



* 2018年10月改訂(第9版)
* 2018年5月改訂

日本標準商品分類番号
871179

躁病・躁状態治療剤

規制区分：
劇薬
処方箋医薬品
注意 - 医師等の処方箋により
使用すること

炭酸リチウム錠 100mg「アメル」
炭酸リチウム錠 200mg「アメル」

LITHIUM CARBONATE

〈炭酸リチウム製剤〉

	錠100mg	錠200mg
承認番号	21300AMZ00799	21300AMZ00800
薬価収載	2002年7月	2002年7月
販売開始	2002年7月	2002年7月

貯 法:

室温保存

使用期限:

包装箱、ラベルに表示。

使用期限を過ぎた製品は使用しないこと。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- てんかん等の脳波異常のある患者[脳波異常を増悪させることがある。]
- 重篤な心疾患のある患者[心疾患を増悪し、重篤な心機能障害を引き起こすおそれがある。]
- リチウムの体内貯留を起こしやすい状態にある患者[リチウムの毒性を増強するおそれがある。]
(1)腎障害のある患者
(2)衰弱又は脱水状態にある患者
(3)発熱、発汗又は下痢を伴う疾患のある患者
(4)食塩制限患者
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人[「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

【組成・性状】

1. 組成

販売名	炭酸リチウム錠100mg「アメル」	炭酸リチウム錠200mg「アメル」
有効成分	1錠中、日局炭酸リチウム100mgを含有する。	1錠中、日局炭酸リチウム200mgを含有する。
添加物	D-マンニトール、硬化油、ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、ポリソルベート80、カルナバロウ	D-マンニトール、硬化油、ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、ポリソルベート80、カルナバロウ

2. 製剤の性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード(表/裏)
炭酸リチウム錠100mg「アメル」	フィルムコーティング錠		KW370/100
	白色	直径: 約 8.1mm 厚さ: 約 3.6mm 質量: 約206.0mg	
炭酸リチウム錠200mg「アメル」	フィルムコーティング錠		KW371/200
	白色	直径: 約 9.1mm 厚さ: 約 4.5mm 質量: 約284.0mg	

【効能・効果】

躁病および躁うつ病の躁状態

【用法・用量】

炭酸リチウムとして、成人では通常1日400～600mgより開始し、1日2～3回に分割経口投与する。以後3日ないし1週間毎に、1日通常1200mgまでの治療量に漸増する。改善がみられたならば症状を観察しながら、維持量1日通常200～800mgの1～3回分割経口投与に漸減する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

過量投与による中毒を起こすことがあるので、投与初期又は用量を増量したときには維持量が決まるまでは1週間に1回をめぐり、維持量の投与中には2～3ヵ月に1回をめぐり、血清リチウム濃度の測定結果に基づきトラフ値*を評価しながら使用すること。なお、血清リチウム濃度を上昇させる要因(食事及び水分摂取量不足、脱水を起こしやすい状態、非ステロイド性消炎鎮痛剤等の血中濃度上昇を起こす可能性がある薬剤の併用等)や中毒の初期症状が認められる場合には、血清リチウム濃度を測定すること。[「慎重投与」、「重要な基本的注意(5)」、「相互作用」、「副作用(1)-1」リチウム中毒]の項参照]

- 血清リチウム濃度が1.5mEq/Lを超えたときは臨床症状の観察を十分に行い、必要に応じて減量又は休薬等の処置を行うこと。
- 血清リチウム濃度が2.0mEq/Lを超えたときは過量投与による中毒を起こすことがあるので、減量又は休薬すること。

※薬物を反復投与したときの定常状態における最低血中薬物濃度のこと。血中濃度の経時的推移の中で、変動の小さい時点であり、血中濃度のモニタリングに適している。一般的に反復投与時の次回投与直前値となる。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 脳に器質的障害のある患者[神経毒性があらわれるおそれがある。]
- 心疾患の既往歴のある患者[心機能障害を引き起こすおそれがある。]
- リチウムの体内貯留を起こすおそれのある患者[リチウム中毒を起こすおそれがある。]
1)腎障害の既往歴のある患者
2)食事及び水分摂取量不足の患者
3)高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
- 肝障害のある患者[肝障害を増悪させるおそれがある。]
- 甲状腺機能亢進又は低下症の患者[甲状腺機能低下を起こすおそれがあるため、甲状腺機能亢進症の診断を誤らせる可能性がある。また、甲状腺機能低下症を増悪させるおそれがある。]
- リチウムに異常な感受性を示す患者[血清リチウム濃度が1.5mEq/L以下でも中毒症状があらわれることがある。]

