

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

レボカルニチン錠

レボカルニチン FF 錠 100mg/250mg 「トーフ」

LEVOCARNITINE FF TABLETS 100mg “TOWA” / TABLETS 250mg “TOWA”

販 売 名	レボカルニチン FF 錠 100mg「トーフ」	レボカルニチン FF 錠 250mg「トーフ」
剤 形	フィルムコーティング錠	
製 剤 の 規 制 区 分	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	
規 格 ・ 含 量	1 錠中 レボカルニチン 100mg 含有	1 錠中 レボカルニチン 250mg 含有
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	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：東和薬品株式会社 販 売 元：共創未来ファーマ株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先		
問 い 合 わ せ 窓 口	共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 受付時間：9 時～17 時（土、日、祝祭日、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical	

本 IF は 2022 年 6 月作成（第 1 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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。

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはP D F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://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I F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I Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、P M D A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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のM R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、I F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、I F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、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をP M D A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

I F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。I F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・表現には薬機法の広告規則や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、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I F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、I Fを活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。

（2020年4月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	19
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	19
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	19
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	19
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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
6. RMP の概要	1	1. 警告内容とその理由	20
		2. 禁忌内容とその理由	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	20
3. 構造式又は示性式	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	21
5. 化学名（命名法）又は本質	2	8. 副作用	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
		10. 過量投与	21
III. 有効成分に関する項目	3	11. 適用上の注意	22
1. 物理化学的性質	3	12. その他の注意	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3		
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	23
		1. 薬理試験	23
IV. 製剤に関する項目	4	2. 毒性試験	23
1. 剤形	4		
2. 製剤の組成	5	X. 管理的事項に関する項目	24
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	1. 規制区分	24
4. 力価	5	2. 有効期間	24
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	3. 包装状態での貯法	24
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	4. 取扱い上の注意	24
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	5. 患者向け資材	24
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7	6. 同一成分・同効薬	24
9. 溶出性	8	7. 国際誕生年月日	24
10. 容器・包装	13	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	24
11. 別途提供される資材類	13	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	24
12. その他	13	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
		11. 再審査期間	24
V. 治療に関する項目	14	12. 投薬期間制限に関する情報	24
1. 効能又は効果	14	13. 各種コード	25
2. 効能又は効果に関連する注意	14	14. 保険給付上の注意	25
3. 用法及び用量	14		
4. 用法及び用量に関連する注意	14	XI. 文献	26
5. 臨床成績	14	1. 引用文献	26
		2. その他の参考文献	26
VI. 薬効薬理に関する項目	16		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	XII. 参考資料	26
2. 薬理作用	16	1. 主な外国での発売状況	26
		2. 海外における臨床支援情報	26
VII. 薬物動態に関する項目	17		
1. 血中濃度の推移	17	XIII. 備考	27
2. 薬物速度論的パラメータ	18	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	27
3. 母集団（ポピュレーション）解析	18	2. その他の関連資料	28
4. 吸収	18		
5. 分布	18		
6. 代謝	19		
7. 排泄	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レボカルニチン錠はレボカルニチン製剤であり、本邦では 2014 年に製造販売されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、レボカルニチン FF 錠 100mg「トーワ」及びレボカルニチン FF 錠 250mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 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、生物学的同等性試験を実施し、2022 年 2 月にそれぞれ承認を取得、2022 年 6 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

有効性：レボカルニチン FF 錠 100mg「トーワ」及びレボカルニチン FF 錠 250mg「トーワ」は、カルニチン欠乏症に対して、通常、成人には、レボカルニチンとして 1 日 1.5～3g を 3 回に分割経口投与、小児には、レボカルニチンとして 1 日体重 1kg あたり 25～100mg を 3 回に分割経口投与することにより、有効性が認められている。（「V. 1. 効能又は効果」及び「V. 3. 用法及び用量」の項参照）

