



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

### **Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-0000-9246-16-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009246-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

#### **CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma BIOTENK S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada KARLIT 300 mg / CARBONATO DE LITIO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 300 mg; aprobada por Certificado N° 47.782

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

**DISPONE:**

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BIOTENK S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada KARLIT 300 mg / CARBONATO DE LITIO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 300 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-06004498-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-06004833-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.782, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-9246-16-1

## KARLIT 300 – CARBONATO DE LITIO

Comprimidos 300 mg

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

### FÓRMULA

**Cada comprimido contiene:** Carbonato de Litio 300 mg, excipientes autorizados: lactosa monohidrato, povidona, óxido de silicio coloidal, almidón glicolato sódico, talco, esterato de magnesio, c.s.

### ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

<p><b>Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar LITIO y CARBONATO DE LITIO en forma segura y eficaz. Ver información de prescripción completa sobre el LITIO y el CARBONATO DE LITIO.</b></p> <p><b>Comprimidos de CARBONATO DE LITIO, para uso oral</b></p> <p><b>ADVERTENCIA: INTOXICACIÓN POR LITIO</b> Ver la información de prescripción completa para el detalle de la advertencia del recuadro.</p> <p>La intoxicación por litio está intrínsecamente relacionada con las concentraciones séricas de litio y puede ocurrir en dosis cercanas a las concentraciones terapéuticas. Debe contarse con equipos para una determinación pronta y exacta del litio sérico antes de iniciar la terapia (2.6, 5.1).</p> <p><b>INDICACIONES Y USO</b> El litio es un agente estabilizador del estado de ánimo indicado para el tratamiento de episodios maníacos y como tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I. (DSM IV) (1).</p> <p><b>DOSIS Y ADMINISTRACIÓN</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dosis inicial recomendada (2.2):</li> <li>- Comprimidos: 300 mg, tres veces al día</li> <li>- Realizar un estudio de la concentración sérica de litio al cabo de 4 días, 12 horas antes de la última dosis oral y en forma regular hasta que el paciente se estabilice.</li> <li>- Episodio maníaco: Ajustar la dosis para concentraciones séricas de litio de 0,8 a 1,2 mEq/L, que pueden lograrse con (2.3):</li> <li>- Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I: Ajustar la dosis para concentraciones séricas de litio de 0,8 a 1 mEq/L, que pueden lograrse con (2.4):</li> </ul>	<p><b>ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Poliuria inducida por litio: Puede desarrollarse en el inicio del tratamiento. Aumenta el riesgo de intoxicación por litio. Instruir al paciente para evitar la deshidratación. Monitorear la intoxicación por litio y la acidosis metabólica. Discontinuar el litio o tratar con amilorida como agente terapéutico (5.2)</li> <li>- Hiponatremia: Los síntomas son más severos con la hiponatremia de inicio más rápido. La deshidratación por sudoración prolongada, diarrea o alta temperatura causada por infección aumenta el riesgo de hiponatremia e intoxicación por litio. Instruya al paciente sobre cómo llevar una dieta normal con sal y mantenerse hidratado. Monitorear y tratar la hiponatremia y la intoxicación por litio, lo cual puede requerir una reducción o interrupción temporal del litio y la infusión de suero fisiológico (5.3).</li> <li>- Enfermedad renal crónica inducida por litio: Asociada con cambios estructurales en pacientes bajo tratamiento crónico con litio. Monitorear la función renal durante el tratamiento con litio (5.4).</li> <li>- Síndrome encefalopático: Aumento de riesgo en pacientes que reciben litio y un antipsicótico. Monitorear regularmente cambios en la función cognitiva (5.5).</li> <li>- Hipotiroidismo e hipertiroidismo: Monitorear la función tiroidea en forma regular (5.7).</li> <li>- Hipercalcemia e hiperparatiroidismo: Asociados con el uso de litio a largo plazo. Monitorear el calcio sérico (5.8).</li> </ul> <p><b>REACCIONES ADVERSAS</b> Reacciones adversas comunes: ligero temblor en las manos, poliuria, sed leve, náuseas, malestar general durante el tratamiento inicial. (6)</p> <p><b>INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS</b></p>
---	--

<p>- Comprimidos: 300 mg , dos a tres veces al día - Diagnóstico previo al tratamiento: Evaluar la función renal, los signos vitales, los electrolitos, la función tiroidea, medicamentos concomitantes y la posibilidad de embarazo (2.1). - Ajustar la dosis diario conforme a la concentración sérica de litio y la respuesta clínica (2.6). - Insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina 30 a 89 mL/min): Comenzar con una dosis baja, titular lentamente con monitoreo frecuente (2.8) - Insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina &lt; 30 mL/min): Evitar el uso de litio (2.8)</p> <p><b>DOSIFICACIÓN Y POTENCIA</b> - Comprimidos: 300 mg de carbonato de litio (3)</p> <p><b>CONTRAINDICACIONES</b> Hipersensibilidad conocida a cualquier componente inactivo del producto farmacéutico (4)</p>	<p>- Los diuréticos, los AINE, los antagonistas del sistema renina-angiotensina o el metronidazol pueden aumentar las concentraciones séricas de litio. Recomendar el monitoreo frecuente de la concentración sérica de litio y ajustar la dosis según sea necesario (2.6, 7.1). - Agentes serotoninérgicos: Aumento del riesgo de síndrome de serotonina con el uso concomitante con litio (5.6, 7.1) - Antipsicóticos: Se informaron reacciones neurológicas adversas en pacientes tratados con litio y un antipsicótico, que van desde síntomas extrapiramidales hasta síndrome neuroléptico maligno (5.5, 7.1).</p> <p><b>USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS</b> - Embarazo. Puede provocar daño al feto y/o recién nacido (8.1). - Insuficiencia renal: Elegir la dosis con cuidado; comenzar con la más baja del rango y controlar atentamente los efectos secundarios (2.8, 6).</p>
<p><b>INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*</b></p> <p><b>ADVERTENCIA: INTOXICACIÓN POR LITIO</b></p> <p><b>1. INDICACIONES Y USO</b></p> <p><b>2. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN</b> 2.1 Diagnóstico previo al tratamiento: 2.2 Dosis de inicio 2.3 Dosis para el tratamiento agudo de episodios maníacos de trastorno bipolar I 2.4 Dosis para el tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I 2.5 Dosis recomendadas en pacientes pediátricos de 12 a 17 años 2.6 Control del litio sérico 2.7 Ajustes de dosis durante el embarazo y el período posparto 2.8 Ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal</p> <p><b>3. DOSIFICACIÓN Y POTENCIA</b></p> <p><b>4. CONTRAINDICACIONES</b></p> <p><b>5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES</b></p>	<p>5.8 Hipercalcemia e hiperparatiroidismo 5.9 Desenmascaramiento del síndrome de Brugada 5.10 Pseudotumor cerebral</p> <p><b>6. REACCIONES ADVERSAS</b></p> <p><b>7. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS</b> 7.1 Drogas con interacciones clínicas importantes con el litio</p> <p><b>8. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS</b> 8.1 Embarazo 8.2 Lactancia 8.3 Uso pediátrico 8.4 Uso geriátrico 8.5 Insuficiencia renal</p> <p><b>9. SOBREDOSIS</b></p> <p><b>10. DESCRIPCIÓN</b></p> <p><b>11. FARMACOLOGÍA CLÍNICA</b> 11.1 Mecanismo de acción 11.2 Farmacocinética</p>

<p>5.1 Intoxicación aguda por litio 5.2 Poliuria inducida por litio 5.3 Hiponatremia 5.4 Enfermedad renal crónica inducida por litio 5.5 Síndrome encefalopático 5.6 Síndrome de serotonina 5.7 Hipotiroidismo e hipertiroidismo</p>	<p><b>12. TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA</b> 12.1 Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de fertilidad</p> <p><b>13. PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN</b></p>
--	--

### INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

#### ADVERTENCIA: INTOXICACIÓN POR LITIO

La intoxicación por litio está intrínsecamente relacionada con las concentraciones séricas de litio y puede ocurrir en dosis cercanas a las concentraciones terapéuticas. Debe contarse con equipos para una determinación pronta y exacta del litio sérico antes de iniciar el tratamiento [ver Dosis y Administración (2.6), Advertencias y Precauciones (5.1)].

#### 1. INDICACIONES Y USO

El litio es un agente estabilizador del estado de ánimo indicado para el tratamiento de episodios maníacos y como tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I. (DSM IV)

#### 2. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

##### 2.1 Diagnóstico previo al tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento con litio, la función renal, los signos vitales, los electrolitos séricos y la función tiroidea deben evaluarse. Los medicamentos concomitantes deben evaluarse y en el caso de pacientes mujeres en edad fértil, el estado y la posibilidad de embarazo deben considerarse.

##### 2.2 Dosis de inicio

Considerar condiciones médicas e interacciones medicamentosas que afectarían la dosis y administración del litio [ver Advertencias y Precauciones (5.1), Interacciones Medicamentosas (7.1)]. De no haber condiciones médicas y medicamentos concomitantes que podrían sugerir comenzar con una dosis más baja, la dosis inicial recomendada para adultos es: Comprimidos: 300 mg, tres veces al día. Realizar un estudio de la concentración sérica de litio al cabo de 4 días, 12 horas después de la última dosis oral. Ajustar la dosis diario conforme a la concentración sérica de litio y la respuesta clínica. Durante el tratamiento inicial de la fase maníaca aguda, puede presentarse temblor leve en las manos y sed leve y pueden persistir a lo largo del tratamiento. También pueden presentarse náuseas leves pasajeras y malestar general en los primeros días de administración de litio. Estas reacciones adversas pueden desaparecer con el tratamiento continuo, la administración concomitante con comida, la reducción temporal o la interrupción de la dosis.

##### 2.3 Dosis para el tratamiento agudo de episodios maníacos de trastorno bipolar I

Titular para concentraciones séricas de litio de 0,8 a 1,2 mEq/L, que pueden lograrse con:  
Comprimidos: 600 mg, dos a tres veces al día.

Realizar estudios regulares hasta que las concentraciones séricas de litio y el cuadro clínico del paciente se estabilicen [ver Dosis y Administración (2.6)]. Ajustar la dosis diario conforme a la concentración sérica de litio y la respuesta clínica.

##### 2.4 Dosis para el tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I

Titular para concentraciones séricas de litio de 0,8 a 1 mEq/L, que pueden lograrse con:  
Comprimidos: 300 mg a 600 mg, dos a tres veces al día.

Monitorear el cuadro clínico del paciente y las concentraciones séricas de litio en forma regular [ver Dosis y Administración (2.6)]. Ajustar la dosis diario conforme a la concentración sérica de litio y la respuesta clínica.

##### 2.5 Dosis recomendadas en pacientes pediátricos de 12 a 17 años

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

Las dosis recomendadas de litio en pacientes de 12 años o más son similares a las dosis para adultos [ver Poblaciones Específicas (8.4)].

## 2.6 Control del litio sérico

Deben extraerse muestras de sangre para determinar la concentración sérica de litio inmediatamente antes de la próxima dosis cuando las concentraciones de litio son relativamente estables (12 horas después de la dosis previa). No hay que basarse exclusivamente en las concentraciones séricas. La evaluación precisa del paciente requiere tanto de análisis clínicos como de análisis de laboratorio.

Además del control regular de las concentraciones séricas de litio de pacientes en tratamiento de mantenimiento, las concentraciones séricas de litio deben monitorearse después de cualquier cambio de dosis, medicamentos concomitantes (p.e., diuréticos, antiinflamatorios no esteroides, antagonistas del sistema renina-angiotensina o metronidazol), marcado aumento o disminución en actividad física extenuante realizada en forma rutinaria (tales como un programa de ejercicios) y en caso de una enfermedad concomitante [Ver Advertencia del Recuadro, Advertencias y Precauciones (5.1), Interacciones Medicamentosas (7.1)].

Los pacientes con sensibilidad anormal al litio pueden presentar signos de intoxicación en concentraciones séricas que están dentro de lo que se considera el rango terapéutico. Los pacientes geriátricos suelen responder a dosis reducidas y pueden presentar signos de intoxicación en concentraciones séricas que otros pacientes toleran normalmente [ver Poblaciones Específicas (8.5)].

## 2.7 Ajustes de dosis durante el embarazo y el período posparto

Si se decide continuar el tratamiento con litio durante el embarazo, deben controlarse las concentraciones séricas de litio y ajustar la dosis según sea necesario en la mujer embarazada ya que el aclaramiento renal del litio aumenta durante el embarazo. Evitar la restricción de sodio o la administración de diuréticos. Para disminuir el riesgo de intoxicación por litio después del parto, reduzca o suspenda el tratamiento con litio dos o tres días antes de la fecha esperada de parto a fin de reducir las concentraciones del recién nacido y reducir el riesgo de intoxicación por litio de la madre debido al cambio del volumen vascular que ocurre durante el parto. En el parto, el volumen vascular disminuye rápidamente y el aclaramiento renal del litio puede disminuir a las concentraciones previas al embarazo. Reinicie el tratamiento a la dosis previa a la concepción cuando la paciente se encuentre estable después del parto, controlando atentamente las concentraciones séricas de litio [ver Advertencias y Precauciones (5.1) y Uso en Poblaciones Específicas (8.1)].

## 2.8 Ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal

Las dosis de pacientes con insuficiencia renal a moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 89 mL/min evaluado mediante la fórmula Cockcroft-Gault) deben ser inferiores a las de pacientes con función renal normal [ver Dosis y Administración (2.2)]. Titular lentamente y controlar las concentraciones séricas de litio en forma regular; también controlar signos de intoxicación por litio. No se recomienda el uso de litio en pacientes con insuficiencia renal aguda (aclaramiento de creatinina inferior a 30 mL/min evaluado mediante la fórmula Cockcroft-Gault) [ver Uso en Poblaciones Específicas (8.6)].

## 3. DOSIFICACIÓN Y POTENCIA

Cada comprimido de 300 mg para administración por vía oral contiene: carbonato de litio 300 mg

## 4. CONTRAINDICACIONES

El litio está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes inactivos del comprimido de carbonato de litio [ver Reacciones Adversas (6), Descripción (11)].

