

# 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

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「フジナガ」**

**炭酸リチウム錠200mg「フジナガ」**

LITHIUM CARBONATE TABLETS “FUJINAGA”

**炭酸リチウム錠**

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「フジナガ」：1錠中に日局 炭酸リチウム100mgを含有 炭酸リチウム錠200mg「フジナガ」：1錠中に日局 炭酸リチウム200mgを含有
一般名	和名：炭酸リチウム（JAN） 洋名：Lithium Carbonate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	炭酸リチウム錠 100mg「フジナガ」 製造販売承認年月日：2015年 2月 2日 （販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2015年 6月 19日 （販売名変更による） 発売年月日：1994年 8月 11日 炭酸リチウム錠 200mg「フジナガ」 製造販売承認年月日：2015年 2月 2日 （販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2015年 6月 19日 （販売名変更による） 発売年月日：1994年 8月 11日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：藤永製薬株式会社 販売元：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報センター TEL:0120-189-132 FAX:03-6225-1922 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.medicallibrary-dsc.info">https://www.medicallibrary-dsc.info</a>

本IFは2021年8月改訂（第17版）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/safety/info-services/drugs/0001.html>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。この変更にあわせて、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、薬価基準取載にあわせて 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、添付文書で赤枠・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

I. 概要に関する項目	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	7
1. 開発の経緯	1	11. 力 価	7
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	7
II. 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
1. 販売名	2	14. その他	8
(1) 和 名	2	V. 治療に関する項目	9
(2) 洋 名	2	1. 効能又は効果	9
(3) 名称の由来	2	2. 用法及び用量	9
2. 一般名	2	3. 臨床成績	9
(1) 和 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	9
(2) 洋 名 (命名法)	2	(2) 臨床効果	9
(3) システム	2	(3) 臨床薬理試験	9
3. 構造式又は示性式	2	(4) 探索的試験	9
4. 分子式及び分子量	2	(5) 検証的試験	9
5. 化学名 (命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2) 比較試験	9
7. CAS登録番号	2	3) 安全性試験	9
8. 患者・病態別試験	10	4) 患者・病態別試験	10
9. 治療的使用	10	(6) 治療的使用	10
10. 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)	10	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)	10
11. 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	10	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	10
III. 有効成分に関する項目	3	VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 物理化学的性質	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
(1) 外観・性状	3	2. 薬理作用	11
(2) 溶解性	3	(1) 作用部位・作用機序	11
(3) 吸湿性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	11
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	(3) 作用発現時間・持続時間	12
(5) 酸塩基解離定数	3	VII. 薬物動態に関する項目	13
(6) 分配係数	3	1. 血中濃度の推移・測定法	13
(7) その他の主な示性値	3	(1) 治療上有効な血中濃度	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 最高血中濃度到達時間	13
3. 有効成分の確認試験法	3	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	13
4. 有効成分の定量法	3	(4) 中毒域	13
5. 食事・併用薬の影響	13	(5) 食事・併用薬の影響	13
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	13	(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	13
7. 薬物速度論的パラメータ	13	2. 薬物速度論的パラメータ	13
(1) 解析方法	13	(1) 解析方法	13
(2) 吸収速度定数	13	(2) 吸収速度定数	13
(3) バイオアベイラビリティ	13	(3) バイオアベイラビリティ	13
(4) 消失速度定数	13	(4) 消失速度定数	13
(5) クリアランス	13	(5) クリアランス	13
(6) 分布容積	13	(6) 分布容積	13
(7) 血漿蛋白結合率	13	(7) 血漿蛋白結合率	13
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤 形	4		
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4		
(2) 製剤の物性	4		
(3) 識別コード	4		
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4		
2. 製剤の組成	4		
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4		
(2) 添加物	4		
(3) その他	4		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4		
4. 製剤の各種条件下における安定性	5		
5. 調製法及び溶解後の安定性	5		
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5		
7. 溶出性	5		
8. 生物学的試験法	7		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7		

3. 吸 収 .....	13	13. 過量投与 .....	21
4. 分 布 .....	14	14. 適用上の注意 .....	21
(1) 血液－脳関門通過性 .....	14	15. その他の注意 .....	22
(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	14	16. その他 .....	22
(3) 乳汁への移行性 .....	14		
(4) 髄液への移行性 .....	14		
(5) その他の組織への移行性 .....	14		
5. 代 謝 .....	14	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	23
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	14	1. 薬理試験 .....	23
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種 .....	14	(1) 薬効薬理試験 .....	23
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	14	(2) 副次的薬理試験 .....	23
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 .....	14	(3) 安全性薬理試験 .....	23
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ .....	14	(4) その他の薬理試験 .....	23
6. 排 泄 .....	15	2. 毒性試験 .....	23
(1) 排泄部位及び経路 .....	15	(1) 単回投与毒性試験 .....	23
(2) 排泄率 .....	15	(2) 反復投与毒性試験 .....	23
(3) 排泄速度 .....	15	(3) 生殖発生毒性試験 .....	23
7. トランスポーターに関する情報 .....	15	(4) その他の特殊毒性 .....	23
8. 透析等による除去率 .....	15		
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	16	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	24
1. 警告内容とその理由 .....	16	1. 規制区分 .....	24
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	16	2. 有効期間又は使用期限 .....	24
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由 .....	16	3. 貯法・保存条件 .....	24
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由 .....	16	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	24
5. 慎重投与内容とその理由 .....	16	5. 承認条件等 .....	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	17	6. 包 装 .....	24
7. 相互作用 .....	17	7. 容器の材質 .....	24
(1) 併用禁忌とその理由 .....	17	8. 同一成分・同効薬 .....	24
(2) 併用注意とその理由 .....	18	9. 国際誕生年月日 .....	25
8. 副作用 .....	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	25
(1) 副作用の概要 .....	19	11. 薬価基準収載年月日 .....	25
(2) 重大な副作用と初期症状 .....	19	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 .....	25
(3) その他の副作用 .....	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	25
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧 .....	20	14. 再審査期間 .....	25
(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 .....	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	25
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法 .....	20	16. 各種コード .....	25
9. 高齢者への投与 .....	20	17. 保険給付上の注意 .....	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	21		
11. 小児等への投与 .....	21	<b>XI. 文 献</b> .....	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	21	1. 引用文献 .....	26
		2. その他の参考文献 .....	26
		<b>XII. 参考資料</b> .....	27
		1. 主な外国での発売状況 .....	27
		2. 海外における臨床支援情報 .....	31
		<b>XIII. 備 考</b> .....	35
		その他の関連資料 .....	35

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

炭酸リチウムは初め痛風の治療薬として用いられ、1946年（昭和21年）Cadeにより躁病に効果のあることが報告され、ヨーロッパ次いでアメリカでその抗躁作用が注目されるようになり、1970年（昭和45年）ごろより市販され、わが国では1980年（昭和55年）に躁病・躁状態治療剤として発売された。

「リチオマール錠 100mg<sup>注)</sup>」「リチオマール錠 200mg<sup>注)</sup>」は、「リーマス錠 100」「リーマス錠 200」の後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号（昭和55年5月30日）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、1994年（平成6年）1月及び2月にそれぞれ承認を得て、1994年（平成6年）8月に発売した。

品質再評価に伴い、2007年（平成19年）9月に処方変更を実施した。

また、2015年2月に炭酸リチウム錠 100mg「フジナガ」、炭酸リチウム錠 200mg「フジナガ」へそれぞれ販売名を変更した。

注) リチオマール各製剤は、炭酸リチウム錠「フジナガ」各製剤の旧販売名である。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 躁状態を特異的かつ強力に抑制する。
- (2) 催眠鎮静作用を伴わない自然な改善が期待できる。
- (3) うつ転誘発が少ない（うつ病相への移行が少ない）とされている。
- (4) 躁病及び躁状態に対し、クロルプロマジンより優れた作用を示し<sup>1,2,3)</sup>、特に基本気分、話し方・音声に作用特性を有する<sup>3)</sup>。
- (5) 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ため、副作用発現頻度は不明である。  
なお、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、急性腎障害、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、意識障害が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和 名

炭酸リチウム錠 100mg「フジナガ」

炭酸リチウム錠 200mg「フジナガ」

#### (2)洋 名

LITHIUM CARBONATE TABLETS 100mg “FUJINAGA”

LITHIUM CARBONATE TABLETS 200mg “FUJINAGA”

#### (3)名称の由来

本剤の一般名「炭酸リチウム」、藤永製薬株式会社の屋号に由来している。

### 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）

#### (3)ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式

$\text{Li}_2\text{CO}_3$

### 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

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。

## (3) 吸湿性

認められない。

## &lt;参考&gt;

本品を 25°C/85%RH、35°C/85%RH で 1 週間保存したとき、安定であった\*。

## (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：618~720°C<sup>4)</sup>

## (5) 酸塩基解離定数

pKa<sub>1</sub> : 6.38<sup>\*)</sup>

pKa<sub>2</sub> : 10.25<sup>\*)</sup>

## (6) 分配係数

該当資料なし

## (7) その他の主な示性値

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

\*) Analytical Profiles of Drug Substances 1986;15:367-391, Academic Press

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

## (1) 各種条件下の安定性

該当資料なし

## (2) 強制分解による生成物

炭酸リチウムの、酸化リチウムと二酸化炭素への分解は、200°C から開始される\*。

## (3) 溶液中の安定性

該当資料なし

\*) Analytical Profiles of Drug Substances 1986;15:367-391, Academic Press

## 3. 有効成分の確認試験法

日局「炭酸リチウム」による

## 4. 有効成分の定量法

日局「炭酸リチウム」による

## 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	表面	裏面	側面	剤形
炭酸リチウム錠 100mg 「フジナガ」				フィルムコーティング錠
	重さ 154 (mg) ・直径 7.0 (mm) ・厚さ 3.2 (mm)			
炭酸リチウム錠 200mg 「フジナガ」				フィルムコーティング錠
	重さ 306 (mg) ・直径 8.5 (mm) ・厚さ 4.6 (mm)			

## (2) 製剤の物性

硬 度

炭酸リチウム錠 100mg「フジナガ」：6.88kg

炭酸リチウム錠 200mg「フジナガ」：6.98kg

## (3) 識別コード

炭酸リチウム錠 100mg「フジナガ」： L1

炭酸リチウム錠 200mg「フジナガ」： L2

## (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

## 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「フジナガ」：1 錠中に日本薬局方 炭酸リチウム 100mg を含有

炭酸リチウム錠 200mg「フジナガ」：1 錠中に日本薬局方 炭酸リチウム 200mg を含有

## (2) 添加物

販売名	添加物		
炭酸リチウム錠 100mg 「フジナガ」	D-マンニトール	賦形剤	日局
	ヒドロキシプロピルスターチ	崩壊剤	薬添規
	ヒドロキシプロピルセルロース	崩壊剤・コーティング剤	日局
炭酸リチウム錠 200mg 「フジナガ」	ステアリン酸マグネシウム	滑沢剤	日局
	マクロゴール 6000	コーティング剤	日局
	酸化チタン	コーティング剤	日局

## (3) その他

該当しない

## 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

炭酸リチウム錠 100mg「フジナガ」、炭酸リチウム錠 200mg「フジナガ」

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
40°C/75%RH	6 ヶ月	PTP・アルミピロー	変化なし
		瓶	
室温	36 ヶ月	PTP・アルミピロー	変化なし
		瓶	

試験項目：外観、含量、溶出試験

## 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）

該当資料なし

## 7. 溶出性

炭酸リチウム錠 100mg「フジナガ」

本剤は 2007 年 9 月 28 日に品質再評価が終了し、医療用医薬品品質情報集 No.29 に掲載されている。

(1)公的溶出試験への適合性<sup>5)</sup>

局外規第三部炭酸リチウム錠に従い試験するとき、15 分及び 180 分の溶出率が 45%以下及び 80%以上であった。

(2)溶出挙動の同等性<sup>5)</sup>

品質再評価時の溶出試験結果

（「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 医薬発第 634 号」）

試験方法：日局一般試験法溶出試験第 2 法（パドル法）

試験条件：

試験液     pH 1.2＝日局崩壊試験の第 1 液  
               pH 4.0＝酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）  
               pH 6.8＝日局試薬・試液のリン酸塩緩衝液  
               水＝日局精製水