安全性：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。

副作用：食欲不振、下痢、軟便、腹部膨満感、顔面浮腫、血尿、貧血等（「VIII. 8. (2) その他の副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

・錠剤両面に製品名と含量を印刷

（IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状の項参照）

・PTPシートは耐湿性を考慮し両面アルミ包装を採用し、取扱い上の注意「湿気に注意」、服用時の注意点「服用の直前に取り出してください」を表示

（IV. 10. (4) 容器の材質の項参照）

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
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 錠 100mg 「トーワ」

レボカルニチン FF 錠 250mg 「トーワ」

(2) 洋 名

LEVOCARNITINE FF TABLETS 100mg “TOWA”

LEVOCARNITINE FF TABLETS 250mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

2．一般名

(1) 和 名（命名法）

レボカルニチン（JAN）

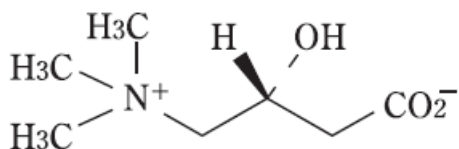
(2) 洋 名（命名法）

Levocarnitine（JAN）

(3) ステム

該当しない

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：C₇H₁₅NO₃

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

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
水	1mL 未満		極めて溶けやすい
メタノール	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
エタノール (99.5)	10mL 以上	30mL 未満	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

水溶液（1→20）の pH は 6.5～8.5 である。

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

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）

定量法

電位差滴定法






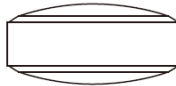
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

販売名	レボカルニチン FF 錠 100mg 「トール」	レボカルニチン FF 錠 250mg 「トール」
剤形の区別	フィルムコーティング錠	

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		レボカルニチン FF 錠 100mg 「トール」	レボカルニチン FF 錠 250mg 「トール」
性状		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
本体 表示	表	レボカルニチン FF 100 トール	レボカルニチン FF 250 トール
	裏		
外形	表		
	裏		
	側面		
直径 (mm)		8.2	11.2
厚さ (mm)		3.8	5.2
質量 (mg)		200.4	492

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

販売名	レボカルニチン FF 錠 100mg 「トール」	レボカルニチン FF 錠 250mg 「トール」
硬度	169～194N (17.2～19.8kg 重)	202～232N (20.6～23.7kg 重)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	レボカルニチン FF 錠 100mg 「トローワ」	レボカルニチン FF 錠 250mg 「トローワ」
有効成分	1 錠中 レボカルニチン 100mg	1 錠中 レボカルニチン 250mg
添加剤	D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、ポビドン、クロスカルメロース Na、ステアリン酸 Mg、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、マクロゴール 6000、タルク	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

クロトノイルベタイン

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

レボカルニチン FF 錠 100mg「トローワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	99.4～105.0	99.2～106.4
含量(%)	100.6～102.1	99.4～101.5

レボカルニチン FF 錠 250mg「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	98.5～104.4	99.6～104.9
含量(%)	100.7～102.2	100.3～101.5

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、レボカルニチン FF 錠 100mg「トーワ」及びレボカルニチン FF 錠 250mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性

レボカルニチン FF 錠 100mg「トーワ」³⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

光：25℃、20%RH 以下、3000lx、シャーレに入れラップで蓋をしたもの（乾燥剤入り）

湿度①：25℃、60%RH、遮光、開放シャーレに入れたもの

湿度②：25℃、75%RH、遮光、開放シャーレに入れたもの

試験項目	開始時	温度	光
		3 箇月	120 万 lx・hr
外観	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.8%	100.6%	101.2%
硬度	規格内	変化なし	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	169N	142N	177N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし

試験項目	開始時	湿度① (25℃、60%RH)	湿度② (25℃、75%RH)	
		24 時間	4 時間	8 時間* ¹
外観	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化あり* ² (規格外)
含量	規格内	変化なし	変化なし	—
規格：95.0～105.0%	101.1%	100.1%	101.2%	—
硬度	規格内	変化なし	変化なし	—
規格（参考値）： 20N 以上	185N	139N	137N	—
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	—

