

核准日期：2019 年 04 月 09 日

修改日期：2019 年 11 月 04 日

2020 年 09 月 01 日

通拓<sup>®</sup>

# 左卡尼汀口服溶液说明书

## 请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 【药品名称】

通用名称：左卡尼汀口服溶液

英文名称：Levocarnitine Oral Solution

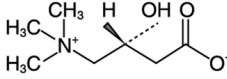
汉语拼音：ZuokanitingKoufuruongye

### 【成份】

本品主要成份为左卡尼汀。

化学名称：(R) -3 -羧基 -2- 羟基 -N, N, N- 三甲基 -1- 丙胺氢氧化物，内盐。

化学结构式：



分子式：C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>N<sub>0</sub><sub>3</sub>

分子量：161.20

辅料：甜橙香精、糖精钠、羟苯甲酯、羟苯丙酯、乙醇、盐酸

**【性状】**本品为无色的澄明液体，微香，味甜。

### 【适应症】

本品用于治疗原发性系统性卡尼汀缺乏症。报道病例中，临床表现包括反复发作的 Reye 样脑病、低酮性低血糖症、和 / 或心肌病。相关症状包括骨骼肌张力减退、肌无力和发育停滞。原发性卡尼汀缺乏症的诊断要点为患者血清、红细胞和 / 或组织中卡尼汀水平低，且患者没有原发性脂肪酸或有机酸氧化缺陷（见临床药理部分）。在部分患者，特别是表现为心肌病的那些患者中，补充卡尼汀可快速缓解疾病的症状和体征。除卡尼汀外，还应根据患者病情予以支持治疗和其他治疗措施。

本品也用于先天性代谢异常导致的继发性卡尼汀缺乏症的短期和长期治疗。

**【规格】**10ml:1g

**【用法用量】**口服，用餐时服用。

成人：

对于体重为 50kg 的个体,左卡尼汀的推荐剂量为 1～3g/ 天,即 10～30ml 左卡尼汀口服溶液。在从临床和生化角度考虑病人可能获益的情况下,及在谨慎用药的原则下,才可考虑更高的剂量。起始剂量应为 1g/ 天 (10ml/ 天),根据耐受性和治疗反应缓慢提高治疗剂量。用药后的监测包括定期的血液化学检查、生命体征检查、血浆卡尼汀浓度测定和总体临床状态的监控。

婴幼儿和儿童：

婴幼儿和儿童用药的推荐剂量为 50～100mg/kg/ 天,即 0.5～1ml/kg/ 天的左卡尼汀口服溶液。临床和生化角度考虑需要较高剂量时应谨慎。起始剂量应为 50mg/kg/ 天,根据耐受性和治疗反应的评价缓慢提高治疗剂量,最高不得超过 3g/ 天 (30ml/ 天)。用药后的监测包括定期的血液化学检查、生命体征检查、血浆卡尼汀浓度测定和总体临床状态的监控。

左卡尼汀口服溶液可单独服用，或溶解于其他饮品或液态食物中服用。每日用药过程中应合理安排用药间隔时间(每 3～4 小时一次)，餐间或餐后服用最佳，口服用药过程中应缓慢地小口吞服以达到最大程度的耐受。

### 【不良反应】

不良反应发生频率的定义如下: 非常常见，≥ 1/10; 常见，≥ 1/100 至 < 1/10; 少见，≥ 1/1000 至 < 1/100; 罕见，≥ 1/10,000 至 < 1/1,000; 非常罕见，< 1/10,000; 未知，根据现有数据无法做出估计。

长期口服左卡尼汀的过程中有可能出现各种轻度胃肠道反应,包括短暂性恶心和呕吐、腹部痛性痉挛和腹泻。轻度肌无力仅见于接受卡尼汀治疗的尿毒症患者。通过缓慢给药或稀释后给药可避免胃肠道不良反应。降低给药剂量常可缓解或消除用药相关的体臭或胃肠道症状。用药第一周及每次增加剂量后,应注意观察用药的耐受性。