## 5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 5.1 Intoxicación aguda por litio

Las concentraciones tóxicas de litio (>1,5 mEq/L) son próximas al rango terapéutico (0,8 a 1,2mEq/L). Algunos pacientes anormalmente sensibles al litio pueden presentar signos de intoxicación con

concentraciones séricas que se considera que están dentro del rango terapéutico [ver Advertencia del Recuadro (2.6)]. El litio puede tardar hasta 24 horas para distribuirse en el tejido cerebral, con lo cual los síntomas de intoxicación aguda pueden demorar en presentarse.

La diarrea, los vómitos, la debilidad muscular y la falta de coordinación pueden ser signos tempranos de intoxicación por litio, y pueden presentarse con concentraciones de litio inferiores a 2,0 mEq/L. Con concentraciones superiores, puede presentarse vértigo, ataxia, visión borrosa, tinnitus y una gran producción de orina diluida. Concentraciones séricas de litio superiores a 3.0 mEq/L pueden producir un cuadro clínico complejo que comprometa órganos múltiples y sistemas de órganos, produzca y, eventualmente, la muerte. No debe permitirse que las concentraciones séricas de litio superen los 2.0 mEq/L.

Los signos neurológicos de intoxicación por litio abarcan desde reacciones adversas neurológicas leves como leve temblor, aturdimiento y debilidad; hasta manifestaciones moderadas como apatía, mareo, hiperreflexia, contracción muscular y balbuceo; y manifestaciones severas como espasmos, confusión, ataques, coma y muerte. Las manifestaciones cardíacas incluyen cambios electrocardiográficos, como prolongación del intervalo QT, cambios en el segmento ST y la onda T y miocarditis. Las manifestaciones renales incluyen deficiencia en la concentración de la orina, diabetes insípida nefrogénica e insuficiencia renal. Las manifestaciones respiratorias incluyen disnea, neumonía por aspiración e insuficiencia respiratoria. Las manifestaciones gastrointestinales incluyen náuseas, vómitos e hinchazón. No se conoce ningún antídoto específico contra la intoxicación por litio. Los síntomas tempranos de intoxicación por litio en general pueden tratarse reduciendo o suspendiendo el litio, antes de reiniciar el tratamiento a una dosis más baja 24 a 48 más tarde [ver Sobredosis (10)].

El riesgo de intoxicación aguda aumenta con el inicio reciente de una enfermedad concomitante o la administración de medicamentos coadyuvantes que aumentan las concentraciones séricas de litio mediante las interacciones farmacocinéticas [ver Interacciones Medicamentosas (7)].

Factores de riesgo adicionales de intoxicación por litio incluyen ingestión aguda, deterioro de la función renal relacionado con la edad, hipovolemia y/o cambios en las concentraciones de electrolitos, especialmente sodio y potasio. Los requisitos de dosis durante la fase maníaca aguda son superiores para mantener las concentraciones séricas terapéuticas y luego se reducen cuando los síntomas maníacos ceden. El riesgo de intoxicación por litio es muy alto en pacientes con patología renal o cardiovascular significativa, debilitamiento o deshidratación severa, o agotamiento del sodio, y en pacientes que reciben medicamentos prescritos que pueden afectar la función renal, tales como inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (inhibidores ECA), diuréticos (del asa y tiazídicos) y AINE. En estos pacientes, debe considerarse empezar con dosis más bajas y titular lentamente mientras se realizan controles frecuentes de las concentraciones séricas de litio y los signos de intoxicación por litio.

Para reducir el riesgo de intoxicación por litio durante el inicio del tratamiento, debe contarse con equipos para una determinación pronta y exacta del litio sérico antes de iniciar el tratamiento [ver Advertencia del Recuadro, Dosis y Administración (2.6)]. Advertir a pacientes y asistentes de salud a estar atentos a signos de intoxicación tempranos e interrumpir el litio e informar a su médico en caso de presentarse.

### **5.2 Poliuria inducida por litio**

El tratamiento crónico con litio puede asociarse con una disminución de la capacidad de concentración renal, que ocasionalmente puede presentarse como diabetes insípida nefrogénica, con poliuria y polidipsia. El defecto de concentración y el efecto natriurético característicos de esta condición pueden desarrollarse dentro de semanas del inicio del tratamiento con litio. El litio también puede causar acidosis tubular renal, que puede derivar en acidosis metabólica hiperclorémica. Deben manejarse atentamente a estos pacientes para evitar la deshidratación que, a su vez, puede generar retención de litio e intoxicación por litio. Esta condición suele ser reversible cuando se interrumpe el litio, si bien en pacientes tratados a largo plazo con litio, la diabetes insípida nefrogénica podría solo revertirse parcialmente una vez interrumpido el tratamiento con litio. La

amilorida puede considerarse un agente terapéutico para la diabetes insípida nefrogénica inducida por litio.

### 5.3 Hiponatremia

El litio puede producir hiponatremia mediante la reducción de la reabsorción de sodio por los túbulos renales, lo cual lleva al agotamiento del sodio. En consecuencia, es esencial que los pacientes que reciben tratamiento con litio lleven una dieta normal, incluyendo sal y tomen una cantidad adecuada de líquido (2500 a 3000 mL) al menos durante el inicio del período de estabilización. También se informó que la tolerancia al litio puede reducirse luego de sudoración o diarrea prolongada; en este caso, debe administrarse líquido y sal adicional bajo estricta supervisión médica y la ingesta de litio debe reducirse o suspenderse hasta que el cuadro se resuelva.

Además, la infección concomitante con alta temperatura también puede requerir una reducción o suspensión temporal de la medicación.

Los síntomas también son más severos con la hiponatremia de inicio más rápido. La hiponatremia moderada (es decir, Na sérico > 120 mEq/L) puede ser asintomática. Debajo de este umbral, suelen presentarse signos clínicos que principalmente consisten en cambios en el estado mental, tales como alteraciones en la personalidad, letargo y confusión. En casos más severos de hiponatremia (Na sérico < 115 mEq/L), puede presentarse estupor, hiperexcitabilidad neuromuscular, hiperreflexia, ataques, coma y muerte. Durante el tratamiento de la hiponatremia, el sodio sérico no debe ser superior a 10 a 12 meq/L en 24 horas, o 18 meq/L en 48 horas. La hiponatremia severa con síntomas neurológicos severos puede requerir una tasa de goteo más rápida para corregir la concentración sérica de sodio. Los pacientes que reciben un tratamiento rápido o con un nivel de sodio sérico de <120mEq/L tienen mayor riesgo de desarrollar síndrome de desmielinización osmótica (anteriormente llamado "mielinosis pontina central"). La ocurrencia es más frecuente en pacientes con alcoholismo, desnutrición u otra enfermedad crónica debilitante. Signos comunes incluyen parálisis flácida. En casos severos con lesiones extendidas, los pacientes pueden desarrollar un síndrome de enclaustramiento (parálisis motora generalizada). El daño suele ser permanente. Si los síntomas neurológicos empiezan a desarrollarse durante el tratamiento de la hiponatremia, la corrección del sodio sérico debe suspenderse para mitigar el desarrollo de daño neurológico permanente.

