

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education and
Scientific Research
University of Mosul
College of Pharmacy



Fabrication of a customized colon-targeted tablet of dexamethasone via fused deposition modelling 3D printing

A Thesis

**Submitted to the Council of the College of Pharmacy/ University of
Mosul as a partial fulfillment of the requirements for the master's
degree in pharmacy**

By

FAHAD RAAD SALIM ABDULLAH

(B.Sc. Pharmacy 2017)

Supervised by

Asst. Prof. Dr. OMAR A HAMID

2025 A.D.

1446 A.H.

Abstract

Background: Colon-targeted drug delivery systems (CTDDS) have gained significant interest in treating various local colon diseases, such as inflammatory bowel diseases and colon cancer. Colon-targeting drug delivery has also been utilized for the systemic delivery of peptide and protein drugs through the colon to prevent their degradation in the upper gastrointestinal tract (GIT). Current manufacturing methods for CTDDS typically rely on one-size-fits-all dosage forms. This standard dosage form has shown challenges in effectively delivering drugs to the colon due to the wide inter-individual and intra-individual variations in GIT transit times for medicines in both healthy and disease states. Additionally, these manufacturing methods cannot produce customized dosage forms. 3D printing, also known as additive manufacturing or rapid prototyping, is an emerging technology that allows for the fabrication of 3D objects using computer-aided design (CAD). 3D printing provides the opportunity to create customized dosage forms, allowing precise control over external and internal geometries as well as related complex release profiles. Therefore, it was proposed that 3D printing of colon-targeting oral tablets using pH-sensitive polymer (Eudragit S100) could aid in developing a personalized CTDDS, addressing the limitations of the traditional pharmaceutical industry regarding CTDDS. This study aimed to produce a colon-targeted tablet of dexamethasone (DEX) using fused deposition modeling (FDM) 3D printing by formulating optimized polymeric filaments suitable for extrusion and printability.

Methods: A series of eight filament formulations (F1-F8) is prepared using hot-melt extrusion (HME) with varying concentrations of Eudragit S100, triethyl citrate (TEC), talc, poloxamer 188, and DEX (a model drug). The eighth formulation (F8) is explicitly designed as a drug-loaded filament, incorporating

DEX into the polymer matrix to facilitate colon-specific drug delivery. The morphology, thermal behavior, and mechanical properties of the extruded filaments are characterized using scanning electron microscopy (SEM), thermogravimetric analysis (TGA), differential scanning calorimetry (DSC), and tensile testing. Printability tests are conducted with Creality Ender 3 FDM printers. Subsequently, the optimized drug-free filaments (F4 and F7) and DEX-loaded filament (F8) are used to 3D print two colon delivery systems: a drug-free colon-targeting shell configuration and the DEX-loaded matrix-type configuration. Both configurations are then subjected to an in vitro, pH-dependent release study simulating the GIT site-specific pH to evaluate their ability for pH-triggered colonic delivery.

Results: Selected drug-free filaments F4 are composed of 60% Eudragit S100, 22.5% TEC, and 17.5% talc, while F7 consisted of 60% Eudragit S100, 20% TEC, 15% talc, and 5% poloxamer 188. The optimized DEX-loaded filament included 60% Eudragit S100, 13% TEC, 13% talc, 5% poloxamer 188, and 9% DEX. These filaments exhibit the best balance of thermal stability, elasticity, dimensional consistency, and printability. For all formulations, TGA confirmed that the compounds were thermally stable up to 250 °C, and DSC analysis indicates a reduction in glass transition temperature, confirming the plasticizing effect of TEC. SEM images showed smooth, defect-free filament surfaces, while mechanical testing demonstrated suitable elongation and tensile strength for FDM processing. The drug-free shell and the DEX-loaded tablet configurations were successfully printed with well-defined geometry, high printing quality, and shape fidelity using the Creality Ender 3 FDM printer. X-ray powder diffractometry (XRPD) analysis revealed the amorphous nature of the DEX in both the extruded

filament (F8) and 3D printed tablets using F8, indicating successful molecular dispersion of the drug within the polymer matrix.

