



Application Note AN-CS-021

Sodium dans les injections composées de bicarbonate de sodium et de phosphates de sodium

La validation de la méthode d'essai IC a été effectuée conformément à l'USP

Pour de nombreuses raisons, les patients ne peuvent pas utiliser les préparations médicales disponibles dans le commerce et ont donc besoin de préparations magistrales spécifiques [1]. Les injections composées de bicarbonate de sodium sont des solutions stériles destinées à corriger l'acidose métabolique et d'autres affections nécessitant une alcalinisation systémique [2]. Les préparations injectables de phosphates de sodium (un mélange de phosphates monobasiques et dibasiques [3]) servent de source de phosphate pour

prévenir ou corriger l'hypophosphatémie chez les patients dont l'apport oral est limité. Après dilution, ces injections peuvent être administrées par voie intraveineuse comme reconstituants d'électrolytes. La chromatographie ionique (CI) avec détection de conductivité supprimée est la méthode standardisée pour quantifier avec précision le sodium dans ces solutions [4,5]. La colonne Metrosep C Supp 2 a été évaluée comme colonne alternative [6,7] en coopération avec la pharmacopée américaine (USP).

ÉCHANTILLONS ET NORMES

Pour l'étude d'équivalence de la colonne Metrosep C Supp 2 - 250/4.0, des injections composées ont été préparées à partir des sels de sodium respectifs. Des

sels anhydres provenant de différents fabricants ont été utilisés.



Figure 1. Installation instrumentale comprenant un Compact IC Flex 930 avec le détecteur de conductivité IC MB (G) et le passeur d'échantillons IC 919 plus (D).

Pour les **préparations injectables à base de bicarbonate de sodium**, 8,4 g de bicarbonate de sodium ont été dissous dans 100 ml d'eau stérile pour préparations injectables [4]. Une dilution manuelle supplémentaire a été effectuée à l'aide d'eau ultrapure (dilution 100 fois) pour obtenir une concentration nominale de 0,23 mg/ml. Les échantillons de solutions mères pour les **injections composées de phosphates de sodium** ont été préparés à partir de 24 g de phosphate de sodium

monobasique et de 14,2 g de phosphate de sodium dibasique, tous deux dissous dans 100 ml d'eau stérile pour préparations injectables. Les deux solutions ont été diluées dans de l'eau ultrapure (100 fois) jusqu'à une concentration nominale de 0,92 mg/mL de sodium. Tous les échantillons ont été préparés en double.

Un étalonnage en un point avec 0,250 mg/mL de sodium, préparé à partir de chlorure de sodium dans de l'eau ultrapure, a été utilisé.

EXPERIMENTAL

Les échantillons ont été injectés directement dans le chromatographe ionique (**figure 1**) et analysés en utilisant les paramètres de la méthode indiqués dans la monographie USP correspondante (**tableau 1**). Les

composants cationiques ont été séparés de manière isocratique sur une colonne Metrosep C Supp 2 - 250/4.0 qui contient le matériau d'emballage alternatif L97 (**Figure 2**).

Tableau 1. Paramètres de la méthode IC conformément aux monographies USP "Sodium Bicarbonate Compounded Injection" [4] et "Sodium Phosphates Compounded Injection" [5].

Colonne avec garniture L97	Metrosep C Supp 2 – 250/4.0
Eluent	8 mmol/L d'acide méthanesulfonique (MSA)
Débit	1.0 mL/min
Température de la colonne.	30 °C
Volume injection	10 µL
Détection	Conductivité avec suppression séquentielle

Un Metrohm Suppressor Module pour la suppression des cations, régénéré avec une solution de carbonate de sodium et de bicarbonate de sodium (70 mmol/L chacun), a été utilisé pour réduire le bruit de fond dans les chromatogrammes. Le signal de conductivité

a été détecté après une suppression séquentielle. Pour l'étude d'équivalence de la colonne, l'adéquation du système (par exemple, la répétabilité, les facteurs de queue) et les récupérations d'échantillons ont été évaluées (**tableau 2**).

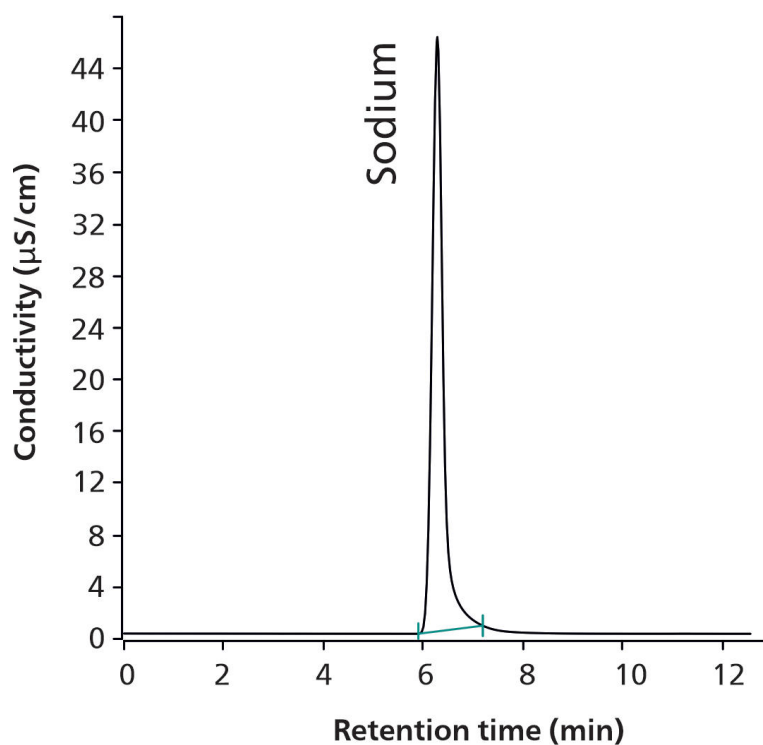


Figure 2. Chromatogramme pour le sodium dans une injection composée de bicarbonate de sodium contenant 0,231 mg/mL de sodium (récupération à 100 %).

