

TILMÆLI UM VERKLAG

Tilmæli um verklag við venjubundið eftirlit vegna meðferðar með litíum

Litíum hefur þröngan lækningalegan stuðul (therapeutic index) og því er þarf að gæta varúðar við notkun þess. Þar sem litíum er útskilið um nýru er mikilvægt að náði sé fylgst með nýrnastarfsemi sjúklunga sem taka lyfið. Meðferðarmörk litíum (0,5-1,2 mmól/L) eru mismunandi eftir m.a. ábendingum, aldri og hvort um viðhaldsmeðferð er að ræða eða ekki.

Markmið með eftirliti: Að fyrirbyggja aukaverkanir og/eða eiturvirgni eða gera kleift að bregðast tímanlega við þeim til að tryggja öryggi sjúklings.

Samskipti og miðlun upplýsinga: Markmiðið er að auka öryggi og forðast tvíverknað, m.a. óþarfa endurtekningu rannsókna. Því ætti niðurstaða eftirlits að vera aðgengileg öðrum læknum sem sinna sjúklungnum hvort sem er í heilsugæslu, á stofum sérgreinalækna, göngudeildum eða á öldrunarstofnun. Mjög mikilvægt er að náði eftirlit sé með litíummeðferð og að skilgreint sé í samráði við hlutaðeigandi sjúkling hvaða meðferðaraðili beri höfuðábyrgð á eftirliti og hvaða hlutverk aðrir meðferðaraðilar hafa. Til að auka öryggi er hugsanlegt að nýta rannsóknargagnagrunna í samhengi við miðlæga lyfjaskrá yfir alla einstaklinga sem taka litíum

Ábendingar: Geðhvörf (oflætis- og þunglyndissjúkdómur), geðklofi (ákveðnar birtingarmyndir) og í sumum tilvikum endurtekið þunglyndi eitt sér sem ekki svarar hefðbundinni meðferð.

Flestar leiðbeiningar um meðferð geðraskana auk þeirra sem sérlega fjalla um notkun litíums eru nokkuð samdóma um eftirfarandi ráðleggingar en þó með undantekningum sem eru auðkenndar með*.

Athugasemdir vinnuhóps eru auðkenndar með #.

Við ráðleggjum eftirfarandi rannsóknir áður en meðferð hefst:

i. Mæling natríums, kalíums, kreatíníns og TSH í sermi.

ii. Hjartalínurit ef saga eða grunur er um hjartasjúkdóm eða aukin hættu á hjartasjúkdómi, svo sem hjá öldruðum (>65 ára).

*Hugsanlegt er að ein mæling skjaldkirtilsbólufna fyrir upphaf meðferðar geti gefið upplýsingar um líkur á að þróa vanstarfsemi skjaldkirtils og þannig valið út einstaklinga sem þyrftu tíðara eftirlit með TSH (NICE 38).

Við ráðleggjum eftirfarandi við eftirlit með langvinnri litíummeðferð:

- i. Sjúkrasaga og líkamsskoðun** þar sem m.a. er leitað eftir einkennum eða teiknum um aukaverkanir og eiturvirkni (frá skjaldkirtli, hjarta, taugakerfi og nýrum) á 3-6 mánaða fresti.
- ii. Mæling litíumstyrks í sermi** vikulega eftir upphaf meðferðar eða breytingu á lyfjameðferð (nær til allra lyfja sem geta haft áhrif á litíumstyrk) og þar til styrkurinn er stöðugur (tvær mælingar innan meðferðarmarkna eða stöðugt ástand í 4 vikur).
- iii. Mæling litíumstyrks í sermi** ekki sjaldnar en á 6 mánaða fresti við stöðugt ástand hjá einstaklingum sem ekki eru í sérstakri hættu á að verða fyrir eiturvirkni#.
- iv.** Mæling kreatíníns í sermi og útreikningur gaukulsíunarhraða á 6 til 12 mánaða fresti við stöðugt ástand hjá einstaklingum sem ekki eru í sérstakri hættu á að verða fyrir eiturvirkni#.
- v.** Mæling TSH á 12 mánaða fresti .
- vi.** Mæling kalsíums í sermi á 12 mánaða fresti.

Sjá einnig: [Lyfjagæðavísar](#)

Litíum á að mæla sem næst 12 klukkustundum eftir síðasta skammt og þegar litíum hefur verið tekið reglulega í minnst 48 klukkustundir.

