

# 1 Souhrn

Předložená rigorózní práce je zaměřena na sledování liberace antimykotických léčiv terbinafinu a flukonazolu z oligoesterových nosičů pracovně označených 5M a 3D. Jedná se o terpolymery kyseliny D,L – mléčné, kyseliny glykolové a 3% dipentaerythritolu nebo 5% mannitolu jako větvicí složky.

Tyto degradabilní matrice složené z nosiče, plastifikátoru (10%, 20% a 30% ethylpyruvát) a léčiva (4% flukonazolu nebo terbinafinu) byly připraveny tavením směsi v mikrovlnné troubě a následně pečlivě zhomogenizovány. Stejně se postupovalo při přípravě placebo matrice tvořené pouze nosičem a plastifikátorem. Hmotnost takto připravených matric byla 150,0 mg. Jako liberační médium pro flukonazol i terbinafin byla zvolena destilovaná voda.

Byla sledována liberace flukonazolu a terbinafinu z matric umístěných ve scintilačních lahvičkách, ze kterých byly odebírány vzorky disolučního média ve vhodně zvolených časových intervalech tak, aby byl zachycen celý průběh uvolňování léčiv. Poté bylo doplněno nové médium do hmotnosti 15,0 g. V průběhu disolučního testu byly matrice umístěny v termostatu vytemperovaném na 37°C. Množství uvolněného flukonazolu bylo stanoveno spektrofotometricky při vlnové délce 261 nm, u terbinafinu při 283 nm. Byly měřeny hodnoty proti destilované vodě a proti placebo.

Bylo vypočteno množství uvolněného flukonazolu a terbinafinu v jednotlivých časových intervalech a graficky vyjádřena závislost kumulativních procent uvolněného flukonazolu a terbinafinu na čase.

Flukonazol se z nosiče 5M uvolňoval 1. až 4. den kinetikou 0. řádu. Uvolnilo se 70% resp. 80% inkorporovaného léčiva. Do 8. dne se uvolnilo veškeré množství flukonazolu obsažené v matricích. Z nosiče 3D se flukonazol uvolňoval pomaleji než z nosiče 5M. U nosiče 3D s 10% EP byl zjištěn třídní lag – time.

Liberace terbinafinu z nosičů 5M i 3D probíhala ve třech fázích. Množství uvolněného terbinafinu bylo v počáteční fázi závislé na koncentraci ethylpyruvátu v matrici, v druhé fázi probíhala liberace terbinafinu kinetikou 0. řádu. Ve třetí fázi liberace od 6. dne do 21. dne se uvolňování terbinafinu zpomalilo a uvolnilo se zbylé množství terbinafinu obsažené v matricích.