2024 年 2 月改訂(第 13 版)　　日本標準商品分類番号：871179

# 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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

## 躁病・躁状態治療剤
## 炭酸リチウム錠

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

Lithium Carbonate Tablets「AMEL」

| | |
|---|---|
| 剤　　形 | フィルムコーティング錠 |
| 製剤の規制区分 | 劇薬<br>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」：<br>　1 錠中、日局炭酸リチウム 100mg を含有する。<br>炭酸リチウム錠 200mg「アメル」：<br>　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（JAN）<br>洋名：Lithium Carbonate（JAN） |
| 製造販売承認年月日・<br>薬価基準収載年月日・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2001 年 11 月 8 日<br>薬価基準収載年月日：2002 年 7 月 5 日<br>販売開始年月日：2002 年 7 月 5 日 |
| 製造販売(輸入)・<br>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<br>TEL.0120-041189(フリーダイヤル)　FAX.06-6121-2858<br>医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/ |

本 IF は 2024 年 2 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は, 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

### 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）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り，製薬企業の医薬情報担当者（以下，ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている．この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下，ＩＦと略す）が誕生した．

1988 年に日本病院薬剤師会（以下，日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け，ＩＦ記載様式，ＩＦ記載要領を策定し，その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が，2008 年，2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた．

ＩＦ記載要領 2008 以降，ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった．これにより，添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった．最新版のＩＦは，医薬品医療機器総合機構（以下，ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている．日病薬では，2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し，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・検討している．

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，「ＩＦ記載要領 2018」が公表され，今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため，その更新版を策定した．

### ２. ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し，医師・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造販売又は販売に携わる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．

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し，一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される．ただし，製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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，利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに，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の提供は電子データを基本とし，製薬企業での製本は必須ではない．

## ３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは，ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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利用者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，製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等，あるいは各種の医薬品情報提供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ＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある．

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ｖ．５．臨床成績」や「XII. 参考資料」，「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り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いただきたい．ＩＦは日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは，未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について，製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており，ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより，利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない．製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し，その客観性を見抜き，医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり，ＩＦを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい．

# 目　次

Ⅰ. 概要に関する項目……1
1. 開発の経緯……1
2. 製品の治療学的特性……1
3. 製品の製剤学的特性……1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6. ＲＭＰの概要……2

Ⅱ. 名称に関する項目……3
1. 販売名……3
2. 一般名……3
3. 構造式又は示性式……3
4. 分子式及び分子量……3
5. 化学名（命名法）又は本質……3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ. 有効成分に関する項目……4
1. 物理化学的性質……4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……4
3. 有効成分の確認試験法、定量法……4

Ⅳ. 製剤に関する項目……5
1. 剤　形……5
2. 製剤の組成……5
3. 添付溶解液の組成及び容量……6
4. 力価……6
5. 混入する可能性のある夾雑物……6
6. 製剤の各種条件下における安定性……6
7. 調製法及び溶解後の安定性……7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……7
9. 溶出性……8
10. 容器・包装……11
11. 別途提供される資材類……12
12. その他……12

Ⅴ. 治療に関する項目……13
1. 効能又は効果……13
2. 効能又は効果に関連する注意……13
3. 用法及び用量……13
4. 用法及び用量に関連する注意……13
5. 臨床成績……14

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目……15
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……15
2. 薬理作用……15

Ⅶ. 薬物動態に関する項目……16
1. 血中濃度の推移……16
2. 薬物速度論的パラメータ……18
3. 母集団（ポピュレーション）解析……19
4. 吸収……19
5. 分布……19
6. 代謝……20
7. 排泄……20
8. トランスポーターに関する情報……20
9. 透析等による除去率……20
10. 特定の背景を有する患者……20
11. その他……20

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……21
1. 警告内容とその理由……21
2. 禁忌内容とその理由……21
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……21
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……21
5. 重要な基本的注意とその理由……21
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……22
7. 相互作用……23
8. 副作用……25
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……27
10. 過量投与……27
11. 適用上の注意……27
12. その他の注意……28

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……29
1. 薬理試験……29
2. 毒性試験……29

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……30
1. 規制区分……30
2. 有効期間……30
3. 包装状態での貯法……30
4. 取扱い上の注意……30
5. 患者向け資材……30
6. 同一成分・同効薬……30
7. 国際誕生年月日……30
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日……31
9. 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……31
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……31
11. 再審査期間……31
12. 投薬期間制限に関する情報……31
13. 各種コード……31
14. 保険給付上の注意……31

ⅩⅠ. 文献……32
1. 引用文献……32
2. その他の参考文献……32

ⅩⅡ. 参考資料……33
1. 主な外国での発売状況……33
2. 海外における臨床支援情報……33

ⅩⅢ. 備考……34
1. 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……34
2. その他の関連資料……34

## 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. 製品の治療学的特性

(1) リチウムは中枢神経系における、NA 作動系、DA 作動系、5-HT 作動系において、きわだった作用機序になるものはなく、多くの作用が複合的に関連して作用するものと推測されている[1)]。（「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照）

(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。（「Ⅷ.8.副作用」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 |
|---|---|
| ＲＭＰ | 無 |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材 | 無 |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 |

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. ＲＭＰの概要

該当しない

## 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 Tablets「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㈱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(ｓｔｅｍ)

不明

### 3. 構造式又は示性式

$Li_2CO_3$

### 4. 分子式及び分子量

分子式：$Li_2CO_3$
分子量：73.89

### 5. 化学名(命名法)又は本質

Lithium Carbonate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

## 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

$pKa_1$：6.2

$pKa_2$：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、定量法

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($Li_3PO_4$)の沈殿反応

(3) 炭酸塩の定性反応

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 $Li_2CO_3$)

## Ⅳ. 製剤に関する項目

### 1. 剤　形

#### (1) 剤形の区別

錠剤(フィルムコーティング錠)

#### (2) 製剤の外観及び性状

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

#### (3) 識別コード

Ⅳ. 1 .(2) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

| 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。 |
| 添加剤 | 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 | 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 |

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 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 [2)]

炭酸リチウム錠 100mg「アメル」

| 保存条件 | 保存形態※ | 試験期間 | 試験項目 | 試験結果 |
|---|---|---|---|---|
| 室温(成り行き温度・湿度) | PTP 包装、バラ包装 | 36 ヶ月(溶出性のみ 39 ヶ月) | 性状、確認試験、溶出性、定量法、硬度 | 規格内 |

※PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔
　バラ包装：ポリエチレン瓶

炭酸リチウム錠 200mg「アメル」

| 保存条件 | 保存形態※ | 試験期間 | 試験項目 | 試験結果 |
|---|---|---|---|---|
| 25±1℃、60±5%RH | PTP 包装、バラ包装 | 36 ヶ月 | 性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法 | 規格内 |

※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、乾燥剤

### (2) 加速試験での安定性 [3)]

炭酸リチウム錠 100mg「アメル」

| 保存条件 | 保存形態※ | 試験期間 | 試験項目 | 試験結果 |
|---|---|---|---|---|
| 40±1℃、75±5%RH | PTP 包装、バラ包装 | 6 ヶ月 | 性状、確認試験、崩壊性、定量法 | 規格内 |

※PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔
　バラ包装：ポリエチレン瓶

炭酸リチウム錠 200mg「アメル」

| 保存条件 | 保存形態※ | 試験期間 | 試験項目 | 試験結果 |
|---|---|---|---|---|
| 40±1℃、<br>75±5%RH | PTP 包装、<br>バラ包装 | 6 ヶ月 | 性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法 | 規格内 |

※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、乾燥剤

(3) 無包装下での安定性 [4)]

炭酸リチウム錠 100mg「アメル」

| 保存条件 | 保存形態 | 試験期間 | 試験項目 | 試験結果 |
|---|---|---|---|---|
| 30±1℃、<br>75±5%RH<br>（湿度） | 遮光・開放 | 90 日間 | 性状、崩壊性、定量法、硬度 | 規格内 |
| 40±1℃、<br>75±5%RH<br>（温度） | 遮光・気密容器 | 180 日間 | 性状、崩壊性、定量法、硬度 | 規格内 |
| 60 万 lx・hr<br>（光） | 開放 | 1000 lx、<br>25 日間 | 性状、崩壊性、定量法、硬度 | 規格内 |

炭酸リチウム錠 200mg「アメル」

| 保存条件 | 保存形態 | 試験期間 | 試験項目 | 試験結果 |
|---|---|---|---|---|
| 25±2℃、<br>75±5%RH<br>（湿度） | 遮光・開放 | 90 日間 | 性状、溶出性、定量法、硬度 | 規格内 |
| 40±2℃<br>（温度） | 遮光・気密容器 | 90 日間 | 性状、溶出性、定量法、硬度 | 規格内 |
| 120 万 lx・hr<br>（光） | 気密容器 | 1000 lx、<br>50 日間 | 性状、溶出性、定量法、硬度 | 規格内 |

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

## 9. 溶出性 [5)]

### (1)溶出挙動における同等性

<u>炭酸リチウム錠 100mg「アメル」</u>

「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、炭酸リチウム錠 100mg「アメル」(試験製剤)及びリーマス錠 100 (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 |

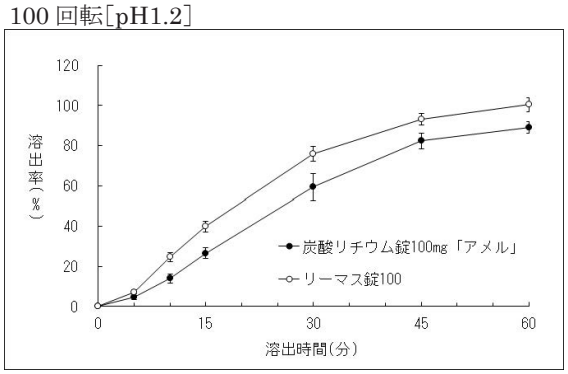
判定基準：

| 回転数 | 試験液 | 判　定 |
|---|---|---|
| 100 | pH1.2<br>pH4.0<br>pH6.8<br>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。 |

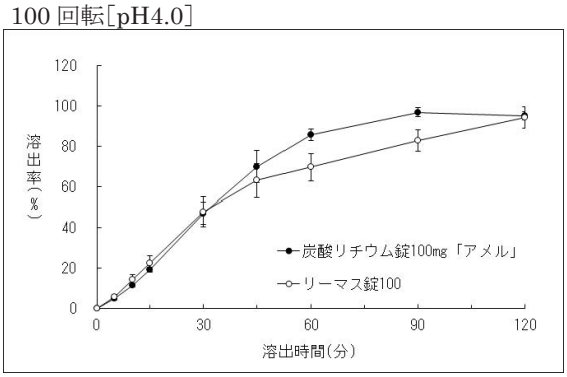
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線(n=6；mean±S.D.,)

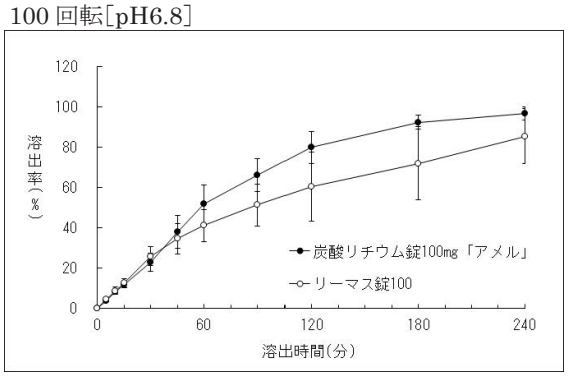
100 回転[pH1.2]




100 回転[pH4.0]



100 回転[pH6.8]




100 回転[水]

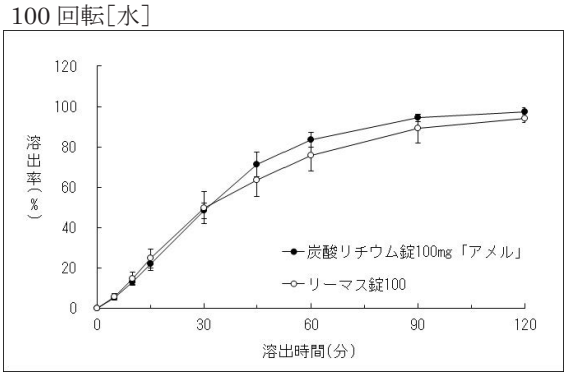



表. 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | | 判定基準 | | 平均溶出率(%) | | 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 |

<u>炭酸リチウム錠 200mg「アメル」</u>

「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、炭酸リチウム錠 200mg「アメル」（試験製剤）及びリーマス錠 200（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 |

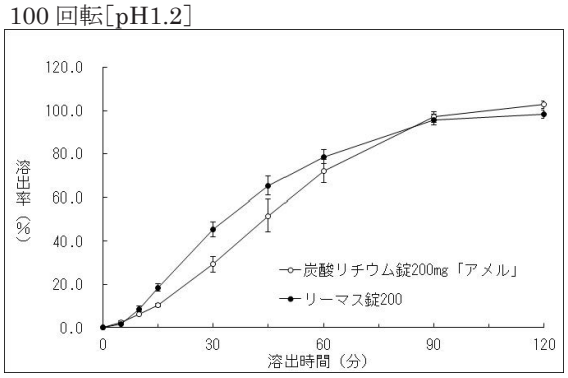
判定基準：

| 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<br>pH6.8<br>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%以上となるとき、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。 |

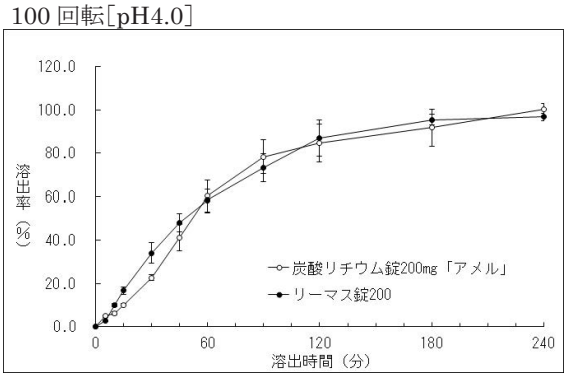
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線（n=6；mean±S.D.,）

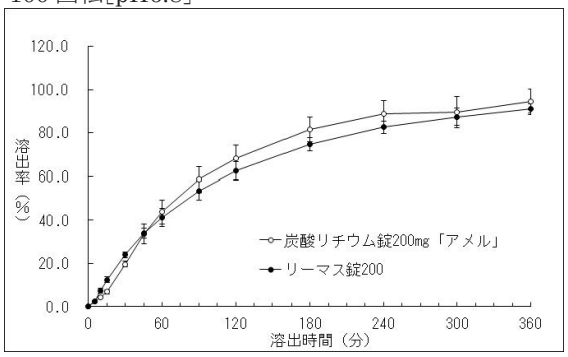
100 回転［pH1.2］




100 回転［pH4.0］




100 回転［pH6.8］




100 回転［水］

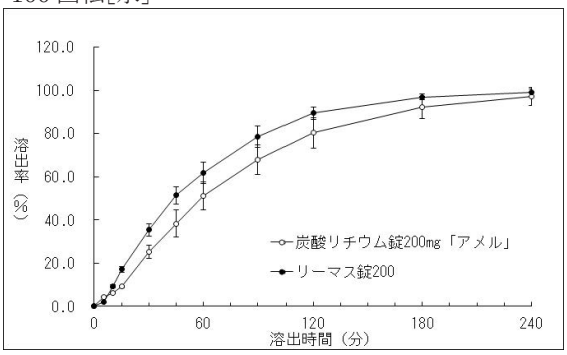



表. 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 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 ㎎「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 ㎎「アメル」 | 200 mg | 100 rpm | 水 | 30 分 | 50%以下 |
| | | | | 180 分 | 80%以上 |

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

**〈炭酸リチウム錠 100mg「アメル」〉**

100 錠[10 錠(PTP)×10]

500 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]

**〈炭酸リチウム錠 200mg「アメル」〉**

100 錠[10 錠(PTP)×10]

500 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]

### (3) 予備容量

該当しない

(4) 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）

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

炭酸リチウムとして、成人では通常 1 日 400 ～ 600 mg 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 1200 mg 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 ～ 800 mg 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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

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 回をめどに、維持量の投与中には 2 ～ 3 ヵ月に 1 回をめどに、血清リチウム濃度の測定結果に基づきトラフ値 注) 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。

7.1 血清リチウム濃度が 1.5 mEq/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。

7.2 血清リチウム濃度が 2.0 mEq/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。[8.5、9.1.3、9.2.2、9.8、10.2、11.1.1 参照]

注）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. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

#### 2) 安全性試験

該当資料なし

### (5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

### (7) その他

該当資料なし

## Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

リチウムは中枢神経系における、NA 作動系、DA 作動系、5-HT 作動系において、きわだった作用機序になるものはなく、多くの作用が複合的に関連して作用するものと推測されている[1)]。