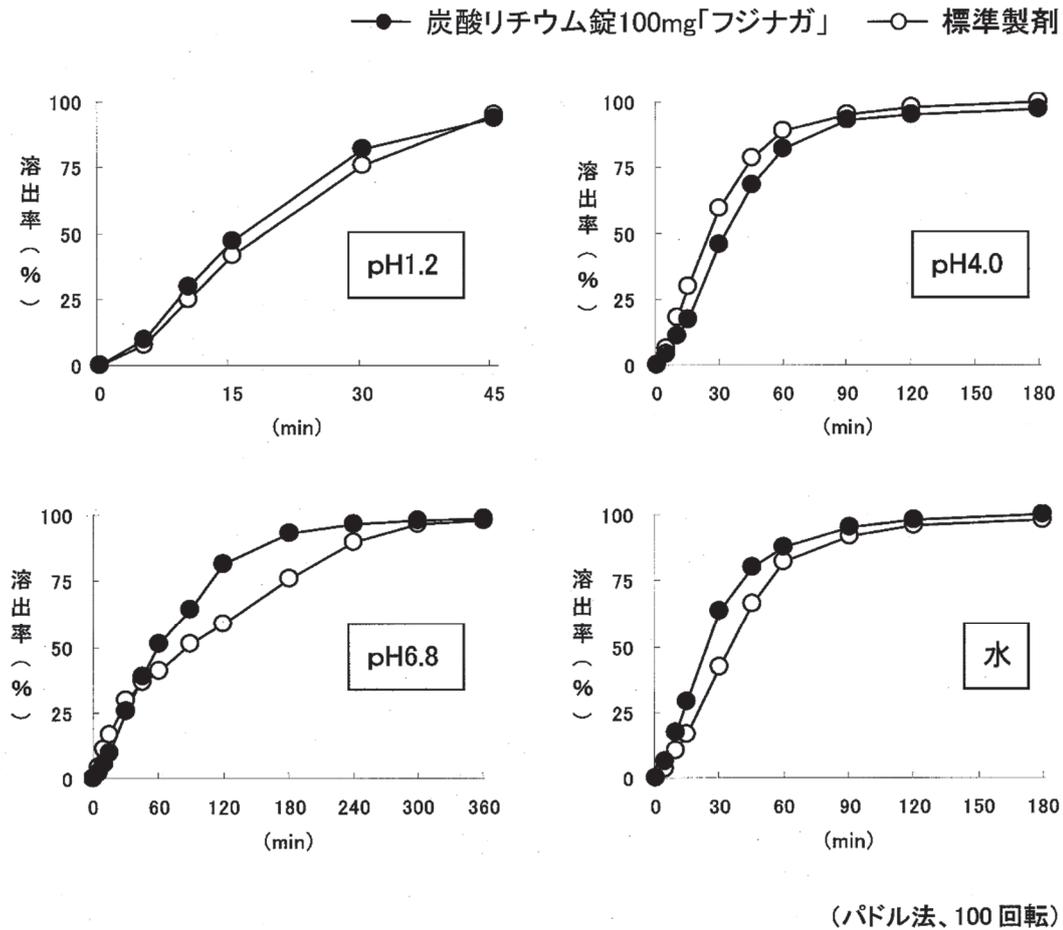
回転数     100 rpm

判定基準：標準製剤が規定時間以内に平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の溶出に明確なラグタイムがない。

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：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。

試験結果：標準製剤は 4 試験液性すべてにおいて規定時間以内に平均 85%以上溶出した。炭酸リチウム錠 100mg「フジナガ」は、4 試験液性すべてにおいて標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、いずれも平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

したがって、炭酸リチウム錠 100mg「フジナガ」の溶出挙動は標準製剤と同等であると判定された。



**炭酸リチウム錠 200mg「フジナガ」**

本剤は 2007 年 9 月 28 日に品質再評価が終了し、医療用医薬品品質情報集 No.29 に掲載されている。

**(1) 公的溶出試験への適合性<sup>5)</sup>**

局外規第三部炭酸リチウム錠に従い試験するとき、30 分及び 180 分の溶出率が 50%以下及び 80%以上であった。

**(2) 溶出挙動の同等性<sup>5)</sup>**

**品質再評価時の溶出試験結果**

(「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 医薬発第 634 号」)

試験方法：日局一般試験法溶出試験第 2 法 (パドル法)

試験条件：

- 試験液     pH 1.2＝日局崩壊試験の第 1 液
- pH 4.0＝酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)
- pH 6.8＝日局試薬・試液のリン酸塩緩衝液
- 水＝日局精製水

回転数     100 rpm

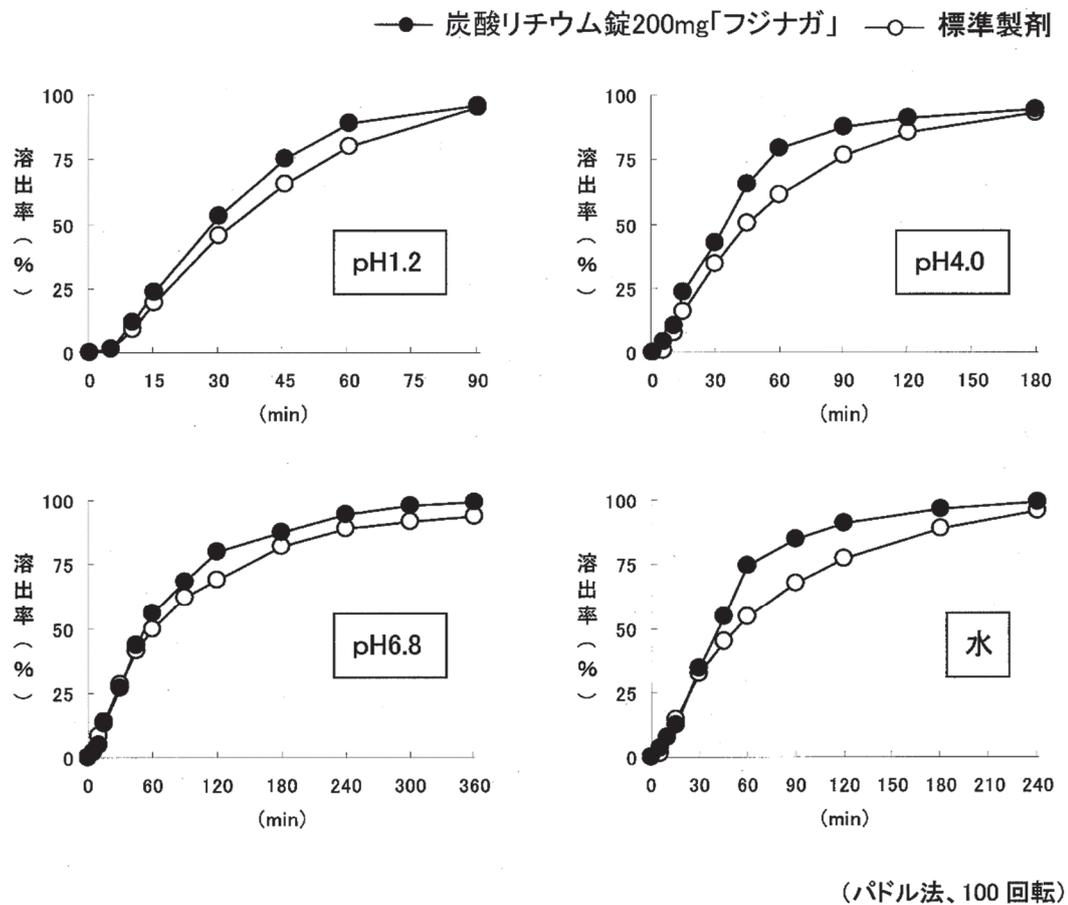
判定基準：標準製剤が規定時間以内に平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の溶出に明確なラグタイムがない。

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：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。

試験結果：標準製剤は 4 試験液性すべてにおいて規定時間以内に平均 85%以上溶出した。炭酸リチウム錠 200mg 「フジナガ」は、4 試験液性すべてにおいて標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点に

において、いずれも平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

したがって、炭酸リチウム錠 200mg「フジナガ」の溶出挙動は標準製剤と同等であると判定された。



#### 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

日局「炭酸リチウム」に準じる

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「炭酸リチウム」に準じる

#### 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

#### IV. 製剤に関する項目

---

##### 13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

##### 14.その他

## 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 1,200mg 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。

#### <用法及び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 ヶ月に 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ンプ値\*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」、「相互作用」、「副作用」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

リチウム塩

## 2. 薬理作用

## (1)作用部位・作用機序

作用機序：

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

薬理作用：

## 1) 自発運動抑制作用

リチウムはマウスにおいて回転かご法等で自発運動の抑制作用を示すが、回転棒法では抑制作用を示さないことから、自発運動抑制作用は筋弛緩作用によるものではないことが示唆された<sup>6)</sup>。

また、ラットにおいて open-field 法で自発運動量を用量依存的に抑制した<sup>7)</sup>。

## 2) 興奮性物質に対する拮抗作用

リチウムはマウスにおいてメタンフェタミンによる自発運動増加作用、メスカリンあるいはアポモルヒネによる異常行動に対して拮抗作用を示した<sup>7)</sup>。

## 3) 闘争行動抑制作用

リチウムはマウスにおいて Foot shock<sup>8,9)</sup>又は Isolation<sup>7)</sup>により生じる闘争行動に対して抑制作用を示した。また、マウスにおけるカタレプシー作用、中隔野破壊ラット、嗅球摘出ラットの闘争行動に対する作用は弱かった<sup>7)</sup>。

## 4) 条件回避行動抑制作用

リチウムは、Shuttle Box 法においてラットの条件回避反応及びその学習獲得を抑制したが、逃避反応は抑制しなかった<sup>7)</sup>。

また、Sidman 型条件回避反応では、ジアゼパムと異なり、学習良好及び学習不良ラットの回避反応を抑制した<sup>8)</sup>。

## 5) けいれんに対する作用

マウスの最大電撃、ペンテトラゾールによるけいれんに対し、リチウムはほとんど抑制しなかった<sup>7)</sup>。

## 6) 筋弛緩作用

マウスの傾斜板反応<sup>7,8)</sup>、牽引反応<sup>8)</sup>において、リチウムの筋弛緩作用は極めて弱かった。

## 7) 睡眠・麻酔増強作用

マウスにおいて、リチウムはチオペンタールの睡眠作用を増強したが、エタノール麻酔への増強作用は極めて弱かった<sup>7)</sup>。

## 8) 脳内アミン代謝

リチウム投与により、ラットの脳内アミン量に変化はなかったが、モノアミンオキシダーゼ代謝の活性、アミン貯蔵能の低下、終末からのアミン放出抑制、再取り込み促進、受容体遮断作用等の変化がみられた<sup>9)</sup>。

## 9) 脳波

リチウムの急性及び連続投与により、無麻酔ウサギの脳波に紡錘波と徐波が発現した。そのときのウサギ

は鎮静状態を示したが、睡眠はみられなかった<sup>10)</sup>。

**10) 神経伝導及び伝達**

食用蛙の交感神経鎖を用いた実験で、リチウムイオンは神経系統の伝導及び伝達において、ナトリウムイオンの代用を行ったが、その他の特異的な薬理作用はなかった<sup>11)</sup>。

**(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

有効血清リチウム濃度は0.3～1.2mEq/Lで、症状安定後の維持濃度は0.8mEq/L以下とされている<sup>12)</sup>。

## (2)最高血中濃度到達時間

該当資料なし

## (3)臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

## (4)中毒域

服薬8～12時間後で、中等度リチウム中毒においては1.5～2.0mEq/L、重症リチウム中毒では2.0mEq/L以上になる（ただし、リチウムに異常な感受性を示す患者を除く）<sup>13)</sup>。

## (5)食事・併用薬の影響

該当資料なし

## (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

<参考>

経口投与で100%吸収される<sup>※)</sup>。

## (4)消失速度定数

該当資料なし

## (5)クリアランス

<参考>

全身クリアランス

0.35mL/min/kg <sup>※)</sup>

## (6)分布容積

該当資料なし

## (7)血漿蛋白結合率

<参考>

ほとんど結合しない<sup>※)</sup>。

※) 第十七改正日本薬局方解説書 2016:C3012-3017, 廣川書店

## 3. 吸 収

<参考>

消化管より服用後6～8時間でほぼ完全に吸収される<sup>13)</sup>。

#### 4. 分 布

##### (1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

##### <参考：動物データ>

脳内へのリチウムの移行性は緩徐である。ラットに炭酸リチウム 100mg/kg 1 回投与したときの脳内濃度は、24 時間後に血中濃度と同レベルになり、48 時間後には血中濃度より高値であった<sup>13)</sup>。

##### (2)血液－胎盤関門通過性

移行する。

##### <参考>

リチウムは胎盤を通過する。分娩直前までリチウムが服用された場合、出生時における新生児血清リチウム濃度は母親の値の 60～100%を示す（患者）<sup>13)</sup>。

##### (3)乳汁への移行性

移行する。

##### <参考>

乳汁リチウム濃度は、血清リチウム濃度が 0.8mEq/L くらいまでは血清リチウム濃度とほぼ同じ値を示したが、血清リチウム濃度が上昇するにつれ血清リチウム濃度より高値（約 1.5 倍）となった（患者）<sup>13)</sup>。

##### (4)髄液への移行性

移行する。

##### <参考>

1 週間以上炭酸リチウムを服用していた患者（18 例）の髄液中リチウム濃度は血清リチウム濃度の 0.15～0.28 倍であった<sup>13)</sup>。

##### (5)その他の組織への移行性

##### <参考：動物データ>

ラットに炭酸リチウム 100mg/kg を単回投与すると、甲状腺、下垂体、腎臓へは速やかに移行し、血中濃度よりも高い濃度を示すが、大脳、筋肉へのリチウムの移行は、緩徐で、血中濃度と同等もしくはそれ以下であった<sup>13)</sup>。

また、5、12、19 日間炭酸リチウム 100mg/kg をラットに反復投与した場合、血中より高いリチウム濃度が維持された臓器は、甲状腺、骨、脳であった<sup>13)</sup>。

#### 5. 代 謝

##### (1)代謝部位及び代謝経路

##### <参考>

代謝は受けない<sup>13)</sup>。

##### (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

#### <参考>

リチウムは一部糞、汗、唾液、乳汁に排泄されるが、大部分は尿中に排泄される<sup>13)</sup>。

### (2)排泄率

#### <参考>

健康成人に炭酸リチウム 400mg を単回経口投与し、128 時間まで採取した尿中に排泄されたリチウム総量は、投与量の 94.6%であり、糞中にはわずかに 0.1%のみが排泄された<sup>13)</sup>。

### (3)排泄速度

#### <参考>

炭酸リチウム 15mEq/日を 12 日間反復経口投与すると、5~6 日目にリチウムの収支が平衡に達し投与中止後約 2 週間にわたってリチウムの排泄がみられた。リチウムの収支は病態により異なる<sup>13)</sup>。

## 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

### (1)腹膜透析

#### <参考>

リチウムのクリアランスは 15mL/min<sup>13)</sup>

### (2)血液透析

#### <参考>

血清中のリチウムは 70~80%が透析によって除去されるが、透析終了後、組織内から血清中へのリチウムの排泄が見られる。リチウム中毒治療には 4~5 回必要である<sup>13)</sup>。

### (3)直接血液灌流

#### <参考>

血液吸着：リチウムは生体内でイオン化しているため効果は少ない<sup>13)</sup>。

イオン交換樹脂：リチウムイオンとの親和性が低く、無効である<sup>13)</sup>。

## 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女性 [「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

「V.2.用法及び用量」参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 1. 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

## 2. 重要な基本的注意

- (1) めまい、眠気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<sub>1</sub>～V<sub>3</sub>）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〔「用法及び用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「相互作用」、「副作用」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

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	リチウム血中濃度が上昇し、リチウム中毒を呈することがある。	近位尿細管におけるナトリウムの再吸収が増加する。その結果、リチウムの再吸収が増加すると考えられている。
カルバマゼピン	精神神経系症状（錯乱、粗大振戦、失見当識等）があらわれることがある。	明確な機序は不明であるが、ナトリウム代謝や神経伝導速度に対する両剤の相加的作用が関連している可能性が考えられている。
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。	明確な機序は不明であるが、 (1) ハロペリドール及びリチウムは、アデニレートシクラーゼ活性を抑制するため、両剤による相加的阻害作用と考えられている。 (2) 両剤の精神・神経作用の相加的効果、又は一方の薬剤の精神・神経作用が発現した可能性が考えられている。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 カプトプリル等	リチウム血中濃度が上昇し、リチウム中毒を呈することがある。	これらの薬剤がアルドステロン分泌を抑制する。これによりナトリウムの排泄が増加し、リチウムの再吸収が促進すると考えられている。
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 インドメタシン、ロキソプロフェンナトリウム水和物等		明確な機序は不明であるが、非ステロイド性消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、ナトリウムの排泄が抑制されるとともにリチウムの腎排泄が減少し、血中濃度が上昇する。また、インドメタシンは、リチウムの再吸収を増加させると考えられる。
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	リチウム血中濃度が上昇し、リチウム中毒を呈することがある。	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。	
麻酔用筋弛緩剤 スキサメトニウム塩化物水和物等	これらの薬剤の筋弛緩作用が増強されることがある。	

## 8. 副作用

## (1)副作用の概要

## 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。

## (2)重大な副作用と初期症状

## 4. 副作用

## (1) 重大な副作用

1) **リチウム中毒**（頻度不明）：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、アミノフィリン水和物等）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）**（頻度不明）：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**（頻度不明）：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**（頻度不明）：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**（頻度不明）：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**（頻度不明）：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**（頻度不明）：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**（頻度不明）：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

4. 副作用

(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、眠気、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、筋れん縮、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中毒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

4. 副作用

(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
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

9. 高齢者への投与

5. 高齢者への投与

患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること [一般に高齢者では腎機能等の生理機能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

## 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女性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) 妊娠末期の女性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>14)</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>15)</sup>。（海外症例）〕。

## 11. 小児等への投与

## 7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

## 8. 過量投与

症状、処置：「副作用」の項参照

## 4. 副作用

## (1) 重大な副作用

- 1) **リチウム中毒**（頻度不明）：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、アミノフィリン水和物等）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。

## 14. 適用上の注意

## 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。）。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

15. その他の注意

該当しない

16. その他

## 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

LD<sub>50</sub> 値（炭酸リチウムとして）<sup>16)</sup>

動物		経口	腹腔内	皮下	静脈内
ラット (Wistar系)	雄	590	163	434	284
	雌	525	156	463	241
マウス (dd系)	雄	888	268	734	563
	雌	826	236	683	497

(mg/kg)

(2)反復投与毒性試験

亜急性毒性

(ラット 30・45・78・100・150mg/kg/日、1ヵ月経口)<sup>17)</sup>

78mg/kg/日以下の投与群では、一般状態、体重変化等に異常を認めず、100mg/kg/日投与群では体重増加抑制傾向を認めた以外は正常であった。

150mg/kg/日投与群では、大部分が体重低下を示した後、中毒死に至った。

組織学的所見では、胃、副腎、消化器、心筋、肝臓に強く毒性が認められた。

慢性毒性

(ラット 40・80・100・120mg/kg/日、6ヵ月経口及び40・80・100・120・140mg/kg/日、12ヵ月経口)<sup>18)</sup>

80mg/kg/日投与群では、一般状態等に異常を認めなかった。

100mg/kg/日以上投与群の一部の例では、体重低下後中毒死に至り、るいそうと脱水状態が顕著であった。

組織学的には、高用量投与群において、消化管、甲状腺、副腎、腎、心等に異常を認めた。

(3)生殖発生毒性試験

器官形成期投与試験

(マウス 200・300・465mg/kg/日、経口)<sup>19)</sup>

胎児に、口蓋裂が認められた。また、465mg/kg/日投与群で、死胎児数の増加もみられた。

(4)その他の特殊毒性

体液性・細胞性免疫のいずれにおいても抗原性を認めない<sup>13)</sup>。

依存性はない<sup>13)</sup>。

## 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：劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1)薬局での取扱い上の留意点について

