COMPOSICIÓN: Cada Tableta de ACTILITIO® contiene 300 mg de Carbonato de Litio.

FARMACOCINÉTICA: El Litio por vía oral se absorbe rápidamente a nivel del tracto gastrointestinal en un periodo de 6 a 8 horas; los picos máximos de concentración sérica se obtienen 0,5 a 2 horas cuando se administra en tabletas. La concentración plasmática terapéutica se logra entre dos a cuatro horas después de la administración, el equilibrio se logra entre el quinto y el octavo día. La eliminación predominante es por medio del riñón (90%), menos del 1% en las heces y 4 – 5% en el sudor. El coeficiente de depuración total representa alrededor del 20% del total de la filtración glomerular. Los estudios cinéticos después de dosis única y tratamiento continuo, permiten afirmar que no hay acumulación del producto. La competencia entre los iones de Sodio y de Litio en el momento de la reabsorción a nivel del túbulo proximal, explica por qué grandes variaciones en la eliminación del sodio perturban la litemia. La eliminación renal es rápida al inicio de la terapia y se hace más lenta con administración crónica; uno a dos tercios de una dosis de ataque se excreta durante una fase de eliminación acelerada de 6 a 12 horas, seguido por una fase lenta durante 10 a 14 días. El litio no se une a las proteínas plasmáticas y no sufre biotransformación metabólica; posee una vida media de eliminación de 24 horas en adultos, 18 horas en adolescentes, y superior a 36 horas en los ancianos.

INDICACIONES: Antidepresivo, agente antipsicótico, normotípico, regulador del humor, prevención de recaídas en las sicosis maniaco depresivas y en los estados esquizoafectivos intermitentes. Tratamiento curativo de los estados de excitación maniática ó hipomaniáticas.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Debe administrarse con precaución en pacientes con disfunción renal y ancianos. No administrarse durante el embarazo y la lactancia; puede incrementar las incidencias cardiacas y otras anomalías, especialmente la anomalía de Ebstein's; hipersensibilidad al medicamento, insuficiencia hepática, hipertensión arterial.

PRECAUCIONES DE EMPLEO: Deben practicarse los siguientes exámenes ates de iniciar el tratamiento:
Examen de función renal: se recomienda la búsqueda de una proteinuria y la medición del aclaramiento renal de la creatinina.
Prueba de embarazo: Asegurarse que la mujer en edad de procrear no está esperando y/o utiliza tratamiento anticonceptivo efectivo antes de empezar el tratamiento.
Tiroides: Debe medirse el nivel de hormonas tiroideas T3, T4 de la TSH plasmática, del Yodo proteico (PBI) y/o del índice de tiroxina libre (un eventual hipotiroidismo deberá ser corregido antes de empezar el tratamiento).
EEG: Puede Alterarse en caso de epilepsia o de antecedentes convulsivos.
Examen cardiaco: El litio causa modificaciones de la repolarización sobre todo a altas dosis o en caso de sobredosis. Debe entonces ser utilizado con prudencia y bajo el control de un especialista en pacientes con problemas de arritmias paroxística o permanentes crónicas.
Glucemia en ayunas: En caso de aumento de peso otra medición deberá realizarse en el curso del tratamiento.
Otras precauciones: Es indispensable explicar al paciente la necesidad de tomar el medicamento en forma regular y permanente con el fin de asegurar el éxito del tratamiento. Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas .Medición de la

litemia durante el tratamiento. No modificar el aporte de sodio. Debe evitarse su administración en caso de problemas en la función ventricular.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Neurolépticos: (clorpromazina, haloperidol, flufemacina, tioridazina); síndrome de confusión y aumento rápido de la litemia.

Carbamazepina: riesgo de neurotoxicidad reversible una vez que se suspende el tratamiento con el litio.

Inhibidores de la enzima convertidora: aumento de la litemia.

Diuréticos: aumento de la litemia con signos de sobredosis.

AINEs: diclofenaco, ketoprofeno, piroxicam y por extrapolación todos los AINEs, salvo los salicilatos. La indometazina y la fenilbutazona facilitan la reabsorción tubular del litio y pueden elevar sus niveles séricos.

Anfetaminas: el litio puede antagonizar los efectos estimulantes centrales de estos medicamentos.

Yodo, Yoduro de Calcio y de Potasio: posible potencialización de los efectos hipotiroidianos del litio.

EFECTOS ADVERSOS:

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

Psíquicos: Sedación, letargia, obnubilación.

Renales: Poliuria y polidipsia; efectos frecuentes que se presentan con niveles terapéuticos; la principal anomalía fisiológica es una pérdida de la capacidad del túbulo colector para retener agua bajo influencia de la hormona antidiurética (HAD), lo que resulta en aclaramiento excesivo de agua. Se han encontrado casos de diabetes insípida nefrogénica inducida por el litio, resistente a la vasopresina pero sensible a la amilorida. La poliuria de aparición temprana desaparece espontáneamente, pero si se presenta tardamente es necesaria una buena evaluación de la función renal, reducción de la dosis o adición de un diurético tiazídico. Puede presentarse nefritis crónica intersticial y síndrome nefrótico inducido por el litio. Los pacientes en tratamiento con litio deberán evitar deshidratación que incrementa la concentración en la orina.

Musculares: hipotonía muscular.

Aumento de peso.

Bocio aislado o asociado a un hipotiroidismo (a veces hipertiroidismo).

Tiroides: El litio disminuye la función tiroidea en muchos pacientes, reversible al suspender la terapia.

Accidentes cardiacos: una degeneración miofibrilar con infiltración intersticial linfocitaria ha sido descrita.

Sangre: hiperleucositosis con hiperneutrofilia y linfocitopenia.

Sed y poliuria.

Manifestaciones cutáneas: Acné, agravación o iniciación de soriasis.

Digestivos: Nauseas, vómitos y diarreas.

SOBREDOSIS: En caso de intoxicación grave, los principales signos son los cardiacos con perturbación del ECG neurológicos, vértigos, trastornos en la vigilancia, hiperreflexia, confusión, convulsiones y finalmente coma. La

aparición de estos síntomas necesita: detención inmediata del tratamiento, control urgente de la litemia, y aumento de la excreción por la alcalinización de orina, diuresis osmótica y adición de cloruro de sodio.

Otros efectos secundarios: Se pueden presentar reacciones alérgicas tipo dermatitis y/o vasculitis. Erupciones acneiformes, trastornos de la función sexual en varones, síndrome de pseudotumor cerebral, incontinencia o urgencia miccional y temblores. Los efectos secundarios descritos se pueden presentar aun con concentraciones terapéuticas de litio, son leves cuando los niveles séricos son menores de 1,5 mEq/L, cifras de litio mayores a 2 mEq/L son potencialmente tóxicas

TOXICIDAD: La intoxicación aguda se manifiesta por vómito, diarrea profusa, temblor, ataxia, hiperreflexia, confusión convulsiones y coma; la administración crónica puede conducir a la aparición de aumento benigno, difuso y no hipersensible de la glándula tiroides; aumenta la captación de I131, el Yodo ligado a las proteínas plasmáticas disminuye, así como la tiroxina libre; los pacientes permanecen eutiroideos y no es frecuente el hipotiroidismo clínico. Los síntomas disminuyen al suspender la terapia o con la administración concomitante de hormona tiroidea.

Efectos tóxicos leves: nauseas que dura pocos días, temblor fino en manos y/o mandíbula, vómito y diarrea.
Efectos tóxicos moderados: anorexia, vómito, diarrea profusa, sed, poliuria, temblor fuerte, debilidad muscular, espasmos, sedación y ataxia.
Efectos tóxicos severos: hiperreflexia, temblores, atetosis, confusión, estupor, arritmias cardiacas, hipotensión, convulsiones y muerte.

Uso en el embarazo y lactancia: No se recomienda, especialmente en el primer trimestre, porque el Litio cruza la barrera placentaria y se encuentra en cantidades iguales en la sangre fetal; produce bocio neonatal, depresión del SNC, hipotonía, cianosis, letargo, soplos cardiacos, y aumento de la frecuencia de anomalías cardiovasculares del recién nacido, especialmente malformación de Ebstein (FDA: Categoría D- teratogénico) El Litio se excreta en la leche materna en concentraciones cercanas a la mitad de las plasmáticas; signos y síntomas de toxicidad (hipotonía, hipotermia, cianosis, y cambios en el ECG) pueden aparecer en los recién nacidos alimentados con leche materna de madres que se encuentran en terapia con litio

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: La edad, peso y función renal deben evaluarse antes de iniciar la terapia con carbonato de Litio. La posología debe individualizarse para cada paciente según las concentraciones sanguíneas y la respuesta clínica. La dosis necesaria para mantener la litemia activa, varía según el individuo .Hay que estabilizar a la mínima cantidad necesaria eficaz. La Cmin (Concentración mínima plasmática eficaz recomendada): El nivel mínimo recomendado de litemia eficaz es de 0,5 a 0,9 mEq/L. Los niveles de litemia deben medirse en la mañana, justo antes de la próxima dosis. La administración del Carbonato de Litio 300 mg puede iniciarse con 600 mg/ día en 2 tomas (8:00 a.m. y 8:00 p.m.) La dosis puede aumentarse, dependiendo de los niveles de litemia a 3 tabletas día (8:00a.m., 2:00 p.m. y 8:00 p.m.) El Carbonato de Litio es mejor tolerado si se administra inmediatamente después de las comidas.

La dosis diaria oscila entre 600 a 3600 mg, aunque la mayoría de los pacientes requieren de 1500 a 1800 mg/día. Cada 300 mg contienen 8 mEq de litio. La dosis diaria total debe dividirse siempre en 3 ó 4 tomas PATRA evitar molestias gástricas.

La decisión de tratamiento profiláctico depende de muchos factores a saber: frecuencia y severidad de episodios previos, patrón ascendente de aparición y grado de compromiso del paciente a seguir un programa indefinido de terapia.

Los sujetos con más de un episodio al año son los principales candidatos a seguir una terapia de mantenimiento, la cual alcanza resultados óptimos con niveles de 0,5 a 1,0 mEq/L .La dosis máxima diaria no debe exceder de 2,4 g.

Niños mayores de 12 años: Inicialmente 15 a 20 mg/ kg / día (0,4 a 0,5 mEq), en dos o tres dosis divididas; la dosis debe ajustarse semanalmente según las concentraciones de litio en sangre.

ESTABILIDAD: El producto es estable fisicoquímicamente y microbiológicamente por 3 años (a partir de la fecha de fabricación) a una temperatura de 30°C en su envase y empaque original. No requiere cadena de frío. Conservar fuera del alcance de los niños.

Una vez caducado, se le debe dar disposición final de acuerdo a la normatividad vigente y pertinente. No arrojarlo a ningún desagüe.

PRESENTACION: Caja con blíster por 10 tabletas en caja por 100 tabletas de 300 mg de Carbonato de Litio. La tableta puede presentar una superficie porosa debido a la naturaleza del principio activo y a que no cuenta con recubrimiento.

Registro Sanitario INVIMA 2010M-0010810 (En trámite de renovación desde el año 2020)