

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

レボカルニチン製剤  
レボカルニチン注射液

## レボカルニチンFF 静注1000mg シリンジ「ニプロ」

*Levocarnitine FF Intravenous Syringes*

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1シリンジ（5mL）中 レボカルニチン1000mg
一般名	和名：レボカルニチン（JAN） 洋名：Levocarnitine（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2022年2月15日 薬価基準収載年月日：2022年6月17日 販売開始年月日：2022年6月17日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nipro.co.jp/">https://www.nipro.co.jp/</a>

本IFは2023年10月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

(2020年4月改訂)

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

#### 4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b>	5. 臨床成績	10
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的特性	1	
3. 製品の製剤学的特性	1	
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	
6. RMPの概要	2	
<b>II. 名称に関する項目</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 一般名	2. 薬理作用	12
3. 構造式又は示性式	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	13
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	14
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	14
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	4. 吸収	14
1. 物理化学的性質	5. 分布	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6. 代謝	15
3. 有効成分の確認試験法，定量法	7. 排泄	15
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	8. トランスポーターに関する情報	15
1. 剤形	9. 透析等による除去率	15
2. 製剤の組成	10. 特定の背景を有する患者	15
3. 添付溶解液の組成及び容量	11. その他	15
4. 力価	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
5. 混入する可能性のある夾雑物	1. 警告内容とその理由	16
6. 製剤の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	16
7. 調製法及び溶解後の安定性	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
9. 溶出性	5. 重要な基本的注意とその理由	16
10. 容器・包装	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
11. 別途提供される資材類	7. 相互作用	17
12. その他	8. 副作用	17
<b>V. 治療に関する項目</b>	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
1. 効能又は効果	10. 過量投与	18
2. 効能又は効果に関連する注意	11. 適用上の注意	18
3. 用法及び用量	12. その他の注意	19
4. 用法及び用量に関連する注意	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
	1. 薬理試験	20
	2. 毒性試験	20
	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
	1. 規制区分	21
	2. 有効期間	21

3. 包装状態での貯法	21	14. 保険給付上の注意	22
4. 取扱い上の注意	21		
5. 患者向け資材	21	<b>X I . 文献</b>	
6. 同一成分・同効薬	21	1. 引用文献	23
7. 国際誕生年月日	21	2. その他の参考文献	23
8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価 基準収載年月日, 販売開始年月日	22	<b>X II . 参考資料</b>	
9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	22	1. 主な外国での発売状況	24
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	22	2. 海外における臨床支援情報	24
11. 再審査期間	22	<b>X III . 備考</b>	
12. 投薬期間制限に関する情報	22	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報	25
13. 各種コード	22	2. その他の関連資料	25

## 略語表

略語	略語内容
AUC	area under curve : 吸収曲線下面積
$C_{\max}$	最高血漿中濃度
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
$t_{1/2}$	消失半減期
$T_{\max}$	Time to reach maximum concentration in plasma : 最高血漿中濃度到達時間

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

レボカルニチンは、カルニチン欠乏状態を是正する薬剤であり、注射剤としてのシリンジ製剤は、本邦では2017年に上市されている。

1シリンジ（5mL）中にレボカルニチンを1000mg含有するレボカルニチンFF静注1000mgシリンジ「ニプロ」は、ニプロ株式会社が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号（平成26年11月21日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、2022年2月に承認を取得、2022年6月に販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的特性

○レボカルニチンの投与により組織内における慢性的なカルニチン欠乏状態を是正し、組織内で過剰に蓄積した有害なプロピオニル基をプロピオニルカルニチンとして体外（尿中）へ排泄させる。また、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>1)</sup>。

○臨床的には、カルニチン欠乏症に有用性が認められている。

○副作用としては、食欲不振、下痢、軟便、腹部膨満感、悪心・嘔吐、腹痛の消化器症状、発疹、そう痒感の過敏症症状、その他顔面浮腫、血尿、貧血、体臭があらわれることがある。（「Ⅷ. 8. (2) その他の副作用」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

○プレフィルドシリンジ製剤で、筒先はルアースリップ及びルアーロックの2種類である。

○シリンジラベルには筒先形状のアイコンと成分名を2カ所に表示している。

○ブリスター素材はハードブリスターであり、包装後に高圧蒸気滅菌にて滅菌している。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない



---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

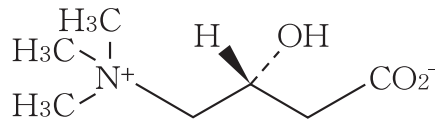
### 1. 販売名

- (1) 和名：レボカルニチン FF 静注 1000mg シリンジ「ニプロ」  
(2) 洋名：Levocarnitine FF Intravenous Syringes  
(3) 名称の由来：有効成分であるレボカルニチンにフリー体（フリーフォーム）を表す FF、  
剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

### 2. 一般名

- (1) 和名(命名法)：レボカルニチン (JAN)  
(2) 洋名(命名法)：Levocarnitine (JAN)  
(3) ステム (stem)：該当資料なし

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>

分子量：161.20

### 5. 化学名(命名法)又は本質

(R)-3-Hydroxy-4-trimethylammoniobutanoate (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすい。

##### (3) 吸湿性

吸湿性である。

##### (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法のペースト法又は臭化カリウム錠剤法

定量法

電位差滴定法

---

## IV. 製剤に関する項目

---

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

水性注射剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

外観：ポリプロピレン製プラスチックシリンジ

性状：無色～微黄色澄明の液

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

pH：6.0～6.5

浸透圧比：約7（生理食塩液に対する比）

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分（活性成分）の含量

1 シリンジ（5mL）中 レボカルニチン 1000mg

添加剤

1 シリンジ（5mL）中 塩酸（pH調節剤） 適量

水酸化ナトリウム（pH調節剤） 適量

#### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当資料なし

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験<sup>2)</sup>

試験条件：40±1℃、75±5%RH

最終包装形態（容器：ポリプロピレン製プラスチックシリンジ、内包装：ブリスター、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	2カ月後	4カ月後	6カ月後
性状（無色～微黄色澄明の液）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
pH（6.0～6.5）	6.3	6.2～6.3	6.2	6.2～6.3
純度試験（類縁物質）	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
採取容量試験	適合	—	—	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	—	適合
含量（95.0～105.0%）	99.2～ 99.9	99.4～ 100.0	99.5～ 100.0	99.6～ 100.4

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6カ月）の結果、通常の世界流通下において3年間安定であることが推測された。

温度に対する安定性<sup>3)</sup>

試験条件：60±1℃、75±5%RH

最終包装形態（容器：ポリプロピレン製プラスチックシリンジ、内包装：ブリスター、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	0.5カ月	1カ月
性状（無色～微黄色澄明の液）	適合	適合	適合
pH（6.0～6.5）	6.2	6.2	6.2
純度試験（類縁物質）	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.1	99.9	99.9

(n=1)

