

ESKALIT® SR
CARBONATO DE LITIO 450 mg
Comprimidos recubiertos de liberación sostenida controlada

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

NOMBRE COMERCIAL DEL PRODUCTO MEDICINAL

Eskalit SR

Forma farmacéutica

Comprimidos recubiertos de liberación sostenida controlada

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de liberación sostenida controlada de **ESKALIT SR** contiene:

Carbonato de litio 450,00 mg; Povidona; Almidón de maíz; Lactosa; Gelatina; Carboximetilcelulosa cálcica; Talco purificado; Araquinato cálcico; Talco micronizado 2755; Dióxido de titanio; Estearato de magnesio; ~~Polietilenglicol~~ **macrogol 6000**; Eudragit E12.5 **100**

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antimaníaco, antirrecurrential.

INDICACIONES:

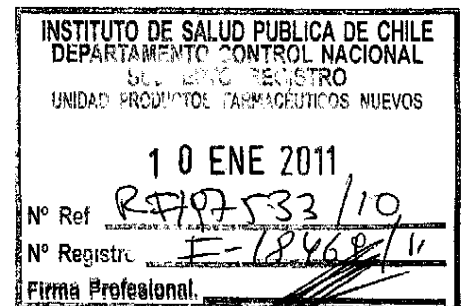
ESKALIT® SR es un comprimido recubierto de liberación sostenida controlada, diseñado para reducir fluctuaciones en los niveles séricos de litio y la probabilidad de reacciones adversas.

Está indicado para el tratamiento de episodios agudos de manía o hipomanía y para la profilaxis del trastorno bipolar recurrente.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas:

El carbonato de litio es usado como fuente de iones litio. Se desconoce el mecanismo por el cual ejerce su efecto en los trastornos afectivos, pero puede estar relacionado con procesos mediados por la inhibición del receptor del neurotransmisor que involucran beta-adrenorreceptores. Se usa en el tratamiento de episodios agudos de manía o hipomanía y para la profilaxis del trastorno bipolar recurrente.



FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Ref.: RF197533/10

Reg ISP N° F-18469/11

Propiedades Farmacocinéticas:

El litio es rápidamente absorbido por el tracto gastrointestinal, y se distribuye en un período de varias horas a todo el cuerpo. El litio se excreta casi en forma exclusiva por los riñones aunque también puede detectarse en el sudor y en la saliva. No se une a proteínas plasmáticas. Atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna. La vida media del litio de liberación no sostenida varía considerablemente, aunque en general es de 12 a 24 horas luego de una dosis única. Sin embargo, se ve incrementada por ejemplo, en aquellos pacientes con insuficiencia renal y con la edad, y puede incrementar significativamente durante el tratamiento prolongado.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos: ESKALIT® SR debe administrarse dos veces por día.

Tratamiento del trastorno bipolar:

Los pacientes deben iniciar el tratamiento con un comprimido o un comprimido y medio dos veces por día. Luego debe ajustarse la dosis para lograr el nivel sérico de litio de 0,8 hasta un máximo de 1,5 mmol/l. La concentración sérica de litio debe medirse luego de cuatro a siete días de tratamiento, y luego por lo menos una vez por semana hasta que la dosificación haya permanecido constante durante cuatro semanas. Cuando se hayan controlado los síntomas agudos, deben seguirse las recomendaciones para profilaxis.

Profilaxis: La dosis usual de inicio es de un comprimido dos veces por día. Luego debe ajustarse la dosis hasta mantener un nivel sérico de 0,5 a 1,0 mmol/l. Debe medirse la concentración sérica de litio luego de cuatro a siete días de tratamiento y luego todas las semanas hasta que la dosificación se haya mantenido constante durante cuatro semanas. La frecuencia de los controles debe reducirse gradualmente hasta un mínimo de una vez cada dos meses, aunque debe aumentarse luego de cualquier situación en la cual sean posibles cambios en los niveles de litio (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Deben tomarse muestras de sangre para medir la concentración sérica de litio inmediatamente antes del momento de tomar una dosis y no menos de 12 horas después de la dosis anterior.

Deben evitarse niveles de más de 2 mmol/l.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Discontinuación planeada de litio:

Se recomienda la discontinuación gradual del litio (durante un período de al menos 2 semanas), ya que puede retrasar la recurrencia de los síntomas subyacentes del paciente.

Discontinuación del litio debido a toxicidad:

Ante el primer signo de toxicidad, el tratamiento debe ser inmediatamente discontinuado (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Pacientes geriátricos: Usar con precaución. Iniciar con medio comprimido dos veces por día y ajustar los niveles séricos hasta el valor más bajo de los rangos arriba mencionados (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

El efecto profiláctico completo del litio puede no ser evidente por 6 a 12 meses, y el tratamiento debe continuarse durante cualquier recurrencia de la enfermedad.

Niños: No se recomienda el uso en niños menores de 12 años de edad.

CONTRAINDICACIONES:

No usar en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al litio, insuficiencia renal, enfermedad cardíaca, o hipotiroidismo no tratado. No debe administrarse litio a pacientes con niveles corporales bajos de sodio, incluyendo, por ejemplo, pacientes deshidratados, aquellos a dieta con bajo contenido de sodio, y aquellos con enfermedad de Addison.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Los vómitos, la diarrea, la infección intercurrente, la falta de líquidos y los fármacos que pueden perjudicar el equilibrio de electrolitos, tales como los diuréticos, pueden reducir la excreción de litio y por lo tanto precipitar intoxicación; pudiendo requerir una reducción en la dosis. Debe usarse con precaución en pacientes geriátricos ya que la excreción de litio también puede estar reducida.

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de hipotiroidismo y de disfunción renal que surgen durante el tratamiento prolongado y realizarse evaluaciones periódicas.

Debe advertirse a los pacientes sobre los síntomas de intoxicación inminente (ver **REACCIONES ADVERSAS**), sobre la urgencia de acción inmediata en caso de aparecer estos síntomas, y además, de la necesidad de mantener una ingesta adecuada de sal y agua. Debe discontinuarse inmediatamente el tratamiento ante los primeros signos de toxicidad. Estos incluyen:

Eventos cardiovasculares (por ej: Prolongación del intervalo QT/QTc).

Eventos gastrointestinales (por ej: Diarrea, vómitos y deshidratación).

Eventos neurológicos (por ej: Ataxia, temblor, hipertonia, contracciones musculares involuntarias, neuropatía periférica, hipoactiva o ausencia de reflejos tendinosos profundos, hiperreflexia, trastornos del habla, confusión, somnolencia y nistagmo).

En casos raros se ha informado insuficiencia renal aguda con toxicidad al litio.

Efectos sobre el riñón:

Se han informado cambios histológicos (incluyendo nefropatía tubulointersticial) luego del tratamiento prolongado con litio. Estos cambios pueden conducir a una alteración de la función renal. No está claro si estos cambios son siempre reversibles cuando se suspende el litio. Se recomienda monitorear la función renal periódicamente.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Ref.: RF197533/10

Reg ISP N° F-18469/11

Deterioro clínico y riesgo de suicidio asociado con depresión o trastorno bipolar:

Los pacientes con depresión o trastorno bipolar pueden experimentar deterioro de sus síntomas depresivos y/o surgimiento de ideas y comportamientos suicidas (intencionalidad suicida), se encuentren o no tomando medicaciones para el Trastorno Bipolar. Los pacientes deben ser vigilados estrechamente para determinar deterioro clínico e ideación suicida, especialmente al inicio de un curso de tratamiento, o cuando se realicen cambios en la dosis.

Pacientes de alto riesgo, como aquellos con antecedentes de comportamiento o pensamientos suicidas, adultos jóvenes y aquellos pacientes que demuestran un grado significativo de ideación suicida antes de comenzar el tratamiento, se encuentran en mayor riesgo de presentar pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deben ser vigilados cuidadosamente durante el tratamiento.

Los familiares (y quienes cuidan a los pacientes) deberían ser alertados acerca de la necesidad de monitorear cualquier deterioro de su condición y/o aparición de ideación/comportamiento suicida o pensamientos de daño a sí mismo y buscar consejo médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

Debe tenerse consideración en cambiar el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de discontinuar la medicación, en pacientes que experimentan empeoramiento clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y/o la aparición de ideas/comportamiento suicida, especialmente si estos síntomas son severos, abruptos al comienzo o no eran parte de los síntomas que presentaba el paciente.

Interacciones:

Interacciones que aumentan la concentración de litio:

- Metronidazol.
- Antiinflamatorios no esteroides, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II (**ej.: ibuprofeno, diclofenaco, celecoxib**) (monitorear las concentraciones séricas de litio con más frecuencia si se inicia o discontinúa el tratamiento con AINE).
- Inhibidores de ECA (**ej.: enalapril, captopril, ramipril**)
- Antagonistas del receptor de angiotensina II (**ej.: losartán, valsartán**).
- Diuréticos (las tiazidas muestran un efecto antidiurético paradójico que produce posible retención de líquidos e intoxicación con litio).

Interacciones que reducen las concentraciones de litio:

- Urea.
- Xantinas.
- Productos que contienen bicarbonato de sodio.
- Diuréticos (inhibidores de la anhidrasa carbónica).

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Interacciones que producen neurotoxicidad:

- Neurolépticos (particularmente haloperidol en dosis altas).
- Carbamazepina.
- Metildopa.

- Inhibidores Selectivos de Recaptación de Serotonina (por ej., fluvoxamina y fluoxetina) ya que esta combinación puede precipitar un síndrome serotoninérgico.
- Bloqueantes de canales de calcio.
- **Antidepresivos tricíclicos (ej.: amitriptilina, imipramina, clomipramina)**

El litio puede prolongar los efectos de agentes bloqueantes neuromusculares.

Embarazo y Lactancia:

El litio atraviesa la barrera placentaria. En estudios realizados en animales, se ha informado que el litio interfiere con la fertilidad, la gestación y el desarrollo fetal. Existe evidencia epidemiológica de que el litio puede ser perjudicial en el embarazo humano. No debe usarse terapia con litio durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, salvo que se considere esencial. En ciertos casos, en los cuales podría existir un severo riesgo para el paciente si se interrumpe el tratamiento, se ha continuado la administración de litio durante el embarazo. Si se administra, sin embargo, deben medirse los niveles en suero con mayor frecuencia debido a los cambios en la función renal asociados con el embarazo y el parto.

Dado que no se encuentran disponibles datos adecuados sobre el uso durante la lactancia ni estudios adecuados de reproducción animal con el embarazo y el parto, no se aconseja la lactancia.

Efectos sobre la Capacidad de Conducir y Usar Maquinarias:

Debido a que el litio puede causar perturbaciones del SNC, debe advertirse a los pacientes sobre el posible riesgo cuando conduzcan automóviles u operen maquinaria.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

REACCIONES ADVERSAS:

Tratamiento inicial: Pueden ocurrir temblores finos de las ~~manos, poliuria,~~ náuseas y sed.

La clasificación de frecuencia para estas reacciones adversas no puede ser adecuadamente estimada a partir de la información de estudios clínicos disponible.

Trastornos de la sangre y sistema linfático: Leucocitosis.

Trastornos endócrinos: Bocio eutiroideo, hipotiroidismo, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo.

Trastornos metabólicos y nutricionales: Hiperglucemia, hipercalcemia, aumento de peso, anorexia **y polidipsia.**

Trastornos psiquiátricos: Alucinaciones, somnolencia, pérdida de memoria.

Trastornos del sistema nervioso: Temblor, fasciculaciones/espasmos musculares, movimientos clónicos de las extremidades, ataxia, movimientos coreoatetoides, trastornos de la conducción nerviosa, reflejos tendinosos profundos hiperactivos, síntomas extrapiramidales, convulsiones, problemas en el habla, mareos, vértigo, nistagmo, estupor, coma, pseudotumor cerebral, cefalea, disgeusia, miastenia gravis.

Ref.: RF197533/10

Reg ISP N° F-18469/11

Trastornos oculares: Escotoma, visión borrosa.

Trastornos cardiovasculares: Arritmia cardíaca, de la cual la bradicardia debida a la disfunción del nodo sinusal es la más frecuente, y edema. Cambios en el ECG: aplanamiento reversible e inversión de onda T.

Trastornos Vasculares: Colapso circulatorio periférico, hipotensión, fenómeno de Raynaud.

Trastornos gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarrea, gastritis, salivación excesiva, sequedad bucal.

Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos: Alopecia, acné, foliculitis, prurito, exacerbación de la psoriasis, angioedema, rash y otros signos de hipersensibilidad cutánea.

Trastornos musculoesqueléticos y tejido conectivo: Artralgia, mialgia, y debilidad muscular.

Trastornos renales y urinarios: Síntomas de diabetes insípida nefrogénica, incontinencia urinaria, cambios histológicos renales (incluyendo neuropatía tubulointersticial) y función renal alterada luego del tratamiento prolongado.

Trastornos mamarios y del sistema reproductivo: Impotencia, disfunción sexual.

Trastornos generales y del sitio de administración: Edema.

*Intoxicación (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**):* Pueden ocurrir vómitos, diarrea, mareos, falta de coordinación y/o un temblor grosero de las extremidades y la mandíbula inferior, especialmente con niveles séricos por encima del rango terapéutico. También se han descrito casos de ataxia, vahído, visión borrosa, disartria, tinitus, hiperirritabilidad muscular, movimientos coreoatetoides y psicosis tóxica.

Si aparece cualquiera de los síntomas anteriores, debe interrumpirse el tratamiento inmediatamente y medir la concentración sérica de litio.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Cualquier sobredosis en un paciente que ha tomado una terapia crónica con litio debe considerarse potencialmente seria. Una sobredosis aguda única, con frecuencia implica bajo riesgo y los pacientes tienden a mostrar sólo síntomas leves, sin importar su concentración sérica de litio. Sin embargo, pueden ocurrir síntomas más severos luego de un retraso si se reduce la eliminación de litio por insuficiencia renal, en particular si se ha tomado una preparación de liberación lenta.

Si un paciente en tratamiento crónico con litio toma una dosis aguda excesiva, puede producirse toxicidad seria, la cual ocurre después de una sobredosis modesta, ya que los tejidos extravasculares se encuentran saturados con litio.

Síntomas:

El comienzo de la sintomatología puede demorarse, con efectos pico que pueden no ~~se producen~~ aparecer hasta 24 horas después, especialmente en

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

pacientes que no reciben tratamiento crónico con litio, o luego del uso de una preparación de liberación prolongada.

Leves: Náuseas, diarrea, vómitos, visión borrosa, poliuria, vértigo ligero, temblor fino en reposo, bloqueo cardíaco de primer grado, debilidad muscular y somnolencia.

Moderados: Aumento de la confusión, desvanecimientos, fasciculación y aumento de reflejos tendinosos profundos, movimientos nerviosos mioclónicos y sacudones, ataxia, movimientos coreoatetoides, incontinencia urinaria y fecal, aumento de la inquietud seguida de estupor. Hipernatremia.

Severo: Coma, convulsiones, signos cerebelares, disritmias cardíacas incluyendo bloqueo sino-auricular, bradicardia sinusal y de la unión. Hipotensión y raramente hipertensión, colapso circulatorio e insuficiencia renal.

Manejo:

No hay un antídoto conocido.

La descontaminación intestinal no es útil para la acumulación crónica. Puede ser útil irrigación completa del intestino en pacientes que ingieren grandes cantidades de preparación de liberación lenta.

NOTA: El carbón activado no adsorbe el litio.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

La hemodiálisis es el tratamiento de elección para casos de intoxicación severa y debe considerarse en todos los pacientes con marcadas características neurológicas. Es el método más eficiente de reducir las concentraciones de litio rápidamente aunque pueden esperarse sustanciales aumentos de rebote cuando se interrumpe la diálisis, y pueden requerirse tratamientos prolongados o reiterados. Debe considerarse también en sobredosis aguda, aguda sobre crónica o crónica en pacientes con síntomas severos, sin importar la concentración sérica de litio.

NOTA: La mejoría clínica generalmente lleva más tiempo que la reducción de las concentraciones séricas de litio, sin importar el método usado.

Para un manejo adicional de la sobredosis debería adecuarse a la práctica clínica o a las recomendaciones de los centros de toxicología, cuando estuvieran disponibles.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 50 comprimidos de liberación controlada.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a una temperatura inferior a los 25° C.

Ref.: RF197533/10

Reg ISP N° F-18469/11

Instrucciones de Uso:

Los comprimidos pueden separarse a la mitad aunque no deben masticarse ni romperse.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. – (011) 4725-8900.

Elaborado por: Haupt Pharma Wülfing GmbH, Alemania.

Importado y Distribuido por: **GlaxoSmithKline Chile Farmacéutica Ltda.**,
Lo Boza 107 (Ex 8395). Módulo A6, Santiago Chile

GDS14/15/16

Fecha de última revisión: 20/01/2009.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL