



**VETERINÁRNÍ A FARMACEUTICKÁ UNIVERZITA BRNO**  
**Farmaceutická fakulta**  
**Ústav technologie léků**

**OPONENTSKÝ POSUDEK**

Na disertační práci „Stabilitní studie tekutých perorálních přípravků s využitím HPLC“ Mgr. Lukáše Zahálky (školitel prof. RNDr. Petr Solich, CSc.; konzultantka doc. PharmDr. Ludmila Matysová, Ph.D.).

Předložená disertační práce je přehledným souborem výsledků, které Mgr. Lukáš Zahálka dosáhl. Práce je koncipována jako komentovaný souhrn výsledků, který zahrnuje 4 experimentální práce ve vědeckých časopisech s impakt faktorem a jednu práci v časopise bez impakt faktoru. Celkový rozsah práce je 113 stran plus přílohy, obsahující plné znění publikovaných prací.

Cílem práce i uvedených experimentální publikací je vývoj a validace HPLC metod a jejich následná aplikace při stabilitních studiích tekutých perorálních přípravků. Že těchto cílů bylo úspěšně dosaženo, dokládají přiložené experimentální články, které prošly odbornou recenzí v rámci publikačního řízení.

Základním tématem teoretické části práce je popis teoretických základů a instrumentace HPLC, dále popis validace metod a popis stabilitního testování. Zásadní problém teoretické části práce vidím v tom, že některé kapitoly jsou dosti obecné a vychází pouze z několika málo zdrojů. Např. kapitola „Validace“ uvádí na 13 stranách textu pouze jediný zdroj. Podobně další kapitola „Stabilitní studie“ (14 stran textu) je téměř kompletně převzatá norma Q1A(R2) pro provádění stabilitních studií. Tento text by měl být pouze citován nebo uveden jako příloha, nikoliv vydáván za vlastní jako součást teoretické části. Podobně vypadají i některé další kapitoly. Např. obecná kapitola o HPLC o rozsahu 32 stran (strany 16-47) obsahuje pouze 5 citací, navíc majoritní je pouze jedna citace, která je ještě navíc shodná s citací uváděnou v kapitole „Validace“. Teoretická část práce má celkem 86 stran a uvádí celkem 63 citací, ale většina textu vychází zejména ze tří zdrojů. Dle mého názoru by bylo přínosnější zkrátit teoretickou část, tak aby se jednalo skutečně o literární rešerši, a ne pouze opisovat celé kapitoly z původních zdrojů.

Základním tématem experimentální části práce jsou stabilitní studie tři přípravků s obsahem propanolol hydrochloridu, sotalol hydrochloridu nebo furosemidu. Za účelem testování stability těchto přípravků byly optimalizovány a validovány analytické metody pro stanovení uvedených léčivých látek v tekutých přípravcích. Experiment probíhal ve spolupráci s Fakultní nemocnicí v Motole a Katedrou farmaceutické technologie, kde probíhal vývoj vlastních tekutých perorálních přípravků. Dosažené výsledky experimentální práce jsou přínosné, byla zhodnocena stabilita magistraliter perorálních tekutých přípravků a na základě těchto výsledků byly doporučeny vhodné skladovací podmínky. Tyto tekuté perorální přípravky jsou vhodná zejména pro pediatrické pacienty.



**VETERINÁRNÍ A FARMACEUTICKÁ UNIVERZITA BRNO**  
**Farmaceutická fakulta**  
**Ústav technologie léků**

K předložené disertační práci mám následující dotazy:

1. Jak je uvedeno v posudku, téměř celá kapitola „Stabilitní studie“ je převzata z normy Q1A(R2). Nicméně v kapitole 4.1.7 Evaluation chybí část textu popisující metodiku vyhodnocení stabilitních studií. Jaké jsou obecné požadavky pro vyhodnocení statistické významnosti změny kvantitativních parametrů (např. koncentrace) v průběhu stabilitní studie?
2. V rámci stabilitního testování jste hodnotil změny obsahu léčivé látky v čase. Jaké další parametry by bylo vhodné hodnotit v rámci stabilitní studie tekutých přípravků?
3. Jaká jsou doporučená kritéria pro validační parametry preciznost a pravdivost a jak se liší dle typu analýz (např. analýza léčivých přípravků versus farmakokinetické studie)?
4. Máte informace o aktuálním případně plánovaném terapeutickém využití hodnocených přípravků?

Závěr:

Předložená disertační práce je ucelenou analyticky zaměřenou experimentální prací. Schopnost autora řešit vědecké problémy, získané poznatky aplikovat do experimentální činnosti a interpretovat je do adekvátních závěrů dokládají přiložené publikační výstupy. Dosažené výsledky práce jsou na aktuální téma a jsou na dobré vědecké úrovni. Součet impakt faktorů publikací odpovídá hodnotě 4,64. I přes nedostatky v teoretické části práce se z uvedeného domnívám, že autor prokázal tvůrčí schopnosti a předložená disertační práce splňuje požadavky kladené na práci v daném oboru. Na základě výše uvedeného **doporučuji**, aby byla předložená disertační práce přijata k obhajobě.

V Brně 17. 8. 2017

Doc. Mgr. Jan Muselík, Ph.D.  
Ústav technologie léků FaF VFU Brno