KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
LİTOMAKS 300 mg sert kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir kapsülde;
Etkin madde:
Lityum karbonat 300 mg

Yardımcı madde(ler):
Laktoz (sığır kaynaklı) 117,25 mg
Sodyum lauril sülfat 4,25 mg

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM
Sert kapsül.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar
LİTOMAKS;
- Manik-depresif hastalık ve mani'nin profilaksi ve tedavisinde, rekürent depresyon'un idame tedavisinde,
- Unipolar depresyon'un idame tedavisinde ve şizoeffektif hastalıkların akut ve idame tedavisinde,
- Episodik ve demet baş ağrısının görülme sıklığını azaltmakta kısa süreli olarak,
- Kronik ya da sonradan nötropenisi olan hastalarda ve kemoterapiye bağlı nötropenili hastalarda enfeksiyon insidansını azaltmakta, kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Akut manik atak tedavisinde: Tavsiye edilen günlük doz 1200-1800 mg/gün (4-6 kapsül) olup, günlük toplam doz 3-4 kerede verilmelidir. Bu dozlarla genellikle 0,8 - 1,2 mEq/L arasında etkili bir serum düzeyi sağlanır.
İdame tedavisinde ise günlük 900-1200 mg (3-4 kapsül)'lık dozlar ile 0,6-1,0 mEq/L arasında etkili serum düzeyleri sağlanmaktadır.
Başlangıçta haftada 2 kez lityum düzeyleri tayini yapılarak uygun doz bulunmalı, uzun süreli tedavide ise en az 2 ayda bir kez serum düzeyleri kontrol edilmelidir. Ayrıca böbrek, tiroid, kardiyovasküler fonksiyonlar, serum elektrolit konsantrasyonları, sıvı durumu da kontrol edilmelidir.

Unipolar depresyon ve şizoeffektif hastalıklar için: Tavsiye edilen günlük doz, bölünmüş dozlar halinde 600 mg – 1800 mg/gün'dür.
Maksimum idame doz, 2,4 g/gün'dür. Hedeflenen kan düzeyleri, bipolar hastalıklar için gerekenden daha düşük olabilir, fakat 0,4mEq/L'dan yüksek olmalıdır (referans aralık: 0.4 – 0.8 mEq/L).

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu:01ZW56O3NRRG83ZW56ZW56ZW56SHY3ZW56 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Başlangıçta haftada 2 kez lityum düzeyleri tayini yapılarak uygun doz bulunmalı, her 3-4 ayda bir kez serum düzeyleri kontrol edilmelidir.

Episodik ve demet baş ağrısının görülme sıklığını azaltmak için: Tavsiye edilen günlük doz, günde 2-3 defa 300 mg'dır ve genellikle 0,4 - 0,8 mEq/L arasında etkili bir serum düzeyi sağlanır.

Nötropenili hastalarda infeksiyon insidansını azaltmak için: Tavsiye edilen doz, 7-10 gün için 300 mg – 1000 mg/gün'dür ve 0,5 - 1,0 mEq/L arasında serum düzeyi sağlanır.

Uygulama şekli:
LİTOMAKS oral yoldan kullanılır. Kapsüller gastrointestinal rahatsızlıkları önlemek için tok karnına alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek yetmezliği:
Cl_{cr} 10-50 ml /dakika: normal dozun % 50 – % 75'i uygulanır.
Cl_{cr} < 10 ml/ dakika: normal dozun % 25 – % 50'si uygulanır.
Hemodiyaliz: Diyaliz edilebilir (% 50 – %100).

Karaciğer yetmezliği:
Bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
12 yaşın altındaki çocuklarda etkisi ve güvenliği bilinmediğinden kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:
Akut manik atak tedavisinde: Yaşlı hastalar genellikle daha düşük dozlarda tedaviye olumlu yanıt verirler, önerilen başlangıç dozu günde bir ya da iki defa 300 mg'dır ve 0.6 – 0.8 mEq/L arasında etkili serum düzeyleri sağlanır. Düzenli olarak serum lityum düzeyleri kontrol edilmelidir. Genellikle 1-3 hafta içinde semptomlar normalize olur.

