

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Kandidát: Anna Tláskalová

Konzultant: Mgr. Martin Mžik

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

Název diplomové práce: LC-HRMS analýza vybraných antihypertenziv v biologickém materiálu jako průkaz compliance

Arteriální hypertenzí trpí ve věku 25 – 64 let kolem 40 % české populace. I když je v současné době k dispozici řada účinných antihypertenziv, optimálního krevního tlaku je při léčbě dosaženo pouze u 30 % pacientů, což je způsobeno především špatnou adharencí pacientů k léčbě, kteří své léky užívají nesprávně nebo vůbec. Adherence pacienta k léčbě, stejně jako farmakokinetika, představuje nejvýznamnější zdroj variability v odpovědi na léčbu a významně ovlivňuje její výsledek. Monitorování plazmatických hladin antihypertenziv je jedním z nástrojů moderní medicíny, který umožňuje jak efektivní kontrolu špatně kompenzovaných pacientů, tak úpravu dávkovacího schématu.

Tato diplomová práce se zabývá vývojem a optimalizací extrakční metody pro vybraná antihypertenziva (amilorid, amlodipin, betaxolol, bisoprolol, carvedilol, celiprolol, indapamid, metoprolol, moxonidin, nebivolol, nitrendipin, rilmenidin, urapidil) a následnou validací celé analytické metody pro potřeby posouzení compliance pacientů a pro ověření správnosti předepsaného dávkování na základě stanovení koncentrace antihypertenziv v séru s využitím UHPLC-HRMS. Nejvhodnější extrakční metodou byla extrakce z kapaliny do kapaliny pomocí ethylacetátu, u které bylo dosaženo optimální výtěžnosti a opakovatelnosti. Následná validace analytické metody byla provedena podle směrnice Evropské lékové agentury (EMA). Všechny hodnocené validační parametry splnily požadovaná kritéria a metoda byla úspěšně zavedena do praxe. Během 12 měsíců bylo vyšetřeno 92 pacientů (někteří i opakovaně) a celkem byla stanovena hladina u 173 antihypertenziv (nejčastěji amlodipin, bisoprolol a indapamid). Z celkového počtu 92 pacientů bylo 17,4 % non-adherentních.