

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

劇薬、処方箋医薬品

炭酸リチウム錠

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"

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・ 販売開始年月日	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） 販売開始年月日：1994年8月11日
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 https://www.medicalcommunity.jp

本 IF は 2024 年 2 月改訂（第 2 版）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。
専用アプリ「添文ナビ」で GS1 バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987081104496

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	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	6
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	8
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	8
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2) 包 装	8
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3) 予備容量	8
(1) 承認条件	1	(4) 容器の材質	9
(2) 流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	9
6. RMP の概要	2	12. その他	9
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	10
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	10
(1) 和 名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	10
(2) 洋 名	3	3. 用法及び用量	10
(3) 名称の由来	3	(1) 用法及び用量の解説	10
2. 一般名	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	10
(1) 和 名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	10
(2) 洋 名（命名法）	3	5. 臨床成績	10
(3) ステム	3	(1) 臨床データパッケージ	10
3. 構造式又は示性式	3	(2) 臨床薬理試験	10
4. 分子式及び分子量	3	(3) 用量反応探索試験	10
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4) 検証的試験	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 有効性検証試験	11
III. 有効成分に関する項目	4	2) 安全性試験	11
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	11
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	11
(2) 溶解性	4	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	11
(3) 吸湿性	4	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	11
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7) その他	11
(5) 酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	12
(6) 分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
(7) その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1) 作用部位・作用機序	12
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	12
IV. 製剤に関する項目	5	(3) 作用発現時間・持続時間	13
1. 剤 形	5	VII. 薬物動態に関する項目	14
(1) 剤形の区別	5	1. 血中濃度の推移	14
(2) 製剤の外観及び性状	5	(1) 治療上有効な血中濃度	14
(3) 識別コード	5	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	14
(4) 製剤の物性	5	(3) 中毒域	15
(5) その他	5	(4) 食事・併用薬の影響	15
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	15
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	5	(1) 解析方法	15
(2) 電解質等の濃度	5	(2) 吸収速度定数	15
(3) 熱 量	5	(3) 消失速度定数	15
3. 添付溶解液の組成及び容量	5		
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	6		

(4) クリアランス	15	(1) 臨床使用に基づく情報	25
(5) 分布容積	16	(2) 非臨床試験に基づく情報	25
(6) その他	16		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	16	IX. 非臨床試験に関する項目	26
(1) 解析方法	16	1. 薬理試験	26
(2) パラメータ変動要因	16	(1) 薬効薬理試験	26
4. 吸収	16	(2) 安全性薬理試験	26
5. 分布	16	(3) その他の薬理試験	26
(1) 血液－脳関門通過性	16	2. 毒性試験	26
(2) 血液－胎盤関門通過性	16	(1) 単回投与毒性試験	26
(3) 乳汁への移行性	16	(2) 反復投与毒性試験	26
(4) 髄液への移行性	16	(3) 遺伝毒性試験	26
(5) その他の組織への移行性	16	(4) がん原性試験	26
(6) 血漿蛋白結合率	17	(5) 生殖発生毒性試験	26
6. 代謝	17	(6) 局所刺激性試験	26
(1) 代謝部位及び代謝経路	17	(7) その他の特殊毒性	27
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等） の分子種、寄与率	17	X. 管理的事項に関する項目	28
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	17	1. 規制区分	28
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	17	2. 有効期間	28
7. 排泄	17	3. 包装状態での貯法	28
8. トランスポーターに関する情報	17	4. 取扱い上の注意	28
9. 透析等による除去率	17	5. 患者向け資材	28
10. 特定の背景を有する患者	18	6. 同一成分・同効薬	28
11. その他	18	7. 国際誕生年月日	28
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19	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
1. 警告内容とその理由	19	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	29
2. 禁忌内容とその理由	19	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	29
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	19	11. 再審査期間	29
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	19	12. 投薬期間制限に関する情報	29
5. 重要な基本的注意とその理由	19	13. 各種コード	29
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20	14. 保険給付上の注意	29
(1) 合併症・既往歴等のある患者	20	XI. 文 献	30
(2) 腎機能障害患者	20	1. 引用文献	30
(3) 肝機能障害患者	20	2. その他の参考文献	30
(4) 生殖能を有する者	20	XII. 参考資料	31
(5) 妊婦	20	1. 主な外国での発売状況	31
(6) 授乳婦	21	2. 海外における臨床支援情報	35
(7) 小児等	21	XIII. 備 考	39
(8) 高齢者	21	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	39
7. 相互作用	21	(1) 粉碎	39
(1) 併用禁忌とその理由	21	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性	39
(2) 併用注意とその理由	22	2. その他の関連資料	39
8. 副作用	23		
(1) 重大な副作用と初期症状	23		
(2) その他の副作用	24		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24		
10. 過量投与	25		
11. 適用上の注意	25		
12. その他の注意	25		

