

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Litijev klorid LiDCO 0,15 mmol/ml otopina za injekciju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 6,36 mg litijevog klorida, što odgovara 0,15 mmola.  
Jedna ampula od 10 ml sadrži 63,6 mg litijevog klorida, što odgovara 1,5 mmola.  
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.  
Bistra otopina u staklenim ampulama.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Ovaj lijek se koristi samo u dijagnostičke svrhe.  
Primjenjuje se samo za *in-vivo* mjerenje srčanog minutnog volumena (*eng. cardiac output*), uz uporabu LiDCO sustava.

#### 4.2 Doziranje i nacin primjene

##### Optimizacija doze za utvrđivanje srčanog minutnog volumena

Optimalna doza za utvrđivanje srčanog minutnog volumena je minimalna doza kojom se može postići vršna koncentracija litija u arterijskoj krvi, u rasponu od 0,2 mM do 0,8 mM, koristeći doziranje od 0,075 mmol (0,5 ml), 0,15 mmol (1 ml) ili 0,3 mmol (2 ml) Litijevog klorida 0,15 mmol/ml otopine za injekcije.

U bolesnika kod kojih se očekuje veliki broj određivanja srčanog minutnog volumena, najbolje je započeti s ciljnom dozom od 0,15 mmol, tj. 1 ml otopine litijevog klorida. Ukoliko primijenjena doza uzrokuje krivulju s vršnom koncentracijom ispod 0,2 mM, na monitoru LiDCO sustava pojavljuje se natpis „Upozorenje”. Vršne koncentracije između 0,1 i 0,2 mM su prihvatljive, ali mjerenje može biti manje precizno. Ukoliko vršna koncentracija nije između željenih vrijednosti, doza se mora korigirati, ali pazeći da pojedinačna doza ne bude viša od 0,3 mmola, tj. 2 ml otopine ili manja od 0,075 mmola, tj. 0,5 ml otopine.

Potreban je razmak od najmanje 5 minuta prije sljedećeg pokušaja određivanja srčanog minutnog volumena litijem. Preporučene doze otopine za injekciju Litijevog klorida 0,15 mmol/ml temelje se na pretpostavci da je težina bolesnika veća od 40 kilograma.  
Imajte na umu da je jedno određivanje LiDCO sustavom unutar ciljnog raspona vršne dilucijske krivulje dovoljno da očita srčani minutni volumen s istom preciznošću i točnošću kao i srednja vrijednost tri termodilucijska određivanja.

##### Maksimalna doza

Svaka doza je ograničeno na maksimalno 0,3 mmola (2 ml) otopine litijevog klorida. Kumulativno doziranje

|                        |
|------------------------|
| <b>H A L M E D</b>     |
| <b>06 - 11 - 2024</b>  |
| <b>O D O B R E N O</b> |

otopine litijevog klorida ne smije premašiti 3 mmola.

#### Način primjene

OVAJ LIJEK SE SMIJE KORISTITI SAMO SUKLADNO KORISNIČKOM PRIRUČNIKU LiDCO SUSTAVA KOJI SE ISPORUCUJE ZAJEDNO S OPREMOM ZA MONITORIRANJE I SMIJE SE KORISTITI SAMO U MEDICNISKIM I KIRURŠKIM JEDINICAMA INTENZIVNE NJEGE, OPERACIJSKIM DVORANAMA I HITNOJ MEDICINSKOJ POMOĆI

Litijev klorid namijenjen je samo za jednokratnu primjenu i mora se primijeniti neposredno nakon otvaranja ampule. Litijev klorid može se izvući iz ampule u zatvoreni sustav štrcaljke sa spremnikom koji isporučuje LiDCO - što je opisano u priručniku za primjenu LiDCO sustava (*LiDCO System User's Manual*). Nakon tri (3) sata potrebno je baciti svu neiskorištenu otopinu preostalu u zatvorenom sustavu štrcaljke sa spremnikom.

Litijev klorid otopina za injekcije primjenjuje se intravenski putem centralnog venskog katetera.

