

r_U dan r_s berturut-turut adalah respons puncak fluoksetin hidroklorida dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Fluoksetin Hidroklorida BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar fluoksetin hidroklorida dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

KAPSUL FLUOKSETIN

Fluoxetine Capsule

Kapsul Fluoksetin mengandung Fluoksetin Hidroklorida setara dengan tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% fluoksetin, $C_{17}H_{18}F_3NO$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Perubahan

Baku pembanding *Fluoksetin Hidroklorida BPFI*; Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi Timbang sejumlah isi kapsul setara dengan lebih kurang 10 mg fluoksetin, masukkan dalam wadah yang sesuai, larutkan dalam 10 mL *metanol P* dan saring. Bilas wadah dengan 5 mL *metanol P* dan saring bilasan, uapkan kumpulan filtrat dengan bantuan aliran udara dan pemanasan ringan sampai kering. Spektrum serapan inframerah residu yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Fluoksetin Hidroklorida BPFI*.

Perubahan

Disolusi <1231>

UJI 1

Media disolusi: 900 mL air

Alat tipe 2: 50 rpm

Waktu: 30 menit

Lakukan penetapan jumlah fluoksetin, $C_{17}H_{18}F_3NO$ yang terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>:

Suspensi dietilamin fosfat Masukkan 250 mL *asetonitril P* ke dalam wadah yang sesuai, tambahkan 1,0 mL *dietilamina P*, campur dan atur pH hingga 3,5 dengan

penambahan *asam fosfat P* [Catatan *Dietilamin fosfat akan mengendap, karena itu simpan dalam keadaan tercampur baik.*]

Fase gerak Buat campuran air-asetonitril *P-dietilamina P* (600:400:4). Atur pH hingga 3,5 dengan penambahan *asam fosfat P*. Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Buat larutan *Fluoksetin Hidroklorida BPF* dengan kadar lebih kurang sama dengan *Larutan uji persediaan*. Pipet 5 mL larutan ke dalam wadah yang sesuai, tambahkan 2,0 mL *Suspensi dietilamin fosfat* dan campur.

Larutan uji persediaan Ambil lebih kurang 20 mL alikot, saring melalui penyaring yang sesuai. Gunakan filtrat.

Larutan uji Pipet 5 mL *Larutan uji persediaan* ke dalam wadah yang sesuai, tambahkan 2,0 mL *Suspensi dietilamin fosfat* dan campur.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 226 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi *L10*. Laju alir lebih kurang 2 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 50 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, ukur respons puncak utama. Hitung *persentase* fluoksetin, $C_{17}H_{18}F_3NO$, yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times C_S \times \left(\frac{309,33}{345,79}\right) \times \left(\frac{V}{L}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Fluoksetin Hidroklorida BPF* dalam mg per mL *Larutan baku*; 309,33 dan 345,79 berturut-turut adalah bobot molekul fluoksetin dan fluoksetin hidroklorida; V adalah volume dalam mL *Media disolusi*, 900; L adalah jumlah fluoksetin dalam mg per kapsul yang tertera pada etiket.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $C_{17}H_{18}F_3NO$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

UJI 2

Jika sediaan memenuhi uji ini, pada penandaan dicantumkan *Uji Disolusi 2*

Media disolusi: 500 mL asam hidroklorida 0,1 N

Alat tipe 2: 50 rpm dengan “sinkers”

Waktu: 30 menit

Lakukan penetapan jumlah fluoksetin, $C_{17}H_{18}F_3NO$ yang terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*:

Suspensi dietilamin fosfat Masukkan 250 mL *asetonitril P* ke dalam wadah yang sesuai, tambahkan 1,0 mL *dietilamina P*, campur dan atur pH hingga 3,5 dengan penambahan *asam fosfat P* [Catatan *Dietilamin fosfat* akan mengendap, simpan dalam keadaan tercampur baik.]

Fase gerak Buat campuran air-asetonitril *P* (60:40). Tambahkan 4 mL *dietilamina P* pada tiap L larutan. Atur pH hingga 3,5 dengan penambahan *asam fosfat P*. Saring dan awaudarakan.

Larutan baku persediaan Timbang saksama lebih kurang 27 mg *Fluoksetin hidroklorida BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, tambahkan 30 mL *Fase gerak* dan sonikasi selama tidak kurang dari 5 menit. Dinginkan dan encerkan dengan *metanol P* sampai tanda. Pipet 5 mL larutan ke dalam labu tentukur 100-mL dan encerkan dengan *Media disolusi* sampai tanda. Saring dengan penyaring yang sesuai dengan porositas 0,45- μm , buang tidak kurang dari 3 mL filtrat pertama dan gunakan filtrat selanjutnya.

Larutan baku Pipet 5 mL *Larutan baku persediaan* ke dalam wadah yang sesuai, tambahkan 2,0 mL *Suspensi dietilamin fosfat* dan campur.

