

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****KALITIUM****Carbonato de Litio****COMPRIMIDOS RECUBIERTOS****300 mg****Composición**

Cada comprimido recubierto contiene:

Carbonato de Litio..... 300 mg

Excipientes: (Povidona, Almidón pregelatinizado, Almidón de maíz, Almidón glicolato de sodio, Laurilsulfato de sodio, Talco, Estearato de magnesio, Dióxido de Titanio, Hipromelosa, Macrogol) c.s.

**VIA DE ADMINISTRACION****ORAL****USO ADULTO / PEDIÁTRICO****CLASIFICACIÓN**

Antipsicótico

**INFORMACIONES TÉCNICAS****CARACTERÍSTICAS**

El Carbonato de Litio es un polvo cristalino blanco, incoloro, de sabor levemente alcalino. Cada gramo equivale a 27 mEq de Litio.

Estudios pre-clínicos demostraron que el Litio altera y transporta sodio de las células nerviosas y musculares provocando una alteración del metabolismo intraneural de las catecolaminas.

El mecanismo específico de acción del Litio en el tratamiento de las manías es desconocido.

Aunque el Litio restablece el humor en los trastornos bipolares, el paciente tiene reacciones normales y puede sentir o no pequeñas interferencias en su capacidad física y mental.

Los iones del Litio son rápida y casi completamente absorbidos en el tracto gastrointestinal. La absorción completa ocurre en cerca de 8 horas, produciéndose la máxima concentración a las 4 horas después de tomar una dosis oral.

**Código ATC: N05AN01**

**Grupo terapéutico: Antipsicóticos**

## **INDICACIONES**

Indicado en el tratamiento y terapia de mantención de los episodios maníacos de la enfermedad bipolar tipo I y II en pacientes mayores de 12 años.

## **USOS**

El Carbonato de Litio está indicado en el tratamiento de episodios maníacos en los trastornos bipolares; en el tratamiento de mantención de los individuos con tratamiento bipolar disminuyendo la frecuencia de los episodios maníacos y la intensidad de estos cuadros. Se usa como profilaxis en la manía recurrente; prevención de la fase depresiva y tratamiento de la hiperactividad psicomotora. Cuando un paciente con episodio maníaco recibe Carbonato de Litio puede normalizar los síntomas en un periodo que varía de 1 a 3 semanas. El Carbonato de Litio está indicado como potenciador de antidepresivos en episodios de depresión unipolar.

El Carbonato de Litio está indicado como coadyuvante a los antidepresivos en las depresiones recurrentes graves, como un suplemento para el tratamiento antidepresivo en la depresión mayor aguda.

En el tratamiento de la depresión el Litio está indicado en los casos en que los pacientes no obtuvieran respuesta después del uso de ISRS o tricíclicos durante 4 a 6 semanas con dosis efectivas. En estos casos la asociación con Litio potenciará la terapia en curso.

## **DOSIFICACIÓN**

Manía aguda: dosis a partir de 600 mg al día. Las dosis deben ser ajustadas individualmente de acuerdo con los niveles séricos y respuesta clínica. En el tratamiento agudo de la manía se recomienda litemias entre 0,8 y 1,4 mEq/L, lo que equivale a 900 a 2400 mg/día fraccionado en 2 veces al día. Una dosis única no es recomendada en el inicio del tratamiento o cuando es necesario

una dosis superior a 1800 mg. Las litemias deben ser determinadas 2 veces por semana en la fase aguda del tratamiento o que el cuadro clínico del paciente esté estabilizado.

Fase de mantención: Para la fase de profilaxia, los niveles séricos de Litio pueden ser reducidos a 0,6 a 1 mEq/L (600 a 1200 mg/día). Las litemias deben ser determinadas en intervalos de a lo menos 2 meses.

Los pacientes sensibles al Litio pueden presentar toxicidad en concentraciones entre 1.0 a 1.5 mEq/L. Pacientes ancianos generalmente responden bien a dosis más baja y pueden presentar toxicidad en dosis generalmente bien toleradas para otros pacientes.

