

Souhrn

V teoretické části předložené diplomové práce je shrnut význam systémů s řízeným uvolňováním léčiv. Tyto systémy umožňují orgánově specifickou terapii. Teoretická část popisuje podmínky spojení makromolekul s biologickou tkání a faktory, které tento proces ovlivňují.

V experimentální části byla studována liberace flukonazolu a terbinafinu z terpolymerů kyseliny mléčné a glykolové v poměru 1:1 větvených 3%, 5% a 8% dipentaerythritolu (D) nebo mannitolu (M). Matrice o hmotnosti 150 mg tvořené nosičem (oligoester), plastifikátorem (30% triethylcitrátu) a léčivem (flukonazol nebo terbinafin) byly připraveny tavením v mikrovlnné troubě při středním výkonu. Vzniklá směs byla velmi důkladně homogenizována. Liberačním médiem pro obě léčiva byl zvolen fosfát citrátový pufr pH 5,0. Po dobu disolučního testu byly matrice umístěny v termostatu vytemperovaném na 37°C. V daných časových intervalech byly odebrány vzorky disolučního média pro stanovení uvolněného léčiva. Pro flukonazol probíhalo měření při 261 nm. Absorbance u terbinafinu byla měřena při 283 nm.

Z nosičů větvených dipentaerythritolem se flukonazol uvolnil nejrychleji z nosiče s 5% dipentaerythritolu, a to již za 24 hodin. Liberace flukonazolu z nosičů se 3% a 8% dipentaerythritolu probíhala ve třech fázích. V počáteční fázi byl zaznamenán burst efekt, v druhé fázi probíhala liberace kinetikou 0. řádu, ve třetí fázi došlo ke zpomalení liberace a uvolnění veškerého léčiva inkorporovaného v matrici. Z nosičů větvených mannitolem se flukonazol uvolňoval v závislosti na koncentraci mannitolu. S rostoucí koncentrací mannitolu se rychlost liberace zvyšovala.

Terbinafin podobně jako flukonazol se nejrychleji uvolnil z nosiče větveného 5% dipentaerythritolu, a to za 5 dnů. Z nosiče se 3% dipentaerythritolu se uvolnil za 22 dnů a z nosiče větveného 8% dipentaerythritolu se za tuto dobu uvolnilo pouze 53% terbinafinu. Terbinafin inkorporovaný do oligoesterových nosičů větvených mannitolem se do fosfát citrátového pufru neuvolnil kompletně, i když za dobu trvání disolučního testu došlo k degradaci nosičů. Důvodem byly problémy se stabilitou a rozpustností terbinafinu v tomto prostředí.