

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CARBONATO DE LITIO
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	250 mg
Presentación:	Estuche por un frasco de PEAD con 60 tabletas.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba. EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) "REINALDO GUTIÉRREZ".
Fabricante, país:	Planta Reyval.
Número de Registro Sanitario:	M-15-192-N05
Fecha de Inscripción:	21 de diciembre de 2015.
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Carbonato de litio	250,0 mg
Lactosa monohidratada	52,0 mg
Plazo de validez:	18 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

El carbonato de litio está indicado como el fármaco de primera elección en el tratamiento de los episodios maníacos agudos e hipomaníacos en la enfermedad afectiva bipolar, y para el tratamiento de mantenimiento para ayudar a disminuir la intensidad y frecuencia de los episodios maníacos posteriores en pacientes con una historia de manía.

Los clínicos, también han observado una disminución en la intensidad y frecuencia de los episodios depresivos severos.

También se ha descrito que es útil para aumentar el efecto antidepresivo de los antidepresivos tricíclicos cuando se usan simultáneamente en el tratamiento de la depresión unipolar mayor en pacientes que no responden a los antidepresivos tricíclicos

Contraindicaciones:

Insuficiencia renal y retención urinaria, la excreción de carbonato de litio puede estar retrasada dando lugar a toxicidad en el paciente.

Pacientes gravemente debilitados o con una dieta restrictiva de sodio puesto que esta situación puede aumentar el riesgo de toxicidad retrasando la excreción renal de carbonato de litio.

Hipersensibilidad al litio.

Leucemia o historia de ella puede provocar una reactivación de la enfermedad.

No debe administrarse a pacientes que no puedan someterse a determinaciones periódicas de litemia, dada la imposibilidad de prevenir toxicidad.

Igualmente está contraindicada su administración a pacientes que se encuentran bajo diuréticos.

Estados de deshidratación,

Contraindicado cuando exista anuria, oliguria.

Enfermedad hepática o cardiovascular, enfermedad de Addison,

Diabetes Mellitus mal controlada.

Hiponatremia.

Niños menores de 12 años.

Miastenia gravis.

Este medicamento contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones:

La relación riesgo-beneficio debe evaluarse en las siguientes situaciones clínicas:

Enfermedad cardiovascular (puede agravarse); epilepsia y parkinsonismo (pueden exacerbarse); epilepsia de toxicidad (pueden exacerbarse); deshidratación severa aumenta el riesgo de toxicidad, necesita un ajuste en su dosificación, deben evitarse pérdidas excesivas de sodio y agua.

Una deshidratación severa puede originar un aumento de la concentración sérica de litio; tales pérdidas de líquido corporal pueden necesitar un ajuste en la dosificación de carbonato de litio y una dosis suplementaria de sodio y agua, y pueden presentar confusión, crisis convulsivas o cambios en el electroencefalograma.

Enfermedad orgánica cerebral y esquizofrenia, en estos pacientes pueden ser hipersensible al carbonato de litio y mostrar un aumento de la confusión, crisis convulsivas o cambios en el electroencefalograma (EEG) a concentraciones séricas normales de carbonato de litio.

Embarazo: atraviesa la barrera placentaria, teratogénico en el primer trimestre; no se recomienda su uso. Categoría de riesgo para el embarazo D.

Lactancia materna: evitar si es posible, se distribuye en la leche materna y alcanza la mitad de las concentraciones del plasma materno, puede producir hipotonía, hipotermia cianosis y cambios electrocardiográficos en el lactante vigilar niveles de litemia en la madre.

Uso en niños: puede alterar las concentraciones de hormona paratiroidea y producir disminución de la formación y densidad de los huesos; el litio se deposita en los huesos reemplazando el calcio de la hidroxapatita.

Adulto mayor: requiere usualmente dosis inferiores y un monitoreo constante de los niveles séricos. Mayor toxicidad sobre el SNC y neuromuscular, aún dentro de rango terapéutico (son más susceptibles de presentar hipotiroidismo, sed excesiva y poliuria).

Vigilar las concentraciones séricas de litio regularmente cada 3 meses. Debe evaluarse la función renal y tiroidea cada 6 – 12 meses (puede provocar hipotiroidismo, mayor riesgo para la mujer).

Daño renal: de intensidad leve requiere ajuste de dosis. Retención urinaria; la excreción de carbonato de litio puede estar retrasada, dando lugar a toxicidad.

Pacientes debilitados o con una dieta restrictiva en sodio, puede aumentar el riesgo de toxicidad.

Se debe evitar la suspensión abrupta del medicamento.

Pacientes con Diabetes Mellitus.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

No debe excederse la dosis prescrita, ya que pueden producirse reacciones adversas.

Durante el tratamiento se debe beber diariamente de 8 a 12 vasos de agua u otro líquido (rango 0,6 – 1,2) mEq/litro y evaluar las funciones tiroidea y renal, de forma periódica durante la terapia.

Este medicamento puede alterar la capacidad para realizar actividades que requieren estados de alerta o coordinación física (conducir vehículos u operar maquinarias)

Efectos indeseables:

Neurológicos: El temblor fino es el más frecuente de los efectos adversos, puede presentarse con niveles terapéuticos y responde al uso de propanolol. Otros efectos neurológicos pueden ser: Coreoatosis, hiperactividad motora, ataxia, disartria, y afasia. Algunos pacientes pueden desarrollar confusión mental marcada y movimientos anormales que obligan a la suspensión de la terapia y al monitoreo de las cifras de litio en sangre.

Tiroideos: El litio disminuye la función tiroidea en muchos pacientes; algunos pueden desarrollar hipotiroidismo reversible al suspender la terapia e instaurar hormona tiroidea.

Renales: Polidipsia y poliuria son efectos frecuentes y ocurren con niveles terapéuticos; la principal anomalía fisiológica es una pérdida de la capacidad del túbulo colector para retener el agua bajo la influencia de la hormona (HAD), lo que resulta en aclaración excesivo de agua. Se han descrito casos de diabetes insípida nefrogénica inducida por el litio, resistente a la vasopresina pero sensible a la amilorida..

Puede presentarse nefritis crónica intersticial y síndrome nefrótico inducido por litio. Los pacientes en tratamiento con litio deberán evitar la deshidratación que incrementa las concentraciones en la orina.

La poliuria de aparición temprana desaparece espontáneamente, pero si se presenta tardíamente es necesario una buena evaluación de la función renal, reducción de la dosis o adición de un diurético tiazídico.

Edema: Es un efecto adverso frecuente, relacionado con retención de sodio inducida por el litio; puede conducir a aumento de peso por retención líquida.

Durante las primeras 24 horas de la terapia se produce un aumento transitorio de la excreción de Na⁺, K⁺, agua y 17 hidrocorticosteroides; en los 4 ó 5 días subsiguientes se normaliza la excreción de potasio y se presenta retención de sodio, causante de edemas; generalmente este tipo de síntoma desaparece espontáneamente en pocos días.

Cardiovasculares: Bradicardia, taquicardia, síndrome de falla del nódulo o irritabilidad ventricular pueden ocurrir con concentraciones terapéuticas de litio, posiblemente reversible al suspender la terapia.

Otros efectos secundarios:

Reacciones alérgicas tipo dermatitis y/o vasculitis, leucocitosis reversible al suspender la terapia, psoriasis, erupciones acneiformes, foliculitis, trastornos de la función sexual en varones, síndrome de pseudomotor cerebral, diarrea, náuseas, incontinencia o urgencia miccional o temblores finos de manos, poliuria y polidipsia durante el inicio del tratamiento, pero pueden persistir.

Ocasionalmente: Pueden aparecer malestar general durante los primeros días; alteraciones digestivas (sequedad de boca, dolor epigástrico, dolor abdominal, flatulencia, cambios en el electrocardiograma).

