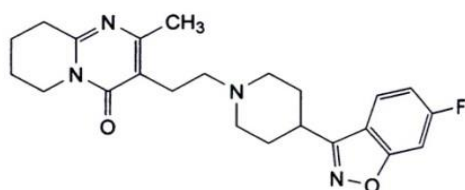


## RISPERIDON

### Risperidone



3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoksazol-3-il)piperidino] etil]-6,7,8,9-tetrahidro-2-metil-4H-pirido[1,2- $\alpha$ ] pirimidin-4-on [106266-06-2]

$C_{23}H_{27}FN_4O_2$

BM 410,48

Risperidon mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%  $C_{23}H_{27}FN_4O_2$ , 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*;  $C_{23}H_{28}FN_3O_3 \cdot HCl$ ; 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)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
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 µL) 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<sub>i</sub>* adalah respons puncak masing-masing cemaran dari Larutan uji; *r<sub>s</sub>* adalah respons puncak risperidon dari Larutan baku; *C<sub>s</sub>* dan *C<sub>u</sub>* 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>.

Dapar 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, C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, 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 BPI 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.

RANCANGAN