Mikilvægt er að vera á verði gagnvart einkennum um aukaverkanir og eiturvirkni og er ekki hægt að treysta á mælingar eingöngu. Mælingar á litíumstyrk í sermi eru hjálplegar bæði til að greina vanmeðhöndlun og minnka líkur á eiturvirkni. Einstaklingar eru misnæmir fyrir aukaverkunum og eitrunareinkennum og þeir sem eru í aukinni hættu og ættu að fá þéttara eftirlit á litíum styrk og nýrnastarfsemi (minnst á 3ja mánaða fresti). Flestir ráðleggja mælingu á 3ja mánaða fresti en við stöðugt ástand er talið ásættanlegt að mælt sé á 6 mánaða fresti.

Aukaverkanir og eiturvirkni litíum eru fyst og fremst háðar styrk litíum í sermi en einnig er um einstaklingsbundinn breytileika að ræða. Því er mikilvægt að meta klínísk einkenni gaumgæfilega en einblína ekki á litíumstyrk í sermi við mat á aukaverkunum. Allt sem dregur úr útskilnaði litíum um nýru getur valdið eiturvirkni og þá fyrst og fremst skert nýrnastarfsemi og ástand sem eykur endurfrásög litíum í nýrnapiplum, t.d. minnkuð saltneysla, aukið salttap (uppköst, niðurgangur, mikil svitamyndun), þvagræsilyf (**einkum thiazíð**) og bólgueyðandi gigtarlyf. Spyrja á reglulega um einkenni sem geta bent til eiturvirkni eða aukaverkana.

Algengustu aukaverkanir eru:

- Meltingartruflanir (ógleði, niðurgangur).
- Munnþurrkur.
- Þorsti.
- Tíð og/eða mikil þvaglát eða flóðmiga (polyuria).
- Þyngdaraukning og bjúgur.
- Finn handartitringur (skjálfti), vöðvaslappleiki, minnistap.
- Einkenni um skjaldvakabrest eða kalkkirtlaofseytingu með háu kalsíum í sermi.
- Aukaverkanir frá hjarta eru f.o.f. leiðslutruflanir og oftast án einkenna s.s. sjúkur sínushnútur („sick sinus“), aukaslög frá sleglum og 1. gráðu gátta- og slegleiðslurof en geta haft mikla þýðingu hjá þeim sem eru með hjartasjúkdóm eða eru veikir fyrir,

t.d. aldraðir og þeir sem hafa hypókalemíu. Breytingar á hjartalínuríti svo sem flatar eða viðsnúnar T-bylgjur.

Önnur einkenni og merki um eiturvirkni eru t.d. uppköst, rugl og syfja. Enn fremur þokusýn eða augntin (nystagmus).

Einkenni frá taugakerfi svo sem. jafnvægistruflun, grófur handaskjálfti, aukin sinaviðbrögð, vöðvatitringur (fasciculations), þvoglumæli (dysarthria) og jafnvel flog.

Til að minnka hættu á aukaverkunum eða eiturvirkni skal alltaf leitast við að nota sem lægsta skammta og endurskoða meðferð reglulega.

Fyrir upphaf meðferðar á að fræða sjúklinga um mögulegar aukaverkanir og eiturvirkni þannig að þeir þekki einkennin og viti hvenær á að leita aðstoðar og hvar.

Milliverkanir eru margvíslegar en einkum þarf að huga að:

- *Bólguþyðandi gigtarlyfjum (minnka útskilnað litíum)*
- *Þvagræsilyf (minnka útskilnað litíum)*
- *ACE-hemlar og AII-blokkar (óljós skýring)*
- *Serótónín-endurptökuhemlar*
- *Metýldópa, teófyllín.*

Fyrirvari:

Í öllum tilvikum er eftirlit einstaklingsbundið og á ábyrgð þess sem annast meðferð sjúklingsins og tekur mið af ástandi sem verið er að meðhöndla, öðrum sjúkómum og annarri lyfjameðferð. Þessir þættir geta haft afgerandi þýðingu við ákvörðun um tíðni eftirlits og hvaða rannsóknir eru framkvæmdar. Blóðrannsóknir eru eingöngu lítil hluti af eftirliti með lyfjameðferð og er gert ráð fyrir að fylgst sé með einkennum, framvindu sjúkdómsins og aukaverkunum m.a. Sjá einnig fylgiseðil á vef Lyfjastofnunar www.lyfjastofnun.is eða SPC á t.d. <http://emc.medicines.org.uk/>.

Útgefið September 2010

Höfundar: Sigurður Helgason , Runólfur Pálsson, Ari Jóhannesson.

Umsagnaraðilar: Engilbert Sigurðsson, Halldór Kolbeinsson.

