

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lithium carbonicum-SLOVAKOFARMA
300 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 300 mg uhličitanu lítneho.
Pomocná látka so známym účinkom: Jedna tableta obsahuje 0,237 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.
Biele ploché tablety, na jednej strane s deliacou ryhou.
Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lithium carbonicum-SLOVAKOFARMA je indikovaný dospelým k:

- liečbe akútnej manickej fázy bipolárnej afektívnej alebo schizoafektívnej poruchy.
- liečbe cyklotýmie.
- potencovaniu účinku antidepresív v liečbe depresívnej poruchy rezistentnej na liečbu antidepresívami alebo pri nedostatočnej odpovedi na liečbu antidepresívami.
- posilňovaniu abstinencie pri chronickom alkoholizme a nealkoholových drogových závislostiach. Lítium znižuje nutkanie na požitie drogy a zabraňuje labilité nálad a eufórii po požití niektorých drog.
- liečbe niektorých foriem sexuálnych deviácií.
- liečbe patologickej agresivity u pacientov s organickými psychickými poruchami, mentálnou retardáciou a s poruchami osobnosti (najmä hraničnou poruchou osobnosti a antisociálnymi poruchami osobnosti).
- profylaktickej liečbe bipolárnej afektívnej poruchy.

Pri lítiu doteraz nebol dostatočne preukázaný účinok v akútnej liečbe epizód unipolárnej depresie, možné je však užívanie pri indikácii akútnej depresívnej fázy pri bipolárnej poruche alebo u pacienta s bipolárnou afektívnou poruchou v rodinnej anamnéze.

Liečba manickej fázy:

Odborná literatúra zaznamenáva 60 - 100 % úspešnosť pri aplikácii lítia na liečbu manickej fázy. Tieto účinky nezávisia od veku a pohlavia dospelého pacienta ako aj dĺžky prebiehajúceho ochorenia.

Pre indikáciu sú dôležité tieto fakty:

- a) lítium v porovnaní s neuroleptikami má špecifickejší účinok pri liečbe mánie a vyvoláva antimanický účinok bez sedatívneho účinku;
- b) lítium má pomalší nástup účinku ako neuroleptiká;

- c) čím viac príznakov svedčí pre schizoafektívnu poruchu, tým menej efektívna je liečba lítiom a efektívnejšie je liečenie neuroleptikami; je menej účinné v liečbe rýchlo cyklujúcej bipolárnej afektívnej poruchy a pri liečbe dysforickej mánie;
- d) samotné lítium je liekom prvej voľby pri liečbe manickej fázy u pacientov, ktorí sa dajú zvládnuť aj v období pred nástupom účinku.

Profylaktická liečba pri bipolárnej poruche:

Profylaktický účinok lítia sa jednoznačne preukázal pri bipolárnej afektívnej poruche, pri tejto indikácii je lítium liekom prvej voľby. Podanie lítia pomáha predchádzať manickým a depresívnym epizodám u pacientov s bipolárnou afektívnou poruchou. Prevencia relapsov lítiom nie je absolútna, takto liečení pacienti môžu mať epizódy ochorenia, ich frekvencia a hĺbka je však výrazne nižšia.

Lítium je účinné aj v profylaxii epizód periodickej unipolárnej depresie, aj keď v tomto prípade jeho výhody v porovnaní s profylaxiou antidepresívami nie sú také jednoznačné.

Profylaktický účinok lítia je rozvinutý po 6 až 12 mesiacoch sústavnej aplikácie. Indikáciou pre dlhodobú profylaktickú aplikáciu lítia je taká forma afektívnej alebo schizoafektívnej poruchy, ktorá sa manifestuje aspoň jednou fázou do roka v posledných dvoch rokoch, alebo ju sprevádza vážny samovražedný pokus, či agresia.

S lítioprofylaxiou sa má začať po prvej manickej fáze, keďže u 50 - 80 % pacientov dochádza počas roka k ďalšej fáze.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Všeobecné odporúčania pre dávkovanie

Dávkovanie musí byť stanovené individuálne v závislosti od sérových hladín lítia a klinickej odpovede. Dávka nevyhnutná na udržanie sérovej hladiny lítia v terapeutickom rozmedzí sa líši od pacienta k pacientovi. Je potrebné sa usilovať o minimálnu účinnú dávku a tú udržiavať.

Má sa aplikovať pomaly sa zvyšujúca dávka, pričom sa majú sledovať hladiny lítia až do dosiahnutia optimálnej terapeutickkej hladiny.

Sérové hladiny lítia majú byť merané štyri, maximálne sedem dní po začatí liečby. Krv na vyšetrenie hladiny lítia sa odoberá po 12 alebo 24 hodinách od posledného užitia lítia, tesne pred ďalšou dávkou lítia, aby meranie hladiny lítia v sére bolo uskutočnené v dobe, keď je jeho hladina najnižšia.

Sérové hladiny lítia sa majú potom sledovať každý týždeň, až kým nebude dosiahnutá stabilizácia. Po stabilizácii hladiny lítia v sére, čas medzi následnými meraniami možno postupne predlžovať, ale za normálnych okolností nemá prekročiť 2 – 3 mesiace. Ďalšie meranie má byť vykonané po zmene dávky, pri rozvoji pridružených ochorení, príznakoch manického alebo depresívneho relapsu, po podstatnej zmene v prírode sodíka alebo tekutín alebo, ak sa objavia príznaky toxicity lítia.

Pri prechode z iných foriem lítia, sa majú najskôr skontrolovať sérové hladiny lítia, a potom začať liečbu lítiom s dennou dávkou čo najbližšie k dávke s inou formou lítia. Keďže sa biologická dostupnosť líši od lieku k lieku (najmä s ohľadom na formy s predĺženým alebo s riadeným uvoľňovaním), zmena lieku sa má považovať za začiatok novej liečby.

Ak sa u pacienta preukáže menšia tolerancia lieku, môžu sa zmierniť nežiaduce účinky tak, že sa denná dávka rozdelí do niekoľkých dávok a užijú sa s jedlom.

Dávkovanie

Akútna liečba:

Zvyčajná odporúčaná denná dávka je od 1,2 do 1,8 g lítia. Potrebná dávka sa môže líšiť od pacienta k pacientovi.

Sérové hladiny lítia sa majú sledovať a udržiavať v terapeutickom rozmedzí 0,8 - 1,2 mmol/l a nemajú prekročiť 1,5 mmol/l. Ako náhle je dosiahnutá kontrola stavu, dávka sa má znížiť na profylaktickú dávku.

Vzhľadom na nástup účinku lítia až okolo desiateho dňa aplikácie, odporúča sa predovšetkým pri ťažkých stupňoch mánie na začiatku liečby súbežne podávať neuroleptiká alebo benzodiazepíny.

Pozitívny účinok lítia v akútnej fáze ochorenia v značnej miere pomáha predpovedať aj priaznivý výsledok profylaktickej aplikácie.

Profylaktická liečba:

Potrebná dávka sa môže líšiť od pacienta k pacientovi. Hneď ako je akútny stav úspešne zvládnutý, dávka sa má upraviť zvyčajne medzi 0,9 až 1,2 g denne. Sérové hladiny lítia majú dosahovať 0,4 - 0,8 mmol/l a nemajú prekročiť 1,5 mmol/l.

Pediatrická populácia

Keďže bezpečnosť a účinnosť lítia nebola u detí stanovená, použitie u detí sa neodporúča.

Starší a oslabení pacienti

Starší pacienti, pacienti pod 50 kg telesnej hmotnosti, pacienti s organickým ochorením alebo ktorí zle tolerujú dávky, často vyžadujú nižšie dávky lítia na dosiahnutie terapeutických hladín lítia v sére. Dávka môže byť znížená tak, aby sa dosiahli sérové hladiny na približne 0,7 mmol/l počas akútnej liečby, aj keď to môže znížiť pravdepodobnosť nástupu terapeutického účinku.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou a stredne závažnou renálnou insuficienciou, ktorí sú liečení lítiom, musia byť starostlivo monitorované sérové hladiny lítia a dávka má byť upravovaná pre udržanie sérových hladín lítia v odporúčanom rozmedzí.

Lítium je kontraindikované u pacientov so závažnou renálnou insuficienciou (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Liek sa má užívať pred jedlom alebo s jedlom, každý deň v rovnakom čase. Tablety sa prehltávajú celé s dostatočným množstvom vody. Tablety sa nesmú drviť ani žuvať.

