ЛП-№(004190)-(РГ-RU) от 27.12.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Седалит, 300 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лития карбонат.

Каждая таблетка содержит 300 мг лития карбоната.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Седалит показан для применения у взрослых и детей старше 12 лет для лечения: маниакальных и гипоманиакальных состояний различного генеза, аффективных психозов (маниакально-депрессивных, шизоаффективных), алкоголизма (аффективных расстройств); мигрени, синдрома Меньера, сексуальных расстройств, лекарственной зависимости (некоторые формы).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Начальная доза – 0,6 – 0,9 г/сутки с последующим увеличением до 1,2 г/сутки, затем дозу ежедневно увеличивают на 0,3 г до достижения суточной дозы 1,5 – 2,1 г; максимальная суточная доза – 2,4 г.

В период подбора терапии концентрация ионов Li^+ в плазме должна быть не ниже 0,6 и не выше 1,2 – 1,6 ммоль/л. В дозах, превышающих 2 г/сутки, длительность лечения – 1–2 недели.

После исчезновения маниакальной симптоматики суточную дозу постепенно понижают до профилактической дозы (0,6 – 1,2 г). Если после уменьшения дозы вновь появляются

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

признаки мании, дозу увеличивают.

При остром маниакальном состоянии

Терапевтическая концентрация ионов Li^+ в крови должна быть 0,8 – 1,2 ммоль/л, при поддерживающем лечении – 0,4 – 0,8 ммоль/л; если концентрация ионов Li^+ превышает 1,2 ммоль/л, следует снизить суточную дозу.

Профилактическая монотерапия

Положительный результат проявляется при поддержании стабильной концентрации в крови:

взрослым – в пределах 0,4 – 0,8 ммоль/л не менее 6 месяцев;

детям - в дозе, которая позволяет поддерживать терапевтические концентрации в пределах 0,5 – 1 ммоль/л.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

Применение препарата у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени противопоказано (см. раздел 4.3.).

Дети

Безопасность и эффективность препарата у детей в возрасте до 12 лет на данный момент не установлены. Применение у детей в возрасте до 12 лет противопоказано (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Внутрь.

За 3 – 4 приема после еды, последний раз – перед сном.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к литию или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелые оперативные вмешательства;
- лейкоз;
- беременность, период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- детский возраст до 12 лет (эффективность и безопасность применения не установлены);
- заболевания сердечно-сосудистой системы, ассоциированные с нарушениями ритма сердца;
- наличие синдрома Бругада/семейный анамнез синдрома Бругада;
- тяжелая степень почечной недостаточности (см. раздел 4.4.);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- нелеченный или не поддающийся компенсации гипотиреоз;
- низкий уровень содержания натрия в организме, например, у пациентов с обезвоживанием, пациентов, придерживающихся бессолевой диеты или у пациентов с болезнью Аддисона.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Заболевания сердечно-сосудистой системы (в т.ч. предсердно-желудочковая и внутрижелудочковая блокада), заболевания центральной нервной системы (ЦНС) (эпилепсия, паркинсонизм), сахарный диабет, тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, инфекции, псориаз, почечная недостаточность, задержка мочи.

Особые указания

Лития карбонат имеет узкое «терапевтическое окно». Необходимая доза препарата должна тщательно подбираться и регулярно корректироваться, на основании данных о концентрации лития в плазме крови. При отсутствии возможности регулярного измерения концентрации лития в плазме крови, терапию начинать не следует.

Пожилым пациентам часто требуются более низкие дозы лития для достижения терапевтической концентрации препарата. Они наиболее подвержены токсическому действию лития; экскреция лития также может быть снижена. Симптомы токсичности у пожилых пациентов могут развиваться при концентрациях лития в крови, которые переносятся удовлетворительно молодыми пациентами.

