

## **Carbonato de Lítio**

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Comprimido Simples

300mg

## carbonato de lítio

Medicamento genérico Lei 9.787, de 1999

### NOME GENÉRICO:

Carbonato de lítio

### FORMA FARMACÊUTICA:

Comprimido simples

### APRESENTAÇÃO:

300mg – Caixa contendo 500 comprimidos simples

### USO ADULTO • USO ORAL

### COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

carbonato de lítio.....300mg

Excipiente q.s.p .....1 comprimido

(celulose microcristalina 102, dióxido de silício, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio)

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO

O 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:

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

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

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

O carbonato de lítio é indicado como adjuvante aos antidepressivos na depressão recorrente grave, como um suplemento para o tratamento antidepressivo na depressão maior aguda. A duração do tratamento varia muito, pois cada pessoa responde de forma diferente ao tratamento. Seu médico avaliará o tempo necessário para utilização do carbonato de lítio.

#### CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

O carbonato de lítio deve ser conservado em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da luz e umidade.

**Aspectos físicos:** blíster de alumínio plástico âmbar.

**Características organolépticas:** comprimido branco, circular, liso e uniforme.

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

**Número de lote e datas de fabricação e validade:** vide embalagem.

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### 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.

#### CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**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. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

#### INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico, somente o médico poderá avaliar a eficácia de 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.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

### 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.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

### 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.

### CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

O uso deste medicamento é contraindicado 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 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 carbonato de lítio deve ser administrado com muita precaução, incluindo dosagens séricas frequentes 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 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 carbonato de lítio não compromete o desempenho funcional.

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

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

#### 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 rápida e quase completamente absorvidos 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 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.

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

O carbonato de lítio é indicado como adjunto aos antidepressivos na depressão recorrente grave, como um suplemento para o tratamento antidepressivo na depressão maior aguda.

No tratamento da depressão, o lítio tem sua indicação nos casos em que os pacientes não obtiveram resposta total após uso de ISRS ou tricíclicos por 4 a 6 semanas com doses efetivas. Nesses casos a associação com lítio potencializará a terapia em curso.

#### CONTRAINDICAÇÕES

O uso deste medicamento é contraindicado 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 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 carbonato de lítio deve ser administrado com muita precaução, incluindo dosagens séricas frequentes 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 nidificação embrionária em ratos, viabilidade embrionária em camundongos e no metabolismo *in vitro* dos testículos de ratos e espermatozoides 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 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 item posologia).

O 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 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 – 3L/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 tireoide 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.

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

À semelhança de outros fármacos utilizados para esta especialidade, o carbonato de lítio pode sofrer interação adversa com outros medicamentos em alguns pacientes.

**Haloperidol:** 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 haloperidol em associação com o 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 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 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 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 1,5meq/L representam maiores riscos de toxicidade, embora pacientes sensíveis possam apresentar estes quadros com litemia inferior a 1,5meq/L.

Diarreia, vômitos, sonolência, fraqueza muscular e alterações da coordenação podem ser os sinais precoces de uma intoxicação por carbonato de lítio e podem ocorrer com litemia inferior a 2,0meq/L. Em níveis plasmáticos superiores, tontura, ataxia, visão borrada, zumbidos e diminuição da capacidade de concentração urinária podem ser observados. Litemias acima de 3,0meq/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 litioterapia. 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 coreicos, 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 tireoide:** bócio eutireoideano e/ou hipotireoidismo (inclusive mixedema) acompanhados da diminuição de T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub>. 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, cefaleia, 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.

**Em casos de reações adversas, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## POSOLOGIA

**Mania Aguda:** Doses a partir de 600mg 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 1,4mEq/L, o que equivale a 900 a 2400mg/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 1800mg. 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 1,0mEq/L (600 a 1200mg/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 1,5mEq/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.

**Potencializador de Antidepressivos em Episódio Depressivo Unipolar:** As doses devem ser ajustadas individualmente de acordo com os níveis séricos e resposta clínica. Recomenda-se litemias entre 0,5 a 1,0mEq/L com acompanhamento bem próximo do paciente utilizando o lítio, pois sua resposta clínica ditará o tempo de duração de sua utilização (estudos clínicos mostram variações de duração que vão desde 12 semanas até 20 anos de tratamento).

### Descontinuidade do carbonato de lítio

Deve-se retirar a medicação lentamente para evitar recaídas (síndrome da retirada). O período de retirada deve ser ao redor de 3 meses e nunca inferior a 1 mês. Diminuir em média 25% da dose por semana.

## 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.

(VER ITEM 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. Ureia, 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, RX's e preservação de uma boa oxigenação são essenciais.

### Condutas gerais e específicas

Testes laboratoriais são necessários antes de iniciar-se a litoterapia, 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 tireoide 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.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**DIZERES LEGAIS**

MS: 1.1343.0167

Farm. Resp: Dr. Renato Silva

CRF-MG: 10.042

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3 Borges /Sabará - MG

CEP: 34.735-010

SAC 0800 031 1133

CNPJ: 19.570.720/0001-10

Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

Rev.02

<b>Número do expediente</b>	<b>Nome do assunto</b>	<b>Data da notificação/petição</b>	<b>Data de aprovação da petição</b>	<b>Itens alterados</b>
0893980/13-2	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/10/2013	22/10/2013	Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento de Referência.
NA – objeto de pleito desta notificação eletrônica	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2013	29/10/2013	Correção da embalagem primária de incolor para âmbar conforme dossiês de produção e estudos de estabilidade encaminhados na solicitação do Registro de Medicamento Genérico.