

**LITHIUMCARBONAAT TEVA 200-300-400 MG**  
tabletten

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 26 juli 2016**

**Bladzijde : 1**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Lithiumcarbonaat Teva 200 mg, tabletten  
Lithiumcarbonaat Teva 300 mg, tabletten  
Lithiumcarbonaat Teva 400 mg, tabletten

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Per tablet: respectievelijk 200 mg, 300 mg en 400 mg lithiumcarbonaat overeenkomend met respectievelijk 5,4 mmol, 8,1 mmol en 10,8 mmol lithium.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Tabletten

Witte, bolle tablet met breukstreep en de inscriptie "TAS XJ" (200 mg), "TAS AZ" (300 mg) en "TAS BT" (400 mg).

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet voor de verdeling 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**

Lithiumcarbonaat heeft een smalle therapeutische breedte. De voor behandeling vereiste dosis moet worden getitreerd en aangepast op basis van regelmatige controle van de lithiumspiegel. In het begin van de behandeling behoort de plasmaspiegel 2 maal per week bepaald te worden totdat stabiele uitkomsten verkregen worden. Dan worden nog vier wekelijkse bepalingen uitgevoerd waarna overgegaan kan worden op een controle van 1 tot 2 maal per 2 à 3 maanden.

**LITHIUMCARBONAAT TEVA 200-300-400 MG**  
tabletten

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 26 juli 2016**

**Bladzijde : 2**

***Acute manische fase***

De behandeling dient ingesteld te worden in een ziekenhuis waar de lithiumplasmaspiegel regelmatig gecontroleerd kan worden. De dosering zal zodanig gekozen moeten worden dat een plasmaspiegel van 0,8 - 1,2 mmol/l, maximaal 1,5 mmol/l bereikt wordt 12 uur na toediening van de laatste dagdosis. Hiervoor staan twee wegen open. Ongeacht welke weg gevolgd wordt zullen regelmatige bepalingen van de plasmaspiegel uitgevoerd moeten worden om zeker te zijn dat deze binnen het gebied van de therapeutisch werkzame waarden blijft. Teneinde vergelijkbare resultaten te krijgen dienen de bloedmonsters 's morgens vroeg, voor innemen van de eerste dagelijkse dosis en 12 uur na de laatste dosis van de vorige dag afgenomen te worden.

1. 600 - 1200 mg lithiumcarbonaat per dag in één of twee doses over de dag verdeeld. Na 4 tot 5 dagen, uiterlijk 7 dagen is het vervolgens nodig regelmatig bepalingen van lithiumplasmaspiegels uit te voeren en aan de hand daarvan de dosis aan te passen. Een goede aanvangsdosis kan bepaald worden door de leeftijd en het lichaamsgewicht van de patiënt in aanmerking te nemen. Een jonge patiënt zal soms een meer dan gemiddelde dosis nodig hebben terwijl een oudere patiënt juist met minder toe kan.
2. Op grond van de uitkomst van een "clearance test" voor lithium kan de aanvangsdosis berekend worden. Niettemin blijft het ook nu gewenst de eerste drie weken de lithiumplasmaspiegel 2 maal per week te bepalen en aan de hand daarvan eventuele correcties in de dosis aan te brengen. (bijvoorbeeld geef 600 mg, bepaal de bloedwaarde en bepaal vervolgens de dosering op basis van de resultaten).

Het voorgaande is grotendeels ook van toepassing in hypomanische episoden, maar in die gevallen kan de patiënt (mits niet te ziek) poliklinisch ingesteld worden als er voldoende faciliteiten aanwezig zijn voor periodieke controle van de lithiumplasmaspiegel.

***Profylaxe van zowel de manische als de depressieve fase van een bipolaire stoornis en voorkoming van recidiverende unipolaire depressieve episoden.***

600 - 1200 mg lithiumcarbonaat per dag gedurende zeven dagen in één of twee doses. Vervolgens wordt, 12 uur na innemen van de laatste dosis, een bloedmonster genomen voor de bepaling van de lithiumplasmaspiegel. Aan de hand van de uitkomst wordt de dosering aangepast teneinde de lithiumplasmaspiegel binnen het gebied van de therapeutisch werkzame waarden te houden. Klinische verbetering wordt gewoonlijk bereikt met plasmaconcentraties tussen 0,6 en 0,8 mmol/l. Spiegels van meer dan 1,5 mmol/l moeten worden vermeden.