Raramente: con niveles de litemia superiores a 2 mEq/L: confusión, disfasia, mioclonía de los miembros completos, coreoatetosis, incontinencia urinaria, disartria, miotonía e hiperreflexia.

Excepcionalmente: bocio, leucocitosis diabetes insípida nefrótica, pseudotumor cerebral.

El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente, después de comunicar con el médico, en el caso de que el paciente experimente algún episodio de diarrea, vómitos, agitación, somnolencia o miastenia.

Los efectos secundarios descritos se pueden presentar aún con concentraciones terapéuticas de litio, son leves cuando los niveles séricos son $< 1,5$ mEq/L, cifras de litio > 2 mEq/L son potencialmente tóxicas.

Los efectos adversos de carbonato de litio son, en general, frecuentes y moderadamente importantes. En la mayor parte de los casos, las reacciones adversas son una prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al sistema nervioso central y al aparato digestivo.

Posología y modo de administración:

Adultos:

Manía aguda: 600 mg (1,5 mEq/L) tres veces al día, la dosificación se ajustará según necesidades y tolerancia.

Mantenimiento: 300 mg (0,75 mEq/L) tres o cuatro veces al día; la dosificación se ajustará según necesidades y tolerancia.

Dosis límite para adultos: Hasta 2,4 (2 mEq/L) gramos diarios.

Niños menores de 12 años no se han establecido la dosificación.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El uso simultáneo de carbamazepina, desmopresina, lipresina y vasopresina con carbonato de litio puede disminuir el efecto diurético de estos medicamentos; sin embargo cuando se administra diuréticos y analgésicos antiinflamatorios no esteroideos con carbonato de litio puede provocar toxicidad severa por litio, retrasando la excreción renal de litio y aumentando consecuentemente las concentraciones de litio séricas y en células sanguíneas.

El carbonato de litio disminuye la absorción gastrointestinal de clorpromazina disminuyendo de este modo las concentraciones séricas de clorpromazina al 40 %; también puede aumentar la velocidad de excreción renal del carbonato de litio; aumentando los síntomas extrapiramidales; además la toxicidad por carbonato de litio como son las náuseas y los vómitos, pueden enmascarse por el efecto antiemético de algunas fenotiazinas.

El carbonato de litio puede potenciar los efectos estimulantes en el SNC de las anfetaminas (sulfato de anfetamina, dexanfetamina y metanfetamina).

Los efectos bloqueantes neuromusculares de atracuronio, pancuronio y suxametonio pueden potenciarse cuando se usan simultáneamente al tratamiento crónico con litio.

El efecto terapéutico del carbonato de litio disminuye cuando se adiciona aminofilina, cafeína, diprofilina, teofilinato de colina, teofilina y medicamentos que contienen sodio, especialmente

bicarbonato de sodio y cloruro de sodio por producirse un aumento de la excreción urinaria de litio.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: atraviesa la barrera placentaria, teratogénico en el primer trimestre; no se recomienda su uso. Categoría de riesgo para el embarazo D.

Lactancia materna: evitar si es posible, se distribuye en la leche materna y alcanza la mitad de las concentraciones del plasma materno, puede producir hipotonía, hipotermia cianosis y cambios electrocardiográficos en el lactante, vigilar niveles de lictemia en la madre.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Este medicamento puede alterar la capacidad para realizar actividades que requieren estados de alerta o coordinación física (conducir vehículos u operar maquinarias)

Sobredosis:

Niveles séricos superiores a 1,8 mEq/L (en ancianos, 1 mEq/L) pueden desencadenar vómitos, diarrea, temblor grueso, incluso asterixis, debilidad muscular, pérdida de la coordinación, ataxia, afasia, visión borrosa, somnolencia, mareos, confusión mental, crisis convulsivas y coma. Estos síntomas suelen mimetizar una hemorragia cerebral, en cuyo caso es necesario suspender inmediatamente la administración de litio. Si no se produce mejoría y la intoxicación es moderada (2 mEq/L) es conveniente administrar dos litros de solución salina por vía endovenosa durante 4 horas.