4.3. Kontrendikasyonlar
LİTOMAKS aşağıdaki durumlarda kontrendikedir;
- Lityum ya da preparatın içerdiği bileşiklere karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Ciddi böbrek hastalığı olanlarda,
- Tedavi edilmemiş veya tedavi edilemeyen hipotirodizmi olanlarda,
- Ritim bozukluğu ile seyreden kardiyovasküler hastalığı olanlarda,
- Hiponatremili hastalarda (örn. ciddi dehidratasyon durumu, düşük sodyum diyeti uygulayanlar veya Addison hastalığı olanlar),
- Diüretik kullananlarda,
- Gebelerde ve emzirenlerde.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Tedavi süresince düzenli olarak serum lityum düzeylerinin kontrol edilmesi gerekir.

Uzun QT sendromu / Torsades de Pointes'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kesinlikle kullanılmamalıdır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Q3NRRG83ZW56ZW56ZW56SHY3ZW56 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Lityum toksisitesi, serum düzeyleri ile yakından ilgilidir ve terapötik dozlarda da görülebilir. Lityum'un terapötik seviyesi ve toksik seviyesi arasındaki marj dar olduğundan lityum serum düzeyinin sürekli izlenmesi gereklidir. İntihar riski olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Kardiyovasküler ya da tiroid hastalığı olan ya da sodyum atılımını değiştiren ilaç (örn. diüretikler, ACE inhibitörleri, NSAİİ'ler) alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bazı yaşlı hastalar lityum etkisine çok duyarlı olabilirler Bu hastalarda böbrek fonksiyonlarındaki değişiklikler izlenmeli ve tedavinin gerekliliği yeniden değerlendirilmelidir.

Böbrek yetmezliği durumunda lityum atılımı azalır ve lityum toksisitesi riski artar. LİTOMAKS ciddi böbrek yetmezliği durumunda kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3). Hafif ve orta şiddette böbrek yetmezliği olan ve lityum tedavisi alan hastalarda serum düzeyleri yakından izlenmelidir.
Böbrek hastalığı olanlar ile poliüri ve polidipsi gözlenen hastalarda böbrek fonksiyonlarının izlenmesi gerekir.

Kusma, diyare, aşırı terleme ya da aşırı sodyum kaybı gibi serum lityum düzeyinde artışa neden olan koşullarda dozun azaltılması ya da lityum tedavisinin kesilmesi gerekebilir.

Sodyum düzeylerinde artış serum lityum düzeylerini düşürür. Bu nedenle lityum tedavisi alan hastalarda yeterli sıvı alımı sağlanmalı ve sodyum miktarının azalmasına ya da yükselmesine neden olan sodyum içeren ilaçların ve gıdaların alımından kaçınılmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

LİTOMAKS bir çeşit şeker olan laktoz (sığır kaynaklı) içermektedir. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

<u>Lityum tedavisine başlamadan önce</u>
- Böbrek fonksiyonlarının değerlendirildiğinden emin olmak önemlidir.
- Özellikle kardiyovasküler hastalığı olanlarda, kardiyak fonksiyon değerlendirilmelidir.
- Tiroid fonksiyonu ölçülmelidir. Lityum tedavisine başlamadan önce hastalar ötiroid olmalıdır.
- Renal, kardiyak ve tiroid fonksiyonları periyodik olarak değerlendirilmelidir.

<u>Kan lityum düzeylerinin izlenmesi</u>
Lityum serum konsantrasyonu, lityum kullanılmadan önce bir örnek alınarak ölçülmelidir (örn. son dozdan 12 saat sonraki çukur düzey).

Toksik etkiler daha düşük konsantrasyonlarda gözlenebilse de bu etkilerin, serum lityum konsantrasyonları yaklaşık 1.5 mmol/litre'ye geldiğinde oluşması beklenir. Bu halde tedavi kesilmeli ve bunun çok ciddi bir durum olduğu göz ardı edilmemelidir.
Aşağıdaki durumlarda serum lityum konsantrasyonları daha sık (eski haline gelene kadar haftalık izlem) kontrol edilmelidir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Q3NRRG83ZW56ZW56ZW56SHY3ZW56 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

- Doz veya lityum formülasyonundaki (biyoyararlanım farklılığı olabilir) değişiklikler,
- Önemli bir hastalığın başlaması,
- Sodyum alımında belirgin bir değişiklik olması,
- Sıvı alımında belirgin bir değişiklik olması,
- Lityumun böbreklerden atılımını etkileyen ilaçlarla tedavi,
- Elektrolit dengesini bozan ilaçlarla tedavi.

