

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lithionit 42 mg (6 mmol) depottablett

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En depottablett innehåller 6 mmol  $\text{Li}^+$  (42 mg) i form av vattenfri litiumsulfat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Depottabletter

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Profylaktiskt såväl mot maniska som depressiva recidiv vid bipolär sjukdom. Terapeutiskt vid maniska tillstånd.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Initialt eftersträvas vanligen en serumkoncentration om 0,5-0,8 mmol/l mätt på morgonen 12 timmar efter senaste dos. Den dos som krävs varierar avsevärt från patient till patient beroende bl.a. på olika eliminationshastigheter. Hos äldre kan dosreducering vara nödvändig för att uppnå den eftersträvade serumkoncentrationen.

**Akut behandling:** Vid akuta maniska tillstånd kan behandlingen inledas med hög initial dosering (t.ex. 48 mmol/dygn) fördelad på 4 doser. Redan efter 2 dagars behandling utförs en orienterande serumkoncentrationsbestämning. (Obs! Detta värde är endast vägledande eftersom steady state inte kan förväntas ha uppnåtts.) Efter eventuell doskorrigering sker noggrann kontroll av serumkoncentrationen som vid profylaktisk behandling, se nedan.

**Profylaktisk behandling:** Lithionitbehandlingen inleds med 1 tablett morgon och kväll. Efter 7 dygn bestäms serumlitiumkoncentrationen 12 timmar efter senaste dos. Denna bestämning upprepas 1-2 gånger. Med utgångspunkt från erhållna värden på litiumkoncentrationen bestäms terapeutisk dos. (Proportionalitet råder mellan given dos och serumlitiumkoncentration). Dosen ökas därefter stegvis under en period av ca 14 dagar till beräknad terapeutisk dos. Fem dagar efter inledd behandling med terapeutisk dos kontrolleras serumlitiumnivån 12 timmar efter senaste dos. Därefter kontrolleras litiumnivån 1 gång per vecka under första månaden och sedan 1 gång per månad under det första halvåret, därefter var 8:e-12:e vecka.

Vid den fortsatta profylaktiska behandlingen ska 12-timmarsvärdet anpassas individuellt, i allmänhet i intervallet 0,5-0,8 mmol/l. I *enstaka* fall kan dock så höga koncentrationer som 0,9-1,2 mmol/l behövas. Lägsta möjliga serumkoncentration med bibehållen effekt bör eftersträvas.

*Tabletterna ska sväljas hela!*

Om tabletterna tas tillsammans med måltid kan eventuella gastrointestinala biverkningar dämpas eller försvinna.

Många patienter får ökad törst i samband med litiumbehandlingen. Det är viktigt att törsten då släcks med kalorifattiga drycker för att undvika viktökning.

**Behandlingskontroll:** Litium har en relativt snäv terapeutisk verkningsbredd. Det är därför viktigt att patienten ställs in på en korrekt dos. Detta görs genom att man mäter serumlitiumkoncentrationen på morgonen 12 timmar efter sista tablettintag. Serumlitiumkoncentrationen ska vid denna tidpunkt ej överstiga 1,2 mmol/l. S-Li-värden på 1,2-1,6 mmol/l kan medföra risk för intoxikation, värden över 1,6 mmol/l innebär klar intoxikationsrisk. Litiumdosen måste då sänkas till terapeutisk nivå.

Patientens njurfunktion, hjärtfunktion och sköldkörtelfunktion bör utvärderas innan behandling initieras och försiktighet bör iakttas, se avsnitt 4.4.

Tillfällen då tätare serumlitiumkoncentrationsmätning erfordras är följande: vid tecken på intoxikation, vid uppträdande av andra sjukdomar under behandlingstiden, vid minskat intag av, eller excessiv förlust av natriumklorid och vätska (kräkningar, långvarig diarré, svettning eller vätskeförlust i samband med diuretikabehandling och kirurgiska ingrepp) och vid behandling av äldre som behandlas med diuretika, ACE-hämmare och/eller NSAID-preparat.

Om medicinering med diuretika inleds under pågående litiumbehandling ska serumlitiumvärdet följas noga och litiumdosen vid behov justeras.

#### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för litium för barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Grav njursvikt eller sjukdomstillstånd som kan öka risken för bestående njurskador.
- Hjärt-kärlsjukdomar (t.ex. risk för arytmi eller störningar i ledningsfunktionen).
- Signifikant rubbad elektrolyt- och vätskebalans (se avsnitt 4.4. samt avsnitt 4.9).
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Försiktighet rekommenderas vid lättare EKG-förändringar, hypertension, myastenia gravis, manifest epilepsi eller andra krampsjukdomar, gravare patologiska EEG-förändringar samt vid behandling av patienter på saltfri kost. Försiktighet rekommenderas även vid behandling av äldre, framför allt vid samtidig behandling med diuretika, ACE-hämmare och/eller NSAID-preparat.

Patienten bör noggrant informeras om symtomen på intoxikation (se avsnitt 4.9 för symptom på intoxikation) och uppmanas att omgående kontakta sin läkare för eventuell behandling och doskorrektur. Patienten bör upplysas om att ändrade kostvanor med förändrad koksalttillförsel kan inverka på behandlingen. Kaffe eller te i större mängder kan öka utsöndringen av litium. Ett tillfälligt utsättande av litium bör övervägas vid allvarlig somatisk sjukdom framför allt om vätske- och elektrolytbalansen kan vara påverkad. Litium bör ej utsättas på grund av förmodad bristande profylaktisk effekt förrän ett behandlingsförsök pågått under minst ett år.

Vid överhängande risk för intoxikation, som vid nedsatt njurfunktion, dehydrering eller då en dålig följsamhet kan misstänkas, bör intervallen mellan serumlitiumkontrollerna förkortas.

Kombinationsbehandling med antidepressiva kan accentuera finvågig handtremor. Den kan behandlas med betablockerare.

Behandling med litium kan leda till hypotyreoos. Tyroideafunktionsprov rekommenderas innan behandling med litium inleds (se avsnitt 4.2) och därefter regelbundet (åtminstone halvårsvis).

Behandling med litium kan leda till hyperparatyroidism. Monitorering av albuminkorrigerat kalcium rekommenderas innan behandling med litium inleds och därefter regelbundet (åtminstone årligen).

Innan behandling med litium initieras ska patientens njurfunktion, hjärtfunktion och sköldkörtelfunktion utvärderas. Patienten bör vara eutyroid innan litiumbehandling initieras. Litiumbehandling är kontraindicerad hos patienter med svår njurskada eller hjärtinsufficiens (se avsnitt 4.3). Patientens njurfunktion, hjärtfunktion och sköldkörtelfunktion bör regelbundet utvärderas under behandling med litium.

Långtidsbehandling med litium kan leda till permanenta förändringar i njurhistologi och nedsatt njurfunktion. Eftersom litium utsöndras primärt via njurarna, kan signifikant ackumulering av litium förekomma hos patienter med njursvikt.

Försiktighet rekommenderas vid mild eller måttligt nedsatt njurfunktion. Serumlitiumvärdet bör följas noga och litiumdosen justeras vid behov (se avsnitt 4.2). Om mycket regelbunden och noggrann övervakning av serumlitiumnivå och plasmakreatininivå inte är möjlig bör litium inte förskrivas i denna population. Litium är kontraindicerat till patienter med svår njurinsufficiens (se avsnitt 4.3).

Risken för hypotyroidism och njursvikt som uppstår vid långvarig behandling bör beaktas och periodiska bedömningar bör göras.

Förhöjda litiumkoncentrationer ökar risken för njursvikt varför samtidig användning av läkemedel som kan orsaka stigande litiumkoncentrationer bör undvikas (se avsnitt 4.5).

Patienter med njurpåverkan uppmanas att rapportera om polyuri eller polydipsi utvecklas. Om patienten utvecklar polyuri och/eller polydipsi bör njurfunktionen övervakas utöver rutinmässig serumlitiumanalys.

Njurtumörer: Fall av mikrocystor, onkocytom och njurcellscancer har rapporterats hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion som fått litium under mer än 10 år (se avsnitt 4.8).

#### *Intrakraniell hypertension*

Det har förekommit fallrapporter om intrakraniell hypertension (se avsnitt 4.8). Patienter bör uppmanas att rapportera ihållande huvudvärk och/eller synstörningar.

#### *Intoxikation efter bariatrisk kirurgi*

En lägre underhållsdos av litium kan krävas för patienter som har genomgått bariatrisk kirurgi. Litiumnivån ska övervakas noggrant på grund av risken för litiumtoxicitet tills vikten har stabiliserats.

#### *Långvarig neurologisk påverkan orsakad av litiumtoxicitet*

I sällsynta fall kan neurologiska symtom, vanligast cerebellära symtom, kvarstå efter litiumintoxikation, trots normaliserad serumlitiumkoncentration. Den patologiska mekanismen som orsakar detta är inte klarlagd. En ökad risk har setts i samband med feber.

#### *Brugadas syndrom*

Litium kan demaskera eller förvärra Brugadas syndrom, en ärftlig sjukdom som påverkar natriumkanalerna i hjärtat med karakteristiska EKG-förändringar (högergrenblock och ST-segmenthöjning i höger prekordialavledningarna), som kan leda till hjärtstillestånd eller plötslig död. Litium rekommenderas inte för patienter med känt Brugadas syndrom eller Brugadas syndrom i familjeanamnesen. Patienter med hjärtstillestånd eller plötslig död i familjeanamnesen ska behandlas med försiktighet.

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombinera ej Lithionit med icke steroida antiinflammatoriska/anti-reumatiska medel, NSAID, då kombinationen kan innebära risk för stigande litiumkoncentrationer.

Ett flertal NSAID-preparat hämmar litiums renala clearance, varigenom litiumhalterna i serum stiger. Dokumentationen varierar i styrka mellan olika NSAID-preparat. *Indometacin* minskar litiums renala clearance med ca 30 %, *diklofenak* och *meloxicam* med ca 20 %, även *ibuprofen*, *dexibuprofen* och *naproxen* minskar litiums renala clearance. Fallrapporter talar för att detsamma gäller även för *piroxikam* och *ketorolak* och torde även gälla *ketoprofen*. Kombinationen bör undvikas såvida inte frekventa kontroller av serumhalten av litium kan genomföras för att styra dosen.

Fallrapporter indikerar att litiumkoncentration kan öka vid samtidig administrering av COX-2-hämmare (*celecoxib*, *rofecoxib*, *parecoxib*, *etoricoxib*). Patienter som behandlas med litium bör därför kontrolleras vid in- och utsättning av COX-2-hämmare.

Erfarenheter med *enalapril* och *lisinopril* talar för att ACE-hämmare kan minska litiumclearance via natriures. Även angiotensin II receptor antagonister (t.ex. *losartan*) har rapporterats minska litiumclearance. Täta kontroller av serumlitium rekommenderas vid samtidig behandling med litium och ACE-hämmare eller angiotensin II antagonister.

En fallrapport hävdar att *aciklovir* givet intravenöst i hög dos (10 mg/kg) kan öka litiumkoncentrationen i serum fyrfaldigt. Detta skulle i så fall vara en mycket allvarlig interaktion.

Fallrapporter talar starkt för att behandling med metronidazol kan leda till att serumlitium ökar. Täta kontroller av serumlitium rekommenderas vid samtidig behandling med metronidazol.

Tiazider och loop-diuretika minskar njurutsöndringen av litium vilket kan medföra stigande plasmahalt vid oförändrad litiumdosering. Vid initiering av tiazid och loop-diuretika behandling bör litiumdosen sänkas och serumlitium kontrolleras. En studie talar för att loop-diuretika (*furosemid*) har ringa effekt på litiumclearance.

*Fentiazinderivat med dimetylamino-propylkedja, fentiazinderivat med piperazinring, fentiazinderivat med piperidinring, butyrofenonderivat:*

Ett fyrtiotal fall har beskrivits, vilka utvecklat ett reversibelt neurotoxiskt syndrom, när litium kombinerats med neuroleptika (framför allt *haloperidol* och *tioridazin*). Symtom: konfusion, desorientering, medvetlöshet, feber och extrapyramidala biverkningar. Flera av dessa fall hade fått mycket höga haloperidoldoser samtidigt som litiumnivåerna i plasma låg onödigt högt. Det rör sig troligen om additiva effekter av litium och neuroleptika. Syndromet tas ändå upp som en interaktion i den internationella litteraturen. I ett retrospektivt danskt (425 fall) respektive australiskt (60 fall) patientmaterial sågs icke ett enda liknande fall.

Samtidig behandling med litium och selektiva serotoninåterupptagshämmare (t.ex. *fluoxetin*, *fluvoxamin*) har rapporterats resultera i ett serotoninergt syndrom med symptom som hyperreflexi, tremor, medvetlöshet och epileptiska anfall. Kombination av litium och serotoninerga läkemedel såsom *sibutramin*, *venlafaxin* och *sumatriptan* har också associerats med serotoninergt syndrom.

Ett fåtal fallrapporter talar för att administrering av *l-metyldopa* till patienter behandlade med litium kan framkalla symptom på litiumintoxikation trots stabila litiumhalter.

Ett fåtal fall har beskrivits vilka utvecklat neurotoxiska symptom vid kombinationsbehandling med litium och *karbamazepin*. Symtomen har innefattat tremor, ataxi, hyperreflexi, trötthet eller konfusion och har inträffat vid ordinära plasmakoncentrationer av båda substanserna.

Litium kan förlänga effekten av muskelrelaxerande medel och därigenom förlänga neuromuskelblockad.

I en studie av fyra manodepressiva kvinnor behandlade med litium och kalcitonin (p.g.a. osteoporos) sjönk litiumhalterna efter insättning av kalcitonin p.g.a. ökad litiumclearance. Dosjustering efter vederbörlig kontroll av serumlitium kan vara nödvändig.

Xantinderivat som *teofyllin* och *koffein* ökar litiumclearance med sänkta litiumnivåer som följd. Utsättning av *teofyllin* eller *koffein* under litiumbehandling kan därmed få till följd att plasmanivåerna av litium ökar.

Samtidig administrering av *dapagliflozin* och litium kan leda till minskade litiumkoncentrationer och risk för förlorad effekt.

#### *Topiramat*

Hos friska frivilliga observerades en minskning (18 % för AUC) av den systemiska exponeringen för litium under samtidig administrering av topiramat 200 mg/dag. Hos patienter med bipolär sjukdom påverkades inte farmakokinetiken för litium under behandling med topiramat vid doser på 200 mg/dag; dock observerades en ökning av den systemiska exponeringen (26 % för AUC) efter topiramatdoser på upp till 600 mg/dag. Litiumtoxicitet har rapporterats vid samtidig administrering av litium och topiramat. Litiumnivån ska övervakas noggrant när litium administreras samtidigt som topiramat.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

*Graviditet:* Litium passerar över till fostret och fall av allmänpåverkan och störd tyreoideafunktion hos nyfödda har beskrivits. Tillgängliga data tyder också på att litium under graviditet kan ge missbildningar i hjärt/kärlsystemet. Under graviditet ska därför litium ges endast på strikt indikation och sedan moderns behov vägs mot riskerna för fostret.

Nyfödda barn som exponerats för antipsykotika (inklusive Lithionit) under graviditetens sista trimester löper risk att få biverkningar inklusive extrapyramidala och/eller utsättningssymtom som kan variera i allvarlighetsgrad och duration efter födseln. Det finns rapporter om agitation, muskelhypertoni, muskelhypotoni, tremor, somnolens, andnöd eller ätsvårigheter. Nyfödda bör därför övervakas noga.

*Amning:* Litium passerar över i modersmjölk i sådana mängder att risk för påverkan på barnet föreligger även med terapeutiska doser. Amning bör därför undvikas vid behandling med litium.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Vid behandling med Lithionit kan, hos vissa patienter, biverkningar som försämrar koncentrations- och reaktionsförmågan förekomma. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t.ex. vid bilkörning.

### **4.8 Biverkningar**

Biverkningar av litium är dosberoende med undantag av hypothyreos. Angivna frekvenssiffror avser ett terapeutiskt intervall av 12-timmarsvärdet 0,5-0,8 mmol/l för serumlitium. Vanligaste biverkningen är reversibel, måttlig renal diabetes insipidus (samtidig ökad törst och urinmängd) som kan ses hos ca 25 % av patienterna.

Finvågig handtremor förekommer hos ca 15 %. Hos 10-20 % av patienterna ses en viktökning på upp till ca 10 kg. Patienterna bör uppmanas att vid behov anpassa sin kost/motion. Förhöjda TSH-värden ses i 5-10 % av fallen. Hypothyreos ses hos ca 5 %, framför allt i början av behandlingen och vanligen hos kvinnor över 40 år. Ödem ses i 1-5 % (endast hos kvinnor). Diarré rapporteras hos ca 5 % och acneliknande utslag hos 1-5 % av patienterna.

I nedanstående tabell är biverkningarna listade efter klassificering och frekvens: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

| Organsystem                                                        | Biverkningar                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hjärtat</b>                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Vanliga                                                            | EKG-förändringar främst i form av T-vågsförändringar.                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Mindre vanliga                                                     | Överledningsförändringar i form av ändrad sinusaktivitet, atrioventrikulärt block, paroxysmalt vänsterskänkelblock och arytmier.                                                                                                                                                                             |
| Ingen känd frekvens                                                | Brugadas syndrom (demaskering/förvärrande)*.                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Blodet och lymfsystemet</b>                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Vanliga                                                            | Reversibel leukocytos.                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Centrala och perifera nervsystemet</b>                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Mycket vanliga                                                     | Finvågig handtremor.                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Vanliga                                                            | Försämrad koncentrations- och reaktionsförmåga.                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Mindre vanliga                                                     | Huvudvärk. Reversibla parkinsonliknande symtom.                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Ingen känd frekvens                                                | Malignt neuroleptikasyndrom (främst i kombination med neuroleptika). Långvarig neurologisk påverkan. Intrakraniell hypertension.                                                                                                                                                                             |
| <b>Ögon</b>                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Ingen känd frekvens                                                | Synstörningar**.                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Magtarmkanalen</b>                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Vanliga                                                            | Diarré, illamående, magont (särskilt under första veckorna).                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Ingen känd frekvens                                                | Muntorrhet. Hypersekretion av saliv.                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Njurar och urinvägar</b>                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Mycket vanliga                                                     | Renal diabetes insipidus.                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Vanliga                                                            | Reducerad urinkoncentrationsförmåga som leder till ökade urinmängder (vanligast vid S-Li över 0,8 mmol/l).                                                                                                                                                                                                   |
| Ingen känd frekvens                                                | Mikrocystor, onkocytom och njurcellscancer (vid långvarig behandling) (se avsnitt 4.4).<br>Försämrad njurfunktion (vid långvarig behandling).<br>Fall av njursvikt har rapporterats (speciellt vid förhöjda litiumkoncentrationer och/eller hos predisponerade patienter) (se avsnitt 4.4 samt avsnitt 4.9). |
| <b>Hud och subkutan vävnad</b>                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Vanliga                                                            | Acneliknande utslag.                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Mindre vanliga                                                     | Psoriasis eller förvärrad psoriasis.                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Ingen känd frekvens                                                | Likenoid läkemedelsreaktion. Alopecia. Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS). Förvärrande av Dariers sjukdom.                                                                                                                                                                      |
| <b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Mindre vanliga                                                     | Muskelsvaghet.                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Endokrina systemet</b>                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Mycket vanliga                                                     | Hyperkalcemi.                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Vanliga                                                            | Hypothyreos. Förhöjt TSH-värde. Struma.                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Ingen känd frekvens                                                | Hyperparatyroidism, bisköldkörteladenom, bisköldkörtelhyperplasi.                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Metabolism och nutrition</b>                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Mycket vanliga                                                     | Viktökning kan bero på bl.a. ökat vätske- och/eller kaloriintag.                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Vanliga                                                            | Ökad törst. Trötthetskänsla i armar och ben. Ödem.                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Ingen känd frekvens                                                | Trötthet (särskilt under första veckorna).                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Graviditet, puerperium och perinatalperiod</b>                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Ingen känd frekvens                                                | Neonatalt utsättningssyndrom (se avsnitt 4.6).                                                                                                                                                                                                                                                               |

\* Se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet – Brugadas syndrom

**\*\*Manifestationer av kliniska symtom, däribland synstörningar och/eller ihållande huvudvärk, ska föranleda en eventuell diagnos på intrakraniell hypertension.**

Toxiska litiumkoncentrationer kan ge såväl neurologiska som njurbiverkningar, se avsnitt 4.9.

Kliniskt betydelsefulla EKG-förändringar ses sällan under behandlingen. Muskeltrötthet, törst, tremor, trötthet och diarré initialt under behandlingen kan vara övergående.

Vid behandling med litium är reversibel leukocytos vanligt. Det är dock inte nödvändigt att räkna vita blodkroppar såvida inte patienten visar andra tecken på infektion eller hematologisk sjukdom.

### **Rapportering av misstänkta biverkningar**

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala  
[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## **4.9 Överdoser**

*Toxicitet:* God korrelation i tidigt stadium (stigande serumhalt), men ej i sent stadium (nedåtgående serumhalt) mellan Li-halt i serum och klinisk bild: 1,5-2,5 mmol/l ger vanligen lindrig-måttlig, 2,5-3,5 mmol/l måttlig-allvarlig och >3,5 mmol/l allvarlig eller mycket allvarlig förgiftning. Vid kronisk litiummedicinering indikerar ett visst värde större risk.

Intoxikationssymtom kan hos litiumbehandlade utlösas t.ex. av läkemedelsinteraktioner, vätskekarens, dehydrering, saltfattig diet, natriumförluster, hjärtinkompensation, feber och försämrad njurfunktion. Äldre patienter har större risk för intoxication. 126 mg Li<sup>+</sup> till 1-åring, 168 mg Li<sup>+</sup> (motsvarande 1,3 g litiumsulfat) till 2-åring (ventrikeltömd) gav lindrig intoxication (S-Li 1,34 mmol/l). 1,3 g Li<sup>+</sup> (motsvarande 10 g litiumsulfat) till vuxen gav efter tidig spontankräkning måttlig (S-Li 4,3 mmol/l), 2,2 g Li<sup>+</sup> (motsvarande 12 g litiumkarbonat) samt 2,5 g Li<sup>+</sup> (motsvarande 20 g litiumsulfat) till vuxna gav mycket allvarlig intoxication (S-Li 3,55 resp 7,8 mmol/l).

*Symtom:* Utveckling och regress av symtom kan ske långsamt och med förskjutning i förhållande till S-Li. Neurologiska symtom dominerar. Vid lindrig-måttlig förgiftning slöhet, yrsel, ataxi, sluddrigt tal, nystagmus, tremor, rigiditet, dyskinesi, gastrointestinala symtom. Med ökande intoxication tillkommer förvirring, agitation, delirium, hallucinationer, generell tremor, myoklonier och i svåra fall kramper, medvetlöshet och hypertermi. Hyponatremi vanligt (dock hypernatremi vid litiumutlöst diabetes insipidus). Främst vid allvarlig förgiftning EKG-förändringar (inverterade T-vågor, överledningsrubbnings- och andra ledningshinder, förlängd QT-tid), arytmier på förmaks- och kammarnivå (bl.a. uttalad bradykardi) samt blodtrycksfall. Njurpåverkan av varierande grad, inkluderade fall av njursvikt (främst vid kronisk medicinering men ses även vid akut intoxication). Leukocytos. Allvarliga komplikationer är hjärn- och lungödem.

*Behandling:* Om befogat ventrikeltömning (litium binds ej till kol). Vid massiv dos kan tarmsköljning övervägas (om inte alltför lång tid förflutit). Behandlingen inriktas på att öka litiumeliminationen och stödja vitala funktioner. S-Li och elektrolyter kontrolleras initialt och fortlöpande.

Peakkoncentrationen kan vara fördröjd i många timmar (depåpreparat). Rehydrering och korrektion av elektrolyter - viktigt att upprätthålla ett normalt S-Na. Diuresen bör ligga i intervallet normal till dubbel dygnsvolym genom tillförsel av balanserade elektrolytlösningar och eventuellt furosemid alternativt dopamin i diuretisk dos. Vid akut överdosering kan hemodialys (alternativt CVVHD om HD ej kan genomföras) vara indicerat vid S-Li >4 mmol/l (vid kronisk förgiftning redan vid 2,5

mmol/l). Dialys är alltid indicerad vid uttalade symtom och njurpåverkan stärker alltid indikationen. Reboundfenomen medför att upprepad HD ofta är nödvändig alternativt övergång till CVVHD. Övrig symtomatisk behandling.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Neuroleptika, ATC-kod: N05AN01

Litium har en profylaktisk effekt mot såväl maniska som depressiva faser av uni- eller bipolär manodepressiv sjukdom. Litium ska då tillföras kontinuerligt. Litium har också en terapeutisk effekt vid maniska tillstånd. Full effekt nås då inom ca 1 vecka.

#### Verkningsmekanism

Verkningsmekanismen för litium är inte klarlagd. Det är möjligt att inverkan på biologiska membran genom interaktion med natrium och kalium är den primära mekanismen med återverkningar på bland annat monoaminomsättningen sekundärt. Litium kan också tänkas interagera med bland annat kalcium- och magnesiumomsättningen.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Litium absorberas snabbt och nästan fullständigt från magtarmkanalen och fördelas sedan i vattenfasen. Passagen över blod-hjärnbarriären är relativt långsam. Steady state nås normalt efter 5-6 dagar. Litium utsöndras nästan helt via njurarna. Clearance, som avtar något med åldern, ligger normalt mellan 10 och 30 ml/min men kan variera avsevärt interindividuellt.

I njurtubuli reabsorberas litium i konkurrens med natrium. Normalt reabsorberas ca 80 % men minskat saltintag kan öka återresorptionen.

Lithionit tabletter är tillverkade som depottabletter, vilket medför jämnare serumkoncentrationer än med icke-depottabletter.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

-

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Polyakrylat, hypromellos, magnesiumstearat.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Blisterförpackning: 100 och 250 depottabletter.  
Glasburk: 500 depottabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Karo Pharma AB  
Box 16184  
103 24 Stockholm  
Sverige

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

13525

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 14 november 1997  
Datum för den senaste förnyelsen: 14 november 2007

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2026-06-17