

## 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 100 「ヨシトミ」

炭酸リチウム錠 200 「ヨシトミ」

Lithium Carbonate TABLETS 「YOSHITOMI」

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 100 「ヨシトミ」：1 錠中 日局 炭酸リチウム 100mg 含有 炭酸リチウム錠 200 「ヨシトミ」：1 錠中 日局 炭酸リチウム 200mg 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・販売開始年月日		製造販売承認 年月日	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
	錠 100	2000 年 1 月 14 日	2000 年 7 月 7 日	2000 年 7 月 7 日
	錠 200	2000 年 1 月 14 日	2000 年 7 月 7 日	2000 年 7 月 7 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：田辺三菱製薬株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9 時～17 時 30 分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://medical.mt-pharma.co.jp/">https://medical.mt-pharma.co.jp/</a>			

本 IF は 2024 年 11 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。

## 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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの

原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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**

I F 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。I F 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・表現には薬機法の広告規則や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、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 I F 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、I F を活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	9. 透析等による除去率	18
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	18
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	18
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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	19
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	19
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	19
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	19
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	20
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	22
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	24
5. 化学名(命名法)又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	26
		11. 適用上の注意	26
III. 有効成分に関する項目	3	12. その他の注意	26
1. 物理化学的性質	3		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	IX. 非臨床試験に関する項目	27
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	27
		2. 毒性試験	27
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	28
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	28
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	2. 有効期間	28
4. 力価	5	3. 包装状態での貯法	28
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	4. 取扱い上の注意	28
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	28
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	6. 同一成分・同効薬	28
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	7. 国際誕生年月日	28
9. 溶出性	8	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	28
10. 容器・包装	10	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	28
11. 別途提供される資材類	11	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
12. その他	11	11. 再審査期間	28
		12. 投薬期間制限に関する情報	28
V. 治療に関する項目	12	13. 各種コード	29
1. 効能又は効果	12	14. 保険給付上の注意	29
2. 効能又は効果に関連する注意	12		
3. 用法及び用量	12	XI. 文献	30
4. 用法及び用量に関連する注意	12	1. 引用文献	30
5. 臨床成績	12	2. その他の参考文献	30
VI. 薬効薬理に関する項目	14	XII. 参考資料	31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	1. 主な外国での発売状況	31
2. 薬理作用	14	2. 海外における臨床支援情報	31
VII. 薬物動態に関する項目	15	XIII. 備考	33
1. 血中濃度の推移	15	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	33
2. 薬物速度論的パラメータ	16	2. その他の関連資料	34
3. 母集団(ポピュレーション)解析	17		
4. 吸収	17		
5. 分布	17		
6. 代謝	17		
7. 排泄	18		
8. トランスポーターに関する情報	18		

## 略 語 表

略語	略語内容
5-HT	5-hydroxytryptamine 5-ヒドロキシトリプタミン、セロトニン
A II	Angiotensin II アンジオテンシン II
ACE	Angiotensin converting enzyme アンジオテンシン変換酵素
AUC	Area under the concentration-time curve 濃度-時間曲線下面積
AUC <sub>(0→59)</sub>	Area under the concentration-time curve from zero to 59 hr 投与0時から59時間までの濃度-時間曲線下面積
CK	Creatine kinase クレアチンキナーゼ
C <sub>max</sub>	Maximum blood concentration 最高血中濃度
CYP	Cytochrome P450 シトクロム P450
DA	Dopamine ドパミン
ED <sub>50</sub>	50% effective dose 50%有効量
K <sub>a</sub>	Acid dissociation constant 酸解離定数
MAO	Monoamine oxidase モノアミン酸化酵素
NA	Noradrenaline ノルアドレナリン
PTP	Press through package
RMP	Risk management plan 医薬品リスク管理計画
S. D.	Standard deviation 標準偏差
t <sub>1/2</sub>	Elimination half-life 消失半減期
T <sub>3</sub>	Triiodothyronine トリヨードサイロニン
T <sub>4</sub>	Thyroxine サイロキシン
T <sub>max</sub>	Time to maximum concentration 最高血中濃度到達時間
TRH	Thyrotropin releasing hormone 甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン
TSH	Thyroid stimulating hormone 甲状腺刺激ホルモン

## I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

炭酸リチウム錠 100「ヨシトミ」及び炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」は、炭酸リチウムを有効成分とする躁病・躁状態治療剤である。

本剤は後発医薬品として薬発第 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して加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、全星薬品工業株式会社が 2000 年 1 月に承認を取得、2000 年 7 月よりウェルファイド株式会社（現：田辺三菱製薬株式会社）が販売を開始した。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) 躁病及び躁うつ病の躁状態に効能・効果を有する躁病・躁状態治療剤である。

(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、薬剤性過敏症症候群が報告されている。（「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 100 「ヨシトミ」

炭酸リチウム錠 200 「ヨシトミ」

## (2) 洋名

Lithium Carbonate TABLETS 100 「YOSHITOMI」

Lithium Carbonate TABLETS 200 「YOSHITOMI」

## (3) 名称の由来

一般名+剤形+含量+「ヨシトミ」

## 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

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

## 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）又は本質

Lithium Carbonate（IUPAC）

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

## 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

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

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：618°C

(5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}$ ：6.2<sup>1)</sup>

$pK_{a2}$ ：9.7<sup>1)</sup>

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

1.0g を水 100mL 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

日局「炭酸リチウム」の確認試験

(1) 炎色反応試験法 (1)

(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

日局「炭酸リチウム」の定量法

本剤と硫酸との反応後、過量の硫酸を検体とした 1mol/L 水酸化ナトリウム液による滴定法 (指示薬：メチルレッド試液 3 滴)。



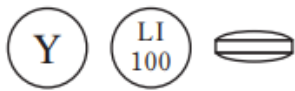

## IV. 製剤に関する項目

## 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		炭酸リチウム錠 100「ヨシトミ」	炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」
性状	色調	白色	
	剤形	フィルムコーティング錠	
外形			
規格	錠径 (mm)	8.1	9.1
	厚さ (mm)	3.6	4.5
	重量 (mg)	206	284
識別コード		Y-LI100	Y-LI200

## (3) 識別コード

販売名		炭酸リチウム錠 100「ヨシトミ」	炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」
本体		Y-LI100	Y-LI200
包材 (PTP)	表	色調	無色透明／銀色
		耳	炭酸リチウム 100「ヨシトミ」
	シート	炭酸リチウム／100mg／Y-LI100	炭酸リチウム／200mg／Y-LI200
裏	色調	銀色	銀色
	耳	Lithium Carbonate 100「YOSHITOMI」	Lithium Carbonate 200「YOSHITOMI」
シート		炭酸リチウム 100「ヨシトミ」／炭酸リチウム／100mg／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1 コード	炭酸リチウム 200「ヨシトミ」／炭酸リチウム／200mg／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1 コード

## (4) 製剤の物性

硬度

炭酸リチウム錠 100「ヨシトミ」：平均値 60N 以上

炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」：平均値 50N 以上

## (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	炭酸リチウム錠 100「ヨシトミ」	炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」
成分・分量 (1錠中)	日局 炭酸リチウム 100mg	日局 炭酸リチウム 200mg
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、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

該当しない

## 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) 加速試験

炭酸リチウム錠 100「ヨシトミ」<sup>2)</sup>

包装形態：PTP包装（ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔）した後、アルミニウム袋に入れたもの

試験条件：40±1°C/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性 質量偏差試験	適合	-	-	-
溶出性（15分45%以下かつ180分80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95～105）	98.3～98.6	98.3～98.5	98.0～98.5	98.7～98.9

1ロット n=1 ないし 3 3ロット

包装形態：乾燥剤を備えたポリエチレン容器に入れたもの

試験条件：40±1°C、75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（15分45%以下かつ180分80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95～105）	99.4～ 100.1	99.6～ 100.0	99.4～ 99.8	98.8～ 99.0

1ロット n=1 ないし 3 3ロット

炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」<sup>3)</sup>

包装形態：PTP包装（ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔）した後、アルミニウム箔製の袋に入れ密閉したもの

試験条件：40±1°C/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（炎色反応、沈殿反応、定性反応、原子吸光光度法）	適合	-	-	適合
製剤均一性 質量偏差試験	適合	-	-	適合
溶出性（30分50%以下かつ180分80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95～105）	99.0～ 99.8	99.8～ 100.0	99.1～ 100.0	99.2～ 99.9

1ロット n=1 ないし 3 3ロット

包装形態：乾燥剤を備えたポリエチレン容器に入れ密栓したもの

試験条件：40±1°C/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（炎色反応、沈殿反応、定性反応、原子吸光光度法）	適合	-	-	適合
製剤均一性 質量偏差試験	規格内	-	-	-
溶出性（30 分 50%以下かつ 180 分 80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95～105）	99.0～ 99.8	99.0～ 100.1	98.9～ 99.7	99.8～ 100.1

1 ロット n=1 ないし 3 3 ロット

## (2) 長期安定性試験

炭酸リチウム錠 200「ヨントミ」<sup>4)</sup>

包装形態：PTP 包装（ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔）した後、アルミニウム袋に充てんし紙箱に入れたもの

試験条件：25±2°C/60±5%RH

試験項目	開始時	6 箇月	1 年	1 年 6 箇月	2 年	3 年
性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	-	規格内	規格内
確認試験（炎色反応、沈殿反応、定性反応、原子吸光光度法）	適合	-	-	-	-	適合
製剤均一性 質量偏差試験	規格内	-	-	-	-	規格内
溶出性（30 分 50%以下かつ 180 分 80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95～105）	99.8～ 100.1	98.9～ 99.5	100.2～ 100.6	-	99.5～ 100.0	99.3～ 100.0
錠剤特性（厚み、硬度、平均質量、乾燥減量） <sup>*1</sup>	規格内	規格内（平均質量、乾燥減量のみ測定）	規格内	-	規格内	規格内
水分活性（ERH%） <sup>*1</sup>	-	-	-	-	規格内	規格内

1 ロット n=1 又は 2 又は 6 3 ロット

\*1：参考値

包装形態：乾燥剤を備えたポリエチレン容器に充てんし密栓したもの

試験条件：25±2°C/60±5%RH

試験項目	開始時	6 箇月	1 年	1 年 6 箇月	2 年	3 年
性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	-	規格内	規格内
確認試験（炎色反応、沈殿反応、定性反応、原子吸光光度法）	適合	-	-	-	-	適合
製剤均一性 質量偏差試験	規格内	-	-	-	-	規格内
溶出性（30 分 50%以下かつ 180 分 80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95～105）	99.8～ 100.1	99.3～ 100.0	99.9～ 100.1	-	99.4～ 99.8	99.1～ 99.9
錠剤特性（厚み、硬度、平均質量、乾燥減量） <sup>*1</sup>	規格内	規格内（平均質量、乾燥減量のみ測定）	規格内	-	規格内	規格内
水分活性（ERH%） <sup>*1</sup>	-	-	-	-	規格内	規格内

1 ロット n=1 又は 2 又は 6 3 ロット

\*1：参考値

## (3) 無包装安定性試験

炭酸リチウム錠 100「ヨシトミ」<sup>5)</sup>

保存条件		試験項目	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）（95～105）	99.1	98.9	98.8	99.1	99.1
		溶出性（15分45%以下かつ180分80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度*1（N）（60以上）	96.2	95.4	92.9	100.3	96.3
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光・ 開放	性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）（95～105）	99.1	99.1	99.4	98.9	99.3
		溶出性（15分45%以下かつ180分80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度*1（N）（60以上）	96.2	75.1	77.5	78.0	81.9

保存条件		試験項目	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr
光	1200lx 気密容器	性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）（95～105）	99.1	98.8	99.1	99.3
		溶出性（15分45%以下かつ180分80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度*1（N）（60以上）	96.2	88.3	88.8	88.8

\*1：参考値

炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」<sup>6)</sup>

保存条件		試験項目	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）（95～105）	99.8	99.6	99.0	99.1	99.7
		溶出性（30分50%以下かつ180分80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度*1（N）（50以上）	65	68	72	69	70
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光・ 開放	性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）（95～105）	99.8	100.3	99.6	100.2	99.3
		溶出性（30分50%以下かつ180分80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度*1（N）（50以上）	65	64	64	66	64

保存条件		試験項目	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr
光	1200lx 気密容器	性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）（95～105）	99.8	99.9	98.8	99.9
		溶出性（30分50%以下かつ180分80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度*1（N）（50以上）	65	69	67	69

\*1：参考値

## 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（物理化学的变化）

該当しない

## 9. 溶出性

## (1) 日本薬局方外医薬品規格第三部「炭酸リチウム錠」の規格に対する適合性

溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回転数：100rpm

試験液：水

試験液量：900mL

測定法：原子吸光光度法（測定波長：670.8nm）

結果：本剤は以下の規格に適合した<sup>7),8)</sup>。

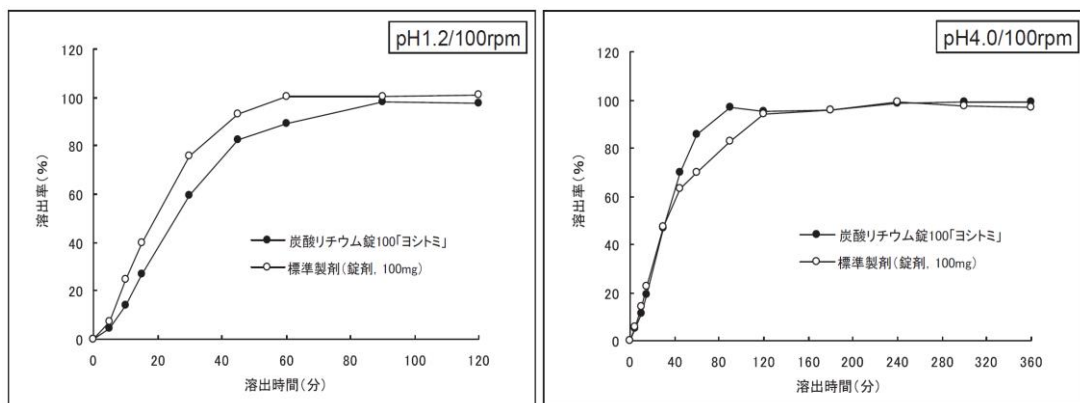
販売名	規定時間	溶出率
炭酸リチウム錠 100 「ヨシトミ」	15 分	45%以下
	180 分	80%以上
炭酸リチウム錠 200 「ヨシトミ」	30 分	50%以下
	180 分	80%以上

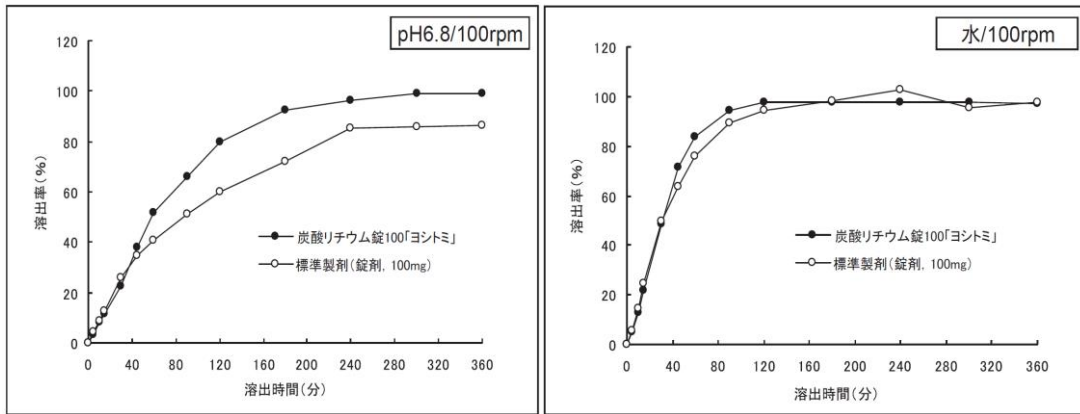
## (2) 溶出挙動による同等性

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 号に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

炭酸リチウム錠 100 「ヨシトミ」<sup>7)</sup>

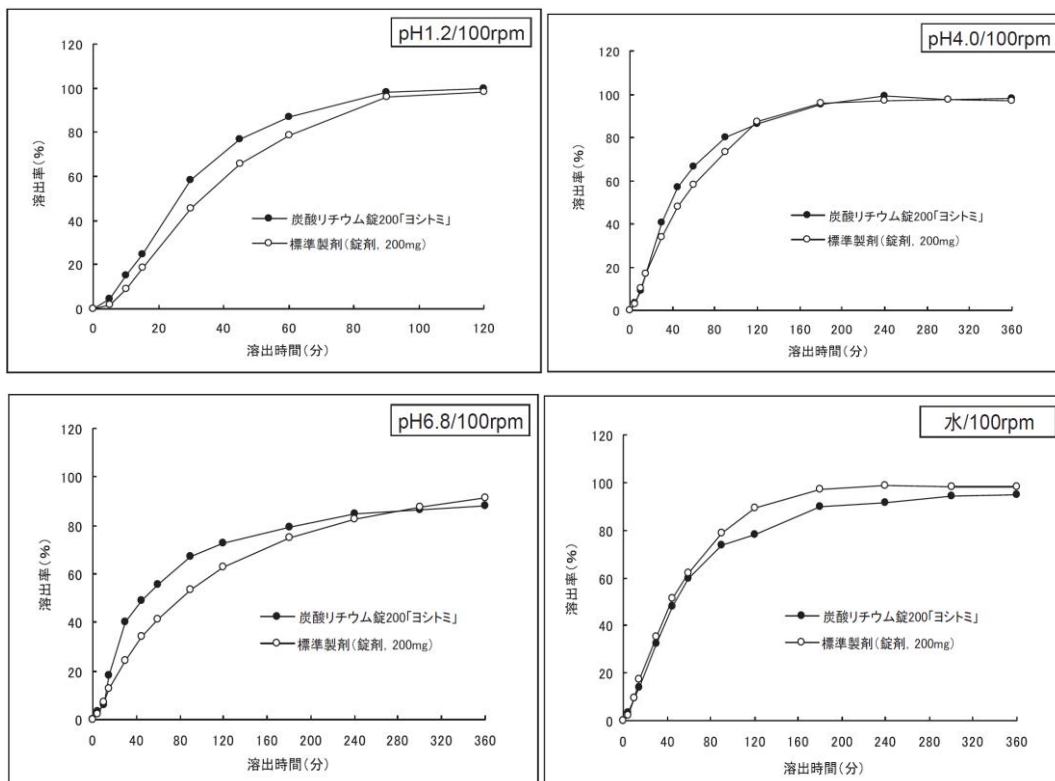
試験製剤	炭酸リチウム錠 100 「ヨシトミ」	
標準製剤	リーマス錠 100	
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5°C
	回転数	100rpm
	試験液	pH1.2：日本薬局方の溶出試験第 1 液
		pH4.0：0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液
pH6.8：日本薬局方の溶出試験第 2 液		
水		
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。		
判定基準	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。	





炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」<sup>8)</sup>

試験製剤	炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」 (旧製剤)	
標準製剤	リーマス錠 200	
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5°C
	回転数	100rpm
	試験液	pH1.2：日本薬局方の溶出試験第1液
		pH4.0：0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液
pH6.8：日本薬局方の溶出試験第2液		
水		
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で終了とする。		
判定基準	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。	

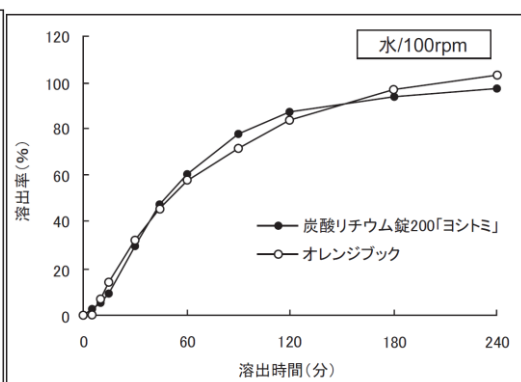
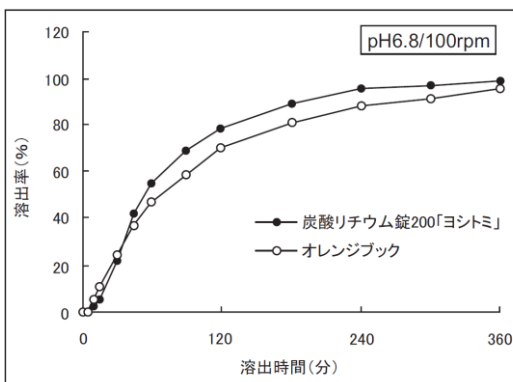
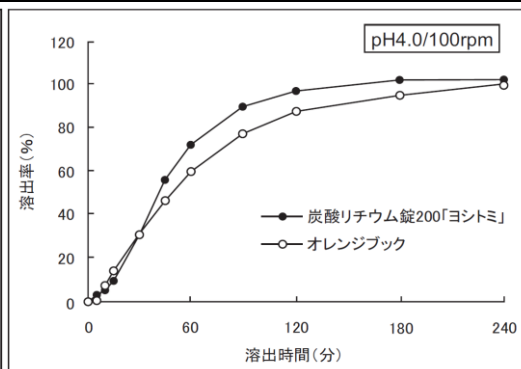
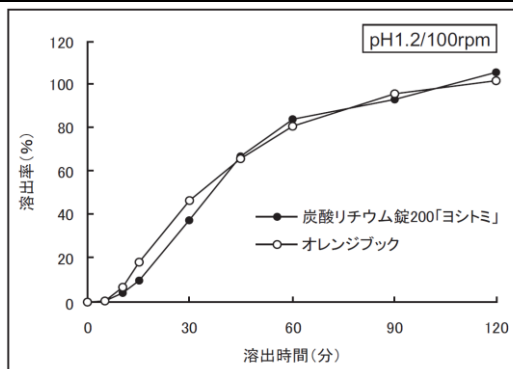


<参考>製法改良製剤の溶出曲線とオレンジブック収載溶出曲線との類似性\*

製法を改良した炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」(改良製剤)について下記の4条件について溶出試験を実施した結果、改良製剤の溶出曲線とオレンジブックの溶出曲線は類似していると判定された<sup>8)</sup>。[後発医薬品の生物学的同等性試験のガイドラインについて(薬食審査発 1124004号)による]

※ジェネリック医薬品品質情報検討会による後発品の品質評価において、オレンジブック収載溶出曲線と先発製剤及び後発品の溶出曲線とを比較し、類似性を評価していることから、改良製剤の溶出曲線とオレンジブック収載溶出曲線の類似性を評価した。

試験製剤	炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」(改良製剤)	
比較対照	オレンジブック溶出曲線	
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	100rpm
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第1液
		pH4.0: 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液
pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第2液		
水		
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で終了とする。		
判定基準	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%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。	



## 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 100「ヨシトミ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

〈炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

1,000 錠 [容器、バラ、乾燥剤入り]

## (3) 予備容量

該当しない

## (4) 容器の材質

包装	容器	材質
PTP 包装	PTP	ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔
	ピロー包装	アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム
バラ包装 (乾燥剤入り)	ボトル	ポリエチレン
	キャップ	ポリプロピレン

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. その他

該当しない



## 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 400～600mg 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。

#### (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<sup>注)</sup>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 1.5mEq/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。

7.2 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。[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。

#### <解説>

リチウムの毒性は血清リチウム濃度と密接な関係にあり、本剤の投与に際しては、血清リチウム濃度測定によるモニタリングが必要である。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

塩化リチウム、その他のリチウム塩

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ではなく、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<sup>9)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 自発運動抑制作用

回転カゴ法および Animex 法で、リチウム 0.54~2.71mmol/kg/日をマウス (ddY 系雄) に 7 日間腹腔内連続投与した場合、用量依存の自発運動抑制が認められる。しかし、回転棒法では抑制がみられないことから、その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る<sup>10)</sup>。

##### 2) 興奮性薬物に対する拮抗作用

マウス (ddN 系雄) では、メタンフェタミン、メスカリン等の興奮性薬物に対して、リチウムは拮抗作用を示す<sup>11)</sup>。

##### 3) 条件回避反応抑制作用

Sidman 型条件回避行動において、リチウムは学習良好および不良ラット (Wistar 系雄) 共に、回避反応回数を軽度に減少させる<sup>12)</sup>。

##### 4) 闘争行動抑制作用

Foot Shock あるいは Isolation によって生ずるマウス (ddN 系雄) の闘争行動に対してリチウムは強い抑制作用を示し、ED<sub>50</sub> は各々、1.49、0.75mmol/kg である。また、カタレプシー作用は弱い<sup>11)</sup>。

##### 5) 神経伝達物質の代謝に対する作用

シナプスにおける脳内モノアミンの動態とリチウムとの関係をまとめた<sup>9)</sup>。

①脳内アミンの生成抑制作用

②シナプス小胞のアミン貯蔵能を低下させ細胞内へのアミン放出促進と MAO による代謝増加作用

③シナプス間隙への放出抑制作用

④活性アミンの再取り込み促進作用

⑤adenylate cyclase や cyclic-AMP などに作用し、アミンに対する受容体の感受性調節作用

#### (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

## 1) 単回投与

健康成人に炭酸リチウム 200mg を単回経口投与した場合の各パラメータを以下に示す<sup>13)</sup>。

	$C_{max}$ (mEq/L)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC (mEq · hr/L)
成人 (n=5)	0.22	2.6	18	2.26

## 2) 生物学的同等性試験

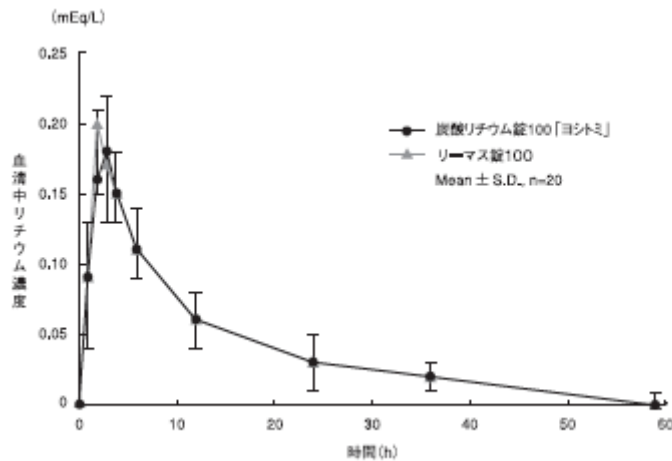
## 〈炭酸リチウム錠 100「ヨシトミ」〉

炭酸リチウム錠 100「ヨシトミ」とリーマス錠 100 をそれぞれ 2 錠（炭酸リチウムとして 200mg）、クロスオーバー法により健康成人男子 (n=20) に絶食単回経口投与して血清中リチウム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 $C_{max}$ ) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log (0.80) \sim \log (1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>14)</sup>。

## 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0→59)</sub> (mEq · h/L)	$C_{max}$ (mEq/L)	$T_{max}$ (h)	$t_{1/2}$ (h)
炭酸リチウム錠 100「ヨシトミ」	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)



## 血清中リチウム濃度推移

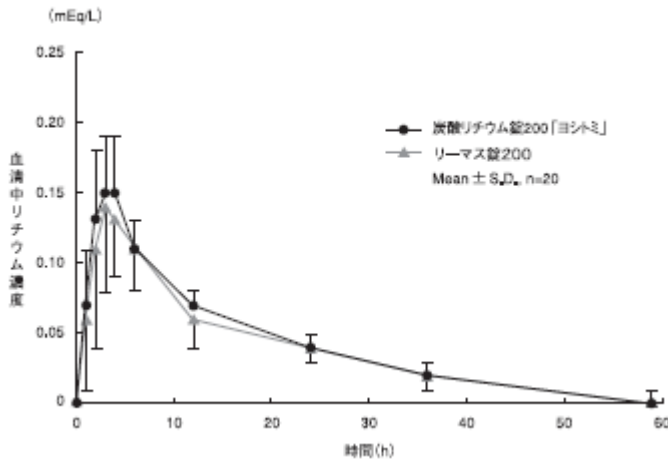
## 〈炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」〉

炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」とリーマス錠 200 をそれぞれ 1 錠（炭酸リチウムとして 200mg）、クロスオーバー法により健康成人男子 (n=20) に絶食単回経口投与して血清中リチウム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 $C_{max}$ ) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log (0.80) \sim \log (1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>15)</sup>。

## 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0→59)</sub> (mEq・h/L)	C <sub>max</sub> (mEq/L)	T <sub>max</sub> (h)	t <sub>1/2</sub> (h)
炭酸リチウム錠 200 「ヨシトミ」	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)



## 血清中リチウム濃度推移

血清中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub>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

該当資料なし

## (4) 食事・併用薬の影響

「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

該当資料なし

<参考>

全身クリアランス 0.35mL/min/kg<sup>16)</sup>

## (5) 分布容積

該当資料なし

<参考>

0.79L/kg<sup>16)</sup>

- (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
- 該当資料なし

### 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  
該当資料なし  
<参考>  
リチウムは胎盤を容易に通過する。母親の血清中濃度は臍帯血中濃度と平衡化している<sup>17)</sup>。
- (3) 乳汁への移行性  
ヒト母乳中へ移行する  
<参考>  
リチウムはヒト母乳中へ移行する。母乳中濃度は母親の血清中濃度の約40%～50%である<sup>17)</sup>。
- (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  
ラット（Wistar系）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、脳、筋肉へのリチウムの分布は緩徐で、血中濃度と同等もしくはそれ以下であった<sup>18),19)</sup>。また、5、12、19日間炭酸リチウム100mg/kgを反復投与した場合、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>18),19)</sup>。
- (6) 血漿蛋白結合率  
該当資料なし  
<参考>  
血漿蛋白にほとんど結合しない<sup>16)</sup>。

### 6. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路  
リチウムは代謝されないため該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率  
リチウムは代謝されないため該当資料なし
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合  
リチウムは代謝されないため該当資料なし
- (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率  
リチウムは代謝されないため該当資料なし

**7. 排泄**

健康成人に炭酸リチウムを単回経口投与したとき、200mg では 24 時間以内に投与量の約 60%が尿中に排泄された<sup>13)</sup>。400mg では 128 時間までに投与量の 94.6%が尿中に排泄された<sup>20)</sup>。

**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

<参考>

利尿剤に反応しない場合や治療中に急性腎障害が悪化する症例では、人工血液透析が必要となる。人工透析は、標準人工腎臓透析液（キンダリー透析剤 AF1 号など）を用い、3～5 時間透析を、血清リチウム濃度が 0mEq/L に近づいたら人工透析を 2～3 日間休止し、再度フロセミド 20～60mg/日連続投与により利尿状態を観察する。もしフロセミドの利尿効果が得られない場合には、人工透析を再開しなければならない<sup>21)</sup>。

**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]

<解説>

2.4 動物実験で催奇形作用が、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<sup>17)</sup>。

### 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.4. 用法及び用量に関連する注意」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（ $V_1 \sim V_3$ ）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。
- 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]

## &lt;解説&gt;

- 8.3 リチウムと他の向精神薬との併用中に、非可逆性の小脳症状又は錐体外路症状を起こしたとの報告がある<sup>22)</sup>。
- 8.4 海外において、炭酸リチウム製剤の投与と関連性が否定できない Brugada 症候群に特徴的な心電図変化が顕在化したとの報告がある<sup>23)</sup>。

## 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 1.5mEq/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<sup>24)</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>25)</sup>（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 〔チアジド系利尿剤 ループ利尿剤等〕 〔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 〔ハロペリドール等〕 〔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 〔エナラプリルマレイン酸塩等〕 〔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 〔ロサルタンカリウム等〕 〔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。
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〕 〔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 〔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〕	セロトニン症候群（錯乱、軽躁病、激越、反射亢進、ミオクロールス、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。
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〕	セロトニン症候群（錯乱、軽躁病、激越、反射亢進、ミオクロールス、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。
メトロニダゾール 〔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。
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 〔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 ダパグリフロジン 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。 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。

<解説>

・**利尿剤**（チアジド系利尿剤、ループ利尿剤等）

リチウムは主にナトリウムとともに近位尿細管で再吸収され、遠位尿細管（チアジド系利尿剤の主要作用部位）ではわずかしか再吸収されない。チアジド系利尿剤長期投与では利尿剤がナトリウム排泄を促進することにより、ナトリウムの近位尿細管再吸収が代償的に増加し、その結果リチウムの再吸収も同様に増加するといわれている<sup>22)</sup>。

・**カルバマゼピン**

機序は不明。カルバマゼピンはリチウムの効果を増強し、一部の患者には毒性を示すが、他の患者では効果を高めることもある<sup>22)</sup>。

・**向精神薬**（ハロペリドール等）

機序は明らかにされていないが、次のように考えられている。

- ①ハロペリドールとリチウムが線条体のアデニルサイクラーゼに対して共同的な阻害作用を行う<sup>22)</sup>。
- ②両剤の精神・神経作用の相加効果又は一方の薬剤の精神・神経作用が発現した可能性もある。

・**メトロニダゾール**

機序は不明。リチウム製剤とメトロニダゾールとの併用により腎毒性又はリチウム中毒が発現したとの報告がある<sup>26)、27)</sup>。

・**電気けいれん療法**

リチウム製剤投与患者に電気けいれん療法を施行した際に、通電直後の心停止や施行後のけいれん遷延等が報告されている。作用機序は通電直後に視床下部から迷走神経を經由した副交感神経が関与している可能性が示唆されている<sup>28)</sup>。

## 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。

## 11.1.9 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

(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 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 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)</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	そう痒感 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）
-----	--------	-----------------------	-------------------------

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：劇薬

## 2. 有効期間

有効期間：3年

## 3. 包装状態での貯法

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：あり  
くすりのしおり：あり  
その他の患者向け資材：なし

## 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：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レイン酸塩、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	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
炭酸リチウム錠 100「ヨシトミ」	2000年1月14日	21200AMZ00010000	2000年7月7日	2000年7月7日
炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」	2000年1月14日	21200AMZ00009000	2000年7月7日	2000年7月7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（あるいは投与）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 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
炭酸リチウム錠 100「ヨシトミ」	1179017F1013	1179017F1048	112195702	610444094
炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」	1179017F2010	1179017F2044	112196402	610444095

## 14. 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) 日本公定書協会編：医療用医薬品 品質情報集 No. 29. 薬事日報社；2008：191
- 2) 社内資料：加速試験（錠 100）
- 3) 社内資料：加速試験（錠 200）
- 4) 社内資料：長期保存試験（錠 200）
- 5) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 100）
- 6) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 200）
- 7) 社内資料：溶出試験（錠 100）
- 8) 社内資料：溶出試験（錠 200）
- 9) 古川達雄：精神医学. 1982；24（2）：211-221
- 10) 小澤 光ほか：応用薬理. 1973；7（9-10）：1265-1275
- 11) 植木昭和ほか：日薬理誌. 1974；70：285-304
- 12) 高折修二ほか：基礎と臨床. 1973；7（8）：1790-1796
- 13) 池田 浩：基礎と臨床. 1974；8（7）：1926-1941
- 14) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 100）
- 15) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 200）
- 16) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店；2021：C-3147-3153
- 17) Briggs GG, et al. : Drugs in Pregnancy and Lactation 10th ed. Wolters Kluwer Health；2014：809-813
- 18) 服部保次ほか：基礎と臨床. 1973；7（8）：1749-1757
- 19) 小澤 光ほか：日薬理誌. 1976；72：433-443
- 20) 本多 裕ほか：精神医学. 1982；24（2）：199-209
- 21) 渡辺昌祐ほか 編：リチウム療法の実際. 医歯薬出版株式会社；1990：203-218
- 22) 仲川義人 編：医薬品相互作用 第2版. 医薬ジャーナル社；1998：236-243
- 23) Darbar D, et al. : Circulation. 2005；112：1527-1531 (PMID:16144991)
- 24) Schou M, et al. : Br Med J. 1973；2：138 (PMID:4699592)
- 25) Tunnessen WW, et al. : J Pediatr. 1972；81（4）：804-807 (PMID:5074360)
- 26) Teicher MH, et al. : JAMA. 1987；257（24）：3365-3366 (PMID:3586264)
- 27) Ayd FJ : International Drug Therapy Newsletter. 1982；17（4）：15-16
- 28) 松尾幸治ほか：精神医学. 2001；43（3）：291-296
- 29) 社内資料：粉碎後の安定性試験（錠 100）
- 30) 社内資料：粉碎後の安定性試験（錠 200）
- 31) 社内資料：懸濁及びチューブ通過試験（錠 100）
- 32) 社内資料：懸濁及びチューブ通過試験（錠 200）

### 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

海外での主な販売名は以下のとおりである。(2023年11月時点)

国名	販売名
アメリカ	Lithobid

注) 上記品目については、本邦の承認内容と対象疾患が異なっている。

## 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)

日本の電子添文の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 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]

## 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<sup>24)</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>25)</sup>(海外症例)。

	分類
オーストラリア分類	D (2024年10月)*

D: 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.

※ Prescribing medicines in pregnancy database (2024/11/5 アクセス)  
 <<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

## 小児等に関する記載

日本の電子添文の「9.7 小児」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国のSPCとは異なる。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 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。

出典	記載内容
米国添付文書 (2022年10月)	<p>WARNINGS</p> <p>Pediatric Use</p> <p>Safety and effectiveness in pediatric patients under 12 years of age have not been determined; its use in these patients is not recommended.</p> <p>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.</p> <p>PRECAUTIONS</p> <p>Pediatric Use</p> <p>Safety and effectiveness in pediatric patients below the age of 12 have not been established (see WARNINGS).</p>

## 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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」  
（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

## (1) 粉砕

炭酸リチウム錠 100「ヨシトミ」<sup>29)</sup>

保存条件：25℃±2℃/75%RH±5%RH 遮光・開放

項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量* (%)	100.0	99.8	99.8	100.0	99.5

\*：試験開始時を 100 としたときの含有率

炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」<sup>30)</sup>

保存条件：25℃±2℃/75%RH±5%RH 遮光・開放

項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量* (%)	100.0	100.0	99.1	99.8	99.6

\*：試験開始時を 100 としたときの含有率

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株)じほう)」に準じて下記手順に従い実施した<sup>35),36)</sup>。

## 1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

- ・30mL のディスポシリンジに錠剤 1 錠を入れる。
- ・55℃に温めた水道水を 20mL 吸入する。
- ・5 分間放置後ディスポシリンジを手で 90 度 15 往復横転する。崩壊しない場合は、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。
- ・合計 10 分で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粉砕後、上記と同様の操作を行う。

[通過性試験]

- ・得られた懸濁液を 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr. カテーテルの注入端より、約 2~3mL/sec の速度で注入する。

## 2) 試験結果

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験
炭酸リチウム錠 100「ヨシトミ」	55℃放置 5 分後、錠剤は膨張して二つに割れた。また、10 分後でも 5 分経過後の状態から変化しなかった。そのため錠剤を粉砕し試験を行った結果、55℃の水道水で 10 分間放置しても錠剤は完全に崩壊しなかった。	8Fr. ~18Fr. のすべてのカテーテルを通過しなかった。

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験
炭酸リチウム錠 200「ヨシトミ」	55℃放置 5 分後、錠剤は膨張して二つに割れた。また、10 分後でも 5 分経過後の状態から変化しなかった。 そのため錠剤を粉砕し試験を行った結果、55℃の水道水で 10 分間放置しても錠剤は完全に崩壊しなかった。	8Fr. ～18Fr. のすべてのカテーテルを通過しなかった。

(n=1)

## 2. その他の関連資料

該当資料なし