* 1：錠剤の潮解を認めたため、外観以外の項目は試験を実施しなかった。

* 2：白色のフィルムコーティング錠（規格内：開始時、4 時間）→錠剤の潮解を認めた（規格外：8 時間）

注）「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

レボカルニチン FF 錠 250mg「トーフ」⁴⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

光：25℃、20%RH 以下、3000lx、シャーレに入れラップで蓋をしたもの（乾燥剤入り）

湿度①：25℃、60%RH、遮光、開放シャーレに入れたもの

湿度②：25℃、75%RH、遮光、開放シャーレに入れたもの

試験項目	開始時	温度	光
		3 箇月	120 万 lx・hr
外観	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.5%	100.2%	100.4%
硬度	規格内	変化なし	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	230N	201N	248N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし

試験項目	開始時	湿度① (25℃、60%RH)	湿度② (25℃、75%RH)
		24 時間	24 時間
外観	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	101.3%	100.8%	100.2%
硬度	規格内	変化なし	変化あり* (規格内)
規格（参考値）： 20N 以上	214N	172N	144N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし

*：214N（開始時）→168N（規格内：8 時間）→144N（規格内：24 時間）

注）「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 類縁物質
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 未満の場合	

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）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法^{5) 6)}

レボカルニチン FF 錠 100mg「トーワ」及びレボカルニチン FF 錠 250mg「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法（パドル法）

試験液：溶出試験第 2 液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

レボカルニチン FF 錠 100mg「トーワ」⁷⁾

レボカルニチン FF 錠 100mg「トーワ」について、「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）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたレボカルニチン FF 錠 250mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

<測定条件>

試 験 液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

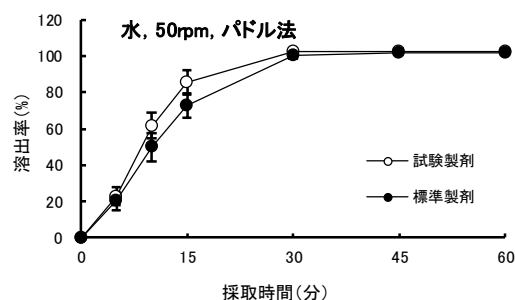
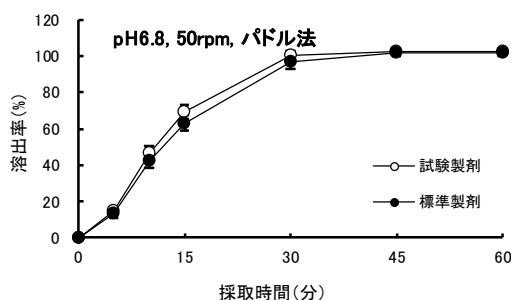
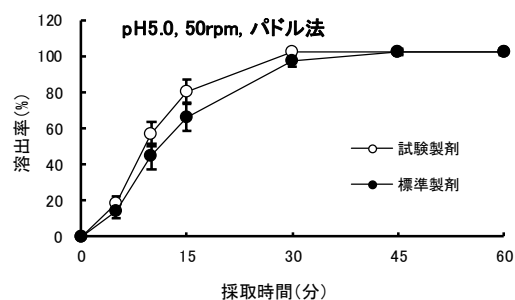
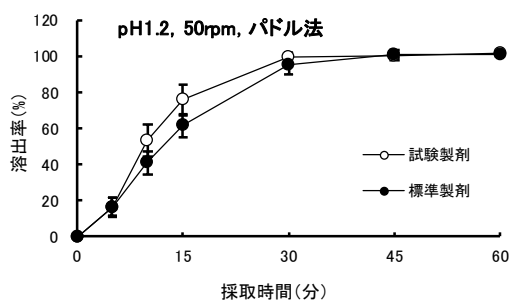
回 転 数 : 50rpm

試験製剤 : レボカルニチンFF錠100mg「トーワ」

検 体 数 : n=12

試 験 法 : パドル法

標準製剤 : レボカルニチンFF錠250mg「トーワ」



① 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	f2 値	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤				
50	pH1.2	15	76.0	61.5		53.0	f2 値が 50 以上	適
		30	99.3	95.4				
		45	100.6	100.7				
	pH5.0	15	80.1	66.4		53.8	f2 値が 50 以上	適
		30	102.1	97.6				
		45	102.3	102.4				
	pH6.8	15	69.4	63.1	6.3		標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		30	100.3	96.9	3.4			
	水	15	85.5	72.9		56.4	f2 値が 50 以上	適
		30	102.4	100.4				
		45	102.8	101.7				

(n=12)

② 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH1.2	45	97.5～103.8	85.6～115.6	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない	適
	pH5.0	45	100.2～105.2	87.3～117.3	0		適
	pH6.8	30	96.8～104.9	85.3～115.3	0		適
	水	45	100.2～105.0	87.8～117.8	0		適

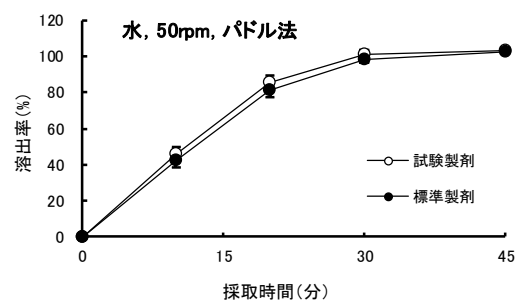
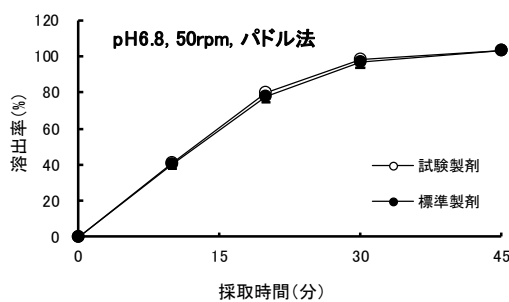
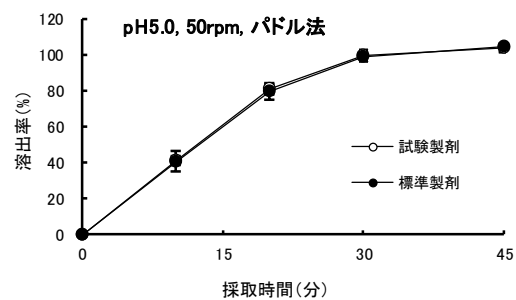
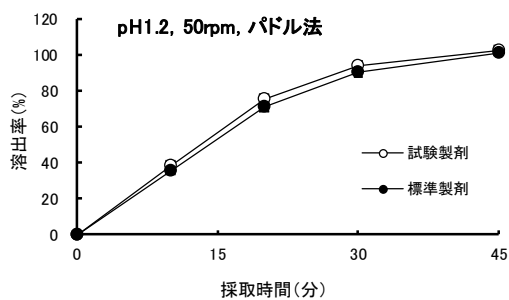
(n=12)

また、標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出していたことから、BE ガイドラインに規定されている時点（15、30 及び 45 分）での判定に加え、30 分より前の 3 時点（10、20 及び 30 分）を測定時点として追加試験を行った。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm
 試験製剤 : レボカルニチンFF錠100mg「トーフ」

検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : レボカルニチンFF錠250mg「トーフ」



③ 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		f2 値	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH1.2	10	38.4	35.5	69.5	f2 値が 50 以上	適
		20	75.7	70.9			
		30	94.0	90.1			
	pH5.0	10	41.2	40.7	91.4		適
		20	81.1	79.4			
		30	99.8	99.1			
	pH6.8	10	41.2	40.2	84.5		適
		20	80.1	77.6			
		30	98.0	96.5			
	水	10	45.6	42.2	71.3		適
		20	85.4	81.0			
		30	101.4	98.5			

(n=12)

④ 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH1.2	30	90.3～97.8	79.0～109.0	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない	適
	pH5.0	30	94.4～104.7	84.8～114.8	0		適
	pH6.8	30	96.4～99.8	83.0～113.0	0		適
	水	30	98.3～105.0	86.4～116.4	0		適

(n=12)

①②③④の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。従って、レボカルニチン FF 錠 100mg「トーワ」と、標準製剤（レボカルニチン FF 錠 250mg「トーワ」）は、生物学的に同等であるとみなされた。

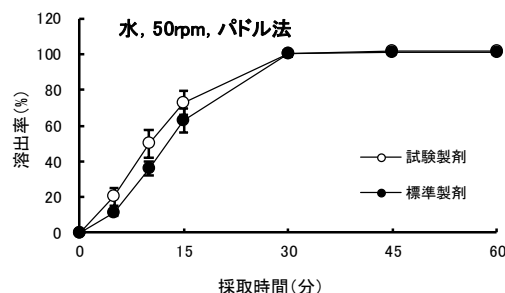
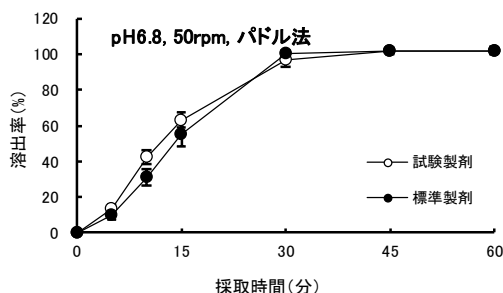
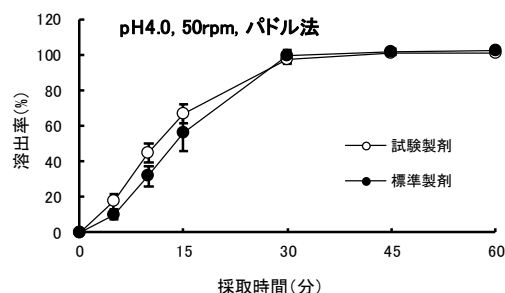
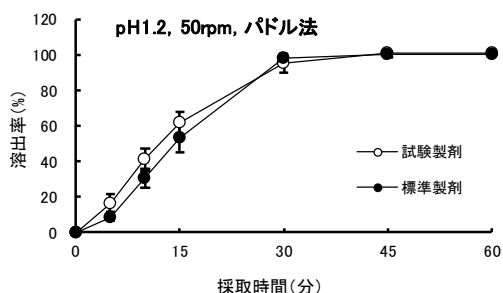
レボカルニチン FF 錠 250mg「トーワ」⁸⁾

レボカルニチン FF 錠 250mg「トーワ」について、「後発医薬品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）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm
 試験製剤 : レボカルニチンFF錠250mg「トーワ」

検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : エルカルチンFF錠250mg



試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	61.5	53.6	7.9	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		30	95.4	98.4	-3.0		
	pH4.0	15	66.8	56.4	10.4		適
		30	97.6	99.3	-1.7		
	pH6.8	15	63.1	55.3	7.8		適
		30	96.9	100.5	-3.6		
	水	15	72.9	62.9	10.0		適
		30	100.4	100.5	-0.1		

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。従って、レボカルニチン FF 錠 250mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断し、ヒトにおける生物学的同等性試験を行った。その結果、レボカルニチン FF 錠 250mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

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

販売名	包装形態	内容量（重量、用量又は個数等）
レボカルニチン FF 錠 100mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠 [10 錠×10]
レボカルニチン FF 錠 250mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠 [10 錠×10]

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

販売名	包装形態	材質
レボカルニチン FF 錠 100mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : アルミニウムラミネート、アルミ箔
レボカルニチン FF 錠 250mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : アルミニウムラミネート、アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

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. 効能又は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、成人には、レボカルニチンとして、1日 1.5～3g 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、レボカルニチンとして、1日体重 1kg あたり 25～100mg 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。

(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. 用法及び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。[9.2.2 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。

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

該当しない

(7) その他

1) 一次性カルニチン欠乏症

一次性（全身性）カルニチン欠乏症患者 1 例にレボカルニチン 1 回 1g 日 3 回経口投与したところ、筋萎縮の減少、筋力の改善が認められた（公表論文の成績、外国人データ）。⁹⁾

2) 先天代謝異常症に伴う二次性カルニチン欠乏症

①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 200mg を 1 日 2 回（30mg/kg/日）経口投与したところ、低血糖症や重度のアンモニア血症等の症状は発現せず、正常な発育がみられた（公表論文の成績、外国人データ）。^{10) 11)}

②プロピオン酸血症患者 2 例にレボカルニチン 25mg/kg/日、メチルマロン酸血症患者 1 例にレボカルニチン 100mg/kg/日を単回経口投与したところ、血漿中遊離カルニチン、短鎖・長鎖アシルカルニチン濃度が上昇した。また尿中遊離カルニチン及びアシルカルニチン濃度が上昇した（公表論文の成績、外国人データ）。¹²⁾

③イソ吉草酸血症患者 1 例にレボカルニチン 60～100mg/kg/日を投与したところ、血漿中総カルニチン、遊離カルニチンはほぼ基準値まで上昇し、治療期間中持続した。投与開始後 30 ヶ月時には運動発達もほぼ正常となり、成長及び発達は正常な状態に回復した（公表論文の成績、外国人データ）。¹³⁾

3) 透析患者での二次性カルニチン欠乏症

透析患者での二次性カルニチン欠乏症患者 6 例において、レボカルニチン 2g/日 経口投与により、筋力の回復、筋痛、筋痙攣等の臨床症状の改善が認められた（公表論文の成績、外国人データ）。¹⁴⁾

4) 薬剤性の二次性カルニチン欠乏症

バルプロ酸投与による二次性カルニチン欠乏症患者 11 例において、レボカルニチン 50mg/kg/日 経口投与により、高蛋白摂取時の血漿中アンモニア濃度の上昇抑制が認められた（公表論文の成績、外国人データ）。¹⁵⁾

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

DL-塩化カルニチン

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

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。¹⁶⁾

(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 *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能の抑制作用に対して有意な回復作用を示した（*in vitro*）。¹⁶⁾

(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

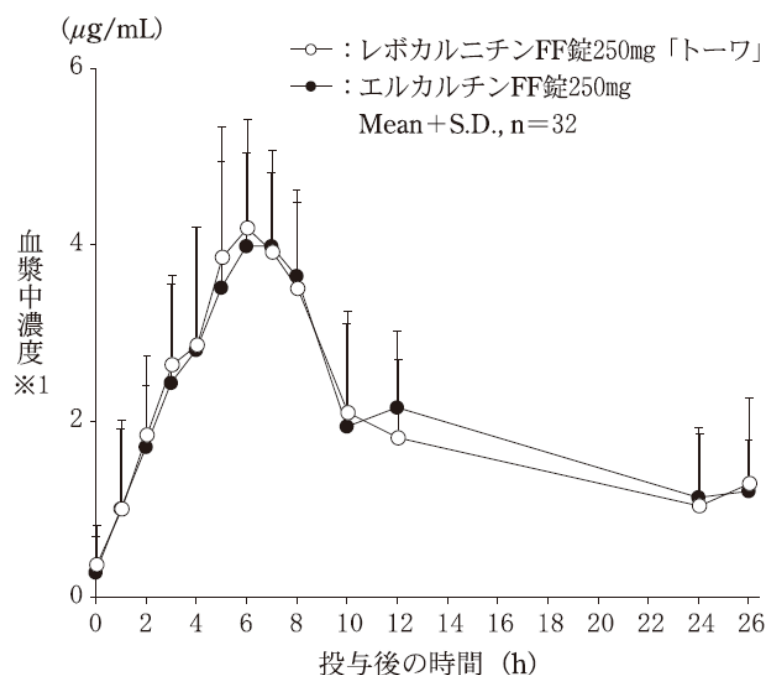
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

