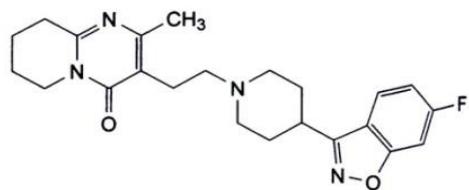


RISPERIDON

Risperidone



3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoxazol-3-yl)piperidino]ethyl]-6,7,8,9-tetrahidro-2-metil-4H-pirido[1,2-a]pirimidin-4-on [106266-06-2]
C₂₃H₂₇FN₄O₂ BM 410,48

Risperidon mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% C₂₃H₂₇FN₄O₂, dihitung terhadap zat kering.

Pemerian Serbuk putih atau hampir putih.

Kelarutan Larut dalam metilen klorida; agak larut dalam etanol; praktis tidak larut dalam air.

Tambahkan persyaratan

Baku pembanding Risperidon BPFI; Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. Senyawa Sejenis G Risperidon BPFI; C₂₃H₂₈FN₃O₃.HCl; 448,94

Identifikasi

A. Serapan spektrum inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Risperidon BPFI*.

B. Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan dalam hampa udara pada suhu 80° selama 4 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%; lakukan penetapan menggunakan 2 g zat.

Hilangkan persyaratan

Logam berat <371> Metode III Tidak lebih dari 10 bpj.

Perubahan

Cemaran organik Masing-masing cemaran dan total cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel*. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan A Buat larutan *amonium asetat P* 5 g per L dalam air, atur pH hingga 6,0 dengan penambahan *asam asetat glasial P*, saring menggunakan penyaring yang sesuai.

Larutan B Campuran *asetonitril P-metanol P* (40:60)

Fase gerak Gunakan variasi campuran *Larutan A* dan *Larutan B* seperti tertera pada *Sistem kromatografi*. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Senyawa sejenis G Risperidon BPFI* dan *Risperidon BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar *senyawa sejenis G risperidon* dan *risperidon* berturut-turut lebih kurang 20 dan 10 μg per mL. Jika perlu, lakukan sonikasi.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Risperidon BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 20 μg per mL. Jika perlu, lakukan sonikasi.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 10 mg per mL. Jika perlu, lakukan sonikasi.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 260 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L7* dengan ukuran partikel 5 μm . Laju alir lebih kurang 2 mL per menit. Pertahankan suhu kolom pada 50°. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	<i>Larutan A</i> (%)	<i>Larutan B</i> (%)
0,01	70	30
12	65	35
18	65	35
25	35	65
35	30	70
40	30	70
42	70	30
50	70	30

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur resolusi, R*, antara risperidon dan senyawa sejenis G risperidon tidak kurang dari 1,5. [Catatan Identifikasi puncak berdasarkan *Tabel*]. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan risperidon tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 5,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah (lebih kurang 10 μ L) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram. Identifikasi semua cemaran berdasarkan waktu retensi relatif seperti tertera pada *Tabel*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right) \times \left(\frac{C_s}{C_U}\right) \times \left(\frac{1}{F}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dari *Larutan uji*; r_s adalah respons puncak risperidon dari *Larutan baku*; C_s dan C_U berturut-turut adalah kadar risperidon dalam mg per mL *Larutan baku* dan *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang; F adalah faktor respons relatif masing-masing cemaran terhadap risperidon. Abaikan puncak cemaran yang kurang dari 0,05%.

Tabel

Nama	Waktu retensi relatif	Faktor Respons Relatif	Batas (%)
E-oksim	0,52	1,0	0,20
Z-oksim	0,64	1,0	0,20
9-Hidroksirisperidon	0,71	1,0	0,20
Desfluoro risperidon	0,79	1,0	0,10
Risperidon difluoroketon	0,90	1,4	0,10
5-Fluororisperidon	0,94	1,0	0,20
Risperidon	1,00	1,0	-
Senyawa Sejenis G risperidon	1,08	2,5	0,10
6-Metilrisperidon	1,44	1,0	0,20
Cemaran tidak spesifik	-	1,0	0,10
Total cemaran	-	-	0,30

Perubahan

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Dapat Buat larutan amonium asetat P 5 g per L dalam air, atur pH hingga 6,0 dengan penambahan asam asetat glasial P , saring menggunakan penyaring yang sesuai.

Larutan A Campuran asetonitril P-tetrahidrofuran P (80:20).

Fase gerak Buat campuran *Dapar-Larutan A* (80:20). Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti yang tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Risperidon BPFI*, masukkan dalam labu tentukur yang sesuai. Tambahkan sejumlah *metanol P* lebih kurang 20% volume labu. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Jika perlu, lakukan sonikasi. Larutan mengandung risperidon lebih kurang 1 mg per mL.

Larutan baku Pipet sejumlah *Larutan baku persediaan*, encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per mL.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis G Risperidon BPFI*, larutkan dalam *Larutan baku* hingga kadar lebih kurang 20 μg per mL.

Larutan uji persediaan Timbang saksama sejumlah zat, masukkan dalam labu tentukur yang sesuai. Tambahkan sejumlah *metanol P* lebih kurang 20% volume labu. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Jika perlu, lakukan sonikasi. Larutan mengandung risperidon lebih kurang 1 mg per mL.

Larutan uji Pipet sejumlah *Larutan uji persediaan*, encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 275 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 μm . Laju alir lebih kurang 1,5 mL per menit. Pertahankan suhu kolom pada 50°. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara *risperidon* dan *senyawa sejenis G* risperidon tidak kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan risperidon tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%. *[Catatan Waktu retensi relatif untuk risperidon dan senyawa sejenis G risperidon berturut-turut adalah 1,0 dan 1,1].*

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram 2 kali waktu retensi *risperidon* dan ukur respons puncak risperidon. Hitung persentase risperidon, $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_2$, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_u}{r_s}\right) \left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak risperidon dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Risperidon BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar risperidon dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, pada suhu ruang.

RAWCANGAN