

# Rektální léčivé přípravky dostupné v České republice a základní principy jejich aplikace

Andrej Kováčik, Barbora Vraníková

Katedra farmaceutické technologie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

Podání léčivých látek do konečníku (per rectum) umožňuje dosažení nejen lokálního (např. léčba hemoroidů), ale také systémového účinku léčiv (zejména v terapii bolesti). K dosažení požadovaného farmakologického efektu je nutné léčivé látky formulovat do vhodných lékových forem, které jsou této cestě podání uzpůsobeny. Ty se podle skupenství klasifikují na kapalné (roztoky, suspenze, pěny), polotuhé (masti a krémy) a tuhé (prášky/tablety pro přípravu roztoků/suspenzí a čípky). Cílem tohoto článku je představit rektální léčivé přípravky dostupné na českém trhu a poukázat na základní principy jejich správné aplikace, která je nezbytná pro maximalizaci účinku léčby a podporu compliance nemocného.

**Klíčová slova:** rektální aplikace, čípky, magistraliter příprava, polotuhé rektální lékové formy, rektální pěny.

## Rectal medical preparations available in the Czech Republic and the basic principles of their application

Administration per rectum allows to achieve not only a local (e.g., treatment of hemorrhoids) but also a systemic effect of administered drugs (especially pain therapy). To achieve a pharmacological effect, the active ingredients must be formulated into suitable dosage forms. Rectal dosage forms can be classified into liquids (solutions, suspensions, foams), semi-solids (ointments and creams), and solids (powders/tablets for the preparation of solutions/suspensions and suppositories). This article aims to introduce rectal medical preparations available on the Czech market and point out the basic principles of their proper application, which is necessary to maximize the effectiveness of treatment and support patient compliance.

**Key words:** rectal application, suppositories, compounding, semi-solid rectal dosage forms, rectal foams.

Přestože rektální aplikace léčivých přípravků nepatří mezi pacienty nejvíce preferované cesty podávání léčiv, představuje u některých stavů vedle transdermálního či injekčního podání aplikační cestu první volby. S oblibou je rektální podání využíváno především u pacientů, kteří trpí stavy znemožňujícími podání léčiv ústy (zvracení, nauzea u kinetózy a migrén) nebo mají polykací potíže (1, 2). Aplikace léčivých látek do konečníku je vhodná také pro pacienty v bezvědomí, dále pro nemocné trpící psychickými problémy či epileptickými stavy a konečně pro jedince odmítající podání perorálních lékových forem. Rektální podání léčiv je rovněž doporučováno dětským pacientům (ho-

rečnaté stavy), nebo také seniorům, u nichž je gastrointestinální trakt zatížen velkým množstvím perorálních přípravků. Výhodou podání léčiv do konečníku není pouze eliminace procesu polykání, ale také možnost lokální terapie dysfunkcí střevní sliznice, kde se rektální přípravky stávají upřednostňovanou volbou v léčbě akutních (krvácivé hemoroidy (3–5)) i chronických stavů (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba). Rektální lékové formy se dále uplatňují v terapii dyspeptických potíží, jako je např. zácpa (6, 7). Naopak nevýhodou tohoto způsobu podání je požadavek na relativní soukromí, jelikož zavádění rektálních přípravků nepředstavuje společensky vhodnou aplikační cestu.

## Biofarmaceutické aspekty rektálního podání

Konečník (*rectum*) navazuje na nejnižší část tlustého střeva (*colon sigmoideum*), jež kopíruje zakřivení kosti křížové a kostičky, a je možné ho rozdělit do dvou částí. Horní rozšířený oddíl (*pars ampullaris*) tvoří tři příčné poloměsíčitě řasy, zatímco část dolní (*pars analis*) se skládá z pěti až dvanácti řas. Vnitřní stěna rekta, jejíž plocha zaujímá přibližně 0,04–0,07 m<sup>2</sup>, je bez klků s četnými pohárkovými buňkami, které vylučují viskózní kapalinu (hlen). Dolní část prázdného konečníku obsahuje přibližně 1–3 ml rektálního hlenu na bázi vody s pH okolo 7,5–8,0 (8).