### 5.4 Enfermedad renal crónica inducida por litio

La forma predominante de enfermedad renal crónica asociada con el tratamiento a largo plazo con litio la nefropatía tubulointersticial crónica (NTIC). Los hallazgos de biopsia en pacientes con NTIC inducida por litio incluyen atrofia tubular, fibrosis intersticial, glomérulos esclerosados, dilatación tubular y atrofia de nefronas con formación de quistes. No se estableció la relación entre la función renal y los cambios morfológicos y su asociación con el tratamiento con litio. Los pacientes con NTIC podrían presentar proteinuria nefrótica (>3,0g/dL), empeoramiento de la insuficiencia renal y/o diabetes insípida nefrogénica. También se informaron casos post-comercialización que indican el desarrollo de síndrome nefrótico en pacientes con o sin NTIC. Los hallazgos de biopsia en pacientes con síndrome nefrótico incluyen enfermedad de cambios mínimos y glomeruloesclerosis focal y segmentaria. La interrupción del litio en pacientes con síndrome nefrótico generó la remisión del síndrome.

La función renal también debe evaluarse antes y durante el tratamiento con litio. Puede indicarse análisis y otros estudios de rutina para evaluar la función tubular (p.e., la gravedad u osmolalidad específica de la orina durante un período sin tomar agua, o el volumen de orina de 24 horas) y la función glomerular (p.e., creatinina sérica, aclaramiento de creatinina o proteinuria). Durante el tratamiento con litio, cambios progresivos o repentinos en la función renal, incluso dentro del rango normal, indican la necesidad de una reevaluación del tratamiento.

### 5.5 Síndrome encefalopático

Pacientes tratados con litio y un antipsicótico presentaron síndrome encefalopático, caracterizado por debilidad, letargo, fiebre, temblores y confusión, síntomas extrapiramidales, leucocitosis, enzimas séricas elevadas, nitrógeno ureico en sangre (NUS) y glucemia en ayunas. En algunos casos, el síndrome fue seguido de daño cerebral irreversible. Dada una posible relación causal entre estos

eventos y la administración concomitante de litio y antipsicóticos, debe controlarse de cerca a los pacientes que reciben este tratamiento combinado para detectar signos tempranos de intoxicación neurológica y, en caso de aparecer estos signos, el tratamiento debe interrumpirse de inmediato. El síndrome encefalopático puede parecerse o ser igual al síndrome neuroléptico maligno (SNM).

### 5.6 Síndrome de serotonina

El litio puede precipitar el síndrome de serotonina, un cuadro potencialmente mortal. El riesgo aumenta con el uso concomitante de otras drogas serotoninérgicas (incluyendo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina, triptanes, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, tramadol, triptofano, buspirona y hierba de San Juan) y otros medicamentos que afectan el metabolismo de la serotonina, es decir, IMAO [ver Interacciones Medicamentosas (7.1)].

Los signos y síntomas del síndrome de serotonina pueden incluir cambios del estado mental (p.e., agitación, alucinaciones, desvaríos y coma), inestabilidad autonómica (p.e., taquicardia, presión arterial cambiante, mareos, diaforesis, sofocos, hipertermia), síntomas neuromusculares (p.e., temblores, rigidez, mioclonos, hiperreflexia, falta de coordinación), ataques y síntomas gastrointestinales (p.e., náuseas, vómitos, diarrea).

Controlar a todos los pacientes en tratamiento con litio a fin de detectar la aparición del síndrome de serotonina. Interrumpir el tratamiento con litio y cualquier agente serotoninérgico de inmediato en caso de presentarse los síntomas anteriores e iniciar tratamiento sintomático de apoyo. Si el uso concomitante de litio con otras drogas serotoninérgicas está clínicamente garantizado, informar a los pacientes el aumento del riesgo de desarrollar síndrome de serotonina y monitorear los síntomas.

### 5.7 Hipotiroidismo e hipertiroidismo

El litio se concentra dentro de la tiroides y puede inhibir la síntesis de la tiroides y liberarse, lo cual puede llevar a hipotiroidismo. En caso de hipotiroidismo, el estricto control de la función tiroidea durante la estabilización y el mantenimiento del litio permiten corregir parámetros de tiroides cambiantes, según corresponda. En caso de desarrollarse hipotiroidismo durante la estabilización y el mantenimiento del litio, puede aplicarse un tratamiento adicional para la tiroides. Paradójicamente, se informaron algunos casos de hipertiroidismo, entre los que se incluyen enfermedad de Graves, bocio multinodular tóxico y tiroiditis silenciosa.

Controlar la función tiroidea antes de iniciar el tratamiento, a los tres meses y cada seis a doce meses mientras el tratamiento está en curso. Si los tests de tiroides indican que hay señales de alarma, los controles deben ser más frecuentes.

### 5.8 Hipercalcemia e hiperparatiroidismo

El tratamiento a largo plazo con litio está asociado con hiperparatiroidismo e hipercalcemia persistentes. En caso de haber manifestaciones clínicas de hipercalcemia, puede ser necesario retirar el litio y cambiar a otro agente estabilizador del estado de ánimo. La hipercalcemia podría no resolverse luego de la interrupción del litio y puede requerir intervención quirúrgica. Los casos de hiperparatiroidismo inducido por litio suelen ser más bien multiglandulares en comparación con casos estándar. La hipercalcemia falsa debido a hipovolemia derivada de diabetes insípida nefrogénica debe excluirse en individuos con calcio sérico levemente aumentado. Monitorear las concentraciones de calcio sérico en forma regular.

### 5.9 Desenmascaramiento del síndrome de Brugada

Informes post-comercialización revelan una posible asociación entre el tratamiento con litio y el desenmascaramiento del síndrome de Brugada. El síndrome de Brugada es un trastorno caracterizado por valores anormales de electrocardiograma (ECG) y el riesgo de muerte súbita. El litio debe evitarse en pacientes con síndrome de Brugada o que se sospecha que tienen dicho síndrome. Se recomienda consultar a un cardiólogo si: (1) el tratamiento con litio se está evaluando en pacientes que se sospecha que tienen síndrome de Brugada o pacientes que tienen factores de riesgo de síndrome de Brugada, p.e., síncope injustificado, antecedentes de síndrome de Brugada o antecedentes de muerte súbita injustificada antes de los 45 años; (2) pacientes que desarrollan palpitaciones o síncope injustificados después de iniciar el tratamiento con litio.

### 5.10 Pseudotumor cerebral

Se informaron casos de pseudotumor cerebral (aumento de la presión intracraneal y papiledema) con el uso de litio. De no detectarse, esta condición puede provocar el aumento del punto ciego, restricción de los campos visuales y, eventualmente, ceguera debido a la atrofia óptica. De presentarse este síndrome, es necesario considerar interrumpir el tratamiento con litio.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

- Las siguientes reacciones adversas se describen más detalladamente en otras secciones:
- Intoxicación por litio [ver Advertencias y Precauciones (5.1)]
- Poliuria inducida por litio [ver Advertencias y Precauciones (5.2)]
- Hiponatremia [ver Advertencias y Precauciones (5.3)]
- Enfermedad Renal Crónica inducida por litio [ver Advertencias y Precauciones (5.4)]
- Síndrome encefalopático [ver Advertencias y Precauciones (5.5)]
- Síndrome de serotonina [ver Advertencias y Precauciones (5.6)]
- Hipotiroidismo e hipertiroidismo [ver Advertencias y Precauciones (5.7)]
- Hipercalcemia e hiperparatiroidismo [ver Advertencias y Precauciones (5.8)]
- Desenmascaramiento del síndrome de Brugada [ver Advertencias y Precauciones (5.9)]
- Pseudotumor cerebral [ver Advertencias y Precauciones (5.10)]

