** 2025年 5 月改訂（第4版）
* 2024年 11 月改訂（第3版）

貯法：室温保存
有効期間：3年

日本標準商品分類番号
871179

	錠100	錠200
承認番号	21300AMZ00644000	21300AMZ00643000
販売開始	1980年2月	1980年2月

躁病・躁状態治療剤
炭酸リチウム製剤

劇薬
処方箋医薬品注）

リーマス®錠100

**日本薬局方　炭酸リチウム錠

劇薬
処方箋医薬品注）

リーマス®錠200

LIMAS®tablets 100／tablets 200

注）注意―医師等の処方箋により使用すること

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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	リーマス錠100	リーマス錠200
有効成分	1錠中 日局 炭酸リチウム 100mg	1錠中 日局 炭酸リチウム 200mg
添加剤	D-マンニトール トウモロコシデンプン ヒドロキシプロピルセルロース ヒプロメロース ステアリン酸マグネシウム 硬化油 酸化チタン ポリビニルアルコール（部分けん化物） カルナウバロウ パラフィン ショ糖脂肪酸エステル ポリソルベート80 軽質無水ケイ酸	

3.2 製剤の性状

販売名	識別コード	剤形	外形・サイズ等		
			上面	下面	側面
リーマス錠100	T702	白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠			
			直径（mm）	厚さ（mm）	重量（mg）
			約8	約3.3	約206
リーマス錠200	T703	白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠			
			直径（mm）	厚さ（mm）	重量（mg）
			約9	約4.3	約295

4. 効能又は効果
躁病および躁うつ病の躁状態

6. 用法及び用量
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。

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回をめどに、維持量の投与中には2～3ヵ月に1回をめどに、血清リチウム濃度の測定結果に基づきトラフ値※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。
(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］

※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。

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～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]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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]

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。

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[1)]。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[2)]（海外症例）。

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。

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]

10. 相互作用

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]		
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〕		
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。

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。

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、ミオクロー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。

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 毛嚢炎 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。

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]

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

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[3]。

	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

16.3 分布

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[4),5)]。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[4),5)]。

16.5 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[3]。400mgでは128時間までに投与量の94.6%が尿中に排泄された[6]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

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通りである[7)～14)]。

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）

18. 薬効薬理

18.1 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[15]。

18.2 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[16]。

18.3 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[17]。

18.4 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[18]。

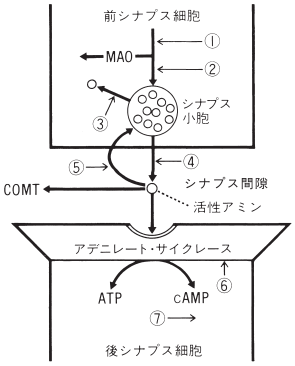
18.5 闘争行動抑制作用

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_{50} は各々、1.49、0.75mmol/kg である。また、カタレプシー作用は弱い[17]。

18.6 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[15]。

①脳内アミンの生成抑制作用
②, ③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
④シナプス間隙への放出抑制作用
⑤活性アミンの再取り込み促進作用
⑥, ⑦ 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



19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：炭酸リチウム（lithium carbonate）
化学名：lithium carbonate
分子式：Li_2CO_3
分子量：73.89
性　状：白色の結晶性の粉末で、においはない。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。
本品は希酢酸に溶ける。
本品の水溶液（1→100）の pH は 10.9～11.5 である。
融　点：618℃

22. 包装

〈リーマス錠 100〉
PTP 100 錠［10 錠×10］

〈リーマス錠 200〉
PTP 100 錠［10 錠×10］
プラスチックボトル 500 錠［バラ］

23. 主要文献

1）Schou M., et al.: Br Med J. 1973; 2: 138
2）Tunnessen W. W., et al.: J Pediatr. 1972; 81 (4): 804–807
3）池田　浩：基礎と臨床. 1974; 8 (7): 1926–1941
4）服部保次ほか：基礎と臨床. 1973; 7 (8): 1749–1757
5）小澤　光ほか：日薬理誌. 1976; 72: 433–443
6）本多　裕ほか：精神医学. 1982; 24 (2): 199–209
7）渡辺昌祐ほか："6. 第 IV 相試験におけるリチウム製剤の使用状況". リチウム療法の実際. 東京. 医歯薬出版. 1990; 149–162
8）高橋　良ほか：臨床評価. 1974; 2 (1): 33–55
9）伊藤耕三ほか：新薬と臨床. 1973; 22 (6): 1001–1015
10）池田　浩：東京慈恵医科大学雑誌. 1973; 88: 1150–1178
11）渡辺昌祐ほか：新薬と臨床. 1973; 22 (6): 1017–1029
12）大熊輝雄ほか：新薬と臨床. 1973; 22 (6): 983–998
13）更井啓介ほか：診療と新薬. 1974; 11 (1): 225–232
14）白川典参ほか：臨床と研究. 1973; 50 (7): 2053–2059
15）古川達雄：精神医学. 1982; 24 (2): 211–221
16）小澤　光ほか：応用薬理. 1973; 7 (9–10): 1265–1275
17）植木昭和ほか：日薬理誌. 1974; 70: 285–304
18）高折修二ほか：基礎と臨床. 1973; 7 (8): 1790–1796

24. 文献請求先及び問い合わせ先

大正製薬株式会社　メディカルインフォメーションセンター
〒 170–8633　東京都豊島区高田 3–24–1
電話　0120–591–818

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売

大正製薬株式会社
東京都豊島区高田3-24-1