

Fachinformation
(ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lithiumchlorid LiDCO 0,15 mmol/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 6,36 mg Lithiumchlorid entsprechend 0,15 mmol.
Eine Ampulle mit 10 ml enthält 63,6 mg Lithiumchlorid entsprechend 1,5 mmol.
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.
Eine klare Lösung, die in Glasampullen abgefüllt ist.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.
Es soll ausschließlich zur in vivo-Messung des Herzzeitvolumens in Verbindung mit dem LiDCO-System verwendet werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Festlegung der optimalen Dosis für die Bestimmung des Herzzeitvolumens

Die optimale Dosis für die Bestimmung des Herzzeitvolumens ist die Mindestdosis, mit der bei Gabe einer Dosis von 0,075 mmol (0,5 ml), 0,15 mmol (1 ml) oder 0,3 mmol (2 ml) Lithiumchlorid LiDCO 0,15 mmol/ml Injektionslösung eine Lithiumspitzenkonzentration von 0,2 mM bis 0,8 mM im arteriellen Blut erzielt werden kann.

Ist bei einem Patienten mit häufigeren Bestimmungen des Herzzeitvolumens zu rechnen, beginnt man am besten mit einer Zieldosis von 0,15 mmol, d.h. 1,0 ml LiDCO Lithiumchloridinjektion. Wenn der mit der Dosis erreichte Kurvengipfel unter 0,2 mM liegt, erscheint auf dem Monitor des LiDCO-Systems ein „Alarm“. Gipfel zwischen 0,1 und 0,2 mM sind zwar zulässig, aber die Messung kann weniger genau ausfallen. Liegt der Gipfel nicht innerhalb des gewünschten Bereichs, muss die Dosis entsprechend angepasst werden, wobei eine Einzeldosis von 0,3 mmol, d.h. 2,0 ml, nicht überschritten werden bzw. nicht unter 0,075 mmol, d.h. 0,5 ml der Injektionslösung, liegen darf.

Vor der nächsten Messung des Herzzeitvolumens mit Lithiumchlorid sollen mindestens 5 Minuten verstreichen.

Die Dosisempfehlungen für die Lithiumchlorid 0,15 mmol/ml Injektionslösung gehen von einem Körpergewicht des Patienten über 40 kg aus.

Bitte beachten Sie, dass eine einzige Messung mit dem LiDCO-System innerhalb des Zielbereichs des Verdünnungskurvengipfels ausreicht, um eine Herzzeitvolumenmessung von der Präzision und Genauigkeit des Mittelwertes von drei Thermodilutionsmessungen zu erhalten.

Höchstdosis

Eine Dosis ist auf maximal 0,3 mmol (2 ml) Lithiumchlorid beschränkt.
Die kumulative Lithiumchloriddosis darf 3 mmol nicht überschreiten.

Art der Anwendung

DIESES PRODUKT DARF NUR IN ÜBEREINSTIMMUNG MIT DEM BENUTZERHANDBUCH DES LiDCO-SYSTEMS ANGEWENDET WERDEN, DAS MIT DEM ÜBERWACHUNGSGERÄT GELIEFERT WIRD, UND ES DARF NUR AUF MEDIZINISCHEN UND CHIRURGISCHEN INTENSIVSTATIONEN, IN OPERATIONSSÄLEN SOWIE IN NOTAUFNAHMEN VERWENDET WERDEN.

Lithiumchlorid darf nur bei einem einzigen Patienten verwendet werden und sollte sofort nach Öffnen der Ampulle verbraucht werden. Das Lithiumchlorid kann aus der Ampulle in ein von LiDCO bereitgestelltes geschlossenes Reservoirspritzen-System entnommen werden, wie im Benutzerhandbuch des LiDCO-Systems beschrieben. Alle unverbrauchten Lösungsreste, die sich in dem geschlossenen Reservoirspritzen-System befinden, sind nach drei (3) Stunden zu entsorgen.

Die Lithiumdosis wird als intravenöse Injektion über einen zentralen Venenkatheter gegeben.

4.3 Gegenanzeigen

Die Anwendung der Lithiumchlorid LiDCO 0,15 mmol/ml Injektionslösung ist kontraindiziert:

- Bei Patienten unter laufender Lithiumtherapie zur Kontrolle einer bipolaren Störung.
- Bei Patienten mit einem Körpergewicht unter 40 kg.
- Im ersten Trimenon der Schwangerschaft. Nähere Informationen dazu siehe Abschnitt 4.6.