Перед назначением долговременной терапии препаратами лития, во избежание развития токсических эффектов, необходимо проведение тщательного медицинского осмотра до и во время лечения. Перед назначением препарата следует оценить функцию почек, щитовидной железы (до начала терапии литием пациент должен находиться в эутиреоидном состоянии) и сердечно-сосудистой системы, особенно у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. На фоне лечения требуется периодическая оценка функции почек, щитовидной железы и сердечно-сосудистой системы.

Известно, что лития карбонат уменьшает реабсорбцию натрия в почечных канальцах, что может привести к снижению концентрации натрия. Таким образом, крайне важно для пациентов, соблюдать диету, включая адекватное потребление жидкости (2500 – 3000 мл) и поваренной соли, по крайней мере, в период стабилизации. Было отмечено снижение толерантности к литию после обильного потоотделения или диареи. В таких случаях необходим дополнительный прием жидкости и поваренной соли под медицинским наблюдением, а также снижение дозы или временное прекращение приема препарата до

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

разрешения состояния.

В течение первого месяца терапии концентрацию ионов Li^+ в плазме крови определяют еженедельно, в дальнейшем по достижении стабильной концентрации контроль проводят ежемесячно, затем – в 2 – 3 месяца. Возвращение к еженедельному контролю требуется при изменении дозировки лития карбоната; наличии интеркуррентного инфекционного или другого серьезного заболевания; существенных изменениях количества получаемых натрия и/или жидкости; приеме препаратов, изменяющих почечный клиренс лития; приеме препаратов, влияющих на электролитный баланс.

Пробы крови берут всегда утром, т.е. через 12 часов после приема последней дозы на ночь или через 24 часа после приема одинарной дозы утром.

При назначении длительной терапии литием врач должен давать пациентам четкие инструкции относительно симптомов развивающейся токсичности, а также, рекомендовать срочное обращение за медицинской помощью в случае возникновения таких симптомов.

Эффекты токсического воздействия являются ожидаемыми при концентрации лития в сыворотке крови около 1,5 ммоль/л, однако, возможно их проявление и при более низких концентрациях. При возникновении эффектов токсического воздействия необходимо незамедлительно отменить лечение и всегда относится к этому очень серьезно.

В начале лечения может спровоцировать депрессию или маниакальное состояние.

Прием лития карбоната следует прекратить за 24 часа до большого хирургического вмешательства. При операции в объеме малой хирургии лечение может быть продолжено при условии надлежащего контроля за уровнем жидкости и электролитов.

При почечной недостаточности экскреция лития снижается, что увеличивает риск развития токсических реакций. Литий противопоказан при почечной недостаточности тяжелой степени. При почечной недостаточности легкой и средней степеней тяжести требуется тщательный контроль концентрации лития в плазме крови. Контроль функции почек также требуется пациентам с полиурией и полидипсией.

У пациентов, находящихся на длительной терапии литием, были отмечены морфологические изменения почек в виде гломерулярного интерстициального фиброза и атрофии нефронов. Морфологические изменения также отмечались и у пациентов с маниакально-депрессивными состояниями, которым никогда не назначали литий. Связь между функцией почек, морфологическими изменениями и терапией литием не доказана. У пациентов, принимающих лекарственные препараты, снижающие эпилептический порог и у пациентов с эпилепсией при назначении лития карбоната, повышается риск развития судорожных состояний.

Не рекомендуется назначения лития карбоната вместе с нейролептиками. У некоторых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

пациентов принимавших литий совместно с нейролептиками развивался энцефалопатический синдром (характеризующийся слабостью, апатией, жаром, дрожью, спутанностью сознания, экстрапирамидными симптомами, лейкоцитозом и др.). В некоторых случаях, указанный синдром сопровождался необратимым повреждением мозга. В связи с существованием возможной причинно-следственной связи между развитием энцефалопатического синдрома и совместным применением лития и нейролептиков, необходимо осуществлять тщательный мониторинг пациентов, находящихся на комбинированном лечении в целях раннего выявления неврологической токсичности, требующей безотлагательного прекращения лечения. Энцефалопатический синдром может протекать подобно или аналогично злокачественному нейролептическому синдрому.

