

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



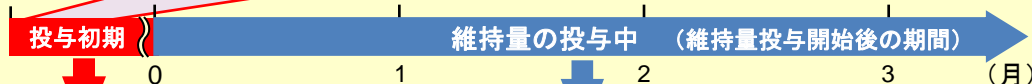
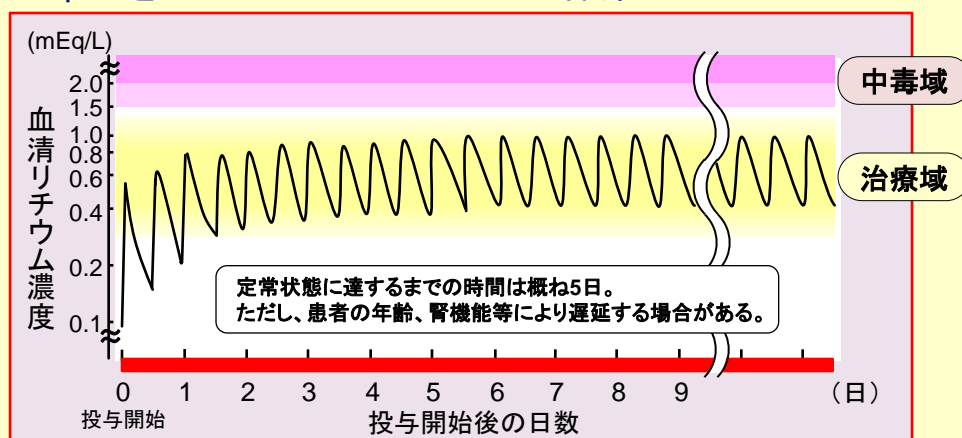
No.7 2012年 4月

炭酸リチウムによる重篤なリチウム中毒と 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ず、**重篤なリチウム中毒**に至った症例が報告されています(表参照)。

投与にあたっては、下記の事項にご留意ください。

- 「用法・用量に関連する使用上の注意」を遵守し、適切な頻度で血清リチウム濃度測定を行って下さい(図参照)。
- 採血は、**朝服薬前**に行ってください。
- 血清リチウム濃度に応じて以下の処置を行ってください。
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



- 投与初期 **1~2回 / 週**
- 用量を増量したとき **の血中濃度測定**

- 維持量の投与中 **1回 / 月程度**
の血中濃度測定

表 血中濃度測定の遵守状況*

適切な頻度での血清リチウム濃度測定	
確認できない症例	確認できた症例
90.8% (89例/98例) うち急性腎不全に至った症例14例	9.2% (9例/98例) うち急性腎不全に至った症例0例

*2006年4月1日から2011年11月30日までの期間にPMDAに報告された重篤なリチウム中毒症例98例

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いません。

「重篤なりチウム中毒を発現した例」

症例1 投与初期に血中濃度測定せずに増量されていた症例

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	統合失調感情 障害 てんかん	600mg (不明) ↓ 1200mg (不明) 総投与期間 42日間	投与開始日	本剤600mg/日投与開始。
			開始1～2週 [発現日]	発語困難や歩行困難が出現し、次第に大量の尿便失禁がみられ全身倦怠感を訴えるようになった。
			開始41日目	ベッド上で寝たきりとなり、受け答えも曖昧で独語やお経を繰り返し唱えるなどの異常行動が出現し、会話も困難となった。(本剤投与量1200mg/日)
			開始42日目 (中止日)	嘔吐、意識障害で搬送。GCS: E3V3M6、不穏で独語あり。口腔内や皮膚は乾燥。腹部膨満あり、腸蠕動音は亢進。両上下肢の筋強剛を認めた。血液検査では低K、低Ca、急性腎不全、胆肝系酵素上昇、甲状腺機能低下を認めた。胸部X線写真で心拡大あり。心電図でQT延長と徐脈を認めた。頭部CT異常なし。脳波で基礎波の徐波化を認めた。急性呼吸不全あり。
			中止1日後	血清リチウム濃度4.28mEq/L 血液透析にて、リチウム除去。
			中止2日後	血液透析。全身症状、意識障害遷延。
			中止4日後	呼吸不全増悪(2型呼吸不全合併)。人工呼吸器装着。腎不全も増悪。ICU管理。
			中止8日後	対症療法のみで次第に循環および呼吸状態安定し、意識や筋強剛にも改善が認められたため、人工呼吸器より離脱。一般病棟に転出。
		中止17日後	退院。	
併用薬: フェニトイン、クロナゼパム、ビペリデン塩酸塩、レボメプロマジンマレイン酸塩、センソンド				

症例2 増量後3週間、血中濃度を測定していない症例

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	統合失調症 パーキンソン病 気管支拡張症 末梢神経障害 眼乾燥 胃炎	200mg (不明) ↓ 400mg (不明) ↓ 600mg (29日間) 総投与期間 14か月間	投与開始日	本剤200mg/日投与開始。
			期日不明	本剤400mg/日に増量。
			開始11ヵ月目 [発現76日前]	血清リチウム濃度: 0.35mEq/L
			開始12ヵ月目 [発現49日前]	血清リチウム濃度: 低値
			開始13ヵ月目 [発現21日前]	本剤600mg/日に増量。
			開始14ヵ月目 [発現日]	来院時ふらつき、食欲低下出現。 血清リチウム濃度: 2.20mEq/L
			発現5日目	無動、無言、飲食もせず。
			発現7日目 (中止日)	不随意運動(体位保持困難)、発熱、会話不能となり入院。BUN 39mg/dL、尿量130mL、血清リチウム濃度: 3.36mEq/L。リチウム中毒、急性腎不全の診断で緊急血液透析(4時間)を3日連続、その後週3回施行。
中止14日後	利尿も得られるようになり腎機能正常化。透析離脱。 血清リチウム濃度: 0.03mEq/L			
		中止20日後頃	急性腎不全回復。	
併用薬: カルボシステイン、テオフィリン、トコフェロールニコチン酸エステル、ゾピクロン、クアゼパム、クエチアピン fumarate 酸塩、ビペリデン塩酸塩、メコバラミン、六君子湯、ヒアルロン酸ナトリウム				

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1週1ないし2回、維持量の投与中には1月1回程度、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。

(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」

(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。

「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、ミオクローヌ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」(併用に注意すること)

利尿剤[チアジド系利尿剤、ループ利尿剤等]*、カルバマゼピン、向精神薬[ハロペリドール等]、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]*、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]*、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]、電気けいれん療法、麻酔用筋弛緩剤[スキサメニウム塩化物水和物等] ※併用によりリチウム中毒を起こすとの報告がある薬剤

「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)

[リチオマール錠100mg/200mg](#)(藤永製薬株式会社)

[炭酸リチウム錠100mg/200mg「アメル」](#)(共和薬品工業株式会社)

[炭酸リチウム錠100/200「ヨシトミ」](#)(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。