

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cloruro de Litio 0,15 mmol/ml Solución Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 6,36 mg de cloruro de litio correspondiente a 0,15 mmol.

Una ampolla de 10 ml contiene 63,6 mg de cloruro de litio correspondiente a 1,5 mmol.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Una solución transparente contenida en una ampolla de cristal.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Para utilizarse únicamente en la determinación *in vivo* del gasto cardíaco, junto con el Sistema LiDCO.

4.2. Posología y forma de administración

Optimización de la dosis para la determinación del gasto cardíaco

La dosis óptima para la determinación del gasto cardíaco es la dosis mínima que pueda alcanzar una concentración máxima de litio en sangre arterial en el intervalo de 0,2 mM a 0,8 mM, utilizando una dosis de 0,075 mmol (0,5 ml), 0,15 mmol (1 ml) ó 0,3 mmol (2 ml) de Cloruro de Litio 0,15 mmol/ml Solución Inyectable.

En los pacientes que se prevea un gran número de determinaciones de gasto cardíaco, es mejor comenzar con una dosis elegida como objetivo de 0,15 mmol, es decir, 1,0 ml de Cloruro de Litio 0,15 mmol/ml Solución Inyectable. El monitor del Sistema LiDCO mostrará 'alerta' en el caso que la dosis produzca una curva con una altura del pico menor de 0,2 mM. Se permiten picos entre 0,1 y 0,2 mM pero la determinación podrá ser menos exacta. Si el pico no se encuentra entre el intervalo deseado, entonces se ajustará la dosis conforme a esto, recordando que una sola dosis no podrá ser mayor de 0,3 mmol, es decir, 2,0 ml, ni inferior a 0,075 mmol, es decir, 0,5 ml de la inyección.

Deberá esperarse un período de 5 minutos como mínimo antes de realizarse otra determinación de gasto cardíaco de litio.

Las recomendaciones posológicas de Cloruro de Litio 0,15 mmol/ml Solución Inyectable se basan en el supuesto de que el peso del paciente supere los 40 kg.

Obsérvese por favor que una sola determinación de LiDCO dentro del intervalo del pico de la curva de dilución elegida como objetivo es suficiente para proporcionar una lectura del gasto cardíaco con la misma precisión y exactitud que la media de tres determinaciones con termodilución.

Dosis máxima:

Cada dosis está limitada a un máximo de 0,3 mmol (2 ml) de cloruro de litio. La dosis máxima acumulativa de cloruro de litio no deberá ser mayor de 3 mmol.

Forma de administración:

ESTE PRODUCTO SOLAMENTE DEBE UTILIZARSE CON ARREGLO AL MANUAL DEL USUARIO DEL SISTEMA LiDCO ENTREGADO CON EL EQUIPO DE MONITORIZACIÓN Y ÚNICAMENTE DEBERÁ UTILIZARSE EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS MÉDICA Y QUIRÚRGICA, QUIRÓFANOS Y URGENCIAS.

La dosis de litio se administra por inyección intravenosa a través de un catéter venoso central.

4.3. Contraindicaciones

El uso de Cloruro de Litio 0,15 mmol/ml Solución Inyectable está contraindicado:

- En pacientes que estén actualmente en tratamiento con litio para el control del trastorno bipolar.
- En pacientes que pesen menos de 40 kg.
- Durante el primer trimestre del embarazo. Para más información, véase la sección 4.6.

Hipersensibilidad a los compuestos de litio

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Este medicamento debe utilizarse únicamente junto con el Sistema LiDCO

1. Deben seguirse las recomendaciones posológicas. Se dan inexactitudes de los niveles sanguíneos por encima de 0,3 mM, y el litio es tóxico a concentraciones sanguíneas por encima de 1,5 mM.
2. Todas las inyecciones de cloruro de litio deben hacerse constar en la historia del paciente.
3. Deben dejarse un mínimo de 5 minutos entre determinaciones secuenciales del gasto cardíaco con el Sistema LiDCO.
4. La sangre eliminada no debe devolverse al paciente, dado que pudiera coagularse en la bolsa y/o contaminarse con partículas que se desprendan por el contacto con el material del sensor.
5. Debe evitarse el uso del Sistema LiDCO durante los 30 minutos siguientes a las inyecciones o las infusiones intravenosas rápidas de miorrelajantes, p. ej., bromuro de vecuronio, besilato de atracurio y bromuro de pancuronio. Estos agentes interfieren en el rendimiento del electrodo de litio y tiene que evitarse su uso simultáneo.
6. Los sensores de litio también se ven afectados por otras sustancias químicas, especialmente detergentes/tensoactivos y disolventes. En ocasiones ha habido también problemas con los

contaminantes presentes en los productos para infusión de solución salina, como por ejemplo las bolsas de solución salina.

