

Název rigorózní práce **Vliv složení emulze s imunosupresivem na reologické vlastnosti emulze**  
Uchazeč **Mgr. Vojtěch Martinek**  
Oponent **doc. PharmDr. Barbora Vraníková, Ph.D.**

### **Posudek oponenta rigorózní práce:**

Předkládaná rigorózní práce má charakter původní vědecké práce a čerpá z 56 literárních zdrojů. V rámci experimentální části práce bylo hodnoceno reologické chování několika emulzí získaných mísením komerčně dostupného přípravku Cyclosporine Oral Solution, USP/MODIFIED/ 100 mg/ml s vodou.

**Teoretická část** rigorózní práce uchazeče Mgr. Vojtěcha Martinka popisuje typy emulzí včetně stabilitních problémů těchto disperzních soustav a dále se věnuje reologickému chování a popisuje samoemulgující systémy, mezi které se řadí i výše uvedený testovaný přípravek. Rozsah i odborná kvalita zpracování této části práce je standardní, avšak množství překlepů a stylistických chyb překračuje množství obvykle pro tento typ prací. K teoretické části mám následující připomínky a dotazy:

1. V práci je nekonzistentní označování použitého léčivého přípravku Cyclosporine Oral Solution, USP/MODIFIED/ 100 mg/ml. Autor práce v některých případech hovoří o produktu, jindy o přípravku. Označení přípravek je, dle mého názoru, vhodnější.
2. Na str. 10 uvádíte, že „emulze jsou kapalné přípravky“ a následně píšete, že „emulze mohou mít podobu kapalných farmaceutických emulzí s nízkou viskozitou až po vysoce viskózní polotuhé a tuhé přípravky emulzního charakteru.“ Tato tvrzení si protiřečí. Prosím o vyjádření/vysvětlení.
3. V práci se vyskytují chybné odkazy na obrázky. Např. obrázek 3 znázorňuje flokulaci, zatímco v textu je odkaz na obrázek 3 zmíněn u procesu koalescence atd. Obdobný problém se vyskytuje i v experimentální části na str. 52 (obrázek 30). Jelikož se jedná o závažnou faktickou chybu, doporučovala bych zvážit přípravu errat. Některé obrázky pak odkaz v textu nemají vůbec (např. obrázek 1).
4. Na obrázcích 8 a 9 jsou uvedeny viskozitní křivky pro pseudoplastický tok, které se však na jednotlivých obrázcích svým průběhem liší. Můžete rozdíly v průběhu křivek vysvětlit?
5. Co představuje exponent „n“ v jednotce koeficientu konzistence (str. 19)?
6. Nesouhlasím s uvedeným rozdělením SEDDS (str. 22), kdy typ I nemůže představovat SEDDS. Můžete upřesnit, jaké rozdělení jste v práci použil?
7. Na str. 25 uvádíte, že přípravek testovaný v práci je „perorální roztok s obsahem cyklosporinu formulace Equoral®“. Nejedná se tedy o přípravek Cyclosporine Oral Solution, USP/MODIFIED/ 100 mg/ml? Můžete prosím objasnit výše uvedené tvrzení.
8. V práci se vyskytují nesprávná označení některých chemických sloučenin (např. polyethylen glykoly namísto polyethylenglykoly, respektive makrogoly).

**Experimentální část** práce je standardně členěna na použité přístroje, software, suroviny, metody, výsledky a diskuzi. Práce se zaměřuje na hodnocení reologického chování emulzí vzniklých mísením komerčního přípravku s vodou. K experimentální části mám následující připomínky a dotazy:

1. Označení použitého vřetena se v práci liší (SC-27 vs SC4-27). Které vřeteno bylo použito?
2. Z práce není zcela jasné, co bylo cílem měření reologických vlastností emulzí. Můžete prosím objasnit motivaci práce.
3. Pro přípravu emulzí jste používal homogenizátor Ultra-Turrax s relativně vysokými otáčkami (8 000 rpm). Nicméně testovaný přípravek se řadí mezi SEDDS, které jsou charakteristické

tvorbou emulze „po mírném promísení s kapalinami GIT“. Není tak zvolený způsob homogenizace příliš drastický? Odpovídá skutečné tvorbě emulze v GIT?

4. Z jakého důvodu jste viskozitu na vřetenovém viskozimetru hodnotil jen u tří vzorků?
5. Z jakého důvodu jste pro testování různé intenzity homogenizace zvolil vzorek s obsahem 60 % vody?
6. V práci postrádám specifikaci, který typ geometrie byl zvolen pro jednotlivé vzorky.
7. V tabulce 7 uvádíte korelaci Newtonova modelu rovnou jedné. Nicméně z obrázku 15 je patrné jisté zakřivení. Můžete prosím obhájit zjištěnou míru korelace?
8. Tabulka 21 – co znamená „v čase nedocházelo k oddělení fází“? Jak konkrétně byla hodnocena stabilita emulzí?
9. Diskuzi obecně považují za podprůměrnou a značně popisnou. Postrádám vysvětlení popisovaných jevů a závislostí. Například: Jak si vysvětlujete změnu konzistence u emulzí 60:40 a 70:30? Co vyplývá z hodnot uvedených na obrázcích 26, 27 a 28 (praktický dopad zjištěných hodnot)?
10. Jak bylo provedeno statistické hodnocení významnosti rozdílů v naměřených hodnotách (str. 52)?
11. Na str. 48 je nepravdivé tvrzení, že obrázky 14-23 znázorňují viskozitní křivky přípravku Cyklosporine Oral Solution.
12. Jaké je praktické využití Vámi získaných výsledků?

I přes výše uvedené připomínky splňuje předkládaná práce požadavky kladené na tento typ prací, a proto jí **doporučuji k obhajobě**.

V Hradci Králové dne 4. září 2023

.....  
*Podpis oponenta rigorózní práce*