光に対する安定性<sup>4)</sup>

試験条件：(1)D65 ランプ、2000lx

(2)白色蛍光ランプ、2000lx

包装形態：①曝光〔ラベル及びブリスター包装なし〕

②遮光〔ラベル及びブリスター包装なし、アルミ包装〕

項目及び規格		包装形態	試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状 (無色～微黄色 澄明の液)	①曝光	(1)D65 ランプ	適 合	適 合	適 合
		(2)白色蛍光ランプ	適 合	適 合	適 合
	②遮光	(1)D65 ランプ	適 合	適 合	適 合
		(2)白色蛍光ランプ	適 合	適 合	適 合
pH (6.0～6.5)	①曝光	(1)D65 ランプ	6.2	6.2	6.2
		(2)白色蛍光ランプ	6.2	6.2	6.2
	②遮光	(1)D65 ランプ	6.2	6.2	6.2
		(2)白色蛍光ランプ	6.2	6.2	6.2
純度試験 (類縁物質)	①曝光	(1)D65 ランプ	適 合	適 合	適 合
		(2)白色蛍光ランプ	適 合	適 合	適 合
	②遮光	(1)D65 ランプ	適 合	適 合	適 合
		(2)白色蛍光ランプ	適 合	適 合	適 合
不溶性異物 検査	①曝光	(1)D65 ランプ	適 合	適 合	適 合
		(2)白色蛍光ランプ	適 合	適 合	適 合
	②遮光	(1)D65 ランプ	適 合	適 合	適 合
		(2)白色蛍光ランプ	適 合	適 合	適 合
不溶性微粒子 試験	①曝光	(1)D65 ランプ	適 合	適 合	適 合
		(2)白色蛍光ランプ	適 合	適 合	適 合
	②遮光	(1)D65 ランプ	適 合	適 合	適 合
		(2)白色蛍光ランプ	適 合	適 合	適 合
含量 (95.0～ 105.0%)	①曝光	(1)D65 ランプ	100.1	99.4	99.8
		(2)白色蛍光ランプ	100.1	99.3	99.4
	②遮光	(1)D65 ランプ	100.1	99.6	99.4
		(2)白色蛍光ランプ	100.1	99.5	99.7

(n=1)

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

### 1) pH 変動試験<sup>5)</sup>

試料 pH	変化点までに要した mL 数	最終 pH	pH 移動指数	変化所見
6.23	0.1mol/L HCl 10.00	5.01	1.22	変化なし
	0.1mol/L NaOH 10.00	12.57	6.34	変化なし

### 2) 配合変化試験<sup>6)</sup>

「XIII. 備考」の「2. その他の関連資料」の項を参照。

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装，外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

ルアースリップタイプ：5mL×10 シリンジ

ルアーロックタイプ：5mL×10 シリンジ

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

シリンジ：ポリプロピレン

プランジャー：ポリプロピレン

ガasket：ブチルゴム

キャップ：ブチルゴム

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

フィルター通過性<sup>7)</sup>

### 1) 概略

本剤1本をとり、生理食塩液（100mL ボトル）に加えた。この液を10mL採取し、フィルター通過前の試験溶液とした。次に、キットにフィルターセットを取り付け、室温・室内散光下で約30分かけて滴下し（約3.5mL/min）、滴下後の薬液全量をフィルター通過後の試

験溶液とした。フィルター通過前後の試験溶液につき、レボカルニチン濃度 (mg/mL) を測定し、フィルター通過前のレボカルニチン濃度 (mg/mL) を 100%として、残存率 (%) を算出した (試料数 1)。

2) 輸液セット／輸液フィルター

- ①ニプロフィルターセット (規格：FG-20BYW-N)
- ②シュアプラグ AD 輸液セット (規格：SA-NF3520UN)
- ③ニプロ輸液セット (規格：ISA-200E00Z)  
／大型輸液フィルター (規格：TPN822B)
- ④ニプロ輸液セット (規格：ISA-200E00Z)  
／ポール輸液フィルター ELD (規格：ELD96NT)

3) 測定時期

フィルター通過前、フィルター通過後

4) 試験結果

輸液セット／輸液フィルター		試験項目	測定時期	
			フィルター通過前	フィルター通過後
①	ニプロフィルターセット	レボカルニチン濃度 残存率 (%)	100.0	100.7
②	シュアプラグ AD 輸液セット	レボカルニチン濃度 残存率 (%)	100.0	100.2
③	ニプロ輸液セット 大型輸液フィルター	レボカルニチン濃度 残存率 (%)	100.0	100.4
④	ニプロ輸液セット ポール輸液フィルター ELD	レボカルニチン濃度 残存率 (%)	100.0	100.3

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

カルニチン欠乏症

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 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にのみ投与すること。

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。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

通常、レボカルニチンとして1回体重1kgあたり50mgを3～6時間ごとに、緩徐に静注(2～3分)又は点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、1日の最大投与量は体重1kgあたり300mgとする。