4.3 Kontraindikácie

Lithium carbonicum – SLOVAKOFARMA je kontraindikovaný u pacientov:

- s precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- so závažnou renálnou insuficienciou (glomerulonefritída, pyelonefritída) – existuje riziko intoxikácie v dôsledku obmedzenej eliminácie lítia z organizmu;
- so srdcovou insuficienciou;
- s Addisonovou chorobou;
- počas laktácie;
- s Brugadovým syndrómom alebo Brugadovým syndrómom v rodinnej anamnéze;
- s poruchou metabolizmu sodíka.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vždy sa má užívať minimálna, klinicky efektívna dávka lítia.

Pacientom, užívajúcim lítium dlhodobo, má dať lekár jasné inštrukcie týkajúce sa príznakov hroziacej toxicity. Pri prvom náznaku toxicity sa má pacient poradiť s lekárom a hladiny lítia majú byť skontrolované.

Odporúčaný monitoring

Pred začatím liečby lítiom sa má vyhodnotiť funkcia obličiek, srdcové funkcie a funkcie štítnej žľazy. Pacienti majú byť eutyroidní pred začatím liečby lítiom.

Liečba lítiom je kontraindikovaná u pacientov so závažnou renálnou insuficienciou alebo srdcovou insuficienciou (pozri časť 4.3).

Funkcia obličiek, srdca a štítnej žľazy má byť pravidelne vyhodnocovaná počas liečby lítiom.

Pre odporúčané monitorovanie sérových hladín lítia pozri časť 4.2.

Zvýšená mortalita u starších pacientov s demenciou

Výsledky dvoch veľkých výskumných štúdií ukázali, že starší pacienti s demenciou, ktorí sú liečení antipsychotikami majú mierne zvýšené riziko úmrtia v porovnaní s tými, ktorí antipsychotiká neužívajú. V súčasnosti nie sú dostupné dostatočné údaje na spoľahlivý odhad veľkosti rizika a príčina zvýšeného rizika nie je známa.

Lithium carbonicum – SLOVAKOFARMA nie je vhodný na liečbu porúch správania súvisiacich s demenciou.

Riziko venóznej tromboembólie (VTE)

V súvislosti s užívaním antipsychotík boli hlásené prípady venóznej tromboembólie (VTE).

Keďže pacienti liečení antipsychotikami majú často získané rizikové faktory pre VTE, je nutné identifikovať všetky rizikové faktory pre VTE pred, ako aj počas liečby Lithiom carbonicum – SLOVAKOFARMA a prijať potrebné preventívne opatrenia.

Renálne poruchy (Porucha funkcie obličiek)

Vzhľadom na to, že lítium sa primárne vylučuje obličkami, u pacientov s renálnou insuficienciou môže dôjsť k významnej kumulácii lítia. Preto, ak pacienti s ľahkou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sú liečení lítium, majú byť u nich starostlivo monitorované sérové hladiny lítia (pozri časť 4.2) a vzhľadom na výsledky má byť dávka lítia upravená. Ak nie je možné pravidelné a starostlivé sledovanie hladín lítia v sére a hladín plazmatického kreatinínu, lítium sa nemá predpisovať.

Lítium je kontraindikované u pacientov so závažnou renálnou insuficienciou (pozri časť 4.3).

Pacienti majú byť tiež upozorení, aby hlásili ak sa u ich vyvíja polyúria a polydipsia.

U pacientov, u ktorých dôjde k rozvoju polyúrie a/alebo polydipsie, sa majú okrem bežného posúdenia lítia v sére navyše monitorovať renálne funkcie.

Renálne nádory

U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.3), ktorí užívali lítium viac ako 10 rokov, boli hlásené prípady mikrocýst, onkocytómov a renálneho karcinómu zberných kanálikov (pozri časť 4.8). U týchto pacientov je potrebná pravidelná kontrola obličiek ultrazvukom, a to i po ukončení užívania lítia.

Rovnováha tekutín/elektrolytov

Ak sa vyskytne nevoľnosť, vracanie, hnačka, nadmerné potenie a/alebo iné stavy, ktoré vedú k deplícii soli/vody (vrátane ťažkej diéty), dávkovanie lítia je potrebné starostlivo sledovať a ak je potrebné, upraviť. Pozornosť treba venovať tomu, aby sa zaistila normálna strava a príjem tekutín na udržanie stabilnej elektrolytovej rovnováhy. To môže byť obzvlášť dôležité vo veľmi horúcom počasí alebo pracovnom prostredí.

Infekčné ochorenia, vrátane prechladnutia, chrípky, gastroenteritídy a infekcie močových ciest môžu zmeniť rovnováhu tekutín, a tým ovplyvniť sérové hladiny lítia. Je potrebné zvážiť prerušenie liečby počas pridruženej infekcie.

Riziko kŕčov

Riziko kŕčov môže byť zvýšené pri súbežnom podávaní lítia s liekmi, ktoré znižujú epileptický prah, alebo u pacientov s epilepsiou (pozri časť 4.5).

Benígna intrakraniálna hypertenzia

Boli hlásené prípady benígnej intrakraniálnej hypertenzie. Pacienti majú byť upozorení, aby hlásili pretrvávajúce bolesti hlavy a/alebo poruchy videnia.

Predĺženie QT intervalu

Ako preventívne opatrenie je potrebné vyhnúť sa užívaniu lítia u pacientov s vrodeným syndrómom predĺženého QT intervalu a je potrebná opatrnosť u pacientov s rizikovými faktormi pre predĺženie QT intervalu (napr. nekorigovaná hypokaliémia, bradykardia) a u pacientov liečených súbežne liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (pozri časť 4.5).

Brugadov syndróm

Lítium môže odhaliť alebo zhoršiť Brugadov syndróm, dedičné ochorenie srdcového sodíkového kanálu s charakteristickými zmenami EKG (blokáda pravého Tawarovho ramienka a elevácia segmentu ST vo zvodoch z pravého prekordia), ktoré môžu viesť k zastaveniu srdca alebo náhlej smrti. Lítium nesmie byť podávané pacientom s Brugadovým syndrómom alebo s Brugadovým syndrómom v rodinnej anamnéze (pozri časť 4.3). Opatrnosť sa odporúča u pacientov so zastavením srdca alebo náhlej smrti v rodinnej anamnéze.

Sérotonínový syndróm

Súbežné podávanie lítia a buprenorfínu (s alebo bez naloxónu) môže viesť k sérotonínovému syndrómu, potenciálne život ohrozujúcemu stavu (pozri časť 4.5). Ak je táto súbežná liečba klinicky opodstatnená, odporúča sa pozorné sledovanie pacienta, najmä na začiatku liečby a pri zvyšovaní dávky. Symptómy sérotonínového syndrómu môžu zahŕňať zmeny duševného stavu, autonómnu nestabilitu, neuromuskulárne abnormality a/alebo gastrointestinálne symptómy. Ak existuje podozrenie na sérotonínový syndróm, je potrebné zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby v závislosti od závažnosti symptómov.

Starší pacienti

Starší pacienti sú zvlášť náchylní na lítiovú toxicitu a môžu mať nežiaduce účinky pri sérových hladinách, ktoré sú zvyčajne tolerované u mladších pacientov. Odporúča sa opatrnosť, pretože vylučovanie lítia môže byť znížené u starších pacientov v dôsledku vekom podmieneného poklesu funkcie obličiek.

Pediatrická populácia

Použitie u detí sa neodporúča.

Liek obsahuje laktózu.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Hladiny lítia v sére môžu byť zvýšené, ak sa lítium podáva súbežne s niektorým z nasledujúcich liekov. Ak je to potrebné, dávka lítia sa má upraviť alebo súbežná liečba zastaviť.

- metronidazol – môže znížiť renálny klírens lítia;
- nesteroidné protizápalové lieky, vrátane inhibítorov cyklooxygenázy (COX) 2 – hladina lítia musí byť sledovaná častejšie;
- inhibítory angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (ACE) ako je kaptopril, enalapril, a pod.;
- antagonisty receptorov angiotenzínu II ako je losartan, valsartan, a pod.;
- tiazidové diuretiká môžu znížiť renálny klírens lítia, čo môže viesť k lítiovej intoxikácii. Pred použitím tiazidového diuretika, je potrebné najskôr znížiť dávku lítia. Pri použití slučkových diuretík je zvýšenie hladín lítia menej pravdepodobné.
- tetracyklíny;
- iné lieky ovplyvňujúce elektrolytovú rovnováhu, ako sú steroidy, môžu ovplyvniť vylučovanie lítia, preto je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu.