Hastalar, poliüri veya polidipsi gelişmesi halinde bunu bildirmeleri konusunda uyarılmalıdır. Bulantı ve kusma atakları veya tuz/su kaybına neden olan diğer durumlar (aşırı diyet dahil) da mutlaka bildirilmelidir. Hastalara, normal su ve tuz alımlarını sürdürmeleri tavsiye edilmelidir.

Majör cerrahiden 24 saat önce lityum alımı durdurulmalıdır, ancak minör cerrahi uygulamalarında, sıvı ve elektrolit dengesi dikkatli izleniyorsa, normal dozda uygulamaya devam edilebilir.

Uzun dönem lityum tedavisi alacak olan tüm hastalara doktorları tarafından, toksisiteyi gösteren semptomlarla ilgili açık yönlendirmeler yapılmalı (toksisite semptomları için bkz. bölüm 4.9) ve eğer bu semptomlar gözlenirse medikal yardım alma aciliyeti ile ilgili tavsiyelerde bulunulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Artan veya azalan lityum düzeyleri ya da diğer mekanizmalar ile ilişkili olarak etkileşim gözlenebilir. Bunlardan en önemlisi nörotoksisite olup, normal terapötik düzeylerde SSS üzerine etkili diğer ajanlarla eş zamanlarda uygulandığında gelişir.

Antipsikotik ilaçlarla eş zamanlı kullanımı önlenmelidir.

Lityum konsantrasyonlarını artıran etkileşimler

Aşağıdaki ilaçların lityum ile eş zamanlı uygulaması lityum konsantrasyonlarında ve dolayısıyla toksisite riskinde artışa neden olabilir:

- Böbrek yetmezliğine neden olabilen tüm ilaçların lityum düzeylerini artırma potansiyeli ve buna bağlı olarak toksisite riski vardır. Eğer bu ilaçların kullanımı zaruri ise, lityum kan düzeyleri dikkatle izlenmeli ve gerekirse doz ayarlaması yapılmalıdır.
- Antibiyotikler (metronidazol, tetrasiklinler, ko-trimoksazol, trimetoprim). Not: Ko-trimoksazol veya trimetoprim ile eş zamanlı kullanıldığında, normal veya düşük düzeylerde bile, toksik semptomlar görülebilir. Non-steroidal antienflamatuvar ilaçlar (selektif siklooksijenaz (COX) II inhibitörleri dahil).
- Renin anjiyotensin sistemini etkileyen ilaçlar (ACE inhibitörleri, losartan gibi anjiyotensin reseptör antagonistleri),
- Diüretikler (bitkisel ürünler dahil). Yukarıda sözü geçen etkilere ek olarak, tiazid diüretikleri, muhtemel sıvı retansiyonu ve lityum toksisitesi ile sonuçlanan paradoksik antidiüretik etki gösterir. Kıvrım (loop) diüretikleri (dikkat uyarısı belirtilmiş olmakla birlikte, daha çok furosemid ile bumetanidin lityum retansiyonuna neden olduğu görülmüştür),
- Elektrolit dengesini etkileyen diğer ilaçlar, örn. steroidler, lityum atılımını değiştirebilir ve bu nedenle yakından izlenmesi gerekmektedir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: [illegible] Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Lityum konsantrasyonlarını azaltan etkileşimler
Aşağıdaki ilaçların lityum ile eş zamanlı uygulaması lityum konsantrasyonlarında azalmaya ve dolayısıyla etki kaybına neden olabilir:

- Ksantin preparatları (örn. teofilin, kafein),
- Yüksek oranda sodyum içeren preparatlar (sodyum bikarbonat),
- Karbonik anhidraz inhibitörleri (asetazolamid),
- Üre,
- Klorpromazin.

Lityum düzeylerinde artma veya azalma ile ilişkilendirilemeyen etkileşimler
Aşağıdaki ilaçların lityum ile eş zamanlı uygulaması, lityum düzeyleri normal aralıkta olsa bile, toksisite semptomlarına neden olabilir

