

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno studenta: Markéta Vilášková
Studijní program: Chemie a technologie potravin
Studijní obor: Technologie, hygiena a ekonomika výroby potravin
Zaměření (pokud se obor dále dělí):
Ústav: analýzy a chemie potravin
Vedoucí diplomové práce: Mgr. Lukáš Dvořák
Oponent diplomové práce: RNDr. Alexandr Martaus, Ph.D.
Akademický rok: 2012/2013

Název diplomové práce:

Studium disoluce u finálního farmaceutického přípravku.

Hodnocení diplomové práce s využitím klasifikační stupnice ECTS:

Kritérium hodnocení	Hodnocení dle ECTS
1. Splnění zadání diplomové práce	A - výborně
2. Formální úroveň práce, včetně jazykového zpracování	B - velmi dobře
3. Množství, aktuálnost a relevance použitých literárních zdrojů	A - výborně
4. Popis experimentů a metod řešení	A - výborně
5. Kvalita zpracování výsledků	B - velmi dobře
6. Interpretace získaných výsledků a jejich diskuze	A - výborně
7. Formulace závěrů práce	A - výborně

Předloženou práci **doporučuji** k obhajobě a navrhuji hodnocení

A - výborně

Komentáře k diplomové práci:

Předložená diplomová práce Bc. Markéty Viláškové má rozsah 118 stran textu a dvou příloh. Text práce je členěn do osmi kapitol, které jsou dále doplněny o 26 tabulek a 38 obrázků. Celý obsah práce je rozdělen na dvě hlavní kapitoly, a to na část teoretickou a část experimentální. V teoretické části je shrnuto jak složení studovaného léčivého přípravku, tak zvolené analytické techniky včetně postupu jejich validací. V experimentální části je přehledně popsána validace stávající disoluční metody pro přípravek Novo-Passit tablety včetně vývoje metody nové, která je již doplněna o validační protokol.

Téma diplomové práce je dle mého názoru vhodně zvolené s ohledem na současnou praxi ve farmaceutickém průmyslu, protože disoluční studie u jednotlivých léčivých přípravků jsou důležitou součástí registrační dokumentace, kterou výrobce předkládá státním autoritám.

Z hlediska formální stránky práce bych uvedl následující připomínky

- použití anglických zkratk (GMP, API, sample set aj.) v textu bych nahradil českými ekvivalenty. Pro výraz API, který je v textu hojně užíván, bych doporučil výraz účinná látka či aktivní farmaceutická substance.
- Schémata a tabulky vložené ve formě obrázků by měly být přeloženy do češtiny, např Obr. 3 a Obr. 11.
- názvy látek vstupujících do placebo Novo-Passitu jsou uvedeny v angličtině, mají samozřejmě české ekvivalenty, jedná se o kapitoly 1.4, 7.1.1.1, 8.1.1.1 a 8.3.1.1.1.
- v textu je uvedena technika UV/VIS, úplný název této analytické techniky je UV/VIS spektrofotometrie.
- počet otáček v kapitole 2.5.1 je označeno RPM, navrhol bych ot.min-1.
- kapitola 4, chybí citace na Van Deemterovu rovnici.
- výraz expirace v textu nahradit správným exspirace.
- v případě UV/VIS spektrofotometrie je u obrázků 24 – 31 uvedeno Vyhodnocovací křivka, nemělo by být spíše naměřené spektrum?
- seznam literatury [13] jedná se o monografii, článek, ...
- seznam použitých zkratk by měl obsahovat i český překlad, kde je to možné.
- v práci je uvedeno 21 vzorců, které jsou číslovány. Na tyto číselné odkazy však není nikde odkaz v textu.
- Tabulka 20 a 21, co znamená původní hodnota?
- V textu se občas objeví výraz baňka, správně je odměrná baňka
- Odkaz [28] je neplatný

Cíle diplomové práce jsou uvedeny v kapitole 6. Dle mého názoru by cíle měly být uvedeny na začátku předložené práce. Pětimístné členění kapitol je dle mého názoru nepřehledné a ne zcela šťastně zvolené. Podkapitoly by mohly být velmi často sloučeny do kapitoly jedné, naopak nejdůležitější kapitola shrnující závěry diplomové práce číslována není.

Tvrzení, že při disoluci dochází k uvolnění molekul (iontů) z krystalické vazby není vhodně formulováno, neboť při výrobě tablet nedochází ke změně struktury materiálu.

Novo-Passit Extra Dry měl být použit jako součást placebo, neboť neobsahuje účinnou látku

guaifenesin.

V Tabulce 11 je u testu robustnosti při změně otáček na 114 rpm na přístroji AT 70 zjištěn proc. rozdíl 4,0 %, což je mimo akceptační kritéria uvedená ve validačním protokolu (3%). Změna otáček na 114 rpm je tedy z pohledu přijatelnosti nevyhovující. Přesto je v tabulce 5 na straně 67 uveden závěr o vyhovující hodnotě při 114 rpm. Zde došlo evidentně k přehlédnutí ze strany autorky, neboť tabulka 11 zároveň deklaruje vyhovující výsledek pro změnu otáček na 115 rpm (2,0 %). Uvedený interval spolehlivosti měl být uveden od 115 – 126 rpm.

Graf ze strany 78 znázorňující lineární závislost odezvy analytu na koncentraci účinné látky patří do kapitoly 7.3.4 popisující validační charakteristiku linearita. V této kapitole zcela chybí výpočet hodnoty Y interceptu, který je ale uveden v sumární tabulce 5 na straně 67.

Předložená diplomová práce je dobrou experimentální prací, která studuje problematiku disolučních studií spojenou s vývojem nové analytické metody. Autorka prokázala schopnost jak syntézy informací v teoretické části, tak praktickou v části experimentální. Ta spočívala ve validaci stávající analytické metody spojené s vývojem metody nové, která byla zakončena přípravou validačního protokolu, na jehož základě bude plně validována.

Mezi klady bych zdůraznil nízký výskyt typografických chyb.

Přes výše uvedené připomínky tato diplomová práce plně splňuje požadavky na ní kladenou. Doporučuji diplomovou práci Markéty Viláškové přijmout k její obhajobě.

Otázky oponenta diplomové práce:

1. V kapitole 4.1 je uvedena hodnota tlaku při chromatografii až 400 MPa. Při jakých tlacích pracuje HPLC a UHPLC?
2. Kapitola 5.3.3 je uvedeno stanovení 6 analýz nejčastěji na 100% koncentrační úrovni. Mohou být použity i jiné koncentrační úrovně a kdy?
3. Tabulka 20 a tabulka 21, co znamená původní obsah?
4. Čas odběrů jednotlivých vzorků je uvedeno např. 5,10 ... min. Na jakém základě jsou tyto časové body odběru definovány?
5. Filtrační studie kapitola 7.1.3.2.4, filtrování je provedeno na třech frakcích. Je možno blíže specifikovat, o jaké frakce se jedná?
6. Laboratorní teplota je uvedena v rozmezí 15-25°C, kapitola 7.3.2.1. Byla tato teplota skutečně dodržena?
7. Část filtrátu není nutné vylévat do odpadu, prosím o vysvětlení.

8. K jakému sjednocení médií došlo, kapitola 8.2.1 ?

V Opavě, Komárově dne 22. května 2013



podpis oponenta diplomové práce