

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra Farmaceutické technologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Tomáš Máčalík**

Vedoucí/školitel/ka práce: PharmDr. Ondřej Holas, Ph.D.

Konzultant/ka práce:

Rok obhajoby: 2019

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

Název práce:

Problematika rekrystalizace účinných látek v léčivých přípravcích

Rozsah práce: počet stran: 100, počet obrázků: 48, počet tabulek: 8, počet citací: 41

Práce je: rešeršní

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: velmi dobrá
- c) Zpracování teoretické části: velmi dobré
- d) Popis metod: - rešeršní práce, nelze hodnotit
- e) Prezentace výsledků: - rešeršní práce, nelze hodnotit
- f) Diskuse, závěry: dobré
- g) Teoretický či praktický přínos práce: velmi dobrý

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Student Tomáš Máčalík se ve své práci zabývá problematikou krystalizace, polymorfie, metodami využívanými ke stanovení polymorfů a jejich velikosti a popisuje konkrétní případ z průmyslu, kdy došlo ke krystalizaci účinné látky u přípravku Algifen Neo.

Z práce není zcela jasné, zda se má jednat o rešeršní nebo experimentální práci. Práce sice uvádí kapitoly výsledky, diskuze a závěry, nicméně žádné konkrétní výsledky získané studentem v práci uvedeny nejsou, stejně tak práce fakticky neobsahuje žádnou diskuzi.

Kapitoly výsledky i diskuze jen shrnují již dříve popsany případ rekrystalizace účinné látky přípravku Algifen Neo. Veškeré údaje uvedené v případové studii jsou navíc velice zkrácené z důvodu ochrany firmy Teva.

Samotná teoretická část je sepsána čtivě, avšak s velkým množstvím překlepů, které by bylo možné výrazně eliminovat opětovným důkladným přečtením práce. Celá práce působí dojmem, že byla sepsována na poslední chvíli, o čemž svědčí i velké množství mnohdy zbytečných obrázků (48 obrázků), které uměle prodlužují text, opakující se tabulky (tabulka 5 a 6 jsou shodné). K uvážení je i poměrně malé množství zdrojů (41 zdrojů na 100 stránkovou práci), z nichž převážná většina jsou monografie. V práci se navíc vyskytují dlouhé pasáže bez uvedení jakékoliv citace, což navozuje dojem, že se jedná o myšlenky studenta, i když tomu tak není. Všechny citace mají nestandardní formát, některé jsou značně neúplné (např. —. 2007. Chemické listy 101, 3-12. 2007) a některé v textu dokonce chybí.

Samotná uvedená případová studie je popsána přibližně na třech stranách (90 - 93), přestože oficiálně začíná na str. 54. Velká část textu v kapitole "Případová studie" jsou jen přepisy SPC přípravku a směrníc SÚKLu, které se samotnou problematikou rekrystalizace účinné látky nespojují, nebo souvisí pouze okrajově.

Dotazy a připomínky:

K práci mám následující formální a další připomínky:

- doporučila bych práci odosobnit
- není nutné uvádět seznam tabulek, obrázků a rovnic
- rovnice se zpravidla nepojmenovávají
- doporučila bych nepoužívat zvýraznění (dle mého názoru) náhodných slov v textu
- citace by měla být uvedena minimálně za každým odstavcem
- obrázky by měly být uvedeny za odstavcem, kde jsou zmíněny
- na všechny obrázky, tabulky a rovnice by měl být odkaz v textu (postrádám např. u obr.4, 5, 7 atd.)
- Co znamená v citaci a další? např. Lewis, a další, 2015.
- nejasné pojmy - např. tableta
- řada informací se v textu několikrát opakuje
- str. 29 - odkaz na seznam rozpouštědel v kapitole 5.1.1.4, kde však žádný seznam rozpouštědel není
- odlišné formátování některých pasáží
- str. 32 špatně uvedené číslo obrázku (15 místo 8)
- špatná kvalita obr. 17, obr. 46 má nečitelné popisky jednotlivých fotografií
- kapitola 5.5.2.1 dle mého názoru obsahově nespadá pod kapitlu 5.5.2

Dotazy:

- 1) Na str. 16 uvádíte, že "specifikací procesu a následnou filtrací můžeme přímo ovlivnit následné výrobní procesy, jakými jsou např. granulace, lisovatelnost, penost, hrubost povrchu apod." Jakým způsobem jsou tyto procesy/vlastnosti ovlivněny?
- 2) str. 18 - Dá se nějak určit kritická velikost?
- 3) str. 18 - Co slouží jako očka? Co to znamená krystalky známé látky? Jaké látky?
- 4) str. 20 - Co znamená přítok a odtok stavebních jednotek?
- 5) Tabulka 1 - Co jsou to kázy?
- 6) str. 45 - Můžete prosím objasnit tvrzení: "Velikost nejmenších a největších částic je zaznamenána a potom je odhadnuta jejich průměrná hodnota."?
- 7) Tabulka 3 - Opravdu pomocí laserové difrakce není možné získat distribuci velikosti částic a množství prášku potřebné pro stanovení je méně než 0,1 g?
- 8) str. 30 Příklad 2 - jak se liší polymorfy ranitidinu v rozpustnosti, respektive biologické dostupnosti?
- 9) U popisu výroby Algifenu je nejdříve popsána filtrace a až následně homogenizace. Opravdu probíhají tyto procesy v tomto pořadí?
- 10) str. 68 - Co je vyfukávání lékovek?
- 11) str. 68 - Vyfoukání lékovek probíhá až po sterilizaci? K čemu slouží?
- 12) Etiketa je součástí sekundárního obalu? Můžete uvést rozdíl mezi primárním a sekundárním obalem?
- 13) str. 83 - Můžete prosím doplnit jednotku u velikosti částic zachycených HEPA filtrem?
- 14) V jaké třídě čistoty probíhá příprava Vámi popisovaného přípravku?

Přestože má práce celou řadu nedostatků (viz připomínky k práci), přináší hodnotné informace, které je možné prakticky využít v oblasti výzkumu. Z tohoto důvodu práci doporučuji k obhajobě.

Celkové hodnocení, práce je: dobrá, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 29.5.2019

.....
podpis oponentky / oponenta