Venózní krev z dolní části rekta je vedena přes *vena rectalis caudalis* a *vena rectalis medialis* přímo do dolní duté žíly, a tím do velkého krevního oběhu. Z vyšší části rekta je však krev odváděna přes *vena rectalis cranialis* do *vena portae*, a tím do oběhu portálního. Po aplikaci léčivého přípravku dochází i v případě zavedení pouze do spodní části k rozptýlení léčiva v celém objemu rekta, a to díky tání/rozpuštění/rozpadu lékové formy. Vzhledem k tomu, že rektální žíly jsou navíc propojeny četnými anastomózami, nelze přesně předpokládat, jaká část léčiva vstupuje přímo do systému a jaká do *vena portae*. Z tohoto důvodu není možné při aplikaci léčiva do konečníku kompletně vyloučit první průchod léčiva játry (angl. *first-pass effect*). Absorpce léčivých látek v rektální oblasti dosahuje přibližně 80 % množství absorbovaného léčiva horním gastrointestinálním traktem (žaludkem, tenkým střevem) a závisí nejen na povaze léčivé látky, ale také na lékové formě, ve které je léčivá látka dispergována. Důležitá je rovněž velikost částic u léčiv nerozpuštěných v lékové formě a stupeň jejich ionizace. Rektální sliznici lze považovat za převážně lipofilní bariéru, kterou procházejí nejlépe takové léčivé látky, které jsou ve vodě (rektálním hlenu) rozpuštěné, ale málo disociované (nemají celkový kladný či záporný náboj). Vzhledem k téměř neutrálnímu pH rekta je vstřebávání slabých kyselin a zásad (např. ibuprofenu) lepší než absorpce látek s extrémními hodnotami disociační konstanty. Dalším důležitým faktorem ovlivňujícím absorpci léčiv je také jejich lipofilita. U látek dobře rozpustných v tucích se rychlost absorpce zvyšuje se stoupajícím rozdělovacím koeficientem, neboť je příznivě ovlivněna difuze látky z rektálního hlenu do sliznice. Výrazný vliv na vstřebávání podaného léčiva mají i pomocné látky, a to především použitý čípkový základ. Absorpci dále ovlivňuje přítomnost tenzidů, což se může projevit změnami propustnosti membrány rekta a interakcemi s léčivými látkami, plynoucími z fyzikálně-chemických vlastností tenzidů (menší povrchové napětí a lepší smáčivost) (9, 10). Tyto interakce mohou mít jak pozitivní, tak i negativní vliv na jejich charakter. Vyšší koncentrace tenzidů v přípravku však může vést k trvalému poškození sliznice *spojenému* s nižší bariérovou funkcí a krvácivými stavy.

Negativní vliv na rychlost vstřebávání je možné očekávat také v případě použití látek zvyšujících viskozitu, které zpomalují v průběhu přípravy sedimentaci suspendovaného léčiva, avšak zároveň po aplikaci omezují rychlost jeho difuze směrem k rektální sliznici.

### Kapalné lékové formy a prášky/tablety pro přípravu kapalných lékových forem

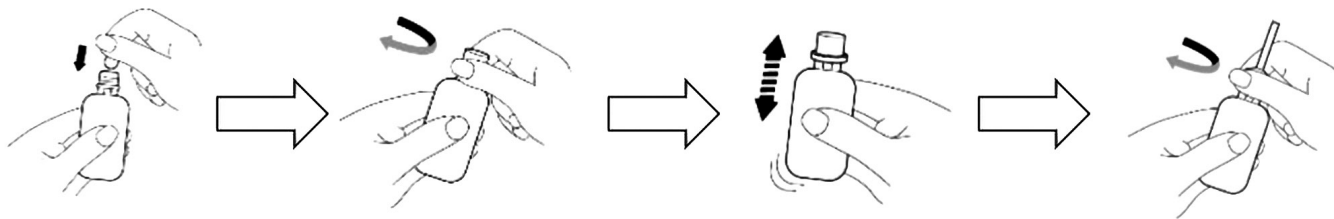
Z kapalných rektálních lékových forem nacházejí využití roztoky a suspenze, známé pod tradičním označením klyzmata. Rektální roztoky jsou homogenní disperzní systémy na bázi čištěné vody s příměsí alkoholů (ethanolu, propylenglykolu), které nejen zvyšují rozpustnost léčivých a pomocných látek (tzv. kosolventy), ale mají také konzervační účinek (11). Protimikrobní ochrana je navíc podpořena přidávkou protimikrobních přísad, jako je např. benzylalkohol, kyselina benzoová či benzoan sodný. Z registrovaných obchodovaných léčivých přípravků ve formě pravých roztoků je k dispozici přípravek Diazepam Desitin® rectal tube, tvořený plastovou tubou s vodným roztokem 5 mg, resp. 10 mg diazepamu o objemu 2,5 ml. Léčivý přípravek, jehož výdej je vázán na lékařský předpis, je indikován u epileptických či úzkostných stavů. K přípravě střeva (vyprázdnění) před plánovaným endoskopickým či rentgenovým vyšetřením nebo chirurgickým výkonem lze aplikovat léčivý přípravek Yal® (výdej vázán na lékařský předpis). Jedná se o roztok s obsahem sorbitolu a dokusátu sodného, který zvyšuje laxativní účinek cukerného alkoholu. Přípravek je tvořen čištěnou vodou s přidávkou hypromelózy, která zlepšuje přilnavost přípravku na sliznici a zajišťuje tak delší účinek. Pro vyprázdnění střev a jejich pročištění se podává jedna lahvička přípravku; v případě, že je nutné vyčištění vyšších partií tlustého střeva, aplikuje nemocný obě lahvičky tohoto přípravku (1 balení). Po zavedení do konečníku se roztok v rektu zadrží po určitou dobu, nejméně však 30 minut (12).

