

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra sociální a klinické farmacie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Ivana Šoborová**

Vedoucí/školitel/ka práce: PharmDr. Eva Zimčíková, Ph.D.

Rok obhajoby: 2020

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D.

Název práce:

Analýza spontánního hlášení nežádoucích účinků antiepileptik

Rozsah práce: počet stran: 90, počet obrázků: 4, počet grafů 10, počet tabulek: 14, počet citací: 65

Práce je: experimentální

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomová práce hodnotí spontánní hlášení nežádoucích účinků (NÚ) aniepileptik v ČR za období 2004 až 2017 prostřednictvím retrospektivní popisné analýzy Centrální databáze hlášení NÚ Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Jedná se o první práci svého druhu v ČR, přičemž tak přináší zajímavý pohled na danou problematiku, limity hlásivosti i evidence hlášení v ČR a přínos metody spontánního hlášení antiepileptik.

Po formální stránce je v práci minimální množství nepřesností či překlepů. Práce je psaná čtivě a srozumitelně a je řádně citována. Není vždy konzistentně používána terminologie (lék vs. léčivo) či používání zkratky (chybí zavedení zkratky MÚ; nekonzistentně používáno léčivý přípravek vs. LP; nejsou vždy vysvětleny zkratky v tabulkách). V případě kombinace více léčiv je obvykle používán termín polyfarmakoterapie (v práci preferován termín polyterapie, což však může značit více druhů terapie než jen léčiva). Při citování SPC je vhodné uvádět i datum revize textu.

Zpracování teoretické části by mohl být věnován větší prostor. V textu této části chybí odkazy na tabulky a obrázky. Kapitola o lékových interakcích je nevyvážená na úkor významnosti této oblasti u antiepileptik. Pokud jsou zmíněny farmakokinetické interakce, je vhodné uvést vedle metabolismu všechny typy, jsou-li klinicky významné, v případě interakcí na úrovni metabolismu cytochromu P450 rozdělení dle síly indukce či inhibice. Tabulka 5 navíc nejasně uvádí cestu eliminace, případně zaměňuje metabolismus za eliminaci. Farmakodynamické interakce zmiňují pouze synergismus či antagonismus při kombinaci více antiepileptik, ale autorka neuvádí interakce s dalšími léčivy, které pak mohou souviset

s manifestací popisovaných NÚ. Kapitola 12 charakterizuje pouze dvě signální farmakoepidemiologické studie bez poznámky, proč nejsou popsány další. Přes tyto připomínky práci hodnotím velmi kladně. Autorka splňuje vytyčené cíle práce, metodika práce je odpovídající a výsledky demonstrují až "mravenčí" analýzu jednotlivých hlášení zahrnujících téměř 1000 NÚ. Evidovaná hlášení v Centrální databázi obsahují limity, přes které nelze výsledky snadno zobecnit. Toto si však autorka uvědomuje a řádně diskutuje na základě recentní literatury.

Dotazy a připomínky:

1. V tabulce 1 uvádíte přehled obchodovaných antiepileptik. Proč chybí např. sultiam a brivaracetam? Tato antiepileptika nebyla ani součástí analýzy hlášení.
2. Mezi příčinami epileptických záchvatů (str. 13) nejsou zmíněna léčiva. Můžete uvést léčiva indukující epileptické záchvaty?
3. V kapitole 11.3 uvádíte typy NÚ. Můžete je specifikovat na příkladech NÚ anitepileptik?
4. Jaký je trend hlášení NÚ antiepileptik podle databáze Eudravigilance? Vidíte podobnosti s Vašimi výsledky?

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

V Hradci králové dne 8. 6. 2020

.....
podpis oponentky / oponenta