血液透析に伴うカルニチン欠乏症に対しては、通常、レボカルニチンとして体重1kgあたり10～20mgを透析終了時に、透析回路静脈側に注入(静注)する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法・用量に関連する注意

本剤の投与に際しては、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]

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし



(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

**先天代謝異常症に伴う二次性カルニチン欠乏症**

カルニチンアシルカルニチントランスロカーゼ（CACT）欠損症患者 1 例にレボカルニチン 20mg/kg/日を静脈内投与したところ、血漿中遊離カルニチン濃度の上昇及び長鎖アシルカルニチン濃度の低下が認められ、心機能が正常化し、不整脈が消失した<sup>8)</sup>（公表論文の成績、外国人データ）。

**透析患者での二次性カルニチン欠乏症**

- (1) 非糖尿病性の安定期維持透析患者 38 例にレボカルニチン 20mg/kg/日を静脈内投与したところ、血清中尿素窒素（SUN）、クレアチニン及び無機リン値の減少、透析中の筋肉痙攣及び低血圧の発現率の減少、身体持久力等の臨床症状の改善が認められた<sup>9)</sup>（公表論文の成績、外国人データ）。
- (2) 末期腎不全の血液透析患者 58 例にレボカルニチン 20mg/kg/日を静脈内投与したところ、血漿中カルニチン濃度が上昇し、倦怠感の改善が認められた<sup>10)</sup>（公表論文の成績、外国人データ）。
- (3) 慢性腎不全の安定した血液透析患者 14 例にレボカルニチン 20mg/kg/日を静脈内投与したところ、ヘモグロビン値及びヘマトクリット値の上昇が認められた<sup>11)</sup>（公表論文の成績、外国人データ）。
- (4) 血液透析患者 12 例にレボカルニチン 15mg/kg/日を静脈内投与したところ、ヘマトクリット値は上昇し、ヒトエリスロポエチン投与量は減少した<sup>12)</sup>（公表論文の成績、外国人データ）。

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

レボカルニチン塩化物

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 作用機序

レボカルニチンの投与により組織内における慢性的なカルニチン欠乏状態を是正し、組織内で過剰に蓄積した有害なプロピオニル基をプロピオニルカルニチンとして体外（尿中）へ排泄させる。また、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>1)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ミトコンドリア呼吸能に対する作用

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*-カルニチン塩化物及び *d**l*-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能の抑制作用に対して有意な回復作用を示した<sup>1)</sup> (*in vitro*)。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 血中濃度

健康成人に、レボカルニチン注射剤 30 及び 60mg/kg を 5 分間かけて、空腹時単回静脈内投与した時の遊離カルニチン、総カルニチン及びアシルカルニチンの薬物動態パラメータを表 16-1 に示す。

遊離カルニチン及び総カルニチンの血漿中薬物動態パラメータ ( $C_{max}$ 、 $AUC_{24h}$ ) は用量増加に伴い上昇した<sup>13)</sup>。

表 16-1 レボカルニチン単回投与時の薬物動態パラメータ (遊離カルニチン、総カルニチン及びアシルカルニチン)

	投与量	$C_{max}$ ( $\mu\text{mol/L}$ )	$AUC_{24h}$ ( $\mu\text{mol} \cdot \text{h/L}$ )	$t_{max}$ (h)	$t_{1/2}$ (h)
遊離カルニチン	30mg/kg	1,326.19 (266.07)	2,059.39 (216.80)	0.170 (0.08-0.17)	25.73 (11.41)
	60mg/kg	2,606.30 (552.44)	3,856.16 (294.28) <sup>a</sup>	0.125 (0.08-0.17)	23.73 (5.78)
総カルニチン	30mg/kg	1,347.52 (271.69)	2,190.86 (243.38)	0.170 (0.08-0.17)	20.82 (8.69)
	60mg/kg	2,582.45 (549.67)	4,066.51 (319.84) <sup>a</sup>	0.125 (0.08-0.17)	21.72 (4.52)
アシルカルニチン	30mg/kg	32.81 (10.04)	131.47 (32.04)	0.170 (0.08-2.00)	18.46 (17.80) <sup>a</sup>
	60mg/kg	24.06 (10.58) <sup>a</sup>	213.91 (70.69) <sup>a</sup>	1.000 (0.08-6.00) <sup>a</sup>	18.19 (13.31)

