

◎エルカルチン FF 錠, ◎エルカルチン FF 静注 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 レボカルニチン (U) Levocarnitine 【分類】 レボカルニチン製剤

【単位】 ◎250mg/FF 錠, ◎1000mg/Syr [5mL]

【常用量】 ■1.5~3.0g/日 [低用量から開始]

■HD : 10~20mg/kg を HD 後

【用法】 ■1 日 3 回経口投与 ■HD 後に回路内静注

【透析患者への投与方法】 FF 錠として 500mg/日 [分2] から開始し, 必要に応じて 1.5~3.0g/日まで増量 (5) 静注は常用量 (5)

【その他の報告】 高用量長期投与で有害な代謝物 [トリメチルアミン等] 蓄積の可能性有り, 低用量から慎重投与 [HD 日は HD 後投与] (1)

長期 HD 例への適用により筋症状や貧血の改善に効果があるかもしれない (Kuwasawa-Iwasaki M, et al: Nutrients 2020 PMID: 33139659)

カルニチン欠乏による貧血, 筋症状, 透析時血圧低下, 心不全などが治療対象かも知れない (Takashima H, et al: Nutrients 2021 PMID: 33917145)

カルニチン欠乏者への投与により ERI の低下に関連 [メタ解析] (Zhu Y, et al: Int Urol Nephrol 2021 PMID: 33713287)

経口 600mg/日以上で 12 週以上継続して透析関連血圧低下を抑制するかもしれない [静注では効果を認めない] (Chewcharat A, et al: PLoS One 2022 PMID: 35834513)

BNP 上昇を抑制する効果があるかもしれない (Sugiyama M, et al: Nutrients 2021 PMID: 24599831)

500mg/日程度の経口投与 6 か月間にて, ERI 低下 (Kaneko S, et al: Front Med (Lausanne) 2021 PMID: 34805230)

Hb は上がるかもしれないが, いくつかの透析関連症状への効果は明らかではない (Nishioka N, et al: Cochrane Database Syst Rev 2022 PMID: 36472884)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 高用量長期投与で有害な代謝物蓄積の可能性有り, 低用量から慎重投与 (1)

保存期 CKD ではカルニチン欠乏を起こしにくいいため, 欠乏が明らかな場合を除き投与しない (1)

【特徴】 心筋エネルギー代謝に必要な脂肪酸酸化に必要とされている. HD 患者ではカルニチン欠乏になりやすく, 心機能低下, 貧血, 筋けいれんなどがカルニチン補充により改善する可能性がある. バルプロ酸投与時や肝硬変による高アンモニア血症の改善目的に適用されることがある.

【主な副作用・毒性】 消化器症状, 顔面浮腫, 血尿, 貧血, 発疹, 掻痒など

【安全性に関する情報】 HD 患者の筋痙攣や低血圧の改善は遊離カルニチン濃度依存的に発現するわけではない (Zhang YM, et al: Ren Fail 38: 1654-1658, 2016 PMID: 27758157)

透析患者に 900mg/日経口もしくは 1000mg/HD 後投与時の血中トリメチルアミンおよび N-酸化型トリメチルアミン濃度は日常生活下の一般人と同等 (山崎浩史, 他: 臨床薬理 45: S237, 2014)

【吸収】 主に担体依存的に吸収され, 一部は拡散で吸収 (Evans AM: Clin Pharmacokinet 42:941-967, 2003)

【F】 15% (U) 5~18% [食物中成分では 75%] (Evans AM: Clin Pharmacokinet 42:941-967, 2003) 15% (Rizza V, et al: NY Academic Press 63-77,1992)

【tmax】 3~8hr (1) 3.3hr (U)

【代謝】 主代謝物トリメチルアミン N-オキシド (1,U)

【排泄】 代謝物として尿中に 38%回収 [8hr まで] (1) 尿中回収率は未変化体 15%, トリメチルアミン 20%がメイン (1) 尿中回収率 8.6~9.4% [po], 75.6% [iv] (U) 【CL】 4L/hr (U) 腎 CL 1~3mL/min で糸球体ろ過されるが 98~99%が再吸収される. ただし再吸収には閾値 (60 μM) があり血中濃度が高値になると腎 CL が上昇する (Evans AM: Clin Pharmacokinet 42: 941-67, 2003) 全身 CL=8~10L/hr (Rizza V, et al: NY Academic Press 63-77,1992)

【t1/2】 3 相性に消失し γ 相は骨格筋や心筋に関与 (Evans AM: Clin Pharmacokinet 42: 941-67, 2003) 消失相 9~12hr (Rizza V, et al: NY Academic Press 63-77,1992) α 相 0.585hr, β 相 17.4hr (U)