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^{注)}」「リチオマール錠 200mg^{注)}」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. 製品の治療学的特性

- (1) 躁状態を特異的に抑制する。
- (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て作用を示し^{1,2,3)}、特に基本気分、話し方・音声に作用特性を有する³⁾。
- (5) 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、意識障害があらわれることがある。（「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）」に関する項目」参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先等
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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「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

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

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。

<参考>

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⁾。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：618°C

(5) 酸塩基解離定数

pKa₁：6.38⁴⁾

pKa₂：10.25⁴⁾

(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。

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⁴⁾。

(3) 溶液中の安定性

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：日局「炭酸リチウム」による

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

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

(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) 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

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
炭酸リチウム錠 100mg 「フジナガ」	1錠中 炭酸リチウム (日局) 100mg	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルスターチ、 ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マ グネシウム、マクロゴール 6000、酸化チタン
炭酸リチウム錠 200mg 「フジナガ」	1錠中 炭酸リチウム (日局) 200mg	

(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

IV. 製剤に関する項目

4. カ 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

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℃/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

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）

該当資料なし

9. 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⁵⁾

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⁵⁾

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

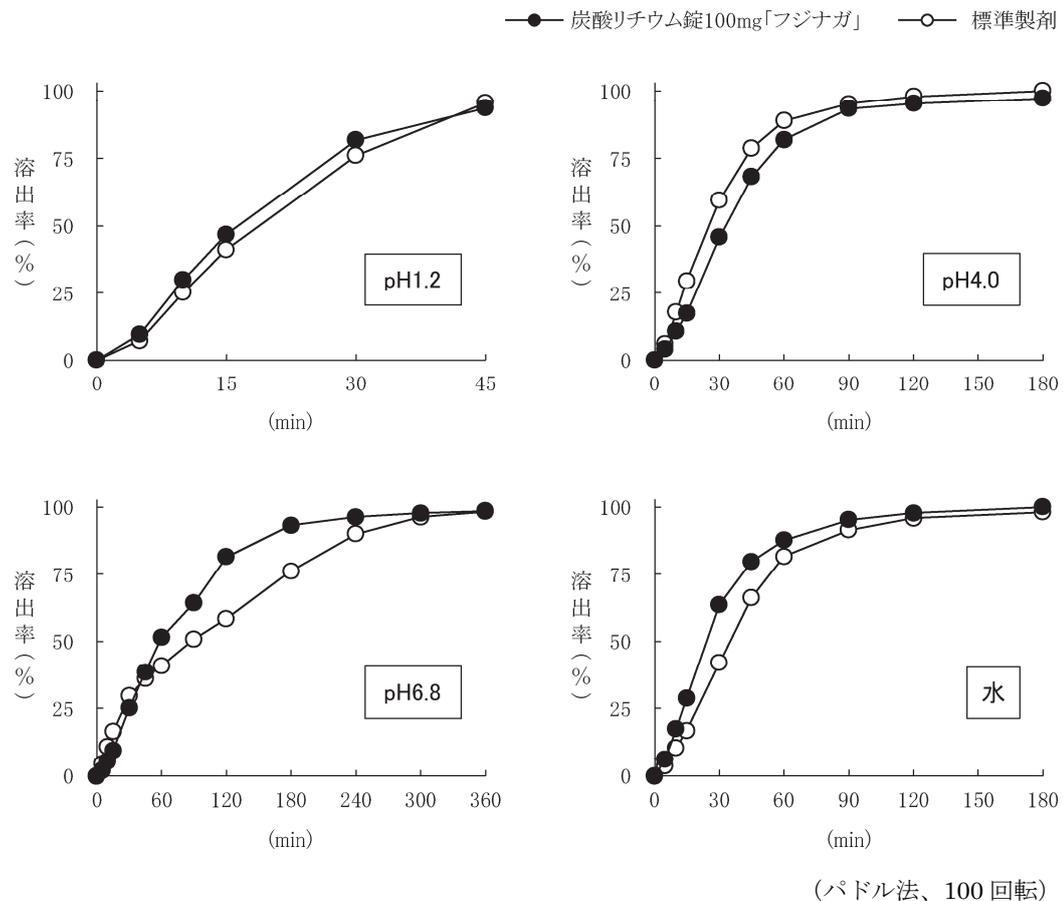
判定基準：標準製剤が規定時間以内に平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の溶出に明確なラグタイムがない。

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 $\pm 15\%$ 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⁵⁾

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⁵⁾

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：

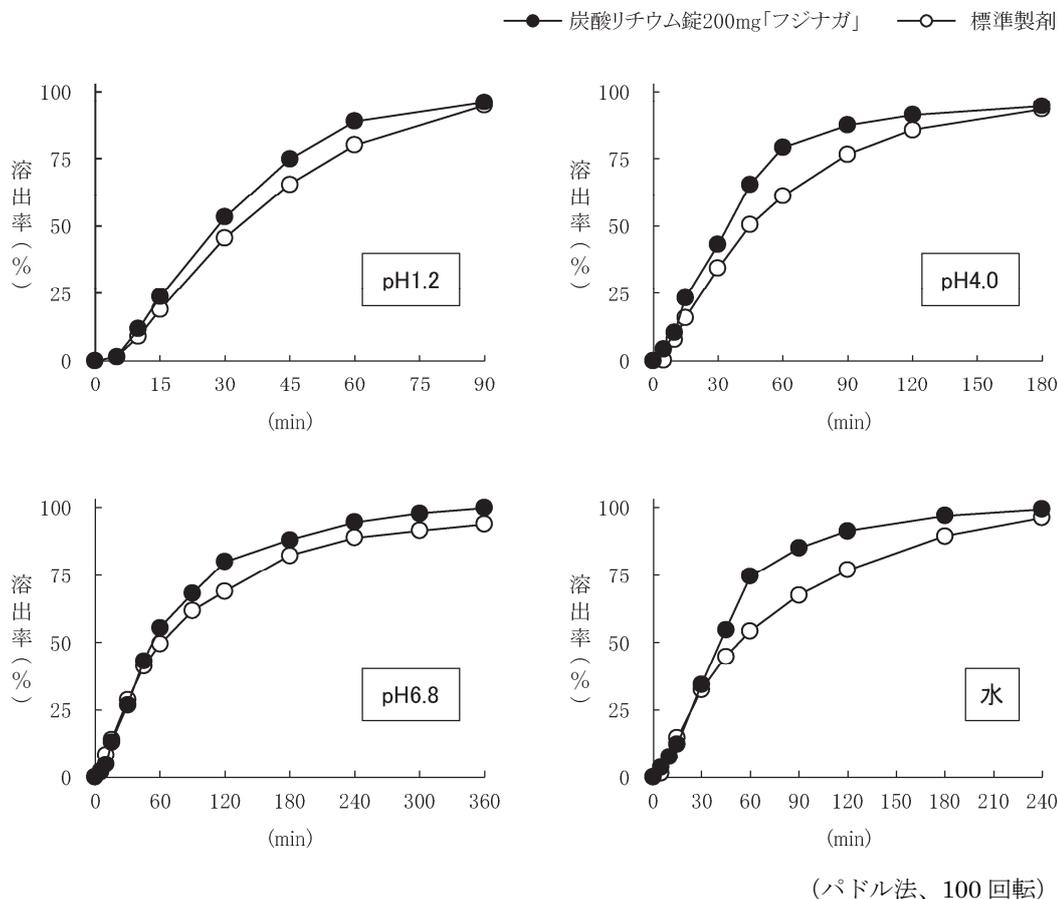
試験液 pH 1.2=日局崩壊試験の第 1 液
 pH 4.0=酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)
 pH 6.8=日局試薬・試液のリン酸塩緩衝液
 水=日局精製水

