

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

抗造血器悪性腫瘍剤 レナリドミドカプセル
レナリドミドカプセル 2.5mg「F」 レナリドミドカプセル 5mg「F」 LENALIDOMIDE capsules

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	毒薬 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	レナリドミドカプセル 2.5mg「F」：1 カプセル中 レナリドミド 2.5mg 含有 レナリドミドカプセル 5mg「F」：1 カプセル中 レナリドミド 5mg 含有
一般名	和名：レナリドミド（JAN） 洋名：Lenalidomide（JAN）、lenalidomide（INN）
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：2023 年 8 月 15 日 薬価基準収載年月日：2023 年 12 月 8 日 発売年月日：2024 年 1 月 19 日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	担当者氏名： 所属： 連絡先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 くすり相談室 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間 9:00～17:00、土日祝日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fuji-pharma.jp/home

本 IF は、2024 年 1 月改訂の添付文書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、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が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 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。

I. 概要に関する項目	1		
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
2. 製品の治療学的特性	1	5. 重要な基本的注意とその理由	27
3. 製品の製剤学的特性	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	27
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	7. 相互作用	29
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	8. 副作用	29
6. RMP の概要	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
II. 名称に関する項目	3	10. 過量投与	31
1. 販売名	3	11. 適用上の注意	32
2. 一般名	3	12. その他の注意	32
3. 構造式又は示性式	3	IX. 非臨床試験に関する項目	33
4. 分子式及び分子量	3	1. 薬理試験	33
5. 化学名（命名法）又は本質	3	2. 毒性試験	33
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	X. 管理的事項に関する項目	34
III. 有効成分に関する項目	4	1. 規制区分	34
1. 物理化学的性質	4	2. 有効期間	34
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	3. 包装状態での貯法	34
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	4. 取扱い上の注意	34
IV. 製剤に関する項目	5	5. 患者向け資材	34
1. 剤形	5	6. 同一成分・同効薬	34
2. 製剤の組成	5	7. 国際誕生年月日	34
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	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	35
4. 力価	6	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	35
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	11. 再審査期間	35
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	12. 投薬期間制限に関する情報	35
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7	13. 各種コード	35
9. 溶出性	7	14. 保険給付上の注意	35
10. 容器・包装	10	X I. 文献	36
11. 別途提供される資材類	10	1. 引用文献	36
12. その他	10	2. その他の参考文献	37
V. 治療に関する項目	11	X II. 参考資料	38
1. 効能又は効果	11	1. 主な外国での発売状況	38
2. 効能又は効果に関連する注意	11	2. 海外における臨床支援情報	38
3. 用法及び用量	11	X III. 備考	39
4. 用法及び用量に関連する注意	11	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	39
5. 臨床成績	13	2. その他の関連資料	39
VI. 薬効薬理に関する項目	18		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18		
2. 薬理作用	18		
VII. 薬物動態に関する項目	19		
1. 血中濃度の推移	19		
2. 薬物速度論的パラメータ	21		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	21		
4. 吸収	22		
5. 分布	22		
6. 代謝	22		
7. 排泄	23		
8. トランスポーターに関する情報	23		
9. 透析等による除去率	23		
10. 特定の背景を有する患者	24		
11. その他	25		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	26		
1. 警告内容とその理由	26		
2. 禁忌内容とその理由	26		
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レナリドミドは、サイトカイン産生調節作用及び造血器腫瘍細胞に対する増殖抑制作用、血管新生阻害作用などを介して、抗悪性腫瘍効果を示すと考えられている。レナリドミドは催奇形性を有する可能性があるため、RevMate®（レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順）下での使用が承認条件として定められている。

本剤レナリドミドカプセル 2.5mg「F」及びレナリドミドカプセル 5mg「F」は後発品として富士製薬工業株式会社が開発し、2023年8月に「多発性骨髄腫」、「5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群」の効能又は効果で製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- レナリドミドは免疫調節薬であり、サイトカイン産生調節作用、造血器腫瘍細胞に対する増殖抑制作用、血管新生阻害作用を有すると考えられている。（「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照）
- 重大な副作用として、深部静脈血栓症、肺塞栓症、脳梗塞、一過性脳虚血発作、骨髄抑制（好中球減少症、血小板減少症、貧血など）、感染症、進行性多巣性白質脳症（PML）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、過敏症、腫瘍崩壊症候群、間質性肺疾患、心筋梗塞、心不全、不整脈、末梢神経障害、甲状腺機能低下症、消化管穿孔、起立性低血圧、痙攣、肝機能障害、黄疸、重篤な腎障害、催奇形性が報告されている。（「VIII. 8 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- レナリドミドは催奇形性を有する可能性があることから、胎児への曝露を避けるため、RevMate®（レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順）下での使用が定められている。（「I. 5 承認条件及び流通・使用上の制限事項」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料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	有（「I. 6 RMP の概要」参照）
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	有
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

（2023年12月時点）

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。（「I. 6. RMP の概要」の項参照）

21.2 本剤の製造販売・管理・使用等にあたっては、「レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順」を適正に遵守すること。また、本手順の変更については、あらかじめ厚生労働省の了解を受けなければならないこと。

21.3 本剤の投与が、緊急時に十分対応できる医療施設において、十分な知識・経験を有する医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例のみを対象に、あらかじめ患者又はその家族に有効性及び危険性が文書をもって説明され、文書による同意を得てから初めて投与されるよう、厳格かつ適正な措置を講じること。

(2) 流通・使用上の制限事項

胎児への薬剤曝露の防止を目的として、本剤を投与する全患者の避妊や薬剤保管等の状況を含む患者情報を把握するため、本剤に関わる関係者は、例外なく RevMate®（レナリドミド・ボマリドミド適正管理手順）¹⁾ を遵守すること。

具体的な方法

- 本剤を使用できる医療機関を制限する。
- 流通管理（教育を実施した特約店のみに限定）を行う。
- RevMate®（レナリドミド・ボマリドミド適正管理手順）に従い、以下の手順を実施する。
 - ・処方医師、責任薬剤師への教育を実施し、RevMate®センターへ登録、状況の確認をする。
 - ・本剤を使用する全患者へ投与前教育を実施し、RevMate®センターへ登録、状況の確認をする。
 - ・本剤を使用中の全患者へ定期的な教育を実施し、遵守状況の確認を行う。
 - ・妊娠可能な女性における定期的な妊娠反応検査を実施する。
 - ・薬剤の管理（処方数量の確認、不要な薬剤の返却・廃棄、薬剤紛失の連絡等）を行う。
 - ・RevMate®に関する資料を作成し処方医師・薬剤師及び患者に適切に提供することにより、RevMate®に関する十分な理解と重要性の徹底を図る。

6. RMP の概要

1. 1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
催奇形性、骨髄抑制、出血、感染症、血栓塞栓症、過敏症（皮膚反応を含む）、腫瘍崩壊症候群、末梢性ニューロパチー、虚血性心疾患、心不全、不整脈、腎不全、間質性肺疾患、肝障害、甲状腺機能低下症、消化管穿孔、起立性低血圧、痙攣、傾眠・錯乱・疲労・めまい・霧視、二次発がん、臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者への使用	白内障	該当なし
1. 2. 有効性に関する検討事項		
該当なし		
↓上記に基づく安全性監視のための活動		↓上記に基づくリスク最小化のための活動
2. 医薬品安全性監視計画の概要		4. リスク最小化計画の概要
通常 of 医薬品安全性監視活動		通常 of リスク最小化活動
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）		電子添文による情報提供・注意喚起 患者向け医薬品ガイドによる情報提供・注意喚起
追加 of 医薬品安全性監視活動		追加 of リスク最小化活動
該当なし		薬剤配布プログラム：RevMate®（レナリドミド・ボマリドミド適正管理手順）の実施、医療関係者向け資料（適正使用ガイド）の作成と提供、企業ホームページにおける本剤の副作用発現状況の公表
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要		
該当なし		

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。

Ⅱ. 名称に関する項目

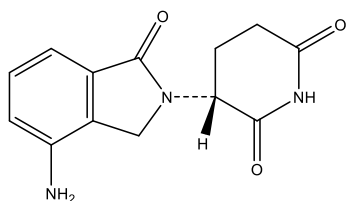
1. 販売名

- (1) 和 名 : レナリドミドカプセル 2.5mg 「F」
レナリドミドカプセル 5mg 「F」
- (2) 洋 名 : LENALIDOMIDE capsule
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名＋剤型＋含量＋会社名（屋号）に基づく。
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

2. 一般名

- (1) 和 名（命名法）：レナリドミド（JAN）
- (2) 洋 名（命名法）：Lenalidomide（JAN） lenalidomide（INN）
- (3) ステム（stem）：抗悪性腫瘍薬、サリドマイド誘導体：-domide

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₃H₁₃N₃O₃
分子量：259.26

5. 化学名（命名法）又は本質

(3*RS*)-3-(4-Amino-1-oxo-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)piperidine-2,6-dione

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：微黄白色～淡黄色の粉末である。
- (2) 溶解性：ジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトニトリル又はメタノールに溶けにくい。

各種溶媒における溶解性（25℃）

溶媒	溶解性の実測値(mg/mL)	結果
DMSO	112.4	溶けやすい
0.1N HCl 溶液	11.4	やや溶けにくい
0.1N NaOH 溶液	11.4	やや溶けにくい
アセトニトリル	1.1	溶けにくい
メタノール	1.7	溶けにくい
pH2.0*	1.3	溶けにくい
pH12.0*	1.1	溶けにくい
酢酸エチル	0.1	極めて溶けにくい
水	－	ほとんど溶けない
無水エタノール	－	ほとんど溶けない
ヘキサン	－	ほとんど溶けない
イソプロパノール	－	ほとんど溶けない
pH5.0*	－	ほとんど溶けない
pH7.0*	－	ほとんど溶けない

*：pH 溶液はいずれも HCl 溶液と NaOH 溶液で調製し、規定の pH に調整したもの。

- (3) 吸湿性：25℃の飽和塩化アンモニウム水溶液条件下で吸湿しない。
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：融点 265～270℃
- (5) 酸塩基解離定数：該当資料なし
- (6) 分配係数：logP=-0.4
- (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>

- (1) 高速液体クロマトグラフィー
- (2) 粉末 X 線回折測定法

<定量法>

液体クロマトグラフィー

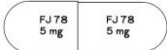
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

硬カプセル錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		レナリドミドカプセル 2.5mg 「F」	レナリドミドカプセル 5mg 「F」
色		ボディ：白色（不透明） キャップ：青緑色（不透明）	白色（不透明）
外形			
大きさ	長径	14.3 mm	18.0 mm
	短径	5.32 mm	6.35 mm
	カプセル 号数	4	2

(3) 識別コード

販売名	レナリドミドカプセル 2.5mg 「F」	レナリドミドカプセル 5mg 「F」
表示部位	カプセル、PTP シート	カプセル、PTP シート
表示内容	FJ77 2.5mg	FJ78 5mg

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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

販売名		レナリドミドカプセル 2.5mg 「F」	レナリドミドカプセル 5mg 「F」
有効成分		1 カプセル中 レナリドミド 2.5mg	1 カプセル中 レナリドミド 5mg
添加剤	カプセル 内容物	無水乳糖、結晶セルロース、クロ スカルメロースナトリウム、ステ アリン酸マグネシウム	無水乳糖、結晶セルロース、ク ロスカルメロースナトリウム、 ステアリン酸マグネシウム
	カプセル 本体	ゼラチン、酸化チタン、青色 2 号、黄色三二酸化鉄	ゼラチン、酸化チタン

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(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

該当しない

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

(1) 加速試験²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（PTP 包装、温度 $40 \pm 1^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $75 \pm 5\%$ 、6 ヶ月）の結果、レナリドミドカプセル 2.5mg「F」及び 5 mg錠「F」は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

試験項目		0 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	2.5mg	緑色不透明のキャップ／白色不透明のボディのカプセルで、 内容物は白色～微黄白色の粉末であった。 白色不透明のキャップ／白色不透明のボディのカプセルで、 内容物は白色～微黄白色の粉末であった。			
	5mg				
確認試験 (A), (B)	2.5mg	適合	適合	適合	適合
	5mg				
純度試験	2.5mg	適合	適合	適合	適合
	5mg				
製剤均一性試験	2.5mg	適合	-	-	適合
	5mg				
溶出性	2.5mg	適合	適合	適合	適合
	5mg				
微生物限度試験	2.5mg	適合	-	-	適合
	5mg				
定量値 (%)	2.5mg	101.0	99.7	99.3	98.2
	5mg	101.4	99.6	98.8	97.8