Muestras de sangre deben ser tomadas de 8 a 12 horas después de la última dosis o antes de la siguiente.

El producto exige un control de litemia (nivel plasmático de Litio), puesto que a través de ella llegamos a conocer el nivel terapéutico, y son referentes. Las dosis deben ser ajustadas individualmente según los criterios de eficacia y tolerancia.

Potenciador de antidepresivos en episodios depresivos unipolar: Las dosis deben ser ajustadas individualmente de acuerdo con los niveles séricos y respuesta clínica. Se recomienda litemia entre 0,5 y 1,0 mEq/L.

### **EFFECTOS ADVERSOS (no deseados)**

La toxicidad del Litio está directamente relacionada a sus concentraciones plasmáticas, niveles séricos sobre 1,5 mEq/L representan mayores riesgos de toxicidad en pacientes sensibles a presentar estos cuadros con litemia inferior a 1,5 mEq/L.

Diarrea, vómito, somnolencia, flacidez muscular y alteraciones de coordinación pueden ser signos de intoxicación por Carbonato de Litio y pueden ocurrir con una litemia inferior a 2 mEq/L. En niveles plasmáticos superiores, aturdimiento, ataxia, visión borrosa, zumbido y disminución de la capacidad de concentración urinaria pueden ser observados. Litemia sobre 3 mEq/L puede producir cuadros clínicos complejos involucrando múltiples órganos y sistemas.

Temblores finos de manos, poliuria y sed moderada pueden ocurrir durante el inicio de la terapia en una manía aguda y pueden persistir durante todo el tratamiento, náuseas transitorias y moderadas, además de un malestar general pueden aparecer durante los primeros días de la Litioterapia. Estos efectos son más una inconveniencia que una condición mórbida y deben ser tratados como tal, aunque persistan, una disminución de la dosis o una interrupción del tratamiento pueden estar indicados.

Las siguientes reacciones adversas al Litio aparentemente no están directamente relacionadas con los niveles séricos:

Neuromuscular: Temblores, hiperexcitabilidad muscular (fasciculaciones, movimientos clónicos de los miembros), ataxia, movimientos coreicos, hiperreflexia de los tendones profundos.

Sistema nervioso central: puede ocurrir pérdidas súbitas de conciencia, convulsiones epileptiformes, trastornos del habla, aturdimiento, vértigo, incontinencia urinaria o fecal, somnolencia, retardo psicomotor, fatiga, confusión, estupor, coma, distonía aguda, nistagmo.

Cardiovascular: arritmia cardíaca, hipotensión, alteración de la circulación periférica, bradicardia sinusal seguida de síncope.

Neurológica: aumento de la presión intracraneana fueron descritos con el uso de Litio. Si no es detectada esta condición puede llevar a estrechamiento del campo visual y eventual ceguera por atrofia del nervio óptico, el tratamiento con Litio debe ser interrumpido si esto ocurriera.

Gastrointestinal: anorexia, náuseas, vómitos y diarrea.

Genitourinario: albuminuria, oliguria, poliuria, glicosuria.

Dermatología: resecaimiento y caída del cabello, sinestesias, foliculitis, resecaimiento de la piel y exacerbación de la psoriasis.

Sistema nervioso autónomo: visión borrosa y boca seca.

Anormalidades de la tiroides: bocio, hipotiroidismo (inclusive mixedema) acompañados de disminución de la T3 y T4. Paradojalmente casos raros de hipertiroidismo fueron descritos.

Alteraciones electroencefalográficas: lentificación difusa, alargamiento del espectro de frecuencia, potenciación y desorganización del ritmo previo.

Alteraciones electrocardiográficas: aplanamiento reversible, isoelectrico o inversión de la onda T.

Otras alteraciones: fatiga, letargia, escotomas transitorios, deshidratación, pérdida de peso y somnolencia.