Diuréticos como la urea, el manitol y la aminofilina incrementan la excreción del litio. En caso de una intoxicación severa (4 mEq/L), la diálisis es el tratamiento indicado. La presión venosa central, los electrolitos, la administración de líquidos y la excreción urinaria de sodio deben controlarse adecuadamente, como en cualquier otro tipo de intoxicación; en caso de que el paciente tomase muchas tabletas con fines suicidas, el lavado gástrico se recomienda, si todavía no se absorben. En algunos pacientes se pueden desarrollar alteraciones permanentes en el SNC después de la intoxicación con litio.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: N05AN01

Grupo farmacoterapéutico: N: Sistema nervioso; N05: Psicofármacos; N05A: Antipsicóticos; N05AN: Litio

El litio es un metal alcalino cuyo mecanismo de acción exacto se desconoce. Se ha postulado que el efecto estabilizante del ánimo se relaciona con una reducción en la concentración del neurotransmisor catecolamina, mediada posiblemente por el efecto del ión litio (Li^+) en la adenosina trifosfato Na^+K^+ (Na^+K^+ ATPasa) para producir un aumento en el transporte transneuronal de membrana del ión sodio. Un postulado alternativo es que el litio puede disminuir las concentraciones de adenosina monofosfato cíclico (AMP cíclico), que pueden originar disminución de la sensibilidad de los receptores de la adenosilciclasa sensibles a las hormonas. Disminuye la habilidad de concentración de riñón y la reabsorción de agua e inicialmente incrementa la excreción de sodio y potasio. En las glándulas tiroideas bloquea la liberación de tiroxina y triyodotironina, de esta manera, se incrementa la concentración sérica de tirotropina. Algunos estudios demuestran que el litio estimula la granulopoyesis, potencia la proliferación de la médula, eleva la producción de neutrófilos y aumenta el conjunto de granulocitos.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción: Su absorción es completa dentro de las 6 a 8 horas.

Su biodisponibilidad es de 95 – 100 %. Es absorbido rápidamente ($T_m = \frac{1}{2} - 3 \text{ h}$). El tiempo preciso para que aparezca la acción antimaniaca es de 5 – 7 el efecto terapéutico total

requiere de 10 a 21 días. No se metaboliza, siendo eliminado mayoritariamente por la orina (95 %) se excreta por vía renal, lo cual se favorece por la existencia de un equilibrio sérico normal. No produce dependencia. No se biotransforma.

Se ha reportado también que tienen una proporción, de litio eritrocítico, en relación con el plasmático, son los que mejor responden al tratamiento; esta apreciación deriva de la suposición de que el eritrocito capta el litio como lo hace la neurona. También se ha descrito que una mayor proporción de Ca respecto al Mg plasmático predice una mejor respuesta. Además los que tienen mayor beneficio son aquellos pacientes con niveles bajos de 5-HIAA en el L.C.R. Tanto este resultado como los anteriores no son concluyentes.

Metabolismo: No se metaboliza.

Excreción: Renal: El 95 % inalterado; inicialmente rápida, más lenta con el tratamiento prolongado; el 80 % puede reabsorberse activamente en el túbulo proximal; la velocidad de excreción disminuye con la edad.

Fecal: Menos del 1 %.

Sudor: Del 4 al 5 %.

Vida media: Eliminación:

Adultos: 24 horas.

Adolescentes: 18 horas.

Geriátricos: Hasta 36 horas.

Cuando se inicia el tratamiento, la vida media es bifásica; la concentración sérica disminuye rápidamente durante las 5 ó 6 horas iniciales seguido de una disminución más gradual durante las 24 horas siguientes.

Unión a proteínas plasmáticas: No se une a proteínas plasmáticas.

Absorción: Su absorción es completa dentro de las 6 a 8 horas.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de septiembre de 2021.