Überempfindlichkeit gegenüber Lithiumverbindungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Arzneimittel ist nur in Verbindung mit dem LiDCO-System zu verwenden.

1. Die Dosierungsempfehlungen müssen beachtet werden. Ungenauigkeiten treten bei Blutspiegeln über 0,3 mM auf und in Blutkonzentrationen über 1,5 mM ist Lithium toxisch.
2. Alle Lithiumchloridinjektionen sollen in der Patientenakte vermerkt werden.
3. Zwischen mehreren aufeinanderfolgenden Bestimmungen des Herzzeitvolumens mit Hilfe des LiDCO-Systems soll jeweils ein Abstand von mindestens 5 Minuten eingehalten werden.
4. Die zur Messung verwendete Blutprobe darf nicht an den Patienten zurückgegeben werden. Dieses überschüssige Blut könnte im Beutel koagulieren und/oder kontaminiertes Material/Partikel durch den Kontakt mit dem Docht der Durchflusszelle enthalten.

5. Das LiDCO-System soll in den ersten 30 Minuten nach einer Bolusinjektion oder einer Infusion von Muskelrelaxantien, wie z.B. Vecuroniumbromid, Atracuriumbesylat und Pancuroniumbromid, nicht eingesetzt werden. Diese Substanzen beeinträchtigen die Leistung der Lithiumelektrode und eine gleichzeitige Verwendung muss deshalb vermieden werden.
6. Die Lithiumsensoren werden von Chemikalien beeinflusst, insbesondere: Detergenzien/Tensiden und Lösungsmitteln. Gelegentliche Probleme sind mit Verunreinigungen aufgetreten, die sich in Produkten mit Kochsalzlösung zur Infusion wie Beuteln mit Kochsalzlösung fanden.
7. Die Verwendung des LiDCO-Systems macht eine Bolusgabe von Lithiumchlorid und Kochsalz erforderlich, an die sich eine arterielle Blutentnahme anschließt. Nur medizinisches Personal, das ausreichend für die Gabe intravenöser Flüssigkeiten und für den Umgang mit peripherarteriellen Kathetern qualifiziert ist, sollte das System verwenden. Es sollten die üblichen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden, um folgendes zu vermeiden: eine Infektion des Patienten, eine Diskonnektion des Katheters oder des Zugangs, arteriellen oder venösen Blutverlust und eine Luftembolie.
8. Die gleichzeitige Verwendung von: Elektrokaatern, Elektrochirurgie, Defibrillation und Röntgengeräten verursacht vorübergehende Interferenzen mit der LiDCO-System Monitoraufzeichnung. Messungen sollten während dessen nicht durchgeführt werden. Es ist nicht bekannt, dass derartige Interferenzen mit infraroter Strahlung oder Geräten, die Radiowellen aussenden, auftreten.
9. Bei Vorliegen eines intrakardialen Shunts (wie z.B. nach einem Myokardinfarkt mit Ruptur des Kammerseptums) kommt es sowohl bei den Herzzeitvolumenmessungen mit dem LiDCO-System, als auch bei der Thermodilutionsmethode zu Verzerrungen der Messergebnisse. In solchen Fällen muss auf eine andere Methode zur Messung des Herzzeitvolumens zurückgegriffen werden.
10. Lithiumchlorid soll nicht über eine Leitung infundiert werden, die auch für die Infusion gefäßwirksamer oder anderer stark wirkender Arzneimittel verwendet wird.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

In den empfohlenen Dosierungen sind keine Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen Daten zu den teratogenen Wirkungen normaler therapeutischer Lithiumdosen im ersten Trimenon vor, insbesondere über das erhöhte Risiko für kardiale Anomalien, genauer für die Ebstein-Anomalie.

Stillzeit

Obwohl Lithium in die Extrazellulärflüssigkeit übergeht, kann das Stillen nach Gabe von Lithiumchlorid zur Messung des Herzzeitvolumens erlaubt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei Anwendung der empfohlenen Dosen sind keine durch Lithiumchlorid bedingten Nebenwirkungen zu erwarten.

4.9 Überdosierung

Mit Toxizitätserscheinungen ist unter Lithium erst zu rechnen, wenn die Dosisempfehlungen um das 5fache überschritten werden.