- Karbamazepin,
- Fenitoin,
- Metildopa,
- Klonazepam,
- Trisiklik ve tetrasiklik antidepresanlar
- Kalsiyum kanal blokerleri (örn. diltiazem, verapamil). Bu ilaçlar terapötik seviyelerde, nörotoksik reaksiyonlara neden olabilir.
- Nöromusküler blokerler. Bu ilaçlar terapötik seviyelerde, nörotoksik reaksiyonlara neden olabilir.
- Haloperidol ve fenotiyazinler ile lityumun eş zamanlı kullanımı nörotoksisite riskini artırır.
- Lityum ve MAO inhibitörlerinin eş zamanlı kullanımından fatal malign hiperpireksi nedeniyle kaçınılmalıdır. MAO tip B inhibitörü (selegilin) ile risk daha düşüktür.
- Potasyum iyodür, lityum'un hipotiroid etkisini artırır. Lityum ile sibutraminin kombine kullanımı serotonin sendrom riskini artırabilir. Bu kombinasyondan kaçınılmalıdır.

Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI): Lityum ile eş zamanlı kullanımı serotonin sendromuna neden olabilir (örn. fluoksetin, fluvoksamin).
COX II inhibitörleri dahil non-steroidal antienflamatuvar ilaçlar(NSAİİ): NSAİİ tedavisine başlandığında veya tedavi kesildiğinde serum lityum konsantrasyonları daha sık izlenmelidir.
Triptanlar: Serotonin sendromunu düşündüren lityum toksisitesi raporlanmıştır.

QT intervalini uzatan ilaçlar
Lityum, özellikle yüksek kan düzeylerinde, QT intervalinde artışa neden olabilir. Bu nedenle QT intervalinde uzama riski oluşturan ilaçlarla eş zamanlı kullanımı önlenmelidir ve artan yaş, cinsiyet (kadın), konjenital uzun QT sendromu, kardiyak ve tiroid rahatsızlıkları ve metabolik rahatsızlıklar (hipokalsemi, hipokalemi, hipomagnezemi gibi) gibi diğer potansiyel risk faktörleri ile ilgili değerlendirme yapılmalıdır.

QT'de uzamaya ve torsade de pointese neden olma açısından yüksek risk taşıyan ilaçlar: sınıf Ia antiaritmikler (dizopiramid, prokainamid, kinidin), sınıf III antiaritmikler (amiodaron, sotalol), arsenik trioksit, artemisinin preparatları, dolasetron mesilat, meflokin, intravenöz eritromisin, amisulprid, haloperidol, pimozid, sertindol, terfenadin, tioridazin.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Q3NRRG83ZW56ZW56ZW56SHY3ZW56 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Tedaviye başlandıktan sonra ve hasta semptomatik olduğunda ya da hastalık veya tedavide aritmi veya etkileşim riskini artıran bir değişiklik olduğunda EKG yapılmalıdır.

İlaç dışı etkileşimler

- Düşük sodyum diyeti. Sodyum alımındaki ani azalma lityum düzeylerini artırır.
- Hastalık gelişimi lityum toksisitesini artırır.
- Tedavi süresince ADH plazma düzeyinde yükselmeler oluşur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Pediyatrik popülasyon:
12 yaşın altındaki çocuklarda etkisi ve güvenliği bilinmediğinden kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı hastalarda terapötik serum düzeylerini elde etmek için düşük doz kullanılmalıdır.
Ayrıca yaşlı hastalar, genç hastalar tarafından tolere edilebilen serum düzeylerinde bile advers reaksiyonlar gösterebilir.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi D.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Lityum'un gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır. Lityum kullanan kadınlarda yeterli kontraseptif yöntemlerin kullanımı tavsiye edilir. Planlı bir gebelik durumunda lityum tedavisinin kesilmesi mutlak suretle tavsiye edilir.

Gebelik dönemi
Lityum tedavisi, gerekli olmadıkça, gebelik döneminde, özellikle ilk trimester boyunca kullanılmamalıdır. İnsan çalışmalarında fetus üzerine zararlı etki gösterdiğine dair epidemiyolojik kanıtlar mevcuttur. Lityum plasentadan geçer. Hayvan çalışmalarında lityumun fertiliteyi, gestasyonu ve fetal gelişimi etkilediği raporlanmıştır. Kardiyak veya diğer rahatsızlıklarda artış, özellikle Ebstein anomalisi raporlanmıştır. Bu nedenle, lityum kullanan kadınlarda mutlaka ultrason veya elektrokardiyogram tetkiki gibi bir pre-natal diagnoz tavsiye edilir. Tedavi durdurulduğunda ciddi risk altında kalabileceği bilinen bazı vakalarda, lityum tedavisi gebelik süresince kesilmemelidir.
Gebelik süresince lityum tedavisinin sürdürülmesi gerekirse, serum lityum düzeyleri yakından izlenmelidir. Böbrek fonksiyonları gebelikte kademeli olarak ve doğumda aniden değiştiği için ölçümler daha sık tekrarlanmalıdır. Doz ayarlaması yapılmalıdır. Lityum tedavisinin doğumdan hemen önce kesilmesi ve doğumdan birkaç gün sonra yeniden başlatılması tavsiye edilir.

Yenidoğanda, neonatal dönem içerisinde sıvı tedavisi gerektiren lityum toksisitesi belirtileri gözlenebilir. Düşük serum lityum konstanstrayonu ile doğan yenidoğanda, tedavi uygulanmaksızın normale dönen flasid görünüm söz konusu olabilir.

Laktasyon dönemi

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Q3NRRG83ZW56ZW56ZW56SHY3ZW56 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Emzirme dönemiyle ilgili yeterli insan verisi olduğundan, hayvanlarda üreme ile ilgili yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Süte geçtiği için lityum kullanılırken, emzirme yapılmamalıdır (bkz. “4.3 Kontrendikasyonlar” bölümü).

Üreme yeteneği/Fertilite
Lityumun bazı hayvanlarda ve memeli türlerinde embriyonal gelişimi ve üremeyi olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir.

Lityumun erkek ratlarda fertiliteyi düşürdüğü ve insan ve hayvan spermatozoalarında yapılan *in vitro* çalışmalarda spermisidal etki gösterdiği bildirilmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Lityum, zihinsel ve fiziksel faaliyetleri azaltabileceğinden dikkat isteyen işlerde (araba kullanma gibi) çalışanlar uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler
İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1000 ila < 1/100); seyrek (≥ 1/10.000 ila < 1/1000); çok seyrek (< 1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Yan etkiler genellikle lityum düzeyleri ile ilişkilidir ve plazma lityum konsantrasyonları 1.0 mmol/L’nin altında olan hastalarda daha az yaygındır.

Tedavi başlangıcında: Ellerde ince titreme, poliüri ve susama oluşur. Keza tedavinin ilk birkaç gününde geçici ve hafif bulantı ve genel huzursuzluk olabilir. Bu yan etkiler genellikle tedavi esnasında veya doz azaltılarak düzelir. Şayet devam ederse tedavi kesilmelidir. Aşağıdaki reaksiyonlar serum lityum seviyesine bağlı olarak ve tedavi düzeylerinde de görülebilir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor: Lökositoz.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor: Antinükleer antikorlarda artış.

Endokrin hastalıklar:
Bilinmiyor: Guatr da dahil olmak üzere tiroid fonksiyon bozuklukları, hipotiroidizm ve hipertiroidizm, hiperparatiroidizm, paratiroid adenom.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:
Bilinmiyor: Hiperkalsemi, hipermagnezemi, hiperglisemi, anoreksi, kilo artışı.

Sinir sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor: Uzun dönem kullanımda, koma, psödotümör serebri, geri dönüşümsüz lityum etkin nörotoksisite sendromu (SILENT), ensefalopati, stupor, nöbet, nöroleptik malign sendrom, myastenia gravis, serotonin sendromu, parkinsonizm, ekstrapiramidal semptomlar, ataksi, baş dönmesi, hafıza kaybı, hafif kognitif bozukluklar, nistagmus,

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Q3NRRG83ZW56ZW56ZW56SHY3ZW56 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

konuşma bozukluğu, vertigo, hiperaktif derin tendon refleksi, sersemlik hissi, ellerde ince titreme.

Göz hastalıkları:
Bilinmiyor: Kısmi görme kaybı, bulanık görme.

Kardiyak hastalıklar:
Bilinmiyor: Kardiyak arrest, ventriküler fibrilasyon, ventriküler taşikardi, ventriküler aritmi, Torsade de pointes, QT intervalinde uzama, kardiyomiyopati, aritmi, bradikardi, sinüs node disfonksiyonu, EKG değişiklikleri.

Vasküler hastalıklar:
Bilinmiyor: Periferal dolaşım kollapsı, hipotansiyon.

Gastrointestinal hastalıklar:
Bilinmiyor: Gastrit, bulantı, diyare, kusma, kserostomi, tükrük artışı. Lityum tuzları tat duyusunda bozuklukla ilişkili bulunmuştur (metalik tat).

