

## Posudek vedoucího diplomové práce

Název práce:

**Potenciál 3D tisku pro potlačení *alcohol-induced dose dumping* efektu matricových tablet s tramadol hydrochloridem**

Diplomant: **Bc. Daniela Nováčková**

Diplomová práce Bc. Daniely Nováčkové je zaměřena na využití 3D tisku při potahování matricových tablet. 3D tisk je perspektivní technika, která v oblasti farmaceutické technologie nabízí především flexibilní metodu přípravy pevných lékových forem s personalizovanou dávkou léčiva nebo kombinací více účinných látek. Předmětem předložené diplomové práce bylo prostudovat možnosti využití FDM 3D tisku k potlačení *alcohol-induced dose dumping* efektu matricových tablet s prodlouženým uvolňováním tramadol hydrochloridu.

Diplomová práce je zpracována na 72 stranách a má obvyklé členění. V rámci teoretické části se diplomantka zabývala matricovými tabletami s prodlouženým uvolňováním léčiva, jejich složením, přípravou a disolučními testy se zřetelem na možné ovlivnění profilu léčiva přítomností alkoholu v disolučním médiu.

V rámci experimentální části práce diplomantka studovala lipofilní matricové tablety na bázi glyceryl behenátu a dva druhy směsných matricových tablet (kombinace glyceryl behenát/hypromelóza a glyceryl behenát/Kollidon® SR). Všechny tablety připravovala metodou přímého lisování. Zmíněný tramadol hydrochlorid byl zvolen jako modelová, ve vodě dobře rozpustná účinná látka (opiát). Od každého druhu tablet studentka připravila sérii tablet nepotahovaných a dále potahovaných biodegradabilním polymerem (povynylalkohol (PVA)). U všech nepotahovaných tablet provedla lékopisně předepsaný disoluční test v kyselém žaludečním médiu o pH 1,2 (s úpravou iontové síly pomocí NaCl) a dále kombinovaný disoluční test (2 h v kyselém médiu s přidavkem alkoholu (40 obj. %), poté 16 hod. v kyselém médiu). Na základě stanoveného uvolněného množství tramadol hydrochloridu (UV VIS spektrometrie) diplomantka získala disoluční profily v kyselém médiu a v médiu s obsahem alkoholu, které umožnily potvrzení *alcohol-induced dose dumping* efektu. U dvou formulací (F1 a F3) bylo zjištěno pomalejší uvolňování léčiva vlivem přítomnosti alkoholu, u formulace F2 byl potvrzen slabý „dose-dumping“ efekt. Poté byly všechny studované formulace potaženy potahem z PVA pomocí FDM 3D tisku a byl proveden kombinovaný disoluční test. Na základě získaných disolučních profilů vyhodnocených nelineární regresní analýzou bylo zjištěno, že potah z PVA zabraňuje pronikání alkoholu do tablety a degradaci mechanismu prodlouženého uvolňování. Ze studovaných potahovaných tablet F1 a F3 se však během disolučního testu neuvolnila celá dávka léčiva. Potah způsobil výrazné snížení rychlosti uvolňování tramadol hydrochloridu zejména v první fázi disolučního testu. Proto by v rámci navazujících experimentů bylo vhodné upravit složení i strukturu potahu tak, aby se během disolučního testu uvolnila celá dávka léčiva požadovaným způsobem. Tyto experimenty byly plánovány již v rámci diplomové práce, ale omezení práce studentů v laboratoři vlivem koronavirové pandemie zabránilo jejich uskutečnění.

Diplomantka Bc. Daniela Nováčková k práci v laboratoři i vyhodnocení výsledků přistupovala vždy velmi pečlivě a svědomitě a z průběžně získaných výsledků činila logické závěry. Prokázala velkou píli, experimentální zručnost a samostatnost při zpracování zadaného tématu. Získaná experimentální data jsou v současné době připravována k publikaci v impaktovaném časopise a budou jistě cenným příspěvkem k výzkumu v dané oblasti.

Závěrem konstatuji, že diplomantka Bc. Daniela Nováčková zadání diplomové práce splnila v plném rozsahu, práci *doporučuji k obhajobě* a hodnotím známkou

–A–

V Pardubicích dne 18. 5. 2021

doc. Ing. Alena Komersová, Ph.D.