Не допускается совместное назначение с антипсихотическими препаратами.

Следует избегать назначения лития карбоната пациентам с врожденным удлинением интервала QT, а также пациентам, принимающим лекарственные препараты, способные увеличивать интервал QT. Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT, к которым, прежде всего, относятся болезни сердца, брадикардия, заболевания щитовидной железы, гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия, женский пол и пожилой возраст.

Терапия литием может проявить или усугублять течение синдрома Бругада – наследственного заболевания, связанного с натриевыми каналами сердца с характерными изменениями на ЭКГ (блокада правой ножки пучка Гиса и подъем сегмента ST в правых грудных отведениях), что может привести к остановке сердца или внезапной смерти. Лития карбонат не должен применяться у больных с синдромом Бругада, либо с семейным анамнезом синдрома Бругада. Следует назначать с осторожностью пациентам с остановкой сердца или внезапной смертью в семейном анамнезе.

Длительная терапия препаратом может быть связана со снижением концентрационной способности почек, что способствует развитию нефрогенного несахарного диабета, с полиурией и полидипсией. Таким пациентам необходимо тщательно контролировать функцию почек, а также отсутствие обезвоживания, обусловленное задержкой лития и его токсичностью. Как правило, данные изменения обратимы и регрессируют после прекращения терапии препаратом.

Существуют данные о возникновении гиперпаратиреоза и гипотиреоза, которые сохраняются и после отмены препарата.

Есть данные о зарегистрированных случаях повышения внутричерепного давления и отека диска зрительного нерва (синдром ложной опухоли мозга). При развитии данного синдрома терапия препаратом должна быть прекращена. Пациенты должны быть предупреждены о

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

необходимости сообщать врачу о случаях периодически возникающей головной боли и/или зрительных нарушениях.

Пациенты, которым назначена длительная терапия лития карбонатом, должны быть проинструктированы относительно симптомов токсичности и получить указание срочно обращаться к врачу при появлении первых признаков таких симптомов.

На фоне терапии препаратом могут регистрироваться следующие патологические изменения на электроэнцефалограмме: диффузное замедление, расширение частотного спектра, потенцирование и дезорганизация фонового ритма.

Искажение лабораторных тестов

На фоне терапии препаратом возможно изменение результатов лабораторных тестов (в том числе лейкоцитоз, снижение концентрации тироксина и трийодтиронина, уменьшение клиренса креатинина, альбуминурия и др.).

Дети

Поскольку информация о безопасности и эффективности применения лития карбоната у детей в возрасте до 12 лет отсутствует, его использование у данной категории пациентов противопоказано.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействия могут возникать в результате повышения или понижения концентрации лития или же, через другие механизмы, важнейшим из которых является нейротоксичность, которая может возникать при терапевтических концентрациях лития в случае совместного приема с другими лекарственными препаратами, централизованно воздействующими на ЦНС.

Взаимодействия, приводящие к повышению концентрации лития в сыворотке

Совместное назначение следующих лекарственных препаратов может привести к повышению концентрации лития и риску токсического воздействия:

- Любой лекарственный препарат, который способен вызывать почечную недостаточность, потенциально может повышать концентрацию лития, вызывая, таким образом, токсическое воздействие. В случае, если применение препарата строго необходимо, требуется тщательный контроль уровня лития в крови и коррекция дозы при необходимости.
- Антибиотики (метронидазол, тетрациклин, ко-тримоксазол, триметоприм). N.B. Симптомы токсического воздействия могут возникать при низкой или нормальной концентрации лития при совместном назначении с ко-тримоксазолом или триметопримом.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Токсическое воздействие лития было отмечено в отдельных случаях у пациентов, принимающих спектиномицин.