Hladiny lítia v sére môžu byť znížené v dôsledku zvýšenia renálneho klirensu lítia, ak sa lítium podáva súbežne s niektorým z nasledujúcich liekov:

- xantíny (teofylín, kofeín);
- hydrogenuhličitan sodný;
- osmotické diuretiká (ako je manitol) a inhibítory karboanhydrázy (ako je acetazolamid);
- močovina;
- kalcitonín;
- empagliflozín;

- dapagliflozín.

Súbežné užívanie nasledujúcich liekov môže zvýšiť riziko neurotoxicity:

- antipsychotiká ako je haloperidol, flupentixol, diazepam, tioridazín, flufenazín, chlórpromazín a klozapín môžu viesť v zriedkavých prípadoch k závažnej neurotoxicite s príznakmi ako je zmätenosť, dezorientácia, letargia, triaška, extrapyramídové príznaky a myoklonus. V niektorých hlásených prípadoch sa vyskytovali zvýšené hladiny lítia. Súbežné užívanie antipsychotík a lítia môže zvýšiť riziko vzniku neuroleptického malígneho syndrómu, ktorý môže byť fatálny. Pri prvých príznakoch neurotoxicity sa odporúča ukončenie užívania oboch liekov.
- metyldopa;
- deriváty triptánu a/alebo sérotonínerné antidepresíva, ako sú SSRI (napr.: fluvoxamín a fluoxetín) môžu viesť k vzniku sérotonínového syndrómu, čo vyžaduje okamžité prerušenie liečby.
- blokátory kalciových kanálov – môžu viesť k neurotoxicite s príznakmi, ako je ataxia, zmätenosť a ospalosť. Koncentrácie lítia môžu byť zvýšené.
- karbamazepín – môže viesť k závratom, ospalosti, zmätenosti a k cerebelárnym príznakom, ako je ataxia.
- fenytoín.

Sérotonínový syndróm:

Sérotonínový syndróm je potencionálne život ohrozujúci nežiaduci účinok, ktorý je spôsobený prebytkom sérotonínu (napr. z predávkovania alebo pri súbežnom užívaní sérotonínerných liekov), vyžaduje hospitalizáciu a dokonca môže spôsobiť smrť.

Príznaky môžu zahŕňať:

- zmeny duševného stavu (nepokoj, zmätenosť, hypománia, eventuálne kóma);
- neuromuskulárne abnormality (myoklónia, triaška, hyperreflexia, tuhosť, akatízia);
- autonómna hyperaktivita (hypotenzia alebo hypertenzia, tachykardia, triaška, hypertermia, potenie);
- gastrointestinálne príznaky (hnačka).

Prísne dodržiavanie odporúčaných dávok je dôležitým faktorom na prevenciu vzniku tohto syndrómu. Lítium sa má podávať s opatnosťou, ak sa podáva s buprenorfinom (s alebo bez naloxónu), keďže toto súbežné podávanie zvyšuje riziko sérotonínového syndrómu (pozri časť 4.4).

Iné interakcie:

Opatnosť sa odporúča v prípade, že sa lítium podáva súbežne s inými liekmi, ktoré predlžujú QT interval, ako sú antiarytmiká triedy IA (napr. chinidín, disopyramid) alebo triedy III (napr. amiodarón), cisaprid, antibiotiká, ako je erytromycín, antipsychotiká, ako je tioridazín alebo amisulprid a pod.

Opatnosť sa odporúča v prípade, že sa lítium podáva súbežne s inými liekmi, ktoré znižujú epileptický prah, napr. antidepresíva, ako sú SSRI, tricyklické antidepresíva, antipsychotiká, anestetiká, teofylín a pod.

Súbežné podávanie lítia vedie k zvýšeniu účinku myorelaxancií.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Ak to nie je nevyhnutné, liečba lítium sa nemá používať počas tehotenstva, najmä v prvom trimestri. Lítium prechádza placentárnou bariérou a pôsobí ako teratogén v 1. trimestri gravidity. Boli hlásené srdcové, najmä Ebsteinove anomálie a ďalšie vrodené srdcové chyby. V prípade, že žena chce zostať tehotná, je nevyhnutné opakovať echokardiografické vyšetrenie pred 20. týždňom tehotenstva.

Ženy vo fertilnom veku sa preto majú chrániť pred otehotnením účinnou antikoncepciou.

Ak sa považuje za nevyhnuté zachovať liečbu lítiom počas gravidity, je nevyhnutné pravidelne monitorovať hladinu lítia v sére (v prvej polovici gravidity 1-krát mesačne, v druhej polovici až do pôrodu 1-krát týždenne), pretože funkcia obličiek sa mení postupne v priebehu gravidity a náhle pred pôrodom. Je potrebná úprava dávkovania. Odporúča sa prerušenie liečby lítiom krátko pred pôrodom a opätovne začať niekoľko dní po pôrode.

Gravidným ženám sa nesmie jednorazovo aplikovať viac ako 300 mg lítia a je potrebné ich upozorniť, aby neodmietali soľ, alebo neužívali diuretiká, ktoré vypudzujú sodík. Je potrebné ich tiež poučiť o nevhodnosti nadmerného potenia (cvičenie, sauna).

Ženám, ktoré majú afektívnu poruchu, alebo ktoré už aspoň raz prekonal popôrodnú psychózu a nebudú dojsť, sa má lítium znovu nasadiť od prvého dňa po nekomplikovanom pôrode, lebo aplikácia znižuje riziko znovuobjavenia sa psychickej poruchy.

Novorodenci, vystavení pôsobeniu antipsychotík (vrátane lítia) počas tretieho trimestra gravidity matky, sú vystavení riziku nežiaducich účinkov vrátane extrapyramidálnych príznakov a/alebo syndrómu z vysadenia, ktoré môžu byť premenlivé čo sa týka závažnosti a dĺžky trvania po pôrode. Boli hlásené prípady agitovanosti, hypertónie, hypotónie, triašky, ospalosti, dýchacích ťažkostí alebo porúch kŕmenia. V dôsledku toho majú byť novorodenci starostlivo sledovaní.

Dojčenie

Lítium sa vylučuje do materského mlieka (30 - 50 % koncentrácie v sére matky), preto to môže viesť k toxickým komplikáciám u dojčiat. Preto sa lítium nesmie používať počas laktácie (pozri časť 4.3).

Fertilita

Publikované štúdie u potkanov vystavených lítiu vykazovali abnormality spermatogenézy, ktoré môžu viesť k poškodeniu plodnosti. Toto riziko sa môže potenciálne týkať aj človeka (pozri časť 5.3). Nie sú žiadne informácie o účinku lítia na plodnosť žien.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek môže nepriaznivo ovplyvniť činnosť vyžadujúcu zvýšenú pozornosť, koordináciu pohybov a rýchle rozhodovanie (napr. vedenie vozidiel, obsluha strojov, práce vo výškach a pod.).

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky zvyčajne súvisia s koncentráciou lítia v sére a sú vzácne na úrovni pod 1,0 mmol/l. Nežiaduce účinky zvyčajne odznievajú s dočasným znížením dávkovania alebo prerušením liečby lítiom. Bezprostredne po začiatku liečenia sa môžu objaviť mierne gastrointestinálne účinky, ako je nevoľnosť, celková nepohoda a závraty, ale často miznú po prvých niekoľkých dňoch podávania lítia. Jemné trasenie rúk, polyúria a mierny pocit smädu môžu pretrvávajúť.

Nasledujúca tabuľka zahŕňa nežiaduce účinky lítia rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s frekvenciou výskytu: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); neznáme (frekvenciu z dostupných údajov nie je možné určiť):

MedDRA triedy orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	veľmi časté	leukocytóza
Poruchy endokrinného systému	veľmi časté	hypertyreóza, hyperkalcémia, hypermagneziémia, hyperparatyreóza Dlhodobé nežiaduce účinky môžu