【蛋白結合率】 結合しない (1,U)

【Vd】 0.39L/kg (U) 赤血球中にも分布 (Evans AM: Clin Pharmacokinet 42: 941-67, 2003) Vc 0.2~0.3L/kg で細胞外液量に近似 [iv] (Evans AM: Clin Pharmacokinet 42:941-67, 2003) 体内分布の 98%は筋肉で, 極性が高いので細胞内への移行が遅く担体 (OCT2) 依存的に輸送される (Evans A: Am J Kidney Dis 41:S13-26, 2003)

【MW】 197.66

【透析性】 血中濃度低下率 74%, アセチル体 71% (Evans AM, et al: Clin Pharmacol Ther 68: 238-49, 2000) 資料なし (1) 透析で除去されるため, 透析患者で欠乏症を生じる可能性がある (U) HD よりも HDF で抜けやすい (Hatanaka Y, et al: Blood Purif 2019 PMID: 30943487)

【薬物動態】 内因性と外因性のものを区別して評価するのは困難 (5)

【肝障害患者における情報】 肝硬変に伴う高アンモニア血症の改善に有用 (佐藤英一, 他: 透析会誌 48: S584, 2015)

肝硬変患者の筋痙攣に対する効果 (Nakanishi H, et al: Clin Gastroenterol Hepatol 2015 PMID: 25496816)

【主な臨床報告】 CHF 患者に 1g×2/日を 7 日間投与して心機能の改善が得られた (Jing ZC, et al: Eur Heart J 18: SA27-36, 2016)

1g/日の投与は HD 患者のレブチン, アディボネクチン, 体重に影響しない (Ahmadi S, et al: Iran J Kidney Dis 2016 PMID: 27225722)

低栄養患者の重症低血糖に関連していた可能性のある症例 (Hisano Y, et al: Intern Med 2016 PMID: 26875961)

透析患者の貧血や筋けいれんに効果がある可能性があるが, 心機能改善は認められなかった (Kuwasawa-Iwasaki M, et al: Nutrients 2020 PMID: 33139659)

血中遊離カルニチン濃度 40 μmol/L 未満の HD 患者に経口 20mg/kg を 1 年間投与して LVH 患者の左室機能が改善 (Higuchi T, et al: Am J Kidney Dis 2016 PMID: 27225722)

26508680)

Free, Total カルニチン濃度と EPO 必要量は負に相関している (松村正巳, 他:透析会誌 26: 37-42,1993)

500mg/日の6か月投与により心機能の改善を認めた (Matsumoto Y, et al: Am J Nephrol 20: 201-7, 2000)

低心機能 HD 患者に 600mg/日投与3か月後に心機能が改善 (泉久美子, 他: 透析会誌 45: 452S, 2012)

300mg/日で遊離血中カルニチン濃度は基準値内にある (伊達敏行, 他: 透析会誌 45: 495S, 2012)

600mg/日投与にて ESA 低反応性貧血や透析関連筋肉症状に有効であった (武内 操, 他: 透析会誌 45: 955-63, 2012)

300mg/日投与で最高酸素摂取量, 嫌気性代謝閾値の改善がみられた (武藤真由, 他: 透析会誌 47: 533-8, 2014)

20mg/kg/日 [最大 1200mg] の3~6か月投与で腎性貧血の改善を認めた (樋口輝美, 他: 透析会誌 47:119-27, 2014)

高用量 ESA 製剤を必要とする HD 患者の赤血球寿命を改善させることで貧血改善効果がある [レスポンスを予測する方法はない] (水口 隆, 他: 透析会誌 47: 191-7, 2014)

HD 患者では複数の理由でカルニチン欠乏が起こりやすく, 筋肉症状, 貧血, 心機能低下などに関連しているの可能性 (Takashima H, et al: Nutrients 2021 PMID: 33917145)

1000mg/HD×12か月で心収縮能・拡張能ともに改善するかもしれない (Naito J, et al: Circ Rep 2019 PMID: 33693093)

PD 患者の AC/FC 比は ERI と正相関 (Kaneko S, et al: Ren Fail 2020 PMID: 32003308)

腸管運動・腸内環境を改善 (Irie J, et al: Biosci Microbiota Food Health 2017 PMID: 28243546)

HD 患者での筋痙攣とカルニチンの作用機序に関するレビュー (Takahashi A: Physiol Rep 2021 PMID: 34762357)

【備考】ベジタリアンでは経口カルニチン投与による TMAO 産生が少ない (Wu WK, et al: Gut 2019 PMID: 30377191)

【更新日】20230712

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。