

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГЛЮТАЛІТ

(GLUTALIT)

Склад:

діюча речовина: літію γ-гідроглутамінат;

1 капсула містить літію γ-гідроглутамінату (у перерахуванні на 100 % суху речовину) – 300 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, магнію стеарат;

до складу капсули входить: желатин, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули з кришечкою і корпусом білого кольору. Вміст капсул – порошок білого або майже білого кольору з легким запахом.

Фармакотерапевтична група. Психолептичні засоби. Антипсихотичні засоби. Препарати літію.

Код АТХ N05A N01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Іони літію змінюють транспорт іонів натрію у нейронах, збільшують внутрішньоклітинне дезамінування норадреналіну, що зменшує його вільну кількість, збільшують чутливість нейронів до дії дофаміну. Глутамінат у значних кількостях міститься у мозковій тканині і бере участь у процесах переамінування і зв'язування аміаку, який значно підвищує терапевтичний ефект іонів літію. Внаслідок цього препарат має виражений нормотимічний ефект.

Фармакокінетика.

Препарат добре всмоктується з тонкого кишечника та рівномірно розподіляється в організмі. Проходить через гематоенцефалічний бар'єр і плаценту, проникає у грудне молоко. Виділяється нирками шляхом фільтрації, $\frac{4}{5}$ введеної дози реабсорбується. Період напіввиведення становить приблизно 24 години. При зменшенні надходження іонів натрію в організм спостерігається збільшення періоду напіввиведення літію.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування маніакальної фази біполярних афективних розладів та профілактика їх рецидивів;
- профілактика депресії у пацієнтів з уніполярними афективними розладами.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до компонентів препарату;
- тяжкі серцево-судинні захворювання з явищами декомпенсації та порушеннями провідності міокарда, синдром Бругада (у т.ч. в сімейному анамнезі);
- дисфункція щитовидної залози;
- гіпонатріємія (у т.ч. при низьконатрієвій дієті, зневодненні, хворобі Аддісона);
- тяжкі порушення функції нирок, ниркова недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодії, які підвищують концентрацію літію в крові і ризик токсичності:

- *будь-які препарати, що можуть призвести до порушення функції нирок* – можливе зростання рівня літію в крові і розвиток пов'язаної з цим токсичності. Якщо застосування препарату неможливо уникнути, бажано стежити за рівнем літію в крові і при необхідності адаптувати його дозу;
- *антибіотики (метронідазол, тетрациклін, ко-тримоксазол, триметоприм)* – симптоми літієвої інтоксикації можуть виникати і при низькому рівні літію в крові при застосуванні з ко-тримоксазолом або триметопримом;
- *нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (у т.ч. селективні інгібітори ЦОГ-2)* – слід частіше контролювати рівень сироваткового літію на початку/при відміні застосування НПЗП;
- *інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), блокатори рецепторів ангіотензину;*
- *сечогінні засоби (у т.ч. рослинні препарати)* – можливе зниження ниркового кліренсу літію, розвиток гіпонатріємії та, як наслідок, розвиток літієвої інтоксикації. Застосування діуретиків (особливо *тіазидних*) є небезпечним, і його слід уникати.

Вважається, що петльові діуретики (наприклад, фуросемід і буметанід) менше впливають на підвищення рівня літію в крові; перед їх призначенням дозу літію слід зменшити;

- препарати, що впливають на електролітний баланс, у т.ч. стероїди, можуть змінювати екскрецію літію, і тому подібних комбінацій слід уникати.

Взаємодії, які зменшують концентрацію літію в крові (за рахунок збільшення ниркового кліренсу літію) – ризик зниження його ефективності:

- ксантини (теофілін, кофеїн);
- продукти, що містять значну кількість натрію (наприклад, бікарбонат натрію);
- осмотичні діуретики та інгібітори карбоангідрази;
- препарати сечовини;
- дапагліфлозин.

Взаємодії, що викликають нейротоксичність:

- антипсихотичні препарати (особливо галоперидол у високих дозах, флупентиксол, діазепам, тіорідазин, флуфеназин, хлорпромазин і клозапін) – можливий розвиток тяжкої нейротоксичності з такими симптомами, як сплутаність свідомості, дезорієнтація, апатія, тремор, екстрапірамідні симптоми, міоклонус. Підвищення рівня літію присутнє в деяких із описаних випадків. Рекомендується відміна обох препаратів при перших ознаках нейротоксичності;

- метилдопа;
- похідні триптану та/або серотонінергічні антидепресанти, такі як інгібітори зворотного захоплення серотоніну (наприклад, флувоксамін, флуоксетин) – ця комбінація може спровокувати серотоніновий синдром, при якому слід негайно припинити лікування цими препаратами;
- блокатори кальцієвих каналів – можливий розвиток нейротоксичності з такими симптомами, як атаксія, сплутаність свідомості та сонливість. Концентрація літію в крові може бути збільшена;
- карбамазепін – можливі запаморочення, сонливість, сплутаність свідомості та мозочкові симптоми, такі як атаксія;
- блокатори нейро-м'язової передачі (в т.ч. міорелаксанти) – можливі подовження ефекту міорелаксантів та нейротоксичні реакції при терапевтичних рівнях літію в крові.

Інші взаємодії

Препарати, що подовжують інтервал QT: антиаритмічні препарати класу IA (дизопірамід, прокаїнамід, хінідин), класу III (аміодарон, соталол), триоксид миш'яку, похідні

артемізинину, доласетрону мезилат, мефлохін, астемізол, внутрішньовенний еритроміцин, амісультрид, галоперидол, пімозид, ранолазин, сертиндол, терфенадин, тіоридазин. Обов'язковий ЕКГ-моніторинг.

Топірамат: у здорових добровольців спостерігалось зниження системної експозиції літію (AUC — на 18 %) під час застосування з топіраматом у дозі 200 мг/добу. У пацієнтів із біполярним розладом фармакокінетика літію не змінювалася під час лікування топіраматом у дозах 200 мг/добу; однак спостерігалось підвищення системної експозиції (AUC — на 26 %) після прийому доз топірамату до 600 мг/добу. Були повідомлення про токсичність літію при одночасному застосуванні з топіраматом. Слід ретельно контролювати рівень літію у разі одночасного застосування з топіраматом.

Особливості застосування.

Завжди слід застосовувати препарати літію, у т. ч. Глюталіт, у мінімальних ефективних дозах.

Перед початком терапії літієм та протягом лікування слід регулярно перевіряти функцію нирок, серцево-судинної системи, щитовидної залози.

Тривале лікування препаратом слід проводити тільки при ретельній оцінці ризику/користі та під контролем функції щитовидної залози кожні 6 місяців (частіше – при наявності ознак її погіршення); функцію нирок слід контролювати кожні 6 місяців (частіше – при наявності відповідних симптомів або якщо у пацієнта є інші фактори ризику, такі як супутнє лікування інгібіторами АПФ, НПЗП, діуретиками).

Слід пам'ятати про можливість розвитку гіпотиреозу і ниркової дисфункції при тривалому лікуванні літієм. При нудоті, блюванні, діареї, підвищеній пітливості та/або за інших обставин, що призводять до водно-електролітного дефіциту (у т.ч. сувора дієта, підвищена температура навколишнього середовища, ГРВІ, шлунково-кишкові інфекції), слід уважно стежити за дозами літію та у разі необхідності коригувати їх, підтримувати достатній питний режим та дієту для забезпечення стабільного водно-електролітного балансу. Слід розглядати можливість припинення лікування літієм при будь-яких інтеркурентних інфекціях.

Терапія літієм може зменшити поріг судомної готовності і збільшити ризик неврологічних побічних ефектів після електросудомної терапії у випадку сумісного застосування з препаратами, які знижують судомний поріг, при застосуванні пацієнтам, хворим на епілепсію.

Повідомлялося про випадки доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії, тому пацієнтів слід попередити про необхідність повідомляти лікаря про наявність постійного головного болю та/або порушення зору.

Слід уникати застосування препаратів літію пацієнтам із вродженим синдромом подовженого інтервалу QT, з нескоригованою гіпокаліємією, брадикардією, при одночасному застосуванні препаратів, що подовжують інтервал QT.

З обережністю слід застосовувати літій пацієнтам літнього віку, оскільки літієва екскреція може бути знижена, і токсичні ефекти можуть виникнути при концентраціях літію в крові, які зазвичай добре переносяться молодшими пацієнтами.

Регулярний моніторинг рівня літію сироватки крові слід проводити щотижня після:

- зміни дозування;
- початку лікування;
- серйозних інтеркурентних захворювань;
- значних змін у споживанні солей Na, рідини;
- застосування препаратів, які змінюють нирковий кліренс літію; препаратів, що можуть порушити електролітний баланс.

Після стабілізації концентрації літію в крові контроль проводити кожні 3 місяці.

Прийом препаратів літію, у т. ч. Глюталіту, слід припинити за 24 години до значних хірургічних втручань, але при незначних операціях лікування літієм можна продовжити за умови ретельного контролю водно-електролітного балансу.

Пацієнтам, які перенесли баріатричну операцію, може бути потрібна менша підтримувальна доза літію. Слід ретельно контролювати рівень літію через ризик токсичності, доки вага не стабілізується.

Раптове припинення прийому літію підвищує ризик рецидиву. Тому при відміні препарату дозу слід знижувати поступово, протягом не менше 4 тижнів. Пацієнтів слід попередити про ризик рецидиву при різкому припиненні лікування препаратом.

Синдром Бругада. Літій може демаскувати або загострити синдром Бругада, спадкове захворювання, пов'язане з патологією натрієвих каналів кардіоміоцитів, з характерними змінами на ЕКГ (блокада правої ніжки пучка Гіса та підвищення сегмента ST у правих прекардіальних відведеннях), що може призвести до зупинки серця або раптової смерті. Літій не рекомендується призначати пацієнтам із відомим синдромом Бругада або синдромом Бругада в сімейному анамнезі. Рекомендується дотримуватися обережності пацієнтам з випадками зупинки серця або раптової смерті в сімейному анамнезі.

Під час лікування не допускається вживання алкоголю.

Бажано, щоб жінки репродуктивного віку, які приймають літій, застосовували методи контрацепції. У разі запланованої вагітності рекомендується припинити терапію літієм.

Пацієнтів слід попередити про ознаки інтоксикації та надати чіткі вказівки про необхідність звернутися за невідкладною медичною допомогою при появі цих симптомів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Літій проникає через плацентарний бар'єр.

Застосування літію протипоказане у період вагітності, особливо у I триместрі, оскільки

збільшується ризик розвитку вроджених вад, особливо патології серцево-судинної системи.

Продовжувати застосування препарату вагітним жінкам слід тільки у випадку неможливості призначення альтернативного лікування у цей період та за наявності серйозних ризиків при відміні лікування літієм.

Літій проникає у грудне молоко. При необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Під час лікування препаратом Глюталіт можливі порушення з боку центральної нервової системи, зниження концентрації уваги, тому слід утримуватись від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим застосовувати у початковій та підтримувальній дозі 1 капсулу (300 мг) 2 рази на добу (вранці та ввечері) після прийому їжі, запивати 100-150 мл води. При недостатності терапевтичного ефекту початкову дозу можна поступово збільшувати, але вона не повинна перевищувати максимально допустиму дозу, яка становить 2,1 г (7 капсул) на добу. Після досягнення терапевтичного ефекту дозу знижувати до підтримувальної – 1 капсула (300 мг) 2 рази на добу. Тривалість курсу лікування залежить від перебігу захворювання.

Максимально допустима концентрація літію в сироватці крові – 1,6 ммоль/л.

Під час лікування потрібно постійно контролювати концентрацію літію в сироватці крові.

Діти.

Застосування препарату дітям протипоказане.

Передозування.

Гостре

Ризик разового гострого передозування літієм зазвичай незначний та проявляється слабо вираженими симптомами незалежно від концентрації літію в сироватці крові. Більш тяжкі симптоми можуть виникати при уповільненні виведення препарату через порушення функції нирок. Летальна доза для разового гострого передозування, імовірно, становить більше 5 г.

Хронічне

Будь-яке передозування у пацієнтів на постійній терапії літієм слід розглядати як потенційно серйозне.

Інтоксикація літієм може також розвинутиись при хронічній кумуляції з таких причин: гостре або хронічне передозування, зневоднення (наприклад, через супутні захворювання), погіршення функції нирок, медикаментозні взаємодії (наприклад, тіазидні діуретики або нестероїдні протизапальні препарати).

Ризик літієвої інтоксикації зростає у пацієнтів при артеріальній гіпертензії, цукровому діабеті, інтеркурентних захворюваннях, шизофренії.

Симптоми.

Шлунково-кишкові розлади: нудота, блювання, діарея, анорексія.

Розлади нервової системи: м'язова слабкість, порушення координації, млявість, сонливість/загальмованість, запаморочення, сплутаність свідомості, атаксія, нечіткість зору, ністагм, шум у вухах, дизартрія, грубий тремор, фасцикуляції, судоми, міоклонус, екстрапірамідні порушення, нетримання сечі та/або калу, зростання збудження з наступним ступором.

Розлади серцево-судинної системи: серцева дизритмія, у т.ч. синоатріальна блокада, синусова та вузлова брадикардія, АВ-блокада, зміни на ЕКГ (сплюснення/інверсія Т-хвиль, пролонгація інтервалу QT), артеріальна гіпотензія або рідше – гіпертензія, циркуляторний колапс.