Deri ve deri altı doku hastalıkları:
Bilinmiyor: Alerjik raş, psöriazis alevlenmesi, akne benzeri erüpsiyonlar, alopesi, akne, papüler cilt rahatsızlığı, follikülit, kaşıntı, raş.

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:
Bilinmiyor: Kaslarda zayıflık,

Böbrek ve idrar hastalıkları:
Bilinmiyor: Nefrojenik diabetes insipidus semptomları, böbrek fonksiyonlarında bozukluk, böbreklerde kalıcı değişmeler, nefrotik sendrom, uzun dönem tedavi sonrası böbreklerde interstisyel değişikliklerle seyreden histopatolojik değişmeler, poliüri, polidipsi.

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:
Bilinmiyor: Seksüel disfonksiyon.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:
Bilinmiyor: Lityum toksisitesine bağlı gözlenen etkiler; ani beklenmedik ölüm, ödem, asteni, letarji, susama, yorgunluk, malazi,

Bazı yan etkiler lityum düzeyleri arttığında gözlenir. Bu semptomlar için “4.9 Doz aşımı” bölümüne bakınız.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Lityumun terapötik indeksi dardır. Lityum doz aşımının semptomları (lityum toksisitesi) hastalık gelişimine, iyatrojenik nedenlere ve kendi kendini zehirlemeye bağlı oluşabilir.

Kronik lityum tedavisi alan hastalardaki herhangi bir doz aşımında, hastanın durumu potansiyel açıdan ciddi olarak değerlendirilmelidir. Tek doza bağlı akut doz aşımı genellikle düşük risk taşır ve hastalar, serum lityum konsantrasyonundan bağımsız olarak, sadece hafif semptomlar gösterir. Bununla birlikte böbrek yetmezliği nedeniyle lityum atılımında bir gecikme söz konusu olursa, özellikle yavaş salınımlı preparatlarda ciddi

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: [illegible] Belge Tarafından Sağlanmıştır.

olarak daha ciddi semptomlar gözlenebilir. Tek doza bağlı doz aşımında fatal doz büyük olasılıkla 5 g'ın üstündedir.

Sıvı ve elektrolit dengesinin korunmasında ve ayrıca yeterli böbrek fonksiyonlarının sağlanmasında özel önem gösterilmelidir. Hiçbir durumda sodyum atılımına neden olan diüretikler kullanılmamalıdır.

Kronik lityum tedavisi alan hastalarda akut doz aşımı, yüksek olmayan bir doz aşımı olsa da ekstravasküler dokularda lityum doygunluğu olduğundan, ciddi toksisiteye neden olabilir.

Lityum konsantrasyonu yükselen bir hastada toksisite riski altta yatan şu hastalıklara bağlı olarak artmaktadır: hipertansiyon, diyabet, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, şizofreni, Addison hastalığı.

Semptomlar:
Semptomların ortaya çıkışı gecikebilir, özellikle kronik lityum tedavisi uygulanmayan hastalarda veya uzatılmış salımlı preparat kullanımı sonrasında, 24 saat boyunca pik etkiler oluşmayabilir.

Hafif şiddetli: Bulantı, diyare, bulanık görme, poliüri, baş dönmesi, dinlenme halinde görülen ince titreme, kaslarda zayıflık ve uyuşukluk.
Orta şiddetli: Konfüzyon artışı, göz kararması, kas seğirmesi ve derin tendon reflekslerinde artış, miyoklonik kasılmalar, koreoatetoid hareketler, üriner veya fekal inkontinans, stuporun eşlik ettiği yorgunluk. Hipernatremi.
Şiddetli: Koma, konvülsiyonlar, serebral belirtiler, sino-atriyal bloğun eşlik ettiği kardiyak disaritmiler, dolaşım kollapsları ve böbrek yetmezliği.

Tedavi:
Lityum zehirlenmesinin spesifik antidotu yoktur. Hafif vakalarda doz azaltılmalı veya kesilmelidir.

Sıvı ve elektrolit dengesinin korunmasında ve ayrıca yeterli böbrek fonksiyonlarının sağlanmasında özel önem gösterilmelidir. Hiçbir durumda sodyum atılımına neden olan diüretikler kullanılmamalıdır.

Tüm hastalar en az 24 saat gözlem altında tutulmalıdır. Semptomatik hastalarda EKG izlenmelidir. Hipotansiyonu düzeltecek işlemler uygulanmalıdır.