##### 【取扱い上の注意】

##### 安定性試験<sup>20)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年間）の結果、規格の範囲内であり、炭酸リチウム錠 100mg「フジナガ」及び炭酸リチウム錠 200mg「フジナガ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

#### (2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法(1)、(5)」及び「Ⅷ.14.適用上の注意」参照

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

#### (3)調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

炭酸リチウム錠 100mg「フジナガ」：100錠（PTP）1,000錠（PTP・瓶）

炭酸リチウム錠 200mg「フジナガ」：100錠（PTP）1,000錠（PTP・瓶）

### 7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

瓶：ガラス（褐色）、ポリエチレン、金属キャップ

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：リーマス

同 効 薬：カルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウム

## 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

炭酸リチウム錠 100mg「フジナガ」：2015 年 2 月 2 日（販売名変更による）

注：旧販売名：リチオマール錠 100mg 承認年月日：1994 年 1 月 21 日

炭酸リチウム錠 200mg「フジナガ」：2015 年 2 月 2 日（販売名変更による）

注：旧販売名：リチオマール錠 200mg 承認年月日：1994 年 2 月 18 日

承認番号

炭酸リチウム錠 100mg「フジナガ」：22700AMX00112

炭酸リチウム錠 200mg「フジナガ」：22700AMX00113

## 11. 薬価基準収載年月日

炭酸リチウム錠 100mg「フジナガ」：2015 年 6 月 19 日

炭酸リチウム錠 200mg「フジナガ」：2015 年 6 月 19 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（あるいは投与）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（13桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード （統一名コード）*	レセプト電算コード （統一名コード）*
炭酸リチウム錠 100mg 「フジナガ」	1014037010203（PTP 100錠） 1014037010204（PTP 1,000錠） 1014037010102（瓶 1,000錠）	1179017F1072 (1179017F1013)	620140301 (622712600)
炭酸リチウム錠 200mg 「フジナガ」	1014051010203（PTP 100錠） 1014051010204（PTP 1,000錠） 1014051010102（瓶 1,000錠）	1179017F2079	620140501

\*：統一名収載品（一般名収載品）のため、（）内に統一名コードを併記。

## 17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) Spring G, et al. : Am J Psychiatry 1970;126(9):1306-1310
- 2) Johnson G, et al. : Br J Psychiatry 1971;119(550):267-276
- 3) 高橋 良ほか：臨床評価 1974;2(1):23-45
- 4) The Merck Index 1989;11th ed.:870-871
- 5) 藤永製薬社内資料：溶出に関する資料
- 6) 小澤 光ほか：応用薬理 1973;7(9-10):1265-1275
- 7) 植木昭和ほか：日本薬理学雑誌 1974;70(2):285-304
- 8) 高折修二、永瀬 毅：基礎と臨床 1973;7(8):1790-1796
- 9) 古川達雄：精神医学 1982;24(2):211-221
- 10) 永田愛子、安藤博文：基礎と臨床 1973;7(9):1991-2008
- 11) 山本敬子：基礎と臨床 1973;7(8):1758-1767
- 12) 渡辺昌祐、江原 嵩：躁病の診断と治療 1986:191-194, 新興医学出版社
- 13) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方医薬品情報 JPDI 2011 2011:1058-1062, じほう
- 14) Schou M, et al. : Br Med J 1973;2:138
- 15) Tunnessen W W, et al. : J Pediatr 1972;81(4):804-807
- 16) 仲沢政雄ほか：基礎と臨床 1973;7(6):1273-1277
- 17) 新保幸太郎ほか：基礎と臨床 1973;7(6):1278-1297
- 18) 新保幸太郎ほか：基礎と臨床 1973;7(6):1299-1332
- 19) Szabo, KT:Nature 1970;225(5227):73-75
- 20) 藤永製薬社内資料：安定性に関する資料

### 2. その他の参考文献

- 第十七改正日本薬局方解説書 2016, 廣川書店  
医療用医薬品品質情報集 No.29 2008, 日本公定書協会

## XII. 参考資料

## 1. 主な外国での発売状況

以下の各国で販売されている。

アルゼンチン、オーストラリア、オーストリア、ベルギー、ブラジル、カナダ、チリ、デンマーク、フィンランド、フランス、ドイツ、ギリシャ、香港、ハンガリー、インド、インドネシア、アイルランド、イスラエル、イタリア、マレーシア、メキシコ、オランダ、ノルウェー、ニュージーランド、フィリピン、ポルトガル、ロシア、南アフリカ、シンガポール、スペイン、スウェーデン、スイス、タイ、トルコ、英国、米国

(Martindale 40th ed., 2020)

主な外国での効能・効果、用法・用量は以下の通りである。

出典	記載内容												
米国の添付文書 [LITHOBID (Lithium Carbonate, USP), Extended - Release Tablets 300mg, ANI Pharmaceuticals, Inc., 2020年2月]	<p><b>INDICATIONS</b></p> <p>LITHOBID® (lithium carbonate) is indicated in the treatment of manic episodes of Bipolar Disorder. Bipolar Disorder, Manic (DSM-IV) is equivalent to Manic Depressive illness, Manic, in the older DSM-II terminology. LITHOBID® is also indicated as a maintenance treatment for individuals with a diagnosis of Bipolar Disorder. Maintenance therapy reduces the frequency of manic episodes and diminishes the intensity of those episodes which may occur.</p> <p>Typical symptoms of mania include pressure of speech, motor hyperactivity, reduced need for sleep, flight of ideas, grandiosity, elation, poor judgment, aggressiveness, and possibly hostility. When given to a patient experiencing a manic episode, lithium may produce a normalization of symptomatology within 1 to 3 weeks.</p> <p><b>DOSAGE AND ADMINISTRATION</b></p> <p><b>Acute Mania</b></p> <p>Optimal patient response can usually be established with 1800 mg/day in the following dosages:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="4">ACUTE MANIA</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Morning</th> <th>Afternoon</th> <th>Nighttime</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LITHOBID® Extended-Release Tablets<sup>1</sup></td> <td>3 tabs (900 mg)</td> <td></td> <td>3 tabs (900 mg)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> Can also be administered on 600 mg TID recommended dosing interval.</p> <p>Such doses will normally produce an effective serum lithium concentration ranging between 1.0 and 1.5 mEq/L. Dosage must be individualized according to serum concentrations and clinical response.</p> <p>Regular monitoring of the patient's clinical state and of serum lithium concentrations is necessary.</p> <p>Serum concentrations should be determined twice per week during the acute phase, and until the serum concentrations and clinical condition of the patient have been stabilized.</p>	ACUTE MANIA					Morning	Afternoon	Nighttime	LITHOBID® Extended-Release Tablets <sup>1</sup>	3 tabs (900 mg)		3 tabs (900 mg)
ACUTE MANIA													
	Morning	Afternoon	Nighttime										
LITHOBID® Extended-Release Tablets <sup>1</sup>	3 tabs (900 mg)		3 tabs (900 mg)										

	<p><b>Long-Term Control</b></p> <p>Desirable serum lithium concentrations are 0.6 to 1.2 mEq/L which can usually be achieved with 900 to 1200 mg/day. Dosage will vary from one individual to another, but generally the following dosages will maintain this concentration:</p> <table border="1" data-bbox="625 367 1465 501"> <thead> <tr> <th colspan="4">LONG-TERM CONTROL</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Morning</th> <th>Afternoon</th> <th>Nighttime</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LITHOBID® Extended-Release Tablets<sup>1</sup></td> <td>2 tabs (600 mg)</td> <td></td> <td>2 tabs (600 mg)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> Can be administered on TID recommended dosing interval up to 1200 mg/day.</p> <p>Serum lithium concentrations in uncomplicated cases receiving maintenance therapy during remission should be monitored at least every two months. Patients abnormally sensitive to lithium may exhibit toxic signs at serum concentrations of 1.0 to 1.5 mEq/L. Geriatric patients often respond to reduced dosage, and may exhibit signs of toxicity at serum concentrations ordinarily tolerated by other patients. In general, dose selection for an elderly patient should be cautious, usually starting at the low end of the dosing range, reflecting the greater frequency of decreased hepatic, renal, or cardiac function, and of concomitant disease or other drug therapy.</p> <p><b>Important Considerations</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Blood samples for serum lithium determinations should be drawn immediately prior to the next dose when lithium concentrations are relatively stable (i.e., 8 to 12 hours after previous dose). Total reliance must not be placed on serum concentrations alone. Accurate patient evaluation requires both clinical and laboratory analysis.</li> </ul>	LONG-TERM CONTROL					Morning	Afternoon	Nighttime	LITHOBID® Extended-Release Tablets <sup>1</sup>	2 tabs (600 mg)		2 tabs (600 mg)
LONG-TERM CONTROL													
	Morning	Afternoon	Nighttime										
LITHOBID® Extended-Release Tablets <sup>1</sup>	2 tabs (600 mg)		2 tabs (600 mg)										
<p>英国のSPC (Lithium Carbonate Essential Pharma 250 mg film-coated tablets, Essential Pharma Ltd, 2020年9月)</p>	<p><b>4. Clinical particulars</b></p> <p><b>4.1 Therapeutic indications</b></p> <p>The treatment and prophylaxis of mania, manic-depressive illness and recurrent depression, and the treatment of aggressive or self-mutilating behaviour.</p> <p><b>4.2 Posology and method of administration</b></p> <p>Lithium carbonate has a narrow therapeutic window. The dose required for treatment must be titrated and adjusted on the basis of regular monitoring of the serum concentration (see section 4.4). Lithium therapy should not be initiated unless adequate facilities for routine monitoring of plasma concentrations are available. On initiation of treatment, plasma therapy concentrations should be measured weekly until stabilisation is achieved, then weekly for one month and at monthly intervals thereafter.</p> <p>Additional measurements should be made if signs of lithium toxicity occur, on dosage alteration, development of significant intercurrent disease, signs of manic depressions or depressive relapse and if significant change in sodium or fluid intake occurs.</p>												

More frequent monitoring is required if patients are receiving any drug treatment that affects renal clearance of lithium e.g. diuretics and NSAID (see sections 4.4 and 4.5). As bioavailability may vary between formulations, should a change of preparations be made, blood levels should be monitored weekly until restabilisation is achieved.

Toxic symptoms are usually associated with concentrations exceeding 1.5 mmol/l and levels above 1.5mmol/l should be avoided. In the event of toxicity, lithium should be withdrawn immediately.

**Withdrawal:**

If lithium is to be discontinued for other reasons particularly in cases of high doses, the dose should be reduced gradually over a suitable period of time, e.g. 2 weeks, to prevent the risk of relapse.

**Posology**

Lithium carbonate 250 mg tablets are usually administered according to a twice daily regimen. When lithium levels have stabilised, a once daily regimen may be preferred.

***Acute mania:***

**Adults:** Treatment should be initiated in hospital where regular monitoring of plasma lithium levels can be conducted. The dosage of lithium carbonate should be adjusted to produce a plasma lithium level between 0.6 and 1.0 mmol/l 12 hours after the last dose. The required plasma lithium level may be achieved in one of two ways but, whichever is adopted, regular estimations must be carried out to ensure maintenance of levels within the therapeutic range. For consistent results it is essential that the blood samples for plasma lithium estimations are taken 12 hours after the last dose of lithium.

1. 1,000-1,500 mg of lithium carbonate are administered daily for the first five days. A blood sample for plasma lithium estimation is taken 12 hours after the last dose on the fifth day, and the dosage of lithium carbonate is adjusted to keep the plasma lithium level within the therapeutic range. Subsequently, regular plasma lithium estimations must be carried out and, where necessary, the dosage of lithium carbonate adjusted accordingly. The precise initial dose of lithium should be decided in the light of the age and weight of the patient; young patients often require a dose higher than average and older patients a lower dose.

2. A lithium clearance test is carried out and the initial dosage calculated from the results. Even when the initial dosage is calculated in this way, it is still desirable that plasma lithium levels should be determined at weekly intervals during the first three weeks of treatment, and any necessary adjustments to dosage made as a result of the levels actually obtained.

Most of the above applies in the treatment of hypomania as well as mania, but the patient (if not too ill) can be started on treatment as an outpatient provided that facilities for regular plasma lithium monitoring are available, and assays are initiated within one week.

	<p><b><i>Prophylaxis of recurrent affective disorders:</i></b></p> <p><b>Adults:</b> (Including unipolar mania &amp; unipolar depressions and bipolar manic-depressive illness): A low dose of 300-400 mg of lithium carbonate can be administered daily for the first seven days. A blood sample for plasma lithium estimation is then taken 12 hours after the last dose, and the dosage of lithium carbonate is adjusted to keep the plasma lithium level within the range of 0.4-0.8 mmol/l.</p> <p><b><i>Aggressive and self-mutilating behaviour:</i></b></p> <p><b>Adults:</b> Dosage is at the lower end of the range for the treatment for manic depressive illness.</p> <p><b>Special Populations</b></p> <p><b><i>Elderly</i></b></p> <p>Start treatment with a low dose.</p> <p>Elderly patients often require lower lithium dosage to achieve therapeutic serum levels. As for prophylaxis above, but 12-hour lithium levels should be kept in the range of 0.4-0.7 mmol/l as toxic symptoms are likely with plasma concentrations above 1.0 mmol/l. Toxic symptoms are more likely at lower concentrations than in the general population.</p>
--	--

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

**【効能又は効果】**

躁病および躁うつ病の躁状態

**【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 1,200mg 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。

**<用法及び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 ヶ月に 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ンプ値\*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」、「相互作用」、「副作用」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。

## 2. 海外における臨床支援情報

## 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

	分類	参考：分類の概要
オーストラリア分類基準	D (LITHICARB Lithium carbonate, Aspen Pharmacare Australia Pty Ltd, 2020年2月)	Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

## 妊婦、産婦、授乳婦等に関する記載

出典	記載内容
米国の添付文書 [LITHOBID (Lithium Carbonate, USP), Extended - Release Tablets 300mg, ANI Pharmaceuticals, Inc., 2020年2月]	<p><b>WARNINGS</b></p> <p><b>Usage in Pregnancy</b></p> <p>Adverse effects on nidation in rats, embryo viability in mice, and metabolism <i>in vitro</i> of rat testis and human spermatozoa have been attributed to lithium, as have teratogenicity in submammalian species and cleft palate in mice.</p> <p>In humans, lithium may cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Data from lithium birth registries suggest an increase in cardiac and other anomalies, especially Ebstein's anomaly. If this drug is used in women of childbearing potential, or during pregnancy, or if a patient becomes pregnant while taking this drug, the patient should be apprised by their physician of the potential hazard to the fetus.</p> <p><b>Usage in Nursing Mothers</b></p> <p>Lithium is excreted in human milk. Nursing should not be undertaken during lithium therapy except in rare and unusual circumstances where, in the view of the physician, the potential benefits to the mother outweigh possible hazard to the infant or neonate. Signs and symptoms of lithium toxicity such as hypertonia, hypothermia, cyanosis, and ECG changes have been reported in some infants and neonates.</p> <p><b>PRECAUTIONS</b></p> <p><b>Usage in Pregnancy</b></p> <p>See <b>WARNINGS</b>.</p> <p><b>Usage in Nursing Mothers</b></p> <p>Because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants and neonates from lithium, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother (see <b>WARNINGS</b>).</p>

<p>英国のSPC (Lithium Carbonate Essential Pharma 250 mg film-coated tablets, Essential Pharma Ltd, 2020年9月)</p>	<p><b>4. Clinical particulars</b></p> <p><b>4.3 Contraindications</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Breast-feeding.</li> </ul> <p><b>4.6 Fertility, pregnancy and lactation</b></p> <p><u>Pregnancy</u></p> <p>Lithium therapy should not be used during pregnancy, especially during the first trimester, unless considered essential. There is epidemiological evidence that it may be harmful to the foetus in human pregnancy.</p> <p>Lithium crosses the placental barrier. An increase in cardiac and other abnormalities, especially Ebstein anomaly, are reported. Therefore, a pre-natal diagnosis such as ultrasound and electrocardiogram examination is strongly recommended. In certain cases where a severe risk to the patient could exist if treatment were stopped, lithium has been continued during pregnancy. Studies in animals have shown reproductive toxicity (see section 5.3).</p> <p>If it is considered essential to maintain lithium treatment during pregnancy, serum lithium levels should be closely monitored and measured frequently since renal function changes gradually during pregnancy and suddenly at parturition. Dosage adjustments are required. It is recommended that lithium be discontinued shortly before delivery and reinitiated a few days post-partum.</p> <p>Neonates may show signs of lithium toxicity necessitating fluid therapy in the neonatal period. Neonates born with low serum lithium concentrations may have a flaccid appearance that returns to normal without any treatment.</p> <p><b>Women of child-bearing potential</b></p> <p>It is advisable that women treated with lithium should adopt adequate contraceptive methods. In case of a planned pregnancy, it is strongly recommended to discontinue lithium therapy.</p> <p><u>Breast-feeding</u></p> <p>Since adequate human data on use during lactation and adequate human reproduction studies are not available and as lithium is secreted in breast milk, bottle-feeding is recommended (see section 4.3 Contraindications).</p> <p><u>Fertility</u></p> <p>Studies in animals have shown adverse effects on male fertility (see section 5.3).</p> <p><b>5.3 Preclinical safety data</b></p> <p>Lithium is teratogenic in rats and mice. In rats, lithium caused a reduction in fetal weights, numbers of live fetuses, delayed</p>
--	--

	development of the skeleton and kidney toxicity in newborns at maternally toxic doses. In male rats, lithium caused morphological and histological changes in sperm tube epithelium and spermatids at doses comparable to human dosing, and reduced testicular weights and sperm production at doses more than 20 times higher than the human administered dose. The safety margin for these effects cannot be estimated due to an absence of exposure data.
--	--

本邦における使用上の注意「禁忌」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

**【禁忌】（次の患者には投与しないこと）**

4. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

**【使用上の注意】「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女性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) 妊娠末期の女性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>14)</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>15)</sup>。(海外症例)]。

**小児等に関する記載**

出典	記載内容
米国の添付文書 [LITHOBID (Lithium Carbonate, USP), Extended - Release Tablets 300mg, ANI Pharmaceuticals, Inc., 2020年2月]	<b>WARNINGS</b> <b>Pediatric Use</b> Safety and effectiveness in pediatric patients under 12 years of age have not been determined; its use in these patients is not recommended.  There has been a report of transient syndrome of acute dystonia and hyperreflexia occurring in a 15 kg pediatric patient who ingested 300 mg of lithium carbonate.  <b>PRECAUTIONS</b> <b>Pediatric Use</b> Safety and effectiveness in pediatric patients below the age of 12 have not been established (see <b>WARNINGS</b> ).
英国のSPC (Lithium Carbonate Essential Pharma 250 mg film-coated tablets, Essential Pharma Ltd, 2020年9月)	<b>4.Clinical particulars</b> <b>4.2 Posology and method of administration</b> <b>Special Populations</b> <i>Paediatric population</i>  Lithium Carbonate Essential Pharma 250 mg film-coated tablets should not be used in children.

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

**【使用上の注意】「小児等への投与」**

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

XIII. 備 考

その他の関連資料

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕  
第一三共株式会社 製品情報センター  
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1  
TEL:0120-189-132