

POSUDEK OPONENTA DISERTAČNÍ PRÁCE

Předkladatel práce: PharmDr. Michal Urban

Pracoviště předkladatele: Klinika pracovního lékařství 1. LF UK a VFN

Název disertační práce v češtině: Farmakovigilance v toxikologickém informačním středisku

Název disertační práce v angličtině: Pharmacovigilance in the Toxicological Information Centre

Obor: Preventivní medicína

Školitel: prof. MUDr. Daniela Pelclová, CSc.

Oponent: doc. MUDr. Sergej Zacharov, Ph.D.

Předložená disertační práce je koncipovaná na 81 číslovaných stranách textu v češtině. Po formální stránce je práce vyváženě strukturovaná. Autor uvádí 143 literárních zdrojů. Práce obsahuje 5 tabulek a 15 obrázků a grafů, které jsou zařazené v textu. Tabulky a grafy jsou přehledné a srozumitelné. Zpracování tématu jako i statistické zpracování výsledků jsou na vysoké odborné úrovni. Použité metody a postupy jsou vhodné a adekvátní položeným cílům studie. Kvalita dosažených výsledků jako i jejich prezentace jsou na vysoké vědecké úrovni, což je potvrzeno jejich zveřejněním v impaktovaných odborných časopisech *Neuroendocrinology Letters* a *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*. Fakt, že tři články autora prošly samostatným recenzním řízením, do jisté míry zjednodušuje úlohu oponenta, protože zveřejnit výsledky v uvedených časopisech není obvykle snadné a procento zamítnutých rukopisů bývá vysoké. Velmi oceňuji, že u všech třech článků byl PharmDr. Michal Urban prvním autorem a jeho přínos je tak nepopíratelný.

Disertační práce je sepsána čtivě za využití aktuální odborné terminologie a na dobré stylistické úrovni. Autor se extensivně věnuje problematice farmakovigilanční činnosti toxikologických informačních středisek ve světě a v České republice, analyzuje vývoj celkových počtů a trendů v dotazech na otravy léky ovlivňující centrální nervovou soustavu, charakterizuje příčiny lékových chyb způsobených laiky a identifikuje četnost a následky těchto chyb ve všech věkových kategoriích. Součástí práce je analýza počtu, příčin, příznaků a závažnosti otrav paracetamolem v České republice a na Slovensku. V úvodu práce je popsán současný stav problému a aktuálnost dalších studií v oblasti vědeckých zájmů autora, dále jsou jasně definovány cíle a hypotézy disertační práce. Metody používané autorem jsou dobře popsány a jsou adekvátní položeným cílům práce. Popis výsledků je koncipován na základě předchozích publikací autora z let 2013-2016 (*Urban M et al. Trends in CNS affecting drugs in the calls to the Toxicological Information Center from 1997 to 2012. Neuro Endocrinol*

Lett. 2013;34 Suppl 2:25-30; Urban M et al. Paracetamol poisonings in the Czech and Slovak Republic and N-acetylcysteine treatment. Data analysis. Neuro Endocrinol Lett. 2014;35 Suppl 2:180-5; Urban M et al. Unintentional Pharmaceutical-Related Medication Errors Caused by Laypersons Reported to the Toxicological Information Centre in the Czech Republic. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2016 Jul;119(1):115-9).

Rozbor a diskuse korelují se současnými vědeckými poznatky o farmakovigilanční činnosti toxikologických informačních středisek ve světě a vzhledem k rozsahu studie a zaměření na nové oblasti prevence lékových chyb laiků, trendů v dotazech na otravy léky ovlivňující CNS, zejména u dětí jako nejvíce vulnerabilní skupiny, a prevenci zbytečných aplikací NAC a racionální indikaci tohoto antidota, vzhledem k jeho potenciálním nežádoucím účinkům, u intoxikací paracetamolem, obohacuje současné vědecké poznatky o nové pohledy na uvedenou problematiku.

K samotné disertační práci nemám zásadní připomínky. Drobnou připomínku bych však měl ke kvalitě ilustrací některých vložených obrázků (využití v diagramech odstínů stejné barvy místo různých barev) a absenci seznamů tabulek, grafů a obrázků na konci práce.

K PharmDr. Michalu Urbanovi mám následující otázky:

1. *Jaký ekonomický dopad má farmakovigilanční činnost toxikologických informačních středisek na národní zdravotnické systémy v různých zemích? Existují studie a konkrétní čísla demonstrující úspory ve zdravotnictví díky činnosti toxikologických informačních středisek?*

2. *Ve své studii jste uvedl, že stoupající incidence náhodných otrav léky u dětí je celosvětovým trendem. Máte informace o intervenčních preventivních programech zaměřených na snížení této incidence v jednotlivých zemích a jejich úspěšnosti?*

3. *Jaký je Váš názor na rizika nových retardovaných forem paracetamolu? Je i v tomto případě současný přístup k léčbě intoxikací a používaný nomogram adekvátním nástrojem pro případy akutního nebo chronického předávkování retardovanými formami paracetamolu?*

V závěru svého posudku mohu konstatovat, že předložená práce splňuje všechny náležitosti na disertační práce kladené. Samotná práce je zdařilá a opírá se o kvalitní sdělení v

odborných periodicích. Výše uvedené výhrady mají charakter jen drobných připomínek a nesnižují celkovou vysokou úroveň doktorské práce.

Na základě výše uvedeného **DOPORUČUJI** disertační práci přijmout k obhajobě a po úspěšném obhájení před vědeckou radou udělit PharmDr. Michalu Urbanovi **akademický titul PhD.**



doc. MUDr. Sergej Zacharov, Ph.D.

1. lékařská fakulta

Univerzita Karlova

Na Bojišti 1, 120 00 Praha 2

e-mail:

sergej.zacharov@vfn.cz

sergej.zacharov@lfl.cuni.cz

tel: 224 96 4155