

PMDAからの医薬品適正使用のお願い

(独) 医薬品医療機器総合機構



No.7 2012年 9月

炭酸リチウム投与中の血中濃度測定遵守について

炭酸リチウムは躁病・躁状態の治療に汎用されている薬ですが、適正な血中濃度が保たれない場合、リチウム中毒に至る可能性があります。

医科・調剤及びDPCレセプトデータ¹⁾を用いてPMDAで調査した結果、炭酸リチウムが処方された患者2309例のうち、1200例(52%)で血清リチウム濃度測定が一度も実施²⁾されていない可能性があります。

投与にあたっては、下記の事項にご留意下さい。

¹⁾株式会社日本医療データセンターより提供された2005年1月～2010年12月のデータ

²⁾特定薬剤治療管理料がデータ期間内に算定されている場合を測定実施と定義

- 「用法・用量に関連する使用上の注意」を遵守し、
定期的に血清リチウム濃度を測定して下さい。

投与初期又は用量を増量したとき

維持量の投与中（維持量投与開始後の期間）

維持量が決まるまでは
1週間に1回をめぐりに血中濃度測定

2~3か月に1回をめぐりに血中濃度測定

- 濃度測定の結果に基づきトラフ値を評価し、用量を調節して使用して下さい。
- 定期的な測定に加え、以下の場合には血清リチウム濃度を測定して下さい。
 - 血清リチウム濃度を上昇させる要因が認められる場合
 - 食事及び水分摂取量不足
 - 脱水を起こしやすい状態
 - 血中濃度上昇を起こす可能性がある薬剤（**非ステロイド性消炎鎮痛剤**等）の併用開始等
 - リチウム中毒の初期症状が認められる場合
 - 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
- 患者及びその家族にリチウム中毒の可能性を説明し、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、指導して下さい。
- 血清リチウム濃度に応じて以下の処置を行って下さい。
 - 1.5mEq/L を超えたとき → 必要に応じて減量又は休薬
 - 2.0mEq/L を超えたとき → 減量又は休薬

他院での処方や市販薬も
注意して下さい！

適切な血清リチウム濃度測定が実施されずに重篤なリチウム中毒に至った症例などは、基本的に医薬品副作用被害救済制度においても、適正な使用とは認められない症例とされ、救済の支給対象とはなっておりません。

「重篤なリチウム中毒を発現した例」

症例1 経口摂取不良に伴いリチウム濃度が上昇した症例

性別 年齢	原疾患 合併症	1日投与量 (投与期間)	処置及び経過	
女性 60歳代	双極性感情障 害 合併症なし	800mg (約5年間) 総投与期間 約5年間	投与開始日	本剤800mg/日投与開始。
			開始5年目 [発現5カ月前]	血中リチウム濃度は治療域であった。
			[発現9日前]	「調子が悪い」と受診し、入院を勧められたが、自宅療養を希望。
			[発現7日前]	次第に食事や飲水が行えなくなり、それまで自立していた排泄ができなくなり、おむつを使うようになった。
			[発現4日前]	経口摂取がほとんどできなくなったが、服薬だけは家族がさせていた。
			[発現日]	疎通がとれなくなり、奇声をあげたり体を揺らしたりするなどの行動がみられ、排便も排尿もみられなくなった。
			発現3日目	緊急入院。BUN35mg/dL、血中クレアチニン 2.3mg/dL。尿量 350mL/日と乏尿であった。
			発現4日目 (中止日)	血中リチウム濃度4.44mEq/L 。本剤の投与中止。
			中止2日後	輸液治療により腎機能は回復したが、意識障害、誤嚥性肺炎、QT延長、洞性徐脈を合併。 血中リチウム濃度2.52mEq/L 。さらに輸液実施。
			中止3～6日後	多尿と高ナトリウム血症を認めた。
中止7日後	血中リチウム濃度0.25mEq/L まで低下。QT延長、意識障害は改善傾向。			
中止14日後	経口摂取を再開し、輸液や電解質の補正を実施したが、電解質のコントロールが困難であり、多尿と低張尿が続いた。			
中止41日後	軽快			
併用薬：不明				

症例2 非ステロイド性消炎鎮痛剤の追加後にリチウム濃度が上昇した症例

性別 年齢	原疾患 合併症	1日投与量 (投与期間)	処置及び経過	
男性 40歳代	双極性障害 歯痛	400mg (約8カ月間) ↓ 600mg (約6カ月間) 総投与期間 約14カ月間	投与開始日	本剤400mg/日投与開始。
			開始8カ月目 [発現6カ月前]	本剤600mg/日に増量。
			開始14カ月目 [発現11日前]	口腔外科から智歯の疼痛に対してロキソプロフェンナトリウム水和物60mg/日を頓用処方された。患者は毎食後1錠ずつ内服し、多い時は1日に7錠服薬することもあった。
			[発現日]	頭痛が発現。
			発現5日目	ふらつきと呂律緩慢を訴え救急外来を受診。一般的な採血や頭部CTで特記所見なく、薬剤性の錐体外路症状を疑われ乳酸ビペリデンの筋肉注射を施行され帰宅した。
発現8日目 (中止日)	ふらつきが続き、便失禁もあるため受診した。リチウム中毒が疑われ、血中濃度を測定したところ、 血中リチウム濃度2.4mEq/L であったため入院。本剤の投与中止。補液による治療を開始し、順調に改善した。			
不明日	退院			
併用薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物				

炭酸リチウムの添付文書(抜粋)

「用法・用量」

炭酸リチウムとして、成人では通常1日400～600mgより開始し、1日2～3回に分割経口投与する。以後3日ないし1週間毎に、1日通常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。

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か月に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]

(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。

「慎重投与」(次の患者には慎重に投与すること)

(3)リチウムの体内貯留を起こすおそれのある患者[リチウム中毒を起こすおそれがある。]

1)腎障害の既往歴のある患者 2)食事及び水分摂取量不足の患者 3)高齢者[「高齢者への投与」の項参照]

(6)リチウムに異常な感受性を示す患者[血清リチウム濃度が1.5mEq/L以下でも中毒症状があらわれることがある。]

「重要な基本的注意」

(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]

「重大な副作用」

1)リチウム中毒

リチウム中毒の初期症状として食欲低下、嘔気、嘔吐、下痢等の消化器症状、振戦、傾眠、錯乱等の中枢神経症状、運動障害、運動失調等の運動機能症状、発熱、発汗等の全身症状を示すことがあるので、このような症状が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、中毒が進行すると、急性腎不全により電解質異常が発現し、全身けいれん、ミオクロームス等がみられることがある。

処置方法:リチウム中毒が発現した場合、特異的な解毒剤は見い出されていないので、投与を中止し、感染症の予防、心・呼吸機能の維持とともに補液、利尿剤(マンニトール、アミノフィリン等)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。

「併用注意」(併用によりリチウム中毒を起こすとの報告がある薬)

利尿剤[チアジド系利尿剤、ループ利尿剤等]、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]、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤[ロサルタンカリウム等]、非ステロイド性消炎鎮痛剤[ロキソプロフェンナトリウム水和物等]、メロニダゾール

「高齢者への投与」

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。[腎機能等が低下していることが多いため、血清リチウム濃度が高くなるおそれがある。]

炭酸リチウムに関するその他の注意事項は、

(<http://www.info.pmda.go.jp>) > 医薬品関連情報 > 添付文書情報(医薬品)を参照して下さい。

炭酸リチウムの商品名(製造販売元)

リーマス錠100/200(大正製薬株式会社)

炭酸リチウム錠100mg/200mg「アメル」(共和薬品工業株式会社)

リチオマール錠100mg/200mg(藤永製薬株式会社)

炭酸リチウム錠100/200「ヨントミ」(全星薬品工業株式会社)

本情報の留意点

- * 「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」は、薬事法に基づき報告された副作用感染症症例等の中から、既に添付文書等で注意喚起しているものの、同様の報告の減少が見られない事例などについて、医薬品の適正使用推進の観点から医療関係者により分かりやすい形で情報提供を行うものです。
- * この情報の作成に当たり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。
- * この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課すものではなく、医薬品の適正使用を推進するための情報として作成したものです。