RÉSULTATS

Les échantillons d'injection composés de bicarbonate de sodium et de phosphates de sodium, fabriqués à partir de sels de sodium provenant de différents fabricants, ont été analysés pour leur teneur en sodium (**figure 2**) en moins de 12 minutes. L'essai de CI pour le sodium a été réalisé conformément au chapitre général USP <621>, Chromatographie [6] et a satisfait à tous les critères d'adéquation et

d'acceptation. Le sodium a été élué après environ six minutes sous la forme d'un pic symétrique (facteur de queue <1,8). La surface du pic était hautement reproductible (<1,4 % RSD pour cinq répétitions, **tableau 2**).

Les taux de récupération de la teneur en sodium ont été déterminés dans une fourchette de 98 à 102 %, conformément aux critères d'acceptation de l'USP.

Tableau 2. Caractéristiques de performance sélectionnées.

Caractéristiques de performance	Critères d'acceptation	Résultats
Facteur de trainage	Le facteur de trainée (asymétrie) pour le pic de sodium est NMT 2.0	1.39–1.79
Répétabilité	L'écart-type relatif pour la surface du pic de sodium dans la solution étalon est NMT 2,0 % pour cinq répétitions.	0.3–1.3%
Précision	Le pourcentage moyen de récupération doit être compris entre 95,0 et 105,0 % de la valeur de la CoA du fabricant.	98-100% de sodium dans le bicarbonate de sodium 98-102% de sodium dans les phosphates de sodium

CONCLUSION

La méthode IC présentée avec la colonne **Metrosep C Supp 2** qui contient le **matériau d'emballage alternatif L97** est une méthode robuste, fiable et validée qui convient pour quantifier le **sodium dans les injections**

composées de bicarbonate de sodium et de phosphates de sodium conformément aux exigences de l'USP.

REFERENCES

1. *USP General Chapter <797>*.
<https://www.usp.org/compounding/general-chapter-797> (accessed 2023-03-27).
2. Exela Pharma Sciences, LLC. *Sodium Bicarbonate Injection, USP*. [dailymed](#). (accessed 2023-01-16).
3. Fresenius Kabi USA, LLC. *Sodium Phosphates Injection USP*. [dailymed](#). (accessed 2022-07-15).
4. U.S. Pharmacopeia. *USP-NF Sodium Bicarbonate Compounded Injection. Monograph*.
https://doi.org/10.31003/USPNF_M10963_04_01.
5. *Sodium Phosphates Compounded Injection*.
https://doi.org/10.31003/USPNF_M10964_06_01.
6. *621 Chromatography*.
https://doi.org/10.31003/USPNF_M99380_01_01.
7. *1225 Validation of Compendial Procedures; General Chapter; U.S. Pharmacopeia/National Formulary*: Rockville, MD.
https://doi.org/10.31003/USPNF_M99945_04_01.

CONTACT

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

info@metrohm.fr

CONFIGURATION



930 Compact IC Flex Oven/SeS/PP/Deg

Le 930 Compact IC Flex Oven/SeS/PP/Deg est un appareil CI compact intelligent avec un **four à colonne**, **suppression séquentielle**, une **pompe péristaltique** pour la régénération du supprimeur et 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 avec suppression séquentielle et détection de conductivité



919 IC Autosampler plus

Le 919 IC Autosampler plus satisfait les exigences des laboratoires ayant un nombre moyen d'échantillons à traiter. Il permet l'automatisation de tous les systèmes de chromatographie ionique de Metrohm.



IC Conductivity Detector MB

Détecteur de conductivité haute performance compact et intelligent destiné aux appareils CI intelligents. Optimisé pour les colonnes microbores. Excellente constance de la température, tout le traitement du signal au sein du bloc de détecteur protégé et DSP – Digital Signal Processing – de la dernière génération garantissent une précision de mesure optimale. Grâce à la plage de travail dynamique, aucun changement de plage n'est nécessaire (même automatique).

Domaines d'application typiques :

- Déterminations d'anions ou de cations avec suppression chimique, suppression séquentielle ou sans suppression et détection de conductivité
- Optimisé pour les applications microbores (2 mm), convient parfaitement aux techniques de couplage (IC-MS ou IC-ICP/MS)

Spécifications en un coup d'œil :

- 0 à 15 000 $\mu\text{S}/\text{cm}$ sans changement de gamme
- Volume de cellule : 0,3 μL
- Électrodes en forme d'anneau en acier inoxydable X2CrNiMo17-12-2 (316 L), compatible MSA
- Pression de fonctionnement maximale : 10,0 MPa (100 bar)
- Température de la cellule : 20 à 50 °C en pas de 5 °C
- Stabilité de la température : < 0,001 °C
- Bruit des lignes de base : < 0,2 nS/cm caractéristique pour la suppression séquentielle
- Capillaires : ID 0,18 mm

Pris en charge avec MagIC Net 4.1 et supérieur