### **4.3 Kontraindikacije**

Primjena Litijevog klorida 0,15 mmol/ml otopine za injekcije kontraindicirana je:

- u bolesnika koji su trenutno liječe litijem za kontrole bipolarnog poremećaja
- u bolesnika lakših od 40 kilograma tjelesne težine,
- u prvom tromjesečju trudnoće. Za više informacija, vidjeti dio 4.6.
- preosjetljivosti na spojeve litija.

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

**Ovaj lijek se smije koristiti samo uz LiDCO sustav**

1. Slijedite preporuke za doziranje. Pogreške u očitavanju javljaju se kod koncentracije litija u krvi iznad 0,3 mM, a litij je toksičan kod koncentracije u krvi iznad 1,5 mM.
2. Svaka primjena Litijev klorid otopine za injekcije mora biti zabilježena u bolesnikovoj dokumentaciji.
3. Treba proći najmanje 5 minuta između pojedinih mjerenja srčanog minutnog volumena LiDCO sustavom.
4. Iskorištena se krv ne smije vraćati bolesniku. Iskorištena krv može se zgrušati u vrećici i/ili pokupiti kontaminirani materijal/čestice u kontaktu s materijalom u komorama (eng. *Flow Through Cell assembly*).
5. Izbjegavajte koristiti LiDCO sustav najmanje 30 minuta nakon primjene bolus injekcija ili infuzije lijekova za opuštanje mišića kao što su vekuronijev bromid, atrakurijev besilat, pankuronijev bromid. Ovi lijekovi interferiraju sa svojstvima litijeve elektrode te se istovremena uporaba mora izbjegavati.
6. Na senzore litijeve elektrode mogu utjecati i druge kemikalije, osobito deterdženti/surfaktanti i otapala. Povremeni problemi su primijećeni s

onečišćenjima prisutnim u pakiranjima fizioloških otopina kao što su vrećice za fiziološke otopine.

7. Uporaba LiDCO sustava zahtijeva bolusnu primjenu otopine litijevog klorida i fiziološke otopine, nakon čega slijedi uzorkovanje arterijske krvi. Samo medicinsko osoblje odgovarajuće educirano za primjenu intravenskih otopina i arterijskih katetera, može koristiti ovaj sustav. Uobičajene mjere opreza potrebne su radi izbjegavanja infekcija bolesnika, prekida linija ili katetera, gubitka arterijske ili venske krvi i zračne embolije.
8. Istovremena primjena elektrokauteza, elektrokirurškog noža, defibrilatora i uređaja s rendgenskim zračenjem može biti uzrok prolazne interferencije s monitorom LiDCO sustava. Stoga se tada ne bi trebala provoditi određivanja. Nije poznato da se takve smetnje javljaju kod uređaja s infracrvenim zračenjem ili opreme koja generira radiofrekvencijsko zračenje.
9. U slučajevima intrakardijalnog šanta (kao što je infarkt miokarda s rupturom ventrikularnog septuma), određivanje srčanog minutnog volumena LiDCO sustavom neće biti odgovarajuće, kao što ne bi bilo i kod metode termofilucije. U takvim slučajevima potrebno je razmotriti primjenu druge metode za određivanje srčanog minutnog volumena.
10. Litijev klorid otopina za injekcije ne smije se primjenjivati kroz sustav koji se upotrebljavao za davanje vazoaktivnih ili drugih potentnih lijekova.

#### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nema poznatih interakcija s drugim lijekovima pri primjeni preporučenih doza

#### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Dostupni podaci ukazuju na teratogene učinke litija u normalnim terapijskim dozama u prvom tromjesečju trudnoće, osobito je povećan rizik od srčanih anomalija, naročito Ebsteinove anomalije.

##### Dojenje

Iako se litij raspoređuje u ekstracelularnu tekućinu, dojenje je dopušteno nakon primjene litijevog klorida za mjerenje srčanog minutnog volumena.

#### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Nije značajno.

#### **4.8 Nuspojave**

U predloženom doziranju ne očekuju se nuspojave povezane s litijevim kloridom.

##### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

|                        |
|------------------------|
| <b>H A L M E D</b>     |
| <b>06 - 11 - 2024</b>  |
| <b>O D O B R E N O</b> |

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

## 4.9 Predoziranje

Da bi se pojavili toksični učinci litija preporučeno se doziranje mora premašiti pet puta.

Početni simptomi litijeve toksičnosti često uključuju središnji živčani sustav i uključuju omamljenost, konfuziju, omaglicu, apatiju, tremora ruku, dizatriju.

Povremeno se javljaju gastrointestinalni simptomi, kao što su oslabljeni apetit, mučnina, povraćanje ili proljev. Obično slijedi ukočenost mišića ili fascikulacije, blaga ataksija, tinitus, letargija, povišeni tetivni refleksi, zamućen vid i vertikalni nistagmus.

Trovanje litijem može dovesti do poremećaja svijesti, povećane fascikulacije (grčenje mišića) i ataksije, grubog i nepravilnog tremora udova, koreoatetoidnih pokreta, ukočenost s fenomenom zupčanika (eng. *cogwheel rigidity*) i drugim lokalnim neurološkim znakovima. Mogu se pojaviti koma, trzanje mišića, grube kontrakcije mišića, generalizirani toničko-klonički napadaji, kardiovaskularni kolaps s oligourijom i anurijom te smrt. Mogu se pojaviti disritmije, produljenje trajanja QRS-a, inverzni T valovi i infarkt miokarda.

Klinički tijek trovanja litijem prilično je raznolik, pa pacijenti mogu imati bilo koji od gore navedenih znakova i simptoma.

Liječenje trovanja litijem je uglavnom potporno i ovisi o kliničkom stanju bolesnika i koncentraciji litija u krvi. Blago izražena toksičnost litija obično odgovara na privremeni prekid terapije i korekciji poremećaja tekućina i elektrolita. U slučaju teže toksičnosti, bolesnik može trebati intenzivnu njegu. Neophodno je prekinuti primjenu litija, kao i bilo kojeg diuretika koji se istodobno primjenjuje.

Intravenska infuzija otopine 0,9% natrijevog klorida treba se započeti ako se smatra da je trovanje litijem sekundarna u odnosu ukupnu tjelesnu depleciju natrija. Brza primjena velikih volumena intravenskih otopina ili primjena kalija ili diuretika čini se, ne predstavlja dodatnu korist. Iako diuretici mogu povećati klirens litija, povećani klirens nije dostatan za liječenje trovanja.

Hemodijaliza u trajanju 8-12 sati je preporučena kad koncentracija litija u krvi prelazi 3 mM, kad je koncentracija u krvi 2-3 mM i bolesnikovo se stanje pogoršava, kad poremećaji tekućina ili elektrolita ne odgovaraju na potporno liječenje, kad klirens kreatinina ili izlučivanje mokraće znatno opada ili kad koncentracija litija u krvi nije smanjena barem za 20 % nakon 6 sati. Koncentracija litija u krvi obično se opet vraća unutar 5-6 sati od hemodijalize zbog preraspodjele te često zahtijeva ponavljene cikluse hemodijalize. Cilj hemodijalize je uspostaviti koncentraciju litija u krvi koja će biti manja od 1mM nakon 8 sati hemodijalize. Peritonealna dijaliza manje učinkovite u uklanjanju litija te se koristi samo kad hemodijaliza nije moguća.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: ostala dijagnostička sredstva  
ATK oznaka: V04CX

Litijev klorid otopina za injekcije, predviđena je za postizanje prolazne vršne koncentracije litija u

|                       |
|-----------------------|
| <b>H A L M E D</b>    |
| <b>06 - 11 - 2024</b> |
| <b>ODOBRENO</b>       |

