

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

## 躁病・躁状態治療剤

# 炭酸リチウム錠 100mg「アメル」 炭酸リチウム錠 200mg「アメル」

LITHIUM CARBONATE Tab.100mg・Tab.200mg 「AMEL」

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	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）
規格・含量	炭酸リチウム錠 100mg「アメル」： 1錠中、日局炭酸リチウム 100mg を含有する。 炭酸リチウム錠 200mg「アメル」： 1錠中、日局炭酸リチウム 200mg を含有する。
一般名	和名：炭酸リチウム 洋名：Lithium Carbonate
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2001年11月8日 薬価基準収載年月日：2002年7月5日 発売年月日：2002年7月5日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>

本IFは2021年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。  
最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが，IF の原点を踏まえ，医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ，IF の利用性を高める必要がある。また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，IF が改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，IF の使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	17
		3. 臨床成績	17
<b>II. 名称に関する項目</b>		<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	19
2. 一般名	2	2. 薬理作用	19
3. 構造式又は示性式	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	20
5. 化学名（命名法）	2	2. 薬物速度論的パラメータ	23
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	3. 吸収	23
7. CAS登録番号	3	4. 分布	23
		5. 代謝	24
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		6. 排泄	24
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	25
3. 有効成分の確認試験法	4		
4. 有効成分の定量法	5	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
		1. 警告内容とその理由	26
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	26
1. 剤形	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26
2. 製剤の組成	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	5. 慎重投与内容とその理由	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	12	7. 相互作用	27
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	12	8. 副作用	29
7. 溶出性	12	9. 高齢者への投与	31
8. 生物学的試験法	16	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	11. 小児等への投与	31
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
11. 力価	16	13. 過量投与	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	16	14. 適用上の注意	32
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16		
14. その他	16		

15. その他の注意	32
16. その他	32

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	33
2. 毒性試験	33

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	34
2. 有効期間又は使用期限	34
3. 貯法・保存条件	34
4. 薬剤取扱い上の注意点	34
5. 承認条件等	34
6. 包装	34
7. 容器の材質	35
8. 同一成分・同効薬	35
9. 国際誕生年月日	35
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
11. 薬価基準収載年月日	35
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	35
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	35
14. 再審査期間	35
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
16. 各種コード	36
17. 保険給付上の注意	36

#### X I. 文献

1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	38
2. 海外における臨床支援情報	38

#### X III. 備考

その他の関連資料	39
----------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

炭酸リチウム製剤は、本邦では昭和 55 年に上市されている。

炭酸リチウム錠 100mg「アメル」、錠 200mg「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 11 年 4 月 8 日 医薬発第 481 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 13 年 11 月に承認を取得して翌年 7 月に上市した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 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・取込み促進などが考えられている。<sup>1)</sup>
- (2) 重大な副作用として、リチウム中毒、悪性症候群(Syndrome malin)、洞不全症候群、高度徐脈、腎性尿崩症、急性腎不全、間質性腎炎、ネフローゼ症候群、甲状腺機能低下症、甲状腺炎、副甲状腺機能亢進症、認知症様症状、意識障害があらわれることがある。

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名：

炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」

炭酸リチウム錠 200mg 「アメル」

(2) 洋名：

Lithium Carbonate Tab.100mg 「AMEL」

Lithium Carbonate Tab.200mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「炭酸リチウム」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

炭酸リチウム(JAN)

(2) 洋名(命名法)：

Lithium Carbonate(JAN,USAN)

(3) ステム：

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{Li}_2\text{CO}_3$

分子量：73.89

### 5. 化学名(命名法)

Lithium Carbonate (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

なし

7. CAS 登録番号

554-13-2



---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
水	やや溶けにくい
熱湯	溶けにくい
エタノール(95)、ジエチルエーテル	ほとんど溶けない
希酢酸	溶ける

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数：

$pK_{a_1}$ ：6.2

$pK_{a_2}$ ：9.7

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

本品 1.0 g を水 100 mL に溶かした液の pH は 10.9 ～ 11.5 である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「炭酸リチウム」による

(1) 炎色反応試験法

(2) リン酸三リチウム( $\text{Li}_3\text{PO}_4$ )の沈殿反応

(3) 炭酸塩の定性反応

#### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方「炭酸リチウム」による  
水酸化ナトリウム液による滴定法

0.5 mol/L 硫酸 1 mL = 36.95 mg  $\text{Li}_2\text{CO}_3$

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

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	 直径：約 8.1mm 厚さ：約 3.6mm 質量：約206.0mg	KW370 /100
	白色		
炭酸リチウム錠 200mg「アメル」	フィルムコーティング錠	 直径：約 9.1mm 厚さ：約 4.5mm 質量：約284.0mg	KW371 /200
	白色		

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

**炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」**

1 錠中、日局炭酸リチウム 100mg を含有する。

**炭酸リチウム錠 200mg 「アメル」**

1 錠中、日局炭酸リチウム 200mg を含有する。

(2) 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、カルナウバロウ

(3) その他：

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験での安定性<sup>2)</sup>：

炭酸リチウム錠 100mg「アメル」、錠 200mg「アメル」で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	長期保存試験
試験期間	39 ヶ月(錠 200mg は 36 ヶ月)
試験条件	錠 100mg：温度：成り行き、湿度：成り行き 錠 200mg：温度：25±1℃、湿度：60±5%RH
包装形態	PTP 包装、バラ包装

炭酸リチウム錠 100mg「アメル」

1)PTP 包装品\*

試験項目	規 格	開始時	27 ヶ月	36 ヶ月	39 ヶ月
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	—	変化なし	—
溶出試験	15 分間 45%以下 180 分間 80%以上	28.2% 101.9%	30.6% 98.0%	—	27.2% 99.4%
定量試験	95 ~ 105%	100.0%	—	100.0%	—

\*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

2)バラ包装品\*

試験項目	規 格	開始時	27 ヶ月	36 ヶ月	39 ヶ月
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	—	変化なし	—
溶出試験	15 分間 45%以下 180 分間 80%以上	30.6% 99.6%	26.1% 97.0%	—	20.9% 94.6%
定量試験	95 ~ 105%	100.0%	—	97.0%	—

\*バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

炭酸リチウム錠 200mg 「アメル」

1)PTP 包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 50%以下 180 分間 80%以上	28.3% 95.9%	30.7% 98.7%	28.4% 98.4%	21.3% 94.9%
定量試験	95 ~ 105%	100.0%	100.3%	99.8%	99.5%

\*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、アルミニウム袋に包装したもの。

2)バラ包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 50%以下 180 分間 80%以上	28.3% 95.9%	35.7% 99.3%	27.3% 99.6%	25.6% 95.2%
定量試験	95 ~ 105%	100.0%	100.0%	99.6%	99.4%

\*バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ、乾燥剤を入れて密栓したもの。

(2) 加速試験での安定性<sup>2)</sup>：

炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」、錠 200mg 「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装、バラ包装

## 炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」

### 1)PTP 包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	95 ～ 105%	99.9%	99.9%	99.9%	99.8%

\*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

### 2)バラ包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	95 ～ 105%	100.1%	99.8%	100.1%	100.2%

\*バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

## 炭酸リチウム錠 200mg 「アメル」

### 1)PTP 包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 50%以下 180 分間 80%以上	35.7% 98.3%	41.6% 98.9%	38.2% 100.1%	30.1% 99.0%
定量試験	95 ～ 105%	99.4%	99.9%	99.6%	99.5%

\*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、アルミニウム袋に入れたもの。

### 2)バラ包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 50%以下 180 分間 80%以上	35.7% 98.3%	40.3% 98.6%	38.3% 100.1%	33.6% 99.0%
定量試験	95 ～ 105%	99.4%	99.5%	99.4%	100.0%

\*バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ、乾燥剤を入れて密栓したもの。

(3) 無包装下での安定性<sup>3)</sup> :

**炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」**

炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	温度：180 日間 湿度：90 日間 光：25 日間
試験条件	温度：40±1℃、75±5%RH [硬度のみ 40±2℃] 湿度：30±1℃、75±5%RH 光：温湿度なりゆき、(曝光量) 60 万 lx・hr
包装形態	温度：ポリエチレン瓶(密栓) [硬度のみガラス瓶(密栓)] 湿度：シャーレ(開放) 光：シャーレ(開放)

1)温度(ポリエチレン瓶・密栓[硬度のみガラス瓶・密栓])

試験項目	規格	開始時	30 日目	90 日目	180 日目
性状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度	—	11.8 kgf	11.5 kgf	11.7 kgf	12.3 kgf
定量試験	95 ~ 105%	100.1%	99.8%	100.1%	100.2%

2)湿度(シャーレ・開放)

試験項目	規格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度	—	11.8 kgf	9.5 kgf	9.4 kgf	9.3 kgf
定量試験	95 ~ 105%	100.0%	99.0%	99.0%	99.0%

3)光(シャーレ・開放)

試験項目	規格	開始時	60 万 lx・hr
性状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし
硬度	—	11.8 kgf	10.5 kgf
定量試験	95 ~ 105%	100.0%	99.5%

### 炭酸リチウム錠 200mg 「アメル」

炭酸リチウム錠 200mg 「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光は 120 万 lx・hr)
試験条件	温度：40±2℃ 湿度：25±2℃、75±5%RH 光：(曝光量) 120 万 lx・hr
包装形態	温度：遮光、気密容器 湿度：遮光、開放 光：気密容器

#### 1)温度(遮光、気密容器)

試験項目	規 格	開始時	14 日目	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 50%以下 180 分間 80%以上	33.2% 96.1%	33.4% 100.4%	38.0% 99.2%	23.8% 96.0%	20.7% 97.2%
硬 度	—	6.6 kgf	6.9 kgf	7.3 kgf	7.0 kgf	7.1 kgf
定量試験	95 ~ 105%	99.8%	99.6%	99.0%	99.1%	99.7%

#### 2)湿度(遮光、開放)

試験項目	規 格	開始時	14 日目	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 50%以下 180 分間 80%以上	33.2% 96.1%	23.9% 98.2%	17.3% 94.8%	22.9% 95.9%	13.4% 91.8%
硬 度	—	6.6 kgf	6.5 kgf	6.5 kgf	6.7 kgf	6.5 kgf
定量試験	95 ~ 105%	99.8%	100.3%	99.6%	100.2%	99.3%

#### 3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	40 万 lx・hr	80 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性 状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 50%以下 180 分間 80%以上	33.2% 96.1%	27.7% 97.2%	23.6% 96.9%	17.2% 87.6%
硬 度	—	6.7 kgf	7.0 kgf	6.8 kgf	7.0 kgf
定量試験	95 ~ 105%	99.8%	99.9%	98.8%	99.9%



## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

## 7. 溶出性<sup>4)</sup>

### (1) 溶出挙動における同等性

#### 炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、炭酸リチウム製剤である炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	100 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

回転数	試験液	判定
100	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

品質再評価の実施基準に基づき、炭酸リチウム製剤である炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean±S.D.)

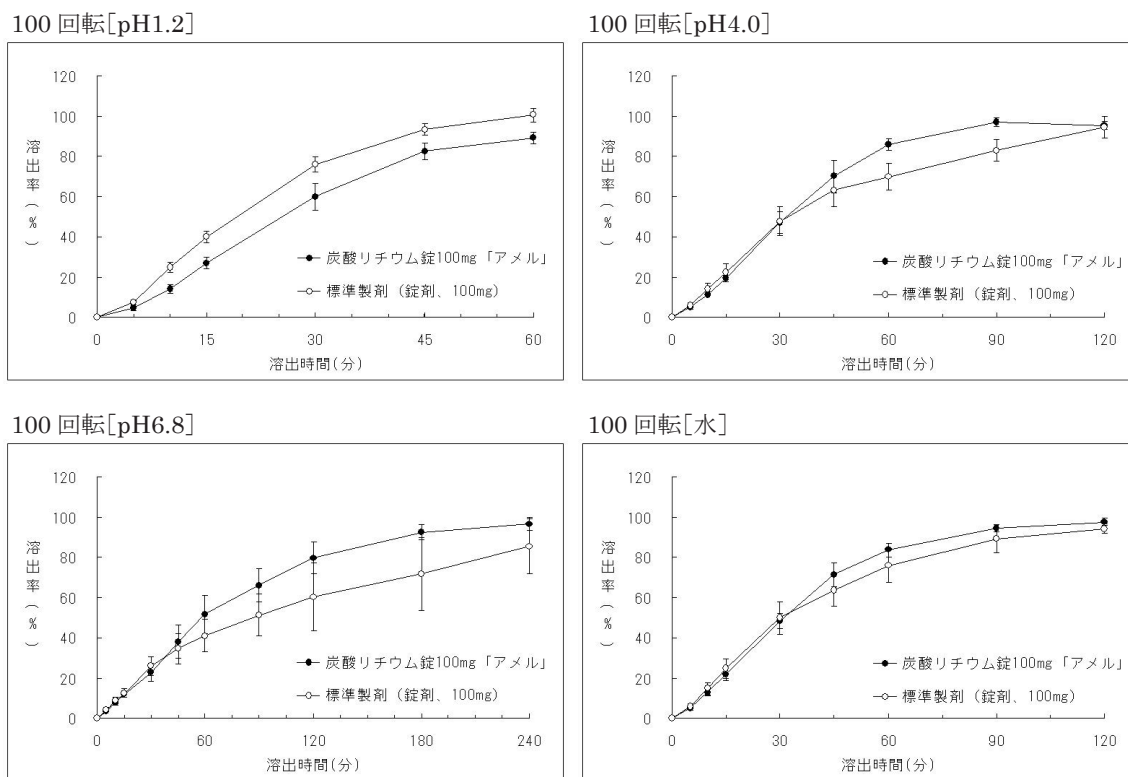


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	100	pH1.2	40%付近	15分	40.0	26.7	適合
			85%付近	45分	93.2	82.4	適合
		pH4.0	40%付近	30分	47.6	47.0	適合
			85%付近	90分	83.0	96.9	適合
		pH6.8	40%付近	60分	41.0	51.6	適合
			85%付近	240分	85.3	96.6	適合
		水	40%付近	30分	49.7	48.3	適合
			85%付近	90分	89.1	94.3	適合

### 炭酸リチウム錠 200mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、炭酸リチウム製剤である炭酸リチウム錠 200mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	100 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

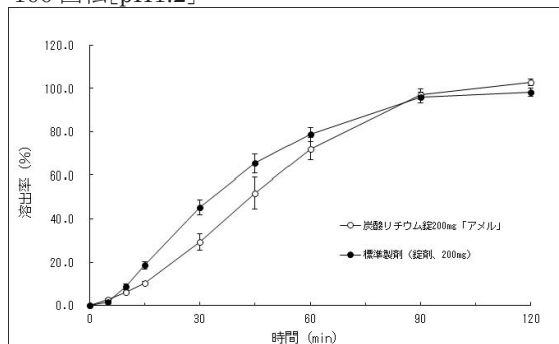
回転数	試験液	判定
100	pH1.2	f2 関数の値が 42 以上である。
	pH4.0 pH6.8 水	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

品質再評価の実施基準に基づき、炭酸リチウム製剤である炭酸リチウム錠 200mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

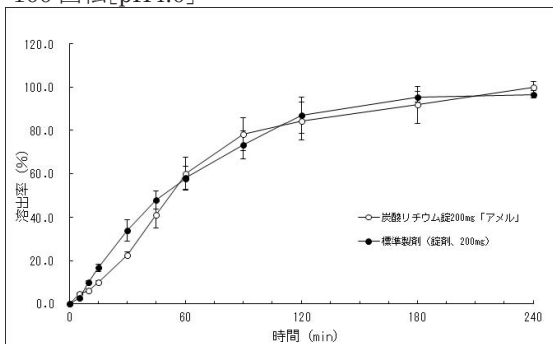
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean±S.D.,)

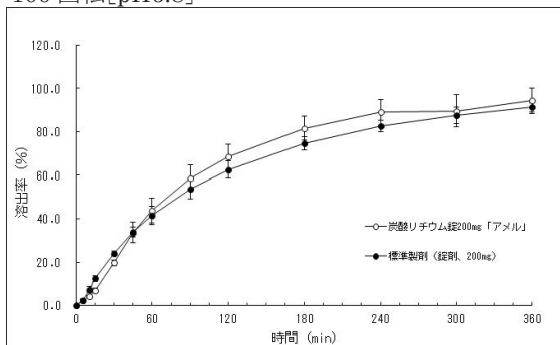
100 回転[pH1.2]



100 回転[pH4.0]



100回転[pH6.8]



100回転[水]

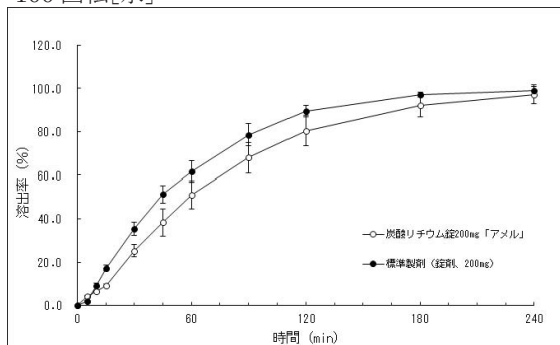


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		f2 値	判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	f2 値	判定時間	標準製剤	試験製剤		
パドル法	100	pH1.2	42 以上	30 分	45.4	29.3	46	適合
				60 分	78.7	72.1		
試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤		
パドル法	100	pH4.0	40%付近	30 分	34.0	22.7	適合	
			85%付近	120 分	87.1	84.5	適合	
		pH6.8	40%付近	60 分	41.4	43.8	適合	
			85%付近	240 分	82.6	89.0	適合	
		水	40%付近	30 分	35.4	25.3	適合	
			85%付近	120 分	89.5	80.4	適合	

## (2) 溶出規格

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められた炭酸リチウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
炭酸リチウム錠 100 mg「アメル」	100 mg	100 rpm	水	15 分	45%以下
				180 分	80%以上
炭酸リチウム錠 200 mg「アメル」	200 mg	100 rpm	水	30 分	50%以下
				180 分	80%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 炎色反応試験法
- (2) リン酸三リチウム( $\text{Li}_3\text{PO}_4$ )の沈殿反応
- (3) 炭酸塩の定性反応
- (4) 原子吸光光度法

10. 製剤中の有効成分の定量法

水酸化ナトリウム液による滴定法

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

躁病および躁うつ病の躁状態

### 2. 用法及び用量

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 回をめぐに、維持量の投与中には 2 ～ 3 ヶ月に 1 回をめぐに、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(2) -1)リチウム中毒」の項参照)

(1) 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。

(2) 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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ：

該当しない

#### (2) 臨床効果：

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)：

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

塩化リチウム、その他各種のリチウム塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>：

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・取込み促進などが考えられている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし



## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間<sup>5)</sup>：

**炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」**

2.7±0.7 時間

(健康成人に炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」を 2 錠(炭酸リチウムとして 200mg)投与した場合

**炭酸リチウム錠 200mg 「アメル」**

3.0±1.0 時間

(健康成人に炭酸リチウム錠 200mg 「アメル」を 1 錠(炭酸リチウムとして 200mg)投与した場合

(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>5)</sup>：

炭酸リチウム製剤である炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」、錠 200mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」、錠 200mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 20 例(1 群 10 例)に単回経口投与し、血清中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて(平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 3 泊 4 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 9 日間とした。
投与条件	<b>炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」</b> 被験者に対して 12 時間以上の絶食下において、1 錠中に炭酸リチウムとして 100 mg 含有する炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」2 錠又は標準製剤 2 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与した。また、投与後 4 時間までは絶食で実施した。 <b>炭酸リチウム錠 200mg 「アメル」</b> 被験者に対して 12 時間以上の絶食下において、1 錠中に炭酸リチウムとして 200 mg 含有する炭酸リチウム錠 200mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与した。また、投与後 4 時間までは絶食で実施した。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 1、2、3、4、6、12、24、36 及び 59 時間後の 10 時点とした。 採血量は 1 回につき 5 mL とした。
分析法	原子吸光光度法

### 炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」

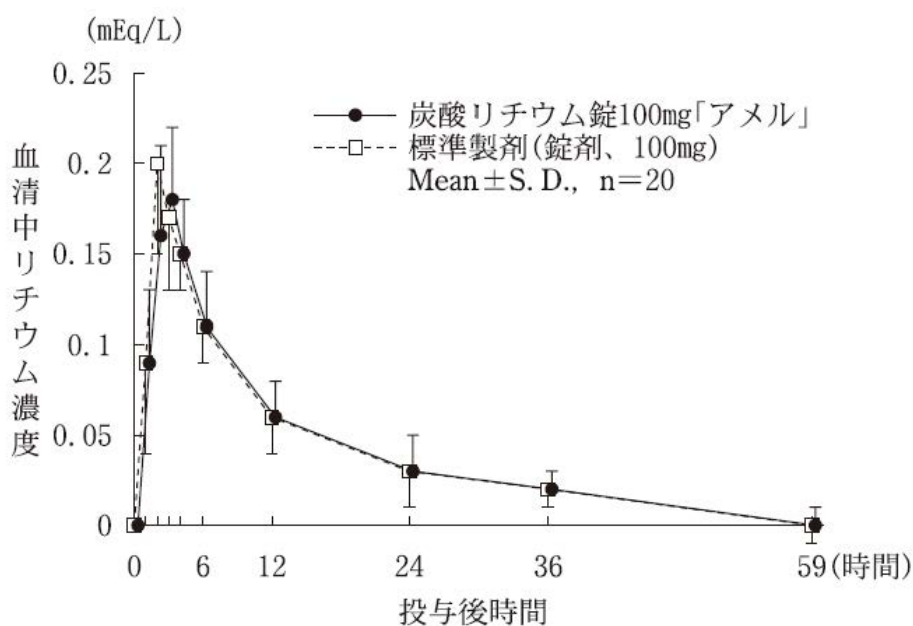
<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→59)</sub> (mEq・hr/L)	Cmax (mEq/L)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (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)

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、90%信頼区間はlog(0.8)~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。

	AUC <sub>(0→59)</sub>	Cmax
90%信頼区間	log(0.88)~log(1.10)	log(0.89)~log(1.04)



なお、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。

## 炭酸リチウム錠 200mg「アメル」

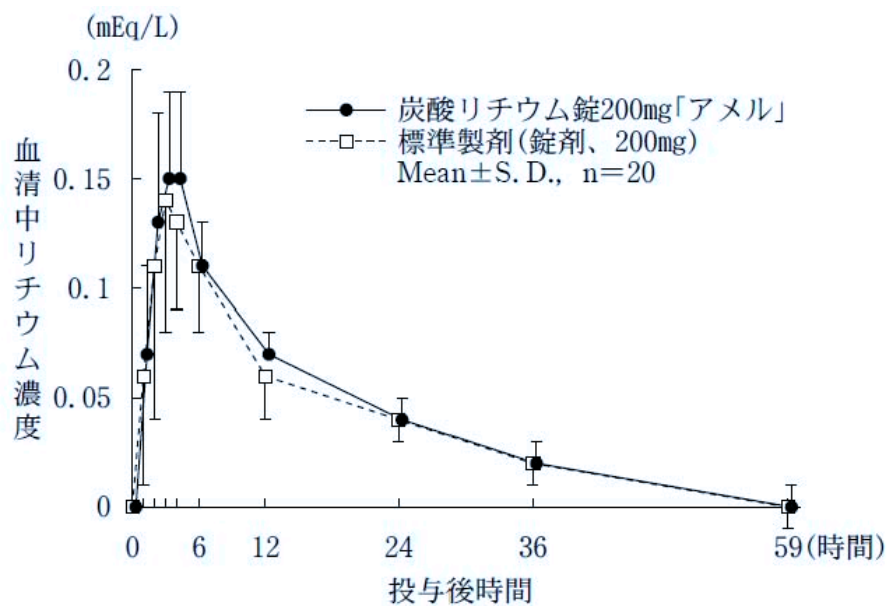
<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→59)</sub> (mEq・hr/L)	Cmax (mEq/L)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (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)

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、90%信頼区間はlog(0.8)～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。

	AUC <sub>(0→59)</sub>	Cmax
90%信頼区間	log(0.98)～log(1.21)	log(0.89)～log(1.25)



なお、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。

(4) 中毒域 :

- 1) 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。
- 2) 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。

(5) 食事・併用薬の影響 :

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因 :

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法 :

該当資料なし

(2) 吸収速度定数 :

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ :

リチウムのバイオアベイラビリティ : 100% <sup>1)</sup>

(4) 消失速度定数 :

該当資料なし

(5) クリアランス <sup>1)</sup> :

0.35mL/min/kg

(6) 分布容積 <sup>1)</sup> :

0.79L/kg

(7) 血漿蛋白結合率 <sup>1)</sup> :

血漿タンパクにほとんど結合せず、また代謝を受けない。

## 3. 吸 収

該当資料なし

## 4. 分 布

(1) 血液-脳関門通過性 :

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性：

ヒトで心臓奇形の発現頻度の増加が報告されている。

(3) 乳汁への移行性：

ヒトで母乳を介した児への移行が確認されている。母乳栄養児の血清リチウム濃度は母親の 1/3 から 1/2 であったとの報告がある<sup>6)</sup>。母乳を介したリチウム曝露により、児にチアノーゼ、嗜眠、心電図 T 波逆転などのリチウム中毒の兆候があらわれたとの報告がある<sup>7)</sup>。(海外症例)