平均値、( ) は標準偏差、ただし、 $t_{max}$  のみ中央値 (最小値-最大値)、10 例 (a : 9 例)

投与後の血漿中濃度は、レボカルニチンを投与していない状態で測定した内因性の血漿中濃度をベースラインとし、ベースラインで補正した濃度 (「投与後の測定値」 - 「ベースラインでの測定値」) として示した。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当しない

### (3) 消失速度定数

該当資料なし

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

該当しない

## 5. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

〈参考〉

レボカルニチン塩化物を投与した動物実験（ラット：経口）で胎児への移行が報告されている<sup>14)</sup>。

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉

レボカルニチン塩化物を投与した動物実験（ラット：経口）で乳汁中への移行が報告されている<sup>14)</sup>。

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種，寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比，存在比率

該当資料なし

7. 排泄

尿中排泄率

健康成人に、レボカルニチン注射剤 30 及び 60mg/kg を空腹時単回静脈内投与した時の 24 時間までのベースラインで補正した遊離カルニチンの累積尿中排泄率 ( $fe_{24h}$ ) は、それぞれ 75.80% 及び 75.20% であった<sup>13)</sup>。

8. トランスポーターに関する情報

レボカルニチンは、有機カチオン／カルニチントランスポーター（OCTN2）の基質である<sup>15)</sup>。

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

---

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 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. 参照]

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### （1）合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

#### （2）腎機能障害患者

##### 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

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。レボカルニチン経口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。

##### 9.2.2 血液透析患者

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。

#### （3）肝機能障害患者

設定されていない

#### （4）生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。レボカルニチン塩化物を投与した動物実験（ラット：経口）で胎児への移行が報告されている<sup>14)</sup>。

(6) 授乳婦

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。レボカルニチン塩化物を投与した動物実験（ラット：経口）で乳汁中への移行が報告されている<sup>14)</sup>。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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
糖尿病用薬 経口糖尿病治療薬 インスリン製剤 等	低血糖症状があらわれるお それがある。	機序は不明である。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

## (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	1%未満 <sup>注)</sup>	頻度不明
消化器	食欲不振、下痢、軟便、腹部膨満感	悪心・嘔吐、腹痛
過敏症		発疹、そう痒感
その他	顔面浮腫、血尿、貧血	体臭

注) エルカルチン錠 (レボカルニチン塩化物錠) の使用成績調査における発現頻度

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 全般的な注意

使用時には以下の点に注意すること。

- ・シリンジが破損するおそれがあるので、シリンジを鉗子等で叩くなど、強い衝撃を与えないこと。特に低温下ではシリンジが破損しやすいので注意すること。
- ・押子（プランジャー）が外れたり、ガスケットが変形し薬液が漏出したりするおそれがあるので押子のみを持たないこと。
- ・押子を反時計回りに回転させると接続に緩みが生じ、ガスケットから押子が外れるおそれがあるので、押子を反時計回りに回転させないこと。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤はシリンジポンプでは使用できない。

14.2.2 使用に際しては、ブリスター包装を開封口からゆっくり開け、外筒（バレル）を持って取り出すこと。

14.2.3 押子の緩みがないか確認すること。緩みが認められた場合は、押子を時計回りに回転させ締め直すこと。

14.2.4 筒先のキャップをゆっくり回転させながら外して、カテーテル、エクステンションチューブ又は注射針等を確実に接続すること。キャップを外した後は、筒先に触れないこと。

#### 14.3 薬剤投与後の注意

シリンジの再滅菌はしないこと。開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液はシリンジとともに速やかに廃棄すること。



## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

---

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：レボカルニチン FF 静注 1000mg シリンジ「ニプロ」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

有効成分：レボカルニチン 該当しない

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

20.1 ブリスター包装内は滅菌しているので、使用時まで開封しないこと。

20.2 以下の場合には、本剤を使用しないこと。

- ・ブリスター包装が破損している場合
- ・シリンジから薬液が漏れている場合
- ・性状その他薬液に異常が認められる場合
- ・シリンジに破損等の異常が認められる場合
- ・キャップが外れている場合

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：エルカルチン FF 静注 1000mg シリンジ、同 FF 内用液 10%、同 FF 内用液 10%分  
包、同 FF 錠（大塚製薬）

同 効 薬：レボカルニチン塩化物

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日

製造販売承認年月日：2022年2月15日  
承認番号：30400AMX00123000  
薬価基準収載年月日：2022年6月17日  
販売開始年月日：2022年6月17日

9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT（9桁） 番号	レセプト電算処理 システム用コード
レボカルニチン FF 静注 1000mg シリンジ「ニプロ」	3999436G1044	3999436G1044	129184101	622918401

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

---

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 藤澤茂樹 ほか：日薬理誌. 1989 ; 93 (5) : 305-313 (L20200621)
- 2) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性（温度）試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性（光安定性）試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：pH 変動試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：配合変化試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：フィルター通過性試験
- 8) Iacobazzi, V. et al. : Am J Med Genet A. 2004 ; 126A (2) : 150-155 (L20200622)
- 9) Ahmad, S. et al. : Kidney Int. 1990 ; 38 (5) : 912-918 (L20200623)
- 10) Brass, E. P. et al. : Am J Kidney Dis. 2001 ; 37 (5) : 1018-1028 (L20200624)
- 11) Arduini, A. et al. : Nephrol Dial Transplant. 2006 ; 21 (9) : 2671-2672 (L20200625)
- 12) Veselá, E. et al. : Nephron. 2001 ; 88 (3) : 218-223 (L20200626)
- 13) 単回静脈内投与試験（エルカルチン FF 静注：2012 年 12 月 25 日承認、CTD2.7.6.1）  
(L20201741)
- 14) 羽鳥泰彦 ほか：医薬品研究. 1988 ; 19 (2) : 324-340 (L20200612)
- 15) 崔 吉道：ビタミン. 2010 ; 84 (12) : 604-609 (L20200614)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### (1) 粉碎

該当しない

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

#### 2. その他の関連資料

配合変化試験<sup>6)</sup>

配合変化試験①

##### 1) 試験目的

レボカルニチン FF 静注 1000mg シリンジ「ニプロ」を各種薬剤と配合し、室温で1時間又は24時間保存したときの安定性を確認した。

##### 2) 検体

本剤：レボカルニチン FF 静注 1000mg シリンジ「ニプロ」

配合薬剤：市販品から6品目、7処方を選択した。

No.	配合薬剤名（製造販売会社）	掲載 No.
1	エルネオパ NF2 号輸液（大塚製薬工場）	表 1-1 表 1-2
2	アミノレバン点滴静注（大塚製薬工場） ＋ 強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL（ミノファーゲン製薬）	表 2-3
3	キドミン輸液（大塚製薬工場）	表 2-4 表 2-5
4	パンスポリン静注用 1g バッグ S（武田テバ薬品）	表 3-6
5	ビクシリン注射用 0.5g（Meiji Seika ファルマ）	表 3-7

##### 3) 保存条件

25±2℃、60±5%RH・蛍光灯下

#### 4) 結果

レボカルニチンFF 静注 1000mg シリンジ「ニプロ」と各種薬剤との配合変化試験結果を表1～3に示した。

表1 配合変化試験結果(1)

No.	配合薬剤名	配合比	試験項目	保存時間 (配合後)			
				配合直後	1hr	6hr	24hr
1	エルネオパ NF2号輸液	1 : 20	性状	黄色澄明		黄色澄明	黄色澄明
			pH	5.44		5.44	5.44
			残存率 (%)	100.0		99.5	97.7
2		1 : 1	性状	黄色澄明	黄色澄明		
			pH	5.88	5.88		
			残存率 (%)	100.0	100.3		

