

処方箋医薬品<sup>注</sup>

# レボカルニチン塩化物錠100mg「イセイ」 レボカルニチン塩化物錠300mg「イセイ」

Levocarnitine Chloride tablets

レボカルニチン塩化物錠

貯 法：室温保存(吸湿性が強いので、SP包

装開封後は速やかに使用すること。)

使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

	レボカルニチン塩化物錠100mg	レボカルニチン塩化物錠300mg
承認番号	22700AMX00789000	22700AMX00790000
薬価収載	2015年12月	2015年12月
販売開始	2015年12月	2015年12月

## 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】



本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 【組成・性状】

### 1. 組成

販売名	有効成分	添加物
レボカルニチン塩化物錠100mg「イセイ」	1錠中レボカルニチン塩化物100mg	ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン
レボカルニチン塩化物錠300mg「イセイ」	1錠中レボカルニチン塩化物300mg	

### 2. 製剤の性状

販売名	レボカルニチン塩化物錠100mg「イセイ」	レボカルニチン塩化物錠300mg「イセイ」
性状	白色のフィルムコーティング錠	
外形		
直径(mm)	7.1	10.2
厚さ(mm)	3.3	4.9
重さ(mg)	約133	約395
識別コード	IC4	IC7

## 【効能・効果】

カルニチン欠乏症

### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- (1)本剤は、臨床症状・検査所見からカルニチン欠乏症と診断された場合あるいはカルニチン欠乏症が発症する可能性が極めて高い状態である場合のみ投与すること。
- (2)本剤の投与に際しては、原則として、カルニチンの欠乏状態の検査に加え、カルニチン欠乏の原因となる原疾患を特定すること。

## 【用法・用量】

通常、成人には、レボカルニチン塩化物として、1日1.8～3.6gを3回に分割経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。

通常、小児には、レボカルニチン塩化物として、1日体重1kgあたり30～120mgを3回に分割経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。

### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1)本剤の投与に際しては、低用量から投与を開始し、臨床症状の改善の程度と副作用の発現の程度及び定期的な臨床検査、バイタルサイン、カルニチンの欠乏状態等から投与量を総合的に判断すること。また、増量する場合には慎重に判断し、漫然と投与を継続しないこと。

- (2)血液透析患者への本剤の投与に際しては、高用量を長期間投与することは避け、本剤投与により期待する効果が得られない場合には、漫然と投与を継続しないこと。また、血液透析日には透析終了後に投与すること。〔「1. 慎重投与」の項参照〕

- (3)小児への投与に際しては、原則として、成人用量を超えないことが望ましい。

### 〈参考〉

本剤はレボカルニチン塩化物1,800mgでレボカルニチン1,500mgに相当する。

## 【使用上の注意】

### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

重篤な腎機能障害のある患者又は透析下の末期腎疾患患者〔本剤の高用量の長期投与により、トリメチルアミン等の有害な代謝物が蓄積するおそれがある。低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与し、漫然と投与を継続しないこと。重篤な腎機能障害のある患者に対する有効性及び安全性は確立されていない。〕

### 2. 重要な基本的注意

本剤投与中は、定期的にバイタルサイン、臨床検査（血液検査、肝・腎機能検査、尿検査）、カルニチンの欠乏状態のモニタリングを行うことが望ましい。

### 3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

	頻度不明
消化器	食欲不振、下痢、軟便、腹部膨満感
過敏症	発疹、痒痒感
その他	顔面浮腫、血尿、貧血

### 4. 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ので、患者の状態を観察し、減量するなど十分に注意しながら本剤を投与すること。

### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

(2)授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、投与する場合は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

### 6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

## 7. 適用上の注意

錠剤を嚥下することが困難な場合には水に懸濁して投与してもさしつかえない。

### 【薬物動態】

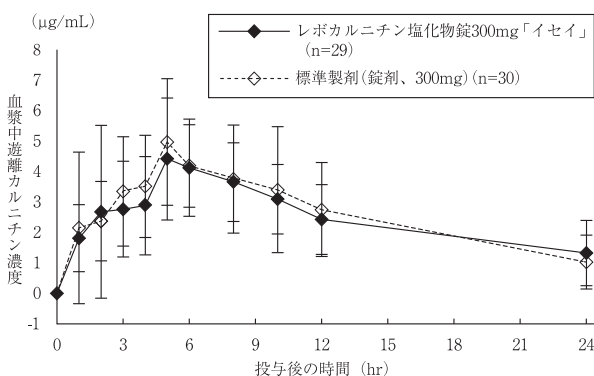
#### 1. 生物学的同等性試験<sup>1)</sup>

レボカルニチン塩化物錠300mg「イセイ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ4錠（レボカルニチン塩化物として1200mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中遊離カルニチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、判定パラメータの対数値の平均の差がlog(0.80)～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。また、レボカルニチン塩化物錠100mg「イセイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日薬食審査発0229第10号）」に基づき、レボカルニチン塩化物錠300mg「イセイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

[血漿中遊離カルニチン濃度及び薬物動態パラメータの算出には、投与前の血漿中遊離カルニチン濃度（内因性遊離カルニチン濃度）を差し引いた値を用いた。]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24hr</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
レボカルニチン塩化物錠300mg「イセイ」	59.227±22.914	5.559±2.189	5.7±2.5	14.271±14.372
標準製剤（錠剤,300mg）	60.150±24.884	5.789±2.381	5.8±2.5	7.723±4.163

(Mean ± S.D., n=29)



血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の条件によって異なる可能性がある。

#### 2. 溶出挙動<sup>2)</sup>

レボカルニチン塩化物錠100mg「イセイ」及びレボカルニチン塩化物錠300mg「イセイ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたレボカルニチン塩化物錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

### 【薬効薬理】

- カルニチンは生体内でトリアシルグリセリドの異化などにより供給される細胞質の長鎖脂肪酸のミトコンドリア内への運搬に関わっている。ミトコンドリア内においては、アセチル基の細胞質への輸送に関わっている。アセチル基はアセチルカルニチンとなって細胞質に運ばれ利用される。また、過剰となったアシル基を腎臓からアシルカルニチンとして排泄する。<sup>3)</sup>
- 有害な“プロピオニル基”からミトコンドリア機能を保護し、その代謝を賦活する。<sup>4)</sup>

ラット肝ミトコンドリアを用いて、レボカルニチン塩化物（*l*-体）を光学異性体である*d*-カルニチン塩化物および*dl*-カルニチン塩化物と比較検

討した。その結果、*l*-体はミトコンドリア呼吸活性への抑制作用を示さず、プロピオン酸によるミトコンドリア呼吸の抑制作用に対して有意な回復作用を示した。<sup>4)</sup>

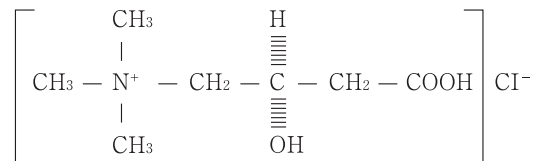
### ※【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：レボカルニチン塩化物（Levocarnitine Chloride）

化学名：(-)-(R)-(3-carboxy-2-hydroxypropyl)

trimethylammonium chloride

構造式：



分子式：C<sub>7</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>3</sub>

分子量：197.66

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。

水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすい。

本品は潮解性である。

本品の水溶液(1→50)はpH2.0～2.5である。

融点：137～141℃

旋光度：[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>：-23.0～-24.0°

(脱水物に換算したもの1g、水、50mL、100mm)

### 【取扱い上の注意】

1. 本剤の主成分は潮解性を有するので、服用直前にSP包装（アルミシート）から錠剤を取り出すこと。

2. 安定性試験<sup>5)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、レボカルニチン塩化物錠100mg「イセイ」及びレボカルニチン塩化物錠300mg「イセイ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

### 【包装】

レボカルニチン塩化物錠100mg「イセイ」：[SP]100錠（10錠×10）

レボカルニチン塩化物錠300mg「イセイ」：[SP]100錠（10錠×10）

### 【主要文献】

- コーアイセイ株式会社：社内資料（生物学的同等性試験）
- コーアイセイ株式会社：社内資料（溶出試験）
- 松井朝義ほか：生体試料分析, 35, 271(2012)
- 藤澤茂樹ほか：日本薬理学雑誌, 93(5), 305-313, 1989
- コーアイセイ株式会社：社内資料（安定性試験）

### 【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

コーアイセイ株式会社 学術部

〒990-2495 山形市若葉町13番45号

TEL023(622)7755

FAX023(624)4717



製造販売元  
**コーアイセイ株式会社**  
山形市若葉町13番45号