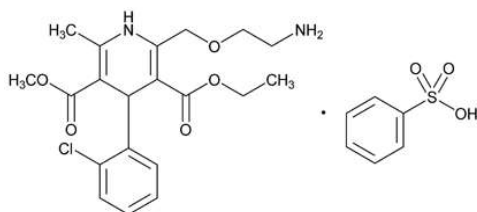


Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah tertutup baik.

AMLODIPIN BESILAT

Amlodipine Besylate



3-Etil5-metil(±)-2-[(2-aminoetoksi)metil]-4-(o-kloro-fenil)-1,4-dihidro-6-metil-3,5-piridin dikarboksilat monobenzen sulfonat [111470-99-6]
 $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_5O_3S$ BM 567,05

Amlodipin Besilat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0%, $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_5O_3S$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk putih sampai hampir putih.

Kelarutan Mudah larut dalam metanol; agak sukar larut dalam etanol; sukar larut dalam 2-propanol dan dalam air.

Baku pembanding Amlodipin Besilat BPFI.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam minyak mineral P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Amlodipin Besilat BPFI.

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

Rotasi optik <1081> Antara $-0,10^\circ$ dan $+0,10^\circ$; lakukan penetapan pada 20° menggunakan larutan 10 mg per mL dalam metanol P.

Air <1031> Metode I Tidak lebih dari 0,5%.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,2%.

Logam berat <371> Metode III Tidak lebih dari 20 bpj.

Cemaran organik

Prosedur 1

Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Buat campuran metil isobutil keton P-air-asam asetat glasial P (50:25:25), kocok dan biarkan sampai terpisah. Gunakan lapisan atas.

Larutan kesesuaian sistem Timbang lebih kurang 14 mg Amlodipin Besilat BPFI, masukkan ke dalam wadah yang sesuai, larutkan dalam 0,2 mL metanol P.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Amlodipin Besilat BPFI, larutkan dan encerkan dengan metanol P hingga kadar lebih kurang 7 mg per mL.

Larutan baku 1 Pipet 3 mL Larutan baku ke dalam labu tentukur 100-mL, encerkan dengan metanol P sampai tanda.

Larutan baku 2 Pipet 1 mL Larutan baku ke dalam labu tentukur 100-mL, encerkan dengan metanol P sampai tanda.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 140 mg zat, larutkan dan encerkan dengan metanol P hingga kadar 70 mg per mL.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 μ L Larutan uji, Larutan kesesuaian sistem, Larutan baku, Larutan baku 1, dan Larutan baku 2 pada lempeng kromatografi silika gel setebal 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatograf yang berisi Fase gerak, dan biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan panaskan pada suhu 80° selama 15 menit. Amati di bawah cahaya ultraviolet 254 dan 365 nm. Harga R_f bercak lain selain bercak utama Larutan kesesuaian sistem berturut-turut adalah lebih kurang 0,18 dan 0,22. Intensitas bercak lain selain bercak utama pada Larutan uji tidak lebih besar dari bercak pada Larutan baku 1 (0,3%). Tidak lebih dari dua bercak pada Larutan uji lebih besar dari bercak pada Larutan baku 2 (0,1%).

Prosedur 2

Tidak lebih dari 0,3% masing-masing untuk cemaran A amlodipin dan total cemaran lain. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Dapar pH 3,0 dan Fase gerak Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar.

Larutan kesesuaian sistem Larutkan lebih kurang 5 mg zat dalam 5 mL hidrogen peroksida P, panaskan pada suhu 70° selama 45 menit.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Amlodipin Besilat BPFI, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 3 μ g per mL.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL. Larutkan dan encerkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 237 nm dan kolom 3,9 mm x 15 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesesuaian sistem. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: resolusi, R, antara puncak cemaran A amlodipin (3-etil5-metil 2-[(2-aminoetoksi) metil]-4-(2-

klorofenil)-6-metilpiridin-3,5-dikarboksilat] dan puncak amlodipin tidak kurang dari 4,5; waktu retensi relatif benzen sulfonat, cemaran A amlodipin dan amLodipin berturut-turut adalah lebih kurang 0,2; 0,5 dan 1,0. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 10,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Lakukan kromatografi selama tiga kali waktu retensi amlodipin besilat, rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

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

F adalah faktor respons relatif cemaran A amLodipin dan cemaran lain berturut-turut adalah 0,5 dan 1,0; *C_S* dan *C_U* berturut-turut adalah kadar amlodipin besilat dalam mg per mL *Larutan baku* dan *Larutan uji*; *r_i* adalah respons puncak masing-masing cemaran dari *Larutan uji* dan *r_s* adalah respons puncak amLodipin besilat dari *Larutan baku*. Abaikan puncak yang lebih kecil dari 0,03% dan puncak benzen sulfonat.

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

Dapar pH 3,0 Larutkan 7,0 mL *trietilamina P* dalam 800 mL air. Atur pH hingga 3,0 ± 0,1 dengan penambahan *asam fosfat P*, encerkan dengan air hingga 1000 mL.

Fase gerak Buat campuran *Dapar pH 3,0-metanol P-asetonitril P* (50:35:15), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Amlodipin Besilat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL. Larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Pipet 5 mL larutan ke dalam labu tentukur 100-mL, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 237 nm dan kolom 3,9 mm x 15 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam

kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam persentase, amlodipin besilat, $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$, dalam zat dengan rumus:

$$100 \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C_S adalah kadar *Amlodipin Besilat BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; *C_U* adalah kadar amlodipin besilat dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang; *r_U* dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. Simpan dalam suhu ruang.

TABLET AMLODIPIN BESILAT Amlodipine Besylate Tablets

Tablet Amlodipin Besilat mengandung amlodipin, $C_{20}H_{25}N_2O_5Cl$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Amlodipin Besilat BPFI*; simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam lemari pendingin. *Senyawa Sejenis A Amlodipin BPFI*.

Identifikasi

A. Spektrum serapan ultraviolet larutan zat dalam sel setebal 2 cm pada daerah panjang gelombang antara 200 nm dan 400 nm menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Amlodipin Besilat BPFI*. Lakukan penyiapan *Larutan baku* dan *Larutan uji* seperti tertera pada uji *Disolusi*.

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

Disolusi <1231> [Catatan Semua larutan yang mengandung amlodipin tidak boleh bersinggungan dengan baja tahan karat karena penguraian amlodipin]

Media disolusi: 500 mL asam hidroklorida 0,01 N.

Alat tipe 2: 75 rpm. [Catatan Gunakan dayung yang dilapisi bahan teflon atau bahan inert lainnya selain baja tahan karat]

Waktu: 30 menit.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Amlodipin Besilat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Media disolusi* hingga diperoleh kadar sebagai berikut:

- 0,00695 mg per mL untuk tablet dengan kadar amlodipin besilat 2,5 mg.