表2 配合変化試験結果(2)

No.	配合薬剤名	配合比	試験項目	保存時間 (配合後)				
				配合直後	1hr	6hr	24hr	
3	アミノレバン 点滴静注 + 強力ネオミノ ファーゲンシー 静注 20mL	1 : 50 (アミノ レバン): 2 (ネオミ ノファー ゲンシー)	性状	無色澄明		無色澄明	無色澄明	
			pH	5.96		5.96	5.93	
			残存率 (%)	100.0		100.2	98.9	
4		キドミン輸液	1 : 20	性状	無色澄明		無色澄明	無色澄明
				pH	6.91		6.92	6.92
				残存率 (%)	100.0		103.1	102.4
5	1 : 1		性状	無色澄明	無色澄明			
			pH	6.52	6.52			
			残存率 (%)	100.0	98.3			



表3 配合変化試験結果(3)

No.	配合薬剤名	配合比	試験項目	保存時間（配合後）		
				配合直後	6hr	24hr
6	パンスポリン静注用 1g バッグ S	1 : 20	性状	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
			pH	6.20	6.06	5.90
			残存率 (%)	100.0	99.3	99.8
7	ビクシリン注射用 0.5g	5mL : 0.5g*	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	8.48	8.38	8.22
			残存率 (%)	100.0	102.4	102.1

※配合薬剤に大塚生食注を加え希釈した。

## 配合変化試験②

### 1) 試験目的

レボカルニチン FF 静注 1000mg シリンジ「ニプロ」を各種薬剤と配合し、室温で1時間又は24時間保存したときの安定性を確認した。

### 2) 検体

本剤：レボカルニチン FF 静注 1000mg シリンジ「ニプロ」

配合薬剤：市販品から5品目、6処方を選択した。

No.	配合薬剤名（製造販売会社）	掲載 No.
1	ブドウ糖注 5% 「NP」 (ニプロ)	表 4-1 表 4-2
2	ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 12mL 「ニプロ」 (ニプロ)	表 4-3
3	ダルテパリン Na 静注 2500 単位/10mL シリンジ「ニプロ」 (ニプロ)	表 4-4
4	ヒシファーゲン配合静注 (ニプロ)	表 4-5
5	マキサカルシトール静注透析用 10 $\mu$ g 「ニプロ」 (ニプロ)	表 4-6

### 3) 保存条件

25 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C、60 $\pm$ 5%RH・蛍光灯下

### 4) 結果

レボカルニチン FF 静注 1000mg シリンジ「ニプロ」と各種薬剤との配合変化試験結果を表4に示した。

表4 配合変化試験結果(4)

No.	配合薬剤名	配合比	試験項目	保存時間 (配合後)			
				配合直後	1hr	6hr	24hr
1	ブドウ糖注 5% 「NP」	1 : 20	性状	無色澄明		無色澄明	無色澄明
			pH	5.80		5.83	5.83
			残存率 (%)	100.0		99.8	99.9
2		1 : 1	性状	無色澄明	無色澄明		
			pH	6.02	6.03		
			残存率 (%)	100.0	100.0		
3	ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 12mL 「ニプロ」	1 : 1	性状	無色澄明	無色澄明		
			pH	6.07	6.07		
			残存率 (%)	100.0	100.1		
4	ダルテパリン Na 静注 2500 単位/10mL シリンジ「ニプロ」	1 : 1	性状	無色澄明	無色澄明		
			pH	6.07	6.07		
			残存率 (%)	100.0	99.6		
5	ヒシファーゲン 配合静注	1 : 1	性状	無色澄明	無色澄明		
			pH	6.13	6.12		
			残存率 (%)	100.0	100.4		
6	マキサカルシ トール静注透析用 10 $\mu$ g「ニプロ」	1 : 1	性状	無色澄明	無色澄明		
			pH	7.70	7.68		
			残存率 (%)	100.0	99.4		

【MEMO】

**ニフ.オ**株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号