		zahŕňať funkčné poruchy štítnej žľazy ako je eutyroidná struma a/alebo hypotyreóza.
	veľmi zriedkavé	hypotyreóza
Poruchy metabolizmu a výživy	veľmi časté	zvýšenie telesnej hmotnosti
Psychické poruchy	veľmi časté	zmätenosť
	veľmi zriedkavé	delírium
	neznáme	poruchy libida
Poruchy nervového systému	veľmi časté	poruchy pamäti, triaška, hlavne jemné trasenie rúk
	veľmi zriedkavé	poruchy vedomia (pozri časti 4.4 a 4.5), extrapyramídové poruchy, encefalopatia, cerebelárny syndróm**, nystagmus - vyššie uvedené príznaky môžu viesť k pádu, myoklónia, benígna intrakraniálna hypertenzia, periférna neuropatia** (môže sa vyskytnúť pri dlhodobej liečbe)
	neznáme	vertigo, abnormálne reflexy, kľče (pozri časti 4.4 a 4.5) - vyššie uvedené príznaky môžu viesť k pádu, dyzartria,
Poruchy oka	časté	podráždenie očí (vo väčšine prípadov reverzibilné);
	veľmi zriedkavé	opuch optického disku, v niektorých prípadoch bez zvýšeného intrakraniálneho tlaku; papilloedém vedúci k možnému poškodeniu zraku (zvyčajne reverzibilný); exoftalmus (nie vždy súvisiace s poruchami štítnej žľazy)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	veľmi časté	zmeny EKG ako je reverzibilné sploštenie alebo inverzia T vln (pozri časti 4.4 a 4.5)
	veľmi zriedkavé	srdcová arytmia, bradykardia, dysfunkcia sínusového uzla, predĺženie QT intervalu (pozri časti 4.4 a 4.5), AV blok, kardiomyopatia, ventrikulárna extrasystola
Poruchy ciev	neznáme	venózna tromboembólia*, hlboká venózna trombóza*
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka	neznáme	pľúcna embólia*

a mediastína		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	brušný diskomfort, nauzea, hnačka, sucho v ústach
	časté	poruchy chuti
	zriedkavé	vracanie
	veľmi zriedkavé	zvýšená sekrécia slín
Poruchy kože a podkožného tkaniva	veľmi zriedkavé	akné alebo akneiformné erupcie, zhoršenie alebo výskyt psoriázy, alergické vyrážky, alopécia, kožné vredy
	neznáme	lichenoidná lieková reakcia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	veľmi časté	svalová slabosť
	neznáme	rabdomyolýza
Poruchy obličiek a močových ciest	veľmi časté	polydipsia a/alebo polyúria**, nefrogénny diabetes insipidus**, Dlhodobá liečba lítiom môže mať za následok trvalé zmeny v histológii obličiek, vznik obličkových mikrocýst (pozri časť 4.4) a zhoršenie funkcie obličiek. Vysoké koncentrácie lítia v sére, vrátane epizód akútnej toxicity lítia môžu zhoršiť tieto zmeny.
	veľmi zriedkavé	nefrotický syndróm
	neznáme	Dlhodobá liečba lítiom môže mať za následok vznik onkocytómu a renálneho karcinómu zberných kanálikov (pozri časť 4.4).
Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období	neznáme	novorodenecký syndróm z vysadenia (pozri časť 4.6)
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	neznáme	poruchy potencie
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	časté	periférny edém únava

*Prípady venózne tromboembólie, vrátane prípadov pľúcnej embólie a hlbokaj venózne trombozy, boli hlásené v súvislosti s antipsychotikami.

**zvyčajne reverzibilné po ukončení liečby lítiom

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Príznaky intoxikácie lítiom zahŕňajú:

- Gastrointestinálne poruchy: vzrastajúce nechutenstvo, hnačka a vracanie.
- Poruchy nervového systému: encefalopatia, cerebelárny syndróm s príznakmi, ako je svalová slabosť, nedostatočná koordinácia, ospalosť alebo letargia, závrat, ataxia, nystagmus, silná triaška. Tinitus, rozmazané videnie, dyzartria, zášklby, myoklonus, extrapyramídové poruchy.

- Iné: zmeny EKG (ploché alebo invertné T vlny, predĺženie QT), AV blok, dehydratácia a poruchy elektrolytov.

Ak je hladina lítia v krvi nad 2-3 mmol/l môže dôjsť k zvýšenej tvorbe zriedeného moču a renálnej insuficiencii, so zvyšujúcou sa zmätenosťou, kŕčmi, kómou a smrťou.

Neexistuje žiadne špecifické antidotum lítia. V prípade predávkovania lítiom sa má prerušiť liečba lítiom a dôkladne monitorovať hladinu lítia v sére.

Ak je to nutné, je potrebné začať podpornú liečbu, ktorá zahŕňa korekciu rovnováhy tekutín a elektrolytov. Diuretiká sa nesmú používať.

Hemodialýza je liečbou voľby pre závažné lítiové intoxikácie (najmä u pacientov s prejavmi vážnych porúch nervového systému) alebo v prípadoch predávkovania sprevádzaných poruchou funkcie obličiek.

Hemodialýzou je potrebné pokračovať, až kým v sére alebo v dialyzačnej tekutine nie je lítium. Hladiny lítia v sére je potrebné monitorovať najmenej ďalší týždeň, berúc do úvahy možné zvýšenie hladín lítia v sére, v dôsledku oneskorenej difúzie z telesných tkanív.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká, antipsychotiká
ATC kód: N05AN01

Lítiové ióny sú prirodzene prítomné v organizme, ale v podstatne nižších koncentráciách ako podobné ióny alkalických kovov: sodík, draslík, horčík a vápnik. Hladiny lítia v sére sú v priebehu liečby približne 250-krát vyššie ako u neliečeného jednotlivca.

Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku nie je doteraz objasnený. Predpokladá sa, že lítiové ióny vstupujú do konkurencie s inými iónmi alkalických kovov.

Ovplyvnený je membránový transport, syntéza a metabolizmus rôznych neurohormónov a neurotransmitterov.

V postsynaptickej oblasti lítium ovplyvňuje systémy tzv. druhých poslov: inhibíciu enzýmu adenylátcyklázy, zodpovedného za syntézu druhého posla cAMP. Pre klinickú účinnosť lítia môže byť významný aj zásah do metabolizmu fosfatidylozitolu. Ďalej môže ovplyvňovať priamo proteinkinázu C.

Dá sa predpokladať, že súhrn rôznych biochemických účinkov spôsobuje terapeutickú a profylaktickú efektívnosť lítia.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Uhličitan lítny je soľ lítia dobre rozpustná vo vode.

Vstrebávanie z gastrointestinálneho traktu je takmer úplné (90 %). Maximálne sérové koncentrácie sa dosahujú po 1 - 2 hodinách. Lítium sa neviaže na proteíny. V organizme sa ďalej nemetabolizuje a zvyčajne sa vylučuje obličkami. Polčas vylučovania je 24 hodín (10 - 30). Hodnoty klirensu sa pohybujú v priemere okolo 10 - 40 ml/min.

Dlhý polčas vylučovania a fakt, že vrcholové koncentrácie lítia v sére nekorelujú s nežiaducimi účinkami, dovoľujú rozdeliť dennú dávku do dvoch čiastkových dávok. Voľné kationy lítia prenikajú do tkaniva a jednotlivých orgánov rôznou rýchlosťou, pričom mozog dosahujú relatívne neskoro. Maximálne koncentrácie môžu byť dosiahnuté po približne 24 hodinách po užití jednorazovej dávky.

Priemerná koncentrácia v tkanive mozgu približne zodpovedá koncentráciám v sére, ale v tkanive štítnej žľazy sú 2,5-krát vyššie.

Lítium môže byť detegované vo všetkých telesných tekutinách, napríklad v slzách a slinách.

Lítium prechádza placentárnou bariérou, preniká aj do plodu a prechádza do materského mlieka. Po ukončení podávania lítia koncentrácie v niektorých orgánoch klesajú veľmi pomaly. V niektorých prípadoch aj po niekoľkých mesiacoch možno nájsť zvyškové množstvo lítia v kostiach.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Bezpečnosť lieku bola overená v priebehu dlhodobého klinického používania. Všetky ostatné údaje vzťahujúce sa k bezpečnosti lieku sú uvedené v príslušných častiach.

Publikované štúdie u potkanov vystavených lítiu vykazovali abnormality spermatogenézy, ktoré môžu viesť k poškodeniu plodnosti.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

laktóza, monohydrát
kukuričný škrob
formaldehydkažeín
stearát vápenatý
mastenec

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Druh obalu: sklenená fľaša s plastovým uzáverom.

Veľkosť balenia: 100 tabliet

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

ZENTIVA, a.s.
Einsteinova 24

851 01 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

30/0046/71-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. decembra 1971

Dátum posledného predĺženia registrácie: 31. augusta 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2023