

V teoretické části předložené diplomové práce jsou shrnuty fyzikální a chemické vlastnosti polyesterů kyseliny mléčné a glykolové a jejich kopolymerů, mechanismus hydrolytické degradace a význam citrátových plastifikátorů. Polymery jsou charakterizovány zejména molekulovou hmotností, teplotou skelného přechodu a stupněm krystalinity. Všechny tyto vlastnosti mají vliv na hydrolytickou degradaci. Ta je také značně závislá na velikosti vzorku, na přítomnosti plastifikátoru a dalších faktorech. U velkých vzorků hydrolyza probíhá heterogenně, tzn. že na povrchu probíhá pomaleji než uvnitř. Citrátové plastifikátory významně mění fyzikální vlastnosti polymerů, zejména teplotu skelného přechodu, a mechanické vlastnosti jako jsou pevnost a tažnost. Mají také silný vliv na hydrolyzu.

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 7,0. 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 222 nm.

Z nosičů větvených mannitolem se flukonazol uvolnil nejrychleji z nosiče se 3% mannitolu, a to již za 24 hodin. Nejpomaleji se uvolňoval z nosiče s 5% mannitolu. Jednodenní burst byl 66% a liberace trvala 3 dny. Z nosičů větvených dipentaerythritolem se flukonazol uvolnil nejrychleji z nosiče s 8% dipentaerythritolu, během 24 hodin. Nejpomaleji se uvolňoval z nosiče s 3% dipentaerythritolu. Po 24 hodinách se uvolnilo 53%, poté se liberace zpomalila a probíhala lineárně od 2.dne do 8. dne. S rostoucí koncentrací dipentaerythritolu v nosiči se zvyšovala rychlost uvolňování flukonazolu. Vzorky byly měřeny proti pufru a proti disoluční kapalině odebrané z placebo vzorků bez léčiva. Porovnáním naměřených hodnot lze eliminovat rušivý vliv rozkladných produktů matrice.

V porovnání s výsledky předchozích diplomových prací se terbinafin při pH 7,0 z uvedených nosičů téměř neuvolnil, přestože došlo k degradaci matric. Ze získaných výsledků vyplývá, že pro další testy liberace terbinafinu je třeba zvolit jinou analytickou metodu .