Druhou skupinu kapalných rektálních forem představují suspenze. Tyto přípravky jsou určeny k podání léčiv zejména s lokálním účinkem, proto jsou také využívány v léčbě zánětů rekta a tlustého střeva. Jedná se o termodynamicky nestabilní systémy tuhé fáze

o vhodné velikosti částic dispergované v kapalném vehikulu. Jednotlivé fáze se mohou oddělovat (sedimentace tuhých částic na dno nádoby přípravku), ale po dodání mechanické energie (např. protřepáním lahvičky s klyzmatem) se musí disperze obnovit. Jako vehikulum se nejčastěji používá čištěná voda, která bývá chráněna před mikrobiální kontaminací benzoanem sodným nebo směsí methyl- a propylparabenu. V disperzním systému lze dále najít látky upravující pH (např. kyselina chlorovodíková) a viskozitu (např. xanthanová klovatina) či látky zabírající oxidaci ostatních komponent (např. disiiřičitan sodný, dihydrát edetátu disodného) (11, 13).

K obchodovaným přípravkům vydávaným na lékařský předpis z řad suspenzí patří léčivý přípravek Asacol Enema®. Suspenze s léčivou látkou mesalazinem je určena k léčbě akutní fáze a udržovací léčbě mírné až středně těžké proktitidy nebo také levostranné kolitidy. Před použitím přípravku je doporučeno, aby se pacient vyprázdnil a suspenzi aplikoval mírně teplou (37 °C), čehož docílí jejím zahřátím ve vodní lázni. Po pečlivém protřepání umožňujícím vznik homogenního disperzního systému pacient sejme z lahvičky plastové víčko a na bezpečnostní uzávěr našroubuje přiložený aplikátor (plastovou trubičku). Aplikace přípravku by měla probíhat v pohodlné pozici v leže na boku, kdy si pacient následně opatrně zavádí aplikátor do řitního otvoru tak hluboko, jak je to možné. K usnadnění zavádění lze konec aplikátoru potřít vazelínou. Po opatrném a pečlivém vytlačení celého obsahu lahvičky je aplikátor postupně vytažen z konečníku. Během vyjímání aplikátoru je nezbytné držet lahvičku stále stlačenou, aby nedošlo ke zpětnému nasátí části přípravku do obalu. K maximalizaci účinku mesalazinu je vhodné, aby pacient po aplikaci suspenze zůstal 5 až 10 minut v poloze vleže (snižuje se riziko výtoku kapaliny) a aby obsah střeva nebyl, pokud možno, vypuzen alespoň 8 hodin po podání přípravku. Obdobně je aplikován také přípravek (výdej je vázán na lékařský předpis) Pentasa® (1 g mesalazinu ve 100 ml rektální suspenze) indikovaný dospělým pacientům k léčbě ulcerózní kolitidy v oblasti rekta a esovitě kličky tlustého střeva (14).

Zajímavé postavení mezi rektálními přípravky má léčivý přípravek Entocort Klyzma®

**Obr. 1.** Schematické znázornění přípravy rektální suspenze z tablet; převzato a upraveno podle (15)

(výdej vázán na lékařský předpis) s obsahem kortikoidu budesonidu, který je indikován v terapii ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby. Jedná se o bikonvexní tablety s obsahem laktózy jako plniva určené ke zhotovení rektální suspenze. Pacient v domácím prostředí disperguje tabletu v předem připraveném kapalném vehikulu, které je součástí originálního balení (Obr. 1). Pacient nejdříve tabletu vhodí do lahvičky s vodným roztokem chloridu sodného (osmoticky aktivní látka) a parabenů (protimikrobní látka), intenzivně s ní třepe alespoň 15 sekund až do úplného rozpadu tablety, na lahvičku nasadí aplikátor a poté hotovou suspenzi okamžitě aplikuje večer před spaním po dobu 7 týdnů (15).

Ke kapalným lékovým formám lze formálně zařadit i rektální pěny. Jedná se o přípravky na bázi čištěné vody, často s přidavkem nízkomolekulárních alkoholů (např. propylen glykolu) a povrchově aktivních látek, které fungují jako smáčedla a pěnotvorné látky (8). K takovýmto pomocným látkám lze zařadit např. emulgující vosky, stearylalkohol či stearomakrogol. Aby mohlo dojít k vytvoře-

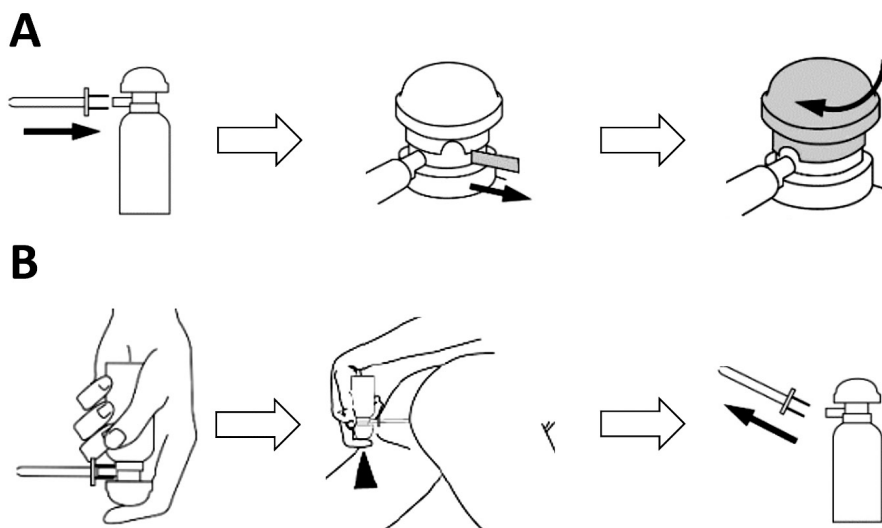
ní disperzního systému plyn v kapalině, nacházejí se v přípravku také zkapalněné hnací plyny (např. propan, butan, isobutan a jejich kombinace) (11). Funkčnosti přípravku musí být uzpůsoben také jeho primární obal, což je nejčastěji hliníková nádobka s dávkovací pumpou a aplikátorem, který má zajistit kýžený efekt a zároveň pohodlnou aplikaci rektální pěny. Na rozdíl od vaginálních pěn, které jsou dostupné pouze ve formě zdravotnických prostředků a kosmetických přípravků (16), existuje na českém trhu jeden obchodovaný léčivý přípravek ve formě rektální pěny (Budenofalk®; výdej na lékařský předpis) indikovaný v léčbě ulcerózní kolitidy. Zmáčknutím trysky aplikátoru se uvolní 1,2 g rektální pěny, což odpovídá 2 mg léčivé látky budesonidu. Před aplikací pacient nejdříve nádobku s obsahem důkladně protřepe (alespoň 15 sekund), což vede k promísení plynné a kapalné fáze. Poté se odstraní pojistný plastový proužek pod pumpou. Tou se následně otočí tak, aby se půlkruhový výřez na její spodní straně dostal na úroveň aplikátoru, čímž dojde k uvolnění pojistky (Obr. 2A). Na vrchol pumpy

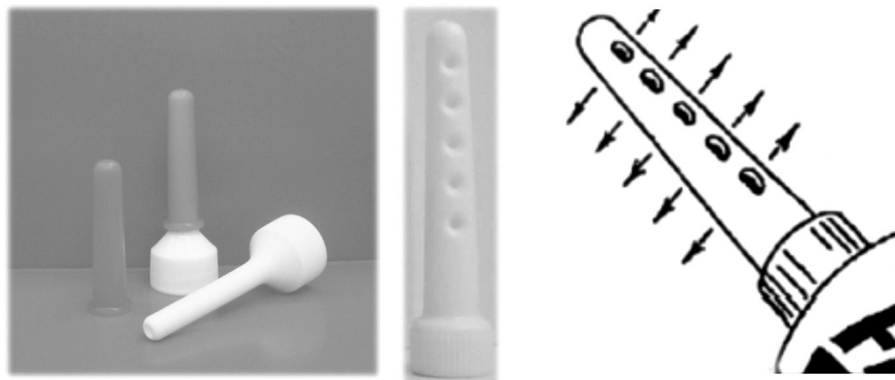
pacient přiloží ukazováček a nádobku otočí svisle dnem vzhůru. Ve vhodné poloze poté nemocný vkládá aplikátor přípravku hluboko do konečníku a pumpu jednou zcela stlačí (Obr. 2B). V tomto okamžiku se uvolní terapeutická dávka rektální pěny. Před vytažením se aplikátor ponechá v konečníku několik sekund, aby nedošlo k vytlačení a rozlití pěny z rektu. Po použití se jednorázový aplikátor hygienicky zlikviduje pomocí sáčku, který je součástí balení. K zamezení samovolného úniku pěny z nádobky mezi jednotlivými aplikacemi je nutné otočit pumpou dokola tak, aby byl půlkruhový výřez na opačné straně, než je tryska. Nemocný by měl během terapie dodržovat zásady správné hygieny a před aplikací si dostatečně umýt ruce i okolí konečníku. Jelikož přípravek obsahuje hořlavé hnací plyny, je nutné chránit obsah přípravku před vysokými teplotami, slunečním zářením, ale také velmi nízkou teplotou (17).

### Polotuhé lékové formy

Za polotuhé rektální lékové formy lze považovat disperzní systémy s vyšší viskozitou v porovnání s přípravky kapalnými, zejména masti a krémy. Konzistence těchto přípravků umožňuje jejich lepší přilnavost k rektální sliznici, což prodlužuje uvolňování léčivé látky z lékové formy a také její působení ve střevě. Aplikátory polotuhých lékových forem, které jsou vždy součástí originálního balení, se nejdříve našroubují na tubu, poté se sejme ochranný kryt a opatrně se vsouvají do konečníku. Nemocný tubu stiskne, což je doprovázeno uvolněním přípravku (Obr. 3). Po aplikaci deklarované dávky se aplikátor z konečníku vytáhne a pečlivě omyje teplou vodou (18).

Z polotuhých přípravků našly v rektální aplikaci uplatnění masti hydrofilního charakteru neboli hydromasti. Ty jsou tvořeny hydrofilním mastovým základem (např. směsí makrogolu 400 a makrogolu 3350 nebo

**Obr. 2A; 2B.** Schematické znázornění zprůchodnění aplikátoru rektální pěny (A) a ukázka její správné aplikace (B); převzato a upraveno podle (17)

**Obr. 3.** Schematické znázornění aplikátoru pro polotuhé rektální přípravky; převzato a upraveno podle (18)


cetostearomakrogolem 300) s přidavkem hydrofilních emulgátorů (např. polysorbátu 80), hydrofilními kapalinami (čištěnou vodou, propylenglykolem), dále látkami upravujícími viskozitu (např. koloidním bezvodým oxidem křemičitým) a také pH vodné fáze (např. kyselinou citronovou, hydroxidem sodným). Hydrofobní masti známé také jako oleomasti patří mezi méně často se vyskytující rektální lékové formy. Jsou tvořeny masťovým základem z řady alkanů (např. bílou vazelinou a tekutým parafínem) či tukem z ovčí vlny, který má navíc emulgační vlastnosti (1, 8, 9). Všechny rektální léčivé masti dostupné na českém trhu jsou indikovány v terapii hemoroidů. Konkrétně se jedná o hydromasti Dobexil H® (dobesilat vápenatý + lidokain hydrochlorid) a Faktu® (polikresulen + cinchokain hydrochlorid). Jedinou dostupnou oleomastí je Preparation H® obsahující kapalný kvasnicový extrakt s protizánětlivými účinky a olej ze žraločích jater se zvláčňujícími a lubrikačními vlastnostmi, což zmírňuje bolestivé stavy během vyprazdňování nemocného. Všechny zmíněné rektální masti jsou volně prodejné.

K polotuhým rektálním přípravkům patří také hydrokrémy obsahující vnitřní lipofilní fázi na bázi uhlovodíků (např. bílá vazelína) a vyšších jednosytných alkoholů (např. cetylalkohol), vnější fázi hydrofilní tvořenou čištěnou vodou a s vodou mísitelnými kapalinami a emulgátor umožňující tvorbu polotuhého emulzního systému (1). Z rektálních krémů lze uvést pouze jediný obchodovaný léčivý přípravek Procto-Glyvenol® (terapie hemoroidů), který obsahuje 5 g tribenosidu (vazoprotektivní účinek) a 2 g lidokainu hydrochloridu (lokálně anestetický účinek) na 100 g krému. Jedná se o hydrofilní krém na bázi cetylalkoholu v kom-

binaci s tekutým parafínem. Vytvoření emulze umožňuje směsice cetomakrogolu 1000, isopropyl-palmitátu a sorbitan-stearátu. Léčivý přípravek, jehož výdej není vázán na lékařský předpis, se užívá dvakrát denně (obvykle ráno a večer), dokud se příznaky onemocnění nezlepší, poté se pokračuje v léčbě pouze jedenkrát denně. Rektální krém se aplikuje nejen do konečníku, ale také na jeho vnější okolí. Aplikaci je vhodné provádět po vyprázdnění a následně důkladné hygieně řitního otvoru, kdy je možné konečník například osprchovat studenou vodou (19).

K magistraliter připravovaným rektálním polotuhým přípravkům lze kupříkladu zařadit krém s obsahem suspendovaného nifendipinu (blokátor kalciových kanálů) a rozpuštěného lidokain-hydrochloridu (*Nifedipini cremor 0,3 % cum 1,5 % lidocaini-hydrochloridi*) v hydrokrémovém základu typu CREMOR BASALIS. Tento základ, jenž má vyrovnaný podíl vodné (čištěná voda s přidavkem konzervačně působícího propylenglykolu) a olejové fáze (bílá vazelína s cetylalkoholem), má neiontový charakter, a je tedy kompatibilní pro zpracování jak hydrofilních, tak hydrofobních léčivých látek. Nifendipin je v nízkých koncentracích indikován v terapii análních fisur, kdy po jeho aplikaci v kombinaci s lidokainem dochází k uvolnění svěrače, zmírnění křečí a snížení bolestivosti konečníku (20).

**Rp.**

Nifedipini	0,15
Lidocaini hydrochloridi	0,75
Cremoris basalis	ad 50,0
M. f. crm.	
D. ad oll.	

*D. S. Krémem v množství o velikosti hrášku potírat konečník ráno a večer 4 až 8 týdnů.*

Do vhodné třecí misky se naváží nifendipin, který se v ní roztře. Zmenšení částic na požadovanou velikost je v případě rektálních přípravků důležité nejen kvůli zlepšené biologické dostupnosti, ale především také z důvodu snížení potenciální dráždivosti suspendovaných částic během aplikace krému na sliznici. Do třenky se přidá přibližně 10 g krémového základu typu CREMOR BASALIS, ve kterém se nifendipin pečlivě suspenduje. Následně se po částech přidá lidokain-hydrochlorid, který se v základu díky obsažené vodné fázi rozpustí. Nakonec se dodá zbývající množství krémového základu, důkladně se směs promísí a poté adjustuje do plastového kelímku (např. kelímku typu Unguator®, který lze opatřit speciálním aplikátorem pro lepší zavádění do konečníku). Přípravek je nutné kvůli citlivosti nifendipinu na světlo chránit před světlem po celou dobu použitelnosti krému (1 měsíc (21)).