Tilvitnun: Helgason S, Pálsson R, Jóhannesson A. Venjubundið eftirlit vegna litíummeðferðar. Tilmæli um verklag. Landlæknisembættið, 2010 [skoðað dd/mm/yyyy]. Sótt á: <http://www.landlaeknir.is/Kliniskarleidbeiningar>

Heimildir:

1. NHS. Derbyshire JAPC. Monitoring Drug Therapy (August 2009). Sótt 11 apríl 2010 á vef: <http://www.derbyshirecountypct.nhs.uk/content/files/Clinical%20Guidelines/Drug%20Monitoring%20Aug%2009.pdf>
2. Aronson, J.K. and Hardman, M. (1992b) ABC of monitoring drug therapy. Why monitor drug therapy? British Medical Journal 305(6859), 947-948. <http://ukpmc.ac.uk/ukpmc/ncbi/articles/PMC1883566/pdf/bmj00096-0053.pdf>
3. Medsafe. Data Sheet: Lithium. 2004. Sótt 21 júlí 2010 á vef: <http://www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/I/Lithiumcarbonatecap.htm>
4. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists. Australia and New Zealand Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Bipolar Disorder. December 2004.. Sótt 16 júlí 2010 á vef: http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0092/Bipolar_Clinician_Full.pdf
5. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies. Bipolar Disorders 2005; 7 (suppl 3)5-69.
6. Guidelines for Prescribing Psychotropic Drugs. Ministry of Health (MoH). 1-Feb 1996.. Sótt 16 júlí 2010 á vef: http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0068/psychotropic_drugs.pdf
7. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Depression: the treatment and management of depression in adults (update). (CG 90). Clinical guideline. October 2009. Sótt 16 júlí 2010 á vef: <http://guidance.nice.org.uk/CG90>
8. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Bipolar disorder. (CG 38). Clinical guideline. July 2006. Sótt 16 júlí 2010 á vef: <http://guidance.nice.org.uk/CG38>
9. London and South East Medicines Information Service, South West Medicines Information Service and Croydon Primary Care Trust (August 2008) Suggestions for drug monitoring in adults in primary care. National Electronic Library for Medicines. Sótt 18 apríl 2010 á vef: [http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/Evidence/Drug-Monitoring-Suggestions-for-Drug-Monitoring-in-Adults-in-Primary-Care/](http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/Evidence/Drug-Monitoring/Suggestions-for-Drug-Monitoring-in-Adults-in-Primary-Care/) eða <http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/Evidence/Drug-Monitoring/>
10. Connecticut Department of Children and Families Psychotropic Medication. Advisory Committee APPENDIX II Psychotropic Medication Monitoring Protocol Revised and Approved: January, 2010. Sótt 21 júlí 2010 á vef: http://www.ct.gov/dcf/lib/dcf/behaviorial_health_medicine/pdf/appendix_i_dc_med_protocol.pdf
11. Medicines Management . NHS Doncaster. Shared Care Protocol for the Prescribing and Monitoring of Lithium. Revised and Approved: June, 2010. Sótt 21 júlí 2010 á vef: <http://medicinesmanagement.doncasterpct.nhs.uk/documents/Lithium%20SCP%20June2010%20V2.0.doc>
12. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Bipolar affective disorders. Full guideline. (No. 82) . Edinburgh: SIGN; May 2005. Sótt 16 júlí 2010 á vef: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign82.pdf>
13. Physical Health Monitoring and Medicine guideline. Avon and Wiltshire. Approved: 14 November 2005. Sótt 21 júlí 2010 á vef: <http://www.ukppg.org.uk/06-physical-health-monitoring-avon.rtf>
14. Shared Care Guideline for Lithium. Manchester Mental Health and Social Care Trust. January 2010. Sótt 21 júlí 2010 á vef:

<http://www.mhsc.nhs.uk/pages/About%20the%20Trust/Departments/Service%20Governance/Medicines%20Management/Policies%20and%20Guidelines/Shared%20Care%20Protocol%20for%20Lithium.pdf>

15. Shared Care Guideline for Lithium. East Lancashire Drug & Therapeutics Committee. March 2009. March 2009. Sótt 21 júlí 2010 á vef: www.elmmb.nhs.uk
16. Better Testing.org.uk. Lithium safety monitoring. 2005. Sótt 21 júlí 2010 á vef: <http://www.bettertesting.org.uk/?id=-1326>
17. Malhi,GS. Adams, D. Berk, M. The pharmacological treatment of bipolar disorder in primary care MJA 2010; 193: S24–S30
18. Nicholson, J. and Fitzmaurice, B. (2002) Monitoring patients on lithium: a good practice guideline. Psychiatric Bulletin 26(9), 348-351. doi: 10.1192/pb.26.9.348
19. Marcus, S.C., Olfson, M., Pincus, H.A. et al. (1999) Therapeutic drug monitoring of mood stabilizers in Medicaid patients with bipolar disorder. American Journal of Psychiatry 156(7), 1014-1018. Sótt 16 júlí 2010 á vef: <http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/full/156/7/1014>