7. El uso del Sistema LiDCO requiere la administración en bolo del cloruro de litio y de la solución salina, seguida de la recogida de muestras de sangre arterial. Únicamente el personal médico adecuadamente cualificado para administrar líquidos por vía intravenosa y usar catéteres arteriales periféricos deberá utilizar el sistema. Deberán adoptarse las precauciones habituales para evitar: infección del paciente, desconexión del catéter o vía, pérdida de sangre arterial o venosa y embolia gaseosa.
8. El uso simultáneo de bisturís eléctricos, equipos de electrocirugía, desfibrilación y rayos X causará una interferencia transitoria del trazado del monitor del Sistema LiDCO. En estas circunstancias no deben hacerse determinaciones. No se conoce una interferencia de este tipo con la irradiación infrarroja o con los equipos que generan irradiación por radiofrecuencia.
9. En casos de shunt intracardíaco (como infarto de miocardio con ruptura de septum interventricular), la determinación del gasto cardíaco se distorsionará si se determina con el Sistema LiDCO, al igual que ocurriría si se determinara mediante el método de termodilución. En tales casos, deberá considerarse un método alternativo para determinar el gasto cardíaco.

La infusión del cloruro de litio no se realizará a través de una vía utilizada para la infusión de vasoactivos u otros fármacos potentes.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se conocen interacciones con otros medicamentos a las dosis recomendadas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos disponibles de que las dosis terapéuticas normales de litio tienen un efecto teratógeno en el primer trimestre del embarazo, con un riesgo de anomalías cardíacas, concretamente de la anomalía de Ebstein, notablemente incrementado.

Lactancia

Aunque el litio se redistribuye por el fluido extracelular, la lactancia está permitida tras la administración de Cloruro de Litio 0,15 mmol/ml Solución Inyectable para medir el gasto cardíaco

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

No se esperan reacciones adversas relacionadas con el cloruro de litio con la pauta posológica propuesta.

4.9. Sobredosis

Para que se produzca toxicidad por litio, tendrían que sobrepasarse cinco veces las recomendaciones posológicas.

Las manifestaciones iniciales de la toxicidad por litio a menudo afectan al sistema nervioso central e incluyen, somnolencia, confusión, vértigo, apatía, temblor de manos y disartria. En ocasiones se observan síntomas gastrointestinales como una disminución del apetito, náuseas, vómitos o diarrea. Generalmente van seguidos de rigidez muscular o fasciculaciones, ataxia ligera, tinnitus, aumento de letargia, aumento de reflejos en los tendones, visión borrosa y nistagmo vertical.

La intoxicación con litio puede evolucionar en alteraciones de la consciencia, aumento de fasciculaciones y ataxia, temblores de las extremidades irregulares y temblores gruesos, movimientos coreoatetósicos, rigidez en rueda dentada y otros signos neurológicos locales. Podrán producirse coma, espasmos musculares, contracciones gruesas de los músculos, convulsiones tonicoclónicas generalizadas, síncope cardiovascular con oliguria y anuria y muerte. Podrá producirse disritmias, aumento en la duración del intervalo QRS, inversión de las ondas T e infarto de miocardio.

El desarrollo clínico de la intoxicación con litio es bastante variable, por tanto, los pacientes podrán presentar alguno de los signos y síntomas anteriormente descritos.

El tratamiento para la intoxicación con litio es principalmente un tratamiento complementario y depende del estado clínico del paciente y de la concentración sanguínea de litio. La toxicidad de litio leve responde por lo general a la interrupción temporal del tratamiento y a la corrección de las anomalías líquidas y de electrolitos. Cuando la toxicidad es más grave, el paciente podrá requerir cuidados intensivos. Es esencial discontinuar la administración de litio y de cualquier diurético administrado simultáneamente.

La infusión intravenosa de cloruro de sodio al 0,9% deberá iniciarse cuando se crea que la toxicidad de litio se deba a la depleción total de sodio del cuerpo. La administración rápida de volúmenes grandes de soluciones intravenosas o la administración de potasio o de un diurético no proporcionan aparentemente ningún beneficio adicional. Aunque los diuréticos puedan aumentar la eliminación del litio, no es suficiente el aumento de la eliminación para ser de utilidad en la intoxicación con litio.

