

Název rigorózní práce **Validace HPLC metody stanovení piroxikamu v plasmě s využitím SPME a deproteinace**

Uchazeč **Mgr. Kristýna Kuželová**

Oponent **PharmDr. Petr Kastner, Ph.D.**

Posudek oponenta rigorózní práce

Rigorózní práce Mgr. Kristýny Kuželové se zabývá vývojem a validací HPLC metody pro stanovení piroxikamu v plazmě. Pro přípravu vzorku pro analýzu využívá moderní metodu SPME a srovnává ji s precipitační metodou, kterou pro tento účel rovněž vyvinula a validovala.

Práce je sepsána česky na 72 stranách a je srozumitelně napsaná. Přesto se lze setkat s některými neobratnými formulacemi (str. 16 *ve vodě nemísitelné organické rozpouštědlo*, strana 34, 2. a 3. řádek, strana 45, v 1. větě zřejmě vypadlo nějaké slovo). Uspořádání práce je obvyklé a po formální stránce tato rigorózní práce nevybočuje ze zaběhnutých zvyklostí. Práce je dokumentována 13 obrázky a 13 tabulkami, autorka cituje 30 literárních pramenů. Práce je zakončena souhrnem v českém jazyce a souhrnem v anglickém jazyce. Překlepů je v práci velmi málo (např. na straně 19 *interkace*).

Některé pasáže by bylo možné zestručnit – např. str. 37-8 popis přípravy standardů.

Na str. 39 je u precipitačních technik u některých činidel vyjádřen objem v ml a u jiných v kapkách.

K práci mám tyto dotazy a připomínky:

Str. 21 poslední odstavec – můžete vysvětlit, proč je důvodem nižší extrakční výtěžnosti u SPME (na rozdíl od ostatních metod) do sažení rovnovážného stavu? Lze zpřesnit důkaz léčiva ještě dalšími charakteristikami, než je RT?

Str. 24 – Nešťastná formulace: za posledních 10 let vzrostl počet využití SPM z asi 10 na 300

Str. 29 - u refraktometrického detektoru uvádíte, že je prakticky univerzální – je to výhoda?

Str. 45 hodnocení doby sorpce a desorpce – zřejmě by bylo lépe použít absolutní plochy píků nikoli poměr plochy píku stanovované I. k IS.

Str. 45 – píšete, že důvodem nižší extrakční účinnosti při pozdějších analýzách byly nasorbované molekuly bílkovin, jak jste na to přišla?

Str. 46 – u 1 vzorku vám vyšla odchylka pro hodnocení správnosti 22,62 %, je to přijatelné?

Str. 48 – Zamýšlela jste se nad tím, proč prostřední testovaná hladina dopadla při testování přesnosti nejhůře?

Str. 49 – Linearita -jak vyšel blank a zero sample (jejich analýzu pro hodnocení linearity požadujete na str. 33) a jak jste jejich hodnoty využila?

Str. 50 – uvádíte r^2 jako korelační koeficient, je to v pořádku?

Str. 59 – v hodnocení přesnosti v 1 odstavci operujete pojmy relativní směrodatná odchylka RSD a variační koeficient. Jaký je mezi nimi vztah

Str. 62 – Jen konstatujete, že byla vypočítána hodnota LLOQ. Mohla byste vysvětlit, jakým způsobem jste počítala?

V závěru bych uvítal, kdybyste uvedla, jak rozsah metody koresponduje s reálně dosažitelnými plazmatickými hladinami.

Přes uvedené připomínky hodnotím práci jako přínosnou. Je vidět, že bylo provedeno hodně experimentů a vzhledem k tomu, že bylo k dispozici pouze 1 vlákno, byla práce zvlášť v části s hodnocení SPME vcelku hodně časově náročná. Závěrem chci konstatovat, že rigorózní práce Mgr. Kristýny Kuželové splňuje požadavky na takovýto typ práce kladené a práci doporučuji k obhajobě.

V Hradci Králové, dne 18. března 2015

Podpis oponenta rigorzní práce