

Název rigorózní práce **Hodnocení sypných a konsolidačních vlastností magnesiumu aluminometasilikátu**

Uchazeč **Mgr. Pavlína Dzámová**

Oponent **PharmDr. Barbora Vraníková, Ph.D.**

### **Posudek oponenta rigorózní práce:**

Předkládaná rigorózní práce má charakter původní vědecké práce a čerpá z 93 převážně aktuálních literárních zdrojů. V rámci experimentální části práce se hodnotily tokové vlastnosti magnesiumu aluminometasilikátu – Neusilinu® US2.

**Teoretická část** rigorózní práce uchazečky Mgr. Pavlín Dzámové se zaměřuje na silikáty používané ve farmaceutické technologii. Práce dále stručně popisuje také interaktivní práškové směsi. Kvalitu zpracování této části práce hodnotím jako průměrnou a mám k ní následující formální a další připomínky:

1. str. 11 - O lékových formách zpravidla hovoříme v množném čísle (čípky, tablety, tobolky apod.), to platí i pro systémy kapalina v pevné fázi.
2. Doporučovala bych celou práci odosobnit (např. str. 14 "Nesmíme zapomínat..." atd).
3. Informace uvedené v teoretické části jsou místy uvedeny bez předchozí návaznosti.
4. Oceňuji snahu uvést příklady studií, kde se popisované látky použily. Bohužel však postrádám nějaké závěry, zda jejich využití v daných formulacích bylo výhodné či naopak.
5. V práci je použito nejednotné členění kapitol.
6. V seznamu zkratk nejsou uvedeny všechny použité zkratky, např. SSL-S, která není vysvětlena ani v textu (str. 18).
7. V textu postrádám odkazy na některé obrázky a tabulky.
8. Podle mého názoru se některé typy Syloidů také řadí mezi mesoporézní silikáty, které jsou uvedeny v samostatné kapitole.
9. Na str. 23 uvádíte, že existuje 11 typů Neusilinu®, ale firma už několik let vyrábí pouze 4. Z tohoto důvodu není aktuální ani tabulka 5. Uvedené nejznámější typy jsou tedy jediné dostupné typy.
10. Na str. 23 jsou uvedena dvě rozdílná data začátku výroby Neusilinů®.
11. Zdroje v práci nejsou uvedeny postupně (např. zdroj 47 je uveden na str. 24, zatímco zdroje 42 a další až na následujících stranách).
12. Na str. 27 uvádíte, že došlo ke zvýšení sypného úhlu na 32 °, avšak počáteční hodnota je 50 °.
13. Citace bych doporučovala uvádět a každý odstavec.
14. Na str. 34 by bylo vhodnější použít překlad slova drug - léčivo, ne droga.
15. U tabulky 7 je uveden zdroj v popisu tabulky a pak další rozdílné zdroje u jednotlivých léčivých látek, díky čemu se to jeví jako umělé nahánění zdrojů.

### Dotazy k teoretické části práce:

1. Str. 12 - Jakým mechanismem způsobují látky obsahující křemík rozpad tablet? Můžete uvést příklad konkrétní látky ze skupiny disintegrantů, která se řadí mezi silikáty?
2. Na str. 15 uvádíte příklad studie, kde byl Aeroperl® použit v liquisolid systémech. Opravdu byl použit jako nosič, nebo spíše jako obalovací materiál?
3. Str. 15 - Můžete prosím objasnit termín "hydrofilní srážený oxid křemičitý"?
4. Na str. 15 uvádíte, že u Sipernatu® je znám jeho negativní efekt na pevnost tablet. Týká se toto jen tohoto typu oxidu křemičitého, nebo silikátu obecně?

5. Str. 17: Můžete uvést rozdíl mezi silika a silikon nosiči?
6. Str. 21: Nerozumím začlenění zmínky o bentonitu v kapitole Veegum®. Můžete prosím vysvětlit Váš záměr?
7. Str. 25 - V rámci popisu studie uvádíte, že byl použit lisovací tlak 4 MPa. Nejedná se o chybu? Dle mého názoru je tato hodnota lisovacího tlaku totiž příliš nízká.
8. Str. 32 - Je možné sprejovým sušením vytvořit celou interaktivní směs nebo jen nosič (příp. léčivo)? Můžete prosím detailněji vysvětlit přípravu interaktivních práškových směsí touto metodou?

**Experimentální část** práce je standardně členěna na použité suroviny, použité přístroje, použité metody, výsledky a diskuzi. V rámci práce byly hodnoceny tokové vlastnosti Neusilinu US2. Rozsah této části práce hodnotím jako spíše podprůměrný, avšak význam získaných výsledků pro další výzkum a technická náročnost některých zkoušek jsou nesporné. K experimentální části mám následující formální a další připomínky:

1. Postrádám rovnici pro výpočet setřesné hustoty.
2. Doporučuji používat Lékopisné označování zkoušek (úhel sypání x sypný úhel).
3. Směrodatné odchylky by měly být uvedeny na stejný počet desetinných míst jako průměry.
4. V uvedených grafech postrádám chybové úsečky.
5. Kapitola „výsledky“: Není nutné uvádět výsledky jednotlivých měření. Obvykle je dostačující uvést průměry a směrodatné odchylky měření. Uváděním veškerých hodnot dochází k umělému prodloužení rozsahu práce.
6. Kapitola „diskuze“: Není nutné znovu uvádět postupy stanovování jednotlivých parametrů.

Experimentální části mám následující dotazy:

1. Jaké množství Neusilinu® se použilo pro stanovení sypného úhlu?
2. V tabulce 12 máte uvedeno, že SD sypných hustot je 0,00, přestože jednotlivé hodnoty se evidentně liší. Můžete prosím dovysvětlit?
3. Můžete prosím vysvětlit, co je spodní křivka na obrázku 17?
4. Je termín porozita Neusilinu® nejlepším označením pro výsledky z tabulky 17?
5. Kolikrát bylo provedeno měření pomocí smykové cely? U výsledků postrádám směrodatné odchylky měření.
6. V diskuzi uvádíte výsledky získané v rámci jiných studií, nebo uváděné výrobcem. Postrádám však jejich srovnání s Vašimi výsledky. Souhlasí tedy informace z Vaší rigorózní práce s literaturou, nebo jsou zde výrazné rozdíly? Pokud jsou rozdíly, můžete uvést vysvětlení pro rozpor ve výsledcích?
7. V diskuzi na str. 59 uvádíte, že je velmi důležité vybrat vhodnou metodu pro stanovení sypné hustoty. Ve Vaší rigorózní práci byly použity tři metody k jejímu stanovení. Která z těchto metod je tedy nejlepší k získání hodnot sypné hustoty?

Přestože získaných výsledků není mnoho, jedná se o výsledky využitelné pro návrh dalších experimentálních prací. I když by práce mohla přinést více, splňuje požadavky kladené na tento typ prací, a proto jí **doporučuji k obhajobě**.