

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Priadel 400 mg tabletten met gereguleerde afgifte.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet met gereguleerde afgifte bevat 400 mg lithiumcarbonaat (10,8 mEq. lithium).
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met gereguleerde afgifte.

Witte, biconvexe tabletten met de inscriptie "PRIADEL" aan de ene kant en een breukgleuf aan de andere kant.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Ter behandeling van de manische fase van een bipolaire stoornis.
- Ter profylaxe van zowel de manische als de depressieve fase van een bipolaire stoornis.
- Ter voorkoming van herhaalde unipolaire depressieve episodes.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Er is een eenvoudig doseringsschema ontwikkeld, dat - afgezien van kleine variaties die elders worden besproken - voor een goede instelling van de patiënt moet worden opgevolgd, zowel bij therapeutische als bij profylactische toepassing van Priadel.

Bij patiënten van een gemiddeld gewicht (70 kg) wordt begonnen met 600-1200 mg per dag in een éénmalige dagdosis, hetzij 's morgens bij het ontbijt, hetzij bij het naar bed gaan.

Vier of vijf dagen na het begin van de behandeling, uiterlijk na één week, wordt een bloedmonster afgenomen (vóór het innemen van de dagdosis) voor bepaling van de lithiumspiegel.

De gewenste serumspiegel bij de profylaxe ligt veelal tussen de 0,6 en 0,8 mmol/l, terwijl bij onvoldoende resultaat deze spiegel mag worden verhoogd tot 1,2 mmol/l. Daar bejaarden gevoeliger zijn voor de bijwerkingen kan meestal volstaan worden met een spiegel tussen 0,4 en 0,8 mmol/l. Bij de directe behandeling van de manie worden serumspiegels aanbevolen tussen 0,8 en 1,2 mmol/l. Wanneer hiermee geen resultaat wordt bereikt, mogen spiegels worden nagestreefd tot 1,5 mmol/l.

Controle van de serumconcentratie moet éénmaal per week herhaald worden totdat stabilisatie op het gewenste niveau bereikt is. Na stabilisatie van de serumlithiumconcentratie kan het interval tussen de opeenvolgende serumcontroles geleidelijk verlengd worden tot maximaal drie maanden. Aanvullende controles zijn nodig wanneer de dosis verandert, wanneer bijkomende ziekte optreedt, bij symptomen van recidief manie of depressie, bij omstandigheden waarbij verminderde opname of buitensporig verlies van natriumchloride en vocht optreden (bijvoorbeeld braken, langdurige diarree, griep, behandeling met diuretica en overmatige transpiratie) of wanneer symptomen van overdosering optreden (zie rubriek 4.9).

De serumspiegel wordt bepaald uit een bloedmonster dat afgenomen dient te worden 12 uur na de laatste inname. Wanneer lithium meermalen per dag wordt gegeven dient het bloedmonster dus voor de ochtendinname te worden afgenomen. Wanneer meer dan één uur van deze 12-uurs norm wordt afgeweken worden onbruikbare uitslagen verkregen. Het bloedmonster kan zonder specifieke maatregelen worden verzonden naar een laboratorium waar lithiumbepalingen kunnen worden verricht. Toevoeging van heparine is niet nodig. De dosering waarbij een stabiele en therapeutische serumlithiumconcentratie is bereikt, moet als onderhoudsdosering langdurig worden voortgezet om een doeltreffende profylaxe te verkrijgen en te handhaven.

Indien Priadel in de plaats komt van een andere lithiumbehandeling moet eerst de serumspiegel van lithium gecontroleerd worden. Daarna wordt met Priadel begonnen in een dagdosis die zo dicht mogelijk ligt bij de dosis van het vorige preparaat waarmee nog een correcte serumspiegel werd bereikt. Omdat de biologische beschikbaarheid van product tot product kan verschillen, moet de overstap op een ander lithiumpreparaat als een nieuw begin worden gezien. Dat wil zeggen dat lithiumspiegels eerst weer 1 maal per week bepaald moeten worden totdat stabilisatie is bereikt.

Priadel toediening moet niet worden onderbroken tijdens eventuele recidiverende affectieve stoornissen. Dit is van groot belang omdat er 6-12 maanden kunnen verlopen na de start van de behandeling, voordat een volledige profylaxe is bereikt.

