

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Litijev klorid 0,15 mmol/ml otopina za injekcije

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 injekcije.
Bezbojna otopina, u staklenim ampulama.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ovaj se lijek koristi samo u dijagnostičke svrhe.
Može se koristiti samo za *in-vivo* mjerenje kardiološkog statusa, uz uporabu LiDCO sustava.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Utvrđivanje optimalne doze za utvrđivanje kardiološkog statusa

Optimalna doza za utvrđivanje kardiološkog statusa je ona minimalna doza, koja može postići vršni sadržaj litija u arterijskoj krvi, u rasponu od 0,2 mmola do 0,8 mmola, koristeći doziranje od 0,075 mmol (0,5 ml); 0,15 mmol (1 ml) ili 0,3 mmol (2,0 ml) Litijev klorid 0,15 mmol/ml otopine za injekcije.

U bolesnika za koje se pretpostavlja potreba obavljanja većeg broja određivanja kardiološkog statusa, bolje je započeti dozom od 0,15 mmol, odnosno 1,0 ml otopine litijevog klorida. Ukoliko primijenjena doza uzrokuje krivulju s vrškom ispod 0,2 mmola, na monitoru LiDCO sustava pojavljuje se natpis „Upozorenje“. Vrškovski između 0,1 i 0,2 mmola su prihvatljivi, ali mjerenje može biti manje točno. Ukoliko vršak nije između željenih vrijednosti, doza se mora korigirati, ali pazeći da pojedina doza ne bude veća od 0,3 mmola, odnosno 2,0 ml otopine ili manja od 0,075 mmola, odnosno 0,5 ml otopine.

Razmak od najmanje 5 minuta mora se ostaviti između pojedinih određivanja kardiološkog statusa. Preporučene količine Litijev klorid 0,15 mmol/ml otopine za injekcije temelje se na pretpostavci da je težina bolesnika veća od 40 kilograma.

Jedan postupak LiDCO sustavom, sa željenim vrškom krivulje, daje zadovoljavajuće rezultate kardiološkog sustava, sa sigurnošću i točnošću koja odgovara rezultatu tri termodilucijska određivanja.

Maksimalna doza

Pojedinačno je doziranje ograničeno na maksimalno 0,3 mmola (2,0 ml) otopine litijevog klorida.
Kumulativno doziranje otopine litijevog klorida ne bi trebalo biti više od 3 mmola.

Način primjene

OVO SE DIJAGNOSTIČKO SREDSTVO MOŽE KORISTITI SAMO SUKLADNO UPUTAMA IZ PRIRUČNIKA O LiDCO SUSTAVU, KOJI SE ISPORUČUJE ZAJEDNO S OPREMOM, A MOŽE SE KORISTITI SAMO U INTENZIVNIM JEDINICAMA, OPERACIJSKIM DVORANAMA I JEDINICAMA ZA HITNU POMOĆ.

Litijev klorid predviđen je za uporabu na jednom bolesniku i mora se iskoristiti neposredno nakon otvaranja ampule. Litijev klorid može se premjestiti iz ampule u zatvoren LiDCO spremnik – štrcaljku kao što je opisano u priručniku „LiDCO System User’s Manual“. Nakon tri (3) sata potrebno je odbaciti svu neiskorištenu otopinu zaostalu u spremniku – štrcaljki.

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

4.3. Kontraindikacije

Primjena Litijev klorid 0,15 mmol otopine za injekcije kontraindicirana je:

- u bolesnika koji primaju litij radi kontrole bipolarnih poremećaja,
- u bolesnika lakših od 40 kilograma tjelesne težine,
- u prvom tromjesečju trudnoće. Vidjeti dio 4.6.
- kod preosjetljivosti na djelatnu tvar, spojeve litija ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ovo se dijagnostičko sredstvo koristi samo uz LiDCO sustav.

