

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

使用上の注意改訂のお知らせ

躁病・躁状態治療剤

劇薬、処方せん医薬品

炭酸リチウム錠100mg「アメル」

炭酸リチウム錠200mg「アメル」

LITHIUM CARBONATE

〈炭酸リチウム製剤〉

2012年10月

共和薬品工業株式会社

謹啓 時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、『炭酸リチウム錠 100 mg, 錠 200 mg「アメル」』の【使用上の注意】を改訂致しますので、ご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

今後とも、一層のご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。

敬白

記

【改訂内容】(下線 —— 部 追加改訂箇所、破線 - - - - - 部 削除箇所)

改 訂 後	現行添付文書 (2009年8月改訂)
<p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉 過量投与による中毒を起こすことがあるので、投与初期又は用量を増量したときには維持量が決まるまでは1週間に1回をめぐり、維持量の投与中には2~3ヵ月に1回をめぐり、血清リチウム濃度の測定結果に基づきトランプ値*を評価しながら使用すること。なお、血清リチウム濃度を上昇させる要因(食事及び水分摂取量不足、脱水を起こしやすい状態、非ステロイド性消炎鎮痛剤等の血中濃度上昇を起こす可能性がある薬剤の併用等)や中毒の初期症状が認められる場合には、血清リチウム濃度を測定すること。(「慎重投与」、「重要な基本的注意(5)」、「相互作用」、「副作用(1)-1)リチウム中毒」の項参照)</p> <p>(1) — 現行のとおり —</p> <p>(2) — 現行のとおり —</p> <p>※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。</p>	<p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉 過量投与による中毒を起こすことがあるので、投与初期又は用量を増量したときには1週1ないし2回、維持量の投与中には1月1回程度、<u>早朝服薬前の血清リチウム濃度を測定しながら使用すること。</u></p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>

(2 ページ目につづく)

改 訂 後	現行添付文書（2009年8月改訂）																																	
<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(3)－現行のとおり－ (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。 (5)患者及びその家族に、本剤投与中に食事及び水分摂取量不足、脱水を起こしやすい状態、非ステロイド性消炎鎮痛剤等を併用する場合等ではリチウム中毒が発現する可能性があることを十分に説明し、中毒の初期症状があらわれた場合には医師の診察を受けるよう、指導すること。（「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「相互作用」、「副作用(1)-1)リチウム中毒」の項参照）</p>	<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(3)－略－ (4)本剤による中毒に関する注意について、患者及びその家族に十分徹底させること。</p>																																	
<p>3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">－現行のとおり－</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td rowspan="2">リチウム中毒を起こすとの報告がある。（「副作用(1)-1)リチウム中毒」の項参照）</td> <td rowspan="2">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。</td> </tr> <tr> <td>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</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">－現行のとおり－</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td rowspan="3">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。</td> <td rowspan="3">セロトニン作用が増強するおそれがある。</td> </tr> <tr> <td>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</td> </tr> <tr> <td>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</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	－現行のとおり－			アンジオテンシン変換酵素阻害剤 エナラプリルマレイン酸塩等	リチウム中毒を起こすとの報告がある。（「副作用(1)-1)リチウム中毒」の項参照）	左記薬剤がアルドステロン分泌を抑制し、ナトリウム排泄を促進することにより、腎におけるリチウムの再吸収が代償的に促進される可能性があるため、血清リチウム濃度が上昇すると考えられる。	アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 ロサルタンカリウム等	－現行のとおり－			選択的セロトニン再取り込み阻害剤 フルボキサミンマレイン酸塩等	セロトニン症候群(錯乱、軽躁病、激越、反射亢進、ミオクローヌス、協調異常、振戦、下痢、発汗、悪寒、発熱)を起こすとの報告がある。	セロトニン作用が増強するおそれがある。	セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 ミルナシプラン塩酸塩等	ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤 ミルタザピン	<p>3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">－略－</td> </tr> <tr> <td>アンジオテンシン変換酵素阻害剤 エナラプリル等</td> <td>リチウム中毒を起こすとの報告がある。（「副作用(1)-1)リチウム中毒」の項参照）</td> <td>アンジオテンシン変換酵素阻害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。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">－略－</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td>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。</td> <td>機序不明</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	－略－			アンジオテンシン変換酵素阻害剤 エナラプリル等	リチウム中毒を起こすとの報告がある。（「副作用(1)-1)リチウム中毒」の項参照）	アンジオテンシン変換酵素阻害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。	－略－			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。	機序不明
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																
－現行のとおり－																																		
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 エナラプリルマレイン酸塩等	リチウム中毒を起こすとの報告がある。（「副作用(1)-1)リチウム中毒」の項参照）	左記薬剤がアルドステロン分泌を抑制し、ナトリウム排泄を促進することにより、腎におけるリチウムの再吸収が代償的に促進される可能性があるため、血清リチウム濃度が上昇すると考えられる。																																
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 ロサルタンカリウム等																																		
－現行のとおり－																																		
選択的セロトニン再取り込み阻害剤 フルボキサミンマレイン酸塩等	セロトニン症候群(錯乱、軽躁病、激越、反射亢進、ミオクローヌス、協調異常、振戦、下痢、発汗、悪寒、発熱)を起こすとの報告がある。	セロトニン作用が増強するおそれがある。																																
セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 ミルナシプラン塩酸塩等																																		
ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤 ミルタザピン																																		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																
－略－																																		
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 エナラプリル等	リチウム中毒を起こすとの報告がある。（「副作用(1)-1)リチウム中毒」の項参照）	アンジオテンシン変換酵素阻害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。																																
－略－																																		
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。	機序不明																																

改 訂 後			現行添付文書 (2009年8月改訂)		
3. 相互作用 併用注意 (併用に注意すること) (つづき)			3. 相互作用 併用注意 (併用に注意すること) (つづき)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メトロニダゾール	リチウム中毒を 起こすとの報告 がある。「副作用 (1)-1)リチウ ム中毒」の項参 照)	機序不明	電気けいれん療法	通電直後に数秒 程度の心停止や 施行後にけいれ ん遷延、せん妄 等を起こすとの 報告がある。	機序不明
電気けいれん療法	- 現行のとおり -		- 略 -		
- 現行のとおり -					
4. 副作用 (1) 重大な副作用 (頻度不明) 1)、2) - 現行のとおり - 3) <u>洞不全症候群、高度徐脈</u> ：洞不全症候群、高度徐脈があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。 4) 腎性尿崩症：- 現行のとおり - 5) <u>急性腎不全、間質性腎炎、ネフローゼ症候群</u> ：急性腎不全、間質性腎炎、ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、腎機能検査(血中クレアチニン、血中尿素窒素、尿蛋白等の測定)を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。 6) <u>甲状腺機能低下症、甲状腺炎</u> ：甲状腺機能低下症、甲状腺炎があらわれることがあるので、甲状腺機能検査(血中 TSH、血中遊離 T ₃ 、血中遊離 T ₄ 等の測定)を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。 7) <u>副甲状腺機能亢進症</u> ：副甲状腺機能亢進症があらわれることがあるので、血清カルシウムの測定を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。 8) <u>認知症様症状、意識障害</u> ：可逆性の認知症様症状、昏睡に至るような意識障害(脳波所見上、周期性同期性放電(PSD)等を伴うことがある)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。			4. 副作用 (1) 重大な副作用 (頻度不明) 1)、2) - 略 - 3) <u>徐脈</u> ：洞機能不全等による重度の徐脈があらわれることがあるので、観察を十分に行い異常が認められた場合には投与を中止すること。 4) 腎性尿崩症：- 略 - 5) <u>痴呆様症状、意識障害</u> ：可逆性の痴呆様症状、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)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。		

【改訂内容】(下線 — 部 追加改訂箇所、破線 ----- 部 削除箇所)

改 訂 後		現行添付文書 (2009年8月改訂)	
4. 副作用 (2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて減量又は休薬等適切な処置を行うこと。		4. 副作用 (2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて減量又は休薬等適切な処置を行うこと。	
	頻度不明		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、 <u>せん妄</u>	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
— 現行のとおり —		— 略 —	
内分泌系	甲状腺機能異常(血中TSH、 <u>血中遊離T₃、血中遊離T₄の上昇・低下</u> 、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、 <u>甲状腺中毒症^{注3)}</u>	内分泌系	甲状腺機能異常(T ₃ 、T ₄ 及び <u>PBI</u> の低下、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、 <u>甲状腺中毒症^{注3)}</u>
— 現行のとおり —		— 略 —	
皮膚	皮疹、そう痒感、毛嚢炎、下肢潰瘍、毛髪の乾燥及び粗毛化、 <u>脱毛</u> 、 <u>乾癬</u> 又はその悪化	皮膚	皮疹、そう痒感、毛嚢炎、下肢潰瘍、毛髪の乾燥及び粗毛化、 <u>乾癬</u> 又はその悪化
— 現行のとおり —		— 略 —	
その他	脱力・倦怠感、浮腫、体重増加・減少、性欲減退、 <u>血糖上昇</u> 、 <u>脱水</u> 、 <u>味覚異常</u> (苦味等)	その他	脱力・倦怠感、浮腫、体重増加・減少、性欲減退、 <u>血糖上昇</u> 、 <u>脱水</u> 、 <u>上皮下小体機能亢進症</u>
注3) 急激な投与中止により症状が増悪することがある。		注3) 急激な投与中止により症状が増悪することがある。	

【改訂理由】

以下の項目を改訂し、注意を喚起することと致しました。

1. 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知 薬食安発第0925第1号 平成24年9月25日
 - ① 「**用法・用量に関連する使用上の注意**」の項において、血清リチウム濃度の測定頻度について改訂しました。また、血清リチウム濃度を上昇させる要因を記載しました。

海外主要国の添付文書の測定頻度等を参考に、改訂しています。
 - ② 「**2. 重要な基本的注意 (4)**」の項に、Brugada型心電図が顕在化する旨を追記しました。

米国の添付文書が改訂されたことを受け、追記となりました。
 - ③ 「**2. 重要な基本的注意**」の項に記載している、患者さん及びご家族への本剤によるリチウム中毒に関する注意内容を、より具体的に記載しました。

上記①において、血清リチウム濃度を上昇させる要因を記載したことに伴い、注意喚起に関する内容をより具体的に記載しました。
 - ④ 「**4. 副作用 (1) 重大な副作用**」の項に、「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」及び「副甲状腺機能亢進症」を追記しました。

副作用症例が集積されていることから追記となりました。

(5 ページ目につづく)

2. 自主改訂

① 「用法・用量に関連する使用上の注意」の項に、トラフ値の説明を追記しました。

4 ページ 1. ① において、血清リチウム濃度の測定にあたり、トラフ値を評価しながら本剤の使用をお願いしていることから、トラフ値の説明を追記しました。

② 「3. 相互作用 併用注意」の項に、「アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤」、「セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤」、「ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤」及び「メトロニダゾール」を追記しました。

「アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤」、「セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤」及び「ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤」につきましては、それぞれの添付文書と整合性を図るため追記しました。

また、「メトロニダゾール」につきましては、海外において報告がある*ことから追記しました。

* (参考文献)

・ Teicher M.H., et al. : JAMA 1987;257(24):3365-3366

・ Ayd F.J., ed. : International Drug Therapy Newsletter 1982;17(4):15-16

③ 「4. 副作用 (1) 重大な副作用」の項の「徐脈」を「洞不全症候群、高度徐脈」に改訂しました。また、「痴呆様症状」を「認知様症状」に記載整備しました。

副作用症例が集積されていることから追記となりました。

④ 「4. 副作用 (2) その他の副作用」の項に「せん妄」、「血中 TSH 上昇」、「脱毛」及び「味覚異常 (苦味等)」を追記しました。また、「上皮小体機能亢進症」を削除しました。