Behandeling van manie en hypomanie

Het is waarschijnlijk dat in de acute fase een hogere dosis Priadel nodig is dan normaal. Daarom moet zodra de manie weer onder controle is, opnieuw de lithiumserumspiegel worden bepaald. Indien nodig moet, afhankelijk van de resultaten, de dosering weer worden verlaagd totdat opnieuw stabilisatie van de serumconcentratie is ingetreden.

Aanpassing van de dosering

Zowel in de instelperiode als later kan het nodig blijken om de serumspiegel en dus ook de dagdosis aan te passen. Deze aanpassing verloopt zeer eenvoudig. Men berekent de factor waarmee de gevonden serumspiegel moet worden vermenigvuldigd teneinde de vereiste spiegel te verkrijgen. De tot dan toe gebruikte dosering wordt eveneens met deze factor vermenigvuldigd en men heeft de nieuwe dosering. Klinische begeleiding en beoordeling van het stemmingsbeeld blijft noodzakelijk.

Speciale patiëntengroepen

Ouderen

Bij oudere patiënten, of wanneer het lichaamsgewicht minder is dan 50 kg, wordt een gereduceerde dagdosis aanbevolen. Omdat ouderen gevoeliger zijn voor bijwerkingen kan meestal volstaan worden met een spiegel tussen 0,4 en 0,8 mmol/l.

Pediatrische patiënten

Aangezien de veiligheid en werkzaamheid van dit geneesmiddel niet onderzocht is, dient dit geneesmiddel niet gebruikt te worden bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

Verminderde nierfunctie

Bij patiënten met een milde tot matige nierinsufficiëntie die met lithium worden behandeld, dient serumspiegels nauwlettend te worden gevolgd. De dosis moet worden aangepast om de serumspiegels binnen de aanbevolen marges te houden (zie rubriek 4.4).

Lithium is gecontra-indiceerd in patiënten met nierfunctiestoornissen (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening

Priadel tabletten moeten worden ingenomen zonder kauwen of stukbijten, bijvoorbeeld met water of een andere koude drank.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

- Ernstige nierfunctiestoornis.
- Ernstige hartaandoeningen of hersenbeschadiging.
- Ziekte van Addison of hypothyreoïdie die niet reageert op suppletie van schildklierhormoon.
- Brugada syndroom of een familiegeschiedenis van Brugada syndroom.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemeen

De symptomen van intoxicatie (zie rubriek 4.9) dienen duidelijk aan de patiënt te worden uitgelegd. Bij het eerste teken van intoxicatie dient de patiënt contact op te nemen met de arts en moet de lithiumspiegel worden bepaald. Bij serumspiegels boven de 1,5 mmol/l kunnen lichte tot levensbedreigende toxiciteitsverschijnselen optreden. De behandeling dient dan 24 uur te worden stopgezet. Met een lagere dosering kan de behandeling worden voortgezet. Vooral oudere patiënten zijn vatbaarder voor het optreden van toxiciteitsverschijnselen. Bij hen kunnen bijwerkingen optreden bij serumspiegels die door jongeren gewoonlijk worden getolereerd.

Tijdens een eventuele manische of depressieve periode moet het gebruik van Priadel niet worden gestaakt, mits effectief en goed verdragen.

Indien een dosis wordt vergeten, mag deze niet worden ingehaald.

Controles

Aangezien de therapeutische breedte gering is en cumulatie kan optreden, dient de lithiumserumspiegel aan het begin van de behandeling en na elke verandering van dosering te worden gecontroleerd.

Langdurige toediening van lithium in hoge doses kan een schadelijke werking op de nieren hebben. Er dient daarom geregeld controle van het creatininegehalte tijdens de lithiumtherapie plaats te vinden.

De hartfunctie dient bij aanvang van de behandeling en periodiek daarna te worden gecontroleerd.

Bij ongeveer 5% van de patiënten die met lithium behandeld worden ontstaat een veelal reversibele hypothyreoïdie, al dan niet met ontwikkeling van struma als gevolg van een minder gevoelig worden van de schildklier voor TSH en een daaruit voortkomende vermindering van de T4 afgifte. Daarom dient tijdens langdurig gebruik controle van de schildklierfunctie plaats te vinden.

