

## Posudek oponenta diplomové práce

**Jméno studenta:** Bc. Adéla Pospíšilová

**Název diplomové práce:** Polysacharidové tobolky připravované technikou FDM 3D tisku

**Oponent:** doc. Mgr. Jan Muselík, Ph.D.

**Pracoviště oponenta:** Masarykova univerzita, Farmaceutická fakulta

### Text posudku:

Diplomová práce uchazečky popisuje přípravu a hodnocení 3D tištěných tobolek navržených jako možný systém pro kolonické doručení léčiva.

Cílem práce bylo ověřit možnost přípravy 3D tištěných tobolek z hydroxypropylmethylcelulózy s příměsí pomocných látek, které by mohly zlepšit cílení lékové formy do tlustého střeva (přídavek polysacharidů) nebo by mohly zlepšit vlastnosti filamentu s ohledem na 3D tisk (přídavek plastifikátorů).

Teoretická část práce (rozsah 32 stran) se zaměřuje zejména na popis přípravy tobolek (extruze filamentu, 3D tisk), jejich hodnocení a dále uvádí přehled vhodných biopolymerů pro daný účel. Teoretická část odkazuje na 79 citací, je sepsána přehledně a dokládá, že se studentka v dané tématice dobře orientuje. Drobné formální připomínky k této části práce jsou vypsány níže v posudku.

Experimentální část obsahuje seznam a popis použitého materiálu, přístrojů a postupů použitých při přípravě tobolek a při jejich hodnocení. Ve výsledcích jsou uvedeny výstupy z hodnocení celkem 5 šarží tobolek, které se lišily použitým typem a množstvím biopolymerní složky (citrusový pektin nebo alginát) a přídavkem plastifikátoru (PEG). V diskusi je popsáno zhodnocení získaných informací, zejména komplikace zjištěné během přípravy filamentu a následně tisku tobolek, např. barevné změny materiálu vlivem zvýšené teploty, kolísání průměru vlákna nebo vznik defektů na tobolkách. Následně je diskutováno hodnocení optimalizovaných tobolek se zaměřením na rozměrovou analýzu a zkoušku disoluce.

V rámci experimentu byly splněny cíle práce, podařilo se připravit a zhodnotit 3D tištěné tobolky s přídavkem biopolymerů, byly nalezeny kritické faktory ovlivňující přípravu tobolek a na základě *in vitro* testování bylo doloženo, že připravené tobolky mohou být využity pro kolonické doručení léčiva.

K diplomové práci mám následující připomínky:

1. Str. 17: Popis stavby a plnění tobolky neplatí obecně a odpovídá tzv. tvrdým tobolkám. Na trhu jsou k dispozici i měkké tobolky.
2. Str. 22: Nepřesný popis disoluce ve větě „... disoluce hodnotí rozpustnost lékové formy...“. Samotná LF může obsahovat nerozpustné pomocné látky.
3. Je používán pojem dezintegrační test s odkazem na lékopis. Český lékopis používá pro tento typ testu název „Zkouška rozpadavosti“.
4. Na straně 70 uvádíte, že „Lag time“ udává časový interval od počátku disoluce během kterého se neuvolní více než 10 % účinné látky. Dle vyobrazení disolučních křivek (obr. 30-32) se zdá, že byla použita jiná metodika pro stanovení lag time.

K diplomové práci mám následující dotazy:

1. Na straně 28 uvádíte, že Youngův modul (v DP uvedeno model) pružnosti je klíčový pro navíjení a zavedení vlákna. V jakém rozmezí jsou vhodné hodnoty pro daný účel?
2. Pro přípravu filamentu byla použita tryska o průměru 1,75 mm. Jaké je vhodné rozmezí pro průměr trysky, které by bylo možné pro extruzi filamentu použít?
3. Na straně 68 popisujete, že při 3D tisku docházelo k odchýlkám v rozměrech jednotlivých dílů tobolky, pravděpodobně vlivem kolísání průměru filamentu. Jsou nějaké postupy, které by mohly minimalizovat změny průměru filamentu?
4. Str. 63: Uvedená rovnice kalibrační křivky v pH 1,2 má zápornou směrnici. Směrnice pro pH 1,2 a 6,8 se liší o několik řádů. Mohla byste uvedené vysvětlit? Jak se prováděla popsaná třibodová korekce pozadí při stanovení kofeinu?
5. Jaký je dle Vašeho názoru potenciál pro využití 3D tištěných tobolek v praxi (průmyslová výroba, lékárenská příprava)?

## Závěr

**Na základě výše uvedeného konstatuji, že diplomantka Bc. Adéla Pospíšilová splnila zadání diplomové práce v plném rozsahu.**

**Práci doporučuji k obhajobě a hodnotím známkou „A“**

**Datum: 17.5.2024**

**Podpis:**