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし

## 5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路<sup>1)</sup>：

代謝を受けない。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種：

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率：

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：

該当資料なし

## 6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路：

該当資料なし

(2) 排泄率：

該当資料なし

(3) 排泄速度：

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

#### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 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。]
2. 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。]
3. 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
4. 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]

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

#### 〈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(2) -1) リチウム中毒」の項参照]

- (1) 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。
- (2) 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。

## 5. 慎重投与内容とその理由

### 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 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。]
- (2) 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。]
- (3) 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)
- (4) 肝障害のある患者[肝障害を増悪させるおそれがある。]
- (5) 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。]
- (6) 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。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

- (1) 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に注意すること。
- (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( $V_1 \sim V_3$ )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(2)-1)リチウム中毒」の項参照]

## 7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由：  
該当しない



(2) 併用注意とその理由：

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(2)-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 <b>Syndrome malin</b> 、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(2)-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(2)-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。
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、ミオクローヌス、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بران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(2)-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

<b>麻酔用筋弛緩剤</b> 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
-----------------------------------	------------------------	------

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要：

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。

### (2) 重大な副作用と初期症状：

#### 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、ミオクローム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**：急性腎不全、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 T<sub>3</sub>、血中遊離 T<sub>4</sub> 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。

(3) その他の副作用：

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 <sup>注1)</sup> 、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 <sub>3</sub> 、血中遊離 T <sub>4</sub> の上昇・低下、甲状腺 <sup>131</sup> 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 <sup>注2)</sup>
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、舞踏病様アテトーシス、頭蓋内圧亢進
皮膚	皮疹、痒痒感、毛囊炎、下肢潰瘍、毛髪の乾燥及び粗毛化、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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

該当資料なし

## 9. 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。]

## 10. 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) 授乳を避けさせること。[ヒトで母乳を介した児への移行が確認されている。母乳栄養児の血清リチウム濃度は母親の 1/3 から 1/2 であったとの報告がある<sup>6)</sup>。母乳を介したりチウム曝露により、児にチアノーゼ、嗜眠、心電図 T 波逆転などのリチウム中毒の兆候があらわれたとの報告がある<sup>7)</sup>。(海外症例)]

## 11. 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。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

症状、処置：

「副作用(2)-1)リチウム中毒」の項参照

#### 14. 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)

#### 15. その他の注意

特になし

#### 16. その他

該当資料なし

---

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照) :

(2) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

該当資料なし

(4) その他の薬理試験 :

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験 :

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性 :

該当資料なし

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：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)

有効成分：炭酸リチウム 劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

〈安定性試験〉<sup>2)</sup>

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。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有り 患者向医薬品ガイド：有り

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 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

## 7. 容器の材質

### 炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)、乾燥剤

### 炭酸リチウム錠 200mg 「アメル」

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)、乾燥剤

PTP サイズ：37×94 (mm)

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分：リーマス錠 100・錠 200 (大正製薬㈱)

同効薬：クロルプロマジン塩酸塩、レボメプロマジンマイレン酸塩、ハロペリドール、カルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウム 等

## 9. 国際誕生年月日

不明

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

2001年11月8日

承認番号

炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」：21300AMZ00799

炭酸リチウム錠 200mg 「アメル」：21300AMZ00800

## 11. 薬価基準収載年月日

2002年7月5日

## 12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 14. 再審査期間

該当しない



#### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

#### 16. 各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
炭酸リチウム錠 100mg「アメル」	114667701	1179017F1013	610463104
炭酸リチウム錠 200mg「アメル」	114668401	1179017F2010	610463105

#### 17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

---

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方 解説書,炭酸リチウム,廣川書店(2016)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 6) Schou M., et al. : Br Med J.,2,138 (1973)
- 7) Tunnessen W. W., et al. : J Pediatr.,81 (4) ,804 (1972)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII. 備考

### その他の関連資料

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(柗)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr. 120 cm) (日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。崩壊懸濁しない場合は、錠剤1個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

炭酸リチウム錠 100mg 「アメル」：破壊後、水(約55℃)、10分、8 Fr.チューブを通過した。  
炭酸リチウム錠 200mg 「アメル」：破壊後、水(約55℃)、10分、8 Fr.チューブを通過した。

※原薬(強アルカリ物質)による刺激性のため胃腸障害の可能性がある。