



## Gador

Laboratorio Gador S.A. N° 342  
La Paz 2257 - Montevideo  
Tel. 2401 64 44\* - Fax: 2401 18 51  
D.T. Quím. Farm. Christian Díaz  
Reg. M.S.P. N° 39665. Ley 15443

|                 |               |                       |                     |
|-----------------|---------------|-----------------------|---------------------|
| Nomb. Producto: | LITIO GADOR   | Presentación:         | PROSPECTO           |
| Cód. EAN:       |               | Cód. Interno:         | 320211-002          |
| Tintas CMYK:    |               | Sustrato:             | OBRA 56 - 60 g      |
| Tintas Pantone: | Reflex blue C |                       |                     |
| Barniz:         |               |                       |                     |
| Troquel:        | NO            | Fto. 240 x 190 mm Ab. | Plegado 30 x 190 mm |
| Aprobación:     |               |                       | 05/04/2018          |

Diseño & Fotografía



# LITIO GADOR®

## CARBONATO DE LITIO 300 mg

Venta bajo receta profesional  
Industria uruguaya

Comprimidos

### COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:  
Carbonato de litio .....300 mg.  
Excipientes ..... c.s.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antimaniaco.

### INDICACIONES

Indicado en el tratamiento de episodios agudos maniacos de los trastornos bipolares y como tratamiento de mantenimiento para pacientes con trastornos bipolares.

### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El litio es un metal alcalino con una única carga eléctrica. Se desconoce su función fisiológica en el organismo. Está poco claro cuál es el mecanismo de acción por el cual el litio desarrolla sus efectos psicofarmacológicos. El principal mecanismo parece ser su acción en el espacio intracelular sobre segundos mensajeros, como los generados por la adeniliclasa y la fosfolipasa C.

### FARMACOCINÉTICA

El litio es rápida y completamente absorbido del tracto gastrointestinal. La concentración sérica pico se obtiene entre las 0.5 y 3 hs. luego de la ingestión del comprimido. El litio se distribuye en todo el organismo y la distribución se completa entre las 6 y las 10 hs. de suministrado. Concentraciones mayores a las séricas se producen en el hueso, glándula tiroides y ciertas partes del cerebro. El litio se excreta sin cambios predominantemente en la orina. No se une a las proteínas plasmáticas. La vida media de eliminación en pacientes con función renal normal es de 20 a 24 hs. Esta es la causa por la que se alcanzan concentraciones estables en plasma alrededor de una semana luego de iniciar el tratamiento. La farmacocinética del litio varía considerablemente entre sujetos, pero es relativamente estable en un paciente individual.

### POSOLOGÍA

**Manía aguda:** La respuesta óptima al tratamiento usualmente se alcanza y se mantiene con una dosis de 600 mg. dos o tres veces por día. Tales dosis producen normalmente un nivel sérico efectivo de litio de 1 a 15 mEq/l. La dosis debe ser personalizada según niveles séricos y respuesta clínica, por lo que es imprescindible el monitoreo regular de la litemia y de la respuesta clínica.

La primera litemia se debe realizar una vez transcurridas cinco vidas medias (es decir, a los 5 días) y en base a sus resultados se ajusta la dosis. La sangre para las litemias debe extraerse 12 hs. después de la última toma nocturna y antes de la primera toma de la mañana.

**En fase aguda se debe dosar la litemia dos veces por semana hasta la estabilización de los niveles séricos y las condiciones clínicas, Una vez estabilizados, es suficiente un control trimestral.**

**Terapia de mantenimiento:** La litemia mínima eficaz es de 0.5 a 0.8 mEq/l. La litemia mínima eficaz debe determinarse a la mañana luego de 12 hs. de la toma nocturna del día anterior y justo antes de la primera toma del día. La litemia deseable está entre 0.8 y 1.2 mEq/l, la que usualmente se alcanza con el suministro de 300 mg. de carbonato de litio 3 ó 4 veces por día.

Los pacientes anormalmente sensibles al litio pueden exhibir signos de toxicidad con niveles séricos de 1 a 1.5 mEq/l. Deben evitarse niveles mayores a 2 mEq/l.

En pacientes ancianos o con algún grado de patología renal que altere la excreción de la droga deben emplearse dosis menores que las habituales. En estos pacientes la vida media del litio está aumentada por lo que la litemia deberá solicitarse luego de siete vidas medias, es decir a los 7 o más días.

Rango terapéutico: dosis mínima 450 mg./día - dosis máxima 1800 mg./día.

### CONTRAINDICACIONES

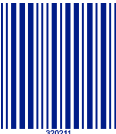
El litio no debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal o cardíaca significativa, a pacientes con hipotiroidismo no tratado, a pacientes en regímenes hiposódicos, con deshidratación o depleción de sodio, o a pacientes que reciban diuréticos o inhibidores de la enzima convertidora. Embarazo y lactancia.

ESTA CARA A LA  
VISTA



25/01/19

10 mm



15 mm

10 mm

320211-002

ADVERTENCIAS

El litio no debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal o cardíaca significativa, debilidad severa, deshidratación, depleción de sodio y a pacientes que reciben diuréticos o inhibidores de la enzima convertidora ya que el riesgo de toxicidad por litio es muy alto en esos pacientes. Si la indicación psiquiátrica compromete la vida y si tales pacientes fallan en responder a otras medidas, el tratamiento con litio debe efectuarse con extrema precaución incluyendo determinaciones diarias de litio sérico y ajustando la dosis a las usualmente bajas toleradas por estos individuos. En tales casos la hospitalización es imprescindible. La terapia crónica con litio puede asociarse a disminución de la capacidad renal de concentración presentándose ocasionalmente como una diabetes insípida nefrogénica con poliuria y polidipsia. Tales pacientes deben ser manejados en forma cuidadosa para evitar su deshidratación, con la resultante retención de litio y consiguiente toxicidad. Esta condición es usualmente reversible al discontinuar el litio. Si bien se han observado cambios morfológicos de fibrosis glomerular o intersticial en pacientes en terapia crónica con litio, la relación entre función y cambios morfológicos y su asociación a la terapia con litio no ha sido establecida. Se ha registrado un síndrome encefalopático (caracterizado por debilidad, letargo, fiebre, temblor y confusión, síntomas extrapiramidales, leucocitosis, etc.) en unos pocos pacientes tratados con litio y neurolépticos, especialmente haloperidol. Debido a una posible relación causal entre un síndrome y la administración concomitante de litio y drogas neurolépticas, los pacientes que reciben la combinación deben ser seguidos estrechamente para detectar cualquier evidencia temprana de toxicidad neurológica y discontinuar el tratamiento. La toxicidad por litio está estrechamente relacionada a las concentraciones de litio sérico y puede ocurrir a dosis cercanas a las concentraciones terapéuticas. Los pacientes ambulatorios y sus familias deben ser advertidos de que el paciente debe discontinuar la terapia con litio y llamar al médico si aparecen signos clínicos de intoxicación como diarrea, vómitos, temblor, ataxia leve, somnolencia o debilidad muscular. El litio puede prolongar los efectos de los bloqueantes neuromusculares. Estos agentes deben usarse con precaución en pacientes que reciben litio.

PRECAUCIONES

La tolerancia al litio es mayor durante la fase maniaca aguda y disminuye cuando los síntomas maniacos se controlan. Considerando que el litio disminuye la reabsorción de sodio por los túbulos renales, con el riesgo consiguiente de depleción sódica, es esencial para el paciente mantener una dieta normal que incluya sal, y un adecuado ingreso de líquidos (2500 a 3000 ml.), al menos durante el período de estabilización inicial. Se ha observado una menor tolerancia al litio en pacientes con sudor profuso o diarrea y en tales casos se deberá reponer sal y fluidos. Los cuadros infecciosos que cursan con temperatura elevada pueden también exigir una reducción o suspensión temporaria de la medicación. Los trastornos tiroideos no constituyen una contraindicación para el suministro de litio; en casos de hipotiroidismo se exige un cuidadoso monitoreo de la función tiroidea, así como la administración de hormona tiroidea según necesidad. Se recomienda control periódico de la glucemia, especialmente en pacientes diabéticos; igualmente se recomienda el control periódico de la función renal, valoración de proteinuria y examen cardíaco. El litio puede disminuir el alerta mental, hecho que debe tenerse en cuenta en aquellos pacientes que conducen vehículos o están relacionados con máquinas en movimiento. Durante el tratamiento con litio se recomienda no ingerir bebidas alcohólicas.

Interacción con drogas

En unos pocos pacientes tratados con litio y haloperidol se ha descrito un síndrome encefalopático caracterizado por debilidad, letargia, fiebre, temblor y confusión, síntomas extrapiramidales, leucocitosis, elevación de enzimas séricas y urea, seguido por un daño cerebral irreversible. No ha sido establecida una relación causal entre este cuadro y la administración conjunta de litio y haloperidol; sin embargo, los pacientes que reciban tal combinación deben ser cuidadosamente controlados para detectar evidencias tempranas de neurotoxicidad y así discontinuar el tratamiento. Existe la posibilidad de observar similares interacciones adversas con otras medicaciones antipsicóticas. Este síndrome encefalopático puede ser similar al llamado síndrome neuroléptico maligno. El litio puede prolongar los efectos de los bloqueantes neuromusculares, por lo que estas drogas deben ser administradas con cuidado a los pacientes que reciben litio. La indometacina, el piroxicam y eventualmente otros agentes antiinflamatorios no esteroides (AINES) elevan los niveles plasmáticos de litio, lo que obliga al monitoreo más frecuente de la litemia en pacientes que reciben dichas drogas. Los pacientes que reciben diuréticos o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden elevar los niveles plasmáticos de litio, debiéndose entonces disminuir la dosis de éste y monitorear más a menudo la litemia. El uso asociado de bloqueantes cálcicos y litio puede aumentar el riesgo de neurotoxicidad en forma de ataxia, temblores, náuseas y tinnitus, por lo cual se recomienda particular atención en estos casos. Las siguientes drogas pueden disminuir las concentraciones séricas de litio al umentar su excreción urinaria: acetazolamida, urea, metilxantinas y bicarbonato de sodio. La administración concomitante de carbamazepina y litio puede incrementar el riesgo de efectos colaterales neurotóxicos, principalmente confusión, somnolencia, ataxia y signos cerebelosos. Se debe tener precaución con la asociación a drogas antidepresivas serotoninérgicas puras (por extrapolación de la fluoxetina y la fluvoxamina) por el riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (agitación, confusión, hiperreflexia, temblor, mioclonías, rigidez, hipomanía, hipo o hipertensión arterial, taquicardia, hipertermia, sudoración) que justifica la interrupción inmediata del tratamiento. La administración de sales de litio con clozapina aumenta el riesgo de trastornos neuropsíquicos (mioclonías, desorientación y temblores). La metildopa cuando se administra con litio puede aumentar la litemia a niveles tóxicos por lo que debe adaptarse la posología del litio.

Embarazo

El litio puede provocar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada, según se ha demostrado con experiencias en ratas y ratones. Los datos provenientes de la casuística en seres humanos sugieren un incremento en las anomalías cardíacas, especialmente la de Ebstein. Si la droga es usada en mujeres en edad fértil o durante el embarazo, o si la paciente se embaraza mientras toma litio, debe ser informada por el médico de los riesgos potenciales para el feto. En lo posible el litio debe ser suspendido durante, al menos, el primer trimestre del embarazo, salvo que se establezca que esta suspensión amenace seriamente a la madre.

Lactancia

El litio se excreta en la leche humana, por lo cual durante la terapia con litio debe discontinuarse la lactancia.

Uso en pediatría

No se recomienda el empleo de litio en niños menores de 12 años ya que no hay información sobre su seguridad y eficacia. Se ha informado un síndrome transitorio de distonía aguda e hiperreflexia en un niño de 15 kg. que recibió 300 mg. de carbonato de litio.

Uso en ancianos

Los pacientes añosos requieren usualmente menores dosis para alcanzar niveles séricos terapéuticos, exhibiendo asimismo reacciones adversas con litemias usualmente toleradas por pacientes más jóvenes (ver POSOLOGÍA).

REACCIONES ADVERSAS

La ocurrencia y severidad de reacciones adversas están generalmente, directamente relacionadas a las concentraciones de litio sérico y a la sensibilidad individual del paciente al litio. El riesgo de toxicidad aumenta al aumentar la litemia. Los niveles séricos mayores de 1.5 mEq/l presentan mayores riesgos que los niveles más bajos. Sin embargo, pacientes particularmente sensibles pueden presentar toxicidad con niveles menores a 1.5 mEq/l. Reacciones leves a moderadas pueden ocurrir de 1.5 a 2.5 mEq/l. y moderadas a severas a concentraciones iguales o superiores a 2 mEq/l. Durante la terapia inicial de la fase maniaca puede ocurrir un temblor fino en manos, poliuria, náuseas y sed moderada y persistir durante todo el tratamiento. Estos efectos colaterales generalmente desaparecen al continuar el tratamiento, o con una reducción temporaria o cesación de la dosis. De persistir, puede obligar a suspender la terapia. Como signos tempranos de toxicidad pueden aparecer diarrea, vómitos, somnolencia, debilidad muscular y falta de coordinación, que pueden aparecer con niveles menores a 2 mEq/l. Con litemias más altas pueden aparecer ataxia, visión borrosa, tinnitus y poliuria. Litemias superiores a 3 mEq/l pueden producir un cuadro clínico complejo y multiorgánico. La litemia no debe exceder los 2 mEq/l durante el tratamiento agudo. Los siguientes efectos colaterales han sido comunicados, sin relación directa con los niveles de litemia. **Neuromusculares:** temblor, irritabilidad muscular, movimientos clónicos, ataxia, coreoatetosis e hiperreflexia. **Sistema nervioso central:** convulsiones, trastornos del habla, vértigo, incontinencia de esfínteres, somnolencia, confusión, estupor, distonía aguda y nistagmus. **Cardiovasculares:** arritmias, hipotensión, colapso circulatorio, disfunción sinusal, con bradicardia y síncope. **Neurológicos:** se han descrito pseudotumor cerebral (edema de papila y aumento de la presión intracraneana) con alteración del campo visual y eventualmente ceguera debida a la atrofia del nervio óptico. La aparición de este cuadro obliga a suspender la terapia con litio. **Gastrointestinales:** anorexia, náuseas, vómitos y diarrea. **Genitourinarias:** oliguria, poliuria, glucosuria, proteinuria. **Dermatológicos:** cabello seco y afinado, anestesia cutánea, folliculitis crónica, alopecia y psoriasis. **Sistema nervioso autónomo:** visión borrosa y boca seca. **Cambios en el EEG:** enlentecimiento y desorganización del ritmo. **Cambios en el ECG:** inversión de la onda T. **Varios:** fatiga, letargia, pérdida de peso, somnolencia y bocio eutiroideo y/o hipotiroidismo con o sin disminución de T3 y T4. Raramente pueden observarse: leucocitosis, cefalea, prurito, hiperglucemia transitoria, úlceras cutáneas, empeoramiento de síndromes cerebrales orgánicos, aumento de peso y sabor metálico. Se ha reportado un caso de síndrome de Raynaud ante el tratamiento con litio, que cedió por completo al suspender la medicación.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los niveles tóxicos de litio son cercanos a los niveles terapéuticos por lo cual es importante que los pacientes y sus familiares estén atentos a la aparición de síntomas tóxicos tempranos como diarrea, vómitos, temblor, ataxia leve, somnolencia o debilidad muscular. Los signos de intoxicación severa son cardíacos y neurológicos. El principal medio de diagnóstico es el cuadro clínico. La litemia es confirmatoria, si se sospecha intoxicación con litio se debe suspender la medicación sin esperar el resultado de la litemia. No se conoce antídoto específico para la intoxicación por litio. Los síntomas tóxicos tempranos generalmente desaparecen al suspender el tratamiento, el que se debe reiniciar a menores dosis luego de 24 ó 48 horas. En casos graves de sobredosis el tratamiento es esencialmente el mismo que el de la intoxicación barbitúrica; lavado gástrico, reposición de fluidos y electrolitos; el manitol, la urea y la aminofilina aumentan la excreción de litio. La hemodiálisis es un método rápido y eficaz para remover el litio en pacientes gravemente intoxicados. Es esencial la profilaxis de las complicaciones infecciosas, la Rx de tórax y la preservación de una respiración adecuada. *Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Toxicología (CIAT) tel. 1722.*

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar los comprimidos en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".