Reacciones adversas no relacionadas a las dosis de Litio: Alteraciones electroencefalográficas y electrocardiográficas transitorias, leucocitosis, cefalea, bocio difuso no tóxico con o sin hipotiroidismo, hiperglicemia transitoria, prurito generalizado con o sin rash cutáneo, úlceras cutáneas, albuminuria, agravamiento de síndrome cerebral orgánico, ganancia de peso excesiva, edema en puños y tobillos, poliurea, diabetes insípida y gusto metálico. En el caso de síndrome de Raynaud, esto fue descrito un día después de iniciado el tratamiento con Litio, después de la interrupción del tratamiento desaparece este cuadro.

## **CONTRAINDICACIONES**

El uso de este medicamento está contraindicado en caso de hipersensibilidad al Carbonato de Litio o demás componentes de la formulación. No debe ser usado durante el embarazo y periodo de lactancia. El Carbonato de Litio no debe ser administrado a pacientes portadores de enfermedades renales y cardiovasculares, tampoco se debe usar en individuos debilitados o deshidratados. En cuadros de depleción de sodio, en individuos con uso de diuréticos, el riesgo de intoxicación se eleva en estos pacientes, por lo tanto, el médico debe evaluar el riesgo-beneficio en el uso de Carbonato

de Litio, el cual debe ser administrado con mucha precaución, incluyendo controles séricos frecuentes y ajustes de dosis inferiores a las habituales. En algunos casos se indica hospitalización del paciente.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

El Litio puede causar malformación fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Existen datos de que el Litio causa efectos adversos en la fase de anidación embrionaria en ratones, y el metabolismo in vitro de los testículos de los ratones y espermatozoides humanos. Estudios en ratones, conejos y monos comprueban el efecto teratogénico del Litio. Datos demuestran un aumento en el número de anomalías cardíacas, entre otras, en el nacimiento causadas por el Litio especialmente la anomalía de EBSTEIN. La mujer embarazada durante el tratamiento con Litio debe estar consciente de los potenciales riesgos al feto. La Litioterapia debe ser retirada durante el primer trimestre de embarazo, en lo posible, a menos que eso determine un serio daño para la mujer. Dado que el Litio es excretado en la leche, también, no es aconsejable amamantar.

La terapia crónica con Litio puede determinar la disminución de la capacidad de concentración renal presente en la diabetes insípida produciendo una poliurea y polidipsia. Estos pacientes deben ser monitoreados con cuidado para evitar la deshidratación y los riesgos de intoxicación por el Litio. Esta condición generalmente se revierte cuando se suspende el Litio.

Alteraciones en la morfología de los glomérulos, fibrosis intersticial y atrofia de los nefrones son observadas durante la terapia crónica con Litio. Estas alteraciones también son observadas en individuos bipolares que nunca fueron expuestos a un tratamiento con Litio. La relación entre la función renal, alteraciones morfológicas y la asociación de éstas no han sido establecidas. Lo que se sabe es que el Carbonato de Litio en dosis terapéutica no está asociado a dolencias renales terminales. Para evaluar la función renal, análisis urinario de rutina deben ser realizados antes del inicio del tratamiento y en la fase de mantención pueden ser monitoreadas la función tubular a través de pruebas de concentración urinaria y la función glomerular a través de concentraciones de creatinina. Alteraciones súbitas de la función renal durante el uso de Litio deben conducir a una reevaluación del tratamiento.

La toxicidad del Litio está relacionada con sus niveles séricos y ocurren próximos a las dosis terapéuticas (ver posología).

El Carbonato de Litio es excretado casi exclusivamente a través de la orina con insignificante eliminación por las heces. La excreción renal del Litio es proporcional a su concentración plasmática, la vida media de eliminación del Litio es de aproximadamente 24 horas.

El Carbonato de Litio disminuye la reabsorción de sodio en los túbulos renales pudiendo llevar a una depleción de sodio, por lo tanto, es esencial que el paciente mantenga una dieta normal, incluyendo una ingesta de sal adecuada, ingesta líquida (2 a 3 L /día). Al menos durante el periodo de estabilización del tratamiento, una depleción de cloruro de sodio en una dieta baja en sal aumenta la toxicidad del Litio. La disminución de la tolerancia al Litio puede ser ocasionada por cuadros

infecciosos como temperatura elevada, sudoración prolongada o diarrea y en caso de que ocurra debe aumentarse la ingestión de líquido y sal, una interrupción temporal de la Litioterapia puede ser necesaria.

