



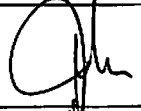
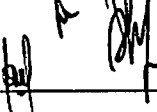
PT. PHAROS INDONESIA

Nomor Metode Analisa Produk Jadi	: AD.PJ.01.072.00
Judul Metode Analisa Produk Jadi	: Metoda Analisa Produk Jadi Inhipump 40 mg / 10 mL Dry Injection
Tanggal Berlaku	: 11 0 JUL 2020
Nomor Metode Analisa Produk Jadi Edisi Sebelumnya	: MoA-2019-0171-00
Tanggal Berlaku Edisi Sebelumnya	: 25 Juni 2019
Jumlah Halaman	: 9 Halaman (diluar halaman lembar pengesahan ini)

Referensi :

1. USP 42, 2019, The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852.
2. Pharmacopoeia of The People's Republic of China, 2015, Chinese Pharmacopoeia Commission, China Medical Science Press, Beijing, China, 100082.
3. *Internal Procedures.*
4. *Internal Specifications.*

Pengesahan Dokumen

	Nama	Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal
Disusun Oleh	Dinar Putri K.	AD Staff		7/7
	Meyllisa Eka Putri	Mikro Staff		8/7
Diperiksa Oleh	Agung Dimas Jatmiko	AD Manager		8/7
	Siswati Ika Daliana	QC Manager		9/7
Disahkan Oleh		QA Manager		10/7

SEJARAH PERUBAHAN

No. Dokumen	Alasan Perubahan
AD.PJ.01.072.00	1. Perubahan format dan penomoran dokumen. 2. Penambahan prosedur pemeriksaan kejernihan dan warna larutan, alkalinitas dan <i>related substance</i> sesuai dengan China Pharmacopoeia 2015 dalam " <i>Omeprazole Sodium for Injection</i> ".

Catatan Khusus :

Metode analisa ini dapat digunakan untuk kode produk berikut ini :

- | | |
|---|--------|
| 1. Inhipump 40 mg / 10 mL Dry Injection | 011520 |
| 2. Inhipump 40 mg / 10 mL Dry Injection | 021684 |
| 3. Inhipump 40 mg / 10 mL Dry Injection | 029549 |



INHIPUMP 40 MG / 10 ML DRY INJECTION

1. TUJUAN

Sebagai acuan dalam melakukan pemeriksaan Produk Jadi sehingga mengurangi kelalaian maupun kesalahan dalam bekerja.

2. PENANGGUNG JAWAB

- 2.1 *Staff dan Supervisor Departemen Analytical Development (AD) dan Quality Control (QC)*, bertanggung jawab dalam melaksanakan metoda analisa ini.
- 2.2 *Manager Analytical Development (AD) dan Quality Control (QC)* bertanggung jawab atas pelaksanaan Metode Analisa ini.

3. TATA LAKSANA**3.1. KOMPOSISI³**

Tiap vial mengandung zat aktif :

Omeprazole sodium setara dengan Omperazole 40,0 g

3.2. PEMERIKSAAN PARAMETER FISIKA KIMIA**3.2.1. Produk Jadi****3.2.1.1. Pemeriksaan Pemerian Sebelum Rekonstitusi³**

1. Tuang sampel ke dalam cawan petri berdiameter 15 cm.
2. Periksa pemerian sampel.

3.2.1.2. Pemeriksaan Setelah Rekonstitusi³

1. Larutkan serbuk dalam vial dengan 10,0 mL solvent inhipump, rekonstitusikan. Amati larutan.
2. Bandingkan antara larutan tersebut dan pelarutnya dengan volume yang sama.

3.2.1.3. Pemeriksaan Variasi Bobot^{1,3}

1. Ambil 10 vial secara acak, bersihkan tiap vial dari *flip off*, aluminium cap dan labelnya.
2. Timbang setiap vial dengan tutup beserta isinya, catat bobotnya.
3. Keluarkan sampel dari vial semaksimal mungkin dengan bantuan spatel, bersihkan tutup karetanya dari sampel.
4. Timbang vial beserta tutup karet yang telah dibersihkan.
5. Hitung bobot netto isi tiap vial dengan rumus :
(Bobot vial bertutup beserta isi) – (Bobot vial bertutup yang telah dibersihkan)



METODA ANALISA PRODUK JADI

INHIPUMP 40 MG / 10 ML DRY
INJECTION

No : AD.PJ.01.072.00

Tanggal Berlaku :
10 JUL 2020Mengganti : MoA-2019-0171-00
Tgl : 25 Juni 2019

Hal 2 dari 9

6. Hitung bobot netto vial rata – rata (mg) dengan rumus :

$$\frac{\text{Bobot 10 vial}}{10} \text{ mg}$$

Catatan : Gunakan data bobot netto masing-masing dari 10 vial dan bobot isi vial rata- rata yang diperoleh dalam pemeriksaan bobot rata-rata.

Hitung simpangan bobot isi vial dengan bobot terendah (-) dengan rumus :

$$\frac{|(\text{bobot netto isi vial rata-rata}) - (\text{bobot netto isi vial terendah})|}{\text{bobot netto isi vial rata-rata}} \times 100\% \quad (1)$$

Hitung simpangan bobot vial dengan bobot tertinggi (+) dengan rumus :

$$\frac{|(\text{bobot netto isi vial tertinggi}) - (\text{bobot netto isi vial rata-rata})|}{\text{bobot netto isi vial rata-rata}} \times 100\% \quad (2)$$

3.2.1.4. Pemeriksaan pH setelah Rekonstitusi ^{1,3}

Catatan : Gunakan larutan sampel pada pemeriksaan pemerian setelah rekonstitusi pada volume 10 mL.

1. Masukkan 10 mL sampel ke dalam labu ukur 10 mL. Homogenkan.
2. Lakukan pemeriksaan pH sampel dengan mencelupkan pH meter yang telah terkalibrasi.
3. Amati dan baca angka pH yang terbaca di pH meter

3.2.1.5. Pemeriksaan Kadar Air ^{1,3}

Penentuan Faktor Ekuivalensi Reagent

1. Pipet *purified water* dengan *syringe*, masukkan *syringe* ke dalam erlenmeyer kemudian timbang (B_1).
2. Masukkan *purified water* $\pm$ 200 mL ke dalam bejana titrasi.
3. Timbang wadah dan sisa *purified water* (B_2).
4. Titrasi dengan *reagent* Karl Fischer hingga titik akhir. Tentukan volume yang digunakan (V).

Perhitungan

$$FK = \frac{B_1 - B_2}{V}$$

INHIPUMP 40 MG / 10 ML DRY
INJECTION**Keterangan :**FK : Faktor Ekuivalensi *reagent* (mg/mL)B₁ : Berat awal (mg)B₂ : Berat akhir (mg)

V : Volume terpakai (mL)

Prosedur Pengukuran Kadar Air

1. Siapkan sampel, keluarkan segera isi vial.
2. Masukkan 1,0 g sampel ke dalam wadah
3. Timbang dan catat berat wadah + sampel (B_{sp1})
4. Masukkan sejumlah sampel ke dalam bejana titrasi
5. Timbang dan catat berat wadah + sampel yang tersisa (B_{sp2}).
6. Titrasi dengan *reagent* Karl Fischer hingga titik akhir. Tentukan volume yang digunakan (V_{sp}).

Perhitungan

$$\text{Kadar Air (\%)} = \frac{\text{FK} \times V_{sp}}{B_{sp1} - B_{sp2}} \times 100\%$$

Keterangan :FK : Faktor Ekuivalensi *reagent* (mg/mL)B_{sp} : Berat zat aktif dalam sampel yang ditimbang (mg)V_{sp} : Volume yang digunakan (mL)**3.2.1.6. Pemeriksaan Bahan Patikulat ^{1,3}**

1. Larutkan sampel dalam vial dengan 10 mL solvent inhipump.
2. Amati larutan di dalam vial secara visual di bawah cahaya terang dengan latar hitam dan putih.

3.2.1.7. Pemeriksaan Jumlah partikulat ^{1,2}

1. Larutkan serbuk dalam vial dengan 10,0 mL aqua pro injeksi, konstitusikan.
2. Lakukan pemeriksaan sampel menggunakan alat *Liquid Particle Counter* LS-20.
3. Catat hasil perhitungan partikel.

**INHIPUMP 40 MG / 10 ML DRY
INJECTION****3.2.1.8. Pemeriksaan Kejernihan dan Warna Larutan ²****Metode Spektrofotometri IR****Sistem spektrofotometer**

Panjang gelombang : 440 nm

Lampu : Deuterium (D₂)

Sel kwartz : 1 cm

Blangko : *Purified water***Pembuatan Larutan sampel**

1. Timbang seksama 40,0 mg sampel dan masukkan ke dalam labu ukur 10 mL.
2. Larutkan dan encerkan dengan *purified water* hingga tanda batas, kocok homogen.
3. Ukur pada panjang gelombang 440 nm.

3.2.1.9. Pemeriksaan Alkalinitas ²

Catatan : Ukur pH saat pemeriksaan kejernihan dan warna larutan.

3.2.1.10. Pemeriksaan Identifikasi ^{1,2}

Catatan : Gunakan larutan standar dan sampel pada pemeriksaan kadar.

Metode HPLC

Pada saat pemeriksaan kadar, amati waktu retensi puncak standar dan sampel pada pemeriksaan kadar

3.2.1.11. Pemeriksaan Kadar**Metode HPLC ^{1,2}****Sistem Kromatografi**

Alat : HPLC

Kolom : C8 ; 150 mm x 4,60 mm (5µm)

Fase Gerak : Dapar Disodium Hidrogen Fosfat pH 7,6 : Metanol (50:50)

Laju alir : 1,0 mL/menit

Detektor : UV 280 nm

Pembuatan Larutan Standar

1. Timbang dengan seksama 53,30 mg Omeprazole Sodium standar yang setara dengan 50,0 mg Omeprazole, masukkan ke dalam labu ukur coklat 10 mL.
2. Larutkan dengan 1 mL solvent inhipump, encerkan dengan fase gerak hingga tanda batas, kocok homogen.
3. Pipet 2,0 mL larutan, masukkan ke dalam labu ukur coklat 50 mL.

INHIPUMP 40 MG / 10 ML DRY
INJECTION

4. Encerkan dengan fase gerak hingga tanda batas. Kocok homogen.
5. Saring dengan *microfilter cellulose acetate* 0,45 µm, masukkan filtrat ke dalam vial LC.

Pembuatan Larutan Sampel

1. Rekonstitusikan sampel setara dengan 40,0 mg Omeprazole yang ada dalam vial 10 mL dengan solvent inhipump hingga tanda batas. Kocok homogen.
2. Pipet 1,0 mL larutan, masukkan ke dalam labu ukur coklat 20 mL.
3. Tambahkan dan encerkan dengan fase gerak hingga tanda batas. Kocok homogen.
4. Saring dengan *microfilter cellulose acetate* 0,45 µm, masukkan filtrat ke dalam vial LC.

Prosedur

Suntikkan 20 µL Larutan standar dan larutan sampel ke alat HPLC yang telah dikondisikan.

Perhitungan

Omeprazole = $\{(Asp / Ast) (Cst / Csp)\}$ % Potensi Std Omeprazole Sodium

Keterangan :

Asp : Area sampel

Ast : Area rata-rata standar

Cst : Konsentrasi larutan standar (mg/mL)

Csp : Konsentrasi larutan sampel (mg/mL)

*Catatan : Semua volume dalam satuan mL

3.2.1.12. Pemeriksaan Keseragaman sediaan ^{1,2}**Keragaman Bobot**

Catatan : Gunakan data bobot netto masing-masing dari 10 vial dan bobot netto vial rata-rata, yang diperoleh dalam pemeriksaan keseragaman sediaan.

Hitung kadar zat aktif dari masing-masing vial (gram/vial), dengan menggunakan data hasil penetapan kadar, yaitu dengan rumus :

$$\frac{\text{Bobot netto tiap vial}}{\text{bobot netto vial rata-rata}} \times \text{kadar omeprazole (gram/vial)} \quad (1)$$

PT. PIAROS INDONESIA  Metode Analisa (MoA)	METODA ANALISA PRODUK JADI INHIPUMP 40 MG / 10 ML DRY INJECTION	No : AD.PJ.01.072.00 Tanggal Berlaku : 17 JUL 2020 Mengganti : MoA-2019-0171-00 Tgl : 25 Juni 2019 Hal 6 dari 9
---	--	--

Perhitungan *Acceptance Value*
 Hitung *Acceptance Value* (AV) dengan rumus:

$$AV = [M - \bar{X}] + k.s$$

$$AV \leq L1$$
Keterangan :

- Hitung nilai $\bar{X}$ dan s
- Tentukan nilai M menggunakan tabel berikut :

Variabel	Definisi	Kondisi	Nilai
M (kasus 1) yang digunakan T ≤ 101,5	Nilai rujukan	Jika $98,5\% \leq \bar{X} \leq 101,5\%$ maka $M = \bar{X}$	AV = ks
		Jika $\bar{X} < 98,5\%$ maka $M = 98,5\%$	$AV = 98,5\% - \bar{X} + ks$
		Jika $\bar{X} > 101,5\%$ maka $M = 101,5\%$	$AV = \bar{X} - 101,5 + ks$

Keterangan :
 M = Nilai rujukan sesuai Kandungan rata-rata
 $\bar{X}$ = Kandungan rata-rata (%)
 k = Konstanta penerimaan (2,4 jika sampel 10, 2,0 jika sampel 30)
 s = Simpangan baku sampel
 L1 = Nilai penerimaan maksimum (15)
 T = Kandungan yang diklaim (%)

3.2.1.13. Pemeriksaan *Related Substances*
Metode HPLC ²
Sistem Kromatografi
 Alat : HPLC
 Kolom : C18 ; 150 mm x 4,60 mm (5µm)
 Fase Gerak : Tetrabutylammonium hidrogen sulfat : Solution PO4 pH 7,4 : Asetonitril (5 : 69 : 26)
 Laju alir : 1,0 mL/menit
 Detektor : UV 280 nm
 End time : 3,5 x retention time omeprazole
Pembuatan Larutan Standar

- Pipet 1 mL dari larutan sampel, masukkan ke dalam labu ukur coklat 100 mL
- Larutkan dengan pelarut hingga tanda batas, kocok homogen.
- Saring dengan *microfilter cellulose acetate* 0,45 µm, masukkan filtrat ke dalam vial LC. (Cst = 1 ppm)

**INHIPUMP 40 MG / 10 ML DRY
INJECTION****Pembuatan Larutan Sampel**

1. Timbang dengan seksama 10,0 mg sampel yang ada dalam vial 10 mL, masukkan ke dalam labu ukur coklat 100 mL.
2. Larutkan dengan pelarut hingga tanda batas, kocok homogen.
3. Saring dengan *microfilter cellulose acetate* 0,45 μ m, masukkan filtrat ke dalam vial LC. (Csp = 100 ppm)

Prosedur

Suntikkan 20 μ L Larutan standar dan larutan sampel ke alat HPLC yang telah dikondisikan.

Catatan

1. Tidak ada area lain pada kromatogram sampel selain Omeprazole yang lebih besar dari area utama (standar)
2. Jumlah area selain Omeprazole pada kromatogram sampel tidak boleh lebih dari 1,5 x area utama (standar)

3.2.1.14. Pemeriksaan Sterilitas ¹

Prosedur pemeriksaan sterilitas mengacu pada protap dengan nomor PS1-F039.

3.2.1.15. Pemeriksaan Endotoksin ¹

Prosedur pemeriksaan Endotoksin mengacu pada protap dengan nomor PS1-F038.

3.2.2 Pemeriksaan Solvent Inhipump 40 mg/ 10 mL Dry Injection**3.2.2.1. Pemeriksaan Pemerian Sebelum Rekonstitusi ³**

1. Pindahkan 5 mL sampel ke dalam vial bening 10 mL.
2. Periksa pemerian sampel.

3.2.2.2. Pemeriksaan Volume Teoritis ¹

1. Ambil 10 botol secara acak.
2. Tuangkan secara perlahan-lahan, satu persatu isi dari tiap botol ke gelas ukur 25 mL.
3. Hindari terbentuknya gelembung udara pada saat menuang, diamkan hingga tidak terdapat gelembung udara (selama $\pm$ 30 menit).
4. Catat volume yang terukur dari tiap-tiap botol.

3.2.2.3. Pemeriksaan pH ^{1,3}

1. Masukkan 10 mL sampel ke dalam labu ukur 10 mL. Homogenkan.
2. Lakukan pemeriksaan pH sampel dengan mencelupkan pH meter yang telah terkalibrasi.



INHIPUMP 40 MG / 10 ML DRY INJECTION

3. Amati dan baca angka pH yang terbaca di pH meter.

3.2.2.4. Pemeriksaan Bahan Patikulat ^{1,3}

1. Larutkan sampel dalam vial dengan 10 mL solvent inhipump.
2. Amati larutan di dalam vial secara visual di bawah cahaya terang dengan latar hitam dan putih.

3.2.2.5. Pemeriksaan Jumlah partikulat ^{1,3}

1. Larutkan serbuk dalam vial dengan 10,0 mL aqua pro injeksi, konstitusikan.
2. Lakukan pemeriksaan sampel menggunakan alat *Liquid Particle Counter LS-20*.
3. Catat hasil perhitungan partikel.

3.2.2.6. Pemeriksaan Sterilitas ¹

Prosedur pemeriksaan sterilitas mengacu pada protap dengan nomor PS1-F039.

3.2.2.7. Pemeriksaan Endotoksin ¹

Prosedur pemeriksaan Endotoksin mengacu pada protap dengan nomor PS1-F038.

3.3. CARA PEMBUATAN LARUTAN

3.3.1 Buffer Disodium Hidrogen Fosfat pH 7,6

Timbang 1,4 g disodium hidrogen fosfat (Na_2HPO_4) larutkan dalam *purified water* 950 mL. Atur pH dengan asam fosfat hingga pH 7,6. Tambahkan *purified water* hingga 1000 mL. Aduk dengan pengaduk magnetik selama 15 menit.

3.3.2 Fase gerak = Dapar Disodium Hidrogen Fosfat pH 7,6 : Metanol (50 :50)

Campur 500 mL larutan dapar disodium hidrogen fosfat pH 7,6 dengan 500 metanol. Aduk dengan pengaduk magnetik selama 15 menit. Saring menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,45 μm . Sonikasi selama 15 menit.

3.3.3 Solution PO_4 pH 7,4

Timbang 0,166 g NaH_2PO_4 dan 1,074 g KH_2PO_4 , larutkan dalam 1000 mL *purified water*, adjust dengan asam fosfat atau NaOH sampai diperoleh pH 7,4 $\pm$ 0,1. Kocok homogen.

3.3.4 Tetrabutylammonium hidrogen sulfat

Timbang 6,78 g tetrabutylammonium hidrogen sulfat dan 0,8 NaOH, larutkan dalam 1000 mL Solution PO_4 pH 7,4. Kocok homogen.

3.3.5 Solution PO_4 pH 11

Timbang 0,34 g $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ dan 0,327 g NaH_2PO_4 , larutkan dalam 1000 mL *purified water*, adjust dengan asam fosfat atau NaOH sampai diperoleh pH 11 $\pm$ 0,2. Kocok homogen.



INHIPUMP 40 MG / 10 ML DRY INJECTION

3.3.6 Pelarut

Larutkan 200 mL Asetonitril dengan Solution PO₄ pH 11 dalam 1000 mL, kocok homogen.

3.3.7 Fase Gerak = Tetrabutylammonium hidrogen sulfat : Solution PO₄ pH 7,4 : Asetonitril (5 : 69 : 26)

Campur 50 mL Tetrabutylammonium hidrogen sulfat, 690 mL Solution PO₄ pH 7,4 dan 260 mL Asetonitril. Aduk dengan pengaduk magnetik selama 15 menit. Saring menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,45 µm. Sonikasi selama 15 menit.

3.4. KETERANGAN

Metode Analisa dibuat berdasarkan validasi metode analisa kadar yang telah divalidasi.

No.	Metode Analisa Kadar	No. dan Tanggal Laporan Validasi
1	HPLC	PVA011520 (28 Februari 2013)

4. JADWAL PENILAIAN KEMBALI

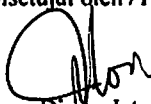
Metoda analisa ditinjau setiap 2 tahun, jika ada perubahan *new version* dari acuan monografi namun tidak ada perubahan isi maka cukup ditambahkan *addendum* yang berisi hasil *review* tidak ada perubahan tersebut.

Tanggal	Nama	Usulan	TTD

5. DISTRIBUSI

NO	DEPARTEMEN
1	AD PT. Pharos Indonesia
2	QC PT. Pharos Indonesia
3	QC PT. Prima Medika Laboratories
4	QC PT. Bernofarm

6. AKHIR DARI METODA ANALISA INI

PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Produk Jadi INHIPUMP 40 MG/10 ML DRY INJECTION		No. : SPJ.01.072.00 Tanggal Berlaku : 0 JUL 2020 Mengganti No : SPJ-011520-00 Tgl : 25 Juni 2019		
Disusun oleh /Tgl  (Dinar Putri K.) <i>Analytical Development Staff</i>	Disetujui oleh /Tgl  (Agung Dimas Jatmiko) <i>Analytical Development Manager</i>	Hal 1 dari 3			
1. SPESIFIKASI BERLAKU UNTUK KODE PRODUK BERIKUT : 011520 / 021684 / 029549					
2. KOMPOSISI Tiap vial mengandung zat aktif : Omeprazole sodium setara dengan Omperazole 40,0 g					
3. PUSTAKA 1. USP 42, 2019, United States Pharmacopeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852. 2. Pharmacopoeia of The People's Republic of China, 2015, Chinese Pharmacopoeia Commission, China Medical Science Press, Beijing, China, 100082. 3. <i>Internal Specifications.</i>					
4. ANALISIS					
4.1. Produk Jadi					
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa		
Pemerian a. Sebelum rekonstitusi ³ b. Setelah rekonstitusi ³	-	a. Sampel harus berupa vial berisi serbuk berwarna putih dengan ampul berisi cairan pelarutnya, jernih tidak berwarna. b. (1) Sampel harus berupa padatan melarut sempurna, tidak terlihat meninggalkan residu dan larutan jernih tidak berwarna. (2) Kejernihan larutan terkonstitusi tidak kurang jernih secara signifikan dari pelarutnya dengan volume yang sama.	AD.PJ.01.072.00		
Variasi Bobot ³		± 5,0 (Bobot Teoritis = 128,0 mg)			
pH Setelah Rekonstitusi ³	-	8,4 – 9,4	AD.PJ.01.072.00		
Kadar Air ²	%	≤ 7,0	AD.PJ.01.072.00		
Bahan Partikulat ¹	-	Negatif (Tidak mengandung serat dan partikel asing)	AD.PJ.01.072.00		

PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Produk Jadi INHIPUMP 40 MG/10 ML DRY INJECTION		No. : SPJ.01.072.00 Tanggal Berlaku : 1/0 JUL 2020 Menguji : SPJ-011520-00 Tgl : 20 Juni 2019
Disusun oleh /Tgl  (Dhar Putri K) <i>Analytical Development Staff</i>	Disetujui oleh /Tgl  (Agung Dimas Jatmiko) <i>Analytical Development Manager</i>	Hal 2 dari 3	
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa
Jumlah Partikulat a. Ukuran partikel $\geq 25 \mu\text{m}$ ¹ b. Ukuran partikel $\geq 10 \mu\text{m}$	partikel/ vial	Jumlah Partikulat a. $\geq 25 \mu\text{m} : \leq 600$ partikel/vial b. $\geq 10 \mu\text{m} : \leq 6000$ partikel/vial	AD.PJ.01.072.00
Kejernihan dan Warna ²		- Larutan sampel memberikan serapan pada panjang gelombang 440 nm ($\text{abs} \leq 0,1$).	
Alkalinitas ²	-	10,1 - 11,1	
Identifikasi ²	-	Bentuk dan waktu retensi antara larutan sampel harus sama dengan larutan standar.	AD.PJ.01.072.00
Kadar ²	%	93,0 – 107,0	AD.PJ.01.072.00
Keseragaman Sediaan ¹	-	Keragaman Bobot $AV \leq LI, LI = 15, T = 100 \%$	AD.PJ.01.072.00
Related Substance ²	%	1. Tidak ada area lain pada kromatogram sampel selain Omeprazole yang lebih besar dari area utama (standar) 2. Jumlah area selain Omeprazole pada kromatogram sampel tidak boleh lebih dari 1,5 x area utama (standar)	AD.PJ.01.072.00
Endotoksin Bakteri ²	EU/mg	$\leq 2,0$	
Sterilitas ¹	-	Memenuhi syarat sterilitas (steril)	PSI-F039
4.2. Solvent Inhipump 40 mg/ 10 mL Dry Injection			
Pemerian ³	-	Sampel harus berupa larutan jernih, tidak berwarna, tidak mengandung serat dan partikel asing.	AD.PJ.01.072.00
Volume Teoritis ³	mL	≥ 10	AD.PJ.01.072.00

PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Produk Jadi INHIPUMP 40 MG/10 ML DRY INJECTION		No. : SPJ.01.072.00 Tanggal Berlaku : 10 JUL 2020 Mengganti No : SPJ-011520-00 Tgl : 25 Juni 2019
Disusun oleh /Tgl  (Dinar Putri K) Analytical Development Staff	Disetujui oleh /Tgl  (Agung Dimas Jatmiko) Analytical Development Manager	Hal 3 dari 3	
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa
<ph <sup="">3 </ph>	-	4,2 – 4,6	AD.PJ.01.072.00
Bahan Partikulat ¹		Negatif (Tidak mengandung serat dan partikel asing)	AD.PJ.01.072.00
Jumlah Partikulat a. Ukuran partikel $\geq 25 \mu\text{m}$ ¹ b. Ukuran partikel $\geq 10 \mu\text{m}$ ¹	partikel/ vial	Jumlah Partikulat a. $\geq 25 \mu\text{m} : \leq 600$ partikel/vial b. $\geq 10 \mu\text{m} : \leq 6000$ partikel/vial	AD.PJ.01.072.00
Sterilitas ¹	-	Memenuhi syarat sterilitas(steril)	PS1-F039
Endotoksin Bakteri ³	EU/mg	$\leq 1,0$	PS1-F038
4.3. Produk Setelah Kemas Primer			
Kebocoran ^{2*}	-	Tidak Bocor	PS1-F017
Catatan : * Data diambil dari hasil pemeriksaan IPC.			
5. Riwayat Perubahan			
No. Dokumen	Perubahan		
SPJ.01.072.00	- Perubahan format dan penomoran dokumen - Perubahan syarat kadar, kadar air dan endotoksin sesuai dengan China Pharmacopoeia 2015 dalam " <i>Omeprazole Sodium for Injection</i> ". - Penambahan pemeriksaan kejernihan dan warna larutan, alkalinitas dan <i>related substance</i> sesuai dengan China Pharmacopoeia 2015 dalam " <i>Omeprazole Sodium for Injection</i> ".		

 PT. PHAROS INDONESIA	LAPORAN PEMERIKSAAN PRODUK JADI INHIPUMP 40 MG/10 ML DRY INJECTION		NO : LPJ.01.072.00
			Tanggal Beraku : 1 JUL 2020
			Menganti No : LPJ.01.1520-00 CONTOH
			Halv dari : 
Blanko dapat digunakan untuk kode produk berikut : 011520 / 021684 / 029549 * coret yang tidak perlu No. Batch / Lot produksi : Jumlah sampel : - Produk Jadi : - Solvent Inhipump :			
JENIS PEMERIKSAAN		HASIL	SYARAT
1. Produk Jadi			
1. Pemerian a. Sebelum rekonstitusi ³ b. Setelah rekonstitusi ³	1. Pemerian a. b.	1. Pemerian a. Sampel harus berupa vial berisi serbuk berwarna putih dengan ampul berisi cairan pelarutnya, jernih tidak berwarna. b. (1) Sampel harus berupa padatan, melarut sempurna, tidak terlihat meninggalkan residu dan larutan jernih tidak berwarna. (2) Kejernihan larutan terkonstitusi tidak kurang jernih secara signifikan dari pelarutnya dengan volume yang sama.	
2. Variasi Bobot³	2.a. (-) % b. (+) %	2. ± 5,0 % (Bobot Teoritis = 128,0 mg)	
3. pH Setelah Rekonstitusi³	3.	3. 8,4 – 9,4	
4. Kadar air²	4. %	4. ≤ 7,0 %	
5. Bahan Partikulat¹	5.	5. Negatif (Tidak mengandung serat dan partikel asing)	
6. Jumlah Partikulat a. Ukuran partikel ≥ 25 µm ¹ b. Ukuran partikel ≥ 10 µm ¹	6. Jumlah Partikulat	6. Jumlah Partikulat a. ≥ 25 µm : ≤ 600 partikel/vial b. ≥ 10 µm : ≤ 6000 partikel/vial	
7. Kejernihan dan Warna²	7.	7. Larutan sampel memberikan serapan pada panjang gelombang 440 nm (abs ≤ 0,1).	
8. Alkalinitas²	8.	8. 10,1 - 11,1	
9. Identifikasi²	9.	9. Bentuk dan waktu retensi antara larutan sampel harus sama dengan larutan standar.	
10. Kadar²	10. Kadar = %	10. 93,0 – 107,0 %	
11. Keseragaman Sediaan¹	11. Keragaman Bobot : (1) % (6) % (2) % (7) % (3) % (8) % (4) % (9) % (5) % (10) % $\bar{X}$: % k : 2,4 s : % M : % AV =	11. Keragaman Bobot : AV ≤ LI, LI = 15, T = 100 % Catatan : Jika acceptance value > 15 lakukan pengujian dengan tambahan 20 vial. k = 2,0 Syarat : Acceptance value ≤ 15, tidak ada satupun kadar vial yang kurang dari 0,75M dan tidak satupun kadar vial yang lebih besar dari 1,25M	

 PT. PHAROS INDONESIA	LAPORAN PEMERIKSAAN PRODUK JADI INHIPUMP 40 MG/10 ML DRY INJECTION	NO : LPJ.01.072.00
		Tanggal Berlakunya 17 JUL 2020
		Mengganti No : LPJ-011520-00 Tgl : 25 Juni 2019
		Hal 2 dari ...
JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SYARAT
12. <i>Related Substance</i> ²	12.	12.(1) Tidak ada area lain pada kromatogram sampel selain Omeprazole yang lebih besar dari area utama (standar) (2) Jumlah area selain Omeprazole pada kromatogram sampel tidak boleh lebih dari 1,5 x area utama (standar)
13. Endotoksin Bakteri ²	13.	13. ≤ 2,0 EU/mg
14. Sterilitas ¹	14.	14. Memenuhi syarat sterilitas (steril)
2. Solvent Inhipump 40 mg/ 10 mL Dry Injection		
1. Pemerian ³	1.	1. Sampel harus berupa larutan jernih, tidak berwarna, tidak mengandung serat dan partikel asing.
2. Volume Teoritis ³	2.	2. ≥ 10 mL
3. pH ³	3.	3. 4,2 – 4,6
4. Bahan Partikulat ¹	4.	4. Negatif (Tidak mengandung serat dan partikel asing)
5. Jumlah Partikulat a. Ukuran partikel ≥ 25 µm ¹ b. Ukuran partikel ≥ 10 µm ¹	5. Jumlah Partikulat	5. Jumlah Partikulat a. ≥ 25 µm : ≤ 600 partikel/vial b. ≥ 10 µm : ≤ 6000 partikel/vial
6. Sterilitas ¹	6.	6. Memenuhi syarat sterilitas (steril)
7. Endotoksin Bakteri ³	7.	7. ≤ 1,0 EU/mg
3. Produk Setelah Kemas Primer		
1. Kebocoran ^{3 *}	1.	1. Tidak bocor
Catatan: * Diambil dari data pemeriksaan IPC Jika dibutuhkan halaman tambahan maka digunakan halaman di balik LPJ ini.		
Referensi : 1. USP 42, 2019, United States Pharmacopeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852. 2. Pharmacopoeia of The People's Republic of China, 2015, Chinese Pharmacopoeia Commission, China Medical Science Press, Beijing, China, 100082. 3. <i>Internal Specifications.</i>		
ANALIS Nama : Paraf : Tgl :	DITERIMA Nama : Paraf : Tgl :	DITOLAK Nama : Paraf : Tgl :

(for the successive filtrate) is used as the test solution. Measure accurately 1 ml in a 100 ml volumetric flask, dilute with the mobile phase to volume, and mix well as the reference solution. Carry out the method described in the test for Related substances under Omeprazole Sodium. Any peak area and the sum of the areas of all the peaks other than the principal peak in the chromatogram obtained with the test solution are not greater than the area of the principal peak (1.0%) and 2 times the area of the principal peak (2.0%) in the chromatogram obtained with the reference solution respectively.

Content uniformity Calculate the content of each tablet under Assay, comply with the requirements for content uniformity (091).

Dissolution Carry out the method for dissolution and drug release test (0931 method 1 (2)), using 900 ml of 0.1 mol/L hydrochloric acid solution as the dissolution medium and adjust the rotational speed of the basket to 100 rpm. Stop rotating at 120 minutes, elevate the basket from the liquid immediately, replace the basket into 900 ml of phosphate BS (pH 6.8) maintained at $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$, keep the same rotational speed as above. Withdraw the solution at 20 minutes and filter, taking the successive filtrate as the test solution. Weigh accurately about 20 mg of omeprazole sodium CRS into a 100 ml volumetric flask, add a volume of the mobile phase and shake to dilute to volume with the same solvent, mix well. Transfer accurately 5 ml of the solution to a 100 ml volumetric flask, add 10 ml of phosphate BS (pH 6.8) to volume, mix well, as the reference solution. Carry out the method as described under Assay, calculate the dissolution of $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ from each tablet. Not less than 70% of the labelled amount is dissolved.

Acid resistance If the average dissolution of $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ is not less than 90% of the labelled amount, acid resistance is not required. Carry out the method for dissolution and drug release test (0931 method 1), using 900 ml of 0.1 mol/L hydrochloric acid solution as the dissolution medium and adjust the rotational speed of the basket to 100 rpm. Stop rotating at 120 minutes, take the basket down, and wash the contents in the basket with water to clean external acid solution. Transfer the each content to a 50 ml (for strength 10 mg) or to a 100 ml (for strength 20 mg) volumetric flask separately, add phosphate BS (pH 6.8) and make the solution to volume, mix well, as the reference solution.

Assay Weigh accurately about 20 mg of omeprazole sodium CRS, add 10 ml of ethanol, calculate the content of omeprazole sodium of each enteric-coated tablets with respect to the peak area obtained in the chromatogram by the external standard method. The each content of 6 tablets is not less than 90% calculated on the labelled amount, or the average content of 6 tablets is not less than 90% of the labelled amount if the content of 1-2 of 6 tablets is less than 90%, calculated on the labelled amount.

Other requirements Comply with the general requirements for tablets (0101).

Assay Carry out the method for high performance liquid chromatography (0512), using a column packed with octylsilanized silica gel and a mixture of 0.01 mol/L disodium hydrogen phosphate solution adjusted to pH 7.6 with phosphoric acid, acetonitrile (75:25) as the mobile phase. Detection wavelength is 302 nm. Dissolve about 1 mg of omeprazole sodium CRS and 1 mg of impurity I CRS with mobile phase, dilute to 10 ml and mix well. Inject 20 μl

to omeprazole and impurity I is more than 2.0.

Procedure Transfer 10 tablets to 50 ml (for strength 20 mg) or to 100 ml (for strength 10 mg) volumetric flasks separately, add a volume of phosphate BS (pH 11.0), disintegrate by ultrasonic treatment, add 10 ml (for strength 10 mg) or 20 ml (for strength 20 mg) of ethanol, treated with aid of ultrasonicator to dissolve omeprazole sodium, cool to room temperature, dilute with phosphate BS (pH 11.0) to volume, mix well and filter. Measure accurately 5 ml of the successive filtrate to a 50 ml volumetric flask, dilute with water to volume, mix well, as the test solution. Inject 20 μl into the column and record the chromatogram. Weigh accurately about 20 mg of omeprazole CRS into a 100 ml volumetric flask, add 20 ml of ethanol and about 50 ml of phosphate BS (pH 11.0), and shake to dissolve the omeprazole sodium, dilute with phosphate BS (pH 11.0) to volume and mix well, transfer 5 ml, accurately measured, to a 50 ml volumetric flask, add water to volume and mix well, as the reference solution, repeat the operation. Calculate the content of $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ of each tablet with respect to the peak area obtained in the chromatogram by the external standard method and calculate the average content.

Category As described under Omeprazole Sodium.

Strength Calculated as $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$.
(1) 10 mg (2) 20 mg

Storage Preserved in tightly closed container, stored in a cool and dry place.

Annotation Phosphate BS (pH 11.0)
Mix 170 ml of 0.25 mol/L sodium phosphate solution, with 220 ml of 0.5 mol/L disodium hydrogen phosphate solution, dilute with water to 1000 ml, mix well.

Omeprazole Sodium for Injection

Omeprazole sodium for Injection is a sterile lyophilized preparation of omeprazole sodium, it contains not less than 93.0% and not more than 107.0% of the labelled amount of omeprazole ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$).

Description A white or almost white frozen mass or powder.

Identification (1) The retention time of the principal peak in the test solution in the chromatogram obtained in the Assay is identical with that of the principal peak in the chromatogram of the reference solution.

(2) To a quantity of the contents, add 0.1 mol/L sodium hydroxide solution to produce a solution of 20 mg of omeprazole per ml. The light absorption of the solution exhibits maxima at 276 nm and 305 nm, and the ratio of the absorbance at 305 nm to that at 276 nm is 1.8-2.3 (0.01).

(3) The aqueous solution yields the reaction characteristic of sodium salts (0301).

Alkalinity The solution obtained in the test of Clarity and colour of solution, pH 10.1-11.1 (0631).

Clarity and colour of solution To each of 6 containers, add water to produce a solution of 4.0 mg of omeprazole per ml, the solution is clear, any opalescence produced is not more pronounced than that of reference suspension (0400 method 1), the absorbance of the solution at 440 nm is not more than 0.1 (0.01).

Related substances: Protect from light throughout the procedure. Freshly prepared. Using the test solution prepared in Assay as the test solution. Measure accurately 1 ml of the test solution to a 100 ml volumetric flask, dilute to volume with the reagent, mix well as reference solution (1). Transfer 6 mg of impurity I CRS, accurately weighed, to a 100 ml volumetric flask, add 5 ml of acetonitrile to dissolve, dilute to volume with the reagent, mix well, transfer 1 ml, accurately measured, to a 100 ml volumetric flask, dilute to the volume with the reagent, mix well as reference solution (2). Carry out the method described under the Assay. Inject accurately 20 µl each of the reference solution (1), the reference solution (2) and the test solution into the column respectively and record the chromatogram for 3.5 times the retention time of the principal peak. In the chromatogram obtained with the test solution, the content of impurity I is not more than 0.2% of the labelled amount of omeprazole sodium, calculated with respect to the peak area in the chromatogram by the external standard method, the area of any other peak, apart from the principal peak, is not greater than the area of the principal peak in the chromatogram obtained with the reference solution (1) (1.0%), the sum of the areas of any peak, apart from the principal peak, is not greater than 1.5 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with the reference solution (1) (1.5%).

Content uniformity (Strength 20 mg): Comply with the requirements for Content uniformity (0941). Protect from light throughout the procedure. Dissolve the content of 1 vial in a volume of 0.01 mol/L sodium tetraborate solution and transfer to a 100 ml volumetric flask, dilute with the same solvent to volume and mix well. Measure accurately 2 ml of the solution to a 50 ml volumetric flask, dilute to volume with 0.01 mol/L sodium tetraborate containing 20% ethanol solution, mix well as the test solution. Measure the absorbance of the test solution at 208 nm (0401). Dissolve an accurately weighed quantity of omeprazole sodium CRS with 0.01 mol/L sodium tetraborate containing 20% ethanol solution to produce a solution containing about 8 µg of omeprazole per ml as the reference solution. Repeat the operation and calculate the content of $C_{17}H_{19}N_3O_5S$ (0401).

Bacterial endotoxin: Carry out the test of bacterial endotoxin (1143), less than 2.0 EU per mg of omeprazole.

Water: Not more than 7.0% (0832 method 1).

Sterility: Dissolve a quantity of the substance being examined in sterile water for injection (or 0.1% sterile peptone solution) to produce a solution containing 8 mg of omeprazole per ml. Complies with the test for sterility (1101 membrane filtration method).

Other requirements: Complies with the general requirements for injection (0102) and for parenteral preparations (0102).

Assay: Carry out the method for high performance liquid chromatography (0512), using a column packed with octadecylsilant, bonded silica, gel, and a mixture of tetrabutylammonium hydrogen sulfate solution-phosphate BS (pH 7.4)-acetonitrile (5 : 69 : 26) as the mobile phase. Detection wavelength is 280 nm. Dissolve about 1 mg of omeprazole sodium CRS and 1 mg of impurity I CRS with mobile phase, dilute to 10 ml and mix well. Inject 20 µl into the column, the resolution factor between the peaks due to omeprazole and impurity I is more than 3.0.

Procedure: Protect from light throughout the procedure. Dissolve each content of 5 container in a suitable volume of

the reagent, mix together and transfer to a 200 ml volumetric flask, dilute with reagent to volume and mix well. Dilute the resulting solution with the reagent to produce a solution containing about 0.1 mg of omeprazole per ml, as the test solution; inject 20 µl into the column and record the chromatogram. Dissolve an accurately weighed quantity of omeprazole sodium CRS with the reagent to produce a solution containing about 0.1 mg of omeprazole per ml, as the reference solution, repeat the operation. Calculate the content of $C_{17}H_{19}N_3O_5S$ with respect to the peak area obtained in the chromatogram by the external standard method. Each mg of omeprazole sodium is equivalent to 0.9401 mg of omeprazole.

Category: As described under Omeprazole Sodium.

Strength: Calculated as $C_{17}H_{19}N_3O_5S$.

(1) 20 mg (2) 40 mg

Storage: Preserve in tightly closed container, stored in a cool and dark place.

- Annotation:**
- (1) Phosphate BS (pH 7.4): Dissolve 0.166 g of $NaH_2PO_4 \cdot H_2O$ and 1.074 g of $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ with a volume of water and dilute to 1000 ml with the same solvent, mix well, adjust pH value to 7.4 ± 0.1 .
 - (2) Tetrabutylammonium hydrogen sulfate solution: Dissolve 6.78 g of tetrabutylammonium hydrogen sulfate and 0.8 g of sodium hydroxide, with a volume of phosphate BS (pH 7.4) and dilute to 1000 ml with the same solvent, mix well.
 - (3) Phosphate BS (pH 11.0): Dissolve 0.34 g of $Na_3PO_4 \cdot 12H_2O$ and 0.627 g of $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ with a volume of water and dilute to 1000 ml with the same solvent, mix well, adjust pH value to 11.0 ± 0.2 .
 - (4) Reagent: Dilute 200 ml of acetonitrile to 1000 ml with phosphate BS (pH 11.0).

Appendix:

1. Special Solvent for Omeprazole Sodium for Injection (Intravenous Injection)

Special Solvent (1): Macrogol 400 solution

Description: A clear, colourless liquid, slight viscous liquid

Refractive index: 1.384-1.389 (0622)

pH: 4.0-5.0 (0631)

Bacterial endotoxin: Carry out the test for bacterial endotoxin (1143), less than 8.5 EU per ml.

Other requirements: Complies with the general requirements for injection (0102).

Strength: 10 ml

Storage: Preserve in tightly closed container, stored in 15-25°C, protected from light.

Special Solvent (2): The solution of sodium dihydrogen phosphate and Macrogol 400 in Water for Injection

Description: A clear, colourless liquid, slight viscous liquid

Identification: Yields the reactions of sodium salts and phosphate salts (0301).

Refractive index: 1.3830-1.3880 (0622)

pH: 4.0-5.0 (0631)

Bacterial endotoxin: Carry out the test for bacterial endotoxin (1143), less than 8.5 EU per ml.

Strength: 10 ml

Storage: Preserve in well closed container.