レボカルニチン FF 錠 250mg 「トーワ」¹⁷⁾

レボカルニチン FF 錠 250mg 「トーワ」とエルカルチン FF 錠 250mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 4 錠（レボカルニチンとして 1000mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（n=32）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、いずれも 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。

〔※1 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。〕



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-26h} ^{※1} (μg・h/mL)	C _{max} ^{※1} (μg/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
レボカルニチンFF錠250mg「トーワ」	51.2 ± 17.5	4.625 ± 1.338	5.6 ± 1.6	14.16 ± 9.24 ^{※2}
エルカルチンFF錠250mg	53.2 ± 16.3	4.609 ± 1.068	5.8 ± 1.6	13.27 ± 7.81 ^{※3}

(Mean ± S. D., n=32, ただし, ※2はn=28, ※3は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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC _{0-26h} ^{※1}	C _{max} ^{※1}
平均値の差	log(0.9573)	log(0.9915)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.8737)～log(1.0489)	log(0.9263)～log(1.0613)

(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

該当資料なし

(3) 消失速度定数

販売名	kel
レボカルニチン FF 錠 250mg 「トロー」 ¹⁷⁾	0.0685±0.0400h ⁻¹ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(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

該当資料なし

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

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(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、レボカルニチン内用液 30、60 及び 90mg/kg を空腹時単回経口投与した時の 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 6.92%、5.92%及び 5.59%と用量の増加に伴い低下した。¹⁸⁾

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。¹⁹⁾

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. 治療に関する項目」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. 治療に関する項目」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。[7.1 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

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。

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。[7.2 参照]

(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）で胎児への移行が報告されている²⁰⁾。

(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）で乳汁中への移行が報告されている²⁰⁾。

(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 ^{注)}	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 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 服用直前に PTP シートから錠剤を取り出すこと。[20.参照]

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：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

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

吸湿性を有するため、PTP シートのまま保存すること。[14.1.2 参照]

(解説)

「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：レボカルニチン FF 静注 1000mg シリンジ「トローワ」、エルカルチン FF 錠 100mg/250mg、
エルカルチン FF 内用液 10%、エルカルチン FF 内用液 10% 分包 5mL/10mL、エルカルチン FF 静注 1000mg シリンジ

同効薬：レボカルニチン塩化物

7. 国際誕生年月日

1969 年 9 月 1 日

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

販売名	製造販売承認 年 月 日	承認番号	薬価基準収載 年 月 日	販売開始 年 月 日
レボカルニチン FF 錠 100mg 「トローワ」	2022 年 2 月 15 日	30400AMX00143000	2022 年 6 月 17 日	2022 年 6 月 17 日
レボカルニチン FF 錠 250mg 「トローワ」	2022 年 2 月 15 日	30400AMX00144000	2022 年 6 月 17 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錠 100mg「トーワ」	3999033F1034	3999033F1034	129107002	622910701
レボカルニチンFF錠 250mg「トーワ」	3999033F2030	3999033F2030	129108702	622910801

