

Posudek diplomové práce

Autorka práce: Bc. Jitka Půšová

Název práce: Extruze a 3D tisk filamentů s API

Diplomantka Bc. Jitka Půšová se ve své diplomové práci zabývá možností inkorporace vybraných biologicky aktivních sulfonamidů do filamentů na bázi hydroxypropylmethylcelulózy (HPMC) metodou hot-melt extruze (HME). Diplomantka dále tato vlákna použila k přípravě tablet metodou 3D tisku (konkrétně fused-deposition modeling – FDM). Jak extrudovaná vlákna, tak vytištěné tablety pak charakterizuje pomocí diferenční skenovací kalorimetrie (DSC) a Ramanovy spektroskopie, aby ověřila amorfizaci léčiva během HME a FDM procesů. Vytištěné tablety byly nakonec podrobeny disolučním zkouškám; získané disoluční profily byly matematicky analyzovány a detailně diskutovány s ohledem na mechanismus uvolnění léčiva.

Teoretická část práce přehledně a systematicky uvádí čtenáře do problematiky amorfních léčiv a jejich biodostupnosti. V souladu se zadáním diplomové práce jsou podrobně rozebrány výhody použití HME a FDM ve farmaceutické praxi, a to včetně možnosti amorfizace léčiva. Dále jsou v teoretické části podrobně popsány teoretické základy použitých charakterizačních metod. Pozornost je věnována především disoluční technice a teoretickému popisu disolučních modelů.

V experimentální části jsou detailně popsány všechny aplikované postupy a podmínky měření, což zaručuje možnost studii reprodukovat.

V části Výsledky a diskuze diplomantka nejprve představuje kvalitu filamentů procesovaných pomocí HME, kdy kriticky zmiňuje i nedostatky připravených vláken. Dále je příhodně vizuálně demonstrována náročná optimalizace podmínek 3D tisku, kdy finálním produktem je hladká tableta s mírně variabilní výškou zaručující konstantní hmotnost tablety. Hlavní část diplomové práce je věnována výsledkům disolučních zkoušek a kinetickému popisu získaných profilů pomocí standardních disolučních modelů: Weibullův model, model kinetiky I. řádu a model Korsmeyer-Peppas. Pečlivá regresní a chybová analýza demonstruje nejen velmi dobrou reprodukovatelnost získaných dat, ale i statistickou významnost rozdílů disolučního chování v závislosti na charakteru a množství účinné látky, typu matrice a disolučním pH. Šíře matice testovaných experimentálních podmínek implikuje pečlivost a systematickosti diplomantky. V rámci výsledků diplomantka diskutuje i data změřená pomocí DSC a Ramanovy spektroskopie, kdy dokazuje nejprve částečnou a poté úplnou amorfizaci účinných látek v průběhu extruze a 3D tisku.

Vzhledem k vysoké kvalitě diplomové práce Bc. Jitky Půšové mám pouze několik drobných doplňujících poznámek a námětů k diskuzi během obhajoby:

1. V práci je biologická aktivita studovaných účinných látek zmíněna pouze velmi obecně. To, že diplomantka nepracovala pouze s modelovými účinnými látkami, ale podílela se na velmi významném výzkumu potenciálních léčiv Alzheimerovy nemoci, lze dohledat pouze přes seznam referencí (odkaz č. 40).

2. Práce detailně popisuje změny disolučního chování s ohledem na širokou matici experimentálních podmínek a identifikuje mechanismy uvolnění léčiva. Lze vzhledem ke specificitě účinku studovaných léčiv identifikovat některý z popsanych mechanismů uvolnění jako optimální? Jakým způsobem se předpokládá, že by mělo uvolňování těchto účinných látek ideálně v těle probíhat?
3. V práci jsou použity tři disoluční modely. Proč zrovna tyto tři? Jedná se o standardní volby pro popis disolučních dat?

Závěrem konstatuji, že diplomantka Bc. Jitka Půšová zadání diplomové práce splnila v plném rozsahu.

Práci doporučuji k obhajobě a hodnotím známkou

„ A “

V Pardubicích 15. 5. 2024

Ing. Roman Svoboda, Ph.D.