Dolencias a las tiroides previas no necesariamente constituyen una contraindicación al uso del Litio; en caso de hipotiroidismo un monitoreo cuidadoso de la función tiroidea durante la fase de estabilización y mantención de la Litioterapia permiten una corrección de las alteraciones tiroideas, cuando ocurren. Si ocurre un hipotiroidismo durante la fase de estabilización o de mantención pueden ser utilizadas hormonas tiroideas suplementarias.

El Litio no provoca ni lleva a dependencia.

### **Conductas generales y específicas**

Antes de iniciar la litioterapia es necesario realizar pruebas de laboratorio, para certificar el uso seguro y para determinar el funcionamiento de los sistemas básicos del organismo. Los tipos y cantidades de pruebas dependen de la condición clínica del paciente. Una evaluación de la función renal es necesaria, porque el litio es eliminado del organismo en la orina y también porque el litio puede con el tiempo provocar alteraciones de la función renal. Una evaluación de la función de la tiroides también es importante una vez que, la glándula hiper o hipoactiva puede causar síntomas que se asemejen a manía o a depresión y también, porque el litio causa anomalías de funcionamiento de esa glándula.

### **INTERACCIONES**

Semejante a otros fármacos utilizados para esta especialidad, el Carbonato de Litio puede sufrir interacción adversa con otros medicamentos en algunos pacientes.

Haldol: Síndrome Cerebral caracterizado por debilidad, letargia, fiebre, temblores, confusión mental, síntomas extrapiramidales, leucocitosis, elevación de enzimas séricas seguidas de daños cerebrales irreversibles puede ocurrir en algunos pacientes que utilizan haldol. En asociación con Carbonato de Litio, la relación causal entre esta asociación y estos eventos no está bien establecida, estos pacientes deben ser monitoreados y evidencias de toxicidad neurológica deben conducir a la interrupción del tratamiento.

La posibilidad de alteraciones adversas, semejante a otros antipsicóticos.

El Carbonato de Litio puede prolongar los efectos de agentes neuromusculares y por lo tanto estos agentes deben ser administrados con mucho cuidado a pacientes con Litioterapia.

Indometacina y Piroxicam: Pueden llevar a un aumento significativo de los niveles plasmáticos del Litio. En algunos casos la toxicidad del Litio puede estar relacionada a este tipo de interacción.

Agentes antiinflamatorios no hormonales deben ser administrados con un control riguroso de la litemia. Se debe tener mucho cuidado cuando se asocia Carbonato de Litio con: fenilbutazona, diuréticos como la hidroclorotazida o inhibidores de la conversión de angiotensina, ya que una pérdida de sodio puede disminuir el clearance renal del Litio aumentando su concentración plasmática a niveles tóxicos. Cuando se producen estas asociaciones, las dosis de Carbonato de Litio deben ser disminuidas, por lo tanto, sus niveles séricos determinados con mayor frecuencia.

## **SOBREDOSIS**

Niveles tóxicos de Litio están próximos a los niveles terapéuticos. Los pacientes y sus familiares deben estar atentos a los síntomas precoces de intoxicación interrumpiendo el uso de la droga e informando a su médico inmediatamente (ver efectos adversos).

No hay antídoto específico para el Litio. Los síntomas precoces de intoxicación pueden ser tratados con la interrupción del tratamiento y su reintroducción 24 a 48 horas después de la discontinuación de la dosis.

En los casos más graves, el tratamiento tiene como objetivo depurar del organismo el ión, como lavado gástrico, corregir el balance hidroelectrolítico y regular la función renal. Urea, manitol y aminofilina aumentan la excreción de Litio. La diálisis es probablemente el mejor método eficaz para remover el ión del organismo y deberá ser lavado en reversa.

En el caso de una sobredosis. Una hemodiálisis puede ser realizada en pacientes graves. Profilaxis de cuadros infecciosos, RXs y preservación de una buena oxigenación son obligatorias.

## **CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, en lugar fresco y seco a no más de 25 °C. Proteger de la luz y humedad.