(2) 長期保存試験²⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（最終包装形態、温度 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $60 \pm 5\%$ 、18 ヶ月）の結果、レナリドミドカプセル 2.5mg「F」及び 5 mg錠「F」は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、通常の市場流通下において 18 ヶ月安定であることが確認された。

試験項目		0 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月
性状	2.5mg	緑色不透明のキャップ／白色不透明のボディのカプセルで、 内容物は白色～微黄白色の粉末であった。					
	5mg	白色不透明のキャップ／白色不透明のボディのカプセルで、 内容物は白色～微黄白色の粉末であった。					
確認試験 (A), (B)	2.5mg	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	5mg						
純度試験	2.5mg	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	5mg						
製剤均一性試験	2.5mg	適合	-	-	-	適合	-
	5mg						
溶出性	2.5mg	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	5mg						
微生物限度試験	2.5mg	適合	-	-	-	適合	-
	5mg						
定量値 (%)	2.5mg	101.0	100.6	100.8	101.3	101.6	100.4
	5mg	101.4	99.8	99.5	100.4	100.8	100.4

(3) 光安定性試験²⁾

無包装（シャーレ開放）、温度・湿度なりゆき、総照度 120 万 lux・hr、近紫外放射エネルギー $200\text{W} \cdot \text{h}/\text{m}^2$ 以上において、光安定性試験を行った。

試験項目		開始時	120 万 Lux・hr
性状	2.5mg	緑色不透明のキャップ／白色不透明のボディのカプセルで、 内容物は白色～微黄白色の粉末であった。	
	5mg		
純度試験	2.5mg	適合	適合
	5mg		
溶出性	2.5mg	適合	適合
	5mg		
定量値 (%)	2.5mg	99.6	99.0
	5mg	100.5	99.4

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）

該当しない

9. 溶出性

溶出挙動における類似性³⁾

レナリドミドカプセル 5mg「F」の医薬品製造承認申請にあたり、標準製剤と試験製剤について、「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）に従い生物学的同等性試験を実施した。

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法

回転数：毎分 50 回転 ※両製剤ともに 30 分で平均 85%以上溶解したため、100rpm での溶解試験は省略

試験液量：900mL

試験液：1) 日局 溶出試験法 第1液 (pH1.2)

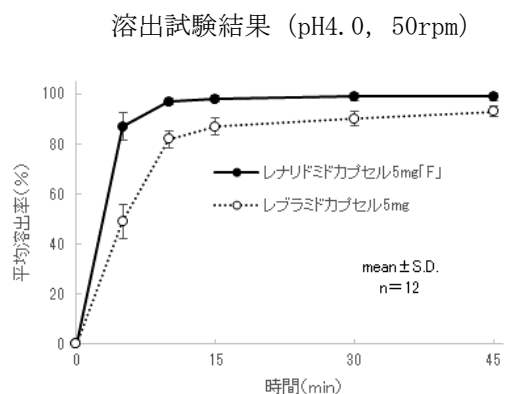
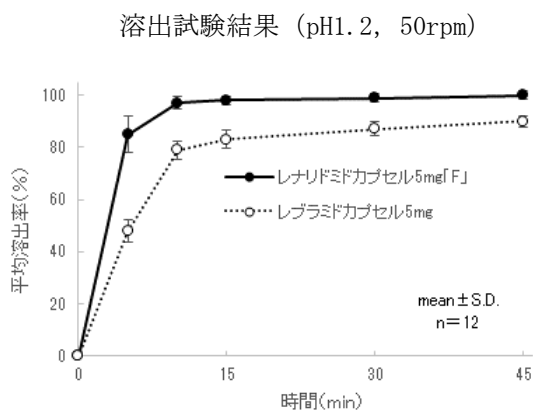
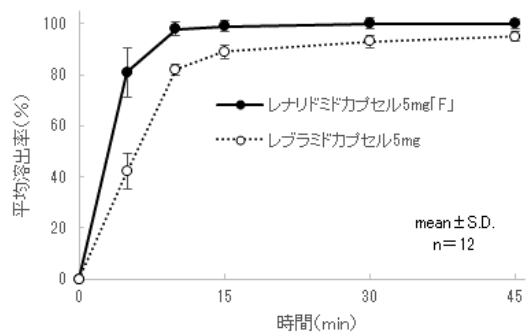
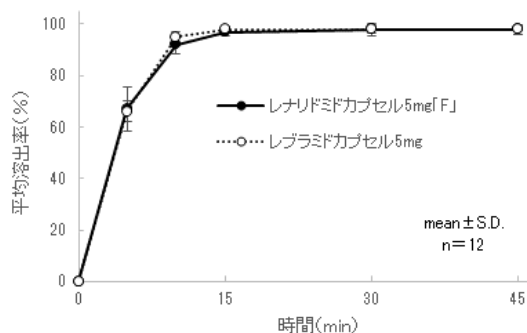
2) 薄めた McIlvaine 緩衝液 (pH4.0)

3) 日局 溶出試験法 第2液 (pH6.8)

4) 水 (日局 精製水)

ベッセル数：各 12 ベッセル

測定方法：液体クロマトグラフィー



溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)

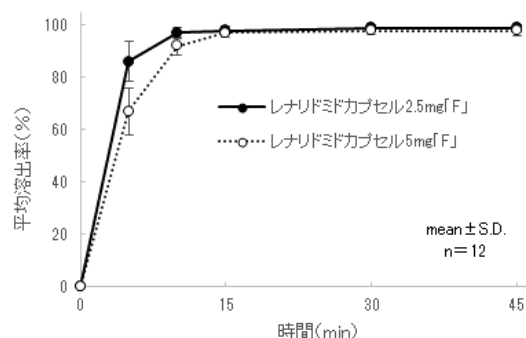
溶出試験結果 (水, 50rpm)

表. レナリドミドカプセル 5mg「F」における溶出試験の判定結果

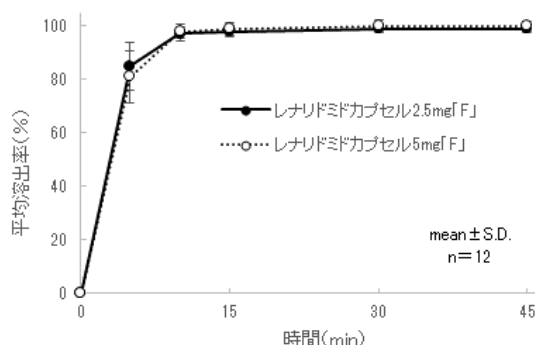
回転数	試験液	ガイドラインの判定区分	採取時点 (分)	平均溶出率 (%)			f2 関数	判定基準	判定
				標準製剤	試験製剤	差 (絶対値)			
50rpm	1)	①	15	98	97	1	-	85%以上溶出または±15%	適合
	2)	①	15	89	99	10	-	85%以上溶出または±15%	適合
	3)	②	5	48	85	37	44	±15%または f2 関数 > 42	適合
			15	83	98	15			
	4)	①	15	87	98	12	-	85%以上溶出または±15%	適合

試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した (n=12)。各試験条件における個々の製剤の平均溶出曲線を上図に示した。以上の結果より、両製剤は溶出試験において同等であると判断した。

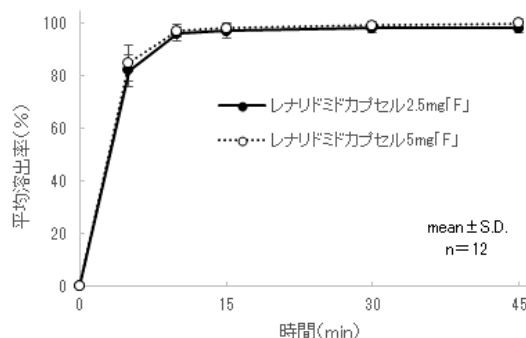
また、レナリドミドカプセル 2.5mg「F」について「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性ガイドライン」のに基づき、レナリドミドカプセル 5mg「F」を標準製剤として、溶出挙動の類似性を確認した。



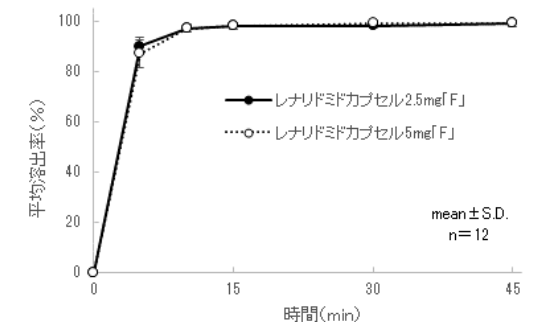
溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)



溶出試験結果 (pH4.0, 50rpm)



溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)



溶出試験結果 (水, 50rpm)

表. レナリドミドカプセル 2.5 mg「F」における溶出試験の判定結果

回転数	試験液	ガイドラインの判定区分	採取時点(分)	平均溶出率(%)			判定基準	判定
				標準製剤	試験製剤	差(絶対値)		
50rpm	1)	①	15	97	98	1	85%以上溶出 または±15%	適合
	2)	①	15	99	98	1		適合
	3)	①	15	98	97	1		適合
	4)	①	15	98	98	0		適合

いずれの製剤及び試験液においても 15 分後の溶出率は 85%を超えていた。また、いずれの試験液においても平均溶出率±15%を超えるものがなかったため、レナリドミドカプセル 5 mg「F」とレナリドミドカプセル 2.5 mg「F」の溶出挙動は同等と判定した。

《溶出挙動の類似性及び同等性の判定》

- ① 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
- ② 標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。
- ③ 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合
以下のいずれかの基準に適合する。
 - a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 42 以上である。
 - b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。
 - c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 53 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にある。

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

販売名	レナリドミドカプセル 2.5mg 「F」	レナリドミドカプセル 5mg 「F」
表示部位	PTP シート	PTP シート
表示内容	妊娠の可能性のある方は服用禁止 この薬は特別な管理が必要です	妊娠の可能性のある方は服用禁止 この薬は特別な管理が必要です

- (2) 包装

〈レナリドミドカプセル 2.5mg 「F」〉

10 カプセル [10 カプセル (PTP) $\times 1$]

〈レナリドミドカプセル 5mg 「F」〉

40 カプセル [10 カプセル (PTP) $\times 4$]

- (3) 予備容量

該当しない

- (4) 容器の材質

外箱：紙

PTP シート：ポリ塩化ビニル、ポリクロロトリフルオロエチレン製フィルム、アルミニウム箔

11. 別途提供される資材類

「X.5 患者向け資材」の項参照

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 多発性骨髄腫
- 5 番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群

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

〈効能共通〉

- 5.1 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

〈5 番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群〉

- 5.2 国際予後判定システム (International prognostic scoring system : IPSS) によるリスク分類の中間-2 リスク及び高リスクに対する有効性及び安全性は確立していない。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈多発性骨髄腫〉

デキサメタゾンとの併用において、通常、成人にはレナリドミドとして1日1回25mgを21日間連日経口投与した後、7日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈5 番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群〉

通常、成人にはレナリドミドとして1日1回10mgを21日間連日経口投与した後、7日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

(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

〈効能共通〉

- 7.1 腎機能障害患者では、本剤の血中濃度が上昇することが報告されているため、投与量及び投与間隔の調節を考慮するとともに、患者の状態をより慎重に観察し、有害事象の発現に十分注意すること。[9.2、16.6.1 参照]

- 7.2 高脂肪食摂取後の投与によって AUC 及び C_{max} の低下が認められることから、本剤は高脂肪食摂取前後を避けて投与することが望ましい。[16.2.1 参照]

- 7.3 血小板減少又は好中球減少を除く Grade3 又は 4 の副作用 (Grade は CTCAE に基づく) が発現した場合には、本剤の休薬か中止を考慮すること。投与の再開は、患者の状態に応じて判断すること。

〈多発性骨髄腫〉

- 7.4 本剤を含むがん化学療法は、「17. 臨床成績」の項の内容、特に、用法・用量を十分に理解した上で行うこと。

- 7.5 本剤単独投与での有効性及び安全性は確立していない。

- 7.6 血小板減少又は好中球減少が発現した場合には、下表を参照し本剤の休薬等を考慮すること。[8.2、9.1.2、11.1.3 参照]

未治療の多発性骨髄腫での血小板減少／好中球減少発現時の休薬等の目安

	血小板数／好中球数	治療中の処置及び再開時の減量の目安
血小板減少	25,000/ μ L 未満に減少	本剤を休薬する。 その後 50,000/ μ L 以上に回復した場合には、本剤を休薬前の投与量から 5mg 減量して再開。 なお、休薬前の投与量が 5mg の 1 日 1 回投与の場合は、本剤 2.5mg を 1 日 1 回投与で再開。
好中球減少	500/ μ L 未満に減少又は発熱性好中球減少症（1,000/ μ L 未満に減少及び体温 38.5℃ 以上の場合）	本剤を休薬する。 その後 1,000/ μ L 以上に回復した場合には、本剤を休薬前の投与量から 5mg 減量して再開。 なお、休薬前の投与量が 5mg の 1 日 1 回投与の場合は、本剤 2.5mg を 1 日 1 回投与で再開。

本剤を減量した後、医師により骨髓機能が回復したと判断される場合には用量を 5mg ずつ増量（2.5mg 投与の場合は 5mg へ増量）することができる。ただし、開始用量を超えないこと。

再発又は難治性の多発性骨髄腫での血小板減少／好中球減少発現時の休薬等の目安

	血小板数／好中球数	治療中の処置及び再開時の減量の目安
血小板減少	30,000/ μ L 未満に減少	本剤を休薬する。 その後 30,000/ μ L 以上に回復した場合には、本剤 15mg を 1 日 1 回投与で再開。
	休薬 2 回目以降、再度 30,000/ μ L 未満に減少	本剤を休薬する。 その後 30,000/ μ L 以上に回復した場合には、本剤を前回投与量から 5mg 減量して 1 日 1 回で再開。
好中球減少	1,000/ μ L 未満に減少	本剤を休薬する。 ・その後 1,000/ μ L 以上に回復（ただし、副作用は好中球減少のみ）した場合には、本剤 25mg を 1 日 1 回投与で再開。 ・その後 1,000/ μ L 以上に回復（ただし、好中球減少以外の副作用を認める）した場合には、本剤 15mg を 1 日 1 回投与で再開。
	休薬 2 回目以降、再度 1,000/ μ L 未満に減少	本剤を休薬する。 その後 1,000/ μ L 以上に回復した場合には、本剤を前回投与量から 5mg 減量して 1 日 1 回で再開。

〈5 番染色体長腕部欠失を伴う骨髓異形成症候群〉

7.7 血小板減少又は好中球減少が発現した場合には、下表を参照し本剤の休薬等を考慮すること。[8.2、9.1.2、11.1.3 参照]

血小板減少／好中球減少発現時の休薬等の目安

	血小板数／好中球数	治療中の処置及び再開時の減量の目安
血小板減少	25,000/ μ L 未満に減少	本剤を休薬する。 次のいずれかの場合には、本剤を休薬前の用量から1用量レベル ^{注)} 下げた用量で再開。 ・測定値が50,000/ μ L以上に回復した場合。 ・7日以上の間隔をあけて測定値が2回以上25,000/ μ Lから50,000/ μ Lであった場合。
好中球減少	500/ μ L 未満に減少	本剤を休薬する。 測定値が500/ μ L以上に回復した場合には、本剤を休薬前の用量から1用量レベル ^{注)} 下げた用量で再開。

注) 再開時の用量レベル

用量レベル	本剤の用法・用量
開始用量	1日1回10mgを21日間連日経口投与した後、7日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。
用量レベル1	1日1回5mgを連日経口投与する。
用量レベル2	2日に1回5mgを経口投与する。
用量レベル3	1週間に2回5mgを経口投与する。

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：忍容性試験

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) 有効性試験：

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈多発性骨髄腫〉

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

65歳以上又は造血幹細胞移植の適応とならない未治療の多発性骨髄腫患者を対象とした第Ⅱ相試験（MM-025試験）を実施し、レナリドミド 25mg^{注1)} +デキサメタゾン 40mg^{注2)} 併用療法（Ld療法）の有効性を検討した。その結果、奏効率は83.3% [95%信頼区間：68.4, 98.2]（最良部分寛解3/24例、部分寛解17/24例）であった⁴⁾。

安全性評価症例26例中25例（96.2%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、発疹12例（46.2%）、好中球減少症7例（26.9%）、便秘6例（23.1%）、血小板減少症6例（23.1%）、貧血5例（19.2%）、白血球減少症5例（19.2%）、皮膚乾燥3例（11.5%）、そう痒症3例（11.5%）、斑状丘疹状皮疹3例（11.5%）、口内炎3例（11.5%）、味覚異常3例（11.5%）、倦怠感3例（11.5%）であった⁴⁾。

注1) レナリドミドの用法・用量は28日を1サイクルとし、1日1回25mgを21日間経口投与する。なお、症状に応じ適宜減量する。国内臨床試験では、レナリドミドを投与される全ての患者に対して、レナリドミドの投与開始時から抗血栓薬又は抗凝固薬を投与する規定であった。

注2) デキサメタゾンの用法・用量は28日を1サイクルとし、1日1回40mg（75歳を超える患者には20mg）を1、8、15、22日目に経口投与する。

17.1.2 海外第Ⅲ相試験

65歳以上又は造血幹細胞移植の適応とならない未治療の多発性骨髄腫患者を対象とした第Ⅲ相試験（MM-020試験）を実施し、レナリドミド 25mg^{注1)} +デキサメタゾン 40mg^{注2)} 併用療法（Ld療法）を病勢進行まで投与したLd群、Ld療法を18サイクル（72週、1サイクル：28日）投与したLd18群及びメルファラン 0.25mg/kg、プレドニゾン 2mg/kg、サリドマイド 200mgの併用療法を12サイクル（72週、1サイクル：42日）投与したMPT群の3群による有効性を検討した。その結果、Ld群ではMPT群に比べて主要評価項目である無増悪生存期間（PFS）の有意な延長が認められた。なお、副次評価項目である全生存期間（OS）の中間解析結果では、有意な延長は認められていない⁵⁾。

有効性成績の要約（2013年5月24日データカットオフ）

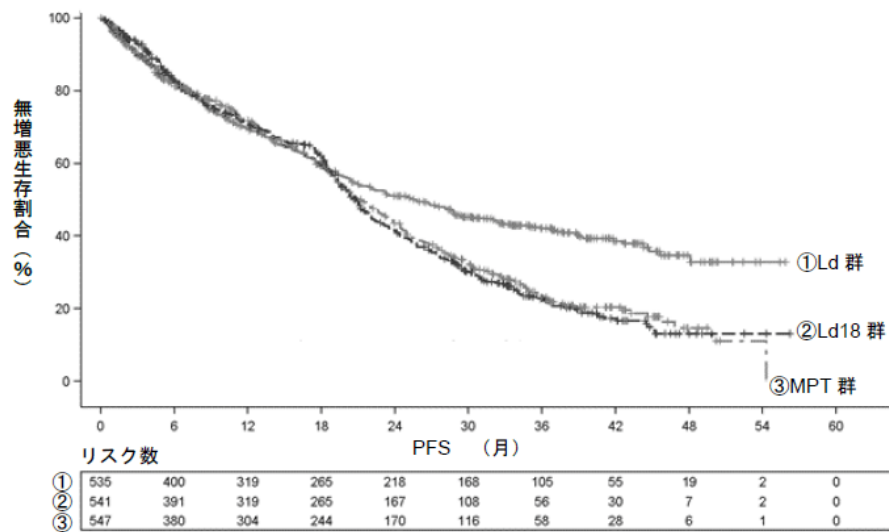
	Ld群 (535例)	Ld18群 (541例)	MPT群 (547例)
PFS			
イベント発生者数 (%)	278 (52.0)	348 (64.3)	334 (61.1)
中央値 ^a (ヵ月) [95%信頼区間] ^b	25.5 [20.7, 29.4]	20.7 [19.4, 22.0]	21.2 [19.3, 23.2]
ハザード比 ^c [95%信頼区間]	0.72 [0.61, 0.85]		
p値 (Log-rank 検定)	0.00006		
OS			
死亡患者数 (%)	173 (32.3)	192 (35.5)	209 (38.2)
中央値 ^a (ヵ月) [95%信頼区間] ^b	55.1 [55.1, NE]	53.6 [47.0, NE]	48.2 [44.3, NE]
