cantidad disuelta de cloruro de potasio (KCl), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo (t):

$$\text{Resultado}_1 = C_i \times V \times (1/L) \times 100$$

$$\text{Resultado}_2 = [(C_2 \times V) + (C_1 \times V_w)] \times (1/L) \times 100$$

$$\text{Resultado}_3 = [(C_3 \times V) + (C_2 + C_1) \times V_w] \times (1/L) \times 100$$

C_i = concentración de cloruro de potasio en la porción de muestra retirada en el tiempo de muestreo especificado

V = volumen de *Medio*, 900 mL

L = cantidad declarada de cloruro de potasio (mg/Tableta)

V_w = volumen de la *Solución muestra* retirada del vaso, 10 mL

Tolerancias: Ver la *Tabla 5*.

Tabla 5

Tiempo de Muestreo (t)	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	1	22–42
2	2	38–58
3	8	No menos de 80

Las cantidades disueltas de cloruro de potasio (KCl), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

Prueba 6: Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 6* de la USP.

Usar agua con una resistividad de no menos de 18 megaohmio-cm para preparar las soluciones.

Medio: Agua; 900 mL

Aparato 2: 50 rpm

Tiempos: 1; 2 y 8 h

Solución de ácido sulfúrico 0,1 M: Transferir 10 mL de ácido sulfúrico 1 M SR a un matraz volumétrico de 100 mL y diluir con agua a volumen.

Fase móvil: Ácido sulfúrico 0,01 M en agua, a partir de *solución de ácido sulfúrico 0,1 M*

Solución estándar: 0,83 mg/mL de ER Cloruro de Potasio USP en agua

Solución muestra: Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro con un tamaño de poro adecuado y usar el filtrado. Desechar los primeros 2 mL del filtrado.

Solución blanco: *Medio*

Sistema cromatográfico

(Ver *Cromatografía* (621), *Aptitud del Sistema*.)

Modo: HPLC

Detector: Conductividad con supresión

Columnas

Guarda columna: 4,0 mm × 5 cm; relleno L106¹ de 8,5 μm

Columna analítica: 4,0 mm × 25 cm; relleno L106¹ de 8,5 μm de 8,5 μm

Temperaturas

Columna: 30°

Celda: 35°

Velocidad de flujo: 1,0 mL/min

Volumen de inyección: 10 μL

Tiempo de corrida: No menos de 2 veces el tiempo de retención de potasio

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

Requisitos de aptitud

Factor de asimetría: No más de 2,0

Desviación estándar relativa: No más de 2,0%

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular la concentración (C_i) de cloruro de potasio (KCl) en la muestra retirada del vaso en cada tiempo de muestreo (i):

$$C_i = (r_U/r_S) \times C_S$$

- r_U = respuesta del pico de potasio de la *Solución muestra*
 r_S = respuesta del pico de potasio de la *Solución estándar*
 C_S = concentración de ER Cloruro de Potasio USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

Calcular la cantidad disuelta de cloruro de potasio (KCl), como porcentaje de la cantidad declarada, en el tiempo de muestreo especificado (i):

$$\begin{aligned} \text{Resultado}_1 &= C_i \times V \times (1/L) \times 100 \\ \text{Resultado}_2 &= \{[C_2 \times (V - V_S)] + (C_1 \times V_S)\} \times (1/L) \times 100 \\ \text{Resultado}_3 &= \{C_3 \times [(V - (2 \times V_S))] + [(C_2 + C_1) \times V_S]\} \times (1/L) \times 100 \end{aligned}$$

- C_i = concentración de cloruro de potasio en la porción de muestra retirada en el tiempo de muestreo especificado (mg/mL)
 V = volumen de *Medio*, 900 mL
 L = cantidad declarada (mg/Tableta)
 V_S = volumen de la *Solución muestra* retirada en cada tiempo de muestreo (mL)

Tolerancias: Ver la *Tabla 6*.

Tabla 6

Tiempo de Muestreo (i)	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	1	23–43
2	2	40–60
3	8	No menos de 80

Las cantidades disueltas de cloruro de potasio (KCl), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

▲ **Prueba 7:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 7* de la USP.

Aparato 2, Solución madre del estándar, Soluciones estándar, Solución muestra y Condiciones instrumentales: Proceder según se indica en la *Prueba 1*.

Medio: Agua; 900 mL, desgasificado

Tiempos: 1; 3 y 8 h

Solución madre de la muestra: En cada tiempo de muestreo especificado, retirar 15 mL de la solución en análisis y pasar una porción de la solución a través de un filtro con un tamaño de poro adecuado, desechar los primeros 2 mL y usar el filtrado. Diluir adicionalmente el filtrado con agua, según corresponda, asegurando que la concentración nominal de la *Solución muestra* esté dentro del intervalo de linealidad de las *Soluciones estándar*.
 [NOTA—No reemplazar el *Medio* en el momento del muestreo.]

Aptitud del sistema

Muestras: *Soluciones estándar*

Requisitos de aptitud

Linealidad: Coeficiente de correlación de no menos de 0,995

Recuperación: 90%–110%, recalculada a partir de la *Solución estándar* de 1,5 µg/mL

Análisis: Proceder según se indica en la *Prueba 1*.

Graficar las absorbancias de las *Soluciones estándar* en función de la concentración de potasio, en µg/mL, y trazar la línea recta que mejor se ajuste a los tres puntos graficados. A partir de la gráfica, determinar la concentración de potasio en la *Solución muestra* (µg/mL).

Calcular la cantidad disuelta de cloruro de potasio (KCl), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo (i):

$$\begin{aligned} \text{Resultado}_1 &= C_i \times D_i \times V \times (1/L) \times (M_r/A_r) \times 100 \\ \text{Resultado}_2 &= \{[C_2 \times D_2 \times (V - V_S)] + (C_1 \times D_1 \times V_S)\} \times (1/L) \times (M_r/A_r) \times 100 \\ \text{Resultado}_3 &= \{[C_3 \times D_3 \times [V - (2 \times V_S)]] + \{[(C_2 \times D_2) + (C_1 \times D_1)] \times V_S\}\} \times (1/L) \times (M_r/A_r) \times 100 \end{aligned}$$

- C_i = concentración de potasio en la *Solución muestra* en el tiempo de muestreo especificado (µg/mL)
 D_i = factor de dilución de la *Solución muestra* en el tiempo de muestreo especificado
 V = volumen de *Medio*, 900 mL
 L = cantidad declarada de cloruro de potasio (µg/Tableta)
 M_r = peso molecular de cloruro de potasio, 74,55
 A_r = peso atómico de potasio, 39,10
 V_S = volumen de la *Solución muestra* retirada en cada tiempo de muestreo, 15 mL

Tolerancias: Ver la *Tabla 7*.

Tabla 7

Tiempo de Muestreo (i)	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	1	No más de 22
2	3	37–57
3	8	No menos de 80

Las cantidades disueltas de cloruro de potasio (KCl), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*. ▲ (BR 19-may-2020)

• **UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN** (905): Cumplen con los requisitos.

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables. Almacenar a una temperatura que no exceda de 30°.
- **ETIQUETADO:** La etiqueta indica con qué *Preparación de la muestra* en la *Valoración* cumple el producto, solo si no se utiliza la *Preparación de la muestra 1*. Cuando se especifica más de una prueba de *Disolución*, el etiquetado indica la prueba de *Disolución* usada, solo si no se usa la *Prueba 1*.
- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** (11)
ER Cloruro de Potasio USP