Uzatılmış salım olmayan preparatlar için ve bir saat içinde 4 g'ın üstünde lityum alan erişkinlerde veya önemli miktarda lityum aldığı bilinen çocuklarda gastrik lavaj düşünülmelidir. Yavaş salımlı tabletler midede parçalanmaz ve çoğu lavaj tüpünden geçemeyecek kadar büyüktür. Bağırsak dekontaminasyonu kronik birikimde yararlı değildir. Yavaş salımlı preparatlardan yüksek miktarda kullanan hastalarda tüm bağırsak iritasyonu yararlıdır.
Not: Aktif kömür lityumu adsorblamaz.
Şiddetli zehirlenmelerde seçilecek tedavi hemodiyalizdir ve belirgin nörolojik özellik gösteren tüm hastalarda düşünülmelidir. Bu, lityum konsantrasyonlarını hızlı bir şekilde düşürmenin en etkili yoludur. Ancak diyaliz durdurulduğunda önemli rebound artışları beklenmelidir ve tedavinin uzaması veya tekrarlanması gerekebilir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Q3NRRG83ZW56ZW56ZW56SHY3ZW56 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Ayrıca, serum lityum konsantrasyonlarından bağımsız olarak şiddetli semptom gözlenen hastalarda akut, akut başlayıp kronikleşen veya kronik doz aşımı durumlarında da hemodiyaliz düşünülmelidir.

Not: Klinik iyileşme, serum lityum konsantrasyonlarının düşmesinden daha uzun bir süre sonra, kullanılan yöntemden bağımsız olarak, görülür.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu : Santral Sinir Sistemi İlaçları, Antimanik İlaçlar
ATC kodu : N05AN01

Lityum karbonat, bir lityum tuzu olup, lityum iyonu kaynağı olarak kullanılır. Lityum sinir ve kas hücrelerindeki sodyum transportunu değiştirir. Serotonin ve/veya norepinefrinin reuptake'ini etkiler. Ancak affektif hastalıklardaki etki mekanizması kesin olarak bilinmemektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

LİTOMAKS gastrointestinal sistemden tam ve hızla absorbe olur. 0,5-3 saat içinde pik serum düzeyine erişir.

Dağılım:

6-10 saat içinde tüm vücuda dağılır. Yüksek oranda kemik, tiroid bezi, beyin dokusu ve serumda bulunur. Plazma proteinlerine bağlanmaz.

Biyotransformasyon:

Lityum karbonat, metabolize edilmez.

Eliminasyon:

Böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda eliminasyon yarı ömrü 2-24 saattir.
Lityum, idrar yoluyla değişmemiş olarak atılır, az miktarda dışkı ve terde de tespit edilebilir. Lityum glomerüllerden filtre edilir, filtre edilen lityumun % 80'i proksimal tübüllerden geri absorbe edilir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda serum yarı ömrü sırasıyla 36 ve 40-50 saattir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda serum yarı ömrü sırasıyla 36 ve 40-50 saattir.

Laktasyon dönemi:

Plasenta bariyerini geçer ve sütle itrah edilir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Q3NRRG83ZW56ZW56ZW56SHY3ZW56 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri:

Lityumun bazı hayvanlarda ve memeli türlerinde embriyonal gelişimi ve üremeyi olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir.

Lityumun erkek ratlarda fertiliteyi düşürdüğü ve insan ve hayvan spermatozoalarında yapılan *in vitro* çalışmalarda spermisidal etki gösterdiği bildirilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz (sığır kaynaklı)
Povidon K-17
Sodyum laurilsülfat
Magnezyum stearat

Kapsül boyar maddeleri:
Titanyum dioksit
İndigokarmin
Eritrosin

6.2. Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

60 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25ºC altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde muhafaza ediniz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Cam şişe içerisinde 100 kapsül bulunur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.
"Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Farmako Eczacılık A.Ş.
Mahmutbey Mah. 2477. Sok. No:23
Bağcılar / İSTANBUL

Tel. : 0212 410 39 50
Faks. : 0212 447 61 65

8. RUHSAT NUMARASI

2023/360

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Q3NRRG83ZW56ZW56ZW56SHY3ZW56 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.09.2023

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ

-

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Q3NRRG83ZW56ZW56ZW56SHY3ZW56 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys