



UNIVERZITA KARLOVA
Farmaceutická fakulta
v Hradci Králové

Posudek oponenta habilitační práce

Uchazeč(ka): PharmDr. Barbora Vraníková, Ph.D.

Habilitační práce: Využití mezoporezních silikátů při zvyšování rozpustnosti léčiv

Oponent: doc. RNDr. Milan Dittrich, Ph.D.

Pracoviště oponenta: Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové,
Katedra farmaceutické technologie

Zvyšování rozpustnosti léčivých látek omezeně rozpustných ve vodě představuje v současné době jednu z hlavních formulačních výzev farmaceutického výzkumu. Důležitým parametrem při navrhování a následné výrobě léčivých přípravků, zpravidla v podobě tablet, je nejen nízká cena, ale také snadné zpracování a stabilita meziproduktů či zdravotní nezávadnost jednotlivých složek. Z tohoto důvodu je jedním z cílů snažení řady vědeckých pracovníků najít technologické řešení zvyšování rozpustnosti vhodné ideálně pro všechny léčivé látky, přičemž formulace založené na mezoporezních silikátech představují jeden z nejslibnějších přístupů.

Charakteristika práce

Předložený spis habilitační práce PharmDr. Barbory Vraníkové, Ph.D. obsahuje komentář k celkově 16 vybraným odborným pracím, z toho 12 publikovaných v časopisech s IF s celkovým součtem IF 31,481 (3 přehledové a 9 původních prací). Publikace tvoří tematický celek zaměřený na zvyšování biologické dostupnosti léčiv omezeně rozpustných ve vodě.

Formální i grafické zpracování předložené práce je na vysoké úrovni. Spis je logicky členěn na úvodní teoretickou kapitolu, která stručně přibližuje principy biofarmaceutického klasifikačního systému (BCS) a technologické možnosti ovlivnění rozpustnosti léčivých látek bez zásahu do jejich chemické struktury. V další části se autorka věnuje silikátům, které reprezentují široce používané pomocné látky ve farmaceutické technologii, a detailněji se zaměřuje na specifické využití mezoporezních silikátů při zvyšování rozpustnosti léčiv. Tato část o rozsahu 20 stran využívá celkem 163 převážně recentních literárních zdrojů.

Na zmíněnou úvodní kapitolu přímo navazuje komentář k vybraným publikovaným pracím uchazečky rozdělený do tří podkapitol a shrnutí obsahující stručné nastínění plánovaného směřování dalšího výzkumu v této oblasti. Samostatnou kapitolu tvoří souhrnný přehled všech publikačních výstupů dr. Vraníkové, včetně specifikace podílů na jednotlivých pracích, díky níž je možné získat bližší představu o zapojení uchazečky při přípravě jednotlivých rukopisů. Z pohledu oponenta bych zde však uvítal také informaci o citačním ohlasu jednotlivých publikací.

Prezentované odborné publikace

V habilitační práci je komentováno celkem 7 přehledových a 9 původních experimentálních prací, které jsou tematicky rozděleny do tří vzájemně se doplňujících podkapitol. Vzhledem k tomu, že u většiny z prezentovaných publikací (celkem 14) je uchazečka hlavní autorkou, je její významný podíl na prezentovaném výzkumu nezpochybnitelný.

První část spojuje 3 přehledové články, které spolu s komentářem blíže popisují faktory ovlivňující biologickou dostupnost léčiva a technologické možnosti jejího ovlivňování především zlepšením rozpustnosti účinné látky. Druhá část tvořená 4 přehledovými a 7 původními pracemi shrnuje výsledky stěžejní části vědecko-výzkumné práce uchazečky, a to oblast systémů kapalina v pevné fázi, kde mezoporézní silikáty slouží jako nosiče kapalné formy léčiva převedeného do roztoku. Poslední kapitola komentující 2 původní publikace ukazuje na rozšíření oblasti zájmu dr. Vraníkové o další možnosti využití mezoporézních silikátů v přípravě pevných perorálních lékových forem.

Komentáře i zvyšující se kvalita publikačních výstupů zejména v posledních letech ukazuje na postupný vývoj vědecké činnosti uchazečky. Prvotní experimentální práce zaměřené na preformulační hodnocení jsou následovány. V recentních publikacích (publikovaných v časopisech zařazených do Q2 podle AIS) je patrná snaha o hlubší pochopení a objasnění mechanismů uplatňujících se v systémech na bázi mezoporézních silikátů (např. proces sorbování kapaliny, stabilizace amorfní formy léčiva apod.). Relativně vyšší množství přehledových článků svědčí o erudici uchazečky v dané oblasti farmaceutické technologie a její schopnosti přehledně prezentovat získané poznatky. To uplatnila i při sepisování habilitačního spisu.

Pro snazší orientaci v kapitole komentář k vybraným odborným pracím bych uvítal přehlednější označování článků, např. namísto *Příloha 1* raději *Vraníková B. a Gajdziok J., 2015*.

Dotazy/připomínky:

Uchazečka v práci uvádí, že popisované lékové systémy obsahující silikáty nejsou doposud dostupné na komerčním trhu. Nicméně např. přípravek Prestarium NEO COMBI obsahující dvě léčivé látky – perindoprilum argininum a indapamidum má ve svém složení bezvodý koloidní oxid křemičitý. Dalšími pomocnými látkami v jádru tablety jsou monohydrát laktosy, magnesium-stearát, maltodextrin a sodná sůl karboxymethylškrobu. V potahové vrstvě je glycerol, hypromelosa, makrogol 6000, magnesium-stearát a oxid titaničitý. Držitelem rozhodnutí o registraci a výrobcem je firma Les Laboratoires Servier – Francie. Přípravek je v České republice běžně dostupný na recept. Nejedná se v tomto případě o lékový systém na bázi silikátu? Popřípadě můžete popsat funkci jednotlivých pomocných látek v přípravku?

Závěr

Předložená habilitační práce „Využití mezoporézních silikátů při zvyšování rozpustnosti léčiv“ prezentuje nové poznatky v aktuální oblasti zvyšování rozpustnosti léčivých látek s využitím mezoporézních nosičů. Obsah práce, její zpracování a prezentace vědeckých výsledků formou publikací dokazují, že PharmDr. Barbora Vraníková, Ph.D. je schopným a samostatným vědeckým pracovníkem v oboru Farmaceutická technologie. O tom rovněž svědčí i uvedené publikace nespádající do tématu habilitace, s celkovým IF 22,320. Rovněž forma zpracování habilitačního spisu svědčí o schopnosti autorky své znalosti v dané problematice prezentovat přehledně a srozumitelně, což je základním předpokladem úspěšné pedagogické práce na univerzitním pracovišti.

Práce má vysokou odbornou úroveň a splňuje kritéria kladená na tento druh kvalifikačních prací. Z tohoto důvodu a ve smyslu příslušných právních předpisů **doporučuji habilitační práci PharmDr. Barbory Vraníkové, Ph.D. k přijetí jako podkladu k pokračování habilitačního řízení a zároveň doporučuji, aby jí byl po úspěšné obhajobě udělen vědecko-pedagogický titul**

docent v oboru Farmaceutická technologie

V Hradci Králové dne 1. února 2022

doc. RNDr. Milan Dittrich, Ph.D.