Se identificaron las siguientes reacciones adversas luego del uso de litio. Dado que estas reacciones fueron informadas voluntariamente por una población de tamaño desconocido, no siempre es posible estimar con fiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Sistema Nervioso Central: temblor, hiperirritabilidad muscular (fasciculaciones, espasmos, movimientos clónicos de miembros completos), hipertonicidad, ataxia, movimientos coreoatetósicos, reflejos tendinosos profundos hiperactivos, síntomas extrapiramidales incluyendo distonía aguda, rigidez en rueda dentada, desmayos, ataques epileptiformes, balbuceo, mareos, vértigo, nistagmo hacia abajo, incontinencia de orina o materia fecal, somnolencia, retardo psicomotor, agitación, confusión, estupor, coma, movimientos de la lengua, tics, tinnitus, alucinaciones, memoria débil, función intelectual ralentizado, respuesta sobresaltada, empeoramiento de síndromes orgánicos cerebrales, síndromes miasténicos (poco frecuentes).

Cambios en el EEG: ralentización difusa, ampliación del espectro de frecuencias, potenciación y desorganización del ritmo posterior.

Cardiovascular: alteración de la conducción (en la mayoría de los casos, disfunción del modo sinusal posiblemente con bradicardia sinusal severa y bloqueo sinoatrial), taquiarritmia ventricular, vasculopatía periférica (parecida al síndrome de Raynaud).

Cambios en el ECG: aplanamiento reversible, isoelectricidad o, con poca frecuencia, inversión de ondas T, prolongación del intervalo QT.

Gastrointestinales: anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, gastritis, hinchazón de las glándulas salivales, dolor abdominal, salivación excesiva, flatulencias, indigestión.

Genitourinarias: glicosuria, aclaramiento de creatinina reducido, albuminuria, oliguria y síntomas de diabetes insípida nefrogénica incluyendo poliuria, sed y polidipsia.

Dermatológicas: resecamiento y adelgazamiento del cabello, alopecia, pérdida de sensibilidad en la piel, foliculitis crónica, xerosis del cutis, inicio o empeoramiento de psoriasis, prurito generalizado con o sin erupción, úlceras cetáneas, angioedema.

Sistema Nervioso Autónomo: visión borrosa, sequedad bucal, impotencia/disfunción sexual.

Varias: fatiga, letargo, escotoma transitorio, exoftalmos, deshidratación, pérdida de peso, leucocitosis, dolor de cabeza, hiperglucemia transitoria, hipermagnesemia, aumento excesivo de peso, hinchazón edematosa de tobillos y muñecas, disgeusia/cambio del sentido del gusto (p.e., sabor metálico o salado), sed, labios hinchados, opresión en el pecho, hinchazón o dolor en las articulaciones, fiebre, poliartralgia y caries dentales.

## 7. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

## 7.1 Drogas con interacciones clínicas importantes con el litio

Tabla 2. Interacciones clínicas importantes con el litio

Diuréticos	
Impacto clínico:	La pérdida de sodio inducida por diuréticos puede reducir el aclaramiento de litio y aumentar las concentraciones séricas de litio.
Intervención:	Monitoreo más frecuente de las concentraciones séricas de electrolitos y litio. Reducir la dosis de litio sobre la base de la concentración sérica de litio y la respuesta clínica [ver Dosis y Administración (2.6), Advertencias y Precauciones (5.3)]
Ejemplos:	hidroclorotiazida, clorotiazida, furosemida
Antiinflamatorios no esteroides (AINE)	
Impacto clínico:	Los AINE disminuyen el flujo sanguíneo renal, lo cual reduce el aclaramiento renal y aumenta las concentraciones séricas de litio.
Intervención:	Monitoreo más frecuente de las concentraciones séricas de litio. Reducir la dosis de litio sobre la base de la concentración sérica de litio y la respuesta clínica [ver Dosis y Administración (2.6)].
Ejemplos:	indometacina, ibuprofeno, naproxeno
Antagonistas del sistema renina-angiotensina	
Impacto clínico:	El uso concomitante aumenta las concentraciones séricas de litio de nivel estable.
Intervención:	Monitoreo más frecuente de las concentraciones séricas de litio. Reducir la dosis de litio sobre la base de la concentración sérica de litio y la respuesta clínica [ver Dosis y Administración (2.6)].
Ejemplos:	lisinopril, enalapril, captopril, valsartan
Drogas serotoninérgicas	
Impacto clínico:	El uso concomitante puede desencadenar el síndrome de serotonina.
Intervención:	Monitorear a los pacientes para advertir signos y síntomas del síndrome de serotonina, especialmente durante el inicio del tratamiento con litio. En caso de ocurrir síndrome de serotonina, considerar la suspensión del litio y/o las drogas serotoninérgicas concomitantes [ver Advertencias y Precauciones (5.6)].
Ejemplos:	inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO)
Antibióticos nitroimidazoles	
Impacto clínico:	El uso concomitante puede provocar intoxicación por litio debido a la reducción del aclaramiento renal.
Intervención:	Monitoreo más frecuente de las concentraciones séricas de litio. Reducir la dosis de litio sobre la base de la concentración sérica de litio y la respuesta clínica [ver Dosis y Administración (2.6)].
Ejemplos:	metronidazol
Acetazolamida, úrea, preparaciones con xantinas, agentes alcalinizantes	
Impacto clínico:	El uso concomitante puede reducir las concentraciones séricas de litio mediante el aumento de la excreción urinaria del litio.

## 8. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 8.1 Embarazo

### Resumen de riesgos

El litio puede causar daño a las embarazadas. Informes voluntarios tempranos a registros civiles internacionales sugieren un aumento de malformaciones cardiovasculares, especialmente anomalías de Ebstein, con el primer trimestre de uso de litio. Estudios de control de casos y cohorte posteriores indican que es probable que el aumento del riesgo de malformaciones cardíacas sea pequeño; no obstante, los datos son suficientes para establecer un riesgo asociado a la droga. Existe preocupación por la intoxicación por litio en la madre y/o el recién nacido durante la última etapa del embarazo y el período posparto [ver Consideraciones Clínicas]. Estudios publicados de desarrollo y intoxicación en animales realizados en ratas y ratones revelan un aumento de la mortalidad fetal, una reducción del peso del feto, un aumento de anomalías del esqueleto del feto y labio leporino (solamente fetos de ratones) con dosis orales de litio que produjeron concentraciones séricas similares a la del rango terapéutico humano. Otros estudios publicados realizados en animales indican efectos adversos en la implantación embrionaria en ratas después de la administración de litio. Advertir a las embarazadas del potencial riesgo al feto.

Se desconoce el riesgo de fondo de defectos de nacimiento importantes y aborto en la(s) población(es) indicada(s). En la población general de Estados Unidos, el riesgo de fondo estimado de defectos de nacimiento importantes y aborto en embarazos clínicamente reconocidos es de 2-4% y 15-20%, respectivamente.

### Consideraciones clínicas

Ajustes de dosis durante el embarazo y el período posparto.

Si se decide continuar el tratamiento con litio durante el embarazo, las concentraciones séricas de litio deben monitorearse y la dosis debe ajustarse durante el embarazo. Dos o tres días antes del parto, la dosis de litio debe disminuirse o suspenderse para reducir el riesgo de intoxicación para la madre y/o el recién nacido. El tratamiento con litio puede reanudarse durante el posparto a la dosis previa a la concepción en pacientes médicamente estables siempre que los niveles séricos de litio se controlen atentamente [ver Dosis y Administración (2.7), Advertencias y Precauciones (5.1)].

### Reacciones adversas para el feto/recién nacido

Puede ocurrir intoxicación por litio en recién nacidos expuestos a litio en la última etapa del embarazo. Se observaron casos de síndrome hipotónico del recién nacido, incluyendo anomalías neurológicas, cardíacas y hepáticas similares a las observadas en adultos con intoxicación por litio. Los síntomas incluyen hipotonía, síndrome de dificultad respiratoria, cianosis, letargo, dificultad para alimentarse, reflejos reducidos en el recién nacido, depresión neonatal, apnea y bradicardia. Monitorear a los recién nacidos y brindar tratamiento complementario hasta que el litio se excrete y desaparezcan los signos de intoxicación, lo cual puede llevar hasta 14 días.

Considerar hacer una ecocardiografía fetal entre las 16 y las 20 semanas de gestación en mujeres expuestas a litio durante el primer trimestre dado el potencial aumento de malformaciones cardíacas.

## **8.2 Lactancia**

### Resumen de riesgos

En escasos datos publicados, se informa la presencia de carbonato de litio en la leche humana; la medición del nivel de leche materna es 0,12 a 0,7 mEq o 40 a 45% del nivel plasmático materno. Los niños expuestos a litio durante la lactancia pueden tener niveles plasmáticos de 30 a 40% el nivel plasmático materno. Se informaron signos y síntomas de intoxicación por litio como la hipertonia, la hipotermia, la cianosis y cambios en el ECG en algunos recién nacidos y niños amamantados. Se midió el aumento de los niveles de prolactina en mujeres lactantes, pero los efectos en la producción de leche se desconocen. No se recomienda la lactancia cuando la madre usa litio; sin embargo, si la mujer elige amamantar, debe controlarse de cerca al lactante para advertir signos de intoxicación por litio. Interrumpir la lactancia en caso de que un lactante desarrolla intoxicación por litio.

### Consideraciones clínicas

Considerar el monitoreo regular de los niveles de litio y la función tiroidea en niños lactantes.

## **8.3 Uso pediátrico**

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTFNK S.A.

Las dosis recomendadas de litio en pacientes de 12 años o más son similares a las dosis para adultos [ver Dosis y Administración (2.5)]. No se estableció la seguridad y la eficacia del litio en pacientes pediátricos de menos de 12 años.

#### 8.4 Uso geriátrico

Estudios clínicos de las cápsulas de carbonato de litio no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos de 65 años y más a los efectos de poder determinar si su respuesta es distinta a la de sujetos más jóvenes. En otras experiencias clínicas informadas, no se identificaron diferencias entre la respuesta de los pacientes mayores y la de los pacientes más jóvenes. En general, la elección de la dosis para un paciente mayor debe hacerse con cuidado, comenzando con la dosis más baja del rango de dosis, reflejando la mayor frecuencia de la reducción de la función hepática, renal o cardíaca, y cualquier enfermedad o tratamiento concomitante.

El litio se excreta mayormente por los riñones y el riesgo de reacciones tóxicas a esta droga puede ser mayor en pacientes con función renal deteriorada. Dado que los pacientes mayores son más propensos a presentar una función renal reducida, la dosis debe elegirse con cuidado y puede resultar útil controlar la función renal.

#### 8.5 Insuficiencia renal

Dado que el litio se elimina principalmente por los riñones, el aclaramiento renal de litio disminuye en pacientes con función renal anormal, y el riesgo de intoxicación por litio aumenta considerablemente en estas condiciones. El litio no debe usarse en casos de insuficiencia renal aguda (aclaramiento de creatinina inferior a 30 mL/min evaluado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault), especialmente si la condición exige seguir una dieta baja en sodio [ver Dosis y Administración (2.8)]. - En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina inferior a 30 a 89 mL/min evaluado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault), empezar con dosis más bajas de litio y titular lentamente y, a la vez, monitorear atentamente las concentraciones séricas de litio y signos de intoxicación por litio [ver Dosis y Administración (2.8)].

### 9. SOBREDOSIS

Las concentraciones tóxicas de litio (>1,5 mEq/L) son próximas a las concentraciones terapéuticas [ver Advertencias y Precauciones (5.1)]. Con concentraciones de litio superiores a 3 mEq/L, los pacientes pueden sufrir ataques, coma y daño cerebral irreversible.

#### Tratamiento

No se conoce ningún antídoto específico contra la intoxicación por litio. Los síntomas tempranos de intoxicación por litio, en general, pueden tratarse mediante la reducción o interrupción de la dosis de la droga y la reanudación del tratamiento a una dosis más baja al cabo de 24 a 48 horas.

En casos severos de envenamiento por litio, el objetivo central de tratamiento consiste en eliminar este ion del paciente. Debe realizarse un lavado gástrico, pero no se recomienda el uso de carbón activado ya que no absorbe significativamente los iones de litio. El tratamiento elegido es la hemodiálisis, ya que es una forma eficaz y rápida de eliminar el litio en pacientes con intoxicación severa. Como alternativa, la úrea, el manitol y la aminofilina pueden inducir un aumento significativo de la excreción de litio. Debe darse al paciente tratamiento complementario adecuado. En particular, en pacientes con pérdida del conocimiento, deben protegerse sus vías aéreas y es esencial corregir cualquier hipovolemia o desequilibrio de electrolitos. En términos específicos, debe controlarse a los pacientes para impedir que desarrollen hipernatremia mientras reciben solución fisiológica y la importancia de la regulación de la función renal es esencial.

Las concentraciones séricas de litio deben controlarse atentamente, ya que pueden registrar un rebote como consecuencia de la difusión tardía de los tejidos corporales. Del mismo modo, durante la última etapa de la recuperación, el litio debe volver a administrarse con precaución, teniendo en cuenta la posible liberación significativa de litio en los tejidos corporales.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:**

  
 Farm. Silvia G. Balanian  
 Dirección Técnica M.N. 9258  
 APODERADO D.N.I. 12.079.879  
 BIOTENK S.A.



Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital de Pediatría Sor María Ludovica: (0221) 451-5555

## 10. DESCRIPCIÓN

Cada comprimido contiene 300 mg de carbonato de litio, y los siguientes excipientes autorizados: lactosa monohidrato, povidona, óxido de silicio coloidal, almidón glicolato sódico, talco, esteroato de magnesio, c.s.

## 11. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 11.1 Mecanismo de acción

Se desconoce el mecanismo de acción del litio como agente estabilizador del estado de ánimo.

### 11.2 Farmacocinética

Se ha informado que, luego de la administración oral, el litio se absorbe completamente en el tracto gastrointestinal superior. Las concentraciones séricas pico (Tmax) ocurren 0,25 a 3 horas después de la administración oral de preparaciones de liberación inmediata y 2 a 6 horas después de preparaciones de liberación sostenida.

El espacio de distribución del litio se aproxima al del agua corporal total y la unión a proteína plasmática es insignificante. Después del equilibrio, el volumen aparente de distribución es de 0,7 a 1 L/kg. El litio no se metaboliza.

El litio se excreta principalmente por la orina, en forma proporcional a su concentración sérica. El litio es filtrado por el glomérulo y 80% es reabsorbido mediante la difusión pasiva en el túbulo proximal. La semivida de eliminación del litio es de aproximadamente 18 a 36 horas. La excreción del litio por la materia fecal es insignificante.

## 12 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

### 12.1 Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de fertilidad

#### Carcinogénesis

No se realizaron estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico del litio.

#### Mutagénesis

No se realizaron estudios adecuados para evaluar el potencial mutagénico y genotóxico del litio.

#### Trastornos de fertilidad

No se realizaron estudios adecuados en animales conforme a los estándares actuales para evaluar el efecto del tratamiento con litio en la fertilidad. No obstante, en estudios publicados realizados en ratas y ratones a los que se administró repetidamente una dosis diaria de carbonato de litio, se informan efectos adversos en los órganos reproductores masculinos, espermatogénesis reducida y niveles reducidos de testosterona. La importancia clínica de estos hallazgos no es clara.

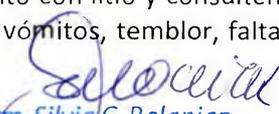
#### Dosis y administración

Advertir a los pacientes que el litio es un agente estabilizador del ánimo y solo debe tomarse según las instrucciones. Remarcar la importancia del cumplimiento del tratamiento indicado y de no ajustar la dosis de litio sin consulta previa al médico. Informar a los pacientes que deberán someterse a extracciones regulares de sangre a fin de determinar si la dosis de litio es adecuada.

Los pacientes no deben duplicar la dosis si olvidaron tomar una, debido a la complejidad de las dosis individualizadas y el potencial de intoxicación por litio [ver Dosis y Administración (2), Advertencias y Precauciones (5.1.)].

#### Intoxicación por litio

Informar a los pacientes las reacciones adversas vinculadas con la intoxicación por litio que requieren atención médica. Advertir a los pacientes que deben interrumpir el tratamiento con litio y consulten a su médico si presentan signos de intoxicación por litio tales como diarrea, vómitos, temblor, falta

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

de coordinación muscular, somnolencia, ritmo cardíaco anormal o debilidad muscular [ver Advertencias y Precauciones (5.1)].

#### Poliuria inducida por litio

Advertir a los pacientes sobre las reacciones adversas relacionadas con la poliuria inducida por litio, cuándo deben consultar al médico y sobre la importancia de llevar una dieta normal con sal y mantenerse hidratados [ver Advertencias y Precauciones (5.2)].

#### Hiponatremia

Advertir a los pacientes sobre las reacciones adversas de la hiponatremia, cuándo deben consultar al médico y sobre la importancia de llevar una dieta normal con sal y mantenerse hidratados [ver Advertencias y Precauciones (5.3)]. Puede requerirse suplementos de sal y líquidos adicionales en caso de pérdidas excesivas.

#### Síndrome de serotonina

Advertir a los pacientes sobre el riesgo del síndrome de serotonina, en especial en uso concomitante con otras drogas serotoninérgicas incluyendo ISRS, IRSN, triptanes, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, tramadol, triptofano, bupiriona y hierba de San Juan y otras drogas que afectan el metabolismo de la serotonina (particularmente, IMAO, tanto los utilizados en el tratamiento de trastornos psiquiátricos como otros tales como el linezolid) [ver Advertencias y Precauciones (5.6) e Interacciones Medicamentosas (7)].

#### Interacciones medicamentosas

Advertir a los pacientes que muchas drogas pueden interactuar con el litio y que informen a su médico y farmacéutico si toman algún medicamento de venta libre, incluyendo hierbas medicinales, o si comenzaron con un nuevo medicamento de venta bajo receta [ver Interacciones Medicamentosas (7)].

#### Somnolencia

Comentar a los pacientes que el litio puede causar somnolencia en especial al inicio del tratamiento e indicarles que tengan cuidado al momento de conducir vehículos o manejar máquinas peligrosas, hasta que estén razonablemente seguros de que el tratamiento con litio no les genera reacciones adversas [ver Reacciones Adversas (6)].

#### Embarazo

Advertir a las embarazadas el riesgo potencial al feto y/o recién nacido [ver Uso en Poblaciones Específicas (8.1)].

#### Lactancia

Advertir a las mujeres que no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con [ver Uso en Poblaciones Específicas (8.2)].

### **13. PRESENTACIÓN /CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN**

#### **Comprimidos de carbonato de litio**

##### **PRESENTACIÓN**

**Karlit 300:** envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos. Envase Uso Hospitalario Exclusivo conteniendo 100, 250, 500 y 1000 comprimidos.

Fue declarado Bioequivalente por Disposición ANMAT 1303/05

##### **CONSERVACIÓN**

**Conservar a temperatura ambiente (preferentemente entre 15 y 30° C). MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

##### **INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO CONSULTE A SU MÉDICO. ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA. ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRITO SÓLO PARA SU PROBLEMA**



**MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.**

**Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N°47782**

**Dirección Técnica: Silvia G. Balanian, Farmacéutica.**

**Biotenk S.A. Zuviría 5747/61/73/75 C.A.B.A.**

**Fecha de última revisión:**

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 9246-16-1 prospecto karlit 300

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### GUÍA DE MEDICAMENTO

Comprimidos de carbonato de litio

#### ¿Qué es lo más importante que debo saber sobre el litio y el carbonato de litio?

**El litio y el carbonato de litio pueden provocar efectos secundarios graves, como demasiada cantidad de litio en la sangre (intoxicación por litio).**

La intoxicación por litio puede darse aun cuando su nivel de litio en sangre sea próximo al nivel correcto para usted. Su médico deberá controlar su nivel en sangre de litio para hallar la mejor dosis para usted. Tome el litio o carbonato de litio exactamente como le indique su médico. Deje de tomar el litio y el carbonato de litio y llame inmediatamente a su médico si presenta alguno de los siguientes signos de intoxicación por litio:

ritmo cardíaco anormal	vómitos	diarrea	sopor
debilidad muscular	visión borrosa	torpeza	zumbido en los oídos

#### ¿Qué son el litio y el carbonato de litio?

El litio y el carbonato de litio son medicamentos de venta bajo receta llamados "agentes estabilizadores del estado de ánimo" que se usan en el tratamiento de episodios maníacos y como tratamiento a largo plazo del trastorno bipolar.

El litio y el carbonato de litio no deben utilizarse en pacientes con insuficiencia renal aguda.

Se desconoce si el uso del litio y el carbonato de litio son seguros y eficaces en niños.

#### ¿Quiénes no deberían tomar litio o carbonato de litio?

Las personas alérgicas al litio o cualquiera de los componentes del litio o el carbonato de litio **no deben tomar litio ni carbonato de litio**. Ver al final de esta Guía de Medicamento la lista completa de componentes del litio y el carbonato de litio.