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験（FF錠 100mg）（M73603-1）
- 2) 社内資料：加速試験（FF錠 250mg）（M73604-1）
- 3) 社内資料：無包装状態における安定性試験（FF錠 100mg）（M73624-3、M74484-1）
- 4) 社内資料：無包装状態における安定性試験（FF錠 250mg）（M73625-3、M74485-1）
- 5) 社内資料：製品試験；溶出試験（FF錠 100mg）
- 6) 社内資料：製品試験；溶出試験（FF錠 250mg）
- 7) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（FF錠 100mg）
- 8) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（FF錠 250mg）
- 9) Levitan,M.D.et al. : Can J Neurol Sci. 1987 ; 14(1) : 50-54.
- 10) Pierre,G.et al. : J Inherit Metab Dis. 2007 ; 30(5) : 815.
- 11) 先天代謝異常症に伴う二次性カルニチン欠乏症-CACT 欠損症-(エルカルチン FF 内用液:2012年 12 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.3.2)
- 12) Chalmers,R.A.et al. : Pediatr Res. 1984 ; 18(12) : 1325-1328.
- 13) Mayatepek,E.et al. : Pediatr Neurol. 1991 ; 7(2) : 137-140.
- 14) Giovenali,P.et al. : Kidney Int. 1994 ; 46(6) : 1616-1619.
- 15) Gidal,B.E.et al. : Pediatr Neurol. 1997 ; 16(4) : 301-305.
- 16) 藤澤茂樹 ほか：日薬理誌. 1989 ; 93(5) : 305-313.
- 17) 社内資料：生物学的同等性試験（FF錠 250mg）
- 18) 単回経口投与試験（エルカルチン FF 内用液：2012 年 12 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
- 19) 崔 吉道：ビタミン. 2010 ; 84(12) : 604-609.
- 20) 羽鳥泰彦 ほか：医薬品研究. 1988 ; 19(2) : 324-340.
- 21) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

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

該当資料なし

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉碎

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」及び「X. 4. 取扱い上の注意」を参照すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性²¹⁾

■ 試験製剤

レボカルニチン FF 錠 100mg 「トーフ」

レボカルニチン FF 錠 250mg 「トーフ」

■ 方法

- ① 注入器のピストン部を抜き取り、注入器内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。
- ② 水浴を用いて $55 \pm 1^\circ\text{C}$ に設定したお湯を注入器口から約 20mL 吸い取り、キャップで閉じ、注入器を横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ 注入器を手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④ 崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は⑤の操作へ進む。
- ⑤ 崩壊しない場合は、別途新しい錠剤を乳棒で亀裂を入れたもの（乳棒でうまく亀裂が入らない場合にはペンチ等を使用）、またはカプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ 注入器からキャップを取り外し、8Fr のチューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、注入器装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦ チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑧ 懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水 20mL を注入器で注入し、洗いこむ。
- ⑨ 洗いこみ後の注入器、チューブ挿入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：(株) TOP 製 トップ栄養カテーテル (8 フレンチ(Fr)長さ：120cm)

注入器：(株) TOP 製 ネオフィードシリンジ 30mL サイズ

pH メーター：堀場製作所製 pH メーター LAQUA F72

■ 結果

製品名	試験項目	結果
		水(約 55℃)
レボカルニチン FF 錠 100mg「トーワ」	崩壊性	崩壊不良であり、製剤に亀裂を入れると 10 分後の時点で時間をかければ崩壊しそうな状況
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量押し出せる）
	残存	ほとんどなし*1
	崩壊後 pH	pH 7.73
レボカルニチン FF 錠 250mg「トーワ」	崩壊性	崩壊不良であり、製剤に亀裂を入れても投与困難
	通過性	8Fr チューブ：チューブ閉塞が起きる（全量押し出せない）
	残存	注入器にのみ顕著に認められる（残存量が多く、製剤投与量に影響を与える可能性がある）*2
	崩壊後 pH	—

*1：注射器に塊が残存していたが、洗いこみで消失した。

*2：10 分後も大きな塊が残っており、洗いこみを実施しても塊が消失せず、全量押し出せなかった。

2. その他の関連資料

共創未来ファーマ株式会社 医療関係者向けホームページ

<http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号

販売元

 **共創未来ファーマ株式会社**

東京都品川区広町1-4-4