

Posudek vedoucího diplomové práce

Bc. Martina Badoška

„Využití 3D tisku k přípravě biodegradabilních potahů matricových tablet“

Předložená diplomová práce je zaměřena na využití 3D tisku při potahování matricových tablet. 3D tisk je perspektivní technika, která se v současné době uplatňuje v řadě oborů lidské činnosti, medicínu a farmacii nevyjímaje. V oblasti farmaceutické technologie nabízí 3D tisk především flexibilní metodu přípravy pevných lékových forem s personalizovanou dávkou léčiva nebo kombinací více účinných látek (individualizace terapie). Možnost modelace disolučního profilu léčiva pomocí potahování tablet metodou FDM (fused deposition modeling) je předmětem předložené diplomové práce.

Cílem práce bylo prostudovat a optimalizovat proces potahování matricových tablet metodou FDM a na základě stanovených kinetických parametrů kvantitativně popsat vliv použitého potahu na mechanismus a rychlost uvolňování modelového léčiva ze studovaných formulací.

Diplomant metodou přímého lisování připravil celkem 6 druhů matricových tablet (5 typů hydrofilních a 1 lipofilní). Jako retardující komponenty použil 3 viskozitní stupně hypromelózy, polyvinylalkohol a glycerol dibehenát. Jako modelová, ve vodě dobře rozpustná účinná látka byl zvolen tramadol hydrochlorid (TH). Od každého druhu tablet připravil sérii tablet nepotahovaných a dále potahovaných dvěma typy biodegradabilních polymerů – kyselina polylactonová (PLA) a polyvinylalkohol (PVA(L)). U všech připravených tablet provedl lékopisně předepsaný disoluční test v kyselém žaludečním médiu o pH 1,2 (s úpravou iontové síly pomocí NaCl). Na základě stanoveného uvolněného množství tramadol hydrochloridu (UV VIS spektrometrie) získal disoluční profily, které následně vyhodnotil pomocí nelineární regresní analýzy (kinetický model I. řádu, Weibull model a Korsmeyer-Peppas model).

Bylo zjištěno, že uvolňování modelového léčiva (TH) jak u nepotahovaných, tak potahovaných tablet je ovlivněno zejména typem použitého retardujícího polymeru. Vliv potahování se projevil především u tablet s rychlým uvolňováním léčiva (např. formulace F5 a F6). PLA je materiál komerčně dostupný ve formě filament pro 3D tisk a v rámci této diplomové práce byl používán především pro vývoj a optimalizaci metody potahování pomocí FDM. Vzhledem k nízké rozpustnosti PLA materiálu v kyselém prostředí bylo uvolňování účinné látky z potahovaných tablet velmi pomalé a z hlediska terapie neefektivní (v některých případech došlo po 11 hodinách k uvolnění pouze cca 50 % TH). U matricových tablet s PVA(L) potahem došlo zpravidla ke změně průběhu (tvaru) disoluční křivky, což svědčí o změně mechanismu uvolňování léčiva. Doba uvolňování léčiva z potahované matricové tablety se prodloužila až 3,5krát ve srovnání s tabletou nepotahovanou stejného složení.

Diplomant Bc. Martin Badošek k experimentům i vyhodnocení výsledků přistupoval vždy velmi pečlivě a svědomitě a z průběžně získaných výsledků činil logické závěry. V rámci své práce optimalizoval technologii potahování matricových tablet pomocí 3D tisku a získal velké množství experimentálních dat, která jsou v současné době připravována k publikaci v impaktovaném časopise European Journal of Pharmaceutical Sciences. Diplomant je rovněž spoluautorem posteru, který byl přijat k prezentaci na mezinárodní konferenci 12th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology (Víděň, 2020).

Závěrem konstatuji, že diplomant Bc. Martin Badošek zadání diplomové práce splnil v plném rozsahu, prokázal velkou píli, experimentální zručnost a samostatnost při zpracování zadaného tématu. Oceňuji také schopnost zhodnotit výsledky i celkovou grafickou úpravu textu.

Práci **doporučuji k obhajobě** a hodnotím ji klasifikačním stupněm **výborně (A)**.