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 $\pm 15\%$ の範囲にある。

IV. 製剤に関する項目

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。



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「フジナガ」〉

(PTP) 100錠 (10錠×10)

1,000錠 (10錠×100)

(瓶：バラ) 1,000錠

〈炭酸リチウム錠 200mg「フジナガ」〉

(PTP) 100錠 (10錠×10)

1,000錠 (10錠×100)

(瓶：バラ) 1,000錠

(3) 予備容量

該当しない

(4)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

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 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。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

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。

(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。

[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

先発医薬品承認時に実施した二重盲検比較試験を含む臨床試験及び使用成績調査の成績は以下のとおりである^{3), 6~12)}。

疾患名	有効率 (%) 【有効以上】
躁病	76.5 (336/ 439)
躁うつ病の躁状態	71.9 (728/1012)

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^{注)}

注) 炭酸リチウムを除き国内未承認

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

作用機序：

リチウムは中枢神経系における、ノルアドレナリン作動系、ドパミン作動系、セロトニン作動系において、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¹³⁾。

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¹⁰⁾。

- ・脳内アミンの生成抑制作用
- ・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
- ・シナプス間隙への放出抑制作用
- ・活性アミンの再取り込み促進作用
- ・adenylate 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

(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 (ddY 系雄) において、回転かご法及び Animex 法で 0.54~2.71mmol/kg/日を 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¹⁴⁾。

また、ラット (Wistar 系雄) において open-field 法で自発運動量を用量依存的に抑制した¹⁵⁾。

2) 興奮性薬物に対する拮抗作用

リチウムはマウス (ddN 系雄) 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¹⁵⁾。

3) 闘争行動抑制作用

リチウムはマウス (ddN 系雄) において、Foot shock^{13,16)}又は Isolation¹⁵⁾により生じる闘争行動に対して強い抑制作用を示し、ED₅₀は各々、1.49、0.75mmol/kg であった。

また、マウス (ddN 系雄) におけるカタレプシー作用、中隔野破壊ラット (Wistar 系雄)、嗅球摘出ラット (Wistar 系雄) の闘争行動に対する作用は弱かった¹⁵⁾。

4) 条件回避反応抑制作用

リチウムは、Shuttle Box 法においてラット (Wistar 系雄) 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¹⁵⁾。

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 (Wistar 系雄) の回避反応を抑制した¹⁶⁾。

5) けいれんに対する作用

マウスの最大電撃、ペンテトラゼ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¹⁵⁾。

6) 筋弛緩作用

マウスの傾斜板反応^{15),16)}、牽引反応¹⁶⁾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¹⁵⁾。

8) 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¹⁷⁾。

9) 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¹⁸⁾。

(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

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¹⁹⁾。

(2)臨床試験で確認された血中濃度

血漿中濃度

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²⁰⁾。

	AUC (mEq・hr/L)	Cmax (mEq/L)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
成人 (n=5)	2.26	0.22	2.6	18

