

Téma rigorózní práce: **Využití infračervené a Ramanovy spektrometrie v preformulačním vývoji léčiv**

Jméno studenta, studentky: **Mgr. Jiří Klimeš**

Jméno oponenta rigorózní práce: **PharmDr. Ivana Pasáková, Ph.D.**

I. Posudek oponenta rigorózní práce

Předkládaná rigorózní práce Mgr. Jiřího Klimeše má experimentální charakter a zabývá se hodnocením dvou léčivých přípravků pomocí metod pevné fáze - Infračervené a Ramanovy spektrometrie. Cílem práce je studium interakcí / inkompatibilit mezi účinnou látkou (clopidogrel, telmisartan) a pomocnými látkami u dvou léčivých přípravků. Práce má rozsah 56 stran, je rozčleněna do 5 kapitol a obsahuje 34 literárních odkazů.

V teoretické části se autor nejprve krátce zabývá významem preformulačního vývoje léčiv a základními parametry, které jsou v rámci preformulačních studií hodnoceny. Následně je uveden přehled moderních analytických metod používaných v rámci preformulačního vývoje léčiv. S ohledem na experimentální část se autor detailněji věnuje teorii a aplikacím infračervené a Ramanovy spektrometrie. Další kapitola se zabývá problematikou polymorfismu a kokystalů, které mohou výrazným způsobem ovlivňovat fyzikálně chemické vlastnosti účinné látky. Závěr teoretické části je věnován přehledu pomocných látek použitých v experimentální části při formulaci léčivých přípravků a následně bližší charakteristice farmakologických vlastností účinných látek - telmisartanu a clopidogrelu.

V experimentální části jsou nejprve popsána IR spektra vlastních účinných látek, tj. volné kyseliny telmisartanu a clopidogrel hydrogensulfátu. Následně experimenty jsou již zaměřeny na hodnocení kvalitativních změn účinných látek v příslušných formulovaných přípravcích pomocí metody FT-IR transmisním měřením, reflexním měřením FT-IR ATR a pomocí Ramanovy spektrometrie. Jsou uvedena spektra vybraných pomocných látek a porovnán vliv změn ve spektrech směsí s účinnou látkou. Prezentované výsledky poté dokládají, že na základě měření výše uvedenými metodami v žádném přípravku nebyly potvrzeny změny v kvalitě účinné látky.

Předložená rigorózní práce je koncipována velmi přehledně, což přispívá k dobré čtivosti textu. Dosažené výsledky jsou kvalitně graficky zpracovány a lze se v nich dobře orientovat.

K práci mám následující připomínky a dotazy:

- 1) Str. 10 - Uvádíte, že dané techniky jsou uznány státními autoritami - EMEA a FDA. Myslíte si, že mohou být obě považovány za státní autority ve vztahu k ČR?
- 2) Vzorec na str. 10 – vysvětlivky k jednotlivým členům ve vzorci by měly být jednotné - jednotky by tak měly být uvedeny u všech členů.
- 3) Str. 35 – Na obrázku 10 máte uveden výřez ze spekter telmisartanu volné kyseliny a jeho sodné soli. U příslušné soli pak máte zvýrazněné tři absorpční pásy – čemu odpovídají, případně co dokazují?

- 4) Jakým způsobem byla spektra vyhodnocována? Na základě čeho byly vyvráceny případné interakce / inkompatibility mezi účinnou látkou a pomocnými látkami ve formulovaných přípravcích?
- 5) Použitá literatura - citace by měly mít jednotný formát (jména autorů jsou jinak zkracována u knih a jinak u publikací), také formát citací internetových odkazů by měl být uváděn ve správném formátu.
- 6) Uvádíte, že FT-IR a RS jsou komplementární metody – mohl byste shrnout jejich hlavní rozdíly a přednosti?

Závěrem mohu konstatovat, že uvedené připomínky nesnižují kvalitu předkládané práce, a proto doporučuji rigorózní práci Mgr. Jiřího Klímeše k obhajobě.

V Hradci Králové: 26.04.10

Podpis oponenta rigorózní práce