#### (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度[6)]

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」又は各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 | 炭酸リチウム錠 100mg「アメル」<br>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 錠又はリーマス錠 100 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。<br>炭酸リチウム錠 200mg「アメル」<br>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 錠又はリーマス錠 200 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。<br>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」

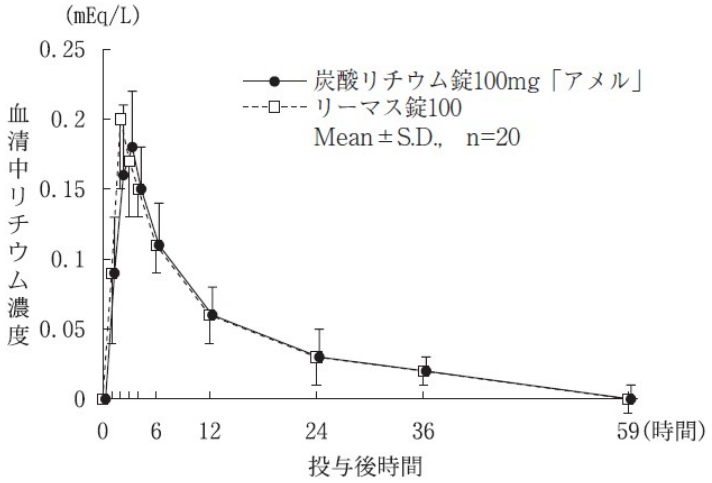
＜薬物動態パラメータ＞

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{(0\to59)}$ (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 |
| リーマス錠 100 | 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。

| | $AUC_{(0\to59)}$ | 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。

<u>炭酸リチウム錠 200mg「アメル」</u>

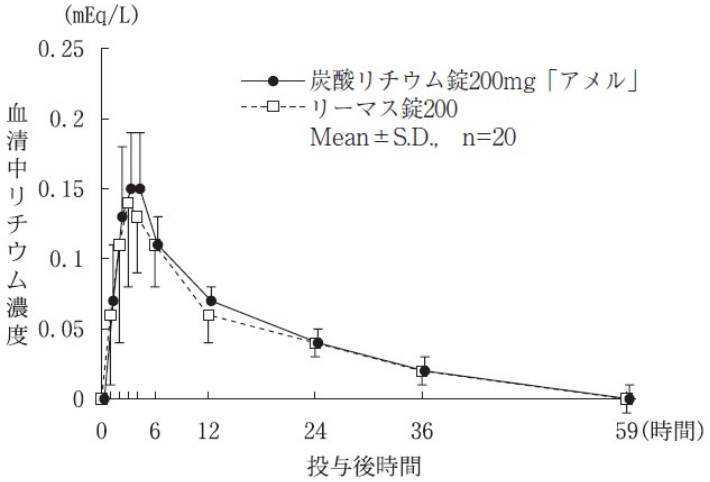
＜薬物動態パラメータ＞

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{(0\to59)}$ (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 |
| リーマス錠 200 | 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。

| | $AUC_{(0\to59)}$ | 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。

### (3) 中毒域

1) 血清リチウム濃度が1.5 mEq/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2.0 mEq/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。

### (4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ.6.(1)合併症・既往歴等のある患者」、「Ⅷ.7.相互作用」の項参照

## 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) 消失速度定数

該当資料なし

### (4) クリアランス [7)]

0.35 mL/min/kg

### (5) 分布容積 [7]

0.79 L/kg

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団(ポピュレーション)解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

リチウムのバイオアベイラビィリティ：100%[7]

## 5. 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 [8]。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 [9]。(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

### (6) 血漿蛋白結合率 [7]

血漿タンパクにほとんど結合せず、また代謝を受けない。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路[7)]

代謝を受けない。

### (2) 代謝に関与する酵素(ＣＹＰ等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

該当資料なし

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 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。］
2.2 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。］
2.3 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。］
2.3.1 腎障害のある患者［9.2.1 参照］
2.3.2 衰弱又は脱水状態にある患者
2.3.3 発熱、発汗又は下痢を伴う疾患のある患者
2.3.4 食塩制限患者
2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
8.1 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注意すること。
8.2 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。
8.3 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。［10.2 参照］
8.4 本剤で Brugada 症候群に特徴的な心電図変化（右側胸部誘導（$V_1$ ～ $V_3$）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。

8.5 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。[7.、9.1.3、9.2.2、9.8、10.2、11.1.1 参照]

8.6 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ため、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、観察を十分に行うこと。[11.1.5 参照]

8.7 甲状腺機能低下症、甲状腺炎があらわれることがあるため、甲状腺機能検査(血中 TSH、血中遊離 $T_3$、血中遊離 $T_4$ 等の測定)を行うなど、観察を十分に行うこと。[11.1.6 参照]

8.8 副甲状腺機能亢進症があらわれることがあるため、血清カルシウムの測定を行うなど、観察を十分に行うこと。[11.1.7 参照]

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

**9.1 合併症・既往歴等のある患者**

**9.1.1 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。

**9.1.2 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。

**9.1.3 食事及び水分摂取量不足の患者**

リチウムの体内貯留を起こしやすい状態にあり、リチウム中毒を起こすおそれがある。[7.、8.5 参照]

**9.1.4 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。[11.1.6 参照]

**9.1.5 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 1.5 mEq/L 以下でも中毒症状があらわれることがある。

### (2) 腎機能障害患者

**9.2 腎機能障害患者**

**9.2.1 腎障害のある患者**

投与しないこと。リチウムの体内貯留を起こしやすい状態にある。リチウムの毒性を増強するおそれがある。[2.3.1 参照]

**9.2.2 腎障害の既往歴のある患者**

リチウムの体内貯留を起こしやすい状態にあり、リチウム中毒を起こすおそれがある。[7.、8.5 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
9.3.1 肝障害のある患者
肝障害を増悪させるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦
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。妊娠末期の女性では、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。[2.4 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦
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[8]。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[9](海外症例)。

(7) 小児等

9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。小児等には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

(8) 高齢者

9.8 高齢者
患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。一般に生理機能(腎機能等)が低下しており、リチウムの体内貯留を起こしやすい状態にあるため、リチウム中毒を起こすおそれがある。[7.、8.5 参照]

## 7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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<br>〔チアジド系利尿剤<br>ループ利尿剤　等〕<br>[7.、8.5、11.1.1 参照] | リチウム中毒を起こすとの報告がある。 | 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。 | 機序は不明である。 |
| 向精神薬<br>〔ハロペリドール　等〕<br>[8.3、11.1.2 参照] | 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。 | 機序は不明である。 |
| アンジオテンシン変換酵素阻害剤<br>〔エナラプリルマレイン酸塩等〕<br>[7.、8.5、11.1.1 参照] | リチウム中毒を起こすとの報告がある。 | 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<br>〔ロサルタンカリウム　等〕<br>[7.、8.5、11.1.1 参照] | | |
| 非ステロイド性消炎鎮痛剤<br>〔ロキソプロフェンナトリウム水和物　等〕<br>[7.、8.5、11.1.1 参照] | リチウム中毒を起こすとの報告がある。 | 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<br>〔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<br>〔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<br>〔ミルタザピン〕 | | |
| メトロニダゾール<br>[7.、8.5、11.1.1 参照] | リチウム中毒を起こすとの報告がある。 | 機序は不明であるが、血清リチウム濃度が上昇するおそれがある。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| 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。 | 機序は不明である。 |
| 麻酔用筋弛緩剤<br>〔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。 | 機序は不明である。 |
| エンパグリフロジン<br>ダパグリフロジン<br>カナグリフロジン | 本剤の作用が減弱されるおそれがある。<br>なお、左記薬剤を中止する場合には、血清リチウム濃度の上昇に注意すること。 | 左記薬剤がリチウムの腎排泄を促進することにより、血清リチウム濃度が低下する可能性がある。 |

## 8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

### (1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 リチウム中毒（頻度不明）

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：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。［7.、8.5、10.2、13. 参照］

11.1.2 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 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。［10.2 参照］

11.1.3 **洞不全症候群、高度徐脈**(頻度不明)

異常が認められた場合には、投与を中止すること。

11.1.4 **腎性尿崩症**(頻度不明)

多飲、多尿など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、投与を中止すること。

11.1.5 **急性腎障害、間質性腎炎、ネフローゼ症候群**(頻度不明)

異常が認められた場合には、投与を中止すること。[8.6 参照]