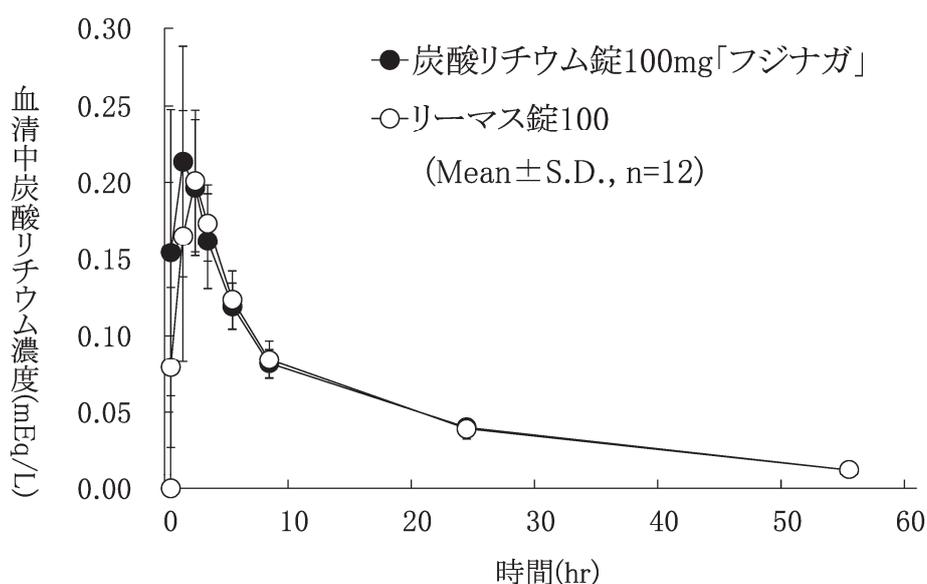
生物学的同等性試験

健康成人男性 12 名に炭酸リチウム錠 100mg 「フジナガ」 2 錠とリーマス錠 100 2 錠（炭酸リチウムとして 200mg）、炭酸リチウム錠 200mg 「フジナガ」 1 錠とリーマス錠 200 1 錠を 2 剤 2 期のクロスオーバー法により絶食単回経口投与して HPLC 法にて血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²¹⁾。

(炭酸リチウム錠 100mg 「フジナガ」)

	AUC _(0-55hr) (hr・ng/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
炭酸リチウム錠 100mg「フジナガ」	2.89±0.27	0.25±0.04	1.6±1.2	16.0±2.1
リーマス錠 100	2.85±0.34	0.23±0.04	1.8±0.6	15.9±2.2

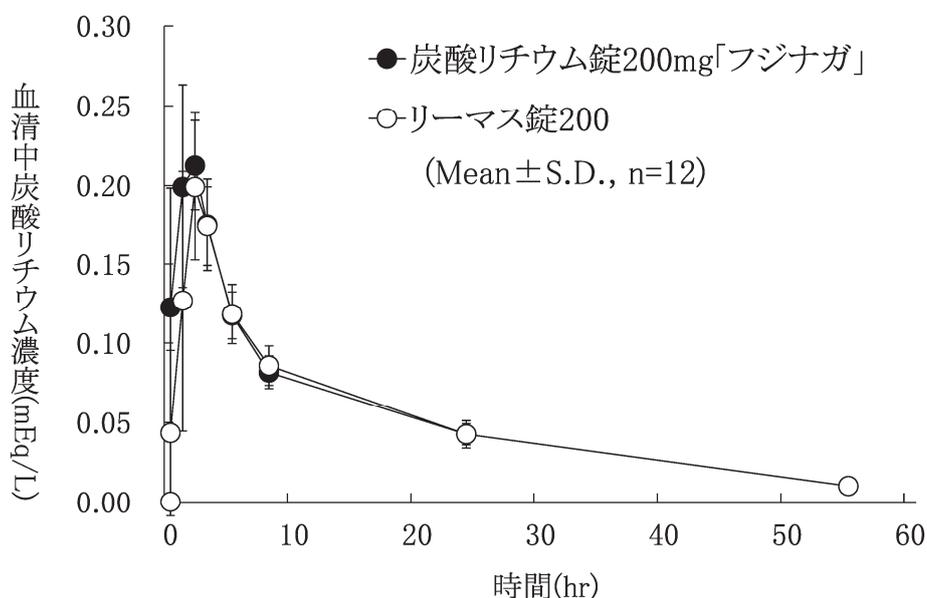
(Mean±S.D., n=12)



(炭酸リチウム錠 200mg 「フジナガ」)