#### ¿Qué debo decirle a mi médico antes de tomar litio o carbonato de litio?

Antes de tomar litio o carbonato de litio, dígame a su médico si tiene:

- problemas renales
- problemas cardíacos
- problemas de tiroides
- está embarazada o si piensa bucar un embarazo. El litio y el carbonato de litio pueden afectar al recién nacido.
- está amamantando o piensa amamantar. El litio y el carbonato de litio pueden pasar a la leche materna y dañar al bebé. Consulte a su médico la mejor forma de alimentar a su bebé si toma litio o carbonato de litio.

**Dígale a su médico todos los medicamentos que toma**, incluyendo medicamentos de venta bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos de hierbas.

Tomar litio y carbonato de litio junto con otros medicamentos puede provocar efectos secundarios. El litio y el carbonato de litio pueden afectar la acción de otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar la acción del litio y el carbonato de litio.

Su médico le dirá si es seguro tomar litio o carbonato de litio junto con otros medicamentos. **No** empiece ni deje de tomar otros medicamentos mientras toma litio o carbonato de litio sin consultar previamente a su médico.

Conozca los medicamentos que toma. Lleve una lista de sus medicamentos y muéstresela a su médico y farmacéutico cuando compre un medicamento nuevo.

#### ¿Cómo debo tomar el litio y el carbonato de litio?

  
 Farm. Silvia G. Balanian  
 Dirección Técnica M.N. 9258  
 APODERADO D.N.I. 12.079.879  
 BIOTENK S.A.



- Tome el litio y el carbonato de litio exactamente como lo prescriba su médico. No cambie la dosis por su propia cuenta.
- **No** duplique la dosis si olvidó tomar una. Consulte al médico si olvidó tomar una dosis.
- **No** deje de tomar el litio o carbonato de litio repentinamente sin antes consultar al médico.
- Su médico puede cambiar su dosis de litio o carbonato de litio para asegurarse de que esté tomando la dosis adecuada para usted.
- Su médico le realizará determinados análisis de sangre antes y durante su tratamiento con litio y carbonato de litio.

#### ¿Qué debo evitar mientras tomo litio o carbonato de litio?

- **No** conduzca, maneje máquinas pesadas ni realice otras actividades peligrosas cuando empiece a tomar litio o carbonato de litio, si le cambian la dosis o hasta que sepa cómo lo afecta el litio o el carbonato de litio. El litio o el carbonato de litio pueden provocarle sueño. Hable con su médico sobre estas actividades.
- Evite acalorarse y deshidratarse durante el ejercicio y en clima caluroso. Siga las instrucciones de su médico sobre el tipo y la cantidad de líquidos que debe tomar. En algunos casos, tomar demasiado líquido puede ser tan inseguro como no hacerlo.
- **No** cambie la cantidad de sal de su dieta. Cambiar la cantidad de sal de su dieta podría cambiar la cantidad de litio o carbonato de litio en su sangre.

#### ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios del litio y el carbonato de litio?

Ver "¿Qué es lo más importante que debo saber sobre el litio y el carbonato de litio?"

**El litio y el carbonato de litio pueden causar efectos secundarios graves, entre ellos:**

- **problemas renales.** Las personas que toman litio o carbonato de litio pueden tener que orinar con frecuencia (poliuria) y tener otros problemas en los riñones que pueden afectar el funcionamiento de los riñones. Estos problemas pueden ocurrir dentro de unas pocas semanas de haber empezado a tomar litio o carbonato de litio o después de haber tomado litio o carbonato de litio durante mucho tiempo.
- **bajo nivel de sodio (sal) en sangre (hiponatremia).** El litio y el carbonato de litio pueden provocar la pérdida de sodio. Cuénteles al médico qué alimentos ingiere y cuánto líquido bebe al inicio del tratamiento con litio y carbonato de litio. Si estuvo sudando más de lo habitual o tuvo diarrea, quizás precise sal adicional y más fluidos. Si le ocurre esto, hable con su médico.
- **problemas neurológicos.** Las personas que toman litio o carbonato de litio en forma concomitante con otros medicamentos denominados "neurolépticos" pueden presentar síntomas tales como debilidad, cansancio, fiebre, temblores y confusión. Si le ocurre esto, hable con su médico. Consulte si no está seguro de los medicamentos que toma.
- **síndrome de serotonina.** Un problema potencialmente mortal llamado "síndrome de serotonina" puede ocurrir cuando toma litio o carbonato de litio en concomitancia con ciertos medicamentos llamados "serotoninérgicos" e "IMAO". Los síntomas del síndrome de serotonina incluyen:

agitación	ver cosas que no existen	confusión
coma	pulso acelerado	presión arterial alta o baja
mareos	sudoración	sofocos
fiebre	temblores	rigidez muscular
contracción muscular	inestabilidad	ataques
náuseas	vómitos	diarrea

- **problemas de tiroides**
- **alto nivel de calcio en la sangre (hipercalcemia) y cambios en las glándulas paratiroides (hiperparatiroidismo)** que puede no desaparecer con la interrupción del litio o el carbonato de litio. -

*Calocuta*  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

- **problemas cardíacos.** Las personas que toman litio y carbonato de litio también pueden desarrollar un problema denominado "síndrome de Brugada". Quienes presentan desmayos injustificados o tienen antecedentes familiares de muerte súbita injustificada antes de los 45 años pueden tener síndrome de Brugada y no saberlo. Si se desmaya o presenta un ritmo cardíaco anormal, comuníquese de inmediato con su médico.

- **aumento de la presión intracraneal e hinchazón de los ojos (pseudotumor cerebral)** que puede causar problemas de visión o ceguera. Si tiene dolores de cabeza severos detrás de los ojos, zumbido en los oídos, visión borrosa o breves períodos de ceguera, consulte de inmediato a su médico.

Los **efectos secundarios más comunes** del litio y el carbonato de litio incluyen temblor en las manos, aumento de la sed, náuseas y malestar general cuando se empieza a tomar el medicamento.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios del litio y el carbonato de litio. Para más información, consulte a su médico o farmacéutico.

Llame a su médico para que lo asesore sobre los efectos secundarios.

*"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"*

#### ¿Cómo debo conservar el litio y el carbonato de litio?

**Conservar a temperatura ambiente (preferentemente entre 15 y 30° C). MANTENER ÉSTE Y TODOS**

**LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

#### Información general sobre el uso seguro y eficaz del litio y el carbonato de litio

Los medicamentos a veces se prescriben para fines distintos de los enumerados en una Guía de Medicamento. No utilice el litio ni el carbonato de litio para un cuadro para el cual no fueron prescritos. No le de litio ni carbonato de litio a otras personas, aun cuando tengan los mismos síntomas que usted. Puede causarles daño.

Esta Guía de Medicamento resume la información más importante sobre el litio y el carbonato de litio. Si desea más información sobre el litio o el carbonato de litio, consulte a su médico. Consulte a su médico y farmacéutico por información sobre el litio o el carbonato de litio redactada para profesionales médicos.

#### ¿Cuáles son los componentes del litio y el carbonato de litio?

**Componente activo:** carbonato de litio. **Excipientes autorizados:** lactosa monohidrato, povidona, óxido de silicio coloidal, almidón glicolato sódico, talco, esterato de magnesio, c.s.

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
RIOTENK S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 9246-16-1 inf paciente karlit 300.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.