

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Литибаланс 500 mg таблетки
Lithibalance 500 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активното вещество в една таблетка е 500 mg литиев карбонат (*lithium carbonate*).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 100 mg лактоза монохидрат и 1,12 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Бяла, кръгла таблетка с плоска повърхност, скосени ръбове, без мирис, с делителна черта от едната страна, с диаметър 13 mm.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Антиманийно лечение на биполарно разстройство и профилактична терапия за предотвратяване на тежки, чести фази.
- Периодична униполярна депресия.
- Лечение на афективни симптоми на шизоафективна психоза, когато другите средства са неефективни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

При остра фаза на мания 1 000-1 500 mg дневно, разделени на 2-3 приема. Адекватните терапевтични нива в кръвта обикновено се достигат в рамките на 7 до 10 дни и варират от 0,8 до 1,0 mmol/l.

За профилактично лечение, дозата Литибаланс 500 mg таблетки е 750-1 000 mg дневно, в зависимост от индивидуалната чувствителност на пациента. Нивото на лития в кръвта е 0,6-1,0 mmol/l. Началната доза е по-ниска при пациенти в старческа възраст.

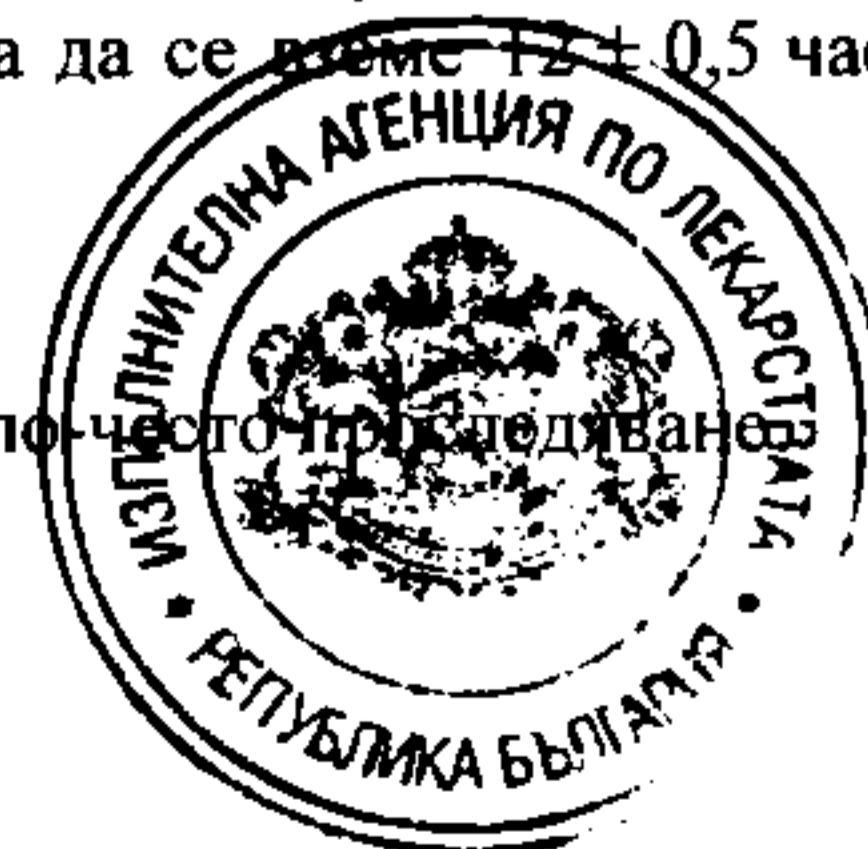
По време на терапията е необходимо периодично проследяване на нивата на лития в кръвта. Въз основа на измерените данни, дозите трябва да се коригират индивидуално. За да се определи концентрацията на лития в кръвта, кръвната проба трябва да се вземе 12 ± 0,5 часа след последната доза.

Старческа възраст (над 65-годишна възраст)

При хора в старческа възраст се препоръчват по-ниски дози литий и по-често проследяване

Педиатрична популация

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20220302
Разрешение №	65328 22-04-2024
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/



При деца под 12-годишна възраст приложението не се препоръчва поради липса на опит.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- влошено общо здравословно състояние;
- заболявания, свързани с нарушение на метаболизма на натрия, диета с ниско съдържание на натрий;
- тежка сърдечна недостатъчност, камерна аритмия, тежко мозъчно-съдово заболяване;
- инфекциозни заболявания с повишена температура;
- болест на Addison;
- тежки заболявания на щитовидната жлеза и бъбреците;
- псориазис (може да настъпи обостряне на заболяването).
- Употребата на Литибаланс 500 mg таблетки е противопоказана по време на кърмене.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Терапевтичните нива на лития в кръвта варират в много тесни граници, така че дозировката му изисква повишено внимание. Дозите трябва да се коригират в болница.

Серумните нива на калция трябва да се определят преди започване и на половин и една година след започване на терапията с литий, както и ежегодно в случай на продължително лечение поради риск от хиперпаратиреоза, която възниква рядко по време на терапията с литий.

Изследвания, които трябва да се извършат преди лечението с литий:

- серумни нива на калция;
- преглед от интернист и невролог;
- изследване на кръвта, серумната глюкоза, серумните електролити, чернодробни функционални изследвания;
- бъбречна функция (общо изследване на урината, уреен и креатининов клирънс);
- функция на щитовидната жлеза (T3, T4, TSH);
- ЕКГ;
- ЕЕГ (над 50-годишна възраст).

Изследвания, които трябва да се извършат по време на профилактичната терапия с литий:

- серумни нива на лития (на всеки 2 дни през първите 7-12 дни, след това ежеседмично, на две седмици, ежемесечно, на два месеца след половин година, на всеки 4-6 месеца след 1-2 години).

Изследвания, които трябва да се извършат след половин година:

- серумни нива на калция.

Изследвания, които трябва да се извършват ежегодно:

- бъбречна функция;
- функция на щитовидната жлеза;
- ЕКГ (на всеки две години при пациенти над 45-годишна възраст);
- изследване на серумната глюкоза, кръвта;
- серумни нива на калция.

Терапията с литий не трябва да се прилага на несъдействащ пациент.

В напреднала възраст литиевият клирънс намалява, може да се очаква нарушена бъбречна функция и рискът от токсичност се увеличава. Желаното серумно ниво може да бъде достигнато с по-ниски дози литий и е необходимо по-често проследяване.

Бъбречни тумори: съобщавани са случаи на микрокисти, онкоцитомии и карциноми на бъбречния събирателен канал при пациенти с тежко бъбречно увреждане, които са получавали литий в продължение на над 10 години (вж. точка 4.8).



Пациентът трябва да бъде информиран за симптомите на литиева интоксикация. Ако се появят такива или при наличие на някакво заболяване, свързано с повишена температура или диария, терапията с литий трябва да се прекрати и да се направи консултация с лекар.

По време на терапията с литий пациентът трябва да пие 8 до 12 чаши вода дневно, като не се препоръчва да променя хранителните си навици, включително приема на сол. В случай на по-голяма загуба на сол (повишено изпотяване), липсата на сол трябва да бъде компенсирана.

При непоносимост към лактоза, трябва да се отбележи, че продуктът съдържа и 100 mg лактоза монохидрат на таблетка.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефект на други лекарствени продукти върху Литибаланс 500 mg таблетки

Калциевите антагонисти намаляват серумните нива на лития и могат да увеличат токсичността за централната нервна система.

Съществува риск от брадикардия при едновременно приложение с *верапамил*, особено при хора в старческа възраст.

Едновременното приложение с *диуретици* може да доведе до литиева интоксикация поради повишена екскреция на натрия.

Натриевият бикарбонат понижава серумните нива на лития.

Теофилин увеличава екскрецията на лития, намалявайки серумната концентрация на лития.

Нестероидните противовъзпалителни средства, инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим и метилдопа усилват кардио- и невротоксичните нежелани ефекти на лития.

Карбамазепин, фенитоин, метронидазол, както и повечето *бета-лактамни антибиотици* и *аминогликозиди*, причиняващи тубулоинтерстициален нефрит, могат да увеличат невротоксичността на лития.

Когато се прилага с *йодни съединения*, тиреостатичният ефект се усилва.

Кофеинът намалява ефекта на лития.

Ефект на Литибаланс 500 mg таблетки върху други лекарства:

Ефектите на *невролептиците, антидепресантите и фенитоина* се увеличават при едновременно приложение с литий.

Ефектът на *курареподобните препарати (мускулни релаксанти)* се усилва от лития и приемът на литий трябва да се прекрати 48 часа преди планираната процедура.

Литият намалява поносимостта към алкохол.

Комбинацията от *типични антипсихотици* и литий може да причини тежки екстрапирамидни нарушения на движението (псевдопаркинсонизъм).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност



Литият свободно преминава през плацентарната бариера и достига същата концентрация във фетуса, както при майката.

Литиевата интоксикация възниква при новородени от майки, които или имат терапевтични нива на лития в кръвта, или са били подложени на терапия с литий по време на пренаталния период през последните седмици от бременността: ниски резултати по скалата Apgar, цианоза, хипотония, респираторна депресия, летаргия, евентуално жълтеница и сърдечна и щитовидна дисфункция. Ако лечението с литий е неизбежно, дозата трябва да бъде намалена наполовина една седмица преди очакваната дата на раждането, а лечението трябва да бъде спряно от началото на родилните болки до деня след раждането, тъй като нивата на лития в кръвта могат да варират. Тъй като е доказано, че литият влияе върху фертилитета, бременността и феталното развитие (сърдечносъдови малформации, по-специално аномалия на Ebstein) при проучвания върху животни, е необходимо извършването на ултразвуково и ЕКГ мониториране на фетуса.

Кърмене

По време на кърмене: концентрацията на литий в млякото може да достигне половината от нивото в кръвта, което да доведе до токсични симптоми при новородените (цианоза, хипотония, хипотермия). Следователно, терапията с литий не трябва да продължава по време на кърменето! Ако поради високия риск от рецидив приемът на Литибаланс 500 mg таблетки не може да бъде пропуснат дори за няколко месеца, трябва да се избягва кърменето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По време на първата фаза от употребата му е забранено да се управлява превозно средство или да се извършва работа, свързана с риск от злополука - за индивидуално определен период - поради въздействието на лития върху централната нервна система. След това степента на тази забрана трябва да се определи индивидуално.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са изброени по-долу в низходящ ред според честотата на възникване:

Много чести	($\geq 1/10$)
Чести	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нечести	($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
Редки	($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)
Много редки	($< 1/10\ 000$)
С неизвестна честота	(от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нежеланите реакции обикновено са свързани със серумните концентрации на лития и са по-редки при пациенти с плазмени концентрации на лития под 1,0 mmol/l.

Начална терапия: може да се появи фин тремор на ръцете, полиурия и жажда.

Нарушения на кръвта и лимфната система:

С неизвестна честота: левкоцитоза.

Нарушения на имунната система:

С неизвестна честота: увеличаване на антинуклеарните антитела

Нарушения на ендокринната система:

Много чести: хипотиреоидизъм, хипертиреоидизъм

Много редки: хиперпаратиреоидизъм

С неизвестна честота: нарушения на функцията на щитовидната жлеза (хипотиреоидизъм, хипертиреоидизъм, еутиреоидна) гуша, паратиреоиден аденом



Нарушения на метаболизма и храненето:

Много често: хиперкалциемия, хипермагнезиемия, наддаване на тегло

С неизвестна честота: хипергликемия, анорексия

Психични нарушения:

С неизвестна честота: делириум

Нарушения на нервната система:

Много често: фино треперене на ръцете

С неизвестна честота: кома, доброкачествена вътречерепна хипертония, синдром на необратима литий-индуцирана невротоксичност (SILENT), енцефалопатия, ступор, гърчове, невролептичен малигнен синдром, миастения гравис, серотонинов синдром, паркинсонизъм, екстрапирамидни симптоми, атаксия, замаяност, увреждане на паметта, леко когнитивно нарушение може да настъпи по време на продължителна употреба, замайване, нистагъм, неясна реч, вертиго, хиперактивни дълбоки рефлексии на сухожилията, усещане за замайване

Нарушения на очите:

С неизвестна честота: скотомати и замъглено зрение

Сърдечни нарушения:

Редки: аритмия

Много редки: удължаване на QT интервала

С неизвестна честота: сърдечен арест, камерно мъждене, камерна тахикардия, камерни аритмии, torsade de pointes, кардиомиопатия, брадикардия, дисфункция на синусовия възел, промени в ЕКГ.

Съдови нарушения:

С неизвестна честота: колапс на периферното кръвообращение, хипотония.

Стомашно-чревни нарушения:

Много често: гадене, диария, повръщане

С неизвестна честота: сухота в устата, прекомерно слюноотделяне, дисгеузия, гастрит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Редки: акнеиформени ерупции

С неизвестна честота: алергичен обрив, обостряне на псориазис, акне, папулозно нарушение на кожата, фоликулит, пруритус, обрив, алопеция, лихеноидна лекарствена реакция

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

С неизвестна честота: мускулна слабост, рабдомиолиза.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Много често: симптоми на нефрогенен безвкусен диабет, полиурия, полидипсия

С неизвестна честота: увреждане на бъбречната функция, постоянни промени в бъбреците, нефротичен синдром, хистологични бъбречни промени с интерстициална фиброза след продължително лечение, микрокисти, онкоцитом и карцином на бъбречния събирателен канал (при продължителна терапия) (вж. точка 4.4).

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:

С неизвестна честота: сексуална дисфункция.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

С неизвестна честота: внезапна необяснима смърт, едем, астения, летаргия, жажда, умора и неразположение могат да възникнат поради литиева токсичност.

Някои нежелани събития се наблюдават при повишаване на нивата на литий. За симптомите вижте точка 4.9 Предозиране.



Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми:

За симптомите на предозиране вижте точка 4.8: Нежелани лекарствени реакции.

Литиева интоксикация:

Тя възниква рядко, обикновено след 1-2 години лечение. Обикновено възниква само при серумни нива на лития над 2,0 mmol/l, но явните симптоми се проявяват главно при концентрации на лития около 3,0 mmol/l. Симптомите включват: повишен тремор, изпотяване, повдигане, гадене, повръщане, диария, замаяност, атаксия, дизартрия, мускулна ригидност, сомнолентност, в по-тежки случаи - неразпознати навреме - кома, епилептиформено неразположение, хиперпирексия.

Лечение:

Състоянието на пациента изисква интензивни грижи, в допълнение към пренастройката на баланса на соли и течности, в най-тежките случаи може да се наложи поддържане на кръвообращението и дишането и прилагане на симптоматични лекарства, перитонеална диализа или хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: психолептици, АТС код: N05AN01

Литият е моновалентен катион. Начинът на действие на лития все още не е напълно изяснен. Той упражнява ефекта си в три посоки: 1. медира ефекта на невротрансмитерите чрез инхибиране на вторичната система за съобщения, 2. упражнява своя ефект чрез електролитите и йонния транспорт, 3. действа директно върху невротрансмитерите и тяхното освобождаване. Литият инхибира синтеза на IP3 (инозитол-1,4,5-трифосфат) и DAG (диацилглицерол), което води до променена регулация на вътреклетъчните Ca²⁺ йони, намаляване на алфа-адренергичното и мускариновото предаване. Литият намалява обмена на норадреналин и допамин и инхибира развитието на свръхчувствителност на допаминовите рецептори към ефекта на антипсихотиците и това може да е свързано с антиманийните ефекти. При по-високи концентрации литият също инхибира активността на аденилатциклазата. Това може да обясни тиреотоксичния ефект и антагонизма на бъбречния ефект на антидиуретичния хормон, тъй като както TRH, така и ADH рецепторите се свързват с аденилатциклазата.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Той се абсорбира напълно от стомашно-чревния тракт. Пълната абсорбция настъпва за 2 часа. Пиковите плазмени концентрации се достигат между 2 и 4 часа след перорално приложение.



Литиевият карбонат се абсорбира бавно, минимизирайки ранния пик на плазмените концентрации.

Разпределение

Литият се разпределя в телесната течност. Бавно преминава кръвно-мозъчната бариера. В стационарно състояние концентрацията на литий в цереброспиналната течност е 40-50% от плазмените нива.

Биотрансформация и елиминиране

Плазмените концентрации зависят от бъбречната функция, възможните диетични ограничения (напр. диета с ниско съдържание на натрий), соматичното състояние на пациента и други лекарствени терапии (напр. диуретици). 95% от лития се екскретира с урината, с плазмен полуживот от 20-24 часа. Терапевтичният прозорец е тесен (0,5-1,2 mmol/l), поради което възрастта, теглото и бъбречната функция на пациента (креатининов клирънс) трябва да се вземат предвид по време на дозирането. Нивата на лития в кръвта се определят директно чрез пламъчна фотометрия.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Стойността на LD₅₀ при плъхове след перорално приложение е 710 mg/kg. Ембриотоксичните и тератогенните ефекти на продукта не са изследвани при проучвания върху животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Силициев диоксид, колоиден безводен,
Магнезиев стеарат,
Талк,
Натриев нишестен гликолат (тип А),
Повидон,
Лактоза монохидрат,
Царевично нишесте.

6.2 Несъвместимости

Няма известни несъвместимости.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °С.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

20 таблетки в прозрачен, кафяв блистер от PVC//Al фолио в кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PARMA PRODUKT Kft.
1145 Budapest
Uzsoki utca 36/a.
Унгария

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20220302

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 11 ноември 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2024

