

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Oponent/ka: **Prof. MUDr. Radomír Hrdina, CSc.**

Rok obhajoby: 2011

Autor/ka práce: Pavla Prášková

Název práce:

LÉKOVÉ INTERAKCE A NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY WARFARINU

Rozsah práce: počet stran: 61, počet grafů: -, počet obrázků: 6,

počet tabulek: 9, počet citací: 25, počet příloh: -

Práce je: rešeršní

- a) Cíl práce je: splněn neúplně
- b) Jazyková a grafická úroveň: dobrá
- c) Zpracování teoretické části: 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: dobrý

Případné poznámky k hodnocení: Předložená diplomová práce (DP) se zabývá bezesporu aktuálním tématem, neboť warfarinem, u nás v současnosti nejčastěji používaným antikoagulanciem, je léčeno velké množství pacientů. Léčba však s sebou nese úskalí, která jsou v práci naznačena. Na jedné straně riziko krvácení a na druhé straně nedostatečná úroveň antikoagulace spojená s tromboembolickými příhodami, nezřídka i fatálními. Navíc je účinnost antikoagulační léčby warfarinem ovlivněna genetickým polymorfismem v oblasti kinetiky i dynamiky a dále četnými lékovými interakcemi. Práce je zatížena řadou drobnějších, ale i podstatnějších nedostatků, z nichž vybrané jsou uvedeny níže v připomínkách, popř. dotazech.

Dotazy a připomínky:

Formální připomínky:

s. 3-4: interakce s fluvastatinem (bod 8.7.) patří do interakcí hypolipidemik (8.2.4.); v celé DP chybí v textu odkazy na grafickou dokumentaci i tabulky; v celé práci chybně vitamíny namísto vitaminy; s. 17, bod 5.1.: v seznamu literatury chybí citovaná práce Švihovce a kol.; s. 25, ř. 4 (a jinde): místo nesprávného antitrombický má být antitrombotický; s. 35 dole: v citaci v textu se neuvádí název práce a její pramen, patří do seznamu literatury; v DP se tento nedostatek vyskytuje mnohokrát; s. 36, 2. odst. zesp.: nejsou vysvětleny zkratky GIT, ICHS, NSAID. I když např. první dvě jsou dobře známé, NSAID už nemusí být každému čtenáři jasná. DP mohla být doplněna kapitolou Seznam zkratek. s. 58 nn Literatura: značné množství nedostatků v citování referencí, např. Gebauerová - chybí vol. časopisu, Katzung,

Kohout et al. - chybí místo vydání a nakladatelství, aj.; s .61 Seznam obrázků: jejich uvedení je zbytečné, zvláště chybí-li odkazy na stránky.

Obsahové připomínky a dotazy:

s. 36 nn: nesprávné je zařazení dipyridamolu (chybně napsán jako dypiridamol), thienopyridinů a antagonistů GP receptorů IIb/IIIa do kapitoly interakcí warfarinu se salicyláty. Správně se jedná o antiagregancia. s. 48 nn: nekonzistentní vzhledem k tématu DP se jeví zařazení samostatné kapitoly 10 o pregnanovém nukleárním receptoru X. Jeho vliv na regulaci aktivity enzymů metabolizujících warfarin měl být uveden v kapitole metabolismus warfarinu (s. 18). s. 56, abstrakt: měl být zpracován podrobněji vzhledem k zaměření DP. Obsahuje pouze indukci mikrosomálních enzymů, zatímco ostatní kinetické interakce (inhibice jaterních enzymů CYP-450, interakce na úrovni absorpce, distribuce) chybí, rovněž tak chybí dynamické interakce. Nejsou zmíněny nežádoucí účinky warfarinu, i když jsou předmětem zájmu DP.

Dotazy:

s. 19, ř. 4: co znamená zkratka AhR?

s. 19, ř. 3 zesp.: co se rozumí "newarfarinovými p.o. antikoagulancii"?

s. 42, bod 8.12.: při jakém způsobu konzumace působí alkohol jako induktor a kdy jako inhibitor mikrosomálních enzymů? A jakou dávku etanolu obsahuje jeden "drink"?

Celkové hodnocení: dobře, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 15.9.2011

.....
podpis oponentky / oponenta