Se recomienda hemodiálisis durante 8-12 horas cuando la concentración sanguínea de litio supera 3 mM, cuando la concentración sanguínea es de 2-3 mM y el estado del paciente se deteriora, cuando las anomalías líquidas o de electrolitos no responden al tratamiento complementario, cuando el aclaramiento de la creatinina o volumen de orina disminuyen sustancialmente o cuando la concentración sanguínea de litio no disminuye por lo menos un 20% en 6 horas. Las concentraciones sanguíneas de litio generalmente vuelven a aparecer en un plazo de 5-6 horas de la hemodiálisis debido a la redistribución, siendo necesario generalmente repetir los ciclos de hemodiálisis. El objetivo de la hemodiálisis es producir una concentración sanguínea de litio inferior a 1 mM una vez realizada una hemodiálisis de 8 horas. La diálisis peritoneal es menos eficaz en eliminar el litio y se utiliza sólo cuando no es posible la hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros agentes diagnósticos, código ATC: V04CX

La inyección ha sido diseñada para producir un pico transitorio de litio de entre 0,2 y 0,8 mM en la sangre arterial. Este máximo es registrado por un electrodo selectivo del ión de litio, situado en una cubeta de flujo que recibe muestras de sangre de la vía arterial. La dilución del litio se utiliza para calcular el flujo sanguíneo del paciente (l/min). Tras su primer paso y la distribución por el fluido extracelular y el tejido, la concentración del ión de litio queda por debajo del límite inferior recomendado del litio para el tratamiento de la manía. Las recomendaciones posológicas de 0,075 a 0,3 mmol por determinación, a un intervalo de más de 5 minutos, y con una dosis acumulativa máxima de 3 mmol, se calcularon en relación al "peor de los casos". Esto incluía volúmenes compartimentales muy disminuidos, bajo peso corporal y ausencia total de excreción del litio; y, en estos casos, con la administración de la dosis máxima permitida a la frecuencia máxima. En los estudios clínicos se sobrepasaron estas recomendaciones por un factor de tres sin que hubiera eventos desfavorables.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Distribución y excreción del litio: Cloruro de Litio 0,15 mmol/ml Solución Inyectable es una solución isotónica plenamente ionizada. La sustancia marcadora es el ión litio, administrado por vía intravenosa como inyección en bolo. El litio no se metaboliza y, por consiguiente, la farmacocinética se concentra en la distribución y excreción. Los datos farmacocinéticos cuadran con un modelo que consiste en un compartimiento central constituido por el fluido extracelular, es decir, plasma y fluido intersticial, y dos compartimientos periféricos. Los volúmenes de distribución en el fluido extracelular y compartimientos superficial y profundo en un varón de 71 kg son: 16,4, 19,4 y 3,2 litros, respectivamente.

En el uso descrito del cloruro de litio como sustancia marcadora para determinar el gasto cardíaco no hay claramente una fase de absorción (en contraste con el litio administrado por vía oral), y el valor máximo en el plasma arterial (0,2 a 0,8 mmol/l) se alcanza durante el primer paso por la circulación. El nivel sanguíneo disminuye continuamente a partir de entonces, según se redistribuye y excreta el ión litio. La concentración máxima, mucho menor que en el caso de los pacientes que reciben litio por vía oral, se limita al compartimiento intravascular desde el que es distribuido a los tejidos y filtrado por los glomérulos renales.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La farmacología general del Cloruro de Litio 0,15 mmol/ml Solución Inyectable se investigó a través de estudios con inyecciones únicas y múltiples por vía intravenosa, sobre la toxicidad para la reproducción y el desarrollo, la mutagenicidad y antigenicidad. Según los resultados de estos estudios preclínicos sobre seguridad, las recomendaciones posológicas para el Cloruro de Litio 0,15 mmol/ml Solución Inyectable, se consideran seguras.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Agua para inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Para incompatibilidades, ver sección 4.4.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el envase original .

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampolla de cristal (Tipo I)
Cada ampolla contiene 10 ml de solución.
Cajas de 5 ampollas

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para uso únicamente con el Sistema LiDCO, con arreglo al Manual del Usuario de dicho sistema.

Sólo deberán utilizarse soluciones transparentes que carezcan prácticamente de partículas.

La eliminación de los residuos no utilizados de Cloruro de Litio 0,15 mmol/ml Solución Inyectable se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LIDCO NETHERLANDS B.V.
Van Heuven Goedhartlaan 935 A
1181 LD Amstelveen
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

65389

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Mayo 2003

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO