

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra Katedra farmaceutické technologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Ladislava Helerová**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Barbora Vraníková, Ph.D.

Konzultant/ka: MSc. Andreas Niederquell

Oponent/ka: doc. PharmDr. Zdeňka Šklubalová, Ph.D.

Název práce: **Vliv rozpouštědla na dobu rozpadu liquisolid systémů v podobě tobolek**

Rozsah práce: 64 stran, 24 obrázků, 4 tabulek, 55 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | výborná |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | výborná |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | velmi dobré |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | výborné |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | výborná |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: | výborná |
| i) Splnění cílů práce: | výborné |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | velmi dobrá |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | velmi dobrá |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Práce se zaměřila na hodnocení vlivu množství a typu rozpouštědla použitého na přípravu liquisolid systémů (LSS) naplněných do tobolek na dobu rozpadu tobolek ve 3 disolučních médiích (voda, FaSSGF, FaSSIF). Interakce mezi použitým rozpouštědlem, příp. léčivem, a obalem tvrdé želatinové tobolky byly rovněž studovány pomocí diferenciální skenovací kalorimetrie (DSC) a infračervené (IČ) spektroskopie. Teoretická část pojednává o liquisolid systémech, pomocných látkách pro jejich přípravu a tobolkách. Za přínosnou považuji část, kde se autorka zabývá možnými interakcemi mezi náplní tobolek a stěnou tobolky. V experimentální části autorka sledovala LSS, které byly připraveny sycením nosiče Neusilinu® US2 (NUS2) propylenglykolem (PG) nebo polysorbátem 80 (PS 80) bez léčiva nebo s léčivem (cyklosporin A). Byly hodnoceny změny vlastností tobolek po 1 a 3 měsících skladování za laboratorních podmínek pomocí doby rozpadu nebo výše uvedenými metodami DSC a IČ. Práce přináší nové poznatky v oblasti nepříliš často studovaných interakcí stěny tobolky s náplní. Z tohoto pohledu je práce velmi přínosná pro farmaceutickou technologii. V diskuzi autorka změny pozorované na základě empirického pozorování relevantně objasňuje s využitím výsledků hodnocení doby rozpadu i náročnějších metod DSC a IČ.

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

Zatímco teoretická část pojednávající o LSS je poměrně dobře zpracovaná, část o tobolkách, jejich výrobě a interakcích s náplní je místy méně srozumitelná, např. text na str. 22 popisující výrobu tobolek; str. 27: „Obal tobolky, která obsahovala PG je silnější, čímž nutí tobolku, aby se smrštila a dojde k mírné deformaci“, a další. Za ne příliš vhodně zvolený vidím i název kapitol: „Rozpustnost polymeru použitého pro přípravu tobolky“ (str. 24, kapitola pojednává o interakcích náplně se želatinou) a „Hodnocení IČ a DSC“ (str. 52). Drobné formální chyby jsou v lékopisných názvech (celulóza, laktóza), „peak“ namísto "pík", v citacích (zkratky vs. plné názvy či velká vs. malá písmena u časopisů - např. citace 19, 20, 22, 33 a další). Bližší objasnění by si zasloužil text:

na str 21 dole: „Vysokorychlostní plnicí stroje pro pevné látky používají dva hlavní principy plnění označované jako typ dávkovače a typ dávkovacího disku (pěchování).“

na str 23 by tvrzení: „Díky želatinové tobolce bylo možné formulovat novou LF pro kapalný balzám copaivae, který byl užíván během napoleonských válek jako lék na cévní onemocnění.“ zasloužilo citaci

str 25: „mohou se během výrobního procesu tobolek při rozstříkávání želatiny objevit kolem dávkovací trysky pouzdra“

tvrzení na str. 26 dole, že „tobolky plněné PEG 400 se staly tvrdšími a odolnějšími“ v jedné větě a „absorbuje vodu z obalu, což vede ke zkřehnutí“ ve druhé větě si podle mého názoru protičečí...

Není příliš jasné označení vertikální osy obr. 21-22. Při porovnání výsledků by možná bylo výstižnější vyjádření rozdílů v časech rozpadu, než přímo hodnot ve formě sloupců, kde díky měřítku nejsou rozdílů příliš patrné.

Otázky:

str. 16: „co je „faktor zatížení kapalinou“ a jak se zjišťuje

Je název „aerosil“ na str. 25 správný název suroviny?

Je riziko vzniku formaldehydu potenciálním zdravotním rizikem pro pacienta?

Byla opravdu ke statistickému hodnocení použita „jednosměrná ANOVA“ (Část 3.3.7:)?

Na str. 55 v diskuzi je zmíněna: „adsorpce vody“. Nejedná se o absorpci?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V HK

22. května 2023

podpis oponenta/ky