	AUC _(0-55hr) (hr・ng/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
炭酸リチウム錠 200mg「フジナガ」	2.91±0.35	0.24±0.02	1.5±0.6	14.8±0.8
リーマス錠 200	2.84±0.26	0.22±0.04	1.9±0.7	14.5±0.6

(Mean±S.D., n=12)



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

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）²²⁾。

(4)食事・併用薬の影響

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)消失速度定数

該当資料なし

(4)クリアランス

<参考>

全身クリアランス

0.35mL/min/kg ※)

※) 第十八改正日本薬局方解説書 2021:C3147-3153, 廣川書店

(5)分布容積

該当資料なし

(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

<参考>

経口投与で 100%吸収される[※]。

消化管より服用後 6～8 時間でほぼ完全に吸収される²²⁾。

※) 第十八改正日本薬局方解説書 2021:C3147-3153, 廣川書店

5. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

<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²³⁾。

(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）²²⁾。

(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）²²⁾。

(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²²⁾。

(5)その他の組織への移行性

<参考：動物データ>

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、大脳、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^{23,24)}。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^{23,24)}。

(6)血漿蛋白結合率

<参考>

ほとんど結合しない^{※)}。

※) 第十八改正日本薬局方解説書 2021:C3147-3153, 廣川書店

6. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

<参考>

代謝は受けない²²⁾。

(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

排泄部位及び経路

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²²⁾。

排泄率

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²⁰⁾。400mg では 128 時間までに投与量の 94.6%が尿中に排泄された²⁵⁾。

排泄速度

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²²⁾。

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

腹膜透析

<参考>

リチウムのクリアランスは 15mL/min²²⁾

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みられる。リチウム中毒治療には 4~5 回必要である²²⁾。

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²²⁾。

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²²⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

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.4.用法及び用量に関連する注意」参照

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（V₁～V₃）の coved 型 ST 上昇）が顕在化したとの報告がある。なお、それに伴う心室細動、心室頻拍、心室性期外収縮等が発現することがあるので、Brugada 型心電図が疑われた患者に投与する際は、循環器を専門とする医師に相談するなど、慎重に投与の可否を検討すること。
- 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 T₃、血中遊離 T₄ 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 1.5mEq/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²⁶⁾。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²⁷⁾（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。	
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〕		
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〕		
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 〔ミルナシブラン塩酸塩等〕		
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。	
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。

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。

(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 ₃ 、血中遊離 T ₄ の上昇・低下、甲状腺 ¹³¹ I 摂取率の増加及び TRH 負荷後の TSH 分泌反応の増大）	非中毒性甲状腺腫 粘液水腫 甲状腺中毒症 ^{注)}
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」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

LD₅₀ 値（炭酸リチウムとして）²⁸⁾

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)²⁹⁾

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)³⁰⁾

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)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

器官形成期投与試験

(マウス 200・300・465mg/kg/日、経口)³¹⁾

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。

(6)局所刺激性試験

該当資料なし

(7)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²²⁾。
依存性はない²²⁾。

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

3年（安定性試験結果に基づく）

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. 患者向け資料

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料：「XIII.2.その他の関連資料」参照

（第一三共 医療関係者向けホームページ：<https://www.medicalcommunity.jp>）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：リーマス

同 効 薬：なし

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

炭酸リチウム錠 100mg「フジナガ」

	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
旧販売名 リチオマール錠 100mg	1994年1月21日	20600AMZ00056	1994年7月8日	1994年8月11日
販売名変更 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)	22700AMX00112	2015年6月19日	2015年6月19日

炭酸リチウム錠 200mg「フジナガ」

	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
旧販売名 リチオマール錠 200mg	1994年2月18日	20600AMZ00147	1994年7月8日	1994年8月11日
販売名変更 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)	22700AMX00113	2015年6月19日	2015年6月19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	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)*	個別医薬品 コード (YJコード)	レセプト電算処理 システム用コード (統一名コード)*
炭酸リチウム 錠 100mg 「フジナガ」	1014037010203 (PTP 100錠)	1179017F1072 (1179017F1013)	1179017F1072	620140301 (622712600)
	1014037010204 (PTP 1,000錠)			
	1014037010102 (瓶 1,000錠)			
炭酸リチウム 錠 200mg 「フジナガ」	1014051010203 (PTP 100錠)	1179017F2079	1179017F2079	620140501
	1014051010204 (PTP 1,000錠)			
	1014051010102 (瓶 1,000錠)			

*：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。

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) Spring G, et al. : Am J Psychiatry 1970;126(9):1306-1310 (PMID : 4905019)
- 2) Johnson G, et al. : Br J Psychiatry 1971;119(550):267-276 (PMID : 4936131)
- 3) 高橋 良ほか : 臨床評価 1974;2(1):33-55
- 4) Florey, Klaus editor; HC Stober : Analytical Profiles of Drug Substances 1986;15:367-391, Academic Press
- 5) 藤永製薬社内資料 : 溶出に関する資料
- 6) 渡辺昌祐ほか : リチウム療法の実際 1990:149-162, 医歯薬出版
- 7) 伊藤耕三、石金 昌晴 : 新薬と臨床 1973;22(6):1001-1015
- 8) 池田 浩、新福 尚武 : 東京慈恵会医科大学雑誌 1973;88(6):1150-1178
- 9) 渡辺昌祐ほか : 新薬と臨床 1973;22(6):1017-1029
- 10) 大熊輝雄ほか : 新薬と臨床 1973;22(6):983-998
- 11) 更井啓介ほか : 診療と新薬 1974;11(1):225-232
- 12) 白川典参ほか : 臨床と研究 1973;50(7):2053-2059
- 13) 古川達雄 : 精神医学 1982;24(2):211-221
- 14) 小澤 光ほか : 応用薬理 1973;7(9-10):1265-1275
- 15) 植木昭和ほか : 日本薬理学雑誌 1974;70(2):285-304 (PMID : 4858873)
- 16) 高折修二、永瀬 毅 : 基礎と臨床 1973;7(8):1790-1796
- 17) 永田愛子、安藤博文 : 基礎と臨床 1973;7(9):1991-2008
- 18) 山本敬子 : 基礎と臨床 1973;7(8):1758-1767
- 19) 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
- 20) 池田 浩 : 基礎と臨床 1974;8(7):1926-1941
- 21) 藤永製薬社内資料 : 生物学的同等性に関する資料
- 22) 日本薬剤師研修センター編 : 第十八改正 日本薬局方 医薬品情報 JPDI 2021 2021:416-417, じほう
- 23) 小澤 光ほか : 日本薬理学雑誌 1976;72:433-443 (PMID : 987975)
- 24) 服部保次ほか : 基礎と臨床 1973;7(8):1749-1757
- 25) 本多 裕、西原カズヨ : 精神医学 1982;24(2):199-209
- 26) Schou M and Amdisen A : Br Med J 1973;2(5859):138 (PMID : 4699592)
- 27) Tunnessen WW Jr and Hertz CG : J Pediatr 1972;81(4):804-807 (PMID : 5074360)
- 28) 仲沢政雄ほか : 基礎と臨床 1973;7(6):1273-1277
- 29) 新保幸太郎ほか : 基礎と臨床 1973;7(6):1278-1297
- 30) 新保幸太郎ほか : 基礎と臨床 1973;7(6):1299-1332
- 31) Szabo KT : Nature 1970;225(5227):73-75 (PMID : 5410201)

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書 2021, 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)

主な外国での効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

出典	記載内容												
米国の添付文書 <参考：徐放錠> [LITHOBID (Lithium Carbonate USP) Extended - Release Tablets 300mg, ANI Pharmaceuticals, Inc., 2022年10月]	<p>INDICATIONS</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>DOSAGE AND ADMINISTRATION</p> <p>Acute Mania</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 Tablets¹</td> <td>3 tabs (900 mg)</td> <td></td> <td>3 tabs (900 mg)</td> </tr> </tbody> </table> <p>¹ 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. Regular monitoring of the patient's clinical state and of serum lithium concentrations is necessary. 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 ¹	3 tabs (900 mg)		3 tabs (900 mg)
ACUTE MANIA													
	Morning	Afternoon	Nighttime										
LITHOBID® Extended-Release Tablets ¹	3 tabs (900 mg)		3 tabs (900 mg)										

