Quilonorm retard 450 mg - Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält 450 mg Lithiumcarbonat (entsprechend 12,2 mmol Lithium).
Sonstiger Bestandteil: 62 mg Lactose.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette.
Weiße bis mattweiße längliche Filmtabletten mit einer Bruchrille auf beiden Seiten.
Die Bruchrille dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Akute Episoden manischer und hypomanischer Erkrankungen,
- Prophylaxe manisch-depressiver Erkrankungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Je nach Serumkonzentration und klinischem Ansprechen ist eine individuelle Dosierung erforderlich. Die Serum-Lithiumkonzentration wird anhand von Blutproben so genau als möglich 12 Stunden nach der letzten Dosis, in der Regel 12 Stunden nach der Abenddosis, gemessen.
Für die Erhaltungstherapie reichen meist 2 Tabletten (900 mg) pro Tag.
Die volle Wirkung der Therapie tritt mitunter erst nach Monaten ein.
Beendigung der Lithiumtherapie:
Geplantes Absetzen:
Es wird empfohlen, Lithium über einen Zeitraum von mindestens 2 Wochen schrittweise abzusetzen, um ein erneutes Auftreten der Grunderkrankung möglichst zu vermeiden.
Absetzen auf Grund von Toxizität:
Bei den ersten Anzeichen einer Intoxikation soll die Therapie sofort abgebrochen werden.
Erwachsene
Akute Manie
Ein optimales Ansprechen kann im Allgemeinen mit 1800 mg/Tag (4 Tabletten) in aufgeteilten Dosen erreicht werden. Diese Dosierung führt zu erwünschten Serum-Lithiumkonzentrationen von 0,8 bis 1,2 mmol/l.
Langzeittherapie und Prophylaxe
Die Serum-Lithiumspiegel der Patienten sollten auf den Bereich von 0,5 bis 1,0 mmol/l eingestellt werden. Die Serum-Lithiumspiegel sollten in der akuten Phase häufig (wöchentlich) erhoben werden; bei unkomplizierten Fällen bzw. während der Erhaltungstherapie alle 1 – 2 Monate.
Kinder und Jugendliche
Da für Kinder unter 12 Jahren und Jugendliche keine Erfahrungswerte vorliegen, wird bei diesen Patienten eine Lithiumtherapie nicht empfohlen.
Ältere Patienten (über 65 Jahre)
Diese Patienten benötigen zur Erreichung therapeutischer Serumspiegel oft niedrigere Dosen.
Es kann vorkommen, dass bereits bei Serumkonzentrationen, die von jüngeren Patienten gut vertragen werden, Nebenwirkungen auftreten (siehe auch Abschnitt 4.4).
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:
Lithium soll nur dann angewendet werden, wenn keine Alternative zur Wahl steht und nur unter strenger Beobachtung, häufigen Kontrollen der Serumkonzentration und einer geringeren Anfangsdosierung.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:
Lithium wurde bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion nicht untersucht. Studien an gesunden Freiwilligen zeigen, dass Lithium über die Nieren ausgeschieden wird.
Art der Anwendung
Zum Einnehmen.
Die Filmtabletten werden 1 – 2 x pro Tag verabreicht.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Achtung: Risiko einer Lithium-Intoxikation
Aufgrund des erhöhten Risikos einer Lithium-Intoxikation darf Lithium an Patienten mit folgenden Erkrankungen nicht verabreicht werden:

- schwere Niereninsuffizienz,
- kardiovaskuläre Erkrankungen,
- unbehandelte Hypothyreose,
- Störung des Natriumhaushalts aufgrund einer Dehydratation,

- Morbus Addison,
- Diät mit reduzierter Salzaufnahme.

Wenn jedoch die psychiatrische Indikation lebensbedrohlich ist und der Patient auf andere Maßnahmen nicht reagiert, kann eine Lithiumtherapie unter extremer Vorsicht angewandt werden. In diesem Fall ist der Patient zu hospitalisieren, und die Serum-Lithiumkonzentrationen sind täglich zu bestimmen.

Brugada-Syndrom

Lithium ist ein bekannter Inhibitor der kardialen Natriumkanäle und kann das Brugada- Syndrom demaskieren. Daher sollte die Anwendung von Lithium bei Patienten mit Brugada- Syndrom vermieden werden. Falls es keine therapeutischen Alternativen gibt und die Entscheidung getroffen wird mit einer Lithiumtherapie zu beginnen, sollte dies in einem überwachten medizinischen Umfeld unter Durchführung eines EKGs zu Beginn der Lithiumtherapie, sowie anschließend in regelmäßigen Abständen, erfolgen.

Niere

Chronische Lithiumtherapie kann dazu führen, dass die Niere ihre Fähigkeit, Flüssigkeit zu konzentrieren teilweise verliert, was manchmal einen nephrogenen Diabetes insipidus mit Polyurie und Polydipsie verursachen kann. Patienten mit diesen Symptomen sind hinsichtlich Dehydrierung sorgfältig zu beobachten, da es zu einer Lithium-Retention und –Intoxikation kommen kann. Diese Symptomatik ist jedoch nach Absetzen von Lithium meist reversibel.

Histologische Veränderungen (einschließlich tubulointerstitieller Nephropathie) wurden nach Langzeitbehandlung mit Lithium berichtet. Diese Veränderungen können zu eingeschränkter Nierenfunktion führen. Es ist unklar, ob diese Veränderungen nach Absetzen von Lithium immer reversibel sind. Daher ist es ratsam, die Nierenfunktion regelmäßig zu überprüfen.

Elektrokrampftherapie (EKT)

Über ein erhöhtes Risiko neurologischer Nebenwirkungen (z.B. Delirium, verlängerte Krampfanfälle und Verwirrung) wurde berichtet, wenn Patienten während einer Lithiumtherapie einer Elektrokrampftherapie (EKT) unterzogen wurden. Wenn eine gleichzeitige Therapie mit Lithium und EKT klinisch indiziert ist, soll die EKT mit Vorsicht angewendet und der Patient sorgfältig überwacht werden.

Kombinationsbehandlung mit Neuroleptika

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Lithium mit Neuroleptika sind die Patienten hinsichtlich früher Zeichen einer neurologischen Intoxikation zu beobachten. Beim Auftreten von Symptomen ist die Behandlung sofort abzusetzen. In extrem seltenen Fällen kann die gleichzeitige Gabe zu einem enzephalopathischen Syndrom (gekennzeichnet durch Delirium, Krampfanfälle oder erhöhte Inzidenz extrapyramidaler Symptome) führen, das sich ähnlich wie ein malignes neuroleptisches Syndrom manifestiert. In manchen Fällen kam es beim Auftreten dieses Syndroms auch zu einer irreversiblen Hirnschädigung.

Kombinationsbehandlung mit Diuretika

Diuretika sollten während einer Lithiumbehandlung nur unter großer Vorsicht eingesetzt werden (siehe Abschnitt 4.5). Die Lithiumkonzentrationen sind in kürzeren Intervallen zu kontrollieren und die Dosierung gegebenenfalls anzupassen.

Toxizität

In der akuten manischen Phase werden höhere Lithiumkonzentrationen toleriert als bei Abklingen der manischen Symptome.

Die Lithiumintoxikation steht in einem engen Verhältnis zu den Serum-Lithiumkonzentrationen und tritt in der Regel bei Serum-Lithiumkonzentrationen von 1,5 mmol/l und darüber auf. Besonders empfängliche Personen können jedoch bereits bei üblichen therapeutischen Konzentrationen Anzeichen einer Intoxikation zeigen. Lithium ist bei den ersten Anzeichen einer Intoxikation sofort abzusetzen.

Zeichen einer Intoxikation sind:

* Herzrhythmusstörungen, QT/QTc-Verlängerung, Kreislaufkollaps,
- gastrointestinale Symptome wie z.B. Durchfall, Erbrechen und Dehydratation,
- neurologische Symptome, wie z.B. Ataxie, Tremor, Hypertonie, unwillkürliche Muskelkontraktionen, periphere Neuropathie, hypoaktive oder abwesende Sehnenreflexe, Hyperreflexie, Sprachstörungen, Verwirrung, Somnolenz und Nystagmus.

Akutes Nierenversagen wurde selten bei Lithiumintoxikation berichtet.

In schweren Fällen kann es zu Krämpfen und Koma mit tödlichem Ausgang kommen (siehe Abschnitt 4.9).

Natrium- und Kalium-Re-absorption

Lithium verringert zunächst die Natrium- und Kalium-Re-absorption in den Nierentubuli und kann somit zu einer Natrium-Verarmung führen. In der Regel kehren Natrium- und Kaliumwerte aber eine Woche nach Behandlungsbeginn zu den Ausgangswerten zurück.

Ambulante Patienten und deren Angehörige/Familien sind wie folgt zu informieren:

- Bei Auftreten von klinischen Zeichen einer Lithiumintoxikation (s.o.) ist der behandelnde Arzt zu kontaktieren.
- Es ist darauf zu achten, dass der Patient kontinuierlich ausreichende Mengen Salz und Wasser zu sich nimmt.
- Das Arzneimittel ist zum vorgeschriebenen Zeitpunkt einzunehmen. Wenn eine Dosis vergessen wurde,

soll der Patient die nächste Dosis zum nächsten vorgesehenen Zeitpunkt einnehmen. Nicht die doppelte Dosis einnehmen.

Intoxikation (durch Reduktion der renalen Clearance von Lithium) ist möglich bei:

- Erbrechen,
- Durchfällen,
- Interkurrenten Infektionen,
- Zu geringer Flüssigkeitsaufnahme,
- manchen Arzneimitteln (siehe Abschnitt 4.5).

Nierentumoren

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, die über einen Zeitraum von mehr als 10 Jahren Lithium erhalten haben, wurden Fälle von Mikrozysten, Onkozytomen und Ductus Bellini-Karzinomen der Niere berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten ist Lithium nur mit besonderer Sorgfalt einzusetzen, da diese Patienten wegen der reduzierten Ausscheidungsfunktion der Niere hinsichtlich einer Überdosierung besonders anfällig sind (siehe Abschnitt 4.3).

Verschlechterung der Symptomatik und Suizidrisiko in Verbindung mit Depression oder bipolarer Störung:

Bei Patienten mit einer Depression oder einer bipolaren Störung kann eine Verschlechterung der depressiven Symptomatik auftreten. Auch Suizidgedanken bzw. suizidales Verhalten können sich häufen, unabhängig davon, ob sie eine antidepressive Behandlung erhalten oder nicht. Die Patienten sollten daher engmaschig auf eine klinische Verschlechterung und auf Suizidalität hin überwacht werden. Dies gilt vor allem zu Beginn einer Behandlung oder bei Dosisanpassungen.

Für Hochrisikopatienten, wie solche mit suizidalem Verhalten oder Selbstmordgedanken in der Anamnese, junge Erwachsene und solche, die vor Therapiebeginn besonders suizidgefährdet erschienen, ist das Risiko von Selbstmordgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden.

Patienten (und deren Betreuer) sollten auf die Notwendigkeit einer Überwachung jeder Verschlechterung ihres Krankheitszustandes und/oder auf das Auftreten von Suizidgedanken, suizidales Verhalten oder selbstschädigende Absichten hingewiesen werden und sofort medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

Bei Patienten, die eine Verschlechterung ihrer depressiven Symptome (einschließlich dem Auftreten neuer depressiver Symptome) und/oder das Auftreten von Suizidgedanken oder suizidalem Verhalten zeigen, sollte ein Wechsel oder auch die Möglichkeit eines Abbruchs der medikamentösen Behandlung in Betracht gezogen werden. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Symptome schwerwiegend sind, plötzlich auftreten oder bisher beim Patienten nicht aufgetreten sind.

Absetzen von Lithium

Auf Grund des Risikos des Wiederauftretens der zugrundeliegenden Symptome wird ein stufenweises Ausschleichen von Lithium empfohlen (siehe „Geplantes Absetzen“ in Abschnitt 4.2.). Dessen ungeachtet muss Lithium beim ersten Anzeichen einer Toxizität sofort abgesetzt werden.

Lactose:

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Lithium kann mit einer Reihe von Arzneimitteln interagieren. Daher ist bei gleichzeitiger Gabe mit den im Folgenden aufgeführten Arzneimitteln besondere Vorsicht geboten:

Wechselwirkungen mit Substanzen, die den Lithiumspiegel erhöhen

Die folgenden Substanzen können erhöhte Steady-State Serum-Lithiumkonzentrationen bewirken, was möglicherweise zu einer Lithiumintoxikation führen kann:

- Metronidazol,
- Nichtsteroidale Antirheumatika einschließlich selektive Cyclo-oxygenase-II-Inhibitoren (COX-2-Hemmer),
- ACE-Hemmer,
- Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten,
- Diuretika:
  - Thiazide, die eine paradoxe antidiuretische Wirkung zeigen, können zu Wasserretention und Lithiumintoxikation führen.
  - Kaliumsparende Diuretika,
  - Schleifendiuretika.

Wechselwirkungen mit Substanzen, die den Lithiumspiegel vermindern

Zu einer Abnahme des Serumlithiumspiegels kann es bei gleichzeitiger Verabreichung von Lithium mit den im Folgenden genannten Arzneimitteln kommen:

- Urea

- Xanthine,
- Natriumbicarbonat,
- Diuretika (siehe auch obenstehend),
  - osmotische Diuretika,
  - Carbonanhydrasehemmer (wie Acetazolamid).

In diesen Fällen sind engmaschige Kontrollen des Serumlithiumspiegels und gegebenenfalls Dosisanpassungen erforderlich.

Wechselwirkungen, die zu einer Neurotoxizität führen können:

Die gleichzeitige Verabreichung folgender Medikamente kann zu Neurotoxizität (definiert durch Symptome wie Ataxie, Tremor, Hypertonie, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Hyperreflexie, Sprachstörungen, Verwirrtheit, Schläfrigkeit und Nystagmus) führen:

- Neuroleptika (können zum enzephalopathischen Syndrom (siehe Abschnitt 4.4) führen),
- Carbamazepin,
- Methyldopa,
- Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI): Eine gleichzeitige Verabreichung soll mit Vorsicht geschehen, da diese Kombination ein serotonerges Syndrom hervorrufen kann.
- Kalziumkanalblocker (können die neurotoxischen Wirkungen von Lithium verstärken; die Serum-Lithiumkonzentrationen müssen daher im unteren therapeutischen Bereich eingestellt werden).
- Trizyklische Antidepressiva.

Sonstige Wechselwirkungen

Lithium kann die Wirkung von neuromuskulär blockierenden Substanzen verlängern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Aus der Epidemiologie ist bekannt, dass Lithium in der Schwangerschaft durch ein erhöhtes Risiko von Herzanomalien, insbesondere Ebstein-Anomalie und anderen Missbildungen, Schaden hervorrufen kann. Lithium soll daher nicht in der Schwangerschaft (besonders im 1. Trimenon) verwendet werden, es sei denn, der potentielle Nutzen für die Mutter überwiegt die möglichen Gefahren für das Kind.

Wenn Lithium in der Schwangerschaft verabreicht wird, soll die niedrigste, noch wirksame Dosis gegeben werden, wobei die Serumspiegel aufgrund der Änderungen der Nierenfunktion bei Schwangerschaft und Entbindung häufig zu messen sind. Lithium muss 7 – 10 Tage vor der Entbindung abgesetzt werden, da die renale Clearance während der Entbindung dramatisch abnimmt und bei Mutter und Kind zu einer Intoxikation führen kann. Die Lithiumintoxikation ist bei Neugeborenen meist innerhalb von 1 – 2 Wochen reversibel.

Neugeborene, die während des dritten Schwangerschaftstrimenons Antipsychotika (inklusive Lithiumcarbonat) ausgesetzt waren, haben nach der Geburt ein Risiko für Nebenwirkungen wie extrapyramidale Symptome und/oder Entzugssymptome, die in Schweregrad und Dauer unterschiedlich sein können. Es wurden Fälle von Unruhe, Störungen des Muskeltonus (zu hoch oder zu niedrig), Tremor, Schläfrigkeit, Atemnot oder Schwierigkeiten beim Füttern berichtet. Aus diesem Grund sind Neugeborene sorgfältig zu überwachen.

Stillzeit

Ausreichende Daten über die Anwendung während der Stillzeit beim Menschen und entsprechende Fortpflanzungsstudien bei Tieren liegen nicht vor. Lithium geht in die Muttermilch über. Die Mutter sollte daher während einer Lithiumtherapie nicht stillen, es sei denn, der potentielle Nutzen überwiegt die möglichen Gefahren für das Kind.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Lithium kann zu Störungen im ZNS führen, was sich als Schläfrigkeit, Benommenheit oder Halluzinationen äußern kann. Patienten sollten vor den möglichen Gefahren gewarnt werden, wenn sie beabsichtigen, ein Kraftfahrzeug zu lenken oder Maschinen zu bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit ist wie folgt definiert: sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100, <1/10), gelegentlich (≥1/1000, <1/100), selten (≥1/10000, <1/1000), sehr selten (<1/10000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Für die aufgelisteten Nebenwirkungen kann die Häufigkeitskategorie an Hand der verfügbaren Daten nicht festgestellt werden.

Die Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen korrelieren im Allgemeinen direkt mit dem Serumlithiumspiegel und der individuellen Empfindlichkeit des Patienten auf Lithium. Nebenwirkungen treten häufiger und mit größerer Intensität bei höheren Konzentrationen auf. Die therapeutische Breite ist sehr gering.

Zeichen von Lithiumintoxikation (siehe Abschnitt 4.4.)

Zu Beginn der Behandlung können auftreten*:* Feinschlägiger Tremor, Polyurie, Polydipsie und Übelkeit. Meist klingen diese unerwünschten Wirkungen mit der Fortdauer der Behandlung oder nach Verringerung der Dosis ab.

Insbesondere in den ersten zwei Jahren der Behandlung ist häufig eine Gewichtszunahme zu beobachten, deshalb sollte der Genuss kalorienreicher Speisen und Getränke vermieden werden.

Bei therapeutischen Serumlithiumspiegeln können Symptome an folgenden Organsystemen auftreten:

Herz-/Kreislauf- und Gefäßerkrankungen:
Arrhythmien, wobei Bradykardien aufgrund einer Sinusknoten-Dysfunktion am häufigsten vorkommen, Ödeme
EKG-Veränderungen
Reversible Abflachung und Inversion der T-Welle.
Gefäßerkrankungen
peripherer Kreislaufkollaps, Hypotonie, Raynaud Syndrom
Erkrankungen des Nervensystems:
Tremor, Faszikulationen, Zuckungen, klonische Bewegungen der Extremitäten, Ataxie, choreoathetotische Bewegungen, hyperaktive tiefe Sehnenreflexe, extrapyramidale Symptome, Krampfanfälle, verwaschene Sprache, Schwindel, Drehschwindel, Nystagmus, Stupor, Koma, Pseudotumor cerebri, Kopfschmerzen. Dysgeusie, Myasthenia gravis, verminderte Nervenleitgeschwindigkeit, periphere Neuropathie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:
Alopezie, Akne, Follikulitiden, Pruritus, Exazerbationen einer Psoriasis, Angioödeme, Rash und andere Formen einer Überempfindlichkeit.
Endokrine Erkrankungen:
Euthyreote Struma, Hypo- und Hyperthyreosen, Hyperparathyeroidismus.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:
Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Gastritis, exzessive Speichelproduktion, trockener Mund.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:
Leukozytose
Stoffwechselerkrankungen:
Hyperglykämie, Hyperkalziämie, Gewichtszunahme, Anorexie.
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen:
Arthralgie, Myalgie.
Psychiatrische Erkrankungen:
Halluzinationen, Somnolenz, Amnesie.
Erkrankungen der Niere und Harnwege:
Symptome eines nephrogenen Diabetes insipidus, Harninkontinenz und, nach Langzeit-therapie, histologische Veränderungen des Nierengewebes (einschließlich tubulointerstitieller Nephropathie) und eingeschränkte Nierenfunktion
Mikrozysten, Onkozytome und Ductus Bellini-Karzinome der Niere (bei Langzeitbehandlung) (siehe Abschnitt 4.4).
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen
Unbekannt: Entzugssyndrom bei Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:
Impotenz, sexuelle Dysfunktion.
Augenerkrankungen:
Skotome, verschwommenes Sehen,.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Ödeme
Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko- Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Die toxischen Konzentrationen von Lithium liegen dicht bei den therapeutischen Konzentrationen.
Jede Überdosierung sollte als potentiell schwerwiegend angesehen werden. Bei Patienten unter permanenter Lithiumtherapie kann selbst eine leichte Überdosierung schwerwiegende Auswirkungen haben, da die extravaskulären Gewebe bereits mit Lithium gesättigt sind.
Zeichen und Symptome :
Siehe dazu Abschnitt 4.4.
Die Symptome können verzögert auftreten, mit Spitzenwerten nach bis zu 24 h. Dies gilt besonders für Patienten unter nicht-permanenter Lithiumtherapie oder bei Verwendung von Retardformulierungen. Die Symptome sind ähnlich wie die unter 4.8 beschriebenen Nebenwirkungen. In schweren Fällen kann es zu zerebralen Anfällen und zum Koma mit tödlichem Ausgang kommen.

Behandlung:
Ein Antidot ist nicht bekannt. Unterstützende und symptomatische Behandlung sollte initiiert werden. Korrektur eines Elektrolytungleichgewichtes und Flüssigkeitszufuhr sind unbedingt erforderlich. Retardtabletten zerfallen nicht im Magen und sind meist zu groß um über eine Magensonde abgesaugt werden zu können.
Aktivkohle adsorbiert Lithium nicht. Die weitere Behandlung sollte der klinischen Indikation folgen oder, wo vorhanden, den Empfehlungen der nationalen Vergiftungsbehörden entsprechen.
Bei Patienten, die große Mengen von Retardformulierungen zu sich genommen hatten, erwiesen sich komplette Darmspülungen als hilfreich.
Eine wirksame Behandlung von schweren Lithiumvergiftungen ist die Hämodialyse. Sie sollte bei allen Patienten mit deutlich ausgeprägten neurologischen Symptomen in Betracht gezogen werden. Ein beträchtlicher Wiederanstieg der Lithiumkonzentrationen im Serum ist nach Abschluss der Dialyse zu erwarten, daher können mehrere Behandlungen erforderlich sein.Bei Patienten mit schwerwiegenden Symptomen sollte eine Hämodialyse unabhängig vom Lithiumgehalt des Serums überlegt werden.
Der Lithiumgehalt im Serum ist zu überwachen. Die klinische Besserung tritt später ein als die Verminderung der Serum-Lithiumkonzentrationen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychopharmaka - Lithiumsalze.
ATC-Code: N05AN01.
Wirkmechanismus:
Lithium wirkt auf eine Reihe von neurochemischen Systemen wie:
- Ionenkanäle,
- Neurotransmitter wie Serotonin, Dopamin und Noradrenalin,
- Second-Messenger Systeme wie Phosphoinositide und zyklisches AMP (cAMP).

Neurotransmitter
- Beta-adrenerges System: Lithium erhöht den Anteil der wenig affinen Rezeptoren und vermindert so die Funktion der Beta-Rezeptoren.
- Alpha$_2$-adrenerges System: Lithium vermindert die Empfindlichkeit von Alpha$_2$-Rezeptoren und steigert dadurch die Freisetzung von Noradrenalin.
- Serotonerges System: Lithium bewirkt eine „Down-Regulation“ einiger serotonerger Rezeptorsubtypen und steigert den Serotoninumsatz. Dadurch wird die Gegenregulation verringert und in der Folge vermehrt Serotonin freigesetzt.
- Dopaminerges System: Lithium blockiert in Kombination mit Neuroleptika die „Up-Regulation“ von Rezeptoren, erhöht die Dopaminkonzentration und den Dopaminumsatz. Dadurch wird die Freisetzung von Noradrenalin und die „Up-Regulation“ von D_2-Rezeptoren verhindert und die Wirkung indirekter Agonisten verstärkt.

„Second-Messenger-Systeme“
- Inositolphosphat: Lithium blockiert die Aktivität von Inositolpolyphosphat-1-phosphat und der Inositolmonophosphatase. Dies führt zu einer Verarmung an Inositol und dämpft die Funktion des Phosphoinositol-Zyklus.
- Adenylatzyklase: Durch kompetitive Verdrängung von Magnesium bewirkt Lithium eine direkte Hemmung der Adenylatzyklase. Ebenso inhibiert Lithium G-Proteine. In Abhängigkeit von der Konzentration regionaler G-Proteine wird die Funktion der Adenylatzyklase entweder abgeschwächt oder verstärkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Lithium zeigt die folgenden pharmakokinetischen Eigenschaften:
Resorption
Quilonorm retard wird fast vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Spitzen-Serumkonzentrationen werden 4 bis 4,5 Stunden nach der Einnahme von Retardformulierungen erreicht.
Verteilung
Lithium bindet nicht an Plasmaproteine, die Verteilung in den Körperflüssigkeiten ist uneinheitlich und die Passage der Blut/Hirnschranke langsam.
Biotransformation
Im Körper wird Lithium nicht abgebaut.
Elimination
Die Halbwertszeit beträgt ungefähr 24 Stunden; die Steady-State Konzentration wird 5 bis 7 Tage nach regelmäßiger Einnahme erreicht.
Lithium wird unverändert über die Nieren ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Lithium besitzt nur eine geringe therapeutische Breite. Toxische Effekte sind Polyurie, Polydipsie, histologische Veränderungen der distalen und kortikalen Nierentubuli, Wirkungen auf die Schilddrüse und das Nervensystem.
Reproduktionstoxizität

Lithium wirkt teratogen und fetotoxisch.
Mutagenes und tumorerzeugendes Potential
Lithiumsalze können in hohen Konzentrationen in vitro und in Versuchstieren Chromosomenmutationen induzieren.
Langzeitkanzerogenitätsstudien liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:
Kollidon
Maisstärke
Lactose
Gelatine
Calciumcarboxymethylcellulose
Talkum
Calciumarachinat
Tablettenüberzug:
Talkum
Magnesiumstearat
Titandioxid E 171
Polyäthylenglykol
Eudragit

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung aus PVC/Aluminium oder PVC/PVdC/ Aluminium 60 Stück.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Teofarma S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
27010 Valle Salimbene (PV)
Italien

8. Zulassungsnummer

14.721

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

12. Februar 1971 / 13. Februar 2013

10. Stand der Information

Juni 2016

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Rezept-und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.