11.1.6 **甲状腺機能低下症、甲状腺炎**(頻度不明)

[8.7、9.1.4 参照]

11.1.7 **副甲状腺機能亢進症**(頻度不明)

[8.8 参照]

11.1.8 **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、投与を中止すること。

(2) **その他の副作用**

11.2 **その他の副作用**

| | 0.5 ～ 5%未満 | 0.5%未満 | 頻度不明 |
|---|---|---|---|
| 精神神経系 | めまい<br>ねむけ<br>言語障害 | 頭痛<br>発熱<br>不眠<br>脳波異常(基礎波の徐波化等)<br>知覚異常<br>記憶障害<br>焦躁感<br>失禁<br>悪寒<br>耳鳴 | 一過性暗点<br>ブラックアウト発作<br>情動不安<br>せん妄 |
| 消化器 | 口渇<br>嘔気・嘔吐<br>下痢<br>食欲不振<br>胃部不快感 | 腹痛<br>便秘<br>唾液分泌過多<br>胃腸障害 | |
| 循環器 | | 心電図異常<br>血圧低下<br>頻脈<br>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<br>乏尿<br>頻尿<br>腎機能異常 | 蛋白尿 |

| | 0.5 ～ 5%未満 | 0.5%未満 | 頻度不明 |
|---|---|---|---|
| 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<br>粘液水腫<br>甲状腺中毒症注) |
| 中枢神経系 | 振戦 | 運動障害<br>緊張亢進・低下<br>腱反射亢進<br>筋攣縮 | 運動過少<br>舞踏病様アテトーシス<br>頭蓋内圧亢進 |
| 皮膚 | | 皮疹 | そう痒感<br>毛嚢炎<br>下肢潰瘍<br>毛髪の乾燥及び粗毛化<br>脱毛<br>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<br>体重増加・減少<br>性欲減退 | 血糖上昇<br>脱水<br>味覚異常(苦味等) |

発現頻度は承認時の臨床試験及び製造販売後の使用成績調査の合算に基づいている。
注) 急激な投与中止により症状が増悪することがある。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

リチウム中毒症状があらわれる。[11.1.1 参照]

13.2 処置

リチウム中毒に対応した処置を行うこと。[11.1.1 参照]

## 11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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

3 年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド　：有り
くすりのしおり　　：有り
その他の患者向け資材：炭酸リチウム錠「アメル」を服用される患者さんとご家族の方へ
　　（参照先：共和薬品工業株式会社医療関係者用ホームページ
　　https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/ ）

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：リーマス錠 100・錠 200
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

### 7. 国際誕生年月日

不明

## 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名 | 製造販売承認<br>年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載<br>年月日 | 販売開始<br>年月日 |
|---|---|---|---|---|
| 炭酸リチウム錠<br>100mg「アメル」 | 2001年11月8日 | 21300AMZ00799 | 2002年7月5日 | 2002年7月5日 |
| 炭酸リチウム錠<br>200mg「アメル」 | 2001年11月8日 | 21300AMZ00800 | 2002年7月5日 | 2002年7月5日 |

## 9. 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

## 10. 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

## 11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>（YJ コード） | HOT（9桁）番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|---|---|---|---|---|
| 炭酸リチウム錠<br>100mg「アメル」 | 1179017F1013 | 1179017F1064 | 114667701 | 610463104 |
| 炭酸リチウム錠<br>200mg「アメル」 | 1179017F2010 | 1179017F2060 | 114668401 | 610463105 |

## 14. 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。

## ＸＩ. 文献

### 1. 引用文献

1) 古川達雄：精神医学. 1982；24（2）：211-221（D-002578）
2) 社内資料：安定性試験（長期保存試験）
3) 社内資料：安定性試験（加速試験）
4) 社内資料：安定性試験（無包装）
5) 社内資料：溶出試験
6) 社内資料：生物学的同等性試験［錠 100mg、錠 200mg］
7) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021；C-3147
8) Schou M., et al.：Br Med J. 1973；2：138（PMID：4699591）（D-002576）
9) Tunnessen W. W., et al.：J Pediatr. 1972；81（4）：804-807（PMID：5074360）（D-002577）

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## ＸⅡ. 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

### 1. 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) 粉砕

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 4 版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部客員教授)、㈱じほう、2020)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。

### 2. その他の関連資料

該当資料なし