

Oponentský posudek habilitační práce „Suchá pojiva v přímo lisovaných tabletách

předložené

PharmDr. Jitkou Mužíkovou, Ph.D.

Vypracoval: doc. RNDr. Pavel Doležal, CSc.

Habilitační spis je souborem publikovaných vědeckých prací doplněných dílčími komentáři. Obsahuje dva seznamy (s. 4-5, s. 84-85) celkem 14 v textu blíže komentovaných publikací s IF (ve 13 z nich je první autorkou), 58 stran odborného textu, seznam dalších publikovaných prací (celkem 27 z toho další 3 s IF, většinou je první autorkou), dále vyjádření podílu habilitantky na jednotlivých komentovaných publikacích a 208 odkazů na literaturu vztahujících se k celému textu. Navazuje rozsáhlý, již nestránkovaný soubor kopií publikací autorky rozříděných do skupinových příloh (1, 2a a 2b).

Práce dokumentuje výsledky dlouhodobého zaměření habilitantky na problematiku tablet. V jejím rámci se soustřeďuje zejména na studium suchých pojiv, v posledním období již s důrazem na pojiva směsná a koprocesovaná. K parametrům, jimiž charakterizuje výsledky lisovacího procesu základními lékopisnými metodami (používá měření pevnosti, doby rozpadu, friability aj.) vyhodnocuje také energetický profil lisování v závislosti na lisovací síle. Postupně přiřazuje také měření tokových vlastností tabletovin, jejich sypné a setřesné hustoty a vyjádření mikroskopických charakteristik. V posledních letech rozšiřuje svojí metodickou paletu také o stanovování disolučních charakteristik a v mimokatedrálních spolupracích také charakterizaci disolučních profilů.

Z tohoto pohledu je v řazení publikovaných prací dokumentován zřetelně patrný růst zkušeností a nacházení stále komplexnější pohledu habilitantky na problematiku tablet jako fyzikálně i chemicky složitých a nejednotných soustav, které, přes zdánlivou a snad pouze laicky nahlíženou jednoduchost, představují.

Vzhledem k tomu, že podstatnou část habilitačního spisu tvoří soubory prací, které prošly regulérními a náročnými oponenturami v časopisech, ve velké míře tzv. impaktovaných, soustředím se jen na vybrané rysy předkládané práce.

Klady

Pozitivum posuzované části spisu spatřuji v jeho soustředění se na jednu poměrně úzkou oblast. Přehledně zpracované pojednání o suchých pojivech představuje pěkný podklad i pro studenty doktorského studia příslušného oboru a dokládá dlouhodobou pedagogickou zkušenost autorky. Terminologicky i stylově splňuje zmíněný text všechny parametry očekávané u práce tohoto typu. Drobné výhrady spíše korektorské povahy zde není potřebné zmiňovat, je jich skutečně minimum.

Univerzita Karlova	12055
Přijato: 21.11.2019 v 10:35:27	Odbor
Č.j.: UKFaF/327280/2019	Zprac.
Č.dop.:	
Listů: 2 Příloh: 0	
Druh: písemné	



U K F A F 1 0 0 1 6 7 7 5 3 2

Práce plně vyhovuje také z hlediska původnosti použitých formulací. Poněkud vyšší procento shody zaznamenané v některých částech textu programem TERAPIN (zřejmě v databázi kvalifikačních prací) se podle mne větším dílem vztahuje buď autorce samotné (jedná se o její formulace z různých dostupných pramenů) nebo k pracím, které vznikly pod jejím přímým vedením. V řadě případů se jedná o formulace v oboru ustálené. Stručně řečeno, plagiát vylučují.

Využívání literárních odkazů je věcně správné, korektní, po čistě technické stránce jsem zaznamenal jen minimum chyb.

Připomínky

Vedle uvedených kladů připojuji následující připomínky. Uvítal bych, kdyby hned na počátku spisu autorka uvedla čtenáře do širšího kontextu předkládané problematiky. Úvod práce totiž hned prvním odstavcem vstupuje do oblasti přímého lisování a návazně suchých pojiv. Význam prezentovaných informací v širším rámci zkoumání tablet vystupuje teprve postupně, z komentářů k jednotlivým komentovaným publikacím. Vzhledem k tomu, že tablety představují dominantní lékovou formu s mnohými možnostmi jejich aplikačních modifikací a paletou odlišných disolučních profilů, mohly být tyto souvislosti v teoretické části alespoň stručně pojednány.

Druhou připomínku bych měl k formátování, resp. zmenšení velikosti kopií stránek časopiseckých publikací v jednotlivých přílohách práce. Osobně bych volil spíše jejich zvětšení, takto jsou někdy jen obtížně čitelné a čtenář v nich obtížně hledá další informace doplňující komentáře autorky k příslušným publikacím.

Poslední připomínka se vztahuje k velmi stručnému vyjádření závěrů a možných směrů dalšího výzkumu (část stránky 57). Zde bylo možné vyjádřit názor na to, ve kterých oblastech se ve studiu tablet nacházejí stále nová místa zasluhující detailnější výzkumnou pozornost. Nové materiálové možnosti z hlediska složení a struktury excipientů, technologické možnosti formulace tablet a současně také technické pokroky v oblasti metod hodnocení částic pevné fáze, jejich vzájemných interakcí a chování v kapalném prostředí a nabízejí mnoho možností. Bylo by vhodné je stručně analyzovat a na tomto základě konkrétněji vyznačit přístupy autorky k dalšímu výzkumu.

Dotazy, diskusní náměty

1. Zejména v pracích z poslední doby habilitantka používá k charakterizaci testovaných práškových směsí, resp. tabletovin několik kvantifikovatelných veličin. Je určitě zajímavé zabývat se jejich dílčími vzájemnými vztahy, ale také ve vzájemnými vztahy ve vícečetných kombinacích. Jaká je publikační situace v časopisech věnujících se této oblasti?
2. V řadě komentovaných publikací k pracím srovnávacího charakteru je někdy využíván nepárový t-test, někdy v obdobných situacích analýza rozptylu (ANOVA). Jaké vlastnosti obou statistických přístupů vedou u zkoumaných dat k jejich konkrétní přednostní volbě?

3. V disolučních testech jsou pro hodnocení tablet používána různá kapalná média, skupinově dnes označovaná jako biorelevantní. Ve svých několika pracích používá autorka v řadě případů čištěnou vodu, která je těmto médiím značně vzdálená charakterem interakcí. Z hlediska biofarmaceutické i praktické interpretace výsledků to situace obtížně uchopitelná. Prosím o komentář.

Závěr

Předloženou habilitační práci považuji za přínosnou, autorka v ní prezentuje řadu nových vlastních poznatků použitelných pro rozšíření teoretických základů v oblasti tabletování ale také pro jejich praktickou aplikaci při nalézání nových kompozic excipientů a léčivých látek. Celková publikační aktivita habilitantky prokazuje její schopnost dosažené výsledky úspěšně prezentovat.

Na základě uvedených skutečností a ve smyslu příslušných zákonných předpisů **doporučuji předloženou habilitační práci PharmDr. Jitky Mužikové, Ph.D. k přijetí jako validní podklad k pokračování habilitačního řízení a po úspěšné obhajobě k udělení titulu docentky v oboru Farmaceutická technologie.**



doc. RNDr. Pavel Doležal, CSc.

V Hradci Králové, 20. 11. 2019