

# Abstrakt

**Univerzita Karlova**

**Farmaceutická fakulta v Hradci Králové**

**Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy**

**Kandidát:** Kristýna Švarcová

**Konzultant:** RNDr. Martin Mžík, Ph.D.

**Vedoucí diplomové práce:** doc. PharmDr. Radim Kučera, Ph.D.

**Název diplomové práce:** LC-HRMS analýza vybraných léčiv v biologickém materiálu II.

Úzkostné poruchy za život postihnou až 25 % populace, celoživotní prevalence je 13,6 %. Nespavost za život postihuje nejméně třetinu populace, prevalence je 15-40 %. Léčiva užívaná k léčbě úzkostí a nespavosti snadno pronikají přes hematoencefalickou bariéru a ovlivňují CNS. Je tedy nezbytné určit správné dávkovací schéma a monitorovat léčbu. Výsledkem je optimalizace léčby, snížení nežádoucích účinků a zvýšení adherence pacienta k léčbě. Také je potřebná rychlá kvalitativní a kvantitativní analýza pro akutní případy intoxikace.

Tato diplomová práce se zabývá vývojem a optimalizací extrakční metody pro vybrané benzodiazepiny (alprazolam, bromazepam, diazepam, chlordiazepoxid, klonazepam, midazolam, oxazepam) a zolpidem v lidském séru. Následně byla provedena validace celé analytické metody pro použití v klinické praxi s využitím UHPLC-HRMS. Nejvhodnější úpravou vzorku před analýzou byla proteinová precipitace pomocí acetonitrilu, bylo dosaženo velmi dobré výtěžnosti a opakovatelnosti. Kvantitativní stanovení bylo prováděno metodou vnitřního standardu. Nejvhodnější vnitřní standard byl diazepam-d<sub>5</sub>. Validace celé analytické metody byla provedena podle směrnice Evropské lékové agentury. Hodnocené validační parametry splnily požadovaná kritéria. Také bylo úspěšně provedeno externí hodnocení kvality benzodiazepinů a zolpidemu. Metoda byla úspěšně zavedena do klinické praxe.