Die ersten Toxizitätsanzeichen, die unter Lithium auftreten können, manifestieren sich vielfach im zentralen Nervensystem und äußern sich in Benommenheit, Verwirrtheit, Schwindel, Apathie, Handzittern und Dysarthrie. Gelegentlich wurden auch Symptome im Bereich des Verdauungstraktes beobachtet, wie z.B. Appetitverringerung, Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall. Muskelsteifheit oder faszikuläre Zuckungen, leichte Ataxie, Tinnitus, vermehrte Lethargie, gesteigerte Sehnenreflexe, Sehstörungen und vertikaler Nystagmus treten meist im Gefolge auf.

Eine fortschreitende Lithiumintoxikation kann zu Bewusstseinsstörungen, vermehrten faszikulären Zuckungen und Ataxie, grobschlägigem und unregelmäßigem Tremor der Gliedmaßen, choreoathetoiden Bewegungen, Zahnradphänomen und anderen lokal begrenzten neurologischen Symptomen führen. Koma, Muskelzuckungen, grobe Muskelkontraktionen, generalisierte tonisch-klonische Krämpfe, Herz-Kreislauf-Kollaps mit Oligurie und Anurie sowie Todesfolge sind möglich. Rhythmusstörungen, eine verlängerte Dauer des QRS-Komplexes, T-Wellen-Inversion und Myokardinfarkt können vorkommen.

Der klinische Verlauf der Lithiumintoxikation kann sehr unterschiedlich sein, so dass sich die Patienten mit jedem der oben genannten Symptome vorstellen können.

Bei Lithiumintoxikation wird in erster Linie eine unterstützende Behandlung eingeleitet, die vom klinischen Zustand des Patienten und vom Lithiumspiegel im Blut abhängt. Bei leichter Lithiumintoxikation reicht in der Regel ein vorübergehendes Absetzen der Behandlung sowie eine Korrektur des gestörten Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts aus. Liegt eine höhergradige Intoxikation vor, ist eine Einweisung in die Intensivstation u.U. unumgänglich. Primäre Maßnahmen sind Absetzen des Lithiums und jeglicher gleichzeitig angewendeter Diuretika.

Ist die Lithiumtoxizität als Folge einer Natriumverarmung des Körpers anzusehen, soll eine intravenöse Infusion mit 0,9% Natriumchlorid eingeleitet werden. Die rasche Gabe großer Mengen intravenöser Lösungen oder Kalium oder die Gabe eines Diuretikums bewirken anscheinend keinen zusätzlichen Nutzen. Diuretika können zwar die Lithiumclearance steigern, aber die erhöhte Clearance reicht nicht aus, um die Intoxikation erfolgreich zu behandeln.

Eine Hämodialyse über 8-12 Stunden wird empfohlen, wenn die Lithiumkonzentration im Blut 3 mM übersteigt, wenn die Blutkonzentration bei 2-3 mM liegt und der Zustand des Patienten sich verschlechtert, wenn die Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts nicht auf die unterstützende Behandlung ansprechen, wenn die Creatininclearance oder die ausgeschiedene Harnmenge drastisch abnehmen oder wenn die Lithiumkonzentration im Blut in 6 Stunden nicht um mindestens 20% sinkt. In der Regel kommt es innerhalb von 5-6 Stunden nach der Hämodialyse aufgrund einer Redistribution zu einem erneuten Anstieg der Lithiumkonzentration im Blut, so dass oft weitere Hämodialysebehandlungen erforderlich sind. Ziel der Hämodialyse ist eine Lithiumkonzentration von weniger als 1 mM im Blut am Ende der 8 Stunden Hämodialyse. Eine Peritonealdialyse ist für die Lithiumelimination weniger wirksam und wird nur dann durchgeführt, wenn keine Hämodialyse möglich ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Diagnostika
ATC Code: V04CX

