

貯法：室温保存
有効期間：3年レボカルニチン製剤
レボカルニチン塩化物錠

レボカルニチン塩化物錠 100mg「フソー」

レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」

Levocarnitine Chloride Tablets "FUSO"

処方箋医薬品^(注)
注) 注意-医師等の処方箋
により使用すること

	100mg	300mg
承認番号	22700AMX00931	22700AMX00932
販売開始	2015年12月	

2. 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

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	レボカルニチン塩化物錠100mg「フソー」	レボカルニチン塩化物錠300mg「フソー」
有効成分	1錠中 レボカルニチン塩化物 100mg (レボカルニチンと して83.3mg)	1錠中 レボカルニチン塩化物 300mg (レボカルニチンと して250mg)
添加剤	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	

3.2 製剤の性状

販売名	レボカルニチン塩化物錠100mg「フソー」	レボカルニチン塩化物錠300mg「フソー」	
色・剤形	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	
外径	表面		
	裏面		
	側面		
大きさ	直径	7.1mm	10.2mm
	厚さ	3.3mm	4.9mm
質量	約133mg	約395mg	
識別コード	FS/L1	FS/L2	

4. 効能・効果

カルニチン欠乏症

5. 効能・効果に関連する注意

5.1 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。

5.2 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。

6. 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回に分経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 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。[8. 参照]

7.2 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ること。また、血液透析日には透析終了後に投与すること。[9.2.1、9.2.2 参照]

7.3 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。

8. 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。[7.1 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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

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。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。重篤な腎機能障害のある患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[7.2 参照]

9.2.2 血液透析患者

本剤の投与に際しては、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。[7.2 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。[17.3.1 参照]

9.8 高齢者

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。一般に生理機能が低下している。

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。

11.2 その他の副作用

	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、そう痒感
その他	顔面浮腫、血尿、貧血

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

吸湿性が強いので、SP包装（アルミシート）開封後は速やかに使用するよう指導すること。[20. 参照]

14.2 薬剤投与時の注意

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。

16.1 血中濃度

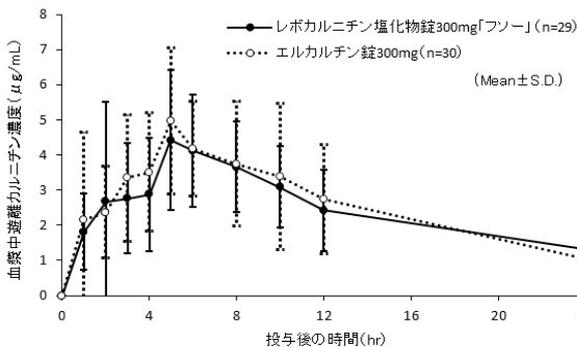
16.1.1 生物学的同等性試験

レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」とエルカルニチン錠 300mg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時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_{max} ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

なお、血漿中遊離カルニチン濃度及び薬物動態パラメータ算出には、投与前の血漿中濃度（内因性遊離カルニチン濃度）を差し引いた値を用いた。また、レボカルニチン塩化物錠 100mg「フソー」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「フソー」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¹⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
レボカルニチン塩化物錠300mg「フソー」	59.227 (22.914)	5.559 (2.189)	5.7 (2.5)	14.271 (14.372)
エルカルニチン錠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_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.8 その他

レボカルニチン塩化物錠 100mg「フソー」及びレボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」は、日本薬局方外医薬品規格第三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²⁾。

17. 臨床成績

17.3 その他

17.3.1 国内臨床試験

プロピオン酸血症患児8例、メチルマロン酸血症患児13例を対象に、30mg/kg/日を4週間経口投与した。そして、効果が発現し副作用が認められなければ更に4週間投与を継続し、また、効果及び副作用が認められなければ60mg/kg/日に増量し、更に4週間投与した。服用の不備があったプロピオン酸血症患児1例を除外し、20例について評価を行った結果、全般改善度は中等度改善以上が85.0%（17/20例）、有用度は有用以上が85.0%（17/20例）であった。安全度は、21例での評価で、問題なしが95.2%（20/21例）、やや問題が4.8%（1/21例）であった。

レボカルニチン塩化物は、プロピオン酸血症及びメチルマロン酸血症患児に対して、投与量30～60mg/kg/日の範囲で尿中へのプロピオニルカルニチンの排せ出促進及び臨床症状の改善に効果がみられた^{3,4)}。[9.7 参照]

18. 薬効薬理

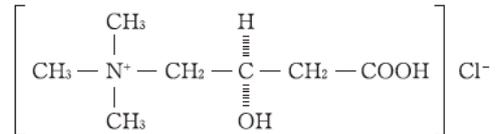
18.1 作用機序

カルニチンは、トリアシルグリセリドの異化などにより供給される心筋および骨格筋においてエネルギー産生に重要な長鎖脂肪酸のミトコンドリア内への運搬に関与している。ミトコンドリア内においては、アセチル基をアセチルカルニチンとして細胞質へ輸送する。また、過剰となったアシル基を腎臓から再吸収を受けずに排泄されるアシルカルニチンとして排泄する⁵⁾。

19. 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）

構造式：



分子式： $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{ClNO}_3$

分子量：197.66

化学名：(–)-(R)-(3-Carboxy-2-hydroxypropyl) trimethylammonium chloride

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）又は酒酸（100）に溶けやすい。潮解性である。水溶液（1→50）はpH2.0～2.5である。

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：–23.0～–24.0°

（脱水物に換算したもの1g、水、50mL、100mm）

融点：137～141°C

20. 取扱い上の注意

本剤の主成分は潮解性を有するので、SP包装（アルミシート）のまま保存すること。[14.1 参照]

22. 包装

〈レボカルニチン塩化物錠 100mg「フソー」〉

(SP) 100錠 [10錠×10]

500錠 [10錠×50]

〈レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」〉

(SP) 100錠 [10錠×10]

500錠 [10錠×50]

23. 主要文献

- 1) 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 杉山成司 (ほか)：日本小児科学会雑誌. 1989 ; 93 : 1808-1817
- 4) 杉山成司 (ほか)：日本小児科学会雑誌. 1989 ; 93 : 1818-1827
- 5) 松井朝義 (ほか)：生物試料分析. 2012 ; 35 : 271-274

24. 文献請求先及び問い合わせ先

扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術室
〒536-8523 大阪市城東区森之宮二丁目3番30号
TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706
(9 : 00～17 : 30/土日祝日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



扶桑薬品工業株式会社

大阪市城東区森之宮二丁目3番11号