2. 重要な基本的注意

- めまい、ねむけ等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械類の操作に従事させないよう注意すること。

- (2)改善がみられたならば、症状を観察しながら維持量に漸減すること(躁症状の発現時には本剤に対する耐容性が高く、躁症状が治まると耐容性が低下する)。
- (3)他の向精神薬(フェノチアジン系、ブチロフェノン系薬剤等)との併用中に中毒を発現すると、非可逆性の小脳症状又は錐体外路症状を起こすことがあるので、これらの薬剤を併用する場合には観察を十分にに行い慎重に投与すること。
- (4)本剤でBrugada症候群に特徴的な心電図変化(右側胸部誘導(V₁～V₃)のcoved型ST上昇)が顕在化したとの報告がある。なお、それに伴う心室細動、心室頻拍、心室性期外収縮等が発現することがあるので、Brugada型心電図が疑われた患者に投与する際は、循環器を専門とする医師に相談するなど、慎重に投与の可否を検討すること。
- (5)患者及びその家族に、本剤投与中に食事及び水分摂取量不足、脱水を起こしやすい状態、非ステロイド性消炎鎮痛剤等を併用する場合等ではリチウム中毒が発現する可能性があることを十分に説明し、中毒の初期症状があらわれた場合には医師の診察を受けるよう、指導すること。[「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「相互作用」、「副作用(1-1)リチウム中毒」の項参照]

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿剤 チアジド系利尿剤 ループ利尿剤等	リチウム中毒を起こすとの報告がある。 (「副作用(1-1)リチウム中毒」の項参照)	利尿剤がナトリウム排泄を促進することにより、腎におけるリチウムの再吸収が代償的に促進される可能性があるため、血清リチウム濃度が上昇すると考えられる。
カルバマゼピン	錯乱、粗大振戦、失見当識等を起こすとの報告がある。	機序不明
向精神薬 ハロペリドール等	心電図変化、重症の錐体外路症状、持続性のジスキネジア、突発性のSyndrome malin、非可逆性の脳障害を起こすとの報告がある。	機序不明
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 エナラプリルマレイン酸塩等	リチウム中毒を起こすとの報告がある。 (「副作用(1-1)リチウム中毒」の項参照)	左記薬剤がアルドステロン分泌を抑制し、ナトリウム排泄を促進することにより、腎におけるリチウムの再吸収が代償的に促進される可能性があるため、血清リチウム濃度が上昇すると考えられる。
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 ロサルタンカリウム等		
非ステロイド性消炎鎮痛剤 ロキソプロフェンナトリウム水和物等	リチウム中毒を起こすとの報告がある。 (「副作用(1-1)リチウム中毒」の項参照)	非ステロイド性消炎鎮痛剤がプロスタグランジンの合成を抑制することにより、腎の水分及び電解質の代謝に影響する可能性があるため、血清リチウム濃度が上昇すると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
選択的セロトニン再取り込み阻害剤 フルボキサミンマレイン酸塩等	セロトニン症候群(錯乱、軽躁病、激越、反射亢進、ミオクロヌス、協調異常、振戦、下痢、発汗、悪寒、発熱)を起こすとの報告がある。	セロトニン作用が増強するおそれがある。
セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 ミルナシプラン塩酸塩等		
ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤 ミルタザピン		
メトロニダゾール	リチウム中毒を起こすとの報告がある。 (「副作用(1-1)リチウム中毒」の項参照)	機序不明
電気けいれん療法	通電直後に数秒程度の心停止や施行後にけいれん遷延、せん妄等を起こすとの報告がある。	機序不明
麻酔用筋弛緩剤 スキサメトニウム塩化物水和物等	左記薬剤の筋弛緩作用が増強されることがある。	機序不明

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1)重大な副作用(頻度不明)

*1)リチウム中毒：リチウム中毒の初期症状として食欲低下、嘔気、嘔吐、下痢等の消化器症状、振戦、傾眠、錯乱等の中枢神経症状、運動障害、運動失調等の運動機能症状、発熱、発汗等の全身症状を示すことがあるので、このような症状が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、中毒が進行すると、急性腎障害により電解質異常が発現し、全身けいれん、ミオクロヌス等がみられることがある。

