

Posudek oponenta k dizertační práci Ing. Olivie Poličanové „Studium struktury a segmentové dynamiky farmaceutických materiálů na bázi tuhých disperzí léčiv v polymerních maticích pomocí NMR spektroskopie pevného stavu“

Kandidátka vypracovala dizertační práci, která svým obsahem přináší oblasti farmaceutické technologie a s tím spojené farmakokinetiky. Hlavní těžiště práce je v oblasti charakterizace pevných disperzí v polymerních maticích pomocí NMR spektroskopie, kterou autorka chápe jako potenciální možnou metodu při vývoji a kontrole léčiv a lékových forem. Práce je pojata stylem komentovaného souboru publikací, zahrnuje ca. 50 stran textu, 126 literárních odkazů a přílohou je 5 publikací v recenzovaných časopisech.

Předložená práce má jednoznačně velký teoretický i praktický význam, neboť problematika uvolňování fyziologicky aktivních substancí z pevných lékových forem má značný dopad, jak z hlediska terapeutického, tak i z hlediska nežádoucích či vedlejších účinků. Použití NMR spektroskopie pevného stavu představuje zajímavou možnost charakterizace s vysokou vypovídací hodnotou, nicméně bude asi omezena finanční náročností použitého zařízení.

Cíle práce byly definovány v pěti základních bodech, z nichž velmi důkladně jsou zpracovány části týkající se NMR spektroskopie. Oddílům týkajícím se přípravě pevných disperzí a uvolňování aktivní substance z lékových forem byla, aspoň dle komentáře, věnována poněkud menší pozornost. V obecné části týkající se farmakologie bych mohl mít drobné výhrady k hodnocení glykosidů z hlediska farmakologických vlastností, kapitola o proléčivech je poněkud jednostranně zaměřena na konjugátový typ, v souvislosti s diskutovaným tématem bych očekával alespoň zmínku o bioekvivalenci. V případě studia uvolňování účinných látek bych si v dizertační práci klidně odpustil, byť malou, kapitolku o Lambert-Beerovu zákonu a spíše bych v komentáři naznačil výsledky. Stejně tak třeba v rámci stejného tématu konstatování v závěru, že uvolňování substance závisí na typu polymerní matrice, se mi jeví jako příliš obecné a zasloužilo by si alespoň popsat trend.

Dizertační práci věnovala autorka jistě hodně úsilí a získala řadu hodnotných výsledků, které ovšem v důsledku prezentace pomocí komentáře k publikovaným článkům vyznívají dost nehomogenně a roztříštěně. Tento způsob psaní dizertační práce ovšem k tomuhle fenoménu vede prakticky vždycky. Mnohem více by se vyjímala klasicky napsaná dizertační práce, kde by byla mnohem jasnější geneze výzkumných aktivit a přehledněji sumarizovány výsledky.

Práce je napsána celkem pečlivě, lze samozřejmě nalézt drobné chyby ve smyslu překlepů či diskutabilních formulací. Pokud se všude používají generické názvy, což je samozřejmě v daném smyslu správné, nelze použít název Piroxam, ale piroxicam. Pokud se citují HVLP názvem, udával bych u nich výrobce. Na str. 47 se píše o fosfátovém pufru o určitém pH, nicméně o koncentraci se čtenář nic nedozví, poněkud jsem nepochopil, proč terc-butanol je uváděn pod zkratkou apod.

K práci mám následující dotazy:

- 1) Dle jakého kritéria jste vybírala jednotlivé modelové látky pro experimenty?
- 2) Předpokládám, že jste používala biorozložitelné polymery. Je něco známo o rychlosti jejich rozkladu v organismu a toxicitě produktů jejich rozkladu?
- 3) V práci jste se zabývala léčivy v polymerních matricích, je použitá metoda rozšiřitelná i na běžné perorální lékové formy v nepolymerních matricích? Dovolila by charakterizovat formu účinné látky i v běžných matricích?
- 4) Mohla byste mi vysvětlit pojem“ length of proton between acid and base“ (str. 18, poslední odstavec).

Nedostatky uvedené v posudku jsou především formálního charakteru, či se týkají formy dizertační práce a nijak nesnižují význam práce a hodnotu jejich výsledků.

Předloženou dizertační práci Ing. Olívie Poličanové proto považuji za vhodný a dostatečný podklad pro udělení titulu Ph.D. a jednoznačně tuto práci doporučuji k dalšímu řízení.

V Praze 15.5.2014

Doc. Ing. Stanislav Smrček, CSc.
UK v Praze, PřF