1. Pažljivo postupati po preporukama za doziranje. Pogreške u očitavanju mogu se javiti kod koncentracije litija u krvi iznad 0,3 mmola. Litij je toksičan kod koncentracije u krvi iznad 1,5 mmol.
2. Svaka primjena Litijev klorid otopine za injekcije mora se zabilježiti u bolesnikovoj dokumentaciji.
3. Između pojedinih mjerenja kardiološkog statusa mora se ostaviti razdoblje od najmanje 5 minuta.
4. Iskorištena se krv ne smije vratiti bolesniku. Krv se može u vrećici zgrušati, a može se i kontaminirati iz materijala u komorama („Flow Through Cell Assembly“).
5. Najmanje 30 minuta nakon primjene bolus injekcija ili infuzije lijekova kao što je vekuronij bromid, atrakurij besilat, pankuronij bromid ne bi trebalo koristiti LiDCO sustav. Ovi lijekovi interferiraju sa svojstvima litijeve elektrode, te se istovremena uporaba mora izbjegavati.
6. I druge kemikalije mogu ometati litijeve elektrode, osobito deterdženti, surfaktanti i neka otapala. I nečistoće, koje su ponekad prisutne u fiziološkim otopinama, npr. iz vrećica za otopine, mogu izazvati teškoće u radu elektroda.
7. Uporaba LiDCO sustava zahtjeva bolusno davanje otopine litijevog klorida i fiziološke otopine, te uzorkovanje arterijske krvi. Samo medicinsko osoblje educirano za primjenu intravenoznih 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 elektroautera, elektro-kirurškog noža, defibrilatora i aparata s X zrakama može biti uzrok prolazne interferencije s monitorom LiDCO sustava. Iz tog se razloga ne mogu raditi određivanja uz njihovu uporabu. Međudjelovanje nije poznato za aparate s infracrvenim zračenjem ili za aparate koji uzrokuju isijavanje radiofrekvencijama.
9. U slučajevima intrakardijalnih smetnji (kao što je infarkt miokarda s rupturom ventrikularnog septuma), određivanje kardiološkog statusa nije odgovarajuće, kao što nije odgovarajuće ni mjerenje termodilucijskom metodom. U takvim slučajevima valja razmotriti primjenu neke druge metode za utvrđivanje kardiološkog statusa.
10. Litijev klorid otopine za injekcije ne smije se primijeniti istim venskim putom koji se upotrebljavao za davanje vazoaktivnih ili drugih lijekova jakog djelovanja.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Uz primjenu preporučenih doza Litijev klorid otopine za injekcije nema podataka o mogućim interakcijama s drugim lijekovima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci ukazuju na teratogeno djelovanje litija tijekom prvog trimestra trudnoće i u terapijskim dozama. Pri tome je osobito povećana opasnost pojave srčanih anomalija, naročito Ebsteinove anomalije.

Dojenje

Litij se raspoređuje u ekstracelularne tekućine (ECF). Međutim, kod primjene kao dijagnostika za mjerenje kardiološkog statusa, dojenje je, uz odgovarajući oprez, moguće.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Litijev klorid 0,15 mmol/ml otopina za injekcije ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Uz primjenu Litijev klorid 0,15 mmol/ml otopina za injekcije u preporučenim dozama, nema podataka o mogućim nuspojavama.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se 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 litijevog klorida preporučeno se doziranje mora prekoračiti i do pet puta. Početni simptomi litijeve toksičnosti često uključuju središnji živčani sustav i očituju se u obliku pospanosti, konfuzije, vrtoglavica, apatije, tremora ruku, dizatrije. Ponekad se javljaju gastrointestinalni simptomi, kao što je slabljenje apetita, mučnina, povraćanje ili proljev. Obično slijedi ukočenost ili grčenje mišića, blaga ataksija, tinitus, letargija, nevoljni refleksi, smetnje vida, vertikalni nistagmus.

Teži oblik trovanja litijem praćen je nesvjesticama, povećanom fascikulacijom (grčenje mišića) i ataksijom, grubim, neumjerenim i bolnim pokretima udova, bolnom rigidnošću i sličnim lokalnim neurološkim znakovima. Grčevi, neumjereni pokreti, generalizirani tonično-klonični napadaji, kardiovaskularni kolaps s oligourijom i anurijom, koma, te smrt, mogu biti uzrokovani trovanjem litijem.

Mogu se javiti i aritmije, produljeno QRS razdoblje, inverzni T valovi i infarkt miokarda.

Klinički simptomi uslijed trovanja litijem vrlo su raznoliki, mogu se vidjeti bolesnici s bilo kojim od navedenih simptoma i znakova.

U principu je tretman trovanja litijem suportivan i značajno ovisi o kliničkim znacima i koncentraciji litija u krvi. Srednje izražena litijeva toksičnost uobičajeno odgovara privremenom prekidu terapije i korekciji abnormalnosti tekućina i elektrolita. U slučaju teže izražene toksičnosti, bolesnik zahtijeva intenzivniju njegu. Bitno je prekidanje davanja litija, kao i istovremeno davanje diuretika.

