

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Litiumklorid Lidco 0,15 mmol/ml. Injektionsvätska, lösning.

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 6,36 mg litiumklorid, vilket motsvarar 0,15 mmol.
En 10 ml-ampull innehåller 63,6 mg litiumklorid, vilket motsvarar 1,5 mmol.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.
Klar lösning förvarad i en glasampull.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.
Endast avsett för *in-vivo*-mätning av hjärtminutvolym tillsammans med LiDCO-systemet.

4.2 Dosering och administreringssätt

Optimering av dosen för bestämning av hjärtminutvolym

Den optimala dosen för bestämning av hjärtminutvolym är den minsta dos som kan åstadkomma ett toppvärde för litiumkoncentrationen i artärblod inom intervallet 0,2 mM till 0,8 mM, med en dos på 0,075 mmol (0,5 ml), 0,15 mmol (1 ml) eller 0,3 mmol (2 ml) Litiumklorid 0,15 mmol/ml injektionsvätska, lösning.

Hos patienter, för vilka man kan förvänta sig att ett stort antal bestämningar av hjärtminutvolymen behövs, är det bäst att börja med en måldos på 0,15 mmol dvs. 1,0 ml litiumklorid injektionsvätska. LiDCO-systemets monitor kommer att visa "Alert" om dosen ger upphov till en kurva med ett toppvärde på mindre än 0,2 mM. Toppar mellan 0,1 och 0,2 mM är godtagbara men kan innebära att mätningen blir mindre exakt. Om toppen inte ligger inom det önskade intervallet kan dosen justeras i enlighet med detta, med beaktande av att en enskild dos inte bör överskrida 0,3 mmol, dvs. 2,0 ml eller vara mindre än 0,075 mmol, dvs. 0,5 ml injektionsvätska.

Ett uppehåll på minst 5 minuter måste göras innan man företar nästa hjärtminutvolymbestämning med litium.

Dosrekommendationerna för Litiumklorid Lidco 0,15 mmol/ml injektionsvätska, lösning baseras på antagandet att patienten väger mer än 40 kg.

Lägg märke till att en enda LiDCO-bestämning, inom det högsta område som utspädningskurvan uppvisar, räcker för att ge en hjärtminutvolymavläsning med samma precision och riktighet som genomsnittet för tre termodilutionsbestämningar.

Maximaldos

Varje dos är begränsad till maximalt 0,3 mmol (2 ml) litiumklorid.
Den kumulativa dosen för litiumklorid får inte överstiga 3 mmol.

Administreringssätt

DETTA LÄKEMEDEL FÅR ENDAST ANVÄNDAS I ENLIGHET MED LiDCO-SYSTEMETS ANVÄNDARMANUAL, SOM MEDFÖLJER KONTROLLUTRUSTNINGEN, OCH DET FÅR ENDAST ANVÄNDAS PÅ MEDICINSKA OCH KIRURGISKA INTENSIVVÅRDSAVDELNINGAR, OPERATIONSAVDELNINGAR SAMT OLYCKSFALLS- OCH AKUTENHETER

Varje ampull med Litiumklorid Lidco får endast användas till en (1) patient och måste användas omedelbart efter det att ampullen öppnats. Litiumkloriden kan sugas upp från ampullen till ett slutet reservoarsprutesystem från LiDCO, enligt beskrivningen i LiDCO-systemets användarmanual. Eventuell oanvänd lösning som kvarstår i reservoarsprutesystemet måste kasseras efter tre timmar.

Litiumdosen administreras som intravenös injektion via en central venkateter.

4.3 Kontraindikationer

Användning av Litiumklorid Lidco 0,15 mmol/ml injektionsvätska, lösning är kontraindicerad:

- För patienter med pågående litiumbehandling av bipolärt syndrom.
- För patienter som väger mindre än 40 kg.
- Under första graviditetstrimestern. För ytterligare information se avsnitt 4.6.
- Överkänslighet mot litiumföreningar.

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Detta läkemedel får endast användas tillsammans med LiDCO-systemet

1. Följ dosrekommendationerna. Bristande mätnoggrannhet uppkommer vid halter i blodet över 0,3 mM, och litium är toxiskt vid blodkoncentrationer över 1,5 mM.
2. Alla injektioner av litiumklorid skall registreras i patientens journal.
3. Det måste gå minst 5 minuter mellan två bestämningar av hjärtminutvolymen med LiDCO-systemet.

