

616-001.36-08/615-011

ELSIKOL — SMĚS PROTIŠOKOVÝCH SOLÍRNDr. Jan NOVOTNÝ
MNO HT/ZS

V roce 1980 byl zaveden do používání v ČSLA nový humánní léčivý přípravek — směs protišokových solí ELSIKOL.

Cílem vývoje bylo vyvinout pro potřeby československých ozbrojených sil přípravek, umožňující rychlou a snadnou přípravu roztoku vhodného složení, chuti a případně i barvy, který by byl v rámci první pomoci především popáleným, ohroženým hypovolemickým šokem, používán v indikovaných případech formou perorální aplikace k doplnění objemu extracelulární tekutiny a takto k dočasné profylaxi metabolických poruch organismu. Je třeba, aby přípravek byl vhodný i k přípravě roztoku, použitelného k rehydrataci lidského organismu při činnosti v horkém prostředí, v ochranných izolačních oděvech apod.

Stanovené takticko-technické požadavky na vývoj byly zaměřeny na složení, rozpustnost, dávkování, adjustaci, dobu použitelnosti a maximální cenu přípravku.

Při zahájení vývoje byly voleny k posouzení tři varianty přípravku, z nichž první tvořily pouze požadované základní komponenty (Natrium chloratum, Natrium hydrogencarbonicum, Calcium carbonicum, Acidum citricum, Saccharinum), ve druhé a třetí variantě byly tyto komponenty obohaceny glukózou, resp. sacharózou. Jako optimální varianta byla pro další zkoušky vybrána směs s obsahem glukózy. Po ukončení předběžných stabilitních zkoušek se ukázalo, že kombinace účinných látek přípravku je nestabilní. Projevila se inkompatibilita glukózy s hydrogenuhličitanem sodným jak vzhledově, tak i analyticky. Směs byla po tříměsíčních zkouškách v klimakomorách vyhovující jen při teplotách do 25 °C, za vyšších teplot při kombinovaných testech a při zkoušce o vysoké relativní vlhkosti byl přípravek jak vzhledově, tak obsahem účinných látek nevyhovující. Z tohoto důvodu byly komponenty přípravku rozděleny do dvou částí — byla od sebe oddělena glukóza a hydrogenuhličitan sodný. Stabilita přípravku se rozdělením komponent do dvou částí (glukózový granulát a směs solí) podstatně zlepšila.

Odděleným balením kyselé a alkalické složky šumivé směsi byl rovněž vyřešen další problém s plněním přípravku. K plnění šumivých směsí je totiž nutný klimatizovaný prostor s nízkou relativní vlhkostí (max. do 30 % r. v.). Tento požadavek při balení do dvojsáček odpadá. Podařil se vyřešit i způsob balení dvojsáček na automatu PVU III spojeném s kartonovacím strojem zahraniční výroby Packliner IV.

Při volbě vhodného obalového materiálu

pro výrobu dvojsáček bylo nutno vyjít ze skutečnosti, že vyvíjený přípravek má vysoké nároky na ochranné balení proti atmosférické vlhkosti. Jako nejvhodnější se ve zkouškách osvědčila vrstvená hliníková fólie tuzemské výroby, která svými bariérovými vlastnostmi splňuje požadavky na skladování přípravku v tuzemských klimatických a skladovacích podmínkách. Přesto vzhledem k možné karamelizaci glukózy je zapotřebí opatrnosti při uchovávání přípravku při teplotách 50–60 °C a výše.

Fólie dvojsáčku je oboustranně opatřena trvanlivým orientovaným potiskem a obsahuje potřebné údaje o přípravku podle platných předpisů (ČsL 3 a ON 86 2000 Hromadně vyráběné léčivé přípravky).

Lícni strana dvojsáčku obsahuje údaje:
24,1 g

Els i k o l pulvis

Práškovitá směs k přípravě nápoje pro perorální náhradu tělních tekutin, především při rozsáhlých popáleninách a značné ztrátě krve. Neobsahuje draslík.

Obsah

Natrium chloratum	2,340 g
Natrium hydrogencarbonicum	2,520 g
Calcium carbonicum	0,200 g
Acidum citricum	4,000 g
Glucosum	15,000 g
Sacharinum	0,026 g
Tartrazinum	0,014 g

Léčiva národní podnik, Praha

Rubová strana dvojsáčku obsahuje stručný, výstižný návod k použití a údaje o průměrném obsahu iontů v 1 l vody.

Závěr

Cíl vývoje byl splněn, byl vyvinut dvousložkový přípravek umožňující rychlou a snadnou přípravu roztoku vhodného složení, chuti a barvy, který je možno podávat perorálně v indikovaných případech k doplnění objemu extracelulární tekutiny. V souladu s takticko-technickými požadavky neobsahuje přípravek draslík. Z tohoto důvodu Komise pro nová léčiva VR Mzd ČSR a SSR zúžila indikaci přípravku pouze na popáleninový šok a některé případy hemoragického šoku.

Jak prokázaly klinické i vojenské zkoušky, je roztok snadno resorbován žaludeční a střevní sliznicí, je chutný i opticky přijatelný. Při perorálním podávání je dobře snášen a nemá ani při podávání v množství cca 4,5 l v průběhu šesti hodin vedlejší účinky.

Přípravek je snadno rozpustný ve studené vodě, upravené podle mírové i polní čs. normy. Po rozpuštění jedné dávky přípravku v 1 l vody s obsahem reziduálního chlóru 0,2 až 0,5 mg/l je teoretický obsah iontů v roztoku:

Na ⁺	70 mval
Ca ²⁺	4 mval
Cl ⁻	40 mval
HCO ₃ ⁻	30 mval

Dále roztok obsahuje 15 g glukózy, což odpovídá nezbytnému množství pro úhradu kalorického deficitu. V souladu s takticko-technickými požadavky obsahuje hydrogenuhličitan sodný, chlorid sodný, kyselinu citrónovou a uhličitan vápenatý. Kvalita všech komponent odpovídá normám platným pro humánní léčiva a všechny použité suroviny jsou tuzemské, na domácím trhu běžně dosažitelné.

Byla zvolena forma šumivé směsi, takže přípravek je téměř okamžitě rozpustný ve studené vodě.

Jako obalový materiál byla vybrána mechanicky odolná vrstvená hliníková fólie, která poskytuje přípravku dostatečnou ochranu proti vnějším vlivům a dovoluje použít při výrobě sáčků technologii svařováním. Celková váha obalu nepřekračuje 4 g.

Jak prokázaly stabilitní testy, může být u sériového výrobku splněn požadavek na použitelnost po dobu 5 let. Vzhledem k dobrým vlastnostem obalového materiálu bude možno skladovat ELSIKOL i při vysoké relativní vlhkosti.

Klíčová slova: ELSIKOL; Popáleninový šok; Léčba

RNDr. Jan Novotný
MNO-HT/ZS