副作用症例が集積されていることから追記となりました。

また、「上皮小体機能亢進症」につきましては、「4. 副作用 (1) 重大な副作用」の項に「副甲状腺機能亢進症」を追記したため、削除しました。

〔炭酸リチウム錠「アメル」の患者用指導せんについて〕

この度、「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「2. 重要な基本的注意 (5)」に記載しました内容につきまして、患者さんにご家族に説明して頂くための一助として、添付の患者用指導せん「炭酸リチウム錠「アメル」を服用される患者さんにご家族の方へ」を作成致しました。6 ページ及び 7 ページに見本を掲載していますので、ご参照下さい。つきましては、必要に応じてご使用頂きますようお願い申し上げます。

患者用指導せんが追加で必要な場合あるいは副作用が発生した場合には、弊社の医薬情報担当者または安全管理部へご連絡頂きますようお願い申し上げます。

炭酸リチウム錠「アメル」患者用指導せん（表）

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

お薬の効果を十分に発揮させ、
副作用を防ぐために、
注意していただきたいことがあります。



服用中に注意していただきたい症状 について

このお薬は、血液中の濃度が上がりすぎると、次のような症状(リチウム中毒の初期症状)があらわれることがあります。



吐き気、嘔吐、
食欲低下



意識がぼんやりする、
眠ってしまう



手足の震え、
動きづらさ、
ふらつき



発熱、発汗
など

Check!
このような症状があらわれたときは、必ず医師または
薬剤師に伝えて、指示に従ってください。

※ほかにも、気になる症状やわからないことがありましたら、医師
または薬剤師にご相談下さい。



医療機関名・薬局名

(7 ページ目につづく)

安全に服用していただくために

何らかの原因で血液中のお薬の濃度が適切な範囲（治療域）を超えると、副作用（中毒症状）が出やすくなります。

十分な効果を発揮し、リチウム中毒*の発現を防ぐために、血液中の濃度を定期的に測定し、お薬の量を調整します。

*このお薬の血漿中の濃度が上がったときに出現する症状のことをいいます。

**飲みはじめ
または
お薬の量を増やしたとき**

1週間に1回をめぐど

**お薬の量が
一定になったら**

2〜3カ月に1回をめぐど

Check!
その他にも、副作用が疑われる症状や、体調の変化があらわれたときなど、必要に応じて測定します。

血液中のお薬の濃度が 上がりやすくなる原因について

脱水状態または他のお薬の影響で、このお薬の血液中の濃度が上がりやすくなる場合があります。

服用中は次のことに注意して下さい。

食事や水分が
これだけ少ない状態
が続いたとき

脱水をおこしやすい
病状にかかったとき
(発熱などを伴う場合)

運動や炎天下の
活動により、過度に
発汗し、水分補給が
不十分だったとき

Check!
このようなときは、適宜、適宜、水分補給するなど、脱水状態にならないように注意して下さい。

痛み止め*、解熱薬*、鎮痛薬*
などを飲んだとき
(**:非ステロイド性消炎鎮痛剤を含む薬)

薬局・薬店で販売されている薬も含め、
非ステロイド性消炎鎮痛剤という成分が
含まれている場合は注意して下さい。

Check!
他の病気で受診するときや、薬局・薬店で上記のお薬を購入するときは、このお薬を飲んでいることを必ず医師または薬剤師に伝えて下さい。

炭酸リチウム錠 100 mg、錠 200 mg 「アメル」

これらの情報は、10月頃に発行予定のDSU No.213に掲載致します。
また、改訂しました添付文書がお手元に届くまでには、しばらく時間を要しますことをご了承願います。
なお、改訂後の添付文書は弊社ホームページ <http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/> 及び医薬品医療機器
情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> に掲載致します。

お問い合わせ先：共和薬品工業株式会社 安全管理部 大阪市淀川区西中島 5-13-9 TEL：06-6308-3388