処置方法：リチウム中毒が発現した場合、特異的な解毒剤は見い出されていないので、投与を中止し、感染症の予防、心・呼吸機能の維持とともに補液、利尿剤(マンニトール、アミノフィリン等)等により本剤の排泄促進、電解質平衡の回復を図ること。利尿剤に反応しない場合や腎障害が認められる場合は、血液透析を施行すること。血液透析を施行する場合は、施行後に低下した血清リチウム濃度が再上昇することがあるので、施行後血清リチウム濃度測定を行い再上昇がみられた場合には、再度の血液透析等の適切な処置を行うこと。

*2)悪性症候群(Syndrome malin)：向精神薬(抗精神病薬等)との併用により、悪性症候群があらわれることがあるので、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。悪性症候群においては、筋肉障害[CK(CPK)上昇]や横紋筋融解症が起こることがある。この際、急性腎障害に至る場合もあり、十分な観察を行うこと。

3)洞不全症候群、高度徐脈：洞不全症候群、高度徐脈があらわれることがあるので、観察を十分にを行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4)腎性尿崩症：腎性尿崩症があらわれることがあるので、多飲、多尿等の症状が発現した場合には、電解質濃度の測定等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

*5)急性腎障害、間質性腎炎、ネフローゼ症候群：急性腎障害、間質性腎炎、ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、腎機能検査(血中クレアチニン、血中尿素窒素、尿蛋白等の測定)を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6)甲状腺機能低下症、甲状腺炎：甲状腺機能低下症、甲状腺炎があらわれることがあるので、甲状腺機能検査(血中TSH、血中遊離T₃、血中遊離T₄等の測定)を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

7)副甲状腺機能亢進症：副甲状腺機能亢進症があらわれることがあるので、血清カルシウムの測定を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

8)認知症様症状、意識障害：可逆性の認知症様症状、昏睡に至るような意識障害[脳波所見上、周期性同期性放電(PSD)等を伴うことがある]があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

下記のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて減量又は休薬等適切な処置を行うこと。

	頻度不明
精神神経系	めまい、ねむけ、言語障害、頭痛、発熱、不眠、脳波異常(基礎波の徐波化等)、知覚異常、記憶障害、焦躁感、失禁、悪寒、耳鳴、一過性暗点、ブラックアウト発作、情動不安、せん妄
消化器	口渇、嘔気・嘔吐、下痢、食欲不振、胃部不快感、腹痛、便秘、唾液分泌過多、胃腸障害
循環器	心電図異常、血圧低下、頻脈、不整脈、末梢循環障害
血液	白血球増多
泌尿器	多尿、排尿困難、乏尿 ^{注1)} 、頻尿、腎機能異常、蛋白尿
内分泌系	甲状腺機能異常(血中TSH、血中遊離T ₃ 、血中遊離T ₄ の上昇・低下、甲状腺 ¹³¹ I摂取率の増加及びTRH負荷後のTSH分泌反応の増大)、非中毒性甲状腺腫、粘液水腫、甲状腺中毒症 ^{注2)}
中枢神経系	振戦、運動障害、緊張亢進・低下、腱反射亢進、筋攣縮、運動過少、舞踏病様アトーシス、頭蓋内圧亢進
皮膚	皮疹、痒痒感、毛囊炎、下肢潰瘍、毛髪乾燥及び粗毛化、脱毛、乾癬又はその悪化
肝臓	肝機能異常
その他	脱力・倦怠感、浮腫、体重増加・減少、性欲減退、血糖上昇、脱水、味覚異常(苦味等)

注1)あらわれた場合には投与を中止すること。

注2)急激な投与中止により症状が増悪することがある。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。[腎機能等が低下していることが多いため、血清リチウム濃度が高くなるおそれがある。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[動物実験(ラット・マウス)で催奇形作用が、またヒトで心臓奇形の発現頻度の増加が報告されている。]

(2)妊娠末期の婦人には投与しないこと。[分娩直前に血清リチウム濃度の異常上昇を起こすことがある。]

(3)やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[ヒト母乳中へ移行する。]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していないので、小児等には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

