

Téma rigorózní práce

Vývoj a validace HPLC metod pro stanovení ketoprofenu v léčivých přípravcích

Jméno studenta, studentky

Mgr. Lucie Bajcurová

Jméno oponenta

PharmDr. Lucie Havlíková, Ph.D.

I. Posudek oponenta rigorózní práce

Mgr. Lucie Bajcurová vypracovala svoji rigorózní práci (RP) pod vedením PharmDr. Ludmily Matysové, Ph.D. Cílem práce byla validace metody pro stanovení ketoprofenu v přípravku PRONTOFLEX 10% kožní sprej, roztok a pokračování ve vývoji metody pro stanovení ketoprofenu v přípravku Ketonal 5% krém a validace této metody.

Práce je členěna obvyklým způsobem a je sepsaná bez větších chyb. RP má 112 stran textu, obsahuje 66 tabulek, 20 obrázků a 32 odkazů na odbornou literaturu.

Teoretická část práce popisuje validační parametry a zabývá porovnáním požadavků na provedení validace autoritami. Toto porovnání je zpracováno velmi přehledně.

V experimentální části je popsáno přístrojové vybavení, chemikálie a výsledky dvou provedených validací a SST parametry.

Práce po obsahové i formální stránce splňuje požadavky kladené na rigorózní práci a proto ji doporučuji k obhajobě.

Připomínky:

- teoretická část práce je velmi rozsáhlá
- obvyklé je uvádět 2 desetinná místa (retenční čas, plocha)
- citace nejsou citovány jednotně (např. citace 2 a 3)
- není uvedena platná verze amerického lékopisu (pro rok 2010)
- není citována práce, ze které je převzata validovaná metoda pro přípravek PRONTOFLEX 10% sprej

- seznam zkratk – chybí český ekvivalent USP a FDA – používá se český ekvivalent v praxi?
- str. 14 - „s rozvojem společnosti dochází k neustálému zvyšování požadavků“ – neukončená myšlenka
- str. 14 – „tato metoda (HPLC) je hojně využívána zejména pro řadu svých předností“ – neukončená myšlenka
- str. 20 a 21 - citace nejsou uvedeny chronologicky za sebou
- str. 23 – 24 - bývá obvyklé uvádět vysvětlivky a název tabulky na jedné straně spolu s tabulkou
- str. 24 - popis jednotlivých validačních parametrů a parametrů SST – vždy je uvedeno několik citací, i třeba v jediné větě za jednotlivými slovy. Dokonce vzorec retenčního faktoru je citován ze zdroje 13, u vzorce jsou uvedeny oba zdroje (1 a 13) a vysvětlivky jednotlivých parametrů jsou pouze ze zdroje 1. Hodnotím jako nepřehledné a zavádějící
- str. 49; 52 a 53 - je odkaz 10 použit správně?

- str. 56 - ve vzorci se počítá s faktorem korekce na obsah referenční látky. Tyto hodnoty by měly být uvedeny i u látek v seznamu chemikálií
- proč se u linearity počítá s plochou vnitřního standardu a u přesnosti pouze s plochou účinné látky? A proč jsou u přesnosti uvedeny ve výsledcích obě možnosti přístupu? (str. 82)
- str. 91 - selektivita – nesouhlasím s tím, že selektivita metody je prokázána rozlišením mezi jednotlivými hodnocenými látkami
- str. 93 - je vhodné použít ethylparaben jako vnitřní standard, když tato látka není (podle výsledků stability) stabilní v roztoku po dobu delší než je 24hodin?
- str. 102 - robustnost - není negativní vliv na plochu / není negativní vliv na separaci - prosím o vysvětlení těchto tvrzení a vysvětlení souvislosti s testovaným parametrem robustnost

Otázky:

1. Jak se hodnotí selektivita metody?
2. V teoretické části jsou velmi podrobně charakterizovány parametry SST i se vzorci jejich výpočtu. V experimentální části jsou hodnoceny pouze některé z nich. Ostatní nebyly hodnoceny? Jsou pak výsledky testu SST vyhovující?
3. Jako řešení zvýšení výtěžnosti metody navrhuje použití jiné stacionární nebo mobilní fáze. Jak ovlivní odlišná stacionární fáze (sorbent, rozměry) výtěžnost metody?