

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra Katedra klinické a sociální farmacie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2021

Autor/ka práce: **Tereza Schrommová**

Vedoucí práce: PharmDr. Eva Zimčíková Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: PharmDr. Eliška Kolmanová Ph.D.

Název práce: **Analýza spotřeby a spontánního hlášení nežádoucích účinků
vakuin proti lidskému papilomaviru**

Rozsah práce: 95 stran, 0 obrázků, 13 tabulek, 93 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): | výborné |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | výborné |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | velmi dobrá |
| 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): | výborná |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Předložená diplomová práce je prací experimentální a má standardní členění na teoretickou a praktickou část s logickou strukturou kapitol a podkapitol. V teoretické části se autorka práce věnuje lidskému papilomaviru (HPV), karcinomu děložního čípku, očkování proti HPV, rešerši nežádoucích účinků (NÚ) vakuin dostupných na českém trhu dle databází PubMed a Uptodate, principům hlášení NÚ a analýze spotřeby léčiv. V praktické části potom popisuje mediku práce, jak část věnující se desetileté analýze hlášení nežádoucích účinků HPV vakuin mezi lety 2007-2017, tak část týkající se analýzy spotřeby těchto vakuin v České republice mezi lety 2006-2019. Práci hodnotím jako zajímavou, aktuální a oceňuji zpracování dat poskytnutých Státním ústavem pro kontrolu léčiv, které jistě nebylo jednoduché, stejně jako množství zdrojů, ze kterých autorka během psaní práce čerpala. Výsledky práce potvrzují trend mírného nárůstu spotřeby vakuin, především nejnovější vakuiny Gardasil 9 a nízkého počtu spontánních hlášení ze strany zdravotníků i pacientů, což jistě stojí k zamyšlení. Na základě analýzy hlášení se vedle obvyklých NÚ, které jsou rovněž uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku, objevily neočekávané NÚ (téměř 60 %), které jsou primárně cílem postmarketingového sledování léčivých přípravků.

Práce je psána s minimem stylistických chyb a překlepů. Připomínky, případné nejasnosti a dotazy do diskuze uvádím níže.

Dotazy a připomínky:

- Zkratky použité v názvu tabulek a příloh by měly být znovu vysvětleny pod tabulkou. Zkratky HPV, ATC, NÚ, SmPC, které jsou poprvé použity v abstraktu, nejsou v textu vysvětleny.
- Ze stylistických připomínek: jednotně velké písmo (Prohlášení, Poděkování, ostatní text), vhodnější název podkapitoly 3.2.1. (Analýza spontánních hlášení nežádoucích účinků HPV vakcín), úprava textu do bloku.
- Rozsah abstraktu by měl být do 500 slov, abstrakt této práce přesahuje povolený počet. Rovněž se v této části práce opakují fakta zmiňovaná ve výsledkové části i závěru abstraktu.
- Na str. 15 chybí citace zdroje o nové úhradě HPV testu ze zdravotního pojištění v rámci preventivní gynekologické prohlídky u žen mezi 35-45 rokem života.
- První kapitoly teoretické části práce jsou psány srozumitelně, stručně, v určitých oblastech je až zřejmé, že autorka čerpala z textů určených spíše pro laickou veřejnost. Naopak kapitoly týkající se rešeršního zpracování nežádoucích účinků jsou velmi detailní a složité ke čtení. Doporučovala bych střední cestu a konzistentnost v obtížnosti psaní textu. Rovněž mi chybí vysvětlení či uvedení klinických projevů vzácných neurologických komplikací očkování, které v této kapitole autorka zmiňuje, jako Sudeckův syndrom, Syndrom posturální ortostatické tachykardie či Guillan-Barré syndrom.
- V části Metodika práce mi chybí konkretizace údajů analyzovaných v rámci spontánních hlášení NÚ. Přestože byly pravděpodobně shodné s údaji popisovanými v teoretické části, bylo by vhodné je znovu zopakovat, stejně jako údaje, které byly v hlášení označovány jako povinné pro hlásitele.
- V části Diskuze mohla být více než opakování výsledkové části rozvedena rozvaha nad možnými souvislostmi mezi rozvojem cervikálních neoplazií, věkem patientek a typem vakcíny s ohledem na dobu uvedení vakcíny na trh; možná souvislost mezi spotřebou vakcín v jednotlivých analyzovaných letech a zavedením úhrady vakcín z veřejného zdravotního pojištění a marketingové podpory. Odhadovaná proočkovanosť populace je zajímavým výstupem, která se naopak měla dle mého názoru objevit spíše ve výsledkové části.

Otázky do diskuze:

- 1/ Jakým mechanismes působí adjuvatní systémy vakcín (např. monofosforyl lipidu A, hlinité soli)? Proč se ve vakcínách používají, když jsou, jak v práci zmiňujete, často spojovány s vyšší četností nežádoucích účinků?
- 2/ Jaká je celosvětová prevalence karcinomu děložního krčku u žen navzdory prodělanému očkování proti HPV? I výsledky této diplomové práce ukazují na jisté procento vakcinovaných patientek s pozdějším rozvojem cervikálních neoplazií. Je prevalence vyšší u žen, které prodělaly očkování v pozdějším věku? Jsou dostupné nějaké vědecké práce zabývající se porovnáním vakcín z hlediska účinnosti?
- 3/ Jaký máte názor na profylaktické podávání antihistaminik či homeopatik obecně před očkováním? S tímto požadavkem ze stran pacientů se v současné době lékárníci v lékárnách často setkávají.

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

24. května 2021

podpis oponenta/ky