

УТВЕРЖДЕНО  
Приказ Министерства  
здравоохранения Украины  
12.09.2018 № 1664  
Регистрационное удостоверение  
№ UA/9081/01/01

ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ  
Приказ Министерства  
здравоохранения Украины  
17.09.2018 № 192

## ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

### ГЛЮТАЛИТ (GLUTALIT)

#### **Состав:**

*действующее вещество:* лития  $\gamma$ -гидроглутаминат;  
1 капсула содержит лития  $\gamma$ -гидроглутамината (в пересчете на 100 % сухое вещество) – 300 мг;  
*вспомогательные вещества:* крахмал картофельный, магния стеарат;  
в состав капсулы входит: желатин, титана диоксид (E 171).

#### **Лекарственная форма.** Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:* твердые желатиновые капсулы с крышечкой и корпусом белого цвета. Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета с легким запахом.

**Фармакотерапевтическая группа.** Психолептические средства. Антипсихотические средства.  
Препараты лития. Код АТХ N05A N01.

#### **Фармакологические свойства.**

##### *Фармакодинамика.*

Ионы лития изменяют транспорт ионов натрия в нейронах, увеличивают внутриклеточное дезаминирование норадреналина, что уменьшает его свободное количество, повышают чувствительность нейронов к действию дофамина. Глутаминат в значительных количествах находится в мозговой ткани и принимает участие в процессах переаминирования и связывания аммиака, который существенно повышает терапевтический эффект ионов лития. Вследствие этого препарат имеет выраженный нормотимический эффект.

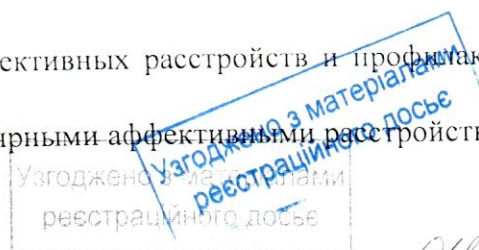
##### *Фармакокинетика.*

Препарат хорошо всасывается из тонкого кишечника и равномерно распределяется в организме. Проходит через гематоэнцефалический барьер и плаценту, проникает в грудное молоко. Выделяется почками путем фильтрации,  $\frac{4}{5}$  введенной дозы реабсорбируется. Период полувыведения составляет приблизительно 24 часа. При уменьшении поступления ионов натрия в организм наблюдается увеличение периода полувыведения лития.

#### **Клинические характеристики.**

##### **Показания.**

- Лечение маниакальной фазы биполярных аффективных расстройств и профилактика их рецидивов;
- профилактика депрессии у пациентов с униполярными аффективными расстройствами.



*офф*

### **Противопоказания.**

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- тяжелые сердечно-сосудистые заболевания с явлениями декомпенсации и нарушениями проводимости миокарда, синдром Бругада (в т.ч. в семейном анамнезе);
- дисфункция щитовидной железы;
- гипонатриемия (в т.ч. при низконатриевой диете, обезвоживании, болезни Аддисона);
- тяжелые нарушения функции почек, почечная недостаточность.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.**

Взаимодействия, которые повышают концентрацию лития в крови и риск токсичности:

- *любые препараты, которые могут привести к нарушению функции почек* – возможен рост уровня лития в крови и развитие связанной с этим токсичности. Если применения препарата невозможно избежать, желательно следить за уровнем лития в крови и при необходимости адаптировать его дозу;
- *антибиотики (метронидазол, тетрациклин, ко-тримоксазол, триметоприм)* – симптомы литиевой интоксикации могут возникать и при низком уровне лития в крови при применении с ко-тримоксазолом или триметопримом;
- *нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)* (в т.ч. *селективные ингибиторы ЦОГ-2*) – следует чаще контролировать уровень сывороточного лития в начале/при отмене применения НПВП;
- *ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина;*
- *мочегонные средства* (в т.ч. *растительные препараты*) – возможно снижение почечного клиренса лития, развитие гипонатриемии и, как следствие, развитие литиевой интоксикации. Применение *диуретиков* (особенно *тиазидных*) является опасным, и его следует избегать. Считается, что *петлевые диуретики* (например, *фуросемид* и *буметанид*) меньше влияют на повышение уровня лития в крови; перед их назначением дозу лития следует снизить;
- *препараты, влияющие на электролитный баланс*, в т.ч. *стероиды*, могут изменять экскрецию лития, и поэтому подобных комбинаций следует избегать.

Взаимодействия, которые уменьшают концентрацию лития в крови (за счет увеличения почечного клиренса лития) – риск снижения его эффективности:

- *ксантины (теофиллин, кофеин);*
- продукты, содержащие значительное количество *натрия* (например, *бикарбонат натрия*);
- *осмотические диуретики* и *ингибиторы карбоангидразы;*
- *препараты мочевины.*

Взаимодействия, которые вызывают нейротоксичность:

- *антипсихотические препараты* (особенно *галоперидол* в высоких дозах, *флупентиксол*, *диазепам*, *тиоридазин*, *флуфеназин*, *хлорпромазин* и *клозапин*) – возможно развитие тяжелой нейротоксичности с такими симптомами, как спутанность сознания, дезориентация, апатия, тремор, экстрапирамидные симптомы, миоклонус. Повышение уровня лития присутствует в некоторых из описанных случаев. Рекомендуется отмена обоих препаратов при первых признаках нейротоксичности;
- *метилдопа;*
- *производные триптана и/или серотонинергические антидепрессанты*, такие как *ингибиторы обратного захвата серотонина* (например, *флувоксамин*, *флуоксетин*) – эта комбинация может спровоцировать серотониновый синдром, при котором следует немедленно прекратить лечение этими препаратами;
- *блокаторы кальциевых каналов* – возможно развитие нейротоксичности с такими симптомами, как атаксия, спутанность сознания и сонливость. Концентрация лития в крови может быть увеличена;

Узгоджено з матерј�ал  
реестрацїјног досье

Узгоджено з матерј�ал  
реестрацїјног досье

Ollof

- *карбамазепин* – возможно головокружение, сонливость, спутанность сознания и мозжечковые симптомы, такие как атаксия;
- *блокаторы нейро-мышечной передачи (в т.ч. миорелаксанты)* – возможно продление эффекта миорелаксантов и нейротоксические реакции при терапевтических уровнях лития в крови.

#### Другие взаимодействия

*Препараты, удлиняющие интервал QT:* антиаритмические препараты класса IA (дизопирамид, прокаинамид, хинидин), класса III (амиодарон, соталол), триоксид мышьяка, производные артемизинина, доласетрона мезилат, мефлохин, астемизол, внутривенный эритромицин, амисульприд, галоперидол, пимозид, ранолазин, сертиндол, терфенадин, тиоридазин. Обязателен ЭКГ-мониторинг.

#### **Особенности применения.**

Всегда следует применять препараты лития, в т.ч. Глюталит, в минимальных эффективных дозах. Перед началом терапии литием и на протяжении лечения следует регулярно проверять функцию почек, сердечно-сосудистой системы, щитовидной железы.

Длительное лечение препаратом следует проводить только при тщательной оценке риска/пользы и под контролем функции щитовидной железы каждые 6 месяцев (чаще – при наличии признаков ее ухудшения); функцию почек следует контролировать каждые 6 месяцев (чаще – при наличии соответствующих симптомов или если у пациента есть другие факторы риска, такие как сопутствующее лечение ингибиторами АПФ, НПВП, диуретиками).

Следует помнить о возможности развития гипотиреоза и почечной дисфункции при длительном лечении литием. При тошноте, рвоте, диарее, повышенной потливости и/или при других обстоятельствах, ведущих к водно-электролитному дефициту (в т.ч. строгая диета, повышенная температура окружающей среды, ОРВИ, желудочно-кишечные инфекции), следует внимательно следить за дозами лития и при необходимости корректировать их, поддерживать достаточный питьевой режим и диету для обеспечения стабильного водно-электролитного баланса. Следует рассматривать возможность приостановления лечения литием при любых интеркуррентных инфекциях.

Терапия литием может снизить порог судорожной готовности и увеличить риск неврологических побочных эффектов после электросудорожной терапии в случае совместного применения с препаратами, снижающими судорожный порог, при применении пациентам, больным эпилепсией.

Сообщалось о случаях доброкачественной внутричерепной гипертензии, поэтому пациенты должны быть предупреждены о необходимости сообщать врачу о наличии постоянной головной боли и/или нарушении зрения.

Следует избегать применения препаратов лития пациентам с врожденным синдромом удлиненного интервала QT, с нескорректированной гипокалиемией, брадикардией, при одновременном применении препаратов, удлиняющих интервал QT.

С осторожностью следует применять литий пожилым пациентам, поскольку литиевая экскреция может быть снижена, и токсические эффекты могут возникнуть при концентрациях лития в крови, которые обычно хорошо переносятся молодыми пациентами.

Регулярный мониторинг уровня лития сыворотки крови следует проводить еженедельно после:

- изменения дозировки;
- начала лечения;
- серьезных интеркуррентных заболеваний;
- значительных изменений в потреблении солей  $\text{Na}^+$ , жидкости;
- применения препаратов, которые изменяют почечный клиренс лития; препаратов, которые могут нарушить электролитный баланс.

После стабилизации концентрации лития в крови контроль проводить каждые 3 месяца.

Прием препаратов лития, в т.ч. Глюталита, следует прекратить за 24 часа до значительных хирургических вмешательств, но при незначительных операциях лечение литием можно продолжить при условии тщательного контроля водно-электролитного баланса.

Узгоджено з матер. з материјалама  
регистрајног доње

Узгоджено з материјалама  
регистрајног доње

Олоф

Внезапное прекращение приема лития повышает риск рецидива. Поэтому при отмене препарата дозу следует снижать постепенно в течение не менее 4 недель. Пациентов следует предупредить о риске рецидива при резком прекращении лечения препаратом.

Во время лечения не допускается употребление алкоголя.

Желательно, чтобы женщины репродуктивного возраста, принимающие литий, применяли методы контрацепции. В случае планируемой беременности рекомендуется прекратить терапию литием.

Пациентов следует предупредить о признаках интоксикации и предоставить четкие рекомендации о необходимости обратиться за неотложной помощью при появлении этих симптомов.

#### *Применение в период беременности или кормления грудью.*

Литий проникает через плацентарный барьер.

Применение лития противопоказано в период беременности, особенно в I триместре, поскольку увеличивается риск развития врожденных пороков, особенно патологии сердечно-сосудистой системы. Продолжать применение препарата беременным женщинам следует только в случае невозможности назначения альтернативного лечения в этот период и при наличии серьезных рисков при отмене лечения литием.

Литий проникает в грудное молоко. При необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить.

#### *Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Во время лечения препаратом Глюталит возможны нарушения со стороны центральной нервной системы, снижение концентрации внимания, поэтому следует воздержаться от управления автотранспортом или другими механизмами.

#### **Способ применения и дозы.**

Взрослым применять в начальной и поддерживающей дозе 1 капсулу (300 мг) 2 раза в сутки (утром и вечером) после приема пищи, запивать 100-150 мл воды. При недостаточности терапевтического эффекта начальную дозу можно постепенно увеличивать, но она не должна превышать максимально допустимую дозу, которая составляет 2,1 г (7 капсул) в сутки. После достижения терапевтического эффекта дозу снижать до поддерживающей – 1 капсула (300 мг) 2 раза в сутки. Продолжительность курса лечения зависит от течения заболевания.

Максимально допустимая концентрация лития в сыворотке крови – 1,6 ммоль/л.

Во время лечения нужно постоянно контролировать концентрацию лития в сыворотке крови.

#### *Дети.*

Применение препарата детям противопоказано.

#### **Передозировка.**

##### Острая

Риск разовой острой передозировки литием обычно незначительный и проявляется слабо выраженными симптомами независимо от концентрации лития в сыворотке крови. Более тяжелые симптомы могут возникать при замедлении выведения препарата из-за нарушения функции почек. Летальная доза для разовой острой передозировки, вероятно, составляет более 5 г.

##### Хроническая

Любую передозировку у пациентов на постоянной терапии литием следует рассматривать как потенциально серьезную.

Интоксикация литием может также развиваться при хронической кумуляции по следующим причинам: острая или хроническая передозировка, обезвоживание (например, из-за

Узгоджено з ма ериалами  
реєстраційного доз

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доз

Allef

сопутствующих заболеваний), ухудшение функции почек, лекарственные взаимодействия (например, тиазидные диуретики или нестероидные противовоспалительные препараты). Риск литиевой интоксикации возрастает у пациентов при артериальной гипертензии, сахарном диабете, интеркуррентных заболеваниях, шизофрении.

#### **Симптомы.**

*Желудочно-кишечные расстройства:* тошнота, рвота, диарея, анорексия.

*Расстройства нервной системы:* мышечная слабость, нарушение координации, вялость, сонливость/заторможенность, головокружение, спутанность сознания, атаксия, нечеткость зрения, нистагм, шум в ушах, дизартрия, грубый тремор, фасцикуляции, судороги, миоклонус, экстрапирамидные нарушения, недержание мочи и/или кала, возрастание возбуждения с последующим ступором.

*Расстройства сердечно-сосудистой системы:* сердечная дисритмия, в т.ч. синоатриальная блокада, синусовая и узловая брадикардия, АВ-блокада, изменения на ЭКГ (уплощение/инверсия Т-волн, пролонгация интервала QT), артериальная гипотензия или реже – гипертензия, циркуляторный коллапс.