Larutan uji persediaan Ambil lebih kurang 10 mL alikot, saring melalui penyaring yang sesuai, buang tidak kurang dari 3 mL filtrat pertama. Jika perlu, encerkan filtrat dengan *Media disolusi* hingga kadar lebih kurang sama dengan *Larutan baku persediaan*.

Larutan uji Pipet 5 mL *Larutan uji persediaan* ke dalam wadah yang sesuai, tambahkan 2,0 mL *Suspensi dietilamin fosfat* dan campur.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 226 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L10* dengan ukuran partikel 5 μm . Laju alir lebih kurang 2 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 50 μL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, lakukan kromatografi selama tidak kurang dari 2 kali waktu retensi Fluoksetin, rekam kromatogram, ukur respons puncak utama. Hitung persentase Fluoksetin, $C_{17}H_{18}F_3NO$, yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times C_S \times \left(\frac{309,33}{345,79}\right) \times V \times D \times \left(\frac{1}{L}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Fluoksetin Hidroklorida BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; 309,33 dan 345,79 berturut-turut adalah bobot molekul fluoksetin dan fluoksetin hidroklorida; V adalah volume dalam mL *Media disolusi*, 500; D adalah faktor pengenceran *Larutan uji persediaan*; L adalah jumlah fluoksetin dalam mg per kapsul yang tertera pada etiket.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $C_{17}H_{18}F_3NO$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Perubahan

Cemaran organik Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,25%; total cemaran tidak lebih dari 0,80%. Lakukan penetapan dengan *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapar Buat campuran *trietilamina P-air* (1:98), atur pH hingga 6,0 dengan penambahan *asam fosfat P*.

Fase gerak Buat campuran *Dapar-asetonitril P* (65:35), saring dan awaudarakan.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Fluoksetin Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan *Fase gerak*, hingga kadar lebih kurang 0,01 mg per mL.

Larutan uji Timbang tidak kurang dari 20 kapsul, keluarkan isi semua kapsul dan campur, bersihkan cangkang kapsul. Timbang saksama sejumlah isi kapsul, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 2 mg per mL.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 215 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm yang berisi bahan pengisi *L10* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*. efisiensi kolom tidak kurang dari 1100 lempeng teoritis dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan sejumlah volume (lebih kurang 10 µL) *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram selama tidak kurang dari 22 menit dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase tiap cemaran dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_T}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dari *Larutan uji*; r_T adalah jumlah semua respons puncak dari *Larutan uji*.

Perubahan

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

Dapar Buat campuran *triethylamina P*-air (1:98), atur pH hingga 6,0 dengan penambahan *asam fosfat P*.

Fase gerak Buat campuran *Dapar-tetrahidrofuran P* bebas stabilisator-metanol *P* (6:3:1), saring dan awaudarakan.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Fluoksetin Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,11 mg per mL.

Larutan uji Timbang tidak kurang dari 20 kapsul. Keluarkan isi semua kapsul dan campur, bersihkan cangkang kapsul dan timbang saksama, hitung bobot rata-rata isi tiap kapsul. Timbang saksama sejumlah isi kapsul, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* dan saring. Larutan mengandung fluoksetin lebih kurang 0,1 mg per mL.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 227 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm yang berisi bahan pengisi *L7* yang dideaktivasi basa dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Larutan uji* dan *Larutan baku* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase fluoksetin, $C_{17}H_{18}F_3NO$, dalam kapsul dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times \left(\frac{309,33}{345,79}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Fluoksetin Hidroklorida BPFI* dalam μg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar fluoksetin dalam μg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket; 309,33 dan 345,79 berturut-turut adalah bobot molekul fluoksetin dan fluoksetin hidroklorida.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat dan tidak tembus cahaya.

Tambahkan persyaratan

Penandaan Jika tidak menggunakan uji *Disolusi Uji 1*, cantumkan uji *Disolusi* yang digunakan.

FOSFOMISIN NATRIUM UNTUK INJEKSI

Fosfomycin Sodium for Injection

Fosfomisin Natrium untuk injeksi adalah sediaan untuk injeksi yang dilarutkan dalam air sebelum digunakan. Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% fosfomisin, $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_4\text{P}$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Perubahan

Baku pembanding *Fosfomisin Fenetilamonium BPFI*. Endotoksin BPFI; [Catatan bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi semua isi, simpan larutan dalam lemari pendingin dan gunakan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dalam lemari pembeku.

Perubahan

Identifikasi

A. Larutkan lebih kurang 0,1 g *Fosfomisin Natrium untuk injeksi* dalam 3 mL *asam perklorat P* (1 dalam 4), tambahkan 1 mL *natrium periodat 0,1 M* dan panaskan di dalam penangas air suhu 60° selama 30 menit. Setelah dingin, tambahkan 50 mL air, netralkan dengan *larutan natrium bikarbonat P* jenuh,