4. Överblivet blod skall inte återföras till patienten. Det överblivna blodet kan koagulera i påsen och/eller fånga upp kontaminerande material/partiklar genom kontakten med det absorberande materialet i flow-through-cellen.
5. Undvik att använda LiDCO-systemet under de första 30 minuterna efter bolusinjektioner eller infusioner av muskelavslappande medel, t.ex. vekuroniumbromid, atrakuriumbesylat och pankuroniumbromid. Dessa ämnen stör litiumelektrodens funktion och samtidig användning måste undvikas.
6. Litiumsensorer påverkas av andra kemiska ämnen, i synnerhet: rengöringsmedel/ytaktiva ämnen och lösningsmedel. Sporadiska problem har noterats med kontaminerande ämnen som finns i saltlösningsprodukter för infusion, såsom påsar med saltlösning.
7. Användning av LiDCO-systemet kräver bolusadministrering av litiumklorid och saltlösning, med efterföljande provtagning av artärblod. Endast sjukvårdspersonal med kompetens för intravenös administrering av vätskor och användning av perifer artärkateter får använda systemet. Gångse omvårdnadsrutiner skall följas för att undvika: infektion hos patienten, fränkoppling av kateter eller infart, förlust av arteriellt eller venöst blod samt luftemboli.
8. Samtidig användning av diatermi, elektrokirurgi, defibrillering och röntgenapparat ger upphov till tillfällig störning av LiDCO-systemets "Monitor trace". Bestämningar skall inte utföras vid sådana tillfällen. Det är inte känt om sådana störningar skulle kunna uppkomma med infraröd strålning eller med utrustning som alstrar radiofrekvensstrålning.
9. I fall med intrakardiell shunt (t.ex. hjärtinfarkt med septumruptur) kan mätningen av hjärtminutvolymen bli missvisande om den görs med LiDCO-systemet, precis som den skulle bli med termodilutionsmetoden. En alternativ metod för bestämning av hjärtminutvolymen skall övervägas i sådana fall.
10. Litiumklorid skall inte infunderas genom en intravenös infart som används för infusion av vasoaktiva eller andra potenta läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända interaktioner med andra läkemedel vid rekommenderade doser.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Data finns om de teratogena effekterna av normala terapeutiska litiumdoser under första trimestern, i synnerhet den ökade risken för hjärtmissbildningar, särskilt Ebsteins anomali.

Amning

Litium distribueras till extracellulärvätskan (ECF), men amning är trots det tillåten efter administrering av litiumklorid för mätning av hjärtminutvolym.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Inga biverkningar relaterade till litiumklorid förväntas vid föreslagen dosering.

4.9 Överdoser

Doseringsrekommendationerna skulle behöva överskridas 5 gånger för att litium skall få toxiska effekter.

De initiala manifestationerna av litiumtoxicitet berör ofta centrala nervsystemet och innefattar dåsigheit, förvirring, yrsel, apati, handtremor och dysartri. Emellanåt observeras gastrointestinala symtom såsom aptitminskning, illamående, kräkning eller diarré. Muskelstelhet eller fascikulationer, lätt ataxi, tinnitus, ökad letargi, stegrade senreflexer, dimsyn och vertikal nystagmus inträder vanligen därefter.

Litiumintoxikation kan progrediera till medvetandesänkning, ökade fascikulationer och ataxi, grov och oregelbunden extremitetstremor, koreoatetoida rörelser, kugghjulsrigiditet och andra lokala neurologiska tecken. Koma, muskelryckningar, grova muskelkontraktioner, generaliserade tonisk-kloniska anfall, kardiovaskulär kollaps med oliguri och anuri och död kan inträffa. Rytmrubbningar, ökande QRS-duration, T-vågsinversion och hjärtinfarkt kan inträffa.

Det kliniska förloppet för litiumintoxikation är mycket varierande, varför patienter kan uppvisa vilka som helst av tecknen och symtomen ovan.

Behandlingen av litiumintoxikation är huvudsakligen understödjande och avhängig av patientens kliniska tillstånd och blodets litiumkoncentration. Lindrig litiumtoxicitet förbättras vanligen av tillfällig utsättning av behandlingen och korrigering av vätske- och elektrolytrubbningar. Vid allvarigare toxicitet kan patienten behöva intensivvård. Utsättning av litium och eventuellt samtidigt administrerat diuretikum är då av avgörande betydelse.

Intravenös infusion av 0,9 % natriumklorid skall inledas om man bedömer att litiumtoxiciteten är sekundär till total natriumbrist i kroppen. Snabb administrering av stora volymer intravenösa lösningar eller administrering av kalium eller ett diuretikum tillför såvitt man kan se inga ytterligare fördelar. Diuretika kan visserligen öka litiumclearance, men ökningen av clearance är otillräcklig för att kunna vara till nytta vid behandling av intoxikationen.

Hemodialys i 8–12 timmar rekommenderas när blodets litiumkoncentration överstiger 3 mM, när blodkoncentrationen är 2–3 mM och patientens tillstånd försämras, när vätske- eller elektrolytrubbningar inte förbättras av understödjande behandling, när kreatininclearance eller urinproduktion minskar avsevärt eller när blodets litiumkoncentration inte sjunkit med minst 20 % på 6 timmar. Blodets litiumkoncentration stiger vanligen på nytt inom 5–6 timmars hemodialys på grund av redistribution, vilket ofta gör det nödvändigt att upprepa hemodialysen i flera omgångar. Målet med hemodialysen är att ha fått ned blodets litiumkoncentration till mindre än 1 mM när 8 timmars hemodialys är avslutad. Peritonealdialys är mindre effektiv då det gäller att avlägsna litium och används endast när hemodialys inte är möjlig.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga diagnostiska medel

ATC-kod: V04CX

Injektionen är avsedd att ge en övergående litiumtopp på mellan 0,2 och 0,8 mM i artärblod. Toppvärdet registreras med en litiumjonselektiv elektrod, placerad i en flödescell som tar prov på blod i artärkatetern. Utspädningen av litiumet används för att beräkna patientens blodflöde (L/min). Efter första passage och distribution i ECF/vävnadsvätska ligger koncentrationen av litiumjoner under den rekommenderade nedre gränsen för litium vid behandling av mani. Dosrekommendationerna med 0,075–0,3 mmol per bestämningstillfälle, med ett intervall på mer än 5 minuter och en maximal kumulativ dos på 3 mmol, har alla beräknats i förhållande till sämsta tänkbara förutsättningar. Detta innefattade starkt minskade volymer i olika vätskekompartiment, låg kroppsvikt och total avsaknad av litiumelimination och i dessa fall administrerades den maximala tillåtna dosen med maximal frekvens. I kliniska prövningar har dessa rekommendationer överskridits trefalt utan några ogynnsamma händelser.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Distribution och elimination av litium: Litiumklorid Lidco 0,15 mmol/ml injektionsvätska, lösning är en fullständigt joniserad isoton lösning. Markörs substans är litiumjonen – administrerad intravenöst som bolusdos. Litium metaboliseras inte och följaktligen ligger farmakokinetiskt fokus på distribution och elimination. Farmakokinetiska data passar in i en modell som innefattar ett centralt fördelningsrum bestående av extracellulärvätska, dvs. plasma och interstitialvätska, och två perifera fördelningsrum. Distributionsvolymerna i extracellulärvätska, ytliga och djupa vätskekompartiment, hos en man på 71 kg är 16,4 respektive 19,4 och 3,2 liter.

Med den beskrivna användningen av litiumklorid som markörs substans för bestämning av hjärtminutvolym finns det helt klart ingen absorptionsfas (i motsats till oralt litium) och det högsta arteriella plasmavärdet (0,2 till 0,8 mmol/l) uppnås under första passagen genom cirkulationen. Halten i blodet sjunker sedan kontinuerligt i och med att litiumjonen redistribueras och elimineras. Toppkoncentrationen, vilken är avsevärt mindre än hos patienter som står på oral litiumterapi, är begränsad till det intravaskulära fördelningsrummet, varifrån det distribueras till vävnaderna och filtreras i renala glomeruli.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Allmänfarmakologin för Litiumklorid Lidco 0,15 mmol/ml injektionsvätska, lösning undersöktes via enstaka och upprepade intravenösa injektioner och studier avseende reproduktions-/utvecklingstoxikologi, mutagenicitet och antigenicitet. Baserat på resultaten från dessa prekliniska säkerhetsstudier anses dosrekommendationerna för Litiumklorid Lidco 0,15 mmol/ml injektionsvätska vara säkra.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

För inkompatibiliteter se avsnitt 4.4.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C

Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasampull (Typ I)

Varje ampull innehåller 10 ml lösning.

Förpackningar om 5 ampuller.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Får användas endast tillsammans med LiDCO-systemet, i enlighet med LiDCO-systemets användarmanual.

Endast klar lösning som är fri från partiklar får användas.

Ej använd Litiumklorid Lidco 0,15 mmol/ml injektionsvätska, lösning skall kasseras enligt gällande anvisningar. Varje ampull med Litiumklorid Lidco får endast användas till en (1) patient och måste användas omedelbart efter det att ampullen öppnats. All eventuell litiumkloridlösning som finns kvar i ampullen efter användning skall kasseras omedelbart efter öppnandet. Litiumkloridlösningen kan sugas upp från ampullen till ett slutet reservoarsprutesystem och bör därefter användas omedelbart. Om den ej används omedelbart skall eventuell oanvänd litiumkloridlösning som kvarstår i det slutna reservoarsprutesystemet från LiDCO kasseras inom tre timmar från det att det slutna reservoarsprutesystemet fylldes.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

LiDCO Netherlands BV

Van Heuven Goedhartlaan 935A

1181 LD Amstelveen Nederländerna

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

21252

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2005-02-04/2006-02-07

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-01-17