Kromě léčivých přípravků je k terapii hemoroidů k dispozici také celá řada volně prodejných zdravotnických prostředků polotuhého charakteru, ke kterým se řadí například Proktis-M® Plus (mast s kyselinou hyaluronovou), Hemorrelax® (krém s kyselinou hyaluronovou, acetyl-hexapeptidem-1 a výtažkem z kůry dubu letního), Hemopropin® (mast s propolisem), Livsane® (mast s výtažky z vilínu virginského a panthenolem) nebo také HemoStop® (gel obsahující výtažky dvanácti léčivých rostlin) či zdravotnický prostředek Alfalex® (mast se sukralfátem a rostlinnými extrakty).

**Tuhé lékové formy**

Za tuhé lékové formy lze považovat prášky a tablety pro přípravu rektálních roztoků či suspenzí, které jsou zmíněny výše. K tuhým formám dále patří rektální tobolky (podobné perorálním měkkým želatinovým tobolkám) a rektální tampony (textilie na bázi celulózy impregnované roztokem léčivé látky), které však nejsou na českém trhu dostupné. Nejčastěji zastoupenou a velmi oblíbenou rektální lékovou formou jsou čípky. Jedná se o jednodávkové tuhé lékové formy o velikosti 1–4 cm a hmotnosti 1–3 g, přičemž hmotnost čípků pro dospělé jedince se pohybuje okolo 2–3 g, zatímco čípky pro dětské pacienty mají přibližně 1 g. Tvar čípku (jednostranně zašpi-

čatělý torpédovitý, cylindrický nebo kónický) je uzpůsobený aplikaci léčiv do dolního úseku konečníku (2, 8, 13). Čípky mohou obsahovat systémově (léčba bolesti, zánětu a horečky), ale také lokálně působící léčiva. Místního účinku na střevní sliznici a sliznici konečníku se využívá např. v terapii ulcerózní kolitidy (mesalazin), zácpy (např. bisakodyl) či hemoroidů (např. tribenosid).

Čípky jsou tvořeny čípkovým základem, jehož povaha je nejčastěji hydrofobního charakteru. Mezi tyto základy se řadí tvrdý tuk či jeho kombinace s kakaovým olejem nebo kakaový olej samotný. Kakaový olej představuje přírodní směs triglyceridů, parciálních glyceridů a volných mastných kyselin, získávána ze semen kakaovníku. Díky přítomnosti kyseliny olejové je tento základ náchylný k oxidaci, proto je nutné jej chránit před vlhkostí, vzduchem i slunečním zářením. Čípkový základ se vyskytuje v několika krystalických modifikacích (lišících se teplotou tání a tuhnutí), přičemž nejstabilnější z nich je forma  $\beta$  s teplotou tání přibližně 34 °C. Při práci se základem (teplené

tvarování) je nutné kontrolovat teplotu, aby nedošlo k jeho přetavení, což způsobí, že základ bude tuhnout přednostně v krystalické modifikaci s nízkou teplotou tání, čímž by čípek vytuhnul, ale během aplikace předčasně roztál nebo nevytuhnul vůbec. Tyto nedostatky jsou hlavním důvodem jeho značně omezeného využití v hromadné výrobě. Kakaový olej lze nahradit tvrdým tukem, který nepodléhá oxidaci, a navíc krystalizuje v modifikacích, u kterých se teploty tání a tuhnutí výrazně neliší, a základ tak není náchylný k přetavení (1, 22).

Léčivá látka je v základu rozpuštěna, emulgována, nejčastěji však suspendována, přičemž průměrná velikost tuhé fáze v čípkovém základu se pohybuje okolo 100–150  $\mu\text{m}$ . Léčivé látky hydrofilního charakteru je vhodné formulovat do hydrofobních základů, které tají při teplotě lidského těla (viz výše). Rozpouštění těchto léčiv v hydrofilních základech není vhodné, jelikož množství rektálního hleny není dostatečné na rozpouštění základu i léčivé látky. Hydrofobní léčiva se sliznicí lépe vstřebávají, jsou-li dispergována v hydrofilním základu (např. kombinace makrogolu 300 a 4000), avšak její absorpce z hydrofobního základu je dostatečná rovněž v případě, že je v něm suspendována. Jejím rozpouštěním v místě aplikace vzniká nasycený, popřípadě koncentrovaný roztok zajišťující vysoký koncentrační gradient, který je díky postupnému rozpouštění dalšího množství původně suspendovaného léčiva udržován po delší dobu (8–10).

Kromě čípkového základu lze u čípků nalézt pomocné látky, které zvyšují viskozitu disperzního systému, čímž brání sedimentaci suspendovaných léčivých látek v průběhu procesu výroby a během tuhnutí. Mezi takové látky lze zařadit mikrokrytalickou celulózu, koloidní bezvodý oxid křemičitý či kukuřičný škrob. Jejich použití však může vést ke zpomalení difuze léčiva k rektální sliznici a následnému snížení jeho absorpce. K dalším složkám patří látky zvyšující teplotu tání čípkoviny (např. cetylalkohol), povrchově aktivní látky a látky upravující konzistenci čípků, respektive dobu jejich deformace (např. sójový lecitin), modifikátory pH a také konzervační a antioxidační přísady (8). Přehled všech obchodovaných

hromadně vyráběných rektálních čípků na bázi hydrofobních základů shrnuje tabulka 1. Jedinou výjimku představuje přípravek Pentasa®, tvořený hydrofilním makrogolem 6000 s přísadou polyvinylpyrrolidonu (povidonu), dále stearanu hořečnatého a masku, které usnadňují proces výroby čípků, tj. lisování čípkoviny.

Významnou roli v rámci rektálních lékových forem zaujímají také v lékárnách individuálně připravované čípky. Využití nachází mimo jiné rektálně podávaný domperidon dětským (10 mg nebo 30 mg/čípek) nebo dospělým pacientům (60 mg/čípek) suspendovaný v kakaovém oleji nebo tvrdém tuku. Magistraliter příprava suspenzních čípků obecně zahrnuje rozdrobnění léčivé látky (nutné k získání co nejmenších a stejně velkých částic tuhé látky), kontrolované natavení základu pod infralampou nebo ve vodní lázni (zejména při práci s kakaovým olejem), pečlivou suspendaci rozetřeného léčiva s nataveným základem a konečně rozlévání čípkoviny do kovových nebo plastových forem, spojené s pravidelnou homogenizací natavené suspenzní směsi promícháváním ve třence (23, 24). Pokud jsou čípky připravovány ve větším množství (např. 30 a více kusů), lze natavenou čípkovinu kvantitativně převést do speciální lahvičky s aplikátorem (25), která zjednoduší vylévání natavené čípkové hmoty do forem. Výhodou lahvičky je také možnost jejího protřepání a případné nahlátí ve vodní lázni (Obr. 4).

Z hydrofilních individuálně připravovaných čípků je možné zmínit např. čípky glycerinové. K přípravě se přistupuje v případech, že komerční ekvivalenty tohoto přípravku nejsou na trhu k dispozici, a to nejčastěji z důvodu jejich výpadku. Čípky jsou tvořeny glycerogelem alkalického mýdla (stearan sodný), které společně s hygroskopickým glycerolem osmoticky nasává vodu, čehož se využívá u terapie zácpy nebo nácviku jedinců na pravidelnou defekaci (8).

Rektální čípky lze na českém trhu najít nejen jako léčivé přípravky, ale také jako zdravotnické prostředky. Příkladem registrovaných volně prodejných zdravotnických prostředků jsou Suppositoria Glycerini Sanova® nebo také Dr. Müller Glycerinové čípky®, určené k léčbě zácpy. K léčbě hemoroidů jsou

**Obr. 4.** Plastová lahvička pro odlévání individuálně připravovaných rektálních čípků; převzato a upraveno podle (26)



**Tab. 1.** Léčivé látky v ČR obchodovaných registrovaných rektálních čípcích s uvedením jejich indikace

Léčivá látka	Léčivé přípravky*	Terapeutická indikace
bisakodyl	Dulcolax®	zácpa
diklofenak	Diclofenac Dr. Müller Pharma®	revmatoidní artritida
ibuprofen	Nurofen® pro děti	bolest a zánět
indometacin	Indometacin Berlin-Chemie®	bolest a zánět
kapalný kvasnicový extrakt + olej ze žraločích jater	Preparation H®	hemoroidy
mesalazin	Asacol®, Pentasa®, Salofalk®, Salozinal®	ulcerózní kolitida
paracetamol	Panadol Baby®, Panadol Junior®, Paralen®	bolest a horečka
polikresulen + cinchokain hydrochlorid	Faktu®	hemoroidy
prednison	Rectodelt®	akutní laryngitida a laryngotracheitida u dětí
směs homeopatických surovin	Viburcol®	neklid a nervozita
stearan sodný + glycerol	Suppositoria Glycerini Ipsen®, Suppositoria Glycerini Léčiva®	zácpa
tramadol	Tramal®	středně silná až silná bolest
tribenosid + lidokain hydrochlorid	Procto-Glyvenol®	hemoroidy

\*Souhrnný údaj o přípravcích lze najít na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (28), \*výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis, +homeopatický léčivý přípravek

k dispozici např. čípky Mastu® (zásaditý gallan bismutit), Proktis-M® (kyselina hyaluronová), Alfalex® (sukralfát + výtažky z měsíčku, heřmánku a vilínu), HemaGel® PROCTO (síťovaný kopolymer 2-hydroxyethylmethakrylátu) a řada dalších.

K efektivnímu zavedení čípků si lze dřepnout, nebo také lehnout na záda za současného mírného roztážení nohou přitažených k prsům či v poloze ležmo naboku. Čípky se nejprve opatrně vyjmou z primárního obalu (plastové nebo hliníkové fólie) a poté suchými a čistými prsty uchopí a zavádí do konečníku zaoblenou („špičatou“) stranou, pokud výrobcem není určeno jinak. Podle doporučení České lékárnické komory je možné čípky aplikovat „tupou stranou“, což umožní

rychlejší sevření vnějšího análního svěrače jako reakce na překonaný odpor konečníku dolní částí čípku. Tento netradiční postup je také proveditelný, nicméně zakončení čípků zejména u torpédovitého tvaru je zde právě z důvodu usnadnění zavádění zaoblenou stranou. Během aplikace a celé léčby je vhodné dodržovat základní hygienické návyky, tj. před zavedením se vyprázdnit, během zavádění mít suché prsty a v neposlední řadě si před i po aplikaci čípku důkladně umýt ruce (27).

## Závěr

Léčivé látky lze podat do organismu celou řadou odlišných aplikačních cest, např. perorální, vaginální, oční, nosní atd.

Jednou z historicky nejstarších je cesta rektální, čehož se využívá nejen v terapii hemoroidů, ale také lokálních infekcí tlustého střeva a konečníku, u nichž by léčba pomocí perorálních lékových forem nemusela být dostačující. Rektální podání léčiv může být navíc vhodnou cestou pro systémovou terapii. Jelikož řadu rektálních přípravků (zejména klyzmat) je nutné aplikovat pomocí speciálních aplikátorů, cílem tohoto článku bylo poukázat na společné a odlišné znaky rektálních přípravků se zřetelem na základní principy jejich správné aplikace. Vydávající lékárník či farmaceutický asistent musejí tyto informace fundovaně nemocnému předat a podpořit tak proces samoléčby nebo lékařem koordinované farmakoterapie.

## LITERATURA

- Aulton M, Taylor K. Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines, Amsterdam: Elsevier Health Sciences, 2017.
- Fahr A. Voigt's Pharmaceutical Technology, Hoboken: John Wiley & Sons, 2018.
- Šimandl O. Hemoroidy – co doporučit v lékárně? Prakt. Lékař., 2016; 12(5): 201–209.
- Tuhá K. Možnosti farmakoterapie hemoroidálního onemocnění. Prakt. Lékař., 2014; 10(3): 102–104.
- Vlček P, Korbička J, Berková A, Vystrčilová T, Kianička B, Šimčík M. Co s hemoroidy, jak dál při nálezu? Med. Praxi. 2020; 17(5): 309–316.
- Slíva J. Akutní funkční zácpa: častý klinický problém. Prakt. Lékař., 2012; 8(4): 168–169.
- Hloušková E. Zácpa u dětí, diagnostika a léčba. Prakt. Lékař., 2016; 12(5e): e3–e9.
- Komárek P, Rabišková M. Technologie léků: galenika. 3., přepracované a doplněné vydání. Praha: Galén; 2006.
- Purohit TJ, Hanning SM, Wu Z. Advances in rectal drug delivery systems. Pharm. Dev. Technol. 2018; 23(10): 942–952.
- Zathurecký L. Biofarmácia a farmakokinetika. 1. vydání. Martin: Osveta 1989.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Owen SC. Handbook of pharmaceu-

- tical excipients. 5th ed. Washington, DC: American Pharmacists Association, 2006.
- SPC Yal dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0092489&tab=texts> (01. 08. 2021).
- Český lékopis 2017: Pharmacopoea Bohemica MMXVII (Ph. B. MMXVII). 4. díl, Evropská část. Praha: Grada Publishing, 2017.
- SPC Pentasa dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0017998&tab=texts> (01. 08. 2021).
- SPC Entocort Klyzma dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0208791&tab=texts> (01. 08. 2021).
- Kováčik A, Vraníková B. Vaginální léčivé přípravky dostupné v České republice a základní principy jejich aplikace. Prakt. Lékař., 2021; 17(2): 129–134.
- SPC Budenofalk dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0134861&tab=texts> (01. 08. 2021).
- SPC Faktu dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0214596&tab=texts> (01. 08. 2021).
- SPC Procto-Glyvenol dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0180553&tab=texts> (01. 08. 2021).
- Hašek J. Basiscreme DAC – nový krémový základ pro magistraliter přípravu I. Prakt. Lékař. 2014; 10(5):185–189.
- LEK-5 (Doporučené doby použitelnosti léčivých přípravků připravovaných v lékárně a požadavky na jakost čištěné vody): Státní ústav pro kontrolu léčiv dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)
- Riberio APB, Basso RC, Santos AO, Andrade GC, Cardoso LP, Kieckbusch TG. Hardfats as crystallization modifiers of cocoa butter. Eur. J. Sci. Technol. 2013; 115: 1462–1473.
- Sklenář Z, Horáček K. Nové léčivé látky v magistraliter receptuře XI – domperidon. Prakt. Lékař. 2011; 7(5): 236–238.
- Sklenář Z, Horáček K, Slanář O. Nové možnosti individuální přípravy perorálních a rektálních léčivých přípravků pro pediatrii. Prakt. Lékař. 2013; 14(3): 174–176.
- Bouwman Y, Fenton-May V, Le Brun P. Practical Pharmaceutics: Rectal and Vaginal; Berlín: Springer; 2015.
- www stránky společnosti Fagron, a. s. dostupné z: [www.cz.fagron.com/cs](http://www.cz.fagron.com/cs) (01. 08. 2021).
- Vaniček J. Správné užívání a aplikace léků. Doporučené Postupy České Lékárnické Komory pro Konzultační Činnost v Lékárnách, 2010; 21–37.
- SPC: Státní ústav pro kontrolu léčiv dostupné z: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz) (01. 08. 2021).