不论患者是否有癫痫发作病史，已有患者在口服或静脉注射左卡尼汀用药期间发生癫痫的报道。报道显示，在有癫痫发作史的患者中，其癫痫发作的频率和 / 或严重程度增高。

除上述不良反应外,左卡尼汀口服溶液还有一些少见、罕见、发生率未知的不良反应。

少见不良反应: 头痛,血压升高或高血压,低血压,味觉改变,消化不良，口干,尿液、汗液和呼气有鱼腥味（由于左卡尼汀代谢物在血液中蓄积,该情况发生于有严重肾脏问题或进行透析的患者），肌肉突然不自主收缩（肌肉痉挛），胸痛，感觉异常，发热。

非常罕见不良反应:凝血改变(发生于同时使用抗凝剂的患者)。未知发生率不良反应:头晕,心律不齐(心悸)，呼吸困难，瘙痒，肌紧张,过敏反应(皮疹、荨麻疹和面部水肿)，血氨升高,胃肠出血,神经系统疾病,良性、恶性以及性质不明的肿瘤(包括囊状和息肉状)。

**【禁忌】**对本品过敏者禁用。

### 【注意事项】

**警告**

口服左卡尼汀口服溶液曾报道过严重的过敏反应，包括皮疹、荨麻疹和面部水肿。如果患者发生过敏反应症状，应停止使用本品并按医生指导接受治疗。

**注意事项**

卡尼汀口服过快可能会导致胃肠道反应。左卡尼汀口服液可单独服用，也可溶解于其他饮品或液态食物中服用。服用过程中应缓慢，且每日用药过程中应合理安排用药间隔以达到最大程度的耐受。

目前尚未在肾功能不全患者中评价口服左卡尼汀的安全性和有效性。由于左卡尼汀有潜在毒性的代谢产物三甲胺（TMA）和三甲胺 N -氧化物（TMAO）主要通过尿液排泄，因此，肾功能严重受损或接受透析的晚期肾病患者长期口服大剂量的左卡尼汀可能会导致这些代谢产物在体内蓄积。

### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

**孕妇：**

在大鼠和家兔进行的生殖毒性研究中，采用的剂量高达人体剂量的 3.8 倍（根据体表面积的药物量）， 无证据表明左卡尼汀有损害生育力的作用或对胎仔产生危害。但是，本品未在孕妇中进行足够和设计完善的对照研究。

由于动物生殖毒性研究的结果并不完全适用于人体，因此，对于妊娠期妇女，只有在确实必要时方可使用本品。

**哺乳期妇女：**

目前还未在哺乳期妇女中进行左卡尼汀补充疗法的研究。

在乳牛中进行的研究表明，随着外源性左卡尼汀的补充，牛乳中左卡尼汀的浓度也有提高。因此， 在考虑是否对哺乳期妇女进行左卡尼汀补充治疗时，应权衡儿童过量摄入卡尼汀可能带来的风险与左卡尼汀补充疗法给母亲带来的治疗受益，考虑停止哺乳或停止左卡尼汀治疗。

### 【儿童用药】

见用法用量。

### 【老年用药】

老年患者用药的安全性有效性尚未确立。

### 【药物相互作用】

有报道显示华法林与左卡尼汀合用会导致 INR （国际标准化比率）值升高。 建议服用华法林的患者在开始左卡尼汀治疗或者调整左卡尼汀剂量后检测 INR 水平。

### 【药物过量】

目前未见左卡尼汀过量导致的毒性反应报道。透析能够快速清除血浆中的左卡尼汀。大鼠静脉注射左卡尼汀的 LD<sub>50</sub> 为 5.4g/kg，小鼠口服左卡尼汀的 LD<sub>50</sub> 为 19.2g/kg。大剂量的左卡尼汀可能导致腹泻。

### 【药理毒理】

**药理作用：**

**临床药理：**

左卡尼汀是哺乳动物能量代谢环节中必不可少的一种天然物质。左卡尼汀可促进长链脂肪酸进入细胞线粒体，为脂肪酸氧化和随后的能量产生过程运送底物。除大脑外，人体所有组织均以脂肪酸作为能量来源，尤其在骨骼肌和心肌细胞中，脂肪酸是主要的能量来源。

原发性系统性卡尼汀缺乏症表现为血浆、红细胞和 / 或组织中左卡尼汀的浓度降低。虽然目前仍未能区分哪些症状就是由左卡尼汀缺乏引起，哪些症状是因有机酸血症引发的，但两者所引发的症状都可能在左卡尼汀治疗后改善。文献报道指出，在因脂肪酸和 / 或特定有机酸代谢异常而出现酰基辅酶 A 酯类生物积累的患者中，卡尼汀能促进过量有机酸或脂肪酸的排泄。

继发性卡尼汀缺乏症由先天性代谢缺陷所导致。卡尼汀可减轻因先天性代谢异常所致的有毒有机酸的蓄积，上述症状可见于戊二酸尿症 II 型、甲基丙二酸尿症、丙酸血症和中链脂肪酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症。在这些患者中，因体内酰基辅酶 A 化合物蓄积导致中间代谢中断，而发生自身中毒。随后酰基辅酶 A 化合物水解形成其游离酸，从而导致酸中毒，并可能危及生命。左卡尼汀通过形成酰基卡尼汀的方式，清除体内的酰基辅酶 A 化合物，而酰基

左卡尼汀则能快速的被排泄。从生化角度而言，卡尼汀缺乏症是指血浆中游离卡尼汀浓度异常降低，出生一周后浓度低于 20μmol/L，并伴有组织和 / 或尿液中游离卡尼汀浓度降低。此外，卡尼汀缺乏症还可能出现血浆中酰基卡尼汀 / 左卡尼汀浓度比例高于 0.4，或尿液中酰基卡尼汀浓度异常增高。早产儿和新生儿中的继发性卡尼汀缺乏症是指血浆卡尼汀浓度低于年龄对应的正常浓度。

**致癌作用、致突变作用以及对生育力的损伤：**

在鼠伤寒沙门氏杆菌、酿酒酵母菌和粟酒裂殖酵母菌中进行的致突变试验表明左卡尼汀并无致突变作用。未进行长期动物试验以评价左卡尼汀的致癌作用。

### 【药代动力学】

健康成年男性志愿者给予左卡尼汀口服溶液，每天两次，每日 2g，用药 4 天后，最大血浆浓度（Cmax）约为 80μmol/L，达峰时间（Tmax）为 3.3 小时。左卡尼汀口服液给药后，采用内源性左卡尼汀血浆浓度校正，左卡尼汀的绝对生物利用度为 15.9±4.9%。

按 20mg/kg 的剂量， 在 3 分钟内缓慢静脉注射后， 血浆左卡尼汀符合二室模型。单次静脉给药， 在 0～24 小时内，大约 76% 左卡尼汀经尿排出。 不计内源性左卡尼汀， 血浆左卡尼汀的平均分布半衰期为 0.585 小时，平均终末清除半衰期为 17.4 小时， 总的人体清除率平均为 4.0L/ 小时， 左卡尼汀不与血浆蛋白或白蛋白结合。

左卡尼汀的主要代谢产物为三甲胺 -N -氧化物（主要见于尿液中，占给药剂量的 8%～49%）和 [<sup>3</sup>H]-γ- 丁基甜菜碱（主要见于粪便中，占给药剂量的 0.44%～45%）。左卡尼汀通过尿液排泄的量约为给药剂量的 4%～8%， 通过粪便排泄的总卡尼汀量则不足给药剂量的 1%。

### 【贮藏】

遮光，密封保存。

### 【包装】

包装材料： 钠钙玻璃管制口服液体瓶。

包装规格： 每支 10 毫升， 4 支 / 盒；6 支 / 盒；10 支 / 盒。

### 【有效期】

24 个月

### 【执行标准】

国家药品监督管理局标准 YBH00812019

### 【批准文号】

国药准字 H20193098

### 【药品上市许可持有人】

企业名称：北京诚济制药股份有限公司

注册地址：北京市顺义区中北工业区（北石槽镇）

### 【生产企业】

企业名称：北京诚济制药股份有限公司

生产地址：北京市顺义区中北工业区（北石槽镇）

邮政编码：101301

电话号码：010-62991779

传真号码：010-53934516

B334A01