

dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase haloperidol, $C_{21}H_{23}ClFNO_2$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

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

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

Perubahan

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya, pada suhu ruang terkendali.

TABLET HALOPERIDOL

Haloperidol Tablets

Tablet Haloperidol mengandung Haloperidol, $C_{21}H_{23}ClFNO_2$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Haloperidol BPFI*; Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. *Senyawa Sejenis A Haloperidol BPFI*; $C_{32}H_{36}Cl_2N_2O_3$; 567,55. *Senyawa Sejenis B Haloperidol BPFI*; $C_{21}H_{23}ClFNO_2$; 375,87.

Perubahan

Identifikasi

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

B. Spektrum serapan ultraviolet puncak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Perubahan

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 mL cairan lambung buatan LP (tanpa enzim).

Alat tipe 1: 100 rpm.

Waktu: 60 menit.

Lakukan penetapan $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ yang terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Dapar dan Fase gerak Lakukan seperti pada *Penetapan kadar*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Haloperidol BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Media disolusi* hingga kadar yang mendekati *Larutan uji*.

Larutan uji Pipet alikot, saring menggunakan penyaring yang sesuai.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 μ m. Pertahankan suhu kolom pada 30°. 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 1,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 μ L) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, lakukan kromatografi selama tidak kurang dari 2 kali waktu retensi haloperidol, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times \left(\frac{C_S}{L}\right) \times V \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Haloperidol BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; L adalah jumlah haloperidol dalam mg per tablet yang tertera pada etiket; V adalah volume dalam mL *Media disolusi*, 900 mL.

Toleransi Dalam waktu 60 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $C_{21}H_{23}ClFNO_2$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Perubahan

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Tambahkan persyaratan

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 asam perklorat P 0,1% dalam air. Saring dan awaudarakan.

Larutan B Gunakan asetonitril P. Saring dan awaudarakan.

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>*.

Pengencer Campuran *Larutan A-Larutan B* (50:50).

Larutan kesesuaian sistem Timbang masing-masing sejumlah *Haloperidol BPII Senyawa Sejenis A Haloperidol BPII*, dan *Senyawa Sejenis B Haloperidol BPII*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 1 mg per mL; 0,02 mg per mL dan 0,003 mg per mL.

Larutan sensitivitas Timbang sejumlah *Haloperidol BPII*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,001 mg per mL.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Haloperidol BPII*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,002 mg per mL.

Larutan uji Timbang tidak kurang dari 20 tablet, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, tambahkan *Pengencer* lebih kurang 50-75% volume labu dan sonikasi selama tidak kurang dari 15 menit. Aduk selama lebih kurang 15 menit. Biarkan dingin hingga suhu ruang. Encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar haloperidol lebih kurang 1,0 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 4,6 mm × 10 cm yang berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 3,5 µm. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0	70	30
5	70	30
25	50	50
33	30	70
35	30	70
36	70	30
40	70	30

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: Perbandingan puncak senyawa sejenis B haloperidol terhadap lembah antara puncak senyawa sejenis B haloperidol dan puncak haloperidol tidak kurang dari 50. *[Catatan Waktu retensi relatif semua puncak seperti tertera pada Tabel, puncak yang*

tereluasi dengan waktu retensi relatif 1,37 adalah 4-[cis-4-(4-klorofenil)-4-hidroksi-1-oksidopiperidinil]-1-(4-fluorofenil)-1-butanon]. Lakukan kromatografi terhadap Larutan sensitivitas, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak seperti tertera pada Prosedur: perbandingan "signal-to-noise" tidak kurang dari 10. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak seperti tertera pada Prosedur: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 5,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam tablet dengan rumus:

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

r_i adalah respon puncak masing-masing cemaran dalam Larutan uji; r_s adalah respon puncak Haloperidol BPFi dalam Larutan baku; C_s adalah kadar Haloperidol BPFi dalam mg per mL Larutan baku; C_u adalah kadar haloperidol dalam mg per mL Larutan uji berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Tabel

Nama	Waktu retensi relatif	Batas (%)
4-(4-klorofenil)-4-hidroksi piperidin	0,19	-
Asam 4-fluorobenzoat	0,47	-
Senyawa sejenis B Haloperidol	0,96	-
Haloperidol	1,0	-
Haloperidol N-oksida	1,15	0,2
Senyawa sejenis A Haloperidol	1,95	-
4-kloro-4'-fluorobutirofenon	2,20	-
Cemaran lain yang tidak spesifik	-	0,2
Total cemaran	-	1,0

[Catatan Abaikan respons puncak cemaran kurang dari 0,05%]

Perubahan

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

Dapar Buat larutan kalium fosfat monobasa P, 6,8 gram dalam 1000 mL air.

Fase gerak Buat campuran metanol P-*Dapar* (60:40). Atur pH hingga 4,0 dengan penambahan natrium hidroksida 1 N atau asam fosfat P. Saring dan awaudarakan.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Haloperidol BPFI, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak*, hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per mL.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 10 mg haloperidol, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL, tambahkan 60 mL *Fase gerak*, sonikasi selama lebih kurang 30 menit. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda, saring, buang beberapa mL filtrat pertama.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm, untuk *Identifikasi B* gunakan detektor "diode array" 200-400 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 30°. 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 1,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 15 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, lakukan kromatografi selama tidak kurang dari 2 kali waktu retensi haloperidol, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase haloperidol, C₂₁H₂₃ClFNO₂, dalam tablet dengan rumus:

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

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak haloperidol dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar Haloperidol BPFI dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar haloperidol dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Perubahan

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya, pada suhu ruang terkendali.