

Posudek oponenta

Název práce: **Kinetika uvolňování tramadol hydrochloridu z pevných lékových forem**

Diplomant: **Bc. Daniela Panochová**

Předložená diplomová práce se zabývá studiem kinetiky uvolňování účinné látky tramadol hydrochlorid z originálního léčiva Tramal a jeho generika Tralgit. Cílem práce bylo srovnání kinetického profilu originálního preparátu a generické formy a stanovení rychlosti uvolňování účinné látky z obou léčiv *in vitro*.

V teoretické části práce diplomantka podrobně zpracovala literární rešerši na téma „Léčiva s řízeným uvolňováním“, vysvětluje základní pojmy a detailně se zabývá matricovými a obalovanými systémy s řízeným uvolňováním.

Další část práce je věnována disolučním zkouškám a matematickému popisu uvolňování účinné látky z pevných lékových forem. Ke kvantitativnímu popisu disoluce se nejčastěji používají modely založené na zákonech chemické kinetiky a fyzikální difúzní modely, které autorka detailně popisuje a zabývá se také jejich aplikací. Teoretická část práce zahrnuje rovněž přehled v ČR dostupných pevných lékových forem s účinnou látkou tramadol hydrochlorid. Z těchto léčiv si diplomantka pro svou práci zvolila originální lék Tramal retard (Grünenthal, Německo) a generikum Tralgit SR (Zentiva, ČR). Obě léčiva jsou ve formě tablet s řízeným uvolňováním.

V teoretické části oceňuji zejména velmi přehledné členění, srozumitelnost a návaznost textu. Z experimentálního hlediska je pak velmi důležitá pasáž o matematickém popisu disolučních profilů, což tvoří základ pro další zpracování experimentálních dat.

V rámci experimentální části se diplomantka zaměřila na proměření závislostí koncentrace uvolněného léčiva na čase a následné vyhodnocení takto získaných disolučních profilů. Množství uvolněné aktivní látky bylo stanovováno pomocí UV/VIS spektrometrie na základě Lambert-Beerova zákona. Získané závislosti byly vyhodnocovány kinetickým modelem nultého a prvního řádu a difúzním Higuchiho modelem.

V rámci experimentální části předložené diplomové práce bylo zjištěno, že pro originální léčivo i generikum kinetika uvolňování tramadol hydrochloridu splňuje model I. řádu, přičemž z originálního léčiva se účinná látka uvolňuje rychleji (viz rychlostní konstanty v tab. 4 str. 61) než z generické formy. Rychlost uvolňování tramadol hydrochloridu z generického léčiva Tralgit SR je zřejmě ovlivněna přítomností dalších pomocných látek ve srovnání s originálním léčivem Tramal retard. Pro detailnější interpretaci výsledků by bylo vhodné v dalším výzkumu se zaměřit na konkrétní excipienty a kvantifikovat jejich vliv na disoluční profil léčiva.

Za zmínku stojí, že se diplomantka nad rámec zadání zabývala také charakterizací účinné látky pomocí FTIR spektrometrie a charakteristické absorpční pásy účinné látky následně identifikovala v obou léčivech. Oceňuji zejména použití FTIR spektrometrie na identifikaci tramadol hydrochloridu v již částečně vyluhovaném skeletu léčiva. Tento experimentální postup je zcela originální a takto získané výsledky lze určitě dobře publikovat v odborném tisku.

Práce je sepsána přehledně, bez překlepů a její členění odpovídá obecným požadavkům a normám. Pouze v seznamu literatury jsou oproti požadavkům Směrnice UPa č.9/2012 příjmení autorů uváděna malým písmem, za zkratkou jména chybí tečky a autoři se oddělují čárkou, nikoliv středníkem. Písmeno s. označující strany se u publikací neuvádí.

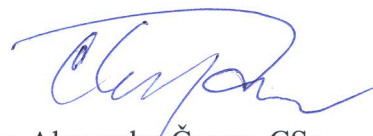
Připomínky k diplomové práci:

- *str. 62 ...* je uvedeno, že „z rychlostních konstant byl stanoven poločas uvolňování...“ V teoretické části je termín poločas teoreticky definován, ale bylo by vhodné doplnit i rovnici, na základě které je výpočet proveden.
- *str. 61 ...* hodnoty rychlostních konstant v tab. 4 by bylo vhodné doplnit směrodatnými odchylkami a do textu okomentovat reprodukovatelnost měření

Závěrem konstatuji, že diplomantka Bc. Daniela Panochová zadání diplomové práce splnila v plném rozsahu a předložená diplomová práce je na výborné odborné úrovni.

Práci *doporučuji k obhajobě* a hodnotím známkou

výborně



prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.
oponent

V Pardubicích dne 15. 5. 2013