

Licensläkemedel - Litarex

LÄKEMEDELSINFORMATION

Läkemedelsnamn	Litarex
Aktiv substans	Litium
Beredningsform	Depottablett
Styrka	42 mg
Förpackningsstorlek	100 tabletter
Förvaring	

ARTIKEL- & VARUNUMMER

VGR-interna artikelnummer	10V051
Varunummer	692087

INNEHÅLLSINFORMATION

Skapats av	minkh3/annfa33
Bild tagen	2026-09-16
SPC hämtat	2026-09-16

FÖRPACKNINGSBILD



17. september 2024

PRODUKTRESUMÉ

for

Litarex, depottabletter

0. D.SP.NR.
3029

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Litarex

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Lithiumcitrat svarende til 42 mg Li⁺ (6 mmol Li⁺).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Depottabletter.

Oval, hvid tablet med delekærv og mærket "160" på den ene side af delekærven og "I" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Litarex er indiceret til manier samt ved forebyggelse af maniodepressiv lidelse.

4.2 Dosering og administration
Dosering

Profylaktisk behandling

Den første uge gives en lithiumdosis på 6-12 mmol (1-2 depottabletter) dagligt. Efter 1 uge bestemmes serum-lithiumkoncentrationen, og dosis justeres, så 12 timers serum-lithiumniveau ligger i intervallet 0,6-0,8 mmol/l. Der er ligefrem proportionalitet mellem indgivet dosis og serumkoncentration. Ved recidiv forøges dosis, og ved væsentlige bivirkninger nedsættes dosis.

Behandling

Ved akutte maniske tilstande indledes med en høj initialdosering, 30-40 mmol dagligt fordelt på 4 doser. Serum-lithiumkoncentrationen kontrolleres i begyndelsen af behandlingen hver anden dag og bør holdes under 1,2 mmol/l. Efter ca. 1 uge halveres dosis.

Administration

Oral anvendelse.

Depottabletten må gerne deles, men må ikke tygges eller knuses.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Nyre- og hjerneinsufficiens.
- Lidelser med forstyrrelser i væske- og elektrolytbalancen.
- Hypotyreose.
- Addisons sygdom.
- 1. trimester graviditet.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Generelt

Ekstra kontrol af serum-lithiumkoncentrationen er nødvendig ved recidiv, svære bivirkninger, interkurrente sygdomme, tilstande eller behandlinger, der medfører ændret væske- og elektrolytbalance, herunder behandling med diuretika.

Nedsat nyrefunktion

Histologiske forandringer (inklusive tubulo-intestinal nefropati) er rapporteret efter længerevarende behandling med lithium. Disse forandringer kan medføre nedsat nyrefunktion. Det er uklart, om disse forandringer er reversible ved seponering af lithium. Det anbefales at monitorere nyrefunktionen regelmæssigt.

Nyretumorer: Der er beskrevet mikrocyster, onkocytomer og karcinom i nyrenes samlerør hos patienter med svært nedsat nyrefunktion, og som har fået lithium i mere end 10 år (se pkt. 4.8).

Elektrokonvulsiv terapi

Behandling med lithium kan sænke tærsklen for krampeanfald og øge risikoen for neurologiske bivirkninger efter elektrokonvulsiv terapi (ECT). For patienter, der er i behandling med lithium, bør lithiumniveauet kontrolleres, inden ECT-behandling initieres, for at sikre at dette er moderat (i intervallet 0,4-1 mmol/l), og en lav elektrisk dosis ved første behandling bør overvejes.

Somatisk sygdom

Forsigtighed tilrådes ved somatisk sygdom med feber, større kirurgiske indgreb, vægttab og saltfattig kost.

Under disse omstændigheder skal behandlingen seponeres midlertidigt, eller dosis skal nedjusteres og serumniveauet kontrolleres. På grund af den risiko, der er forbundet med dehydrering, bør der tilføres væske parenteralt til lithiumbehandlede patienter, som er langvarigt bevidstløse, som har voldsomme opkastninger samt ved faste inden anæstesi. Lithiumbehandling bør seponeres 2-3 dage forud for større kirurgiske indgreb.

Epilepsi

Patienter med manifest epilepsi, alvorlig patologisk EEG og andre krampetilstande, EKG-forstyrrelser, hypotension, neuromuskulære sygdomme som myasthenia gravis og psoriasis samt ældre bør følges nøje.

Kombinationsbehandling med antidepressiva kan fremhæve håndtremor, som evt. kan behandles med betablokkere.

Patienter bør opfordres til at tage medicinen på det foreskrevne tidspunkt. Hvis en dosis springes over, bør patienten vente indtil den næste planmæssige dosis. Der bør ikke tages dobbelt dosis for at kompensere for den glemte dosis.

Malignt neuroleptikasyndrom

Malignt neuroleptikasyndrom karakteriseret ved hypertermi, muskelrigiditet, autonom inhabilitet, påvirket bevidsthedsniveau og forhøjet serum kreatinphosphokinase er rapporteret for antipsykotika.

Hvis de nævnte symptomer opstår, skal Litarex seponeres.

Hos patienter, der planlægger at modtage, eller har allerede har modtaget kirurgisk behandling af svær overvægt kan en lavere vedligeholdelsesdosis af lithium være nødvendig. På grund af risikoen for lithiumtoksicitet, skal lithiumniveauet i blodet monitoreres nøje, indtil vægten er stabiliseret.

Brugadas syndrom

Lithium kan afsløre eller forværre Brugadas syndrom, som er en arvelig sygdom i hjertets natriumkanal med karakteristiske EKG-forandringer (højresidigt grenblok og forhøjelse af ST-segmentet i de højre prækordiale afledninger), hvilket kan forårsage hjertestop eller pludselig død. Lithium anbefales ikke hos patienter med kendt Brugadas syndrom eller en familiær anamnese med Brugadas syndrom. Hos patienter med en familiær anamnese med hjertestop eller pludselig død bør der udvises forsigtighed.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Kombination med diuretika, NSAID'er, ACE-hæmmere og angiotensin-II-antagonister

Saltfattig kost, dehydrering, behandling med diuretika, specielt thiazider, non-steroidale antiinflammatoriske stoffer (NSAID'er) og ACE-hæmmere, nedsætter lithiumclearance med risiko for lithium-intoksikationer.

Angiotensin-II-antagonister modvirker natriumudskillelsen med urinen og kan forårsage retention af lithium, især hos patienter med nedsat nyrefunktion. Lithiumdosis skal evt. justeres, afhængigt af serumkoncentrationen.

Kombination med antipsykotika

Ved kombination med store doser antipsykotika kan der i sjældne tilfælde ses ekstrapyramidale symptomer og uklarhed.

Kombination med metronidazol

Metronidazol kan øge plasmakoncentrationen af lithium.

Interaktioner som nedsætter serum-lithiumkoncentrationer

Carbamid samt produkter, der indeholder natriumbicarbonat, diuretika (kulstofholdige anhydrasehæmmere) kan nedsætte serumkoncentrationen af lithium.

Serum-lithium nedsættes med 20-30 % på grund af øget renal clearance ved samtidig behandling med theophyllin. Interaktionen kan medføre behandlingssvigt.

Kombinationen kan anvendes med dosisjustering, dette afhængigt af serum-lithium. Efter ophør med theophyllinbehandling er der i tilfælde af uændret fortsat lithiumbehandling risiko for lithiumforgiftning.

Samtidig indgift af lithium og empagliflozin eller lithium og dapagliflozin kan føre til nedsat lithiumkoncentration i serum og en risiko for manglende virkning.

Interaktioner, der medfører neurotoksisitet

Neuroleptika, carbamazepin, methyldopa, calciumkanalblokkere, tricykliske antidepressiva.

Neuromuskulært-blokerende stoffer

Lithium kan forlænge effekten af neuromuskulært-blokerende stoffer.

Kombination med lægemidler, som påvirker serotoninomsætningen

Ved samtidig indgift af lithium og lægemidler, der påvirker serotoninomsætningen (f.eks. selektive serotoninoptagshæmmere), kan serotonin syndrom udvikles med søvnforstyrrelser, agitation og tremor, i svære tilfælde myoklonus, temperaturstigning og konfusion.

Topiramat

Hos raske frivillige blev der observeret en reduktion (18 % for AUC) i systemisk eksponering for lithium ved samtidig administration af topiramat 200 mg/dag. Hos patienter med bipolar sygdom var lithiums farmakokinetik upåvirket under behandling med topiramat i doser på 200 mg/dag; der blev imidlertid observeret en forøgelse i systemisk eksponering (26 % for AUC) efter topiramatdoser på op til 600 mg/dag. Der er blevet rapporteret om lithiumtoksicitet ved samtidig administration af topiramat. Lithium-niveauet skal overvåges nøje under samtidig administration af topiramat.

Kombination med Koffein

Indtag af 300 mg eller mere koffein (svarende til 3-4 kopper kaffe) dagligt kan øge lithiums renale clearance.

Det kan blive nødvendigt med dosisjustering af lithium, der er afhængig af koncentrationsmålinger.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Litarex er kontraindiceret i 1. trimester og bør kun anvendes på tvingende indikation i resten af graviditeten, og kun hvis de forventede fordele for moderen opvejer de mulige risici for fosteret.

Anvendelse tæt på termin kan medføre alvorlig, men oftest reversibel toksicitet hos den nyfødte.

Amning

Litarex bør ikke anvendes i ammeperioden.

Lithium udskilles i modermælk.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke mærkning.

Litarex kan på grund af bivirkninger påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner i mindre eller moderat grad.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningerne er generelt dosisafhængige. Den mest almindelige bivirkning er reversibel diabetes insipidus, som ses hos ca. 25 % af de behandlede.

Skematisk oversigt over bivirkninger

Hyppigheden defineres som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Undersøgelser Meget almindelig	Vægtstigning.
Almindelig	Affladning af T-takker i EKG, EEG-forandringer.
Ikke kendt	QT-forlængelse i elektrokardiogrammet.
Hjerte Ikke almindelig	Ændret sinusaktivitet, atrioventrikulært blok, arytmi.
Ikke kendt	Brugadas syndrom (afsløring/forværring)
Vaskulære sygdomme Ikke kendt	Perifert cirkulationskollaps, hypotension, Raynauds fænomen.
Blod og lymfesystem Ikke kendt	Reversibel leukocytose, mild agranulocytose.
Nervesystemet Almindelig	Fin håndtremor, nedsat koncentration og reaktionsevne.
Ikke almindelig	Reversible parkinsonlignende symptomer, hovedpine, svimmelhed.
Sjælden	Malignt neuroleptikasyndrom.
Ikke kendt	Ataksi, perifer sensomotorisk neuropati, hyperaktive dybe senereflekser, ekstrapyramidale symptomer, krampeanfald (seizures), sløret tale, vertigo, svimmelhed, nystagmus, stupor, koma, pseudotumor cerebri, dysgeusia, myasthenia gravis.
Øjne Ikke kendt	Scotomata, sløret syn.
Mave-tarm-kanalen Almindelig	Diarré, kvalme, mavesmerter (især under de første behandlingsuger).
Ikke kendt	Opkastning, gastritis, spytflåd, tør mund.
Nyrer og urinveje Meget almindelig	Nefrogen diabetes insidipus.
Almindelig	Polyuri.

Ikke kendt	Histologiske nyreforandringer (inklusive tubulo-intestinal nefropati), nedsat nyrefunktion Mikrocyster, onkocytomer og karcinomer i samlerørene i nyrerne (ved langvarig behandling) (se pkt. 4.4).
Det reproduktive system og mammae Ikke kendt	Seksuel dysfunktion.
Hud og subkutant væv Almindelig Ikke almindelig Ikke kendt	Akne. Psoriasis, alopecia. Follikulitis, pruritus, udslæt og andre tegn på overfølsomhed, papulær hudlidelse, lichenoid lægemiddelreaktion, DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms – lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer).
Knogler, led, muskler og bindevæv Ikke almindelig Ikke kendt	Muskelsvaghed. Artralgi, myalgi.
Det endokrine system Meget almindelig Almindelig Ikke kendt	Hypercalcæmi Hyperthyreoidisme, hypothyreoidisme, struma. Hyperparathyreoidisme, parathyreoideaadenom, parathyreoideahyperplasi,
Metabolisme og ernæring Almindelig Ikke kendt	Polydipsi. Hyperglykæmi, anoreksi.
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet Almindelig Ikke kendt	Ødem, følelse af at være omtåget. Pludselig død kan forekomme pga. liti-umtoxicitet.
Psyriske forstyrrelser Almindelig	Konfusion, døsighed.

Ikke kendt	Hallucinationer, somnolens, hukommelsestab.
------------	---

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Lithiumforgiftning kan medføre nedsat nyrefunktion og nyresvigt.

Behandling: symptomatisk, evt. hæmodialyse.

Symptomer

Symptomdebut kan være forsinket, og det kan tage op mod 24 timer, før maksimal effekt ses, især hos patienter, som ikke er i kronisk lithiumbehandling, eller efter brugen af en depotformulering.

Mild: kvalme, diarré, opkastning, sløret syn, polyuri, svimmelhed, lettere hviletremor, hjerte-blok af 1. grad, muskelsvaghed, og døsighed.

Moderat: stigende konfusion, blackouts, fascikulationer og stigende dybe senereflekser, myokloniske trækninger og spjæt, ataksi, hyperkinetiske bevægelser, urin og fækal inkontinens, stigende rastløshed efterfulgt af stupor, hypnatriæmi.

Svær: koma, kramper, cerebellare tegn, hjerte arytmier, inklusive sinoatrialt blok, sinus og nodal bradykardi, hypotension eller sjældent hypertension, cirkulært kollaps og nyresvigt.

Behandling

Der er ingen kendt antidot. Understøttende og symptomatisk behandling bør påbegyndes. Korrektion af elektrolytbalance og væskeresuscitation er kritisk.

Tarmdekontaminering er ikke nyttigt ved kronisk akkumulering. Hel tarmskylning kan være værdifuldt hos patienter, der har indtaget store mængder af depotformulering.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: psykoleptika, antipsykotika. ATC-kode: N 05 AN 01.

Virkningsmekanisme

Virkningsmekanismen ved maniodepressiv sygdom er ikke klarlagt. Lithium påvirker bl.a. intracellulære "second messenger"-systemer knyttet til adenylatcyklase- og phosphoinositol-

cyklus. Herved ændres signaltransmissionen over cellemembranen fra såvel stimulatoriske som inhibitoriske membranreceptorer knyttet til signalstofferne noradrenalin, serotonin og dopamin.

Farmakodynamiske effekter

Lithium har en profylaktisk effekt ved tilbagevendende maniske og depressive faser af uni- eller bipolar maniodepressiv sygdom samt terapeutisk effekt ved maniske tilstande.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Lithiumsaltet afgives gradvist (i løbet af 4-5 timer) fra Litarex depottabletter under passagen gennem mave-tarm-kanalen med en langsom og jævn absorption til følge. Biotilgængelighed: Ca. 100 %.

Distribution

Lithium fordeles initialt i ekstracellulærvæsken. Efter peroral indgift af lithium opnås der en maksimal serumkoncentration efter 6-8 timer. Passagen over blod-hjerne-barrieren er relativt langsom, og steady state nås efter ca. 5-6 dage.

Elimination

Lithium udskilles hovedsageligt gennem nyrerne. Plasmahalveringstiden varierer fra 20-30 timer og clearance fra 10-40 ml/min. Da lithium forefindes ubundet i plasma, antages det, at glomerulusmembranen passerer frit. I tubuli (særligt i de proksimale) reabsorberes ca. 80 % Li^+ sammen med Na^+ og vand.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Ikke relevant.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Eudragit, stearylalkohol, dibutylsebacat, magnesiumstearat, talcum.

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

5 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Tabletbeholder (HDPE) med skruelåg.

Pakningsstørrelser: 100 stk. depottabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Repræsentant

Teva Denmark A/S
Vandtårnsvej 83A
2860 Søborg

8. **MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**
5998
9. **DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
9. februar 1973
10. **DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
17. september 2024