Intravenozna infuzija otopine 0,9% natrijevog klorida daje se ukoliko se misli da je trovanje litijem sekundarna posljedica nedostatka natrija. Izgleda da brza primjena velikih količina intravenoznih otopina, primjena kalija ili diuretika, ne predstavlja dodatnu korist. Diuretici mogu povećati klirens litija, ali povećan klirens nije dostatan za tretiranje intoksikacije.

Hemodijaliza u trajanju 8-12 sati je preporučljiva kad koncentracija litija u krvi prelazi 3 mmola, kad je koncentracija u krvi 2-3 mmola, a bolesnikovo se stanje pogoršava, kad abnormalnosti elektrolita i tekućina ne odgovaraju na suportivnu terapiju, kad kreatinin klirens ili količina mokraće znatno opada ili kad koncentracija litija u krvi, nakon 6 sati, nije smanjena barem za 20 %. Koncentracija litija u krvi obično opet poraste unutar 5-6 sati od dijalize, zbog redistribucije, i često zahtijeva ponavljanje dijalize. Cilj je dijalize uspostaviti koncentraciju litija u krvi koja će biti manja od 1 mmol i 8 sati nakon dijalize.

Peritonealna dijaliza manje je djelotvorna u uklanjanju litija. Koristi se samo kad dijaliza 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 prolazno povišenje koncentracije litija u arterijskoj krvi i to između 0,2 i 0,8 mmola. Ovo se povišenje koncentracije registrira putem selektivnih litijevih elektroda, smještenih u komorama - „Flow cell sampling Blood“ - za krv iz arterijske linije.

Razrjeđenje litija koristi se za izračun protoka krvi u bolesnika (l/min). Slijedeći raspodjelu litija u ekstracelularnoj tekućini i tkivima, koncentracija litij iona je ispod donje granice preporučene za liječenje manija. Preporučene doze 0,075 – 0,3 mmol po određivanju, u intervalima većim od 5 minuta i s maksimalnom kumulativnom dozom od 3,0 mmol, računate su kao najgori scenarij. To uključuje i smanjene volumene tjelesnih odjeljaka, malu tjelesnu težinu i potpunu odsutnost izlučivanja litija, kao i davanje maksimalno dozvoljene doze, s maksimalno dozvoljenim frekvencijama. U kliničkim pokusima, ove su preporuke povećavane i do tri puta, ali bez neželjenih pojava.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Distribucija i Eliminacija

Litijev klorid 0,15 mmol/ml otopina za injekcije, u potpunosti je ionizirana, izotonična otopina.

Litijev ion služi kao marker, a primjenjuje se intravenozno, kao bolus. Kako se litij ne metabolizira, prati se samo njegova distribucija i eliminacija.

Farmakokinetički podaci odgovaraju modelu sastavljenom od središnjeg odjeljka ispunjenog ekstracelularnim tekućinama tj. plazmom i intersticijskom tekućinom, i dva periferna odjeljka.

Volumen distribucije u ekstracelularnoj tekućini (ECF), površinskim i dubokim organima, u osobe teške 71 kg je 16,4; 19,4 i 3,2 litre.

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

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Neškodljivost i farmakologija Litijev klorid 0,15 mmol/ml otopine za injekcije, istraživana je putem jednostruke i višestruke intravenozne primjene, ispitivana je reproduktivna/razvojna toksikologija, mutagenost, antigenost. Temeljeno na rezultatima ovih nekliničkih ispitivanja, doze litijevog klorida koje se preporučuju, utvrđene su kao sigurne.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnosti

Vidjeti dio 4.4.

6.3. Rok valjanosti

5 godina

Otopina koja je u štrcaljki pripremljena za primjenu može se koristiti unutar tri sata, nakon toga mora se odbaciti.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25° C.

Čuvati u originalnom pakiranju.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Litijev klorid 0,15 mmol/ml otopina za injekcija.

10 ml otopine za injekcije u staklenoj ampuli, 5 ampula.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Za uporabu samo uz LiDCO sustav, sukladno uputama iz Priručnika za korisnike LiDCO sustava.

Smije se koristiti samo bistra i čista otopina.

Neiskorišteno se dijagnostičko sredstvo zbrinjava sukladno propisima za zbrinjavanje opasnog otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Markomed d.o.o.

Trg Braće Radića 3, 21 000 Split

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

HR-H-189508158

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 26. rujan 2007.

Datum posljednje obnove odobrenja: 25. svibnja 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Prosinac, 2018.