Die Injektion wurde entwickelt, um eine vorübergehende Lithiumspitzenkonzentration zwischen 0,2 und 0,8 mM im arteriellen Blut zu bewirken. Der Spitzenwert wird von einer für Lithiumionen selektiven Elektrode registriert, die sich in einer Blutprobe in der Durchflusszelle des arteriellen Katheters befindet. Die Lithiumverdünnung wird verwendet, um das Herzzeitvolumen (l/min) des Patienten zu berechnen. Nach First-Pass und Verteilung in die Extrazellulärflüssigkeit und ins Gewebe liegt die Konzentration der Lithiumionen unter der empfohlenen unteren Grenze von Lithium zur Therapie der Manie. Die Dosisempfehlungen von 0,075 – 0,3 mmol pro Messung mit einem dazwischen liegenden Intervall von über 5 Minuten und einer maximalen kumulativen Dosis von 3 mmol wurden alle unter Bezugnahme auf den schlimmsten denkbaren Fall berechnet. Hierzu gehören stark eingeschränkte Kompartimentvolumina, geringes Körpergewicht und vollständiges Fehlen der Lithiumausscheidung und eine in derartigen Fällen erfolgende Gabe der maximal erlaubten Dosis mit der Maximalgeschwindigkeit. In klinischen Studien wurden diese Empfehlungen ohne bedrohliche Vorkommnisse um den Faktor drei überschritten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung und Ausscheidung von Lithium: Die Lithiumchlorid LiDCO 0,15 mmol/ml Injektionslösung ist eine vollständig ionisierte isotonische Lösung. Die Markersubstanz ist das Lithiumion - intravenös im Bolus appliziert. Lithium wird nicht metabolisiert, folglich liegt der pharmakokinetische Fokus auf der Verteilung und Ausscheidung. Die pharmakokinetischen Daten passen zu einem Modell, das aus einem zentralen Kompartiment aus Extrazellulärflüssigkeit, d.h. Plasma und interstitielle Flüssigkeit, und zwei peripheren Kompartimenten besteht. Die Verteilungsvolumina in der Extrazellulärflüssigkeit sowie dem oberflächlichen und tiefen Kompartiment betragen bei einem 71 kg schweren Mann 16,4 beziehungsweise 19,4 und 3,2 Liter.

In der beschriebenen Verwendung von Lithiumchlorid als Markersubstanz zur Bestimmung des Herzzeitvolumens gibt es eindeutig keine Resorptionsphase (im Gegensatz zu Lithium oral) und der arterielle plasmatische Spitzenwert (0,2 bis 0,8 mmol/l) wird während des First-Pass durch die Zirkulation erreicht. Der Blutspiegel nimmt danach kontinuierlich ab, da die Lithiumionen umverteilt und ausgeschieden werden. Die Spitzenkonzentration, die erheblich geringer ist als diejenige bei Patienten, die eine orale Lithiumtherapie erhalten, beschränkt sich auf das intravaskuläre Kompartiment, woraus Lithium ins Gewebe verteilt und in den renalen Glomeruli filtriert wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die allgemeine Pharmakologie der Lithiumchlorid LiDCO 0,15 mmol/ml Injektionslösung wurde anhand von Studien mit einzelnen und multiplen intravenösen Injektionen, Studien zur Toxizität bei Fortpflanzung und Entwicklung sowie Studien zur Mutagenität und Antigenität untersucht. Auf Basis der Ergebnisse dieser präklinischen Sicherheitsstudien werden die Dosisempfehlungen für Lithiumchlorid LiDCO 0,15 mmol/ml Injektionslösung als sicher erachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Zu Unverträglichkeiten siehe Abschnitt 4.4.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.
Im Originalbehältnis aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasampulle (Typ I)
Jede Ampulle enthält 10 ml Lösung.
Packung zu 5 Ampullen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur mit dem LiDCO-System und in Übereinstimmung mit dem Benutzerhandbuch des LiDCO-Systems verwenden.

Es dürfen nur klare Lösungen verwendet werden, die frei von Schwebeteilchen sind.

Unverbrauchte Reste der Lithiumchlorid LiDCO 0,15 mmol/ml Injektionslösung sind entsprechend den nationalen Bestimmungen zu entsorgen. Lithiumchlorid darf nur bei einem einzigen Patienten verwendet werden und sollte sofort nach Öffnen der Ampulle verbraucht werden. Alle unverbrauchten Lithiumchloridlösungsreste, die sich in der Ampulle befinden, sind sofort nach dem Öffnen zu entsorgen. Die Lithiumchloridlösung kann aus der Ampulle in ein geschlossenes Reservoirspritzen system entnommen werden und sollte sofort verbraucht werden. Wird sie nicht sofort verbraucht, sind alle unverbrauchten Lithiumchloridlösungsreste, die sich in dem von LiDCO bereitgestellten geschlossenen Reservoirspritzen system befinden, innerhalb von drei (3) Stunden nach dem Befüllen des geschlossenen Reservoirspritzen systems zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

LiDCO Netherlands BV
Van Heuven Goedhartlaan
935A, 1181 LD,
Amstelveen
Die Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-25211

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung : 19.01.2004

Datum der letzten Verlängerung: 07.02.2006

10. STAND DER INFORMATION

12/ 2020

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.