*Другие:* дегидратация, электролитные нарушения, полидипсия, полиурия, почечная недостаточность.

При концентрации лития в сыворотке крови более 2-3 ммоль/л возможно выделение большого объема гипотонической мочи и почечная недостаточность, усиление спутанности сознания, судороги, кома и летальный исход.

*Лечение:* прекращение применения лития, тщательный контроль за концентрацией лития в крови. Диуретики применять не следует. Все пациенты должны находиться под наблюдением врача как минимум 24 часа. Необходим ЭКГ-мониторинг, коррекция артериальной гипертензии. Активированный уголь не адсорбирует литий. При необходимости провести промывание желудка. При тяжелой интоксикации литием показан гемодиализ (особенно для пациентов с тяжелыми нарушениями со стороны нервной системы, с почечной недостаточностью). Гемодиализ проводить до прекращения определения лития в сыворотке крови или в диализной жидкости.

#### **Побочные реакции.**

Обычно препарат переносится хорошо. Серьезные побочные реакции при применении Глюталита возникают редко и связаны, как правило, с высокими дозами препарата и/или длительным курсом лечения.

В начале лечения возможно возникновение головокружения, тошноты, ощущение общего недомогания, которые в большинстве случаев исчезают в течение первых дней лечения. Мелкий тремор рук, полиурия, незначительное чувство жажды могут сохраняться.

*Нервная система:* головная боль, сонливость, дезориентация, мышечный тремор, особенно тремор рук, вертиго, дизартрия, атаксия, неразборчивая речь, нарушение сознания (в т.ч. спутанность сознания, ступор, кома), головокружение, аномальные рефлексы (в т.ч. гиперактивность глубоких сухожильных рефлексов), судороги, миоклонус, доброкачественная внутричерепная гипертензия, экстрапирамидные симптомы (в т.ч. атетоз, паркинсонизм), периферическая сенсомоторная нейропатия, нистагм, миастения гравис, нарушения памяти, энцефалопатия, злокачественный нейролептический синдром, серотониновый синдром, недержание мочи и кала. При длительном применении препаратов лития возможны умеренные когнитивные нарушения.

*Сердечно-сосудистая система:* удлинение интервала QT, иногда связанное с развитием желудочковой тахикардии или аритмии типа torsade de pointes, что может привести к фибрилляции желудочков или остановке сердца и внезапному летальному исходу: аритмия, брадикардия, дисфункция синусового узла, изменения на ЭКГ, такие как обратимое уплощение/инверсия Т-волны, АВ-блокада, кардиомиопатия; артериальная гипотензия, периферический циркуляторный коллапс, отеки, синдром Рейно.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

*Олла*

**Пищеварительный тракт:** кариес, гастрит, тошнота, рвота, диарея, дискомфорт/боль в животе, сухость во рту, гиперсекреция слюны, анорексия, дисгевзия.

**Мочевыводящая система:** полидипсия и/или полиурия, нефрогенный несахарный диабет (обычно обратимы при отмене лития); гистологические изменения в почках с интерстициальным фиброзом и нарушением функции почек после длительного применения лития, нефротический синдром.

**Кожа и подкожная клетчатка:** алопеция, акне/акнеподобные высыпания, обострение или развитие псориаза, зуд, аллергические высыпания, гиперкератоз, фолликулит, кожные язвы, лихеноидная реакция.

**Эндокринная система:** нарушение функции щитовидной железы, включая эутиреоидный зоб и/или гипотиреоз, возможен гипертиреоз, тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, аденома паращитовидной железы; гиперкальциемия, гипермагниемия.

**Опорно-двигательная система:** мышечная слабость, артралгия, миалгия.

**Репродуктивная система:** половые дисфункции.

**Иммунная система:** повышение титра антинуклеарных антител, аллергический васкулит.

**Органы чувств:** скотома, зрительные расстройства, в т.ч. нечеткость зрения.

**Кровь и лимфатическая система:** лейкоцитоз/лейкопения, анемия.

**Нарушения метаболизма:** снижение/увеличение массы тела, гипергликемия.

Побочные эффекты, вызванные литием, более выражены у пациентов пожилого возраста, чем у пациентов более молодого возраста, несмотря на одинаковую концентрацию лития в сыворотке крови.

При появлении любого из вышеперечисленных побочных реакций лечение следует немедленно прекратить.

**Срок годности.**

2 года.

**Условия хранения.** В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.  
Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.**

По 10 капсул в блистере, по 2 или 5 блистеров в пачке.

**Категория отпуска.**

По рецепту.

**Производитель.**

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Дата последнего пересмотра. 17.02.2020

*Морф*

*ln*

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє