

Posudek vedoucí bakalářské práce Jany Jungrové

Tablety potahované 3D tiskem a „alcohol-induced dose dumping“ effect“

Studentka Jana Jungrová vypracovala bakalářskou práci na Katedře fyzikální chemie Fakulty chemicko-technologické Univerzity Pardubice. Práce je zaměřena na matricové tablety s prodlouženým uvolňováním tramadol hydrochloridu (TH) a vliv alkoholu na mechanismus a rychlost uvolňování tohoto slabého opioida z vybraných formulací matricových tablet (hydrofilní, lipofilní a směsná). Práce má obvyklé členění (Teoretická část, Experimentální část, Výsledky a Diskuze, Závěr) a je sepsána na 61 stranách. Literární část je podpořena 61 odkazy v českém i anglickém jazyce.

V rámci *Teoretické části* práce se studentka ve stručnosti zabývá matricovými tabletami s řízeným uvolňováním účinné látky. Hlavní pozornost *Teoretické části* práce je pak věnována aplikacím 3D tisku v oblasti medicíny a farmaceutické technologie, dále autorka pojednává o potahování tablet a v souladu se zadáním bakalářské práce rozebírá problematiku „alcohol-induced dose dumping“ efektu. Studentka se zmiňuje o riziku současné kombinace alkoholu a tablet s řízeným uvolňováním. Tablety s řízeným uvolňováním obsahují vyšší dávku léčiva ve srovnání s tabletami s okamžitým uvolňováním, což přináší riziko předávkování při nekontrolovaném uvolnění celé dávky v krátkém časovém intervalu. Narušení nebo degradace mechanismu řízeného uvolňování mohou být způsobeny vlivem přítomnosti alkoholu v GIT. Jelikož je z literatury známo, že alkohol je z GIT eliminován poměrně rychle (30-60 min v závislosti na složení potravy v žaludku), jednou z možností potlačení tohoto jevu je potahování tablet s řízeným uvolňováním materiálem odolným vůči alkoholu. FDA i EMA stanovují podmínky na disoluční testování v hydro-alkoholovém médiu - je vyžadována odolnost těchto formulací po dobu 2 hod. v disolučním médiu s 40 % alkoholu (FDA), resp. 20 % alkoholu (EMA). Vhodný potah může být realizován např. pomocí 3D tisku, což bylo obsahem předložené bakalářské práce.

V rámci Experimentální části disertační práce studentka připravila 3 formulace matricových tablet, které potáhla na 3D tiskárně potahem z polyvinylalkoholu (PVA) a sledovala vliv potahu na disoluční chování tablet v hydro-alkoholovém médiu. Získané disoluční profily kvantitativně vyhodnotila pomocí vhodných matematických a kinetických modelů. U hydrofilní formulace F1 na bázi Kollidonu® byl prokázán výrazný negativní „alcohol-induced dose dumping“ efekt – alkohol inhibuje uvolňování TH, uvolněné množství kleslo na cca 40 % vlivem přítomnosti alkoholu v disolučním médiu. Potah z PVA ještě snížil uvolněné množství léčiva. Dále bylo prokázáno, že lipofilní formulace F2 na bázi glyceryl behenátu jsou alkohol rezistentní a potah pouze nepatrně snížil uvolněné množství léčiva. U směsné hydrofilně-lipofilní formulace bylo prokázáno (stejně jako u F1), že alkohol inhibuje uvolňování TH a dochází rovněž ke změně mechanismu uvolňování, což bylo možné potahem eliminovat pouze částečně.

U všech studovaných formulací by bylo vhodné pokračovat s vývojem směsného vlákna pro potah, který by účinněji zabránil vlivu alkoholu na uvolňování TH. Další plánované experimenty však už nebylo možno provést v důsledku časové tísně způsobené koronavirovou pandemií.


Studentka pracovala v laboratoři velmi pečlivě a svědomitě, zvládla metodiku přípravy tablet, disolučního testu i vyhodnocování profilů. V práci lze nalézt drobné formální nedostatky (např. hodnoty kinetických parametrů v Tab. 5 a 7 jsou udávány s přesností na vysoký počet desetinných míst - mělo být zaokrouhleno; nevhodný název kapitoly 1. 3 Potahování 3D tablet, aj.) a překlepy, které vznikly zřejmě v důsledku časové tísně.

Závěrem konstatuji, že studentka Jana Jungrová splnila zadání bakalářské práce v plném rozsahu a předložená bakalářská práce splňuje požadavky směrnice č. 7/2019 Univerzity Pardubice kladené na tento typ závěrečných prací.

Práci *doporučuji k obhajobě* a hodnotím známkou

„B“

V Pardubicích dne 20. 7. 2021



doc. Ing. Alena Komersová, Ph.D.
vedoucí bakalářské práce