## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

 **MILITHIN®**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

 **MILITHIN®**

**2.** **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ**

 Κάθε καψάκιο, σκληρό περιέχει :

 Lithium carbonate (Li2CO3) 300mg /CAP

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλέπε παράγραφο 6.1.

**3.** **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

 Καψάκιο, σκληρό

**4.** **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1.** **Θεραπευτικές ενδείξεις**

Ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της μανίας και για την προφύλαξη από υποτροπές της διπολικής και μονοπολικής συναισθηματικής διαταραχής (μανιακά ή / και καταθλιπτικά επεισόδια).

**4.2.** **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

 Η δόση ρυθμίζεται έτσι ώστε να επιτευχθούν θεραπευτικά επίπεδα στο πλάσμα.

 **Δοσολογία**

 **Αντιμετώπιση μανίας:** Ικανοποιητική ανταπόκριση μπορεί συνήθως να επιτευχθεί και να διατηρηθεί με 600 mg, 3 φορές την ημέρα (1800 mg). Η δοσολογία αυτή εξασφαλίζει τα επιθυμητά επίπεδα λιθίου στον ορό που κυμαίνονται από 0,8 έως 1,5 mEq/L.

 Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται σύμφωνα με τα επίπεδα στον ορό και την κλινική ανταπόκριση. Η τακτική παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης του ασθενή και των επιπέδων του λιθίου στον ορό είναι αναγκαία. Τα επίπεδα στον ορό, θα πρέπει να προσδιορίζονται δύο φορές την εβδομάδα κατά την οξεία φάση και μέχρις ότου σταθεροποιηθούν όπως και η κλινική κατάσταση του ασθενή.

 **Προφυλακτική θεραπεία:** Τα επιθυμητά επίπεδα λιθίου στον ορό είναι μεταξύ 0,5 και 1,2 mEq/L. Η δοσολογία, δυνατόν να ποικίλει, συνήθως όμως 300 mg 3-4 φορές (900-1200 mg) την ημέρα αρκούν. Κατά τη θεραπεία συντήρησης, ο προσδιορισμός των επιπέδων συνιστάται να γίνεται κάθε δύο μήνες. Ασθενείς ιδιαίτερα ευαίσθητοι στο λίθιο δυνατόν να εμφανίσουν τοξικά συμπτώματα σε επίπεδα κάτω από 1,0mEq/L. Οι ασθενείς μεγάλης ηλικίας συνήθως ανταποκρίνονται σε μειωμένη δοσολογία.

**4.3.** **Αντενδείξεις**

Βαριά νεφρική ανεπάρκεια, καρδιαγγειακή νόσος, μεγάλη απώλεια νατρίου, αφυδάτωση και λοιμώξεις. Κύηση κατά το 1ο τρίμηνο, γαλουχία. Υπερευαισθησία στα συστατικά του προϊόντος.

**4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση**

 Η θεραπευτική δόση του λιθίου δεν απέχει πολύ από την τοξική και για τούτο απαιτείται στενή κλινική παρακολούθηση, προσεκτική προσαρμογή της δοσολογίας και μέτρηση των επιπέδων στο αίμα κάθε 4-8 εβδομάδες, όταν χορηγείται για ψυχοπροφύλαξη.

 Η αιμοληψία πρέπει να γίνεται 8-12 ώρες μετά την τελευταία δόση λιθίου. Πριν από την έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται λεπτομερής κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος της καρδιακής, νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας, καθώς και του θυροειδούς και του αίματος.

 Επίσης κάθε 3 μήνες έλεγχος του θυροειδούς και της απεκκριτικής ικανότητας των νεφρών. Οι ασθενείς να προειδοποιούνται ώστε να αναφέρουν συμπτώματα υποθυροειδισμού στο γιατρό τους (λήθαργο, αίσθημα κρύου).

 Σε έντονη και παρατεταμένη διάρροια, εμετούς και εφιδρώσεις συνιστάται διακοπή του λιθίου και χορήγηση ύδατος και χλωριούχου νατρίου.

 Σε διαβητικούς συνιστάται συχνός προσδιορισμός του σακχάρου του αίματος και των ηλεκτρολυτών (αναφέρεται αύξηση επιπέδων ινσουλίνης του αίματος).

 Σε ηλικιωμένους η δοσολογία είναι μειωμένη.

 Δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά κάτω των 12 ετών.

**4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

 Το λίθιο παρατείνει τη δράση φαρμάκων που αποκλείουν τη νευρομυϊκή σύναψη και για τούτο απαιτείται προσοχή κατά τη ταυτόχρονη χορήγησή τους. Τα ιόντα λιθίου και ιωδίου έχουν συνεργική αντιθυρεοειδική δράση. Ταυτόχρονη χορήγηση αντιφλεγμονωδών, μη στεροειδών φαρμάκων, όπως η ινδομεθακίνη μπορεί να προκαλέσει αύξηση του επιπέδου του λιθίου στο αίμα και για τούτο απαιτούνται συχνότερες μετρήσεις.

 Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορούν να προκαλέσουν κατακράτηση λιθίου, συνέπεια αυξημένης αποβολής νατρίου, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο τοξικότητας. Κατά την ταυτόχρονη χορήγηση λιθίου και αμιτριπτυλίνης έχουν παρατηρηθεί εξωπυραμιδικές αντιδράσεις. Η μανιτόλη, η αμινοφυλλίνη, η ουρία, το διττανθρακικό νάτριο και η ακετοζoλαμίδη αυξάνουν την απέκκριση του λιθίου.

**Νευροληπτικά:** Κατά την συγχορήγηση με νευροληπτικά μπορεί να παρουσιαστεί σύνδρομο εγκεφαλοπάθειας που χαρακτηρίζεται από αδυναμία, λήθαργο, πυρετό, τρόμο και σύγχυση, εξωπυραμιδικά συμπτώματα, λευκοκυττάρωση, αύξηση ενζύμων πλάσματος.

**Μετρονιδαζόλη:** Η συγχορήγηση με λίθιο μπορεί να είναι τοξική λόγω μείωσης της νεφρικής λειτουργίας.

**Αναστολείς της αγγειοτασίνης:** μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα λιθίου στο πλάσμα και να προκαλέσουν τοξικότητα. Πιθανόν να χρειαστεί αναπροσαρμογή της δόσης.

**Αναστολείς των διαύλων ασβεστίου:** Η συγχορήγηση με λίθιο μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νευροτοξικότητας.

Συγχορήγηση με **SSRI** απαιτεί προσοχή διότι μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως διάρροια, σύγχυση, τρόμο, ανησυχία, ζαλάδα.

**4.6.** **Κύηση και γαλουχία**

 **Χρήση κατά την κύηση**

Στον άνθρωπο η χορήγηση λιθίου κατά την κύηση μπορεί να προκαλέσει προβλήματα στο έμβρυο π.χ. προβλήματα στην καρδιά και άλλες ανωμαλίες όπως η ανωμαλία Ebstein. Εάν χορηγείται σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, ή σε έγκυες γυναίκες ή εάν η γυναίκα μείνει έγκυος κατά την διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να ενημερώνεται για τους πιθανούς κινδύνους.

**Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας**

 Δεν πρέπει να χορηγείται το φάρμακο κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, διότι το λίθιο εκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

**4.7.** **Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

 Συνιστάται η αποφυγή του χειρισμού μηχανών και της οδήγησης αμέσως μετά την λήψη του φαρμάκου.

**4.8.** **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

ΚΝΣ: τρόμος, μυϊκή υπερδιεγερσιμότητα (μυοκλονίες των άκρων, δεσμιδώσεις, τικ), υπερτονία, αταξία ζωηρότητα τενοντίων αντανακλάσεων, χορειοαθετωσικές κινήσεις, εξωπυραμιδικά συμπτώματα, επιληπτικές κρίσεις, διαλείψεις, ζαλάδα, ναυτία, νυσταγμός. Δυσκολία στην ομιλία, ακράτεια ούρων κοπράνων, υπνηλία, ψυχοκινητική επιβράδυνση, ανησυχία, ψευδαισθήσεις, σύγχιση, κώμα, κινήσεις της γλώσσας, απώλεια μνήμης, επιδείνωση οργανικού εγκεφαλικού συνδρόμου, σπάνια myasthenia gravis.

Kαρδιαγγειακό: καρδιακές αρρυθμίες, υπόταση, περιφερική κυκλοφορική κατέρειψη, βραδυκαρδία.

Γαστρεντερικό: ανορεξία, ναυτία, εμετός, διάρροια, γαστρίτις, πρήξιμο σιελογόνων αδένων, κοιλιακός πόνος, υπερβολική σιελόρροια, δυσπεψία, μετεωρισμός.

Ουροποιητικό: σακχαρουρία, ολιγουρία, πολυουρία, μείωση κάθαρση κρεατινίνης, λευκωματουρία, δίψα, πολυδιψία.

Δέρμα: ξήρανση και αραίωση μαλλιών, δερματική αναισθησία, χρόνια πιτυρίαση, ακμή, έξαρση ψωρίασης, γενικευμένος κνησμός με ή χωρίς εξάνθημα, δερματικά έλκη, αγγειοοίδημα.

Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα: θολή όραση, ξηροστομία, ανικανότης, σεξουαλική δυσλειτουργία.

Ανωμαλίες Θυροειδούς: βρογχοκήλη, υποθυροειδισμό συνοδευόμενο από μείωση των ορμονών Τ3, Τ4. Σπανίως υπερθυρεοειδισμό.

Μεταβολή ΗΕΓ: Διάχυτη επιβράδυνση, διεύρυνση του φάσματος συχνότητας, ενδυνάμωση και αποδιοργάνωση του ρυθμού υποβάθρου.