In vitro release studies of the shell-based configuration showed a lag time (T10% time to 10% drug release) dependent on wall thickness, ranging from 4 to 6 hours. For the DEX-loaded matrix configuration, the release profile exhibited a tunable lag time between 3.0 and 4.5 hours, depending on the tablet infill density, which varied from 50% to 100%. In vitro dissolution studies demonstrated that both the core/shell tablet fabricated using formulation F7 and the drug-loaded filament (F8) achieved successful colon-targeted drug release profiles.

Conclusion: This study successfully demonstrates the fabrication of a patient-customized, colon-targeted DEX tablet using FDM 3D printing. Optimizing the filament formulation—particularly the ratio of plasticizer and filler—was critical in achieving suitable mechanical and thermal properties for 3D printing. The findings support the feasibility of using 3D printing to develop pH-sensitive and site-specific oral dosage forms tailored to individual patient needs. This approach offers a promising platform for future personalized therapies in managing colonic diseases.



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل
كلية الصيدلة

تصنيع قرص مخصص ومستهدف للقولون من الديكساميثازون باستخدام الطباعة ثلاثية الأبعاد بتقنية النمذجة بالترسيب المنصهر

مقدمة إلى مجلس كلية الصيدلة / جامعة الموصل
وذلك كجزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في الصيدلة

من قبل

فهد رعد سالم عبدالله

(بكالوريوس صيدلة ٢٠١٧)

باشراف

أ.م.د. عمر عبدالحكيم حامد

الخلاصة

الخلفية:

لقد حازت أنظمة إيصال الدواء الموجهة إلى القولون (CTDDS) على اهتمام كبير لعلاج العديد من الأمراض التي تؤثر على الأجزاء السفلية من الجهاز الهضمي (GIT) ، بما في ذلك مرض كرون، والتهاب القولون التقرحي، ومتلازمة القولون العصبي، وسرطان القولون. تم تطوير أنظمة CTDDS الحالية باستخدام تقنيات التصنيع التقليدية التي تنتج أشكال جرعات موحدة للجميع. لقد أظهرت هذه الأشكال الدوائية القياسية مشكلات في إيصال الدواء بشكل فعال إلى القولون، بسبب التباين الكبير في أوقات العبور المعدية والمعوية للأدوية بين الحالات المرضية المختلفة. بالإضافة إلى ذلك، فإن هذه الأساليب التصنيعية لا تمتلك القدرة على إنتاج أشكال جرعات مخصصة. وهذه التحديات في إيصال الدواء بفعالية إلى منطقة القولون تجعل من الحلول الابتكارية ضرورة يُعتبر تطوير CTDDS مخصص ليتماشى مع أوقات عبور الجهاز الهضمي الخاصة بكل مريض وغيرها من الاحتياجات فكرة مقبولة على نطاق واسع في صياغة وصناعة الدواء. تُعد الطباعة ثلاثية الأبعاد، المعروفة أيضًا باسم التصنيع بالإضافة أو النمذجة السريعة، تقنية ناشئة تتيح تصنيع أجسام ثلاثية الأبعاد باستخدام التصميم بمساعدة الحاسوب (CAD) وطابعات ثلاثية الأبعاد متخصصة. توفر الطباعة ثلاثية الأبعاد الفرصة لتطوير أشكال جرعات مخصصة، مما يتيح تحكمًا دقيقًا في البنية الداخلية وأنماط التحرر المعقدة المرتبطة بها، بما في ذلك التحرر الفوري، والمستدام، والمؤجل، والموجه. من بين مختلف أشكال الجرعات الصلبة المطبوعة ثلاثيًا، حازت أقراص الاستهداف القولوني على اهتمام كبير في السنوات الأخيرة بسبب أهمية استهداف القولون في علاج أمراضه.

ومع افتقار تقنيات التصنيع التقليدية إلى المرونة المطلوبة لتخصيص مثل هذه الأنظمة. قد برزت الطباعة ثلاثية الأبعاد، وخاصة نمذجة الانصهار بالتراكم (FDM) ، كأداة قوية لتصنيع منتجات مخصصة للمرضى. هدفت هذه الدراسة إلى تطوير قرص دكساميثازون موجه للقولون باستخدام طباعة FDM ثلاثية الأبعاد من خلال صياغة خيوط بوليمرية مُحسنة مناسبة للبتق وقابلة للطباعة.

الطريقة:

تم تحضير سلسلة من ثمانية تركيبات باستخدام البثق الحراري (HME) بناءً على تركيزات متفاوتة من Eudragit S100، وسيترات التريثايل (TEC) ، والتالك، و Poloxamer 188، والدكساميثازون. من بين هذه التركيبات، تم تصميم التركيبة الثامنة (F8) خصيصًا كخيوط محمل بالدواء، حيث تم دمج الدكساميثازون في مصفوفة البوليمر لتمكين إيصال الدواء إلى القولون. تم توصيف السلوك الحراري، والخصائص الميكانيكية،

والمورفولوجيا للخيوط المبنوثة باستخدام التحليل الوزني الحراري (TGA) ، والتحليل الحراري التفاضلي (DSC)، والمجهر الإلكتروني الماسح (SEM) ، والحيود بالأشعة السينية للأشعة السينية (XRPD) ، واختبارات الشد. تم إجراء اختبارات القابلية للطباعة باستخدام طابعات FDM من طراز Creality Ender 3. تم استخدام الخيط الأنسب لتصنيع أقراص موجهة للقولون بتكوين نواة/غلاف، حيث تم استخدام الخيط المحمل بالدكساميثازون (F8) كمادة نواة لإيصال الدواء. كما تم تحسين معلمات الطباعة باستخدام برامج AutoCAD وCreality Print لتحقيق التكامل البنيوي والدقة البعدية.

النتائج:

من بين جميع التركيبات التي تم اختبارها، أظهرت التركيبة F4، والمكونة من 60% Eudragit S100 ، و 22.5% TEC، و 17.5% تالك، أفضل توازن بين الاستقرار الحراري، والمرونة، والاتساق في الأبعاد. أكد TGA أن التركيبة مستقرة حرارياً حتى 250 درجة مئوية، بينما أشار تحليل DSC إلى انخفاض في درجة حرارة الانتقال الزجاجي، مؤكداً التأثير الملدن لـ TEC. أظهرت صور SEM أسطح خيوط ناعمة وخالية من العيوب، وأظهر الاختبار الميكانيكي استطالة مناسبة وقوة شد ملائمة للطباعة. كشف تحليل XRPD عن الطبيعة غير المتبلورة لخيوط Eudragit وغياب قمم الدكساميثازون البلورية في التركيبة المحملة بالدواء (F8)، مما يدل على التشتت الجزيئي الناجح للدواء داخل مصفوفة البوليمر.

أظهرت F8، التي تحتوي على 9% دكساميثازون خصائص بثق وطباعة مقبولة مع الحفاظ على سلامة الدواء أثناء المعالجة. أظهرت دراسات الذوبان في المختبر أن كلاً من قرص النواة/الغلاف المصنوع باستخدام التركيبة F7 والخيط المحمل بالدواء (F8) حققوا أنماط تحرر موجهة ناجحة للقولون. وقرص الغلاف في F7 حماية فعالة للنواة في البيئات الحمضية والمتعادلة، مؤخرًا التحرر حتى الوصول إلى ظروف الـ pH الخاصة بالقولون، في حين وقرص F8 تحرراً متحكماً للدكساميثازون خلال المرحلة القولونية. أظهرت الأقراص المطبوعة هندسة دقيقة، مع اختلافات في سمك الغلاف وعدد الخطوط الجدارية، تم تحسينها للتحكم في أنماط تحرر الدواء.

الاستنتاج:

أظهرت هذه الدراسة بنجاح تصنيع قرص دكساميثازون مخصص للمريض وموجه للقولون باستخدام طباعة FDM ثلاثية الأبعاد. كانت عملية تحسين صياغة الخيوط—خاصة نسبة الملدن والحشوة—حاسمة لتحقيق خصائص حرارية وميكانيكية مناسبة للطباعة ثلاثية الأبعاد. تدعم النتائج جدوى استخدام الطباعة ثلاثية الأبعاد لتطوير أشكال جرعات فموية حساسة للـ pH وموجهة لموقع محدد، ومخصصة لاحتياجات كل مريض. يُمثل هذا النهج منصة واعدة للعلاجات الشخصية المستقبلية في إدارة أمراض القولون.