De therapie moet worden voortgezet tijdens eventuele recidiverende affectieve stoornissen. Dit is van belang omdat het 6 tot 12 maanden kan duren vanaf de start van de behandeling voor het volledige profylactische effect bereikt is.

**Staken van het gebruik**

Indien lithium moet worden stopgezet moet de dosis, vooral in gevallen met hoge doses, geleidelijk worden afgebouwd.

**LITHIUMCARBONAAT TEVA 200-300-400 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 26 juli 2016**

**Bladzijde : 3**

***Ouderen***

Meestal 400 - 1000 mg per dag in één of twee doses over de dag verdeeld.

Toxische verschijnselen kunnen zich al voordoen bij een plasmaspiegel van meer dan 0.8 mmol/l.

***Pediatrische patiënten vanaf 13 jaar***

Onderhoudsdosis op geleide van een plasmaspiegel van 0,4-0,8 mmol/l.

***Pediatrische patiënten tot 13 jaar***

Toediening aan kinderen jonger dan 13 jaar wordt ontraden.

**4.3 Contra-indicaties**

- overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- nierfunctiestoornis
- ernstige hartaandoeningen of hersenbeschadiging
- ziekte van Addison of hypothyroidie die niet reageert op toediening 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 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 episode moet het gebruik van lithium niet worden gestaakt.

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 plaats te vinden van het creatininegehalte tijdens lithiumtherapie.

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

**LITHIUMCARBONAAT TEVA 200-300-400 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 26 juli 2016**

**Bladzijde : 4**

Bij ongeveer 5% van de patiënten die met lithium behandeld worden ontstaat een veelal reversibel hypothyreoïdie. Dit gaat al dan niet gepaard met ontwikkeling van struma ten gevolge van een minder gevoelig worden van de schildklier voor TSH en een daaruit voortkomende vermindering van de T4 afgifte. Derhalve dient tijdens langdurig gebruik controle van de schildklierfunctie plaats te vinden. Het is gebleken dat vrouwen en personen met een leeftijd tussen 40 en 60 jaar een groter risico lopen om hypothyreoïdie te ontwikkelen, in het bijzonder gedurende de eerste twee jaar van de behandeling. Het gebruik van lithiumcarbonaat wordt ook geassocieerd met het ontstaan van hyperthyreoïdie.

#### Vocht- en elektrolytenbalans

Omstandigheden, waarbij verminderde opname of buitensporig verlies van NaCl en vocht optreden (zoals 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 persisterende 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 (zie rubriek 4.5).

#### 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 een familiegeschiedenis van het Brugada syndroom (zie rubriek 4.3). Lithium moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een familiegeschiedenis van hartstilstand of plotselinge dood.

#### Niertumoren

Er zijn gevallen van microcystes, oncocyctomen 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).

Dit geneesmiddel bevat gehydrateerde ricinusolie. Deze stof kan maagklachten en diarree veroorzaken.

**LITHIUMCARBONAAT TEVA 200-300-400 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 26 juli 2016**

**Bladzijde : 5**

#### **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 vermeld van verschillende antiflogistica, zoals fenylobutazon, ibuprofen, indometacine, piroxicam en 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 lithiumcarbonaat versterken.

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

De combinatie van lithium en neuroleptica (zoals bijvoorbeeld haloperidol en fenothiazines) in hoge doses kan in zeldzame gevallen aanleiding geven tot extrapiramidale stoornissen en verwarring.

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 hypothyroidie. Neonaten die tijdens het derde trimester van de zwangerschap zijn blootgesteld aan antipsychotica (waaronder lithiumcarbonaat), 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. Pasgeborene moeten daarom nauwlettend worden gecontroleerd.

**LITHIUMCARBONAAT TEVA 200-300-400 MG**  
tabletten

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 26 juli 2016

Bladzijde : 6

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 Lithiumcarbonaat Teva 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***

Er zijn geen gegevens over het effect van lithium op de fertiliteit bij mensen. Er zijn effecten gezien op de mannelijke geslachtsorganen en sperma bij ratten (zie rubriek 5.3).

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

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van dit product op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken. Gezien het bijwerkingenpatroon moet echter rekening worden gehouden met de mogelijkheid dat lithium het reactievermogen nadelig kan beïnvloeden. 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 per systeem/orgaanklasse, frequentie en in relatie tot de serumspiegel waarbij deze optreden (voor zover bekend).

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

*Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )*

*Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )*

*Soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )*

*Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )*

*Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )*

*Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).*

**LITHIUMCARBONAAT TEVA 200-300-400 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 26 juli 2016**

**Bladzijde : 7**

- 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.

