M U N I

Příloha č. 10 směrnice MU Habilitační řízení a řízení ke jmenování profesorem

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita

Uchazeč	**PharmDr. Jitka Rychlíčková, Ph.D.**
Habilitační práce	Klinická farmakologie kolistinu u kriticky nemocných / Clinical pharmacology of colistin in critically ill
Oponent	
Pracoviště oponenta, instituce	MUDr. Jan Strojil, Ph.D. Ústav farmakologie 2. lékařská fakulta Univerzita Karlova Plzeňská 311, Praha 5

Předložená habilitační práce je vysoce aktuální – v důsledku narůstající rezistence gramnegativních bakterií k novějším antibiotikům se kolistin vrací do klinické praxe jako „antibiotikum poslední volby“. Jeho použití je však zatíženo signifikantní toxicitou a nízkým terapeutickým indexem. Dr. Rychlíčková se zaměřuje na tu nejrelevantnější populaci kriticky nemocných pacientů, u nichž je farmakokinetika kolistinu extrémně variabilní, navíc často ovlivněna mimotělními metodami, jako je kontinuální dialýza či ECMO. Práce řeší kritické mezery v dosavadním poznání, zejména absenci spolehlivých metod terapeutického monitorování (TDM) a dat o interferenci kolistinu s okruhy ECMO v reálné praxi. Autorka tak cílí právě na bariéry bezpečného použití tohoto antibiotika, jehož význam v poslední době roste.

Cílem práce bylo podpořit zavedení spolehlivého terapeutického monitorování kolistinu do rutinní klinické praxe a společně s antibiotickým stewardshipem zajistit racionálnější použití tohoto rezervního antibiotika. Tento cíl, stejně jako dílčí cíle vývoje a validace analytické metody, ověření stability látky a popis vlivu extrakorporální cirkulace na kinetiku antibiotika autorka splnila.

Klíčové vědecké přínosy předložené práce:

- Komplexní data o farmakokinetice kolistinu při ECMO, která představují významný příspěvek do světové literatury, kde byla tato data doposud velmi omezená.
- Vývoj rychlé a ekonomicky dostupné metody stanovení, která odstraňuje bariéry pro běžné využití TDM.
- Konstrukce populačního farmakokinetického modelu a návrh inovovaného dávkování CMS, které poprvé u kriticky nemocných navrhuje individualizaci nasycovací dávky v závislosti na renálních funkcích.

Práce integruje komplexní přístup k problematice od laboratorních metod až po klinickou aplikaci a individualizaci terapie. To odráží odbornost a široký záběr autorky, která dnes bezesporu patří mezi významné osobnosti nejen české farmakologie.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce:
Výsledky studie *COL-ECMO2022* přesvědčivě ukazují, že nejlepším prediktorem pro nasycovací dávku je clearance kreatininu. Přestože obecně platí, že nasycovací dávka je nezávislá na eliminačních funkcích, zde hraje roli podíl aktivace pro-léčiva vs. jeho eliminace. Dá se odhadnout, zda i u pacientů, kteří nejsou v kritickém stavu, bude role ClCr převažovat nad tělesnou hmotností a V_d, a případně pro jaké rozmezí tělesné hmotnosti lze její vliv považovat za sekundární?

Závěr:
Habilitační práce PharmDr. Jitky Rychlíčkové, Ph.D. „*Klinická farmakologie kolistinu u kriticky nemocných / Clinical pharmacology of colistin in critically ill*“ bezpochyby **splňuje** požadavky kladené na habilitační práci v oboru Farmakologie.

MUDr. Jan Strojil, Ph.D., v.r.

V Praze dne 19. 4. 2026