8. 過量投与

症状、処置：

「副作用(1)-1)リチウム中毒」の項参照

9. 適用上の注意

薬剤交付時：

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

【薬物動態】

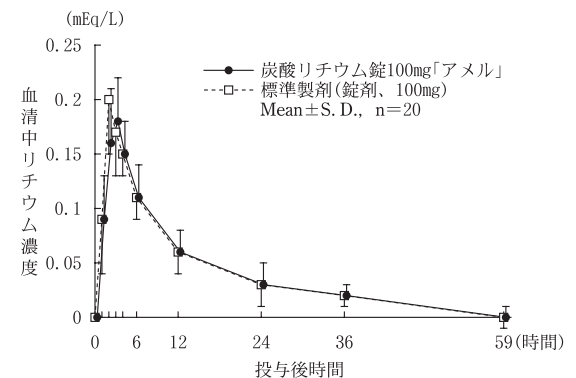
〈生物学的同等性試験〉¹⁾

炭酸リチウム錠100mg「アメル」及び炭酸リチウム錠200mg「アメル」と各標準製剤について、下記のとおりクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中リチウム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	標準製剤	試験投与量
炭酸リチウム錠100mg「アメル」	錠剤、100mg	それぞれ2錠(炭酸リチウムとして200mg)
炭酸リチウム錠200mg「アメル」	錠剤、200mg	それぞれ1錠(炭酸リチウムとして200mg)

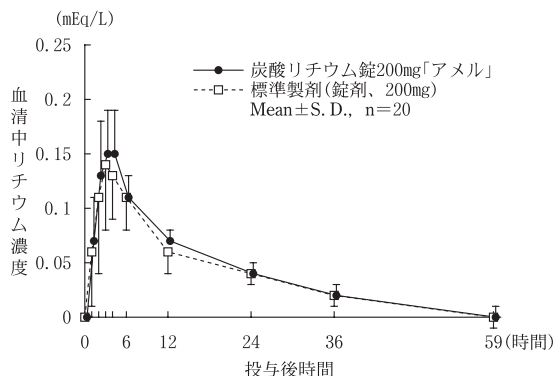
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₃₉₎ (mEq・hr/L)	Cmax(mEq/L)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)
炭酸リチウム錠100mg「アメル」	2.26±0.79	0.20±0.04	2.7±0.7	12.9±6.5
標準製剤(錠剤、100mg)	2.27±0.72	0.21±0.03	2.2±0.6	13.1±6.3

(Mean ± S. D., n = 20)



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₃₉₎ (mEq・hr/L)	Cmax(mEq/L)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)
炭酸リチウム錠200mg「アメル」	2.33±0.40	0.17±0.04	3.0±1.0	15.3±6.8
標準製剤(錠剤、200mg)	2.20±0.60	0.16±0.06	3.9±2.3	17.8±14.1

(Mean ± S. D., n = 20)



血清中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

〈溶出挙動〉²⁾

炭酸リチウム錠100mg「アメル」・錠200mg「アメル」は、それぞれ日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた炭酸リチウム100mg錠・200mg錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

抗躁薬。気分安定薬とも呼ばれ、双極性うつ病の躁状態を改善する。作用機序は不明な点も多いが、イノシトール 1-リン酸分解酵素の阻害によるホスファチジルイノシトール代謝回転の抑制やノルアドレナリンやセロトニンなどの遊離抑制・取り込み促進等が考えられている。³⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：炭酸リチウム (Lithium Carbonate)

分子式：Li₂CO₃

分子量：73.89

性状：白色の結晶性の粉末で、においはない。

水にやや溶けにくく、熱湯に溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

希酢酸に溶ける。

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは10.9～11.5である。

【取扱い上の注意】

〈安定性試験〉⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40±1℃、相対湿度75±5%、6ヵ月)の結果、炭酸リチウム錠100mg「アメル」・錠200mg「アメル」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【包装】

炭酸リチウム錠100mg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)

バラ500錠

炭酸リチウム錠200mg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)

バラ500錠

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

1) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験

2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験

* 3) 第十七改正日本薬局方解説書、廣川書店、C-3012(2016)

4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験

**〈文献請求先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

共和薬品工業株式会社 学術情報課

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

** 製造販売元
 共和薬品工業株式会社
 大阪市北区中之島3-2-4