

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Azitromisin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai. Larutkan dalam *asetonitril P* hingga 52% volume labu dan encerkan hingga kadar lebih kurang 1 mg per mL.

Larutan uji Rekonstitusi 3 vial secara terpisah, seperti yang tertera pada etiket. Campurkan isi dari semua vial yang telah direkonstitusi. Encerkan larutan terkonstitusi secara kuantitatif jika perlu bertahap dengan *Pengencer* hingga diperoleh larutan dengan kadar azitromisin lebih kurang 1 mg per mL, sesuai yang tertera pada etiket.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 215 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi L67 dengan ukuran partikel 5 µm serta kolom pelindung 4,6 mm x 1 cm berisi bahan pengisi L67 dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Pertahankan suhu kolom pada 40° dan suhu "autosampler" pada 15°. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: waktu retensi puncak azaeritromisin A dan azitromisin berturut-turut lebih kurang 0,68 dan 1,0; resolusi, R, antara puncak azaeritromisin A dan azitromisin tidak kurang dari 2,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur; efisiensi kolom tidak kurang dari 1500 lempeng teoritis; faktor ikutan tidak kurang dari 0,9 dan tidak lebih dari 1,5; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 15 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase azitromisin, $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$, dari jumlah yang tertera pada etiket dalam injeksi azitromisin dengan rumus:

$$100 \left(\frac{P}{1000} \right) \left(\frac{C_s}{C_u} \right) \left(\frac{r_u}{r_s} \right)$$

$P/1000$ adalah potensi azitromisin, dikonversikan dari µg per mg menjadi mg per mg *Azitromisin BPFI*; C_s adalah kadar *Azitromisin BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_u adalah kadar azitromisin dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket; r_u dan r_s berturut-turut adalah respons puncak azitromisin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah untuk padatan steril seperti tertera pada *Injeksi* dan simpan pada suhu ruang terkendali.

Penandaan Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

AZITROMISIN UNTUK SUSPENSI ORAL

Azithromycin for Oral Suspension

Azitromisin untuk Suspensi Oral adalah campuran kering dari Azitromisin dan satu atau lebih dapar, pemanis, pengencer, zat anti kempal (*anticaking agent*) dan perisa. Azitromisin untuk Suspensi Oral mengandung azitromisin, $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Azitromisin BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dalam lemari pembeku. *Senyawa sejenis F* *Azitromisin BPFI*, $C_{38}H_{70}N_2O_{13}$; 762,97. *Desosaminilazitromisin BPFI*; $C_{30}H_{58}N_2O_9$; 590,79.

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

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat. Untuk sediaan dalam wadah dosis tunggal.

Volume terpindahkan <1261> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 9,0 dan 11,0 untuk sediaan yang dikemas dalam wadah dosis tunggal: lakukan penetapan menggunakan suspensi terkonstitusi seperti yang tertera pada etiket; antara 8,5 dan 11,0 untuk sediaan yang dikemas dalam wadah dosis ganda: lakukan penetapan menggunakan suspensi terkonstitusi seperti yang tertera pada etiket.

Tambahan persyaratan

Disolusi <1231> [Catatan *Larutan mengandung azitromisin stabil hingga 12 jam pada suhu 10 °*]

Media disolusi: 900 mL *Dapar natrium fosfat pH 6,0*.

Alat tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 30 menit.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ yang terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan A Larutkan 8,7 g *dikalium hidrogenfosfat anhidrat P* dalam 1000 mL air. Atur pH hingga 8,2 menggunakan larutan *kalium hidroksida P* atau *asam ortofosfat P* encer.

Fase gerak Campuran *Larutan A* - *asetonitril P* (35:65). Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Azitromisin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai. Tambahkan sejumlah volume *asetonitril P* lebih kurang 5% volume labu

tentukur, sonikasi dalam tangas air dingin selama 5 menit hingga larut sempurna. Encerkan dengan *Media disolusi* sampai tanda. Larutan ini mengandung *Azitromisin BPFI* 0,55 mg per mL.

Larutan baku Pipet sejumlah *Larutan baku persediaan*, ke dalam labu tentukur yang sesuai, encerkan dengan *Media disolusi* sampai tanda. Larutan mengandung azitromisin 0,22 mg per mL.

Larutan uji Gunakan alikot yang telah disaring menggunakan penyaring yang sesuai.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom 4,6 mm × 15 cm berisi bahan pengisi *L1*, dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 2,0 mL per menit. Pertahankan suhu kolom pada 50° dan suhu "autosampler" pada 10°. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, 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 100 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram selama tidak kurang dari 2 kali waktu retensi azitromisin dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase azitromisin, $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$, yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{r_u}{r_s}\right) \times \left(\frac{C_s}{L}\right) \times D \times \left(\frac{d}{W}\right) \times V \times 100$$

r_u dan r_s berturut-turut adalah respons puncak azitromisin dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Azitromisin BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; L adalah jumlah azitromisin dalam mg per 5 mL seperti tertera pada etiket; D adalah faktor pengenceran, hanya jika larutan uji diencerkan; d adalah bobot jenis sampel dalam g per mL; W adalah bobot suspensi oral yang digunakan dalam g; dan V adalah volume media disolusi (900 mL).

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Tambahan persyaratan

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

Larutan A Buat larutan 1,8 g *dinatrium hydrogen fosfat dihidrat P* dalam 1000 mL air. Atur pH hingga 8,9 menggunakan *asam ortofosfat P* encer. Saring dan awaudarakan.

Larutan B Campuran *asetonitril P - metanol P* (75:25). Saring dan awaudarakan.

Fase gerak Gunakan variasi campuran *Larutan A* dan *Larutan B* seperti tertera pada *Sistem kromatografi*.

Dapar Larutkan 1,73 g *ammonium dihidrogenfosfat P* dalam 1000 mL air, atur pH

hingga $10,0 \pm 0,05$ dengan penambahan larutan *ammonia P*.

Pengencer Buat campuran *Dapar - metanol P - asetonitril P* (35:35:30).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Azitromisin BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,04 mg per mL. Jika perlu lakukan sonikasi dalam tangas air dingin untuk melarutkan.

Larutan uji Konstitusikan azitromisin untuk suspensi oral seperti yang tertera pada etiket. Ukur saksama sejumlah suspensi setara dengan 400,0 mg azitromisin, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL. Tambahkan 70 mL *Pengencer*, sonikasi dalam tangas air dingin selama 15 menit. Encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda, saring menggunakan penyaring membran porositas 0,45 µm.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama masing-masing sejumlah *Senyawa sejenis F Azitromisin BPFI* dan *Desosaminilazitromisin BPFI*, larutkan dan encerkan dalam *Pengencer* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,015 mg per mL dan 0,025 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L1*, dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 0,9 mL per menit. Pertahankan suhu kolom pada 60° dan suhu "autosampler" pada 10°. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0	50	50
25	45	55
30	40	60
80	25	75
81	50	50
90	50	50

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, R , antara desoaminilazitromisin dan senyawa sejenis F azitromisin tidak kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, ukur 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 100 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram selama tidak kurang dari 2 kali waktu retensi azitromisin dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam azitromisin untuk suspensi oral dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right) \times \left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times P \times \left(\frac{F_1}{F_2}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dari *Larutan uji*; r_s adalah respons puncak azitromisin dari *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Azitromisin BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_u adalah kadar azitromisin dalam mg per mL *Larutan uji*; P adalah potensi *Azitromisin BPFI* dalam μg per mg; F_1 adalah faktor koreksi, 0,001 mg per μg ; F_2 adalah faktor respon relatif seperti tertera pada *Tabel*. Masing-masing cemaran dan total cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel*. Abaikan puncak dengan waktu retensi relatif kurang dari 0,29 dan lebih dari 1,31.

Tabel

Nama	Waktu Retensi Relatif	Faktor Respons Relatif	Batas (%)
Azitromisin- <i>N</i> -oksida	0,29	0,43	0,50
3'-(<i>N,N</i> -Didemetil)-3'- <i>N</i> -formilazitromisin	0,37	1,7	0,50
3'-(<i>N,N</i> -Didemetil)azitromisin (aminoazitromisin)	0,43	1,0	0,50
Senyawa sejenis <i>F</i> azitromisin	0,51	3,8	0,50
Desosaminilazitromisin	0,54	1,0	0,30
<i>N</i> -Dimetilazitromisin	0,61	1,0	0,50
Azitromisin C (3'- <i>O</i> -demetilazitromisin)	0,73	-	-
3'-De(dimetilamino)-3'-oksoazitromisin	0,76	1,5	0,5
Azaeritromisin A	0,83	-	-
Cemaran spesifik tidak diidentifikasi (<i>specified unidentified</i>)	0,92	-	-
Azitromisin	1,0	-	-
2-Desetil-2-propilazitromisin	1,23	-	-
3'- <i>N</i> -Demetil-3'- <i>N</i> -[(4-metilfenil)sulfonil]azitromisin	1,26	-	-
3-Deoksiaazitromisin (azitromisin B)	1,31	-	-
Cemaran lain tidak spesifik hasil degradasi	-	1,0	0,20
Total cemaran	-	-	3,5

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. [Catatan *Larutan mengandung azitromisin stabil hingga 12 jam pada suhu 10 °C*]

Larutan A Larutkan 8,7 g dikalium hidrogenfosfat anhidrat *P* dalam 1000 mL air. Atur pH hingga 8,2 menggunakan larutan kalium hidroksida *P* atau asam ortofosfat *P* encer.

Fase gerak Campuran *Larutan A* - asetonitril *P* (3:7). Saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Pengencer Buat campuran asetonitril *P* - metanol *P* - air (4:4:2).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Azitromisin BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,6 mg per mL. Jika perlu lakukan sonikasi dalam tangas air dingin untuk melarutkan.

Larutan uji Konstitusikan azitromisin untuk suspensi oral seperti yang tertera pada etiket. Ukur saksama sejumlah suspensi, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai. Tambahkan sejumlah volume *Pengencer* lebih kurang 50% volume labu tentukur, sonikasi dalam tangas air dingin sambil dikocok selama 20 menit. Encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda, saring menggunakan penyaring membran porositas 0,45 μm . Larutan mengandung azitromisin 0,6 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom 4,6 mm $\times$ 25 cm berisi bahan pengisi *LI*, dengan ukuran partikel 5 μm . Laju alir lebih kurang 2,0 mL per menit. Pertahankan suhu kolom pada 30° dan suhu "autosampler" pada 10°. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, 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 50 μL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram selama tidak kurang dari 2 kali waktu retensi azitromisin dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase azitromisin, $\text{C}_{38}\text{H}_{72}\text{N}_2\text{O}_{12}$, dalam azitromisin untuk suspensi oral dengan rumus:

$$\left(\frac{r_u}{r_s} \right) \times \left(\frac{C_s}{C_u} \right) \times P \times F \times 100$$

$alkr_u$ dan r_s berturut-turut adalah respons puncak azitromisin dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Azitromisin BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_u adalah kadar azitromisin dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket; P adalah potensi azitromisin dalam μg per mg *Azitromisin BPFI*; F adalah faktor konversi, 0,001 mg per μg .

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan monografi

INJEKSI BESI SUKROSA Iron Sucrose Injection

Injeksi Besi Sukrosa adalah larutan steril koloidal besi (III) hidroksida dalam bentuk kompleks dengan sukrosa dalam *Air untuk Injeksi*. Mengandung besi tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Natrium hidroksida dapat ditambahkan untuk mengatur pH.