

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra Farmaceutické technologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Vendula Longinová**

Vedoucí/školitel/ka práce: PharmDr. Eva Šnejdrová, Ph.D.

Rok obhajoby: 2021

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: Doc. PharmDr. Zdeňka Šklubalová,
Ph.D.

Název práce:

**REOLOGICKÉ A ADHEZIVNÍ VLASTNOSTI MATRIC
PRO LYOFILIZOVANÉ ORÁLNÍ VAKCÍNY**

Rozsah práce: počet stran: 56, počet obrázků: 23, počet tabulek: 15, počet citací: 71

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: velmi dobrá
- c) Zpracování teoretické části: velmi dobré
- d) Popis metod: velmi dobrý
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

V cílech a také na str 31 tvrdí autorka, že připravila formulace pro lyofilizaci. Lyofilizace ovšem nebyla součástí práce. Doporučila bych tyto informace opravit formou Errata, jinak by cíle práce nemohly být zcela splněny.

Teoretická část se na 29 stranách zabývá lékovými orálně aplikovanými formami a pomocnými látkami pro mukoadhezivní přípravky. Autorka mohla této části práce věnovat větší pozornost a kapitoly lépe uspořádat. Některé části textu se vracejí k již dříve zmíněnému, jiné pojednávají o perorálních přípravcích. Tématicky nejasné je začlenění „gastroretentivních tablet“, ale také polymerních mikroforem. Kapitulu 1.2 Aplikace peptidů a proteinů by bylo lépe nazvat Orální aplikace peptidů a proteinů a obsah kapitoly upravit. Experimentální část se věnuje reologickému hodnocení kompozic přípravků pro lyofilizované tablety a hydratovaných lyofilizovaných tablet pomocí rotačního reometru. S využitím rotačních, oscilačních a tahových testů bylo cílem hodnocení tokových a adhezivních vlastností vzorků. Současně byl hodnocen také hydratovaný mucin. Získané reologické parametry jsou uvedeny na obrázcích a v tabulkách a komentovány ve spojené části Výsledky a diskuze. Výsledky jsou shrnuty do závěrů.

Dotazy a připomínky:

Připomínky

Formální připomínkou jsou anglické popisky obrázků, které by měly v česky psané práci být upraveny v souladu. Na str. 11 není také zcela jasné, proč jsou české názvy orálních lékových forem doplněny anglickými názvy, lépe by bylo uvést latinské názvy. V práci se vyskytují poněkud neobvyklé termíny, jako např. "mukodendrimer" (str. 26), „bi-gel“ (str. 29), a drobné překlepy, například: str. 13: „Mechnická“, „komletně“, str. 16 „s orálním podání konvenční“, a další.

*Na str. 13 nepovažuji tvrzení, že lyofilizáty jsou „křehké, pórovité destičky“ za pravdivé, neboť tvar závisí na obalu, ve kterém lyofilizace probíhá.

*Nesouhlasím také s tvrzením, že mikro a nanočástice jsou léková forma. Jsou to nosiče, které jsou aplikovány v jiné aplikační (lékové) formě (str. 14).

*Na str. 15 není jasný význam věty: „U bukálních filmů byly testovány mechanické, mukoadhezivní a stupeň bobtnání.“

*Za nejasný rovněž považuji popis na str. 20: „cílem této studie bylo vyvinout jednoduchý biopolymer mukoadhezivních tablet“ a podobně na str. 21: „jednoduchá léková forma pro aplikaci proteinů založená na sestavení dvou polysacharidů“.

*Na str. 29 uvádí autorka příklady použitých tenzidů. Použité názvy Span 60 a Tween 60 neodpovídají lékopisným názvům surovin.

*V Experimentální části (metodika) postrádám informaci, jak dlouho byly tablety po hydrataci v kontaktu s mucinovou vrstvou před stanovením jejich mukoadhezivních vlastností.

*V tab. 9 uvádí autorka výsledky, které objasňuje v diskuzi. Dříve popisuje tři opakování měření. V tabulce však nejsou uvedeny žádné odchylky či rozmezí hodnot podobně jako v tab. 10. a dalších.

Dotazy

1. Přestože je kapitola 1.3.1 nazvána jako Obecné vlastnosti lyofilizátů, v podstatě uvádí příklady vyvíjených přípravků. Terminologicky hovoří o tabletách, destičkách či matricích. Mohla by autorka vysvětlit, jaké odlišnosti v těchto termínech vidí?

2. Jsou tvrzení že „funkční skupiny se vážou s mukózou“ či, že „Biopolymery bobtnají ve vodě díky přítomnosti hydrofilních skupin a velkého počtu adhezivních míst“ pravdivá? (str. 27)

3. Mohla by autorka specifikovat, co přesně rozumí termínem „biopolymer“?

4. V závěru je konstatováno, že „Mucin z prasečích žaludků, hydratovaný pufrům pH 7,4 v poměru 1:5, má vhodné tokové, viskoelastické a adhezivní vlastnosti pro použití jako modelový substrát“. Existují nějaké literární údaje o vhodném rozmezí těchto vlastností?

5. Pro hodnocení vlivu lyofilizace na reologické vlastnosti je důležité porovnání hodnot viskozity, příp. jiných parametrů, před a po tomto kroku. Takové srovnání jsem v práci bohužel nenašla. Mohla by autorka srovnání dodatečně doplnit v rámci obhajoby a např. procentně vyjádřit, zda došlo ke změně výsledků (např. snížení či zvýšení)?

Závěrem lze konstatovat, že zmíněné připomínky jsou převážně formální. Práce přináší řadu nových poznatků a výsledků, které umožní hodnotit navrhovaná složení matric pro lyofilizované tablety k bukální aplikaci. V tomto ohledu byl cíl práce splněn.

Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji

V Hradci králové dne 25.8.2021

.....
podpis oponentky / oponenta