Інше: дегідратація, електролітні порушення, полідипсія, поліурія, ниркова недостатність.

При концентрації літію в сироватці крові більше 2-3 ммоль/л можливе виділення великого об'єму гіпотонічної сечі та ниркова недостатність, посилення сплутаності свідомості, судоми, кома і летальний наслідок.

Лікування: припинення застосування літію, ретельний контроль за концентрацією літію в крові. Діуретики застосовувати не слід. Усі пацієнти повинні знаходитись під ретельним наглядом лікаря як мінімум 24 години. Необхідний ЕКГ-моніторинг, корекція артеріальної гіпертензії.

Активоване вугілля не адсорбує літій. У разі потреби провести промивання шлунка. При тяжкій інтоксикації літієм показаний гемодіаліз (особливо для пацієнтів з тяжкими розладами з боку нервової системи, з нирковою недостатністю). Гемодіаліз проводити до припинення визначення літію в сироватці крові або в діалізній рідині.

Побічні реакції.

Зазвичай препарат переноситься добре. Серйозні побічні реакції при застосуванні Глюталіту виникають рідко і пов'язані, як правило, з високими дозами препарату та/або тривалим курсом лікування.

На початку лікування можливе виникнення запаморочення, нудоти, відчуття загального нездужання, які в більшості випадків зникають протягом перших днів лікування. Дрібний тремор рук, поліурія, незначне відчуття спраги можуть зберігатися.

Нервова система: головний біль, сонливість, дезорієнтація, м'язовий тремор, особливо тремор рук, вертиго, дизартрія, атаксія, нерозбірлива мова, порушення свідомості (у т.ч. сплутаність свідомості, ступор, кома), запаморочення, анормальні рефлекси (у т.ч. гіперактивність глибоких сухожильних рефлексів), судоми, міоклонус, доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія, екстрапірамідні симптоми (у т.ч. атетоз, паркінсонізм), периферична сенсомоторна нейропатія, ністагм, міастенія гравіс, порушення пам'яті, енцефалопатія, злоякісний нейролептичний синдром, серотоніновий синдром, нетримання сечі та калу. При тривалому застосуванні препаратів літію можливі помірні когнітивні порушення.

Серцево-судинна система: подовження інтервалу QT, іноді пов'язане з розвитком шлуночкової тахікардії або аритмії типу torsade de pointes, що може призвести до фібриляції шлуночків або зупинки серця та раптового летального наслідку; аритмія, брадикардія, дисфункція синусового вузла, зміни на ЕКГ, такі як оборотне сплюснення/інверсія Т-хвилі, АВ-блокада, кардіоміопатія; артеріальна гіпотензія, периферичний циркуляторний колапс, набряки, синдром Рейно, синдром Бругада (демаскування/загострення) (частота невідома).

Травний тракт: карієс, гастрит, нудота, блювання, діарея, дискомфорт/біль у животі, сухість у роті, гіперсекреція слини, анорексія, дисгевзія.

Сечовивідна система: полідипсія та/або поліурія, нефрогенний нецукровий діабет (зазвичай оборотні при відміні літію); гістологічні зміни у нирках з інтерстиціальним фіброзом та порушенням функції нирок після тривалого застосування літію, нефротичний синдром.

Шкіра та підшкірна клітковина: алопеція, акне/акнеподібні висипи, загострення або розвиток псоріазу, свербіж, алергічні висипи, гіперкератоз, фолікуліт, шкірні виразки, ліхеноїдна реакція, медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами.

Ендокринна система: порушення функції щитовидної залози, включаючи еутиреоїдний зоб та/або гіпотиреоз, гіпертиреоз, тиреотоксикоз, гіперпаратиреоз, аденома парашитовидної залози, гіперплазія парашитовидних залоз (частота невідома); гіперкальціємія (дуже часто), гіпермагніємія.

Опорно-рухова система: м'язова слабкість, артралгія, міалгія.

Репродуктивна система: статеві дисфункції.

Імунна система: підвищення титру антинуклеарних антитіл, алергічний васкуліт.

Органи чуття: скотома, зорові розлади, у т. ч. нечіткість зору.

Кров та лімфатична система: лейкоцитоз/лейкопенія, анемія.

Порушення метаболізму: зниження/збільшення маси тіла, гіперглікемія.

Побічні ефекти, спричинені літєм, більше виражені у пацієнтів літнього віку, ніж у пацієнтів молодшого віку, незважаючи на однакову концентрацію літію в сироватці крові.

При появі будь-якої з перерахованих вище побічних реакцій лікування слід негайно припинити.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам, або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері, по 2 або 5 блістерів у пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.