

Carbolitium®
carbonato de lítio

Uso Oral

Comprimido revestido

USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Embalagens com 50 comprimidos contendo 300 mg de carbonato de lítio.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

carbonato de lítio 300 mg

excipiente q.s.p. 1 comprimido revestido

Excipientes: amido, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, povidone, glicolato amido sódico, dióxido de titânio, talco, goma laca, hipromelose e macrogol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO

O Carbolitium®(carbonato de lítio) é indicado no tratamento de episódios maníacos nos transtornos bipolares; no tratamento de manutenção de indivíduos com transtorno bipolar, diminuindo a frequência dos episódios maníacos e a intensidade destes quadros; na profilaxia da mania recorrente; prevenção da fase depressiva e tratamento de hiperatividade psicomotora.

Na ação clínica do lítio, salientam-se as seguintes características:

- a) Controle relativamente rápido da crise maníaca (5 a 10 dias);
- b) Ausência de qualquer efeito narcótico ou hipnótico;
- c) Controle ambulatorial do paciente após a estabilidade inicial;
- d) Possibilidade de completo retorno à vida anterior, ativa e útil;

A medicação com o lítio apresenta ainda os seguintes fatores de segurança:

- a) Ausência de efeitos tóxicos , sob condições de controle;
- b) Ausência de toxicomania ou de reação de abstinência.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

PRAZO DE VALIDADE

O prazo de validade do medicamento encontra-se impresso na embalagem externa. Não utilize este medicamento após a data de validade.

NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Informar ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se está amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Somente o médico poderá avaliar a eficácia da terapia. A interrupção do tratamento pode ocasionar a não obtenção dos resultados esperados.

Se houver esquecimento, recomenda-se o seguinte esquema: até 3 horas ou menos, tomar a dose normal. Acima de 3 horas, reiniciar o tratamento no próximo horário programado. Seu nível sanguíneo adequado será alcançado novamente em pouco tempo. Nunca dobre uma dose do produto para alcançar a que havia sido esquecida. Isto pode levar a elevação grave de lítio nos níveis sanguíneos.

REAÇÕES ADVERSAS

Informe ao seu médico o aparecimento de qualquer reação desagradável ou efeitos colaterais, tais como: aumento exagerado do volume urinário, ganho anormal de peso, insônia, cansaço, diminuição da velocidade de pensamento, sensação de frio, alterações menstruais, dor de cabeça e dores musculares.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Durante o tratamento com o produto o paciente deverá evitar quantidade exagerada de café, chá ou outras bebidas com cafeína, pois a cafeína provoca perda de água e pode agravar as reações secundárias provocadas pela litioterapia.

CONTRA-INDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

O uso deste medicamento é contra indicado em caso de hipersensibilidade ao carbonato de lítio e/ou demais componentes da formulação. Não deve ser usado durante a gravidez e período de aleitamento. O Carbolitium®(carbonato de lítio) não deve ser administrado em pacientes portadores de doenças renais e cardiovasculares, em indivíduos debilitados ou desidratados, em quadros de depleção de sódio, em indivíduos com uso de diuréticos, pois o risco de intoxicação se eleva nestes pacientes. Porém se, a critério médico o risco for menor do que os benefícios do seu uso, o

Carbolitium®(carbonato de lítio) deve ser administrado com muita precaução, incluindo dosagens séricas freqüentes e ajuste de doses abaixo das habituais. Em alguns casos indica-se a hospitalização do paciente.

Para manter o nível de água no organismo durante o tratamento com o produto, recomenda-se beber pelo menos 1 a 1 e 1/2 litro de líquido por dia e dieta normal de sal.

O Carbolitium®(carbonato de lítio) pode prejudicar a realização de atividades que requerem alerta. Operadores de máquinas devem ser orientados quanto aos efeitos do lítio e alteração de consciência.

Evite dirigir automóveis ou operar máquinas complexas até a comprovação de que o Carbolitium®(carbonato de lítio) não compromete o desempenho funcional.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

CARACTERÍSTICAS

O carbonato de lítio é um pó cristalino branco, inodoro, de sabor levemente alcalino. Cada grama representa 27mEq de lítio.

Estudos pré-clínicos mostraram que o lítio altera o transporte do sódio nas células nervosas e musculares provocando uma alteração no metabolismo intraneural das catecolaminas, porém o mecanismo específico de ação do lítio no tratamento da mania é desconhecido.

Apesar do lítio restabelecer o humor nos transtornos bipolares, o paciente tem reações emocionais normais e pode sentir ou não pequenas interferências com a capacidade física e mental.

Os íons lítio são rápidas e quase completamente absorvidas no trato gastrointestinal. A absorção completa ocorre em cerca de 8 horas, com pico de concentração ocorrendo duas a quatro horas após a dose oral.

INDICAÇÕES

O Carbolitium® (carbonato de lítio) é indicado no tratamento de episódios maníacos nos transtornos bipolares; no tratamento de manutenção de indivíduos com transtorno bipolar, diminuindo a freqüência dos episódios maníacos e a intensidade destes quadros; na profilaxia da mania recorrente; prevenção da fase depressiva e tratamento de hiperatividade psicomotora.

Quando dado a um paciente em episódio maníaco, o Carbolitium®(carbonato de lítio) pode normalizar os sintomas num período que varia de 1 a 3 semanas.

CONTRA-INDICAÇÕES

O uso deste medicamento é contra indicado em caso de hipersensibilidade ao carbonato de lítio e/ou demais componentes da formulação. Não deve ser usado durante a gravidez e período de aleitamento. O Carbolitium® (carbonato de lítio) não deve ser administrado em pacientes portadores de doenças renais e cardiovasculares, em indivíduos debilitados ou desidratados, em quadros de depleção de sódio, em indivíduos com uso de diuréticos, pois o risco de intoxicação se eleva nestes pacientes. Porém se, a critério médico o risco for menor do que os benefícios do seu uso, o Carbolitium® (carbonato de lítio) deve ser administrado com muita precaução, incluindo dosagens séricas freqüentes e ajuste de doses abaixo das habituais. Em alguns casos indica-se a hospitalização do paciente.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O lítio pode causar má formação fetal quando administrado à mulheres grávidas. Há relatos do lítio ter causado efeitos adversos na fase de nidação embrionária em ratos, viabilidade embrionária em camundongos e no metabolismo *in vitro* dos testículos de ratos e espermatozóides humanos. Estudos em ratos, coelhos e macacos comprovam o efeito teratogênico do lítio. Dados sugerem um aumento no número de anomalias cardíacas, entre outras, ao nascimento, causadas pelo lítio, especialmente a *anomalia de ebstein*. Se a mulher engravidar durante o tratamento com o lítio, ela deve estar ciente dos potenciais riscos para o feto. a

litioterapia deve ser retirada durante o primeiro trimestre de gravidez, se possível, a menos que isso determine um sério dano para a mulher. Uma vez que o lítio é excretado no leite, também não é aconselhável a amamentação natural.

A terapia crônica com o lítio pode determinar a diminuição da capacidade de concentração renal, presente na diabetes insipidus levando a poliúria e polidipsia. Estes pacientes devem ser monitorados com cuidado para evitar a desidratação e os riscos da intoxicação pelo lítio. Esta condição geralmente é revertida com a retirada do lítio. Alterações na morfologia dos glomérulos, fibrose intersticial e atrofia dos nefrons são observadas durante a terapia crônica com o lítio. Estas alterações também são observadas em indivíduos bipolares que nunca foram expostos ao tratamento com o lítio. A relação entre função renal, alterações morfológicas e a associação destas com a litioterapia não está bem estabelecida. O que se sabe é que o Carbolitium®(carbonato de lítio), quando em doses terapêuticas não está associado à doenças renais terminais. Para avaliar a função renal, análises urinárias de rotina devem ser realizadas antes do início do tratamento e na fase de manutenção. Pode se monitorar a função tubular através de testes da concentração urinária e a função glomerular através da dosagem de

creatinina. Alterações súbitas ou progressivas da função renal, durante o uso do lítio, devem levar a reavaliação do tratamento.

A toxicidade do lítio está relacionada com os seus níveis séricos e ocorre próximo às doses terapêuticas (vide ítem posologia).

O Carbolitium ®(carbonato de lítio) é excretado quase que exclusivamente através da urina com insignificante eliminação pelas fezes. a excreção renal do lítio é proporcional à sua concentração plasmática. a meia vida de eliminação do lítio é de aproximadamente 24 horas. O Carbolitium ®(carbonato de lítio) diminui a reabsorção de sódio nos túbulos renais podendo levar à depleção do sódio. Portanto, é essencial que o paciente mantenha uma dieta normal, incluindo a ingestão de sal e adequada ingestão líquida (2-3 l/dia) pelo menos durante o período de estabilização do tratamento. A depleção do cloreto de sódio em uma dieta baixa em sal aumenta a toxicidade do lítio. Diminuição da tolerância ao lítio pode ser ocasionada por quadros infecciosos com temperatura elevada, sudorese prolongada ou diarreia e, caso ocorram, deve-se aumentar a ingestão de líquidos e sal. Uma interrupção temporária da litioterapia pode ser necessária.

Doenças na tireóide prévias não necessariamente constituem uma contraindicação ao uso do lítio; em casos de hipotireoidismo, monitoração cuidadosa da função tireoideana durante as fases de estabilização e de manutenção da litioterapia, permitem a correção das alterações tireoideanas, quando ocorrerem. Se o hipotireoidismo ocorrer durante a fase de estabilização ou de manutenção, hormônios tireoideanos suplementares podem ser utilizados.

O lítio não provoca ou leva à dependência.

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

À semelhança de outros fármacos utilizados para esta especialidade, o Carbolitium ®(carbonato de lítio) pode sofrer interação adversa com outros medicamentos em alguns pacientes. Haldol: síndrome cerebral caracterizada por fraqueza, letargia, febre, tremores, confusão mental, sintomas extrapiramidais, leucocitose, elevação de enzimas séricas seguida de danos cerebrais irreversíveis podem ocorrer em alguns pacientes que utilizam o haldol em associação com o Carbolitium ®(carbonato de lítio) porém, a relação causal entre esta associação e estes eventos não está bem estabelecida. Estes pacientes devem ser monitorados e evidências de toxicidade neurológica devem levar a interrupção do tratamento assim que esses sinais forem identificados.

A possibilidade de interações adversas semelhantes com outros antipsicóticos existe. O Carbolitium ®(carbonato de lítio) pode prolongar os efeitos de agentes

bloqueadores neuromusculares e, portanto estes agentes devem ser administrados cuidadosamente a pacientes em litioterapia.

Indometacina e piroxicam: podem levar a um aumento significativo dos níveis plasmáticos do lítio. Em alguns casos a toxicidade do lítio pode estar relacionada a este tipo de interação. Agentes inflamatórios não hormonais devem ser administrados com o controle rigoroso da litemia.

Cuidados devem ser tomados quando da associação do Carbolitium ®(carbonato de lítio) com fenilbutazona, diuréticos como hidroclorotiazida e clortiazida, ou inibidores da conversão da angiotensina, pois a perda de sódio pode diminuir o clearance renal do lítio aumentando a sua concentração plasmática a níveis tóxicos. Quando houver estas associações, as doses do Carbolitium ®(carbonato de lítio) devem ser diminuídas e seus níveis séricos determinados com maior frequência.

REAÇÕES ADVERSAS

A toxicidade do lítio está diretamente relacionado às suas concentrações plasmáticas. Níveis séricos acima de 1,5 meq/l representam maiores riscos de toxicidade, embora pacientes sensíveis possam apresentar estes quadros com litemia inferior a 1,5 meq/l.

Diarréia, vômitos, sonolência, fraqueza muscular e alterações da coordenação podem ser os sinais precoces de uma intoxicação por Carbolitium ®(carbonato de lítio) e podem ocorrer com litemia inferior a 2,0 meq/l. em níveis plasmáticos superiores, tontura, ataxia, visão borrada, zumbidos e diminuição da capacidade de concentração urinária podem ser observados.

litemias acima de 3,0 meq/l podem produzir quadros clínicos complexos envolvendo múltiplos órgãos e sistemas.

Tremores finos das mãos, poliúria e sede moderada podem ocorrer durante o início da terapia na mania aguda e podem persistir durante todo o tratamento. Náuseas transitórias e moderadas, além de mal estar geral, podem aparecer durante os primeiros dias da lítioterapia.

Estes efeitos são mais uma inconveniência do que uma condição mórbida e devem ser orientados como tal. Porém se persistirem, a diminuição da dose ou até a interrupção do tratamento podem estar indicados.

As seguintes reações adversas do lítio aparentemente não estão diretamente relacionadas com os níveis séricos: neuromuscular: tremores, hiperexcitabilidade muscular (fasciculações, movimentos clônicos nos membros), ataxia, movimentos corêicos, hiperreflexia em tendões profundos. sistema nervoso central: perda súbita de consciência pode ocorrer, convulsões epileptiformes, fala pastosa, tontura, vertigem, incontinência urinária ou fecal, sonolência, retardo psicomotor, fadiga, confusão, estupor, coma, distonia aguda, nistagmo.

Cardiovascular: arritmia cardíaca, hipotensão, alteração da circulação periférica, bradicardia sinusal seguida de síncope.

Neurológica: aumento da pressão intracraniana foram relatados na vigência do uso de lítio. se não detectada, esta condição pode levar ao estreitamento do campo visual e eventual amaurose decorrente da atrofia do nervo óptico. o tratamento com o lítio deve ser interrompido se isto ocorrer.

Gastrointestinal: anorexia, náuseas vômitos e diarreia.

Genitourinário: albuminúria, oligúria, poliúria, glicosúria.

Dermatológica: ressecamento e queda de cabelo, cinestésias, foliculite, ressecamento da pele e exacerbação da psoríase.

Sistema nervoso autônomo: visão borrada e boca seca.

Anormalidades na tireóide: bócio eutireoideano e/ou hipotireoidismo (inclusive mixedema) acompanhados da diminuição de t_3 e t_4 . paradoxalmente casos raros de hipertireoidismo foram relatados.

Alterações eletroencefalográficas: lentificação difusa, alargamento do espectro de frequência, potenciação e desorganização do ritmo prévio.

Alterações eletrocardiográficas: achatamento reversível, isoeletricidade ou inversão da onda t.

Outras alterações: fadiga, letargia, escotomas transitórios, desidratação, perda de peso, sonolência.

Reações adversas não relacionadas às doses do lítio: alterações eletroencefalográfica e eletrocardiográficas transitórias, leucocitose, cefaléia, bócio difuso não-tóxico com ou sem hipotireoidismo, hiperglicemia transitória, prurido generalizado com ou sem *rash cutâneo*, úlceras cutâneas, albuminúria, agravamento de síndromes cerebrais orgânicas, ganho de peso excessivo, edema em punhos e tornozelos, poliúria, diabetes insipidus e gosto metálico.

Um caso de *síndrome de raynaud* (resfriamento dos dedos das mãos e dos pés acompanhado de dor) foi relatado um dia após o início do tratamento com o lítio. Após a interrupção do tratamento houve rescisão do quadro.

POSOLOGIA

Mania Aguda: Doses a partir de 600 mg ao dia. As doses devem ser ajustadas individualmente de acordo com os níveis séricos e resposta clínica. No tratamento agudo da mania recomenda-se litemias entre 0,8 e 1,4 mEq/l, o que equivale a 900 a 2400 mg/dia em dose fracionada 2 vezes ao dia. A dose única não é recomendada no início do tratamento ou quando são necessárias doses superiores a 1800 mg. Litemias devem ser determinadas 2 vezes por semana na fase aguda do tratamento e até que o quadro clínico do paciente esteja estabilizado.

Fase de Manutenção: Para a fase de profilaxia os níveis séricos do lítio podem ser reduzidos para uma faixa de 0,6 a 1,0 mEq/l (600 a 1200 mg/dia) Litemias devem ser colhidas em intervalos de pelo menos 2 meses.

Pacientes sensíveis ao lítio podem exibir sinais de toxicidade em concentrações entre 1,0 e 1,5 mEq/l. Pacientes idosos geralmente respondem bem a doses mais

baixas e podem apresentar toxicidade em doses geralmente bem toleradas por outros pacientes.

As amostras de sangue devem ser colhidas de 8 a 12 horas após a última tomada e antes da seguinte.

O produto exige um controle da litemia (nível plasmático de lítio), pois é através dele que chegamos ao nível terapêutico, porém, as litemias são apenas referências. As doses devem ser ajustadas individualmente seguindo critérios de eficácia e tolerância.

SUPERDOSAGEM

Níveis tóxicos do lítio estão próximos a níveis terapêuticos. Os pacientes e seus familiares devem estar atentos a sintomas precoces de intoxicação, interrompendo o uso da droga e informando o seu médico imediatamente. (VIDE ÍTEM REAÇÕES ADVERSAS).

Não há antídoto específico para o lítio. Sintomas precoces de intoxicação podem ser tratados com a interrupção do tratamento e sua reintrodução 24 a 48 horas depois com diminuição da dose.

Nos casos mais graves, o tratamento tem como objetivo depurar o organismo do íon, como lavagem gástrica, correção do balanço hidroeletrólítico e regulação da função renal. Uréia, manitol e aminofilina aumentam a excreção do lítio.

A diálise é provavelmente o meio mais eficaz de remover-se o íon do organismo e deverá ser levado em conta no caso de superdosagem. A hemodiálise pode ser realizada em pacientes graves. Profilaxia de quadros infecciosos, RXs e preservação de uma boa oxigenação são essenciais.

PACIENTES IDOSOS

Devem-se seguir as orientações gerais descritas anteriormente.

CONDUTAS GERAIS E ESPECÍFICAS

Testes laboratoriais são necessários antes de iniciar-se a litioterapia, para certificar-se de um uso seguro e para determinar os sistemas funcionais basais do organismo. Os tipos e quantidade de testes dependem da condição clínica do paciente. A avaliação da função renal é essencial porque o lítio é eliminado do organismo na urina e, também porque o lítio pode, com o tempo, provocar alterações na função renal. A avaliação da função da tireóide também é importante, uma vez que, uma glândula hiper ou hipoativa pode causar sintomas que se assemelham à mania ou à depressão e também porque o lítio causa anormalidades de funcionamento dessa glândula.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Nº de lote, prazo de validade e data de fabricação: Vide Cartucho.

MS - 1.0043.0518

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró - CRF-SP 19.258



EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA.

Av. Ver. José Diniz, 3.465

São Paulo - SP

CNPJ 61.190.096/0001-9

Indústria Brasileira

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.