

Název rigorózní práce **Využití mísiče Turbula® k homogenizaci směsi léčiva s plnivem AmylFarm® pro přípravu perorálních prášků v lékárně**
Uchazeč **Mgr. Romana Kadlecová**
Oponent **doc. PharmDr. Jitka Mužíková, Ph.D.**

Posudek oponenta rigorózní práce:

Předložená rigorózní práce má charakter původní vědecké práce a její celkový rozsah je 89 stran. Práce obsahuje 28 tabulek, 35 obrázků a 52 citací. Cílem práce bylo porovnání efektivity dvou metod mísení prášků s léčivem a plnicí směsí AmylFarm® z hlediska hodnocení obsahové stejnoměrnosti léčiva v naplněných tobolkách. Jednalo se o mísení v mísiči Turbula® T2F v závislosti na objemu prášku a době mísení a druhou metodou bylo konvenční mísení v třence s těrkou.

V teoretické části práce se rigorozantka zabývá vlastnostmi prášků, metodami pro hodnocení velikosti částic a tokovými charakteristikami. Dále popisuje proces mísení a mísicí zařízení se zaměřením na použitý mísič Turbula T2F. V neposlední řadě zde charakterizuje použité léčivo propranolol-hydrochlorid a použité plnivo AmylFarm®. Teoretická část je sepsána na 20 stranách.

Ke kapitolám Úvod a Teoretická část mám tyto připomínky a dotazy:

str. 11 - v kapitole Úvod by bylo vhodné hovořit o perorálních prášcích, ne obecně o prášcích

str. 13 - Jakými veličinami lze popsat průměry částic, pokud nejsou sférické a nelze jejich velikost vyjádřit klasickým průměrem?

str. 15 - co znamená v textu - Poslední síto je vždy s menší velikostí ok ...

Jak by měla být odstupňována velikost ok sít při sítové analýze?

Co je frekvenční a kumulativní četnost, jako vyjádření výsledku sítové analýzy?

str. 16 - v textu je uvedeno: Hustotu můžeme dělit na pravou, sypanou a setřesnou. Jak byste upřesnili a lépe rozdělila? Sypaná a setřesná hustota jsou tokové charakteristiky prášků, mohly být umístěny v kapitole 6.1.4, kde je pouze sypaný úhel, ale chybí zde také velmi důležité hodnocení sypanosti, která je pro mísení zásadní, což se objevuje správně i v některých pasážích diskuse. Zde doporučuji vložit stručné pojednání o sypanosti v rámci Errat.

str. 19 - věta Rozdíl mezi sypanou a setřesnou hustotou lze vyjádřit pomocí Hausnerova poměru (HR) nebo indexu stlačitelnosti (CI) - není zcela správné vyjádření; Výpočet HR a CI by bylo vhodné uvést ze vzorců, kde jsou právě hustoty a ne objemy.

str. 22 - nevhodný termín "odmísení"

str. 27 - Co je Freudovo číslo?; str. 28 - Co je rotační buben?

str. 32 - Je známé kvantitativní složení AmylFarmu?

Připomínky a dotazy k experimentální části:

Proč nebyla hodnocena také setřesná hustota, případně sypanost prášku?

str. 37 - nadpis 7.3.3. bych upřesnili např. Analytická metoda pro stanovení obsahové stejnoměrnosti.....

str. 42 - Tab 5 - u sloupců s dobou mísení vždy uvedeno ANO, což asi v tabulce být nemuselo

str. 45 - hmotnostní stejnoměrnost - je uvedena odchylka pro hmotnost menší než 300 mg správně?
(navazují zde výsledky na str. 55 a 61)

obsahová stejnoměrnost - ČL 2017 – Dopl. 2022, (2.9.6., zkouška B) - má jiné limity, nelze tedy uvést, že podle ní bylo hodnoceno (navazuje výsledek na str. 55)

Tyto chyby je nutné opravit formou Errat
str. 46 - dvě metody sloučeny v jednu, chybí spojka "a"

Připomínky a dotazy k části Výsledky a diskuse:

V této části práce bych ráda vyzvedla velmi pěkné grafické a statistické zpracování výsledků.

str. 77, obr. 35 – v textu k obrázku je uvedeno, že lepší homogenita výsledné směsi je při mísení v rotačním mísiči Turbula. Toto ale jednoznačně platí jen v případě míseného objemu 37 ml. V ostatních dvou případech je tomu jinak.

Připomínky k závěru:

2. bod – nevhodné je popsat velikost částic středním rozměrem do 100 μm

V bodech, kde se konstatuje významný či nevýznamný vliv nebo rozdíl by mělo být ve vědeckém textu vždy uvedeno slovíčko *statisticky*, neboť v takto napsaném textu se dvě věty jdoucí po sobě v podstatě vzájemně vyvrací. Druhá část věty už by tam být neměla.

Např. Doba mísení 10 nebo 15 minut neměla na homogenitu významný vliv, nižší RSD však poskytovalo mísení po 10 minut. Dostačující a správné by bylo: Doba mísení 10 nebo 15 minut neměla na homogenitu statisticky významný vliv.

Do Errat by bylo vhodné doplnit také datum k prohlášení.

Rigorózní práce i přes výše uvedené připomínky splňuje požadavky na tyto práce kladené a po doplnění požadovaných Errat ji **doporučuji k obhajobě**.

V Hradci Králové dne 31. října 2023

.....
Podpis oponenta rigorózní práce