

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

<sup>Pr</sup> LITHANE

Capsules de carbonate de lithium USP

Capsules, 150 mg et 300 mg, oral

Antimaniaque

Searchlight Pharma Inc.  
1600 Notre-Dame Ouest, suite 312  
Montréal, QC  
H3J 1M1

Date d'approbation initiale :  
21 septembre 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 267090

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

7 Mises en garde et précautions, Peau

06/2022

### TABLEAU DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE.....</b>	<b>2</b>
<b>TABLEAU DES MATIÈRES.....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ .....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
<b>3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES .....</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques .....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	6
4.5 Dose oubliée .....	8
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>8</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE .....</b>	<b>9</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>	<b>9</b>
7.1 Populations particulières.....	12
7.1.1 Femmes enceintes.....	12
7.1.2 Allaitement .....	12
7.1.3 Enfants.....	12
7.1.4 Personnes âgées .....	12
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES.....</b>	<b>13</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables .....	13
8.5 Effets indésirables observées après la mise en marché .....	13
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>15</b>

9.4	Interactions médicament-médicament .....	15
9.5	Interactions médicament-aliment .....	19
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>19</b>
10.1	Mode d'action .....	19
10.2	Pharmacodynamie .....	20
10.3	Pharmacocinétique .....	20
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT .....</b>	<b>20</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>20</b>
<b>PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES .....</b>		<b>21</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATION PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>21</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES .....</b>	<b>21</b>
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE .....</b>	<b>21</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>21</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT .....</b>		<b>23</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

LITHANE (carbonate de lithium) est indiqué pour :

- le traitement des phases aiguës de manie chez les patients atteints de troubles maniacodépressifs.

Le traitement d'entretien permet de prévenir ou de diminuer la fréquence des rechutes ultérieures chez les patients atteints de psychose maniacodépressive bipolaire et ayant des antécédents importants de manie.

#### 1.1 Enfants

Enfants (<18 ans): Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour un usage pédiatrique (voir [7.1.3 Enfants](#)).

#### 1.2 Personnes âgées

Les preuves issues des études cliniques et de l'expérience suggèrent que l'utilisation de lithium dans la population gériatrique est associée à des différences d'innocuité ou d'efficacité (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).

### 2 CONTRE-INDICATIONS

LITHANE (carbonate de Lithium) est contre-indiqué chez les patients présentant:

- une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- des troubles cardiovasculaires ou rénaux graves.
- un affaiblissement marqué.
- une déshydratation marquée.
- une déplétion en sodium.
- des lésions cérébrales.
- une condition pour laquelle un faible apport de sodium est requis.

### 3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

#### Mises en garde et précautions importantes

- **Le traitement avec LITHANE (carbonate de lithium) exige que le lithium atteigne une concentration plasmatique qui se rapproche sensiblement de la concentration toxique. La toxicité du lithium est étroitement liée aux concentrations sériques de lithium (ne devant généralement pas dépasser 1,5 mmol/L) et peut survenir à des doses proches des concentrations thérapeutiques. Des installations permettant des dosages rapides et précis du lithium sérique doivent être disponibles avant le début du traitement, car des dosages sériques fréquents sont nécessaires, en particulier pendant la période initiale de traitement.**
- **Le lithium étant éliminé surtout par le rein, il est essentiel que la fonction rénale soit intacte et**

que l'apport de sel et de liquide soit suffisant (2500 à 3000 mL), afin de prévenir toute accumulation de lithium et tout risque d'intoxication. La décision d'initier un traitement par le lithium devrait être précédée d'un examen physique complet de chaque patient, de même que des analyses de laboratoire, un électrocardiogramme (ÉCG), et une évaluation minutieuse de sa fonction rénale.

- Le patient ambulatoire ainsi que ses proches doivent être informés qu'il doit cesser de prendre LITHANE et communiquer immédiatement avec son médecin s'il présente des signes cliniques d'intoxication par le lithium, comme de la diarrhée, des vomissements, des tremblements, une légère ataxie, de la somnolence, de la fatigue ou de la faiblesse musculaire.
- Il a été démontré que la tolérance au lithium diminue au moment où cesse la phase aiguë de manie. Par conséquent, lorsque cette phase se résorbe, la posologie doit être rapidement réduite afin que la concentration sérique de lithium ne dépasse pas 0,6 à 1,2 mmol/L.

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

- Sélection des patients et démarche thérapeutique: Comme le lithium n'exerce pas d'effet sédatif, certains médecins le préfèrent aux neuroleptiques ou administrent ces derniers comme traitement adjuvant au lithium pour obtenir une maîtrise rapide des comportements maniaques manifestes. Le lithium est aussi indiqué dans le traitement des cas réfractaires aux neuroleptiques. Les résultats d'une lithiothérapie dépendent surtout de la nature et de l'évolution de la maladie elle-même, plutôt que des symptômes qui l'accompagnent. La sélection des patients pour l'administration d'un traitement à longue durée par le lithium doit reposer sur un diagnostic confirmé de trouble affectif primaire, pour lequel les effets stabilisants du lithium se sont révélés bénéfiques. Les variables généralement associées à une réponse favorable à la lithiothérapie chez les patients souffrant d'un trouble affectif primaire sont: la bonne qualité des rémissions, caractérisée par une bonne capacité fonctionnelle, et une symptomatologie peu marquée durant les périodes de rémission entre les épisodes antérieurs de la maladie; une faible fréquence des épisodes, généralement 1 ou 2 (et pas plus de 3 ou 4) par année; une symptomatologie durant les phases aiguës correspondant aux critères diagnostiques précis d'un trouble affectif primaire (critères diagnostiques du DSM-III).
- La sélection des candidats pour une lithiothérapie doit au moins se fonder sur : les antécédents médicaux et sur les résultats de l'examen physique, axé sur le SNC, le système endocrinien, les appareils cardiovasculaire, digestif, urinaire et la peau. L'examen doit aussi comprendre: la mesure du volume des urines de 24 heures, la créatininémie, le poids, un ÉCG, la détermination des taux d'électrolytes et de la thyrotrophine et, dans le cas d'un traitement de longue durée, la mesure de la clairance de la créatinine et de la concentration urinaire. D'autres examens et épreuves doivent être effectués lorsqu'ils sont indiqués.
- Chaque visite du suivi doit comporter : un examen de l'état mental, un examen physique, la mesure du poids, la détermination de la lithémie sur une période de 12 heures et l'évaluation des effets indésirables attribuables au lithium ainsi qu'une évaluation de l'observance thérapeutique. Il faut mesurer la créatininémie tous les 2 mois et la teneur des hormones thyroïdiennes et de la thyrotrophine plasmatique tous les 6 à 12 mois, particulièrement chez la femme; il est recommandé en outre de surveiller de près les fonctions rénale et thyroïdienne

pendant toute la durée du traitement et de refaire au besoin les épreuves effectuées lors de l'évaluation initiale. Lorsque le traitement est à long terme, il faut également songer à doser la calcémie avant le début du traitement, après 6 mois, puis annuellement par la suite.

- Le premier objectif du traitement consiste à établir une posologie quotidienne qui soit efficace et sûre, en mesurant la lithémie 12 heures après la prise de lithium, de façon à atteindre une concentration aussi élevée que nécessaire pour être efficace, mais dans les limites de l'intervalle thérapeutique, tout en prévenant autant que possible les effets indésirables importants. Il est recommandé d'administrer 3 doses quotidiennes de lithium au début du traitement, du moins jusqu'à ce que la posologie quotidienne soit établie. Le deuxième but du traitement est de déterminer la dose efficace minimale pour prévenir les rechutes. Durant le suivi, il faudra parfois diminuer la dose afin de réduire les effets indésirables; en présence d'effets indésirables reliés au médicament ou d'un risque de toxicité rénale, il peut être nécessaire d'administrer une autre préparation de lithium ou de modifier la fréquence des prises (soit en administrant une dose unique ou des doses multiples) ou les deux à la fois. Certains experts préconisent une lithiothérapie intermittente chez des patients sélectionnés avec soin, mais cette dernière doit être amorcée avec une grande circonspection, après avoir planifié la démarche thérapeutique avec soin. La collaboration du patient et de ses proches est un élément indispensable pendant toute la durée du traitement.
- Avant d'amorcer un traitement de longue durée, il importe de s'assurer que le patient a répondu favorablement à l'effet stabilisant de la lithiothérapie et que le risque inhérent au traitement est acceptable. Maintenir une lithiothérapie prolongée chez un patient qui n'a pas répondu au traitement l'expose à un risque inacceptable. Il est recommandé de déterminer le bien-fondé d'un traitement de longue durée durant une période d'essai du médicament, d'une durée délimitée et comportant des évaluations fréquentes de la réponse au traitement. Avant de prendre une décision, il faut tenir compte des facteurs suivants: une reconfirmation soigneuse du diagnostic de trouble affectif primaire, l'état de santé du patient, la présence d'effets indésirables dus au lithium et la réponse au traitement. L'évaluation de la réponse se fonde essentiellement sur la capacité de prévention des rechutes durant une période d'essai raisonnable, mais les variables mentionnées plus haut pour prédire la réponse au traitement peuvent aussi être utiles. Il faut éviter à tout prix d'administrer un traitement d'entretien par le lithium dans les cas de réponse faussement favorable et faussement réfractaire. En outre, il ne faut pas oublier que les personnes qui ne répondent pas au traitement sont plus susceptibles d'éprouver des effets indésirables associés au lithium.

## **4.2 Dose recommandée et modification posologique**

### **Phase aiguë de manie**

Pour déterminer la dose thérapeutique appropriée pour traiter les phases aiguës de manie, il faut tenir compte en premier lieu de l'état du patient. La posologie doit être réglée en fonction de la lithémie et de la réponse clinique du sujet. Les patients en phase maniaque nécessitent habituellement une concentration plasmatique de lithium supérieure à 1 mmol/L; la posologie doit donc être réglée pour obtenir une concentration plasmatique variant entre 1 et 1,5 mmol/L (dans les échantillons de sang prélevés avant la première prise de lithium de la journée; voir la note en bas de [Tableau 1](#)).

Chez des adultes atteints de manie soigneusement sélectionnés, la posologie quotidienne suggérée durant la phase aiguë de l'épisode maniaque est de 1800 mg (environ 50 mmol) fractionnés en 3 prises. Étant donné que l'élimination rénale du lithium varie considérablement d'une personne à l'autre, il est

suggéré d'amorcer la lithiothérapie à des posologies variant entre 600 et 900 mg/jour, pour atteindre 1200 à 1800 mg en doses fractionnées dès le deuxième jour (Tableau 1). Selon l'état clinique du patient, les posologies initiales doivent être réglées de manière à obtenir la lithémie désirée. Il faut aussi tenir compte du poids du patient lorsque la posologie initiale est établie.

Il faut faire preuve de prudence chez les personnes âgées traitées par le lithium et administrer des doses réduites, allant habituellement de 600 à 1200 mg/jour. On doit aussi mesurer fréquemment la lithémie, afin de la maintenir au-dessous de 1,5 mmol/L (Tableau 1).

### Traitement de longue durée

Lorsque la phase aiguë de l'épisode maniaque se termine, habituellement après une semaine, la posologie du lithium doit être réduite rapidement de manière à obtenir une concentration plasmatique variant entre 0,6 et 1,2 mmol/L (mais toujours inférieure à 1,5 mmol/L) (Tableau 1) puisqu'il est démontré que, à ce moment du traitement, la tolérance à l'égard du lithium diminue. La posologie moyenne suggérée à ce stade est de 900 mg/jour (environ 25 mmol) fractionnés en 3 prises; la posologie moyenne administrée se situe entre 600 et 1200 mg/jour (Tableau 1). Si une réponse satisfaisante en 14 jours n'est pas obtenu, la lithiothérapie doit cesser. Même lorsque l'épisode maniaque est bien maîtrisé, il faut continuer l'administration du lithium pour la durée prévue de l'épisode, car un retrait précoce pourrait entraîner une rechute. Au cours du traitement, il est essentiel de garder le patient en observation et de surveiller la lithémie comme il se doit (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités).

Le lithium peut être administré en association avec d'autres neuroleptiques (voir section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique et section 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Il est recommandé de mesurer la lithémie au moins tous les 2 mois dans les cas non compliqués où le patient reçoit un traitement d'entretien durant les rémissions.

Les patients hypersensibles au lithium peuvent présenter des signes de toxicité en présence d'une lithémie de l'ordre de 1,0 à 1,4 mmol/L. Les patients âgés répondent souvent à des doses réduites et peuvent présenter des signes de toxicité à des concentrations plasmatiques de lithium habituellement bien tolérées par d'autres patients.

**Tableau 1. Posologie du lithium**

	Manie aiguë		Contrôle à long terme (généralement dans la semaine suivant la fin de l'épisode maniaque)
	Début du traitement	Jour 2 et les suivants	
<b>Adultes</b>	600-900 mg/jour en doses fractionnées	1200 to 1800 mg en doses fractionnées (lithium sérique atteignant 1 à 1,5 mmol/L)	600-1200 mg/jour avec une dose suggérée de 900 mg/jour en doses fractionnées (lithium sérique de 0,6 à 1,2 mmol/L)
<b>Personnes âgées</b>		600 to 1200 mg/jour (lithium sérique de moins de 1,5 mmol/L)	

**Note:** Pour mesurer la lithémie, il faut effectuer les prises de sang immédiatement avant la prochaine prise de lithium, lorsque la lithémie est relativement stable (c.-à-d. 8 à 12 heures après la dernière dose). Il ne faut pas se fier entièrement à la seule concentration plasmatique du lithium pour évaluer

l'état du patient. Une évaluation précise de l'état du patient nécessite à la fois un examen physique complet et diverses analyses de laboratoire

### **Arrêt du traitement**

La majorité des patients ne présentent pas de symptômes de sevrage ni de phénomène de rebond à l'arrêt d'une thérapie au lithium à long terme. Compte tenu des rapports occasionnels de rechutes soudaines survenant après un arrêt brutal, un arrêt progressif est recommandé à moins qu'un arrêt brutal ne soit nécessaire en raison de la toxicité.

### **4.5 Dose oubliée**

En cas d'oubli d'une dose, la dose suivante doit être prise comme prévu. Une double dose ne doit pas être prise.

## **5 SURDOSAGE**

### **Symptômes**

L'intoxication par le lithium, qui est proportionnelle à la lithémie, s'associe habituellement à une concentration plasmatique supérieure à 2 mmol/L. Les signes précoces d'intoxication, qui peuvent survenir à des concentrations inférieures et qui sont décrits dans la section [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#), s'atténuent généralement lorsque la posologie est réduite. Divers cas d'intoxication par le lithium ont été précédés par l'apparition ou l'aggravation des symptômes suivants: l'apathie, de la somnolence, de la léthargie, des tremblements prononcés ou des myoclonies, une perte d'appétit, des vomissements et de la diarrhée. L'apparition de ces symptômes nécessite l'interruption immédiate du traitement, une réévaluation minutieuse de l'état du patient et un traitement approprié.

Dans 8 cas d'intoxication par le lithium, les patients ont souvent présenté une rigidité musculaire associée à une exagération des réflexes ostéotendineux, des tremblements musculaires généralisés ou des fasciculations, des crises d'hyperextension des membres, accompagnées de halètement et d'un écarquillement des yeux, et parfois des crises d'épilepsie ainsi que divers autres troubles du système nerveux. Il y a eu une altération progressive de l'état de conscience suivie de coma chez certains patients. Chez certains patients, les modifications de l'électroencéphalogramme (ÉEG) comprenaient une diminution du rythme alpha et une augmentation des rythmes thêta et delta, ce dernier présentant parfois des phases paroxystiques avec une activité frontale maximale. Des périodes d'activité bêta avec des ondes en pointe ont aussi été observées. Plusieurs patients souffraient probablement de dysfonction rénale. Trois de ces patients sont morts à la suite de complications pulmonaires.

### **Traitement**

Aucun antidote spécifique n'est connu en cas d'intoxication par le lithium. Le traitement est symptomatique. Les symptômes précoces d'intoxication peuvent être habituellement traités par une réduction de la posologie ou par l'interruption du traitement, puis par la reprise de ce dernier avec des doses plus faibles, 24 à 48 heures plus tard. Dans les cas graves d'intoxication par le lithium, le premier but du traitement est d'éliminer cet ion de l'organisme. Le traitement d'une intoxication par le lithium comprend 1) le lavage de l'estomac, 2) la correction du déséquilibre hydro-électrolytique et 3) le rétablissement de la fonction rénale. Il faut tout particulièrement corriger la déplétion en sodium. Cependant, dans nombre de cas où il n'y avait aucune déplétion en sodium, l'administration de quantités importantes de cet électrolyte n'a accéléré que rarement l'élimination du lithium. L'élimination du lithium peut être favorisée par l'administration judicieuse d'urée, de bicarbonate de

soude, d'acétazolamide ou d'aminophylline, par la voie intraveineuse (i.v). L'hémodialyse peut être un moyen rapide et efficace d'éliminer l'ion chez le patient souffrant d'une grave intoxication ou en présence d'une dysfonction rénale. La prévention des infections, la prise régulière de radiographies thoraciques et le maintien d'une ventilation adéquate sont essentiels.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 2. Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
orale	Capsules de 150 mg et de 300 mg	Gélatine (provenant des capsules)

### Description

LITHANE (carbonate de lithium) est disponible sous forme de capsules contenant 150 mg et 300 mg de carbonate de lithium.

Les capsules de LITHANE contiennent du carbonate de lithium pur sans excipient. Les capsules vertes et ivoires #1 de 300 mg sont disponibles dans des flacons en plastique opaque (HDPE) de 1000 capsules. Les capsules ivoire #3 à 150 mg sont disponibles dans des flacons en plastique opaque de 100 et 1000 capsules.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter la section [3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#).

### Généralités

On recommande de surveiller périodiquement les fonctions cardiovasculaire et rénale durant la lithiothérapie et d'effectuer les analyses de laboratoire que l'état du patient exige. L'apparition de signes divers de toxicité ou une élévation de la lithémie une fois que le réglage posologique est terminé doivent inciter le médecin à déterminer les causes de l'accumulation du lithium.

Le traitement par LITHANE (carbonate de lithium) nécessite d'atteindre des taux plasmatiques de lithium relativement proches du niveau toxique. Étant donné que le lithium est principalement excrété par les reins, une fonction rénale adéquate et un apport suffisant en sel et en liquide (2500 à 3000 mL) sont essentiels pour éviter l'accumulation de lithium et l'intoxication. Ainsi, la décision d'initier une thérapie au lithium doit être précédée d'un examen clinique approfondi et d'une évaluation de chaque patient, y compris des déterminations de laboratoire, un ÉCG et une évaluation très minutieuse de la fonction rénale.

Des méthodes pour obtenir une détermination précise des taux sériques de lithium doivent être disponibles, car des dosages sériques fréquents sont nécessaires, en particulier pendant la période initiale du traitement. La toxicité du lithium est étroitement liée aux taux sériques de lithium et pendant le traitement, ils ne doivent généralement pas dépasser 1,5 mmol/L, si des réactions indésirables graves et une intoxication au lithium doivent être évitées. Ce niveau de lithium fait référence à un échantillon de sang prélevé avant que le patient ait reçu sa première dose de lithium de

la journée, donc 9 à 12 heures après sa dernière dose de médicament. Les taux sériques de lithium doivent généralement être surveillés trois fois par semaine pendant la période initiale d'administration et périodiquement selon les besoins par la suite. Si les taux de lithium dépassent 1,5 à 2 mmol/L, le médicament doit être interrompu et, le cas échéant, l'administration doit être reprise à un taux inférieur après 24 heures. Les signes toxiques prodromiques tels que la fatigue, la faiblesse musculaire, l'incoordination, la somnolence, les tremblements grossiers, la diarrhée et les vomissements, fournissent un avertissement sensible d'une intoxication au lithium.

Compte tenu de la plage posologique limitée du lithium par rapport aux autres agents psychotropes, une attention particulière est requise pour que le patient reçoive exactement le nombre prescrit de capsules de LITHANE.

### **Cardiovasculaire**

Les patients présentant une maladie cardiovasculaire sous-jacente doivent être surveillés attentivement afin de déceler tout signe d'arythmie.

### **Dépendance/tolérance**

Après la disparition de l'épisode maniaque aigu, généralement en une semaine, la posologie de LITHANE doit être rapidement réduite car il existe à ce moment des preuves d'une diminution de la tolérance au lithium; voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#).

### **Endocrinien/métabolisme**

Puisqu'on a déjà signalé certains cas de goitre simple durant un traitement par le lithium, il faut examiner la glande thyroïde avant de commencer le traitement et faire les analyses appropriées pour évaluer la fonction thyroïdienne. Les goitres simples rapportés durant un traitement prolongé au lithium ont disparu après l'arrêt du traitement. Chez les patients qui présentent un goitre simple diffus lors d'une lithiothérapie, un traitement par de faibles doses de thyroxine ou d'extraits thyroïdiens peut freiner l'hypertrophie de la thyroïde ou entraîner son rétrécissement.

Une revue systématique et une méta-analyse indique qu'environ 10% des patients sous traitement de longue durée au lithium peuvent développer une hypercalcémie avec ou sans l'hyperparathyroïdie. Un examen préalable du taux de calcium sérique et si nécessaire de la parathormone sérique doivent être pris en considération.

### **Maladie infectieuse**

En plus de la transpiration et de la diarrhée, une infection concomitante avec des températures élevées peut également nécessiter une réduction temporaire ou l'arrêt de la médication.

### **Neurologique**

Un syndrome encéphalopathique (caractérisé par de la faiblesse, de la léthargie, de la fièvre, des tremblements et confusion, des symptômes extrapyramidaux, de la leucocytose et une élévation des enzymes sériques BUN et FBS) suivi de lésions cérébrales irréversibles est survenu chez quelques patients traités en concomitance avec du lithium plus de l'halopéridol. Une relation causale entre ces événements et l'administration concomitante de lithium et d'halopéridol n'a pas été établie; cependant, les patients recevant une telle thérapie combinée doivent être étroitement surveillés pour des signes précoces de toxicité neurologique et le traitement doit être interrompu rapidement si de tels signes apparaissent (voir également section [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)). La possibilité d'interactions indésirables similaires avec d'autres médicaments antipsychotiques existe (voir section [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

## Rénal

Une fonction rénale normale et un apport suffisant de liquide et de sodium sont des facteurs essentiels à l'élimination normale du lithium. Une diminution de l'apport en sodium entraîne en effet une diminution de l'élimination du lithium. De fait, un apport de sodium restreint de même qu'une perte excessive de sodium ou de liquide causée par des vomissements, de la diarrhée, la transpiration ou la prise de diurétiques peuvent aussi augmenter la rétention du lithium. Par conséquent, non seulement doit-on s'abstenir d'administrer du lithium aux patients soumis à un régime sans sel, mais on doit également prévenir toute perte de sodium chez ceux qui sont soumis à une lithiothérapie. Durant le traitement par le lithium, le patient doit donc suivre un régime alimentaire normal comportant un apport de sel et de liquide suffisant. Un apport supplémentaire de sel et de liquide peut être requis pour compenser les pertes excessives. En général, on ne doit pas administrer le lithium à des patients qui reçoivent des diurétiques, car le risque d'intoxication par le LITHANE est très élevé chez ces patients. Le cas échéant, il faut surveiller étroitement la lithémie chez les patients qui prennent des diurétiques durant un traitement par le lithium (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

Une lithiothérapie de longue durée peut s'associer à une diminution de la capacité de concentration rénale, laquelle prend parfois la forme d'un diabète insipide néphrogène, s'accompagnant de polyurie et de polydipsie. On doit traiter ces patients avec vigilance, afin d'éviter la déshydratation qui peut entraîner une rétention de lithium dépassant le seuil de toxicité. Cet état est habituellement réversible à l'arrêt de la lithiothérapie.

On a également signalé des altérations morphologiques s'accompagnant de fibrose glomérulaire et interstitielle et d'atrophie néphronique chez les patients soumis à une lithiothérapie prolongée. Or, on a aussi observé des changements morphologiques chez des sujets maniacodépressifs qui n'avaient jamais reçu de lithium. On n'a pas déterminé s'il existe une relation entre les altérations morphologiques et fonctionnelles du rein et le traitement par le lithium.

Lors de l'évaluation initiale de la fonction rénale, effectuée avant d'amorcer la lithiothérapie ou après, on peut recourir aux analyses d'urine systématiques et à d'autres épreuves pour évaluer la fonction tubulaire (p. ex. densité ou osmolalité de l'urine après une période de privation d'eau, ou volume des urines de 24 heures) et de la fonction glomérulaire (p. ex. créatininémie ou clairance de la créatinine). Durant une lithiothérapie, la survenue de changements soudains ou progressifs, même dans les limites de la normale, impose une réévaluation du traitement.

### Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

Veillez vous référer à la section [7.1.1 Femmes enceintes](#) et [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement](#) pour plus d'informations. Envisagez la contraception pour les femmes et les hommes.

- **Fertilité**

Le lithium réduit la fertilité des rats mâles et possède des propriétés spermicides in vitro chez l'humain et les animaux spermatozoaires; voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement](#).

### Peau

Des cas de réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) pour lesquels le carbonate de lithium était soupçonné d'avoir contribué ont été signalés.

## 7.1 Populations particulières

### 7.1.1 Femmes enceintes

Le lithium ne doit pas être administré pendant la grossesse ou chez les femmes en âge de procréer à moins qu'aucun autre médicament approprié ne puisse y être substitué et que, selon l'opinion du médecin, les bienfaits escomptés surpassent les risques pour le fœtus.

Le lithium a des effets néfastes sur la reproduction de plusieurs espèces animales ainsi que des effets tératogènes (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement](#)). Selon des rapports transmis spontanément, parmi 37 mères qui avaient reçu du lithium pendant leur grossesse, 2 ont donné naissance à des enfants présentant des malformations congénitales. Des données sur les enfants nés de mères ayant pris du lithium laissent croire que le lithium peut augmenter la fréquence de malformations cardiaques ou autres, particulièrement de la maladie d'Ebstein.

Lorsque c'est possible, le traitement par le lithium doit être interrompu au moins durant le premier trimestre, à moins qu'il ne soit déterminé que cela pourrait exposer la mère à de graves risques.

Il faut évaluer les risques potentiels pour le fœtus chez la femme enceinte qui reçoit du lithium et chez celle qui devient enceinte durant la lithiothérapie.

Lorsque le lithium est utilisé pendant la grossesse, les concentrations plasmatiques de lithium doivent être surveillées attentivement et régler la dose au besoin, car la clairance rénale du médicament ainsi que sa teneur dans les érythrocytes peuvent augmenter durant la grossesse. Chez les femmes enceintes qui prennent du lithium, la concentration sérique du médicament peut baisser sous le seuil thérapeutique, si la dose n'est pas augmentée. Cependant, immédiatement après l'accouchement, la clairance rénale peut diminuer jusqu'aux niveaux d'avant la grossesse; par conséquent, afin de réduire le risque d'intoxication par le lithium au cours du postpartum, la posologie du médicament doit être réduite une semaine avant l'accouchement.

### 7.1.2 Allaitement

Le lithium est excrété dans le lait de la femme (où il atteint des concentrations de l'ordre de 33 à 50 % de sa concentration plasmatique). La femme traitée par le lithium ne doit pas allaiter, sauf dans des circonstances rares et inhabituelles, où, selon l'avis du médecin, les bienfaits escomptés pour la mère sont supérieurs aux risques pour l'enfant.

### 7.1.3 Enfants

**Enfants (moins de 18 ans) :** Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour usage pédiatrique.

On a signalé un syndrome transitoire de dystonie aiguë et d'hyperréflexie chez un enfant de 15 kg ayant ingéré 300 mg de carbonate de lithium.

### 7.1.4 Personnes âgées

Les personnes âgées semblent être plus exposées aux effets indésirables du lithium, même quand sa concentration se situe dans l'intervalle thérapeutique.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

LITHANE (carbonate de lithium) peut entraîner des effets indésirables même lorsque la lithémie demeure inférieure à 1 mmol/L. Les effets indésirables les plus fréquents surviennent immédiatement après l'absorption du médicament; ils seraient reliés à une augmentation rapide de la lithémie. Ces effets comprennent des malaises gastro-intestinaux, des nausées, des vertiges, une faiblesse musculaire et une sensation d'hébétéude; ils disparaissent généralement une fois que le traitement d'entretien est établi. Les effets indésirables les plus persistants et les plus fréquents comprennent un tremblement fin des mains et, à l'occasion, de la fatigue, de la polydipsie et de la polyurie. Ces effets indésirables ne nécessitent pas toujours une diminution de la dose.

Des effets toxiques d'intensité légère à modérée peuvent survenir quand la lithémie se situe entre 1,5 et 2 mmol/L; par ailleurs, quand la lithémie est supérieure à 2 mmol/L, des effets toxiques d'intensité modérée à grave sont toujours possibles.

Au début du traitement, un certain nombre de patients peuvent présenter une accumulation de lithium pouvant atteindre une concentration toxique et exigeant l'arrêt immédiat du traitement. Une intoxication par le lithium plus ou moins marquée peut survenir chez certains patients âgés dont la clairance rénale du lithium est réduite, ce qui exige une diminution de la dose ou le retrait temporaire du médicament. Cependant, chez les patients ayant une clairance rénale normale, l'apparition des signes de toxicité semble se produire dans une séquence assez constante qui est proportionnelle à la concentration plasmatique du lithium.

Des symptômes gastro-intestinaux habituellement transitoires sont les premiers effets indésirables à se manifester. Un tremblement fin des mains de faible intensité peut persister pendant toute la durée du traitement; la soif et la polyurie peuvent être suivies d'une augmentation de la somnolence, d'ataxie, d'acouphènes et de vision brouillée, ce qui témoigne d'un début d'intoxication. À mesure que l'intoxication s'aggrave, les manifestations suivantes peuvent survenir: confusion, désorientation de plus en plus prononcée, myoclonies, hyper réflectivité, nystagmus, convulsions, diarrhée, vomissements et finalement, coma et mort.

### 8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les effets indésirables suivants ont été signalés et s'associent habituellement de façon proportionnelle à la lithémie :

**Allergie** : Vasculite allergique

**Système nerveux autonome** : vision floue, bouche sèche.

**Cardiovasculaire** : arythmie, hypotension, insuffisance circulatoire périphérique, collapsus cardiaque et œdème périphérique.

**Modifications de l'ECG** : Aplatissement, isoélectricité ou inversion des ondes T, réversibles.

**Système nerveux central et périphérique** : tremblements, hyperirritabilité musculaire (fasciculation, contractions musculaires, en particulier des muscles faciaux et mouvements cloniques des membres), hypertonie, ataxie, mouvements choréo-athétosiques, réflexes tendineux profonds hyperactifs, symptômes extrapyramidaux, y compris dystonie aiguë et parkinsonisme, faiblesse musculaire générale, incontinence urinaire et fécale, troubles de l'élocution, trous de mémoire, convulsions, atteinte des nerfs crâniens, retard psychomoteur, somnolence, étourdissements, états confusionnels toxiques, agitation, stupeur, coma, acouphènes, hallucinations, troubles de mémoire, fonctionnement intellectuel ralenti, réaction de sursaut, aggravation de syndromes cérébraux organiques, syndromes

myasthéniques (rarement).

Des cas de pseudotumeur cérébrale (augmentation de la pression intracrânienne et œdème papillaire) ont été signalés avec l'utilisation du lithium. Si elle n'est pas détectée, cette condition peut entraîner un élargissement de la tache aveugle, une constriction du champs visuel et une cécité éventuelle due à une atrophie optique. Le lithium doit être arrêté, si cliniquement possible, si ce syndrome survient.

Modifications de l'EEG : ralentissement diffus, élargissement du spectre de fréquences, potentialisation et désorganisation du rythme de fond. Une sensibilité à l'hyperventilation et une activité delta synchrones bilatérale paroxystique ont également été décrites.

**Dermatologique** : sécheresse et amincissement des cheveux, anesthésie de la peau, folliculite chronique, xérose cutanée, alopecie, exacerbation du psoriasis, éruption cutanée et prurit, et réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS).

**Gastro-intestinal** : anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales et perte de poids.

**Général** : fatigue générale, ulcères de jambe, goût métallique et légère élévation du magnésium plasmatique.

**Appareil génito-urinaire** : albuminurie, oligurie, polyurie et glycosurie.

**Hématopoïétique et lymphatique** : Anémie, leucopénie, leucocytose.

**Troubles métaboliques et nutritionnels** : soif, hyperglycémie et déshydratation.

**Réactions diverses non liées au dosage** : prise de poids excessive, gonflement oedémateux des chevilles ou des poignets. Un seul rapport a été reçu concernant le développement d'une décoloration douloureuse des doigts et des orteils et une sensation de froid aux extrémités dans la journée suivant le début du traitement au lithium. Le mécanisme par lequel ces symptômes (ressemblant au syndrome de Raynaud) se sont développés n'est pas connu. La récupération a suivi l'arrêt.

**Anomalies thyroïdiennes** : goitre euthyroïdien et/ou hypothyroïdie (y compris myxoedème) accompagnés de T<sub>3</sub> et T<sub>4</sub> plus faibles. L'absorption d'iode I<sup>131</sup> peut être élevée. De rares cas d'hyperthyroïdie ont été rapportés.

**Réactions graves à un traitement à long terme** : En plus d'autres effets indésirables possibles, la principale préoccupation lors d'un traitement chronique au lithium concerne la fonction rénale, la thyroïde, la parathyroïde, les os et la peau.

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

**Tableau 3. Interactions médicament-médicaments établies ou potentielles**

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Diurétiques ou inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)	T	La prudence s'impose en cas d'utilisation concomitante de lithium et de diurétiques ou d'inhibiteurs de l'IECA, puisque la perte de sodium peut se traduire par une diminution de la clairance rénale du lithium et une augmentation de la lithémie s'accompagnant d'un risque de toxicité.	Une telle association peut nécessiter une diminution de la dose de lithium; on recommande donc de mesurer plus souvent la lithémie (voir section <a href="#">7 MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS, Rénal</a> )
Halopéridol	T	L'halopéridol et le lithium pourraient exercer un effet inhibiteur conjugué sur l'adénylcyclase striatale.	Si l'halopéridol et le lithium sont administrés en association, une attention particulière doit être accordée à la dose des deux agents ainsi qu'à la détection précoce de la neurotoxicité, en particulier en présence d'un ou plusieurs facteurs prédisposant, qui comprennent de fortes doses d'un ou des deux médicaments, la présence d'épisodes maniaques, la poursuite du traitement concomitant en présence d'effets indésirables, la présence de lésions cérébrales préexistantes, des antécédents de symptômes extrapyramidaux causés par un neuroleptique administré seul, l'emploi concomitant d'un antiparkinsoniens anticholinergique et la présence d'autres troubles physiologiques comme une infection, de la fièvre ou de la déshydratation. Voir section <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique</a> .
Phénothiazines	É	Des interactions	Le clinicien doit être attentif à

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
		<p>pharmacocinétiques et une toxicité clinique avec l'utilisation combinée de phénothiazines et de lithium ont été décrites. Des réductions induites par le lithium des taux plasmatiques de chlorpromazine, des augmentations induites par la phénothiazine de l'absorption de lithium par les globules rouges et des augmentations induites par la chlorprozamine de l'excrétion rénale de lithium ont été rapportées. Sur le plan clinique, des cas peu fréquents de neurotoxicité ont été rapportés et peuvent être plus susceptibles de se produire avec la thioridazine qu'avec d'autres phénothiazines, lorsqu'elles sont associées au lithium.</p>	<p>toute réponse altérée à l'un ou l'autre médicament lorsqu'il est utilisé en association et lorsque l'un ou l'autre médicament est arrêté.</p>
<p>Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)</p>	<p>É</p>	<p>Il a été rapporté que les AINS augmentent de manière significative les taux plasmatiques de lithium à l'état d'équilibre, ce qui dans certains cas a entraîné un effet toxique du lithium.</p>	<p>Chez le patient dont l'état est stabilisé par le lithium et l'AINS, l'abandon de ce dernier peut amener une concentration plasmatique insuffisante de lithium. Lorsque de telles combinaisons sont utilisées, une surveillance plus fréquente de la lithémie est recommandée.</p>
<p>Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) (incluant fluvoxamine, fluoxétine et sertraline)</p>	<p>É et EC</p>	<p>Le lithium peut potentialiser les effets sérotoninergiques ISRS. L'association du lithium et d'un ISRS peut augmenter la fréquence des effets indésirables sérotoninergiques (syndrome sérotoninergique) et l'effet toxique du lithium.</p> <p><i>Fluvoxamine :</i></p> <p>Plusieurs cas de réactions défavorables ont été rapportés, y compris des convulsions chez les patients recevant simultanément du lithium et de la fluvoxamine.</p>	<p>L'utilisation combinée de lithium et d'ISRS doit être effectuée avec prudence. Les taux de lithium doivent être surveillés lorsque ces médicaments sont administrés simultanément, afin que des ajustements appropriés de la dose de lithium puissent être effectués si nécessaire. Surveiller les patients pour détecter les signes et symptômes du syndrome sérotoninergique, en particulier lors de l'initiation au lithium. En cas de survenue d'un syndrome sérotoninergique, envisager l'arrêt</p>

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
		<p><i>Fluoxétine :</i> Des cas d'augmentation et de diminution de la lithémie ont été signalés lorsque le lithium était utilisé en concomitance avec la fluoxétine. Des cas de toxicité au lithium ont été rapportés.</p> <p><i>Sertraline :</i> Au cours d'une étude comparative avec placebo menée chez des volontaires sains, la sertraline n'a pas altéré la lithémie à l'équilibre ni la clairance rénale du lithium. Cependant, une fréquence élevée d'effets indésirables a été observée, vraisemblablement reliés au traitement concomitant par ces deux produits, les tremblements étant l'effet le plus fréquent. Il n'y a pas d'expérience clinique avec le lithium chez les patients traités par la sertraline.</p>	du lithium et/ou des médicaments sérotoninergiques concomitants.
Carbamazépine	É	Plusieurs cas de neurotoxicité (en l'absence de concentrations sériques toxiques de lithium) ont été rapportés chez des patients recevant du lithium et de la carbamazépine, mais l'association a également été utilisée avec profit chez certains patients souffrant de manie.	Les patients doivent être surveillés à la recherche de signes de toxicité au lithium lorsque la carbamazépine est administrée simultanément. Il n'est pas encore établi si les concentrations plasmatiques de lithium sont utiles pour surveiller cette interaction puisque la carbamazépine pourrait augmenter l'effet du lithium sans provoquer de hausse de la du lithémie.
Agents bloquants neuromusculaires (curarisants)	T	L'effet des curarisants (p. ex. la succinylcholine et le pancuronium) peut se prolonger chez les patients soumis à une lithiothérapie de longue durée.	Surveiller la paralysie prolongée.
Théophylline	EC	La théophylline augmente la clairance rénale du lithium chez la plupart des patients, tendant ainsi à réduire les concentrations	Lors de l'initiation d'un traitement prolongé au lithium chez un patient sous théophylline, les exigences posologiques en lithium

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
		sériques de lithium.	peuvent être plus élevées que prévu. L'administration de théophylline à un patient soumis à une lithiothérapie de longue durée peut atténuer la réponse au lithium. La surveillance de la concentration sérique de lithium est recommandée.
Inhibiteurs calciques (IC)	T	L'emploi concomitant de vérapamil ou de diltiazem chez des patients dont l'état est stabilisé par le lithium peut avoir un effet neurotoxique. Les effets des IC et du lithium sur la sécrétion des neurotransmetteurs dans le système nerveux peuvent se conjuguer.	L'utilisation des IC dans le traitement des patients atteints de troubles bipolaires recevant du lithium doit être commencée avec précaution en observant les effets neurotoxiques. L'emploi concomitant d'un IC peut nécessiter l'administration des doses minimales dans la gamme thérapeutique du lithium.
Propranolol	É	Un nombre limité de données cliniques indiquent que l'emploi concomitant de propranolol peut entraîner une hausse de la lithémie et provoquer de la bradycardie.	Dans l'attente de données supplémentaires, les patients maintenus sous lithium doivent être surveillés pour détecter une modification des concentrations sériques de lithium ou des effets bêtabloquants exagérés.
Antidépresseurs tricycliques	T	Le lithium et les antidépresseurs tricycliques (ATC) abaissent tous deux le seuil des convulsions. L'effet du lithium et celui de l'ATC administré en concomitance peuvent être additifs.	
Iodure de potassium	T	Les effets hypothyroïdiens et goitrigènes du carbonate de lithium et de l'iodure de potassium (et éventuellement d'autres iodures) peuvent s'additionner si les deux médicaments sont utilisés simultanément.	Surveiller les patients pour des signes ou des symptômes d'hypothyroïdie et de goitre.
Diazépam	É	Un cas isolé d'hypothermie grave a été signalé lors d'un traitement concomitant par le lithium et le diazépam.	Étant donné que l'hypothermie est potentiellement fatale si elle survient et que l'incidence générale n'est pas connue, il serait prudent de surveiller cette

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
			interaction lors d'un traitement concomitant.
Bicarbonate de sodium	T	L'utilisation concomitante peut réduire les concentrations sériques de lithium en augmentant l'excrétion urinaire de lithium.	Les patients en thérapie combinée avec du bicarbonate de sodium et du lithium doivent être surveillés pour une diminution des effets du lithium. Les taux sanguins de lithium peuvent être utiles pour évaluer cette interaction.
Urée	É	Une expérience clinique limitée indique que l'urée peut augmenter l'excrétion rénale du lithium entraînant une réduction des concentrations sériques de lithium.	Surveiller plus fréquemment de la concentration sérique de lithium.
Autres	É	Des cas isolés de toxicité au lithium ont été rapportés comme étant induits par l'administration concomitante de mazindol, de méthyldopa et de phénytoïne.	Surveiller étroitement les patients pour les effets indésirables de la méthyldopa et de la phénytoïne.

Légende : É = étude de cas; EC = essai clinique; T = théorique

### 9.5 Interactions médicament-aliment

Les patients qui suivent un régime pauvre en sel et qui reçoivent du lithium sont susceptibles de développer des symptômes de toxicité au lithium. En revanche, un apport accru en sodium a été associé à une réponse thérapeutique réduite au lithium. Des apports extrêmement importants ou faibles de chlorure de sodium doivent être évités chez les patients recevant du lithium. Voir section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal](#).

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

Bien que le lithium soit utile pour son effet antimaniaque et pour prévenir les rechutes chez les patients ayant un diagnostic clair de trouble affectif bipolaire, il a très peu, voire aucun effet direct sur les humeurs, normales ou anormales.

Le lithium modifie le transport du sodium dans les cellules nerveuses et musculaires, stimule un déplacement vers le métabolisme intraneuronal des catécholamines et a une action inhibitrice sur la formation intracellulaire d'AMP cyclique. Cependant, le mécanisme d'action biochimique spécifique du lithium dans la manie est encore largement inconnu.

Le lithium est inactif dans la plupart des tests psychopharmacologiques de dépistage, mais il produit une potentialisation marquée de l'hyperactivité aux amphétamines chez les animaux. Il ne semble pas protéger contre l'action des médicaments stimulants et convulsifs et ne produit qu'une légère potentialisation des dépresseurs du SNC.

## 10.2 Pharmacodynamie

Des modifications de l'ÉCG avec le lithium ont été signalées chez les animaux et les humains.

## 10.3 Pharmacocinétique

Les ions lithium sont rapidement absorbés à partir du tractus gastro-intestinal après l'administration de lithium par voie orale. Le LITHANE atteint sa concentration plasmatique maximale en l'espace de 2 à 4 heures après l'administration. La distribution du lithium dans l'organisme se rapproche de celle de l'eau, mais son passage à travers la barrière hémato-encéphalique est lent et, à l'état d'équilibre, la concentration du lithium dans le liquide céphalorachidien n'atteint que la moitié environ de sa concentration plasmatique.

Le lithium est éliminé principalement dans l'urine; moins de 1 % de la dose est éliminé dans les fèces. Le lithium est filtré par les glomérules et les 80 % du lithium filtré sont réabsorbés dans les tubules, probablement par la même voie que celle de la réabsorption du sodium. La clairance rénale du lithium est proportionnelle à sa concentration plasmatique. Le lithium a une demi-vie d'élimination d'environ 24 heures. Un faible apport de sodium, qui se traduit par une faible concentration de cet ion dans les tubules, fait augmenter la réabsorption du lithium et peut provoquer une rétention ou une intoxication (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal](#)).

La clairance rénale du lithium est en général remarquablement constante chez une même personne, mais elle diminue avec l'âge et s'abaisse considérablement si l'apport de sodium est réduit. La posologie nécessaire au maintien d'une lithémie donnée dépend de la capacité du rein d'éliminer le lithium. Cependant, étant donné que l'élimination rénale du lithium peut varier énormément d'un patient à l'autre, il faut régler la posologie en fonction du patient. On a signalé dans des rapports cliniques que la lithémie pouvait augmenter en moyenne de 0,2 à 0,4 mmol/L et de 0,3 à 0,6 mmol/L après la prise de 300 et de 600 mg de carbonate de lithium, respectivement. On croit que, chez les patients souffrant de manie, la rétention de lithium augmente durant les épisodes maniaques, mais les études sur le sujet n'ont pu démontrer qu'il existe une nette différence entre les modes d'élimination. Cependant, en phase maniaque, les patients semblent manifester une tolérance accrue au lithium.

Des études sur l'équilibre hydro-électrolytique montrent que le lithium peut provoquer une polyurie transitoire associée à une augmentation de la natriurie et de la kaliurie. Une période d'équilibre ou de rétention légère peut suivre, mais la polyurie peut persister chez certains patients. Il est prouvé que des doses thérapeutiques de lithium diminuent la quantité de sodium échangeable en 24 heures. Des essais longitudinaux portant sur la biotransformation du lithium ont démontré une accumulation de ce dernier chez certains patients, sans augmentation excessive de sa concentration plasmatique, ce qui témoigne de la possibilité d'une rétention intracellulaire du lithium. Il existe certaines données selon lesquelles le lithium agirait sur le métabolisme du potassium, du magnésium et du calcium.

## 11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Entreposer entre 15 et 30°C.

## 12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Non applicable.

## PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

### 13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

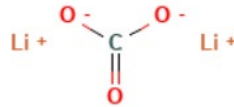
#### Substance pharmaceutique

Nom propre : Carbonate de lithium

Nom chimique : Carbonate de lithium

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  - 73.89 g/mol

Structure chimique :



Propriétés physicochimiques : Le lithium est un cation monovalent qui appartient au groupe des métaux alcalins avec le sodium, le potassium et d'autres éléments avec lesquels il partage certaines de ses propriétés.

Le carbonate de lithium est une poudre blanche, inodore, amorphe ou microcristalline. Un gramme de carbonate de lithium équivaut à 27 mmol de lithium et une capsule de 300 mg de LITHANE (carbonate de lithium) contient environ 8,1 mmol de lithium.

### 14 ESSAIS CLINIQUES

Les données des essais cliniques sur lesquels l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

### 15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

### 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

#### Toxicologie générale :

##### Toxicité aiguë (souris et rats)

La  $\text{DL}_{50}$  orale du carbonate de lithium chez le rat est de 635 mg/kg et de 650 mg/kg chez la souris.

##### Toxicité subaiguë

Des études de toxicité subaiguë indiquent que le lithium s'accumule plus rapidement et que la mort survient plus tôt chez les rats et les chiens nourris avec des régimes pauvres en sodium. Des chiens ayant reçu 20 mg/kg/jour de chlorure de lithium n'ont montré aucun signe de toxicité lorsqu'ils ont reçu un régime salé normal, mais sont morts de 2 à 4 semaines lorsqu'ils ont reçu un régime pauvre en sodium. Des résultats similaires se sont produits chez les rats. Les signes de toxicité consistaient en des tremblements, une léthargie, une salivation, des vomissements, une diurèse, une diarrhée sanglante,

une anorexie, une émaciation et un coma. Des modifications de l'ECG similaires à celles produites par une intoxication au potassium ont été observées. Les animaux protégés par un apport élevé en sodium n'ont développé que de la polyurie. Le lithium sérique a augmenté progressivement chez les animaux développant des signes de toxicité, tandis que les niveaux de potassium sérique sont restés assez constants. Dans les stades finaux, les valeurs de lithium sérique ont augmenté rapidement en raison de lésions rénales irréversibles et, dans les stades terminaux, une hyperkaliémie et une azotémie ont été enregistrées.

Les principaux effets toxiques du lithium se situent au niveau des reins avec des lésions dans le tubule contourné distal du chien et dans les tubules contournés proximaux du rat. Les principaux effets toxiques chez l'homme semblent être sur le système nerveux central.

#### Toxicité à long terme

La toxicité à long terme du lithium n'a pas été testée dans des études animales.

#### **Toxicologie pour la reproduction et le développement**

Les sels de lithium ont influencé le développement embryonnaire des oursins, des mollusques, des amphibiens et des embryons de poulet.

Des effets indésirables sur la reproduction ont également été signalés chez des espèces de mammifères. Des effets indésirables sur le nombre de corps jaunes, le pourcentage de résorption, la viabilité embryonnaire et le poids au sevrage chez le rat, le nombre de sites d'implantation chez le lapin et le poids à la naissance chez le singe ont été observés dans des études sur le lithium. Des fentes palatines sont apparues chez la progéniture des souris et des rats traités, dans cette dernière espèce ainsi que des anomalies oculaires et auriculaires, les doses de lithium produisant des taux sanguins similaires à ceux obtenus avec des doses thérapeutiques chez l'homme.

Le lithium diminue la fertilité des rats mâles et est spermicide in vitro pour les spermatozoïdes humains et animaux.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

### LISEZ CECI POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr **LITHANE**

#### Capsules de carbonate de Lithium USP

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **LITHANE** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **LITHANE**.

#### Mises en garde et précautions importantes

- LITHANE est un médicament pour lequel de petites augmentations de dose ou de concentration sanguine peuvent entraîner une toxicité au lithium. Ceci est également appelé une surdose de lithium. Cela signifie que des effets secondaires toxiques peuvent survenir à des doses proches de la dose prescrite. Votre professionnel de la santé devra surveiller vos taux sanguins de lithium pour trouver la meilleure dose pour vous.
- Certaines conditions médicales peuvent augmenter votre risque de toxicité au lithium. Votre professionnel de la santé décidera si LITHANE vous convient en évaluant attentivement votre état de santé. Cela comprend les contrôles du poids corporel, l'électrocardiogramme (ECG), les analyses de sang et/ou d'urine.
- Après un épisode maniaque, généralement en moins d'une semaine, votre professionnel de la santé peut diminuer rapidement votre dose de LITHANE. En effet, votre tolérance au lithium peut diminuer après un épisode maniaque et la prise de votre dose habituelle peut entraîner une toxicité au lithium.
- Arrêtez de prendre LITHANE et consultez **immédiatement** un médecin si vous pensez avoir pris trop de LITHANE ou si vous ressentez les symptômes suivants de toxicité au lithium :
  - manque de contrôle musculaire, diarrhée, vomissements, tremblements, faiblesse musculaire, manque d'énergie ou somnolence.
- Vous trouverez peut-être utile d'informer un parent ou un ami proche que vous prenez LITHANE. Demandez-leur de :
  - lire cette notice ; et
  - vous dire s'il remarque des signes de toxicité au lithium pendant que vous prenez LITHANE.

#### Pour quoi LITHANE est-il utilisé?

LITHANE est utilisé pour traiter les épisodes maniaques chez les adultes souffrant de troubles maniaco-dépressifs (trouble bipolaire). Un épisode maniaque comprend des symptômes tels que :

- se sentir invincible ou une estime de soi gonflée et toute-puissante,
- avoir des pensées qui défilent, perdre facilement le fil de ses pensées,
- réagir de manière excessive à ce que vous voyez ou entendez,
- accélérer vos activités,
- parler très vite, trop fort ou plus que d'habitude,

- besoin de moins de sommeil,
- avoir un mauvais jugement,
- irritabilité sévère.

LITHANE est également utilisé comme traitement à long terme chez les adultes atteints de trouble bipolaire (avec une forte histoire de manie) pour prévenir ou réduire d'autres épisodes de manie et de dépression.

### **Comment LITHANE agit-il?**

LITHANE appartient à un groupe de médicaments appelés agents antimaniaques. LITHANE modifie le transport du sodium dans les nerfs et les cellules musculaires. Le fonctionnement exact de LITHANE est inconnu. Cependant, il semble traiter les épisodes maniaques et prévenir les symptômes de manie et de dépression chez les personnes atteintes de troubles maniaco-dépressifs.

### **Quels sont les ingrédients dans LITHANE?**

Ingrédients médicinaux : Carbonate de lithium

Ingrédients non médicinaux : Gélatine

### **LITHANE est disponible sous les formes posologiques suivantes :**

Capsules: 150 mg et 300 mg

### **Ne prenez pas LITHANE si :**

- vous êtes allergique au lithium ou à tout autre ingrédient de LITHANE ou de son emballage.
- vous avez des problèmes cardiaques ou rénaux sévères.
- vous souffrez d'une maladie qui provoque une faiblesse ou une fragilité sévère.
- vous êtes gravement déshydraté.
- vous avez un faible taux de sodium dans le sang ou avez une condition qui vous oblige à suivre un régime pauvre en sodium.
- vous avez ou avez eu des lésions cérébrales.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre LITHANE, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :**

- vous avez une infection accompagnée de fièvre.
- vous avez ou avez eu des problèmes cardiaques, y compris un rythme cardiaque anormal.
- vous avez ou avez eu des problèmes de thyroïde.
- on vous a dit que vous avez un faible taux de calcium dans le sang.
- vous souffrez de façon excessive de vomissements, diarrhée ou transpiration.

- vous prenez de l'halopéridol ou d'autres médicaments antipsychotiques (utilisés pour traiter les troubles mentaux et émotionnels graves, y compris la schizophrénie et d'autres troubles psychotiques).
- vous prenez des diurétiques, également appelés «pilules d'eau» (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle et d'autres problèmes cardiaques).
- vous êtes enceinte, pensez être enceinte ou prévoyez devenir enceinte.
- vous allaitez.

#### Autres mises en garde à connaître :

LITHANE peut provoquer des effets secondaires graves, notamment :

- **Problèmes de thyroïde** : La thyroïde est une glande en forme de papillon située à l'avant de votre cou. LITHANE peut provoquer le grossissement de la thyroïde, également connue sous le nom de goitre. Informez votre professionnel de la santé si vous remarquez que votre thyroïde grossit pendant que vous prenez LITHANE. Il pourrait vous prescrire de petites doses d'hormones thyroïdiennes pour aider à arrêter la croissance ou à rétrécir votre thyroïde. Si vous avez pris LITHANE pendant une longue période, le goitre peut disparaître de lui-même lorsque vous cessez de prendre LITHANE.
- **Hypercalcémie** (taux élevé de calcium dans le sang) : La prise de LITHANE pendant une longue période peut entraîner des taux élevés de calcium dans le sang. Cela peut également être accompagné d'un trouble hormonal connu sous le nom d'hyperparathyroïdie. Il s'agit d'une condition dans laquelle vos glandes parathyroïdes, situées derrière la thyroïde, créent trop d'hormone parathyroïdienne dans le sang. Cela peut entraîner d'autres problèmes médicaux.
- **Syndrome encéphalopathique** (un trouble neurologique rare) : De rares cas de syndrome encéphalopathique ont été rapportés chez des patients prenant du lithium avec de l'halopéridol, un médicament antipsychotique. Ce syndrome peut entraîner des lésions permanentes au cerveau. Votre professionnel de la santé vous surveillera étroitement si vous prenez du lithium avec un médicament antipsychotique.
- **Problèmes rénaux** : LITHANE peut causer des envies d'uriner fréquentes et d'autres problèmes rénaux qui peuvent affecter le fonctionnement des reins. Cela peut survenir chez les patients prenant LITHANE pendant une longue période.

Consultez le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre** pour plus d'informations sur ces effets secondaires graves et d'autres.

#### Alimentation et hydratation :

- Pendant la prise de LITHANE :
  - ne modifiez pas brusquement votre consommation de sel (sodium). Discutez de tout changement à votre consommation de sel avec votre professionnel de la santé avant de le faire.
  - buvez beaucoup de liquides, surtout pendant les périodes d'exercice prolongé ou intense.

Il s'agit de s'assurer que votre corps est capable de se débarrasser correctement du lithium dans votre sang.

- Les régimes à faible teneur en sodium et la déshydratation peuvent affecter le taux de lithium dans votre sang, vous exposant ainsi à un risque de toxicité au lithium. Si vous avez souffert de vomissements excessifs, de transpiration ou de diarrhée, vous pourriez avoir besoin de plus de sel et de liquides. Parlez-en à votre professionnel de la santé si cela se produit.

