

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFSINS

1. HEITI LYFS

Litarex 6 mmól Li⁺ forðatöflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Litíumsítrat sem jafngildir 42 mg af Li⁺ (6 mmól Li⁺).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðatafla.

Sporöskjulaga, hvít tafla með deiliskoru og merkinu „160“ öðrum megin við deiliskoruna og „I“ hinum megin.

4. KLÍNISKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Litarex er ætlað til notkunar við geðhæð (mania) og sem fyrirbyggjandi meðferð við geðhvarfasýki.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fyrirbyggjandi meðferð

Fyrstu vikuna er gefinn 6-12 mmól skammtur af litíum (1-2 forðatöflur) á dag. Eftir eina viku á að ákvarða þéttni litíums í sermi og stilla skammtinn þannig að 12 klst. serumgildi litíums sé á bilinu 0,6-0,8 mmól/l. Beint hlutfall er á milli skammta og sermisþéttni. Við endurkomu eru skammtar stækkaðir, og við verulegar aukaverkanir eru skammtar minnkaðir.

Meðferð

Við bráðri geðhæð á að nota stóran upphafsskammt, 30-40 mmól daglega, skipt í 4 skammta. Í upphafi meðferðar er sermisþéttni litíums mæld annan hvern dag og á að haldast undir 1,2 mmól/l. Eftir u.þ.b. 1 viku er skammturinn minnkaður um helming.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Óhætt er að brjóta forðatöfluna en ekki má tryggja hana eða mylja.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Nýrna- og hjartabilun.
- Sjúkdómar með truflunum á vökva- og saltajafnvægi.
- Skjaldvakabrestur.
- Addison's sjúkdómur.
- Fyrsti þriðjungur meðgöngu.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Almennt

Nauðsynlegt er að fylgjast aukalega með þéttni litíums í sermi ef um er að ræða endurkomu, miklar aukaverkanir, aðra sjúkdóma, ástand eða meðferðir sem valda breytingum á vökva- og saltajafnvægi, þar með talin meðferð með þvagræsilyfjum.

Skert nýrnastarfsemi

Greint hefur verið frá vefjabreytingum (þ.m.t. píplu- og millivefsnýrnakvilli) eftir langvinna meðferð með litíum. Þessar breytingar geta leitt til skerðingar á nýrnastarfsemi. Ekki er ljóst hvort þessar breytingar ganga til baka þegar meðferð með litíum er hætt. Reglulegt eftirlit með nýrnastarfsemi er ráðlagt.

Nýrnaæxli: Greint hefur verið frá örblöðrum (microcysts), æxlisfrumuæxlum (oncocytoomas) og krabbameinum í safnrásum nýrna hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi sem höfðu notað litíum í meira en 10 ár (sjá kafla 4.8).

Raflostsmeðferð

Meðferð með litíum getur lækkað krampaþröskuld og aukið hættuna á aukaverkunum á taugar eftir raflostsmeðferð (ECT). Mæla skal litíumþéttni fyrir raflostsmeðferð sjúklinga sem eru í meðferð með litíum til að tryggja að hún sé miðlungi mikil (um 0,4-1 mmól/l) og íhuga lítinn skammt af rafmagni við fyrstu meðferð.

Sjúkdómar

Gæta skal varúðar við sjúkdóma sem valda hita, við stórar skurðaðgerðir, við þyngdartap og við saltsnautt fæði.

Við þessar aðstæður þarf tímabundið að hætta meðferðinni eða minnka skammta og hafa eftirlit með sermisgildum. Vegna hættunar sem fylgir vökvatapi þarf að gefa þeim sjúklingum sem fá meðferð með litíum og eru meðvitundarlausir í langan tíma, sem hafa mikil uppköst eða eru fastandi fyrir svæfingu, vökva í æð. Hætta á meðferð með litíum 2-3 dögum fyrir stórar skurðaðgerðir.

Flogaveiki

Sjúklingar með flogaveiki, alvarlegar truflanir sem fram koma á heilalínuriti eða aðra krampasjúkdóma, truflanir sem fram koma á hjartalínuriti, lágþrýsting, tauga- og vöðvasjúkdóma eins og vöðvaslensfár og sóra, einnig aldraðir, eiga að vera undir nánu eftirliti.

Samsett meðferð með þunglyndislyfjum getur framkallað handskjálfta sem e.t.v. er hægt að meðhöndla með betablokkum.

Hvetja skal sjúklinga til að taka lyfið á tilsettum tíma. Ef sjúklingur sleppir skammti skal hann bíða að næsta skammti samkvæmt áætlun. Ekki skal tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Illkynja sefunarheilkenni

Greint hefur verið frá illkynja sefunarheilkenni vegna geðrofslyfja en einkenni þess eru ofurhiti, vöðvastífleiki, ójafnvægi í ósjálfráða taugakerfinu, breytt meðvitundarstig og hækkaður kreatínínasi í sermi.

Hætta skal meðferð með Litarex ef þessi einkenni koma fram.

Litíum getur kallað fram eða valdið versnun á Brugada heilkenni. Þetta getur valdið hjartastoppi eða skyndidauða. Þess vegna má ekki gefa sjúklingum með Brugada heilkenni eða sögu um Brugada heilkenni litíum. Litíum skal nota með varúð hjá sjúklingum með fjölskyldusögu um hjartastopp eða skyndidauða.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samhliðanotkun með þvagræsilyfjum, bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID), ACE-hemlum og angíótensín II blokkum

Saltsnautt fæði, vessapurrd, meðferð með þvagræsilyfjum, einkum tíazíðum, bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) og ACE-hemlar draga úr úthreinsun litíums sem hefur í för með sér hættu á litíumeitrun.

Angíótensín II-blokkar vinna á móti útskilnaði natríums í þvag og geta valdið uppsöfnun litíums, sérstaklega hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Mögulega þarf að minnka litíum skammtinn til samræmis við sermisþéttina.

Samhliðanotkun með geðrofslyfjum

Í samsetningu með stórum skömmtum af geðrofslyfjum, geta utanstrýtueinkenni og rugl komið fram í mjög sjaldgæfum tilfellum.

Samhliðanotkun með metrónídazóli

Metrónídazól getur aukið plasmáþétti litíums.

Milliverkanir sem lækka þétti litíums í sermi

Karbamíð ásamt lyfjum sem innihalda natríumbíkarbónat, þvagræsilyf (anhýdrasahemlar sem innihalda kolefni) geta dregið úr sermisþétti litíums.

Við samhliðanotkun með teófillíni lækkar litíum í sermi um 20-30%, vegna aukinnar úthreinsunar um nýru. Milliverkunin getur valdið meðferðarofi.

Nota má lyfin samhliða ef skömmtum er breytt m.t.t. litíums í sermi. Eftir að meðferð með teófillíni er hætt getur áframhaldandi óbreytt meðferð með litíumi valdið hættu á litíumeitrun.

Samhliða gjöf empagliflozíns og litíums eða litíums og dapagliflozíns getur leitt til lækkunar á litíumþétti og hættu á minnkaðri virkni.

Milliverkanir sem valda eiturveknum á taugar

Sefandi lyf, karbamezepín, metýldópa, kalsíumgangalokar, þríhringlaga þunglyndislyf.

Lyf með tauga- og vöðvahlendi verkun

Litíum getur lengt verkunartíma lyfja með tauga- og vöðvahlendi verkun.

Samhliðanotkun með lyfjum sem hafa áhrif á umsetningu serótóníns

Serótónínheilkenni getur komið fram við samhliða notkun litíums og lyfja sem hafa áhrif á umsetningu serótóníns (t.d. sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar). Einkenni þess eru svefntruflanir, æsingur og skjálfti, í alvarlegum tilvikum vöðvakippir, hækkaður líkamshiti og rugl.

Samhliðanotkun með koffíni

Neysla 300 mg eða meira af koffíni daglega (samsvarar 3-4 bollum af kaffi) getur aukið úthreinsun litíums um nýru. Nauðsynlegt getur verið að breyta skammt litíums til samræmis við mælingar á þétti.

4.6 Meðgang og brjóstgjöf

Meðgang

Ekki má nota Litarex á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Aðeins má nota Litarex síðustu sex mánuði meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til og ávinningur móður sé meiri en möguleg áhætta fyrir fóstrið. Notkun rétt fyrir fæðingu getur valdið alvarlegri en oftast afturkræfri eitrun hjá nýburanum.

Brjóstgjöf

Konur með barn á brjósti mega ekki nota Litarex. Litíum skilst út í brjóstamjólki.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engin varúðarmerking.

Vegna aukaverkana Litarex getur það skert hæfni til aksturs og notkunar véla í litlum eða meðalmiklum mæli.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanirnar eru venjulega skammtaháðar. Algengasta aukaverkunin er afturkræf flóðmiga (diabetes insipidus) sem kemur fram hjá um 25% af þeim sem nota lyfið.

Yfirlit yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Rannsóknaniðurstöður	
Mjög algengar	Þyngdaraukning
Algengar	Útjöfnun T-bylgja í hjartalínuriti, breytingar á heilalínuriti
Tíðni ekki þekkt	Lenging QT bils á hjartalínuriti
Hjarta	
Sjaldgæfar	Breytt sínusvirkni, gáttasleglarof, hjartsláttartruflanir
Æðar	
Tíðni ekki þekkt	Blóðrásarfall í útlægum æðum, lágþrýstingur, Raynauds heilkenni
Blóð og eitlar	
Tíðni ekki þekkt	Afturkræf hvítfrumnafjölgun, vægt kyrningahrap
Taugakerfi	
Algengar	Fínn handskjálfti, minnkuð einbeiting, minnkuð viðbragðshæfni
Sjaldgæfar	Afturkræf parkinsons-lík einkenni, höfuðverkur, sundl
Mjög sjaldgæfar	Illkynja sefunarheilkenni
Tíðni ekki þekkt	Hreyfiglöp, útlægur skyntaugakvilli, ofviðbrögð í djúplægum sinum, utanstrýtueinkenni, krampar (flog), óskýrt tal, svimi, sundl, augntin, hugstol, dá, falskt heilaæxli, breytt bragðskyn, vöðvaslensfár
Augu	
Tíðni ekki þekkt	Sjóntruflanir (scotomata), þokusýn
Meltingarfæri	
Algengar	Niðurgangur, ógleði, magaverkir (einkum fyrstu vikur meðferðar)
Tíðni ekki þekkt	Uppköst, magabólga, munnvatnsframleiðsla, munnþurrkur
Nýru og þvagfæri	
Mjög algengar	Flóðmiga (nephrogenic diabetes insipidus)
Algengar	Ofsamiga

Tíðni ekki þekkt	Vefjabreytingar í nýrum (þ.m.t. píplu- og millivefsnýrnakvilli), skert nýrnastarfsemi Örblöðrur (microcysts), „oncocyomas“ og krabbamein í safnrásum nýrna (við langtíma meðferð) (sjá kafla 4.4)
Æxlunarfæri og brjóst Tíðni ekki þekkt	Kynlífstruflanir
Húð og undirhúð Algengar Sjaldgæfar Tíðni ekki þekkt	Þrymlabólur Sóri, skalli Hárslíðursbólga, kláði, útbrot og önnur einkenni ofnæmis, dröfnuörðuútbrot, skæningslík lyfjasvörun
Stoðkerfi og bandvefurvefur Sjaldgæfar Tíðni ekki þekkt	Máttleysi í vöðvum Liðverkur, vöðvaverkur
Innkirtlar Algengar Tíðni ekki þekkt	Ofstarfsemi skjaldkirtils, kalkvakaóhóf, vanvirkni skjaldkirtils, skjaldkeppur (struma) Kirtilæxli í kalkkirtli, stækkun kalkkirtils
Efnaskipti og næring Algengar Tíðni ekki þekkt	Ofþorsti Of hár blóðsykur, blóðkalsíumhækkun, lystarleysi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Algengar Tíðni ekki þekkt	Bjúgur, vönkun Skyndidauði getur orðið vegna litúmeituráhrifa
Geðræn vandamál Algengar Tíðni ekki þekkt	Rugl, syfja Ofskynjanir, svefnhöfgi, minnistap

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Litúmeitrun getur valdið skertri nýrnastarfsemi eða nýrnabilun.

Meðferð: Eftir einkennum, e.t.v. blóðskilun.

Einkenni

Einkenni geta verið síðbúin og geta liðið allt að 24 klst. Þar til hámarksáhrif koma fram, einkum hjá sjúklingum sem ekki eru í langvinnri meðferð með litíum eða eftir notkun forðalyfjaforms.

Væg: ógleði, niðurgangur, uppköst, þokusýn, ofsamiga, sundl, vægur hvíldarskjálfti, leiðslurof af 1. gráðu í hjarta, máttleysi í vöðvum og syfja.

Miðlungi alvarleg: vaxandi rugl, tímabundið minnisleysi, vöðvakippir og vaxandi viðbrögð í djúpum sinum, vöðvakippaflog og kippir, hreyfiglöp, ofvirkni, þvag- og hægðaleki, vaxandi eirðarleysi fylgt eftir með hugstoli, blóðnatríumhækkun.

Alvarleg: dá, krampar, einkenni frá heila, hjartsláttartruflanir þ.m.t. gáttasleglarof, sínushægsláttur og hægsláttur frá AV-hnútt, lágþrýstingur eða mjög sjaldan háþrýstingur, blóðrásarlost og nýrnabilun.

Meðferð

Ekkert mótefni er þekkt. Hefja skal einkennabundna stuðningsmeðferð. Mikilvægt er að leiðrétta blóðsaltajafnvægi og hefja vökvagjöf.

Þarmahreinsun er ekki gagnleg við langvinna uppsöfnun. Þarmaskolun getur verið gagnleg hjá sjúklingum sem tekið hafa inn mikið magn af forðalyfjaforminu.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, geðrofslyf. ATC-flokkur: N 05 AN 01.

Verkunarháttur

Verkunarmáti lyfsins við geðhvarfasýki er ekki þekktur að fullu. Litíum hefur m.a. áhrif á millifrumuboðkerfið sem tengjast adenýlatsýklasa- og fosfóínósítóhring. Við þetta breytist boðflutningur yfir frumuhimnu frá örvandi jafnt sem letjandi himnuviðtökum sem tengjast boðefnunum noradrenalíni, serótóníní og dópamíní.

Lyfhrif

Litíum hefur fyrirbyggjandi áhrif þegar um er að ræða endurtekna geðhæðar- og þunglyndisfasa ein- eða tvískauta geðhvarfasjúkdóms auk meðferðaráhrifa við geðhæðarástandi.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Litíumsaltið losnar smám saman (á 4-5 klst.) úr Litarex forðatöflum á leið þeirra um meltingarveginn sem skilar sér í hægu og jöfnu frásogi. Aðgengi er um 100%.

Dreifing

Litíum dreifist í byrjun í utanfrumuvökvanum. Eftir inntöku litíums næst hámarksþéttni í sermi eftir 6-8 klukkustundir. Lyfið berst tiltölulega hægt yfir blóð-heilaþröskuldinn og jafnvægi næst eftir u.þ.b. 5-6 daga.

Brotthvarf

Litíum skilst aðallega út gegnum nýrun. Helmingunartími í plasma er 20-30 klst. og úthreinsun 10-40 ml/mín. Þar sem litíum er að finna óbundið í plasma, er gert ráð fyrir að lyfið komist óhindrað í gegnum gaukulhimmuna. Í nýrnapiplum (sérstaklega þeim nærlægu) endurfrásogast um 80% Li^+ ásamt Na^+ og vatni.

5.3 Forklíniskar upplýsingar

Á ekki við.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Eudragit, sterylalkóhól, díbútýlsebakat, magnesíumsterat, talkúm.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarráðstafanir við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Töfluglas (HDPE) með skrúfuðu loki (HDPE), 100 forðatöflur.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr 721554 (IS).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. febrúar 1973.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 14. maí 2008.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

25. ágúst 2023.