

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

nồng độ 0,5 % trong hỗn hợp đồng thể tích *cloroform* (TT) và *methanol* (TT).

Cách tiến hành: Châm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Để khô bản mỏng ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Vết tương ứng với tạp chất A của glibenclamid không được đậm hơn vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (2,4 %).

Vết tương ứng với tạp chất B của glibenclamid không được đậm hơn vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,4 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 5-cloro-2-methoxy-*N*-[2-(4-sulphamoylphenyl)ethyl] benzamid.

Tạp chất B: Methyl [[4-[2-[(5-cloro-2-methoxybenzoyl)amino]ethyl]phenyl]sulphonyl] carbamat.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch chứa 0,8134 % *dinatri hydrophosphat khan* (TT) và 0,1350 % *kali dihydrophosphat* (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch *kali dihydrophosphat* 0,1 M được điều chỉnh đến pH 3,0 bằng *acid phosphoric* - *acetonitril* (40 : 60).

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần môi trường đã hòa tan mẫu thử, lọc.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan glibenclamid chuẩn trong một lượng tối thiểu *methanol* (TT) và pha loãng với môi trường hòa tan để được dung dịch có nồng độ tương đương dung dịch thử.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm) (Spherisorb ODS là thích hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 225 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử và dung dịch chuẩn.

Tính lượng $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$ đã hòa tan dựa vào diện tích pic glibenclamid thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$ trong glibenclamid chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng glibenclamid, $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Độ đồng đều hàm lượng

Viên nén chứa 5 mg glibenclamid hoặc ít hơn phải đáp ứng yêu cầu Phép thử độ đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2).

VIÊN NÉN GLIBENCLAMID VÀ METFORMIN

Dung dịch thử: Nghiền một viên, thêm hỗn hợp 2,0 ml *nước* và 20,0 ml *methanol* (TT), lắc siêu âm cho đến khi phân tán đều. Lọc qua màng lọc 0,2 µm (Anatop LC là thích hợp).

Dung dịch chuẩn: Thêm 2,0 ml *nước* vào 20,0 ml dung dịch glibenclamid chuẩn 0,025 % trong *methanol* (TT), trộn và siêu âm cho đến khi phân tán đều, lọc qua màng lọc 0,2 µm (Anatop LC là thích hợp).

Tiến hành phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký và cách tiến hành như mô tả ở phần Định lượng.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *Acetonitril* - dung dịch *kali dihydrophosphat* 1,36 % được điều chỉnh đến pH 3,0 bằng *acid phosphoric* (47 : 53).

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng 5 mg glibenclamid, thêm hỗn hợp 2,0 ml *nước* và 20,0 ml *methanol* (TT), lắc siêu âm cho đến khi có sự phân tán đều. Lọc qua màng lọc 0,2 µm (Anatop LC là thích hợp).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan 50 mg glibenclamid chuẩn trong 10 ml *methanol* (TT) bằng cách lắc siêu âm 20 min, thêm *methanol* (TT) vừa đủ 50,0 ml, trộn đều. Pha loãng dung dịch thu được 4 lần với *methanol* (TT). Lấy 20,0 ml dung dịch này thêm 2,0 ml *nước* (TT), trộn đều, lọc qua màng lọc 0,2 µm (Anatop LC là thích hợp).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm) (Spherisorb ODS 1 là thích hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 300 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử và dung dịch chuẩn.

Tính hàm lượng glibenclamid, $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$, dựa vào diện tích pic glibenclamid thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$ của glibenclamid chuẩn.

Bảo quản

Ở nhiệt độ phòng, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Chống đái tháo đường.

Hàm lượng thường dùng

2,5 mg; 5 mg.

VIÊN NÉN GLIBENCLAMID VÀ METFORMIN

Viên nén glyburid và metformin

Là viên nén hoặc viên nén bao phim chứa glibenclamid và metformin hydroclorid.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng glibenclamid, $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng metformin hydroclorid, $C_4H_{11}N_5.HCl$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Định lượng glibenclamid, thời gian lưu của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn glibenclamid.

B. Trong phần Định lượng metformin hydroclorid, thời gian lưu của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn metformin hydroclorid.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Glibenclamid

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 500 ml dung dịch acid boric và kali clorid 0,05 M được chuẩn bị bằng cách hòa tan 3,09 g acid boric (TT) và 3,73 g kali clorid (TT) trong khoảng 250 ml nước. Điều chỉnh đến pH 9,5 bằng dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT), thêm nước vừa đủ 1000 ml.

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 30 min.

Xác định lượng glibenclamid hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch đệm amoni phosphat - acetonitril (50 : 50), điều chỉnh đến pH 5,3 bằng dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT). Điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung dịch đệm amoni phosphat: Hòa tan 28,8 g amoni dihydrophosphat (TT) trong nước và pha loãng với nước vừa đủ 1000 ml.

Dung dịch thử: Lấy một phần môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ dịch lọc đầu. Lọc lại qua màng lọc 0,45 μ m.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 25 mg glibenclamid chuẩn vào bình định mức 100 ml. Thêm 20 ml acetonitril (TT), lắc siêu âm để hòa tan. Thêm môi trường hòa tan vừa đủ, lắc đều. Pha loãng dung dịch này với môi trường hòa tan để có nồng độ tương đương dung dịch thử.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μ m).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 200 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ

của dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết xác định trên pic glibenclamid không nhỏ hơn 5000, hệ số đối xứng của pic glibenclamid từ 0,8 đến 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic glibenclamid thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2 %.

Tiến hành sắc ký các dung dịch thử.

Tính lượng glibenclamid đã hòa tan trong mỗi viên dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$ trong glibenclamid chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 85 % (Q) glibenclamid, $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Metformin hydroclorid

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 1000 ml dung dịch đệm phosphat 0,05 M pH 6,8.

Dung dịch đệm phosphat 0,05 M pH 6,8: Hòa tan 6,8 g kali dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước, điều chỉnh đến pH 6,8 $\pm$ 0,1 bằng dung dịch natri hydroxyd (TT) 0,2 M.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Lấy một phần môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ dịch lọc đầu. Lọc lại qua màng lọc 0,45 μ m hoặc 1 μ m. Pha loãng (nếu cần) bằng môi trường hòa tan.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch metformin hydroclorid chuẩn trong môi trường hòa tan có nồng độ tương đương nồng độ của dung dịch thử.

Đo độ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của các dung dịch trên ở bước sóng cực đại khoảng 232 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan.

Tính lượng metformin hydroclorid đã hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_4H_{11}N_5.HCl$ trong metformin hydroclorid chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 85 % (Q) metformin hydroclorid, $C_4H_{11}N_5.HCl$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Tạp chất liên quan của glibenclamid

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Pha động, điều kiện sắc ký, dung môi pha mẫu, dung dịch thử, dung dịch thích hợp hệ thống như mô tả trong phần Định lượng glibenclamid.

Dung dịch chuẩn: Pha loãng 1,0 ml dung dịch chuẩn ở phần Định lượng glibenclamid thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Để tính hàm lượng, nhân diện tích pic tạp chất A với hệ số hiệu chỉnh là 0,83.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Diện tích của pic tạp chất A đã hiệu chỉnh không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn (1,0 %).

Diện tích của các pic tạp đơn khác không được lớn hơn 0,2 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn (0,2 %).

Tổng diện tích các pic tạp đơn khác không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn (0,5 %).

Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A của glibenclamid: 5-cloro-2-methoxy-N-[2-(4-sulphamoylphenyl)ethyl]benzamid.

Tạp chất liên quan của metformin hydroclorid

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Pha động, điều kiện sắc ký, dung môi pha mẫu, dung dịch thử, dung dịch thích hợp hệ thống như mô tả trong phần Định lượng metformin hydroclorid.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp ít nhất là 3 lần thời gian lưu của pic metformin.

Tính phần trăm của mỗi tạp chất (nếu có) dựa vào diện tích pic của mỗi tạp chất và tổng diện tích của tất cả các pic trên sắc ký đồ của dung dịch thử.

Giới hạn:

Từng tạp đơn: Không được quá 0,1 %.

Tổng tạp chất: Không được quá 0,5 %.

Bỏ qua các pic có trong mẫu trắng và các pic nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 %.

Ghi chú:

Tạp chất B của metformin: 1-methylbiguanid hydroclorid.

Độ đồng đều hàm lượng glibenclamid (Phụ lục 11.2)

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Dung môi pha mẫu, dung dịch đệm amoni phosphat, dung dịch chuẩn, pha động và điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Định lượng glibenclamid.

Dung dịch thử: Cho 1 viên vào bình định mức 100 ml, thêm 2 ml nước, lắc cho viên rã hoàn toàn. Thêm 70 ml dung môi pha mẫu và lắc siêu âm khoảng 30 min. Để nguội và thêm dung môi pha mẫu vừa đủ, lắc đều. Ly tâm với tốc độ 3000 r/min trong 10 min, sử dụng lớp dịch trong phía trên. Pha loãng dung dịch thu được (nếu cần) với dung môi pha mẫu để có nồng độ glibenclamid khoảng 0,025 mg/ml. Tiến hành lặp lại với 9 viên nữa.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký lần lượt các dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng glibenclamid, $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$, trong mỗi viên dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$ trong glibenclamid chuẩn.

Định lượng

Glibenclamid

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - nước (1 : 1).

Dung dịch đệm amoni phosphat: Hòa tan 28,8 g amoni dihydrophosphat (TT) trong nước và pha loãng với nước vừa đủ 1000 ml.

Pha động: Dung dịch đệm amoni phosphat - acetonitril (60 : 40), điều chỉnh đến pH 5,3 bằng dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT). Điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 25 mg glibenclamid chuẩn vào bình định mức 100 ml. Thêm 50 ml acetonitril (TT), lắc siêu âm để hòa tan. Thêm nước vừa đủ, lắc đều. Pha loãng dung dịch này với dung môi pha mẫu để có nồng độ chính xác khoảng 0,025 mg/ml.

Dung dịch thích hợp hệ thống (1): Chuẩn bị dung dịch chứa 0,025 mg/ml tạp chất A chuẩn của glibenclamid trong dung môi pha mẫu. Pha loãng 50 μ l dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng dung dịch chuẩn.

Dung dịch thích hợp hệ thống (2): Chuẩn bị dung dịch chứa 5,0 mg/ml metformin hydroclorid chuẩn trong dung dịch thích hợp hệ thống (1).

Dung dịch thử: Hòa tan không ít hơn 5 viên trong dung môi pha mẫu bằng cách khuấy từ trong ít nhất 1 h. Pha loãng bằng dung môi pha mẫu để thu được dung dịch có nồng độ 0,025 mg/ml glibenclamid. Đem ly tâm dung dịch thu được ở 3000 r/min trong 10 min.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μ m). Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 1,2 ml/min.

Thể tích tiêm: 100 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch thích hợp hệ thống (2), thời gian lưu tương đối so với glibenclamid của tạp chất A khoảng 0,3; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic glibenclamid thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 1,5 %; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic tạp chất A thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 10 %.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp 1,25 lần thời gian lưu của pic glibenclamid.

Tính hàm lượng glibenclamid, $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$ trong glibenclamid chuẩn.

Metformin hydroclorid

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - nước (1 : 40).

Dung dịch đệm: Hòa tan 1,0 g natri heptansulfonat (TT) và 1,0 g natri clorid (TT) trong 1800 ml nước. Chính pH đến 3,85 bằng dung dịch acid phosphoric (TT) 0,06 M. Thêm nước vừa đủ 2000 ml, trộn đều.

Pha động: Dung dịch đệm - acetonitril (90 : 10).

Để đạt độ phân giải, có thể điều chỉnh pha động như sau:

Dung dịch đệm - acetonitril (95 : 5).

GLICLAZID

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Dung dịch chuẩn: Pha dung dịch metformin hydroclorid chuẩn trong dung môi pha mẫu có nồng độ chính xác khoảng 0,25 mg/ml (lắc siêu âm để hòa tan, nếu cần).

Dung dịch thích hợp hệ thống: Chuẩn bị dung dịch chứa 0,025 mg/ml tạp chất B chuẩn của metformin trong dung môi pha mẫu. Hút 0,5 ml dung dịch này vào bình định mức 50 ml, thêm dung dịch chuẩn vừa đủ thể tích.

Dung dịch thử: Pha loãng dung dịch thử ở mục Định lượng glibenclamid với nước để thu được dung dịch có nồng độ metformin hydroclorid khoảng 0,25 mg/ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (30 cm × 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh C (10 μm).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 218 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 5 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch thích hợp hệ thống, thời gian lưu tương đối so với metformin của tạp chất B khoảng 0,86; độ phân giải giữa pic tạp chất B và pic metformin không nhỏ hơn 1,5; hệ số đối xứng của pic metformin từ 0,8 đến 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic metformin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 1,5 %; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic tạp chất B thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 10 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt các dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng metformin hydroclorid, $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$ trong metformin chuẩn.

Bảo quản

Đề nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

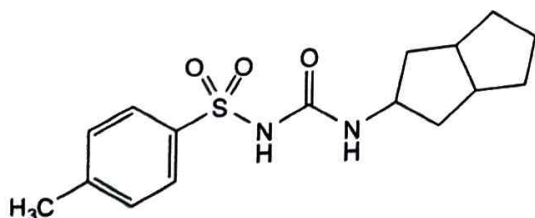
Chống đái tháo đường.

Hàm lượng thường dùng

Metformin hydroclorid 500 mg và glibenclamid 5 mg.

Metformin hydroclorid 500 mg và glibenclamid 2,5 mg.

GLICLAZID



$C_{15}H_{21}N_3O_3S$

P.t.l:323,4

Gliclazid là 1-(hexahydrocyclopenta[c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-[(4-methylphenyl) sulphonyl] ure, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{15}H_{21}N_3O_3S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột trắng hoặc gần như trắng. Thực tế không tan trong nước, dễ tan trong methylen clorid, hơi tan trong acetone, khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của gliclazid chuẩn.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Triethylamin - acid trifluoroacetic - acetonitril - nước (0,1 : 0,1 : 45 : 55).

Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Dung dịch thử: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong 23 ml acetonitril (TT) và pha loãng thành 50,0 ml với bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100 ml bằng hỗn hợp acetonitril - nước (45 : 55). Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với cùng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 5 mg chế phẩm và 15 mg tạp chất chuẩn F của gliclazid trong 23 ml acetonitril (TT) và pha loãng thành 50 ml bằng nước. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 20 ml bằng hỗn hợp acetonitril - nước (45 : 55).

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10,0 mg tạp chất chuẩn F của gliclazid trong 45 ml acetonitril (TT) và pha loãng thành 100 ml bằng nước. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng hỗn hợp acetonitril - nước (45 : 55).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 235 nm.

Tốc độ dòng: 0,9 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp đôi thời gian lưu của gliclazid.

Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải. Điều chỉnh độ nhạy của hệ thống sao cho chiều cao của 2 pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải ít nhất bằng 50 % của thang đo. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa 2 pic chính trên sắc ký đồ ít nhất là 1,8.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử:

Diện tích của pic tương ứng với pic tạp chất F, không được lớn hơn diện tích của pic tương ứng trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (2) (0,1 %).

Diện tích của bất kỳ pic phụ nào ngoài pic chính và pic tạp chất F không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1) (0,1 %).

Tổng diện tích của các pic phụ này không được lớn hơn 2 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).