Vocht- en elektrolytenbalans

Omstandigheden, waarbij verminderde opname of buitensporig verlies van NaCl en vocht optreden (bijvoorbeeld braken, langdurige diarree, griep, behandeling met diuretica en overmatige transpiratie), kunnen aanleiding geven tot een verhoging van de lithium serumspiegels en het ontstaan van een lithiumintoxicatie. In die omstandigheden moet de serumspiegel onder controle gehouden worden en moet de dosis, indien nodig, worden aangepast.

Risico op convulsies

Het risico op convulsies kan verhoogd zijn wanneer lithium wordt gebruikt samen met geneesmiddelen die de aanvalsdrempel verlagen of wanneer lithium wordt gebruikt bij patiënten met epilepsie.

Benigne intracraniale hypertensie

Er zijn gevallen gemeld van benigne intracraniale hypertensie tijdens gebruik van lithium. Patiënten moeten worden geadviseerd om persistentere hoofdpijn of visusstoornissen te melden.

Verlenging van het QT interval of atrioventriculair blok

Lithium wordt niet aanbevolen bij patiënten bekend met een congenitaal lang QT-syndroom of een atrioventriculaire geleidingsstoornis. Extra controle op het ontstaan van ECG afwijkingen, in het bijzonder verlenging van de QT-tijd of atrioventriculair blok, is nodig bij:

- patiënten met bestaande ECG afwijkingen of risicofactoren daarvoor;

- patiënten die geneesmiddelen gebruiken die ECG afwijkingen kunnen veroorzaken.

Brugada syndroom

Lithium kan het Brugada syndroom manifest maken of verergeren. Dit kan leiden tot hartstilstand of plotselinge dood. Lithium dient daarom niet te worden gebruikt bij patiënten met het Brugada syndroom of bij patiënten met een familiegeschiedenis van Brugada syndroom (zie rubriek 4.3). Lithium moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een familiegeschiedenis van hartstilstand of plotselinge dood.

Bariatrische chirurgie

Bij patiënten die bariatrische chirurgie hebben ondergaan, kan een lagere onderhoudsdosering van lithium nodig zijn wegens een mogelijke vermindering van de glomerulaire filtratie na aanzienlijk gewichtsverlies. De lithiumspiegels en nierfunctie moeten nauwlettend worden gecontroleerd wegens het risico op lithiumtoxiciteit, totdat het gewicht is gestabiliseerd.

Nierfunctiestoornis

De uitscheiding van lithium is verminderd bij nierfunctiestoornissen. Dit verhoogt het risico op toxiciteit. Lithium is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen (zie rubriek 4.3). Als patiënten met lichte of matige nierfunctiestoornissen behandeld worden met lithium moeten de lithiumserumspiegels nauwgezet worden bewaakt. In deze populatie mag lithium niet worden voorgeschreven, indien zeer regelmatige en zorgvuldige controle van serumspiegels en plasma creatinine niveaus niet mogelijk is.

Bij patiënten met nierfunctiestoornissen of met polyurie of polydipsie moet de nierfunctie regelmatig worden gecontroleerd.

Niertumoren Er zijn gevallen van microcysten, oncocytomen en niercarcinoom van het Ductus Bellini-type gemeld bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen die gedurende meer dan 10 jaar lithium ontvingen (zie rubriek 4.8).

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Diuretica zoals thiaziden en spironolacton kunnen aanleiding geven tot hogere lithiumspiegels en dus tot intoxicaties. Met furosemide zou dit risico kleiner zijn, maar het is altijd noodzakelijk vaker plasmaspiegels te bepalen wanneer men een diureticum aan lithium wil toevoegen.

Vergelijkbare effecten als van diuretica zijn ook incidenteel gemeld van verschillende antiflogistica zoals fenybutazon, ibuprofen, indometacine, piroxicam, diclofenac en cyclo-oxygenase (COX)-2-remmers, van antibiotica zoals tetracycline en spectinomycine en van andere middelen als verapamil, methyldopa, theofylline, corticosteroiden, ACE-remmers, angiotensine-II-receptorantagonisten en metronidazol.

Carbamazepine kan de werking van Priadel versterken.

Natrium-bevattende preparaten, calcitonine en empagliflozine verhogen de uitscheiding van lithium door de nieren (subtherapeutische lithiumspiegels).