arterijskoj krvi između 0,2 i 0,8 mM. Ova se vršna koncentracije registrira putem selektivne elektrode smještene u komori za uzorke krvi (eng *flow cell sampling blood*) iz arterijske linije. Razrjeđenje litija koristi se za izračun protoka krvi u bolesnika (l/min). Nakon prvog prolaza i raspodjele u ekstracelularnoj tekućini i tkivima, koncentracija litijevih iona je ispod preporučene donje granice litija za liječenje manije. Preporučene doze 0,075 - 0,3 mmol po određivanju, u intervalima većim od 5 minuta i s maksimalnom kumulativnom dozom od 3,0 mmol, izračunate su prema slučaju najgoreg mogućeg scenarija. To je uključilo i izrazito smanjene volumene tjelesnih odjeljaka, nisku tjelesnu težinu i potpunu odsutnost izlučivanja litija, i u tim slučajevima primjenu maksimalne dozvoljene doze s maksimalnom učestalošću. U kliničkim su ispitivanjima vrijednosti iz ovih preporuka premašene i do tri puta, bez neželjenih događaja.

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

Distribucija i eliminacija litija: Litijev klorid 0,15 mmol/ml otopina za injekcije, u potpunosti je ionizirana, izotonična otopina. Litijev ion služi kao marker, a primjenjuje se intravenski, kao bolus. Kako se litij ne metabolizira, prati se samo njegova distribucija i eliminacija.

Farmakokinetički podaci odgovaraju modelu sastavljenom od središnjeg odjeljka ispunjenog ekstracelularnom tekućinom tj. plazmorn i intersticijskom tekućinom, i dva periferna odjeljka. Volumen distribucije u ekstracelularnoj tekućini (ECF), površinskim i dubokim odjeljcima, u muškarca teškog 71 kg je 16,4; 19,4 odnosno 3,2 litre.

U opisanoj uporabi litijevog klorida kao markera za utvrđivanju srčanog minutnog volumena, jasno je da nema faze apsorpcije (za razliku od oralne primijenjenog litija) te se vršna arterijska vrijednost u plazmi (0,2-0,8 mmol/l) dostigne tijekom prvog prolaska kroz cirkulaciju. Koncentracija u krvi stalno opada, obzirom da se litijev ion redistribuira i izlučuje. Vršna koncentracija, koja je značajno manja u odnosu na koncentraciju u bolesnika na oralnoj terapiji litijem, ograničena je na intravaskulame odjeljke odakle se litij distribuira u tkiva i filtrira u glomerulima bubrega.

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Opća farmakologija Litijevog klorida 0,15 mmol/ml otopine za injekcije, ispitivana je putem jednostruke i višestruke intravenske primjene, ispitivanja reproduktivne/razvojne toksikologije, mutagenosti, antigenosti. Temeljeno na rezultatima ovih nekliničkih ispitivanja, preporučene doze litijevog klorida smatraju se sigurnim.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

voda za injekcije.

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Vidjeti dio 4.4.

### **6.3 Rok valjanosti**

5 godina

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25° C.  
Čuvati u originalnom pakiranju.

#### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Staklena ampula (vrsta I).  
Svaka ampula sadrži 10 ml otopine.  
Pakiranje od 5 ampula.

#### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Samo za primjenu uz LiDCO sustav, sukladno uputama iz Priručnika za korisnike LiDCO sustava.

Smiju se koristiti samo bistre otopine bez čestica.

Svu neiskorištenu otopina za injekcije Litijevog klorida 0,015 mmol/l potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima. Litijev klorid namijenjen je samo za primjenu kod jednog bolesnika i treba ga upotrijebiti odmah nakon otvaranja ampule. Svu preostalu otopinu litijevog klorida u ampuli nakon primjene treba baciti odmah nakon otvaranja. Otopinu litijevog klorida može se izvući iz ampule u sustav štrcaljke sa zatvorenim spremnikom. Ako se ne upotrijebi odmah, svu otopinu litijevog klorida preostalu u sustavu štrcaljke sa zatvorenim spremnikom koju isporučuje LiDCO treba baciti unutar tri (3) sata od punjenja sustava štrcaljke sa zatvorenim spremnikom.

### **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZASTAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

LiDCO Netherlands B.V.  
Van Heuven Goedhartlaan 935A  
1181LD Amstelveen  
Nizozemska

### **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-067194368

### **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DA TUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 06.11.2024.  
Datum obnove odobrenja: /

### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

-

