

## POSUDEK HABILITAČNÍ PRÁCE

**Název:** Stabilita léčivých látek z pohledu analytické chemie

**Autor:** PharmDr. Lucie Chocholoušová Havlíková, Ph.D.

**Oponent:** Doc. PharmDr. Petra Štěrbová, Ph.D.

---

Habilitační práce PharmDr. Lucie Chocholoušové Havlíkové, Ph.D. má formu souboru původních vědeckých prací doplněného komentářem. Habilitační práce vznikla v období let 2003 až 2018 na Katedře analytické chemie (Farmaceutické fakulty v Hradci Králové). Řada prací s tématem hodnocení stability léčiv a profilu nečistot vznikla v rámci spolupráce Kontrolní laboratoře na Katedře analytické chemie s farmaceutickými firmami. Po formální stránce je práce pečlivě a přehledně zpracována. Má všechny potřebné náležitosti a obvyklé členění.

V úvodu autorka stručně shrnuje význam hodnocení stability léčivých látek a léčivých přípravků pro zajištění účinné a bezpečné farmakoterapie. Dále pak diskutuje roli analytické laboratoře v celém procesu. Teoretická část se potom detailněji věnuje tématům stresových zkoušek, stabilitu indikujících analytických metod, hodnocení profilu nečistot a vybraným pokročilým oxidačním procesům. Teoretická část se opírá o 77 literárních odkazů. Pozitivně hodnotím, že tato část práce podává ucelený pohled na problematiku stability léčiv, což ukazuje na velmi dobrou orientaci autorky v této oblasti.

Komentář je rozdělen do 4 částí podle tematického zaměření jednotlivých publikovaných prací. Největší počet publikací s nejvyšším autorským podílem předkladatelky se týká vývoje chromatografických metod pro hodnocení stability léčiv, analýzy pomocných látek, nečistot, případně provedení vybraných stabilních testů. Další části jsou zaměřeny do následujících oblastí: úprava vzorku před analýzou s využitím on-line SPE a nanovláken, studium možností použití moderních stacionárních fází v HPLC a aplikacím analytických metod do analýzy vzorků z botanických a biochemických studií. Celkem je komentováno 37 prací publikovaných v časopisech s impaktním faktorem (v rozmezí  $IF_{2017} - 0,26-7,03$ ). Většina prací (mimo pěti) byla publikována v časopisech řazených do Q1-Q2 „JIF Quartile“, což potvrzuje jejich kvalitu, protože prošly přísným recenzním řízením a byly shledány přínosné pro rozvoj vědeckého poznání. Široký tematický záběr prací ukazuje na to, že je autorka schopna řešit problematiku z různých oblastí analytické chemie, což je nesporným pozitivem. Nicméně dle mého názoru by bylo vhodnější komentář zacílit na menší počet významných a tematicky blízkých prací a těm se věnovat podrobněji. Případně detailněji komentovat publikace tvořící první oddíl, které mají přímou souvislost s teoretickou částí habilitační práce.

K práci mám následující náměty do diskuze:

- Jaký máte názor na nutnost využívat vnitřní standard pro stanovení obsahu účinných látek v léčivých přípravcích? Jaká je Vaše vlastní zkušenost, zda jeho použití významně zlepšuje validační parametry těchto metod?

- Na str., 36-37 uvádíte, že jsou autoři stabilitu indikujících analytických metod poměrně konzervativní při výběru stacionárních fází (C18 fáze, 5  $\mu\text{m}$  částice). Na druhou stranu na str. 48 uvádíte, že pro stanovení definovaných nečistot jsou v posledních letech 5  $\mu\text{m}$  fáze nahrazovány sub 2  $\mu\text{m}$ . V čem tkví podle Vás tenhle rozdíl?
- Jaký máte názor na budoucí perspektivy HILIC v oblasti hodnocení čistoty a stability léčivých látek a léčivých přípravků?

#### **Celkové zhodnocení habilitační práce:**

Habilitační práci dr. Chocholoušové Havlíkové hodnotím jako kvalitní. Opírá se o výsledky 37 prací, které byly publikovány v zahraničních časopisech s impaktním faktorem, což potvrzuje jejich kvalitu a přínos pro vědecké poznání v oblasti analytické chemie a farmaceutické analýzy. Na velkém počtu z nich (17) je předkladatelka prvním nebo korespondujícím autorem, což dokládá její zásadní podíl na získaných výsledcích. Habilitační práce dokládá velmi dobrou znalost oboru a schopnosti autorky úspěšně zvládnout projekty z různých oblastí analytické chemie.

**Na základě výše uvedených skutečností doporučuji habilitační práci dr. Chocholoušové Havlíkové k obhajobě.**

V Hradci Králové: 9.11. 2018

Doc. PharmDr. Petra Štěrbová, Ph.D.