	<p>Long-Term Control</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="624 367 1460 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 Tablets¹</td> <td>2 tabs (600 mg)</td> <td></td> <td>2 tabs (600 mg)</td> </tr> </tbody> </table> <p>¹ 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>Important Considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. • LITHOBID® Extended-Release Tablets must be swallowed whole and never chewed or crushed. 	LONG-TERM CONTROL					Morning	Afternoon	Nighttime	LITHOBID® Extended-Release Tablets ¹	2 tabs (600 mg)		2 tabs (600 mg)
LONG-TERM CONTROL													
	Morning	Afternoon	Nighttime										
LITHOBID® Extended-Release Tablets ¹	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, 2022年9月)</p>	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.1 Therapeutic indications</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>4.2 Posology and method of administration</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</p>												

intercurrent disease, signs of manic depressions or depressive relapse and if significant change in sodium or fluid intake occurs. 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

	<p>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> <p><i>Prophylaxis of recurrent affective disorders:</i></p> <p>Adults: (Including unipolar mania & 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><i>Aggressive and self-mutilating behaviour:</i></p> <p>Adults: Dosage is at the lower end of the range for the treatment for manic depressive illness.</p> <p>Special Populations</p> <p><i>Elderly</i></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> <p><i>Paediatric population</i></p> <p>Lithium Carbonate Essential Pharma 250 mg film-coated tablets should not be used in children.</p> <p><u>Method of administration</u></p> <p>For oral administration.</p>
--	--

本邦における本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

<p>4. 効能又は効果</p> <p>躁病および躁うつ病の躁状態</p> <p>6. 用法及び用量</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>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</p>	
---	--

は1週間に1回をめぐり、維持量の投与中には2～3ヵ月に1回をめぐり、血清リチウム濃度の測定結果に基づきトラフ値^{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。

(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。

[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。

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, 2022年12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., 2022年10月]	<p>WARNINGS</p> <p>Usage in Pregnancy</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>Usage in Nursing Mothers</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</p>

	<p>hypertonia, hypothermia, cyanosis, and ECG changes have been reported in some infants and neonates.</p> <p>PRECAUTIONS</p> <p>Usage in Pregnancy</p> <p>See WARNINGS.</p> <p>Usage in Nursing Mothers</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 WARNINGS).</p>
<p>英国のSPC (Lithium Carbonate Essential Pharma 250 mg film-coated tablets, Essential Pharma Ltd, 2022年9月)</p>	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.3 Contraindications</p> <ul style="list-style-type: none"> • Breast-feeding. <p>4.6 Fertility, pregnancy and lactation</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>Women of child-bearing potential</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>5. Pharmacological properties</p> <p>5.3 Preclinical safety data</p> <p>Lithium is teratogenic in rats and mice. In rats, lithium caused a reduction in fetal weights, numbers of live fetuses, delayed 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.</p>
--	---

本邦における本剤の使用上の注意「2.禁忌」、「9.5 妊婦」及び「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりである。

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]

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²⁶⁾。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²⁷⁾（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., 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>
英国のSPC (Lithium Carbonate Essential Pharma 250 mg film-coated tablets, Essential Pharma Ltd, 2022年9月)	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.2 Posology and method of administration</p> <p>Special Populations</p> <p><i>Paediatric population</i></p> <p>Lithium Carbonate Essential Pharma 250 mg film-coated tablets should not be used in children.</p>

本邦における本剤の使用上の注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりである。

<p>9.7 小児等</p> <p>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。</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

(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

個別に照会すること（問い合わせ先は、弊社医薬情報担当者又は下記参照）

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

2. その他の関連資料

- ・その他の患者向け資材

第一三共 医療関係者向けホームページ：<https://www.medicalcommunity.jp>

〔文献請求先及び問い合わせ先〕
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