

# Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra analytické chemie

**Kandidát:** Bc. Anna Hrušková

**Školitel:** prof. PharmDr. Lucie Nováková, Ph.D.

**Název diplomové práce:** Optimalizace metabolického postupu pro porovnání profilů nečistot tablet levothyroxinu s využitím UHPLC-HRMS

Cílem této diplomové práce bylo porovnání 3 designů měření profilů nečistot tablet levothyroxinu a zhodnocení nejvhodnějšího postupu pro metabolomiku. Analýzy byly provedeny pomocí ultra-vysokoučinné kapalinové chromatografie ve spojení s vysokorozlišovací hmotnostní spektrometrií.

Levothyroxin je lék užívaný při snížené funkci štítné žlázy. V této práci bylo analyzováno 23 šarží tablet od 2 různých výrobců.

Prvním krokem byla optimalizace metody přípravy vzorku tablet a interního standardu a sestavení 3 designů měření pomocí dat z předběžného screeningu. Designy byly sestaveny jako cílené metabolické analýzy. Poté byla provedena cílená analýza 4 známých nečistot v designu 1 a 2, která byla semikvantitativní (relativní obsah nečistoty k obsahu levothyroxinu). Byly také zhodnoceny rozdíly v obsahu nečistot mezi designy. Dalším krokem bylo porovnání jednotlivých designů z hlediska variability, která byla hodnocena na základě změny odezvy interního standardu mezi jednotlivými nástřiky. Posledním krokem bylo porovnání designů na základě analýzy hlavních komponent.

Ze získaných dat byl design 3 vyhodnocen jako nejvhodnější pro profilování nečistot. Design 3 byl sestaven jako metabolická analýza v jedné šarži.

**Klíčová slova:** levothyroxin; UHPLC-HRMS; nečistota; laktóza; mannitol; profilování nečistot; cílená metabolická analýza; optimalizace; ICH