De combinatie van lithium en neuroleptica zoals haloperidol in hoge doses kan in zeldzame gevallen aanleiding geven tot extrapyramidale stoornissen en verwarring. Gelijktijdige toediening van antipsychotica en lithium kan het risico verhogen op maligne neurolepticasyndroom, dat fataal kan zijn.

Gelijktijdige toedieningen van triptanen en/of SSRI's kunnen tot het ontstaan van het serotonerg syndroom leiden.

Lithium kan de werking van spierrelaxantia verlengen.

Voorzichtigheid is geboden wanneer lithium wordt gebruikt in combinatie met geneesmiddelen die het QT interval verlengen.

Voorzichtigheid is ook geboden wanneer lithium wordt gebruikt in combinatie met geneesmiddelen die de epileptische aanvalsdrempel verlagen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Ervaring met het gebruik van lithium tijdens de zwangerschap laat een licht verhoogd risico zien op cardiovasculaire afwijkingen bij de pasgeborene, zoals Ebstein-anomalie (ca 0,1%). Nadelige effecten gezien na chronische blootstelling in utero tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap zijn onder andere cyanosis, hypotonie, bradycardie, nefrogene diabetes insipidus en hypothyroïdie. Neonaten die tijdens het derde trimester van de zwangerschap zijn blootgesteld aan antipsychotica (waaronder Priadel), lopen risico op bijwerkingen na de bevalling waaronder extrapiramidale symptomen en/of onttrekkingsverschijnselen die kunnen variëren in tijd en in duur. Er zijn meldingen van agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, slaperigheid, ademnood of voedingsstoornis.

Pasgeborenen moeten daarom nauwlettend worden gecontroleerd.

Dierstudies hebben reproductieve toxiciteit laten zien (zie rubriek 5.3). Lithium dient tijdens de zwangerschap alleen op strikte indicatie gebruikt te worden. Hierbij dient men te streven naar zo laag mogelijke serumspiegels door vertraagde afgifte preparaten te gebruiken en de dosis te verdelen over de dag. In het tweede en derde trimester van de zwangerschap stijgt de lithiumklaring bij de zwangere, zodat in die periode de dosering verhoogd moet worden. Bij lithium gebruik tijdens de zwangerschap dient men naast de lithiumspiegels ook de schildklierfunctie van de moeder regelmatig te controleren. Tijdens de partus daalt de lithiumklaring echter weer tot normale waarden. Overwogen kan worden minimaal 48 uur voor de verwachte partus de dosering te verlagen om mogelijke intoxicatie bij de moeder en pasgeborene te voorkómen. De schildklierfunctie van de pasgeborene dient na de bevalling gecontroleerd te worden.

Borstvoeding

Lithium gaat in belangrijke mate over in de moedermelk. De halfwaardetijd is bij de pasgeborene langer dan bij de moeder. Bijwerkingen zijn gemeld bij zuigelingen. Vanwege de mogelijke nadelige effecten voor het kind dienen moeders die met Priadel behandeld worden geen borstvoeding te geven. In het geval toch borstvoeding wordt gegeven, dienen bij het kind lithium spiegels gecontroleerd te worden. Tevens dient te worden gelet op mogelijke bijwerkingen bij de baby.

Vruchtbaarheid

Spermatogenese afwijkingen die kunnen leiden tot verminderde vruchtbaarheid zijn gemeld in gepubliceerde studies bij ratten die blootgesteld werden aan lithium. Dit risico kan mogelijk ook van toepassing zijn op mensen (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van dit product op de rijvaardigheid. Gezien het bijwerkingenpatroon moet rekening gehouden worden met de mogelijkheid dat Priadel het reactievermogen nadelig beïnvloedt. In dat geval dient te worden afgezien van deelname aan het verkeer en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

Lithium heeft een smalle therapeutische breedte. In de navolgende tabel zijn bijwerkingen ingedeeld op basis van MedDRA systeem/orgaanklassen en in relatie tot de serumspiegel waarbij deze optreden (voor zover bekend):

- Bij therapeutische doseringen komen bijwerkingen, meestal mild van aard, veelvuldig voor. Deze zijn reversibel en dosisafhankelijk, met uitzondering van de schadelijke werking op de nieren na langdurige toediening van lithium in hoge doseringen.
- Bij serumspiegels van 1,5-2 mmol/l kunnen lichte tot matige toxische verschijnselen optreden. Ook tijdens het instellen kunnen deze verschijnselen optreden. Bij ouderen kunnen reversibele delirante toestanden voorkomen met verwardheid, rusteloosheid en ataxie.
- Bij serumspiegels boven 2 mmol/l kunnen ernstige toxische verschijnselen optreden.
- Daarnaast zijn er bijwerkingen die onafhankelijk van de serumspiegel kunnen voorkomen of waarvan de relatie met de serumspiegel niet bekend is.

Systeem/ orgaanklassen volgens MedDRA	Bij therapeutische dosering	Bij serumspiegels van 1,5-2 mmol/l	Bij serumspiegels boven 2 mmol/l	Onafhankelijk van de serumspiegel of relatie onbekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	lichte agranulocytose	leukocytose		
Endocriene aandoeningen	hypothyreoïdie al dan niet met struma (zie rubriek 4.4)			verlaging PBI, verhoogde opname van radioactief jood, euthyreoot struma, hypothyreoïdie (zie rubriek 4.4), hyperthyreoïdie, hypercalciëmie, hypermagnesiëmie, hyperparathyreoïdie diabetes insipidus
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	polydipsie	dorst		
Psychische stoornissen			verwardheid (zie rubriek 4.4 en 4.5), apathie	delirium
Zenuwstelselaandoeningen	tremor van de handen, kortdurende spierschokjes in armen of benen, vaak 's nachts, concentratie- en geheugenstoornissen (in het bijzonder bij oudere patiënten)	tremor van de handen	hyperreflexie, sufheid, coma	veranderingen in het EEG, vertigo, spraakstoornissen, metaalsmaak, benigne intracraniale hypertensie (zie rubriek 4.4), extrapiramidale aandoeningen (zie rubriek 4.5), epileptiforme insulten (zie rubriek 4.5), encefalopathie, cerebellair syndroom, nystagmus, vallen, perifere neuropathie (zie rubriek 4.5)

Systeem/ orgaanklassen volgens MedDRA	Bij therapeutische dosering	Bij serumspiegels van 1,5-2 mmol/l	Bij serumspiegels boven 2 mmol/l	Onafhankelijk van de serumspiegel of relatie onbekend
				maligne neuroleptisch syndroom ¹ serotoninesyndroom ²
Oogaandoeningen				oogirritatie (reversibel in de meeste gevallen), papiloedeem ³ , exoftalmie ⁴
Hartaandoeningen	ECG-verand- eringen (zie rubriek 4.4 en 4.5)			veranderingen in het ECG, arritmie (met name bradycardie), sinusknoop dysfunctie, cardiomyopathie, atrioventriculair blok (zie rubriek 4.4 en 4.5)
Maagdarmstelsel- aandoeningen	misselijkheid, braken en diarree, meestal bij het begin van de behandeling	anorexia, droge mond, misselijkheid, braken, diarree		buikpijn, speekselvloed
Huid- en onderhuid- aandoeningen	verhoging van de talgproductie, alopecia, het optreden of ver- ergeren van acne of psoriasis			beenulcera, verergering van psoriasis, pruritus, myxoedeem wordt zelden gezien, allergische rash Frequentie niet bekend: lichenoïde geneesmiddelenreactie
Skeletspierstelsel- en bindweefsel- aandoeningen		spierslapte	fasciculaties, spiertrek- kingen, hypertonie	rabdomyolyse
Nier- en urineweg- aandoeningen	polyurie langdurige toediening van lithium in hoge doses kan een schadelijke werking op de nieren hebben en leiden tot vorming van microcysten in de nieren (zie rubriek 4.4)	polyurie		Frequentie niet bekend: microcysten, oncocytroom en niercarcinoom van het Ductus Bellini-type (in langdurige therapie) (zie rubriek 4.4)
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium				Frequentie niet bekend: neonataal onttrekkings- syndroom (zie rubriek 4.6)

Systeem/ orgaanklassen volgens MedDRA	Bij therapeutische dosering	Bij serumspiegels van 1,5-2 mmol/l	Bij serumspiegels boven 2 mmol/l	Onafhankelijk van de serumspiegel of relatie onbekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen	gewichtstoe- name			gewichtstoename, perifeer oedeem, urticaria en angio- oedeem toegeschreven aan een van de hulpstoffen.

¹ Bij gelijktijdig toedienen van antipsychotica en lithium (zie rubriek 4.5)

² Serotoninesyndroom kan worden versneld door gelijktijdig gebruik van serotonergische antidepressiva

³ In sommige gevallen zonder verhoogde intracraniale druk, wat leidt tot mogelijk zichtverlies (over het algemeen reversibel)

⁴ Niet altijd geassocieerd met aandoeningen van de schildklier)

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Bij plasmaspiegels boven 2 mmol/l treden ernstige neurologische symptomen op: encefalopathie, en/of cerebellair syndroom met symptomen als apathie, sufheid, duizeligheid, gebrek aan coördinatie, ataxie, nystagmus, grove tremor, fasciculatie, spierhypotonie, en mogelijk braken en diarree. Bij overdosering leidt dit tot insulden, bewustzijnsdaling, verhoogde spiertonus, extrapiramidale aandoeningen, EEG- en ECG-veranderingen, atrioventriculair blok en coma.

Behandeling

Er is geen specifiek antidotum tegen lithiumoverdosering. Maagspoeling (bij acute ingestie) kan worden geprobeerd. Vocht- en electrolytenbalans en nierfunctie dienen nauwkeurig te worden gecontroleerd. De behandeling is symptomatisch. Matige tot ernstige overdosering (plasma lithiumconcentratie boven 3 mmol/l) wordt behandeld met hemodialyse tot de plasmaconcentratie tot 1 mmol/l is gedaald.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Psycholeptica, Antipsychotica, ATC-code: N05AN01

Het werkingsmechanisme is niet bekend.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Lithium is een element dat een nauwe chemische verwantschap heeft met zowel natrium als kalium, calcium en magnesium. Na orale toediening wordt het lithiumcarbonaat uit Priadel volledig geabsorbeerd met een T_{max} van 2 tot 3 uur.

Distributie

De speekselspiegels hangen nauw samen met de plasmaconcentraties en zijn 2-3 maal hoger.

De concentratie in de erytrocyt bedraagt 5-40% van de plasmaconcentratie.

Het lithium ion gaat gemakkelijk in de foetale circulatie en naar de moedermelk over.

Eliminatie

De eliminatie verloopt via een bifasisch proces met een $t_{1/2}(\alpha)$ van 4 tot 6 uur en een $t_{1/2}(\beta)$ van 7 tot 20 uur.

Het lithium ion wordt vrijwel geheel met de urine uitgescheiden, kleine hoeveelheden bovendien in zweet en feces. De renale klaring bedraagt 20-30% van de creatinineklaring. Waarschijnlijk is er terugsorptie in de tubuli.

Aanzienlijk gewichtsverlies (zoals bijvoorbeeld na bariatrische chirurgie), kan leiden tot een afname van de glomerulaire filtratie en hierdoor kan de klaring van lithium verminderen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens gebaseerd op conventionele studies met betrekking tot veiligheidsfarmacologie en toxicologie na herhaalde toedieningen, leveren geen andere informatie op dan welke al elders in de SmPC is vermeld.

In een aantal rat- en muisstudies is lithiumgeïnduceerde reproductieve toxiciteit gevonden bij blootstellingsniveaus die vergelijkbaar waren met humane therapeutische doses. Gevonden afwijkingen waren: neurale buis defecten, verhoogde incidentie van hazenlip/gespleten gehemelte, kleine skeletafwijkingen en een toename in embryoletaliteit. Een aantal andere studies hebben geen afwijkingen gevonden bij muizen, ratten, konijnen en apen. Verder zijn bij ratten spermatogenesefwijkingen gemeld die kunnen leiden tot verminderde vruchtbaarheid.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glycerylpalmitostearaat
Mannitol (E 421)
Arabische gom
Natriumlaurylsulfaat
Magnesiumstearaat
Maiszetmeel
Natrium carboxymethylzetmeel

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Pot met 100 of 1.000 tabletten.
Doos met 100 tabletten in doordrukstrips.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Essential Pharma Limited,
Vision Exchange Building
Triq it-Territorjals, Zone 1,
Central Business District,
Birkirkara, CBD 1070,
Malta

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder RVG 05821.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 februari 1971

Datum van laatste verlenging: 10 februari 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.5: 18 februari 2022