<b>Systeem/ orgaanklassen volgens MedDRA</b>	<b>Bij therapeutische dosering</b>	<b>Bij serumspiegels van 1,5 - 2 mmol/l</b>	<b>Bij serumspiegels boven 2 mmol/l</b>	<b>Onafhankelijk van de serumspiegel of relatie onbekend</b>
Bloed- en lymfestelselaan- doeningen	<i>Vaak:</i> lichte agranulocytose	<i>Vaak:</i> leukocytose		
Endocriene aandoeningen	<i>Vaak:</i> hypothyreoïdie al dan niet met struma			<i>Vaak:</i> hypothyreoïdie, <i>Zelden:</i> hyperparathyreoïdie <i>Niet bekend:</i> verlaging eiwit gebonden jood (PBI, protein bound iodine), verhoogde opname van radioactief jood, euthyreoot struma, hyperthyreoïdie, hypercalciëmie, hypermagnesiëmie, diabetes insipidus
Voedings- en stofwisselings- stoornissen	<i>Zeer vaak:</i> polydipsie	<i>Niet bekend:</i> dorst		
Psychische stoornissen			<i>Niet bekend:</i> verwardheid, apathie	

LITHIUMCARBONAAT TEVA 200-300-400 MG  
tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 26 juli 2016

Bladzijde : 8

Zenuwstelsel-aandoeningen	<i>Zeer vaak:</i> tremor van de handen <i>Zelden:</i> concentratie- en geheugenstoornissen (in het bijzonder bij oudere patiënten) <i>Niet bekend:</i> kortdurende spierschokjes in armen of benen, vaak 's nachts	<i>Zeer vaak:</i> tremor van de handen	<i>Niet bekend:</i> hyperreflexie, sufheid, coma	<i>Zelden:</i> extrapyramidale effecten, bewegingsstoornissen, cerebellaire effecten, tardieve dyskinesie <i>Niet bekend:</i> vertigo, spraakstoornissen (afasie), onduidelijk spreken, metaalsmaak, benigne intracraniale hypertensie, epileptiforme insulten
Hartaandoeningen	<i>Vaak:</i> ECG-veranderingen			<i>Vaak:</i> veranderingen in het ECG <i>Soms:</i> sinus bradycardie <i>Zelden:</i> hartritmestoornissen, arritmie (met name bradycardie), sinusknoop dysfunctie, cardiomyopathie, atrioventriculair blok
Maagdarmstelsel-aandoeningen	<i>Vaak:</i> misselijkheid, braken en diarree, meestal bij het begin van de behandeling	<i>Vaak:</i> droge mond, misselijkheid, braken, diarree <i>Niet bekend:</i> anorexia		<i>Niet bekend:</i> buikpijn, speekselvloed
Huid- en onderhuid-aandoeningen	<i>Zelden:</i> verhoging van de talgproductie, alopecia, het optreden of verergeren van acne of psoriasis			<i>Zelden:</i> myxoedeem, verergering van psoriasis, <i>Niet bekend:</i> beenulcera, pruritus, allergische rash
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen		<i>Niet bekend:</i> spierslapte	<i>Niet bekend:</i> fasciculaties, spiertrekkingen, hypertonie	



**LITHIUMCARBONAAT TEVA 200-300-400 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 26 juli 2016**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 9**

Nier- en urineweg-aandoeningen	<i>Zeer vaak:</i> polyurie <i>Niet bekend:</i> Langdurige toediening van lithium in hoge doses kan een schadelijke werking op de nieren hebben	<i>Zeer vaak:</i> polyurie		<i>Niet bekend:</i> microcystes, oncocytoom en niercarcinoom van het Ductus Bellini-type (in langdurige therapie) (zie rubriek 4.4).
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium				<i>Niet bekend:</i> neonataal onttrekkingsyndroom (zie rubriek 4.6)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	<i>Zeer vaak:</i> gewichtstoename			<i>Zeer vaak:</i> gewichtstoename <i>Niet bekend:</i> perifeer oedeem

## 4.9 Overdosering

### Symptomen

Bij plasmaspiegels boven 2 mmol/l treden ernstige neurologische symptomen op: apathie, sufheid, fasciculatie, spierhypotonie en mogelijk braken en diarree. Bij overdosering leidt dit tot insulten, bewustzijnsdaling, verhoogde spiertonus, extrapiramidale aandoening, EEG en ECG veranderingen, artrioventriculair blok en coma.

### Behandeling

Er is geen specifiek antidotum tegen lithiumoverdosering. Maagspoeling (bij acute ingestie) kan worden geprobeerd. Vocht- en elektrolytenbalans en nierfunctie dienen nauwkeurig te worden gecontroleerd. De behandeling is symptomatisch. Matige tot ernstige overdosering (plasmalithiumconcentratie boven 3 mmol/l) wordt behandeld met hemodialyse tot de plasmaconcentratie tot 1,0 mmol/l is gedaald.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antipsychotica, ATC-code: N05AN01.  
Het werkingsmechanisme van lithium is niet bekend.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

**LITHIUMCARBONAAT TEVA 200-300-400 MG**  
tabletten

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 26 juli 2016**

**Bladzijde : 10**

***Absorptie***

Lithiumcarbonaat wordt na orale toediening volledig geabsorbeerd met een  $T_{max}$  van 1,5 - 2 uur met grote interindividuele spreiding.

***Distributie***

Het verdelingsvolume is 0,7 l/kg. Lithium is niet eiwit gebonden. Lithium wordt door het hele lichaam gedistribueerd en de distributie is volledig na 6 tot 10 uur: concentraties hoger dan in het serum komen voor in de botten, de schildklier, en delen van de hersenen. De speekselspiegels hangen nauw met de plasmaconcentratie samen en zijn 2 - 3 maal hoger. De concentratie in de erythrocyt bedraagt 5-40% van de plasmaconcentratie.

Lithium passeert de placenta en gaat over in de moedermelk.

***Eliminatie***

Lithium ionen worden niet gemetaboliseerd. Lithium wordt vrijwel volledig door de nieren uitgescheiden met een plasmahalfwaardetijd van circa 24 uur (variërend tussen 12 en 48 uur).

Deze halfwaardetijd is verder afhankelijk van de duur van de behandeling, de nierfunctie en de leeftijd.

Na passage door de glomerulus wordt 70 - 80% van het lithium teruggeresorbeerd in de proximale tubulus en de opstijgende tak van de lis van Henle, maar niet in de distale tubulus. De teruggresorptie staat onder invloed van de natriumbalans, bij een negatieve natriumbalans wordt naast natrium ook meer lithium teruggeresorbeerd hetgeen op den duur kan leiden tot een stijging van de lithiumspiegel en tot een lithiumintoxicatie.

Halfwaardetijden tot 36 uur zijn gemeld bij ouderen en van 40 tot 50 uur bij patiënten met nierstoornissen. Daarom is het mogelijk dat een stabiele concentratie pas 4 tot 7 dagen na het begin van de behandeling wordt bereikt.

### **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 SPC is vermeld.

Lithium was teratogeen bij ratten en muizen maar niet bij konijnen en primaten. Lithium veroorzaakte bij ratten een verlaagd foetaal gewicht, een verlaagd aantal levende foetussen, een vertraagde skeletontwikkeling en niertoxiciteit bij de pasgeborenen bij maternaal toxische doseringen.

Bij mannelijke ratten veroorzaakte lithium morfologische en histologische veranderingen aan zaadbuisjes epitheel en spermatiden bij doseringen die vergelijkbaar waren met de humane dosering en een verlaagd gewicht van de mannelijke geslachtsorganen en een verlaagde spermaproductie bij doseringen die meer dan 20x hoger lagen dan de humane dosering.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

**LITHIUMCARBONAAT TEVA 200-300-400 MG**  
tabletten

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 26 juli 2016**

**Bladzijde : 11**

maïszetmeel  
gelatine  
talk  
gehydreerde ricinusolie.

**6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

**6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 25°C, in de originele verpakking.

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Containers à 100 tabletten (200 mg, 300 mg en 400 mg).  
Containers à 250 tabletten (200 mg, 300 mg en 400mg).  
Containers à 1000 tabletten (200 mg en 400 mg).  
Blisterverpakking (PVC/Al) à 30 tabletten (200 mg, 300 mg en 400 mg).  
E.A.V.-verpakking à 10 strips van 5 tabletten (200 mg, 300 mg en 400 mg).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva Nederland BV  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

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

RVG 52076, tabletten 200 mg

LITHIUMCARBONAAT TEVA 200-300-400 MG  
tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 26 juli 2016

Bladzijde : 12

RVG 55991, tabletten 300 mg

RVG 55992, tabletten 400 mg

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 12 februari 1985

Datum van de verlenging: 12 februari 2015

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1 en 7: 23 augustus 2016

0716.1v.EV