Διάφορα: κόπωση, λήθαργος, εξόφθαλμος, αφυδάτωση, απώλεια/αύξηση βάρους, οίδημα αρθρώσεων, μεταλλική γεύση, διαταραχές γεύσεις, δίψα, πυρετός, πολυαρθραλγία, πονοκέφαλος.

**4.9.** **Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση**

 Τα τοξικά επίπεδα του λιθίου βρίσκονται κοντά στα θεραπευτικά επίπεδα. Είναι επομένως σημαντικό να προειδοποιούνται οι ασθενείς και οι οικογένειές τους για τα πρώτα συμπτώματα τοξικότητας και εάν αυτά εμφανιστούν να διακόπτουν το φάρμακο και να ενημερώνουν το γιατρό. Τα τοξικά συμπτώματα αναφέρονται στις Ανεπιθύμητες Ενέργειες. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Τα πρώτα συμπτώματα δηλητηρίασης από λίθιο μπορούν συνήθως να αντιμετωπιστούν με μείωση ή διακοπή της δοσολογίας του φαρμάκου και επανάληψη της θεραπείας σε μειωμένη δοσολογία έπειτα από 24-48 ώρες. Σε σοβαρές περιπτώσεις δηλητηρίασης από λίθιο ο κύριος σκοπός της θεραπείας συνίσταται στην απομάκρυνση του ιόντος από τον ασθενή. Η θεραπεία είναι παρόμοια με αυτή που χρησιμοποιείται στη δηλητηρίαση από βαρβιτουρικά: 1) πλύση στομάχου, 2) διατήρηση της ισορροπίας υγρών και ηλεκτρολυτών και 3) ρύθμιση της νεφρικής λειτουργίας.

 Η ουρία, η μανιτόλη και η αμινοφυλλίνη προκαλούν σημαντική αύξηση της απέκκρισης του λιθίου. Η αιμοδιάλυση αποτελεί μία αποτελεσματική και ταχεία μέθοδο απομάκρυνσης του ιόντος σε περιπτώσεις σοβαρής τοξικότητας. Η προφύλαξη από λοιμώξεις, η ακτινογραφία θώρακος και η διατήρηση επαρκούς αναπνοής είναι επίσης ουσιώδεις.

**5.** **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

 **Κωδικός ATC: N05AN01**

**5.1.** **Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες**

 Μελέτες απέδειξαν ότι το λίθιο αυξάνει τη μεταφορά του νατρίου στα νευρικά και μυϊκά κύτταρα και επιδρά στον ενδονευρωτικό μεταβολισμό των κατεχολαμινών, πλην όμως ο ειδικός βιοχημικός μηχανισμός δράσης του λιθίου στη μανία είναι άγνωστος.

**5.2.** **Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες**

 Το λίθιο (Li+) από το ανθρακικό λίθιο απορροφάται ταχέως και πλήρως από το γαστρεντερικό σωλήνα. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις (peak) στο πλάσμα επιτυγχάνονται μεταξύ 0.5 και 3 ωρών μετά τη λήψη του φαρμάκου. Το λίθιο κατανέμεται σε όλο το σώμα και η κατανομή του ολοκληρώνεται εντός 6-10 ωρών. Οι συγκεντρώσεις στα οστά, στο θυροειδή αδένα και σε τμήματα του εγκεφάλου είναι υψηλότερες από ότι στο πλάσμα. Το λίθιο απεκκρίνεται από τα νεφρά και μόνο μια μικρή ποσότητα μπορεί να ανιχνευθεί στα κόπρανα, στον ιδρώτα και στο σάλιο. Δεν συνδέεται με τις πρωτεϊνες του πλάσματος. Διέρχεται από τον πλακούντα και εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ο χρόνος ημιζωής σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία κυμαίνεται από 12-24 ώρες, αλλά αυξάνεται όσο μειώνεται η νεφρική λειτουργία. Ο χρόνος ημιζωής σε ηλικιωμένους ασθενείς μπορεί να φτάσει μέχρι 36 ώρες και σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια από 40-50 ώρες.

**5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

 Δεν εφαρμόζεται

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1** **Κατάλογος των εκδόχων:** Starch maize, Lactose monohydrate, Mineral oil light.

**6.2** **Ασυμβατότητες:** Καμία γνωστή.

**6.3 Διάρκεια ζωής:** 60 μήνες

**6.4** **Ιδιαίτερες συνθήκες κατά την φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου.

**6.5** **Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Κάθε κουτί περιέχει 30 καψάκια σε 3 blisters PVC/αλουμινόφυλλου.

**6.6** **Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:** Δεν είναι απαραίτητες

**6.7** **Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας**

 Μινέρβα Φαρμακευτική Α.Ε., Λ. Κηφισού 132, 121 31 Αθήνα.

 Τηλ.: 210 5702199 FAX: 210 5728215

**7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 2979/16-3-2000

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:**  1978

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**