**Grossesse et contraception :**

- Vous devez utiliser une méthode de contraception hautement efficace pendant que vous prenez LITHANE (hommes et femmes).
- LITHANE ne doit pas être pris pendant la grossesse ou par les femmes qui pourraient devenir enceintes à moins que :
  - aucune autre thérapie appropriée n'existe ; et
  - votre professionnel de la santé a déterminé que les avantages escomptés l'emportent sur les risques possibles pour votre bébé.
- Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous tombez enceinte ou si vous pensez être enceinte pendant que vous prenez LITHANE. Il discutera des risques spécifiques avec vous et décidera si vous devez continuer à prendre LITHANE ou utiliser d'autres traitements à la place.

**Allaitement :** le LITHANE peut passer dans le lait maternel et nuire au bébé allaité. LITHANE ne doit pas être pris pendant l'allaitement à moins que votre professionnel de la santé n'ait déterminé que les avantages escomptés l'emportent sur les risques éventuels pour votre bébé.

**Adultes (65 ans ou plus) :** Vous pourriez être plus sensible aux effets secondaires lors de la prise de LITHANE, même aux doses prescrites.

**Contrôles et tests :** Votre professionnel de la santé peut effectuer des contrôles et des tests avant de commencer LITHANE et pendant votre traitement. Ces tests peuvent inclure :

- analyses de sang pour surveiller :
  - la quantité de lithium dans votre sang
  - la santé de vos reins, glandes thyroïde et parathyroïdes
  - la quantité d'électrolytes (sodium et calcium) dans votre sang
- analyses d'urine pour surveiller :
  - votre niveau d'hydratation
  - la santé de vos reins
- des tests d'électrocardiogramme (ECG) pour surveiller la santé de votre cœur.
- des contrôles du poids corporel pour surveiller tout gain de poids.
- des contrôles de l'état mental pour surveiller votre santé mentale.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.**

**Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec LITHANE :**

- les médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou d'autres problèmes cardiaques tels que :
  - les diurétiques, également connus sous le nom de « pilules d'eau ».

- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) (par exemple, bénazépril, captopril, énalapril ou lisinopril).
- les inhibiteurs calciques (par exemple, vérapamil, diltiazem, amlodipine, félodipine, nifédipine).
- un bêta-bloquant appelé propranolol.
- le méthyldopa.
- les médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux et émotionnels graves, y compris la schizophrénie et d'autres troubles psychotiques. Ceux-ci inclus:
  - l'halopéridol.
  - les phénothiazines (par exemple, prochlorpérazine, chlorpromazine, thioridazine, perphénazine, fluphénazine).
- les médicaments utilisés pour traiter les convulsions (par exemple, carbamazépine, phénytoïne).
- les médicaments utilisés pour provoquer une paralysie à court terme pendant la chirurgie (par exemple, succinylcholine, pancuronium).
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression (par exemple, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) tels que la fluvoxamine, la fluoxétine, le citalopram et la sertraline ; les antidépresseurs tricycliques).
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), utilisés pour soulager la douleur et réduire l'inflammation (par exemple, ibuprofène, naproxène, diclofénac, célécoxib).
- la théophylline, utilisée pour traiter l'asthme et d'autres maladies pulmonaires.
- l'iodure de potassium, utilisé pour traiter une thyroïde hyperactive et pour protéger la glande thyroïde des effets des radiations.
- le diazépam, utilisé pour traiter l'anxiété, le sevrage alcoolique et les convulsions.
- le bicarbonate de sodium, utilisé pour réduire l'acide gastrique et traiter les brûlures d'estomac.
- l'urée, utilisée pour traiter l'hypoglycémie.
- le mazindol, utilisé pour supprimer l'appétit.
- les régimes pauvres en sodium.

#### **Comment prendre LITHANE :**

- Prenez LITHANE par voie orale. Avalez les capsules avec un verre d'eau, si nécessaire.
- Prenez LITHANE exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué. Votre professionnel de la santé vous prescrira la dose la plus faible possible nécessaire à votre traitement.
- Ne prenez jamais plus que ce qu'on vous dit. Cela peut vous causer des dommages graves ou même la mort.

#### **Surdosage :**

Les signes d'un surdose de LITHANE peuvent inclure :

- manque de coordination ou de contrôle musculaire, tremblements, faiblesse musculaire ou contractions musculaires,
- sensation de paresse, manque d'énergie,
- somnolence,
- perte d'appétit, vomissements,

- diarrhée.

Si ces signes apparaissent, arrêtez de prendre LITHANE et consultez **immédiatement** un médecin.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de LITHANE, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

#### **Dose oubliée :**

Si vous oubliez une dose, sautez-la et prenez la dose suivante comme prévu. **Ne prenez pas deux doses à la fois pour compenser la dose oubliée.**

#### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à LITHANE?**

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez LITHANE. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

- maux d'estomac
- nausée
- faiblesse musculaire
- vertige (sensation de tourner)
- se sentir étourdi
- mains tremblantes
- somnolence
- sensation de soif ou de déshydratation
- besoin d'uriner plus souvent que d'habitude
- bouche sèche
- gonflement des mains, des poignets, des chevilles ou des pieds
- perte de contrôle de la vessie
- incapacité à contrôler les selles
- troubles de la parole
- se sentir agité
- douleur abdominale
- changements de poids
- déshydratation
- séchage et amincissement des cheveux, perte de cheveux
- peau qui démange ou sèche
- aggravation du psoriasis (un problème de peau)

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
<b>FRÉQUENCE INCONNUE</b>			
<b>Arythmie</b> (rythme cardiaque anormal) : rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier.		✓	
<b>Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)</b> (réaction cutanée grave pouvant affecter un ou plusieurs organes) : fièvre, éruption cutanée sévère, peau qui pèle, gonflement des ganglions lymphatiques, enflure du visage ou des jambes, sensation pseudo-grippale, jaunissement de la peau ou des yeux, essoufflement, toux sèche, douleur ou gêne thoracique, sensation de soif, uriner moins souvent, urine moins abondante ou foncée.			✓
<b>Syndrome encéphalopathique</b> (un trouble neurologique rare) : sensation de faiblesse, somnolence extrême, fièvre, tremblements, confusion, incapacité à rester immobile, contraction musculaire ou mouvements faciaux involontaires, tremblements ou raideur musculaire.			✓
<b>Hypercalcémie</b> (taux élevé de calcium dans le sang) : constipation, perte de poids, nausées, vomissements, douleurs abdominales, perte d'appétit. Peut s'accompagner de courbatures, de somnolence ou de troubles du sommeil, de douleurs osseuses, de pertes de mémoire, d'un manque de concentration, de dépression ou de maux de tête.		✓	
<b>Hypotension</b> (pression artérielle basse) : étourdissements,		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
évanouissements, étourdissements.			
<b>Problèmes de reins</b> : besoin d'uriner plus souvent, sensation de soif, déshydratation.	✓		
<b>Toxicité au lithium</b> (surdose de lithium) : maux d'estomac, diarrhée, vomissements, sensation de soif, manque de coordination, de contrôle musculaire ou d'énergie, tremblements, faiblesse musculaire, somnolence, bourdonnements d'oreilles, vision floue, confusion, sensation de désorientation, contractions musculaires, manque de réflexes, mouvements oculaires involontaires (mouvements des yeux d'un côté à l'autre, de haut en bas ou circulaires), convulsions, coma, mort.			✓
<b>Pseudotumor cerebri</b> (augmentation de la pression dans le crâne) : maux de tête sévères, bourdonnements dans les oreilles, vision floue, vision double ou brèves périodes de perte de la vue.		✓	
<b>Problèmes de thyroïde</b> : glande thyroïde grossie, changements de poids, fatigue, anxiété ou nervosité, perte de cheveux, faiblesse musculaire, sensation de froid, peau sèche, constipation ou selles fréquentes et molles, essoufflement, visage enflé, menstruations plus abondantes que la normale ou irrégulières, sensation de chaleur, et peut-être sentiment d'avoir le cœur qui bat fort et rapidement.		✓	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou

d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ;

ou

- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

#### **Entreposage :**

- Garder entre 15°C et 30°C.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

#### **Pour en savoir davantage au sujet de LITHANE :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant [www.searchlightpharma.ca](http://www.searchlightpharma.ca), ou en téléphonant au 1-647-945-9762.

Le présent dépliant a été rédigé par Searchlight Pharma Inc.

Dernière révision: 21 septembre 2022