- Нестероидные противовоспалительные препараты (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2); в случае начала или прекращения терапии нестероидными противовоспалительными препаратами необходим более частый контроль концентрации лития в сыворотке.
- Лекарственные препараты, оказывающие влияние на ренин-ангиотензиновую систему (ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II).
- Диуретики (включая растительные препараты). В дополнение к вышеотмеченным видам воздействия, тиазидные диуретики демонстрируют парадоксальный антидиуретический эффект, в результате которого возможна задержка воды и интоксикация литием. Петлевые диуретики (фуросемид и буметанид, этакриновая кислота) реже вызывают задержку лития, однако, необходимо соблюдать осторожность.
- Прочие лекарственные средства, влияющие на электролитный баланс, например, стероиды, могут изменять скорость выведения лития, в связи с чем необходимо избегать их совместного применения.

<u>Взаимодействия, приводящие к снижению концентрации лития в сыворотке:</u>

Совместное назначение следующих лекарственных препаратов может привести к снижению концентрации лития и риску снижения эффективности:

- Производные ксантина (например, теофиллин, кофеин);
- Препараты, содержащие большие количества натрия, например, бикарбонат натрия;
- Ингибиторы карбоангидразы;
- Мочевина.

<u>Взаимодействия, которые могут быть не связаны с повышением или снижением концентрации лития:</u>

Совместное назначение следующих лекарственных препаратов может ускорить появление симптомов токсического воздействия при концентрации лития, находящейся в пределах нормальных значений:

- Антипсихотические препараты, включая атипичные антипсихотики: высокие дозы оланзапина, клозапина и галоперидола;
- Карбамазепин;
- Фенитоин;
- Метилдопа;
- Клоназепам;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- Трициклические и тетрациклические антидепрессанты;
- Блокаторы кальциевых каналов; Данные препараты могут вызывать нейротоксические реакции в терапевтических дозах;
- Нейромышечные блокаторы; Литий может вызывать нейротоксические реакции в терапевтических дозах.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: совместный прием с литием может обострить серотониновый синдром. Нестероидные противовоспалительные препараты, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2: в начале или при прекращении лечения нестероидными противовоспалительными препаратами необходимо осуществлять более частый мониторинг концентрации лития в сыворотке.

Триптаны: отмечено токсическое воздействие лития, напоминающее серотониновый синдром.

Нейромышечные блокаторы: литий может продлевать действие нейромышечных блокаторов.

Лекарственные препараты, снижающие судорожный порог

Рекомендуется проявлять осторожность при совместном назначении лития и лекарственных препаратов, снижающих судорожный порог, например, антидепрессантами, антипсихотиками, анестетиками и теофиллином.

Препараты, удлиняющие интервал QT

Литий может удлинять интервал QT, особенно, при его повышенной концентрации в крови. Таким образом, необходимо избегать совместного назначения препаратов, имеющих потенциальный риск удлинения интервала QT, а также принимать во внимание прочие потенциальные факторы риска, такие, как: пожилой возраст, женский пол, врожденный синдром удлиненного интервала QT, заболевания сердца и щитовидной железы и такие нарушения метаболизма, как гипокалиемия, гипокальциемия и гипомагниемия.

Нижеперечисленные лекарственные препараты могут вызвать удлинение интервала QT и тахикардию типа «пируэт»:

- Антиаритмические препараты класса Ia (аймалин, цибензолин, дизопирамид, гидрохинидин, прокаинамид, хинидин);
- Антиаритмические препараты класса III (амиодарон, азимилид, цибензолин, дофетилидем, ибутилид, соталол);
- Антипсихотические препараты (амисульприд, галоперидол, дроперидол, мезоридазин, пимозид, сертиндол, тиоридазин и клозарил);
- Антибиотики (эритромицин, спарфлоксацин при внутривенном введении);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- Антагонисты серотониновых рецепторов (кетансерин, доласетрон мезилат);
- Антигистаминные препараты (астемизол, терфенадин);
- Антималярийные препараты (производные артемизинина, мефлохин, галофантрин);
- Прочие: триоксид мышьяка, цизаприд и ранолазин.

Контроль ЭКГ необходимо осуществлять после начала лечения; при проявлении у пациента симптоматики или при изменениях течения заболевания или терапии, ассоциирующихся с увеличением риска взаимодействия или аритмии.

Нелекарственные взаимодействия:

- Диета с низким содержанием натрия. Быстрое снижение потребления натрия может вызвать повышение уровня лития.
- Сопутствующее заболевание может вызвать литиевую токсичность.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Женщины, получающие лития карбонат, должны использовать адекватные методы контрацепции. При планировании беременности терапию литием следует прекратить.

Беременность

Препарат Седалит противопоказан к применению во время беременности, особенно в первом триместре, за исключением случаев, когда терапия литием строго необходима. Лития карбонат проникает через плацентарный барьер. Применение лития карбоната во время беременности, особенно в I триместре, увеличивает риск врожденных пороков, главным образом сердечно-сосудистой системы: прежде всего аномалии Эбштейна (гипоплазия правого желудочка и недостаточность трехстворчатого клапана).

Если беременность наступает во время применения препарата, пациентку следует предупредить о возможных рисках для плода. В качестве пренатальной диагностики таким пациенткам необходимо проведение ультразвукового исследования, а также электрокардиограммы новорожденного в постнатальном периоде.

В определенных случаях, когда отмена лития характеризуется серьезным риском для пациентки, лечение во время беременности может быть продолжено.

В случае, если продолжение терапии литием в период беременности является необходимым, уровень лития в сыворотке должен тщательно контролироваться путем частых его измерений. Это связано с постепенным изменением функции почек в течение беременности, и резким ее изменением во время родов. Доза должна быть скорректирована.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Прием лития рекомендуется прекратить незадолго до родов и возобновить – через несколько дней после них.

Новорожденные с признаками интоксикации литием нуждаются в проведении инфузионной терапии. Новорожденные с низкой концентрацией лития в крови могут иметь вялый вид, не требующий специального лечения.

Лактация

Известно, что лития карбонат проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос об отмене грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Следует отказаться от управления транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, так как некоторые нежелательные реакции лития карбоната на ЦНС, такие как сонливость, могут отрицательно влиять на способность управления транспортным средством и выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В ходе проведенных клинических исследований, пострегистрационных исследований безопасности и по результатам спонтанных сообщений, наиболее серьезными нежелательными реакциями препарата Седалит были: лейкоцитоз, аденома паращитовидной железы, кома, энцефалопатия, злокачественный нейролептический синдром, серотониновый синдром, паркинсонизм, остановка сердца, фибрилляция желудочков, внезапная смерть.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 и <1/10); нечасто (≥ 1/1000 и <1/100); редко (≥ 1/10000 и <1/1000); очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	*Частота неизвестна*	Лейкоцитоз
Нарушения со стороны иммунной системы	*Частота неизвестна*	Рост титра антиядерных антител
Эндокринные нарушения	*Частота неизвестна*	Нарушения функции щитовидной железы, включая (эутироидный) зоб, гипотиреоз и гипертиреоз, гиперпаратиреоз, аденому паращитовидной железы
Нарушения метаболизма и питания	*Частота неизвестна*	Гиперкальциемия; гипермагниемия; гипергликемия; анорексия; увеличение массы тела
Нарушения со стороны нервной системы	*Частота неизвестна*	Кома; идиопатическая внутричерепная гипертензия; синдром необратимой литиевой нейротоксичности (SILENT); энцефалопатия; ступор, судороги; злокачественный нейролептический синдром; миастения; серотониновый синдром; паркинсонизм, симптомы экстрапирамидных расстройств; атаксия; головокружение; расстройства памяти, легкое когнитивное расстройство в случае долговременного применения; нистагм; невнятная речь; вертиго; оживление глубоких сухожильных рефлексов; заторможенность; мелкий тремор рук
Нарушения со стороны органа зрения	*Частота неизвестна*	Скотома и затуманенное зрение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нарушения со стороны сердца	*Частота неизвестна*	Остановка сердца; фибрилляция желудочков; желудочковая тахикардия; желудочковая аритмия; тахикардия типа «пируэт»; удлинение интервала QT; кардиомиопатия; аритмия; брадикардия; дисфункция синусового узла; изменения ЭКГ
Нарушения со стороны сосудов	*Частота неизвестна*	Недостаточность периферического кровообращения; гипотензия
Желудочно-кишечные нарушения	*Частота неизвестна*	Гастрит; тошнота; диарея; рвота; сухость во рту; избыточное слюноотделение. Соли лития могут вызывать извращение вкуса
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	*Частота неизвестна*	Аллергическая сыпь; обострение псориаза; угревидная сыпь; алопеция; угри; папулезные высыпания; фолликулит; зуд; сыпь
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	*Частота неизвестна*	Мышечная слабость
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	*Частота неизвестна*	Симптомы несахарного нефрогенного диабета; почечная недостаточность; необратимые изменения в почках; нефротический синдром; гистологические изменения в почках с интерстициальным фиброзом после длительного приема; полиурия; полидипсия
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	*Частота неизвестна*	Половая дисфункция

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Общие нарушения и реакции в месте введения	*Частота неизвестна*	Внезапная смерть; отек; астения; вялость; жажда; усталость и недомогание могут быть следствием интоксикации литием.

Описание отдельных нежелательных реакций

Нежелательные реакции обычно зависят от концентрации лития в сыворотке крови и встречаются реже у пациентов с концентрацией лития ниже 1,0 ммоль/л (см. раздел 4.5.).

Начало терапии может сопровождаться мелким тремором рук, полиурией и жаждой.

Некоторые нежелательные реакции отмечаются при повышении уровня лития в крови (см. симптомы в разделе 4.9.).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Тел.: +7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Лития карбонат имеет узкое «терапевтическое окно». Симптомы передозировки литием (литиевой интоксикации) могут быть следствием сопутствующих заболеваний, ятрогении и отравления.

Любая передозировка у пациента, находящегося на длительной терапии литием, должна рассматриваться как потенциально серьезное состояние.

Острая передозировка

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Острая передозировка обычно несет незначительный риск; у пациентов возникают исключительно слабовыраженные симптомы, независимо от концентрации лития в сыворотке крови. Однако позже, при снижении скорости выведения лития в связи с наличием почечной недостаточности, могут появиться более тяжелые симптомы.

Летальная доза при однократном приеме, вероятно, превышает 5 г.

Острая передозировка у *пациентов, находящихся на длительной терапии литием*

Острая передозировка у пациента, находящегося на длительной терапии литием, может привести к тяжелому токсическому воздействию, даже при умеренной передозировке, поскольку внесосудистые ткани уже насыщены литием.

У пациентов с повышенной концентрацией лития в крови риск токсического воздействия выше при наличии следующих патологических состояний: артериальная гипертензия, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, шизофрения, болезнь Аддисона.

Появление симптомов может быть отсрочено; максимальная их выраженность может достигать не ранее, чем через 24 часа; в особенности у пациентов, которые не получают терапию литием длительно.

Легкие симптомы: тошнота; диарея; затуманенное зрение; полиурия; головокружение; мелкий тремор покоя; мышечная слабость и сонливость.

Умеренные симптомы: прогрессирующая спутанность сознания; потеря сознания; фасцикуляции; оживление глубоких сухожильных рефлексов; миоклонические сокращения мышц и подергивания; хореоатетоидные движения; недержание мочи или кала; прогрессирующее возбуждение с последующим ступором; гипернатриемия.

Тяжелые симптомы: кома; судороги; мозжечковые симптомы; сердечная аритмия, включая синоатриальную блокаду; синусовая и узловая брадикардия; блокада сердца первой степени; артериальная гипотензия или, редко, гипертензия; сосудистая недостаточность; почечная недостаточность.

Лечение

Антидот при отравлении литием не известен.

В случае накопления лития необходимо прекратить его прием и проводить оценку его концентрации в крови каждые шесть часов. Особое внимание следует уделить поддержанию баланса жидкости и электролитов, а также функции почек. Форсированный диурез и диуретики не следует применять ни при каких обстоятельствах. Необходимая поддерживающая терапия может включать мероприятия по контролю гипотензии и судорог.

Все пациенты должны находиться под наблюдением в течение, минимум, 24 часов. При

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

наличии симптоматики необходим контроль ЭКГ. Должны быть приняты меры по коррекции гипотензии.

При приеме препарата в дозе более 4 г взрослым или в значительном количестве ребенком необходимо промывание желудка - не позднее, чем через час. При хроническом накоплении деконтаминация кишечника не эффективна.

Примечание: активированный уголь не абсорбирует литий.

При тяжелом отравлении терапией выбора является гемодиализ. Его необходимо назначать всем пациентам с выраженной неврологической симптоматикой. Данный метод наиболее эффективен для быстрого снижения уровня лития. Однако после прекращения диализа может отмечаться обратное его повышение. Это может потребовать длительного или повторного лечения.

Гемодиализ, также, может быть назначен при острой передозировке, острой передозировке на фоне длительной терапии, передозировке при длительной терапии пациентам с выраженными симптомами, независимо от концентрации лития в сыворотке.

Примечание: улучшение состояния обычно занимает больше времени, чем снижение концентрации лития в сыворотке, независимо от применяемого метода.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; антипсихотические средства; препараты лития.

Код АТХ: N05AN01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Нормотимическое средство (нормализует психическое состояние, не вызывая общей заторможенности), оказывает также антидепрессивное, седативное и антиманиакальное действие. Эффект обусловлен ионами лития (Li^+), которые, являясь антагонистами ионов натрия (Na^+), вытесняют их из клеток и, тем самым, снижают биоэлектрическую активность нейронов мозга. Ускоряет распад биогенных аминов (снижается содержание норэпинефрина и серотонина в тканях мозга). Повышает чувствительность нейронов гиппокампа и др. областей мозга к действию дофамина. Взаимодействует с липидами, образующимися при метаболизме инозита.

В терапевтических концентрациях блокирует активность инозил-1-фосфатазы и снижает концентрацию нейронального инозита, играющего роль в регуляции чувствительности нейронов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Благоприятное действие препаратов лития при мигрени может быть связано с изменением концентраций серотонина; при депрессиях – с усилением серотонинергической активности и снижением регуляции функции бета-адренорецепторов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание быстрое и полное в течение 6 – 8 часов.

Распределение

С белками крови не связывается. Терапевтический диапазон концентраций в крови – в пределах от 0,6 до 1,2 ммоль/л. Время достижения максимальной концентрации в крови (C_{max}) – 1 – 3 часа. Стабильная концентрация в сыворотке крови достигается через 4 дня. Препарат проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) (концентрации в спинно-мозговой жидкости составляют половину от уровня в плазме), плацентарный барьер, проникает в грудное молоко.

Биотрансформация

Биотрансформации не подвергается.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у взрослых – 24 часа, у подростков – 18 часов, у людей пожилого возраста – до 36 часов. Значения $T_{1/2}$ зависят от количества ионов Na^+ в плазме. Выводится почками – 95%, с фекалиями - менее 1%, с потом – 4 – 5%. Выведение почками находится в зависимости от соотношений концентраций ионов Li^+, Na^+ и K^+ в крови.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро

Крахмал картофельный

Кроскармеллоза натрия (примеллоза)

Повидон (поливинилпирролидон, повидон К-25)

Тальк

Кальция стеарат

Оболочка

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 15 сПз

Повидон (поливинилпирролидон, повидон К-25)

Полисорбат 80 (твин-80)

Титана диоксид

Тальк

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства"

(ОАО "Фармстандарт-Лексредства")

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18,

Телефон/факс: (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителя направлять по адресу:

Российская Федерация

Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства"

(ОАО "Фармстандарт-Лексредства")

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18,

Телефон/факс: (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.12.2023 № 26847
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Седалит доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org