

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmaceutické technologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Eliška Marxová**

Vedoucí práce: PharmDr. Petra Svačinová, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: doc. PharmDr. Barbora Vraníková, Ph.D.

Název práce: **Vliv krosprovidonu na vlastnosti tablet připravených ze sprejově sušeného materiálu**

Rozsah práce: 79 stran, 24 obrázků, 4 tabulek, 111 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | velmi dobrá |
| 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: | velmi dobré |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | velmi dobrá |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: | velmi dobrá |
| 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:

Diplomová práce studentky Elišky Marxové se v teoretické části zaměřuje na ovlivňování rozpustnosti léčiv, sprejové sušení a charakterizaci látek použitých v experimentální části. Studentka při zpracování teoretické části využila 89 převážně aktuálních publikací, což dokládá její schopnost pracovat s odbornou literaturou. Text práce je však místy nejasný (např. str. 17 Od té doby je cílem studií a výzkumu z důvodu rostoucího zájmu o komplexních částicích se specifickými vlastnostmi.).

Experimentální část diplomové práce si kladla za cíl vyhodnotit vliv obsahu superrozvolňovačů, konkrétně krosprovidonu, na vlastnosti přípravných tablet, především pak na dobu rozpadu a rychlost uvolňování léčiva. Metodika použitých experimentů je popsána srozumitelně, byť místy až příliš detailně. Následující kapitola Výsledky a diskuse přináší přehled získaných dat. V rámci kapitoly je vidět snaha studentky dát výsledky do kontextu s možnými důsledky a odbornou literaturou, která však místy nesouvisí se zkoumanými parametry. Příkladem mohou být např. odkazy na studie zabývající se vlivem chitosanu na rychlost uvolňování a dobu rozpadu tablet, nicméně obsah chitosanu nepředstavoval ve složení připravených tablet proměnnou.

Dotazy a připomínky:

Formální připomínky:

- odkazy na literaturu ve formátu (X) se zpravidla uvádějí před tečkou.
- zavedené zkratky nejsou v textu používány konzistentně. Některé zkratky nejsou vysvětleny při jejich prvním použití v textu (např. SDML v abstraktu).
- u zkratk odvozených z anglických termínů by bylo vhodné tyto termíny uvést společně s českým překladem, například v závorce.
- grafy je vhodné označovat jako obrázky a měly by být uváděny až za odstavcem, ve kterém jsou poprvé zmíněny. Rovněž v práci chybí odkazy na grafy v textu.
- doporučila bych vyvarovat se jednoznačným tvrzením, která jsou založena na výsledcích jedné proběhlé studie (např. str 25).
- v práci jsou použity dvoje analytické váhy, ale jejich charakterizace je v rámci použitých přístrojů nejednotná.
- mezi použitými surovinami je uveden fosfátový pufr o pH 6,8, ale ten byl předpokládám připraven z jednotlivých surovin, které v seznamu uvedeny nejsou.

Dotazy k teoretické části:

1. V práci rozdělujete metody zvyšování rozpustnosti na chemické, fyzikální a technologické modifikace. V rámci fyzikálních modifikací máte uvedenou přípravu liposomů a u modifikací chemických zmiňujete modifikaci pH. Já bych obě tyto metody zvyšování rozpustnosti zařadila mezi technologické postupy. Můžete prosím odůvodnit Vaše zařazení těchto postupů?
2. Na str. 17 zmiňujete v prvním odstavci, že výsledné produkty sprejového sušení jsou prášky, granulát nebo aglomerovaný prášek. Jak se liší granulát od aglomerovaného prášku?
3. Na str. 28 uvádíte, že se chitosan používá jako "dezintegrační činidlo pro řízení uvolňování tablet". Zde předpokládám, že došlo k chybě a měla jste na mysli řízení uvolňování léčiva z tablet. Používají se disintegranty v tabletách s modifikovaným uvolňováním? Jakou tam plní funkci?

Dotazy k experimentální části:

1. Z jakého důvodu jste suroviny do kelímku před mísením vrstvila? Jaká byla navážka jednotlivých surovin?
2. V rámci popisu procesu lisování uvádíte, že jste připravila 10 tablet z každé směsi. Tři tablety se použily na stanovení pevnosti, tři tablety na disoluce a předpokládám, že 6 tablet na hodnocení rozpadu (informace není v textu uvedena) - to je celkem 12 tablet. Jaké množství tablet bylo připraveno/použito pro jednotlivé zkoušky? Z jakého důvodu byly použity pouze 3 tablety na stanovení pevnosti a hodnocení disoluce, když ČL předepisuje použití 10 respektive 6 tablet.
3. Jaká cela byla použita pro hodnocení disoluce?
4. Hodnotila jste statistickou významnost rozdílů v naměřených hodnotách? Pokud ano, jaký test jste použila?
5. Existuje nějaká korelace mezi použitým tlakem, pevností a pórovitostí připravených tablet?
6. Jak si vysvětlujete prodloužení doby rozpadu u směsí s obsahem rozvolňovačů?
7. Z jakého důvodu probíhala disoluční zkouška pouze 30 minut? Výsledky hodnocení doby rozpadu naznačují, že v této době nebude docházet k výraznějšímu uvolnění léčiva.

8. Na str. 51 popisujete, že chitosan může prodloužit dobu rozpadu tablet. V teoretické části ho však řadíte mezi disintegranty, které naopak urychlují rozpad tablety. Můžete tuto nesrovnalost vysvětlit?

9. Peak na difraktogramu laurylsíranu sodného, které jste přiřadila dehydrataci jsou poměrně ostré a navíc při nezvyklých teplotách (např. 14,3 °C, kdy by k většímu odpařování vody patrně nedocházelo)? Existuje jiné vysvětlení pro tyto peaky? Jaké endotermní a exotermní jevy je možné na difraktogramech pozorovat?

Výše uvedené připomínky nijak nesnižují kvalitu předkládané práce, která po formální i obsahové stránce splňuje požadavky kladené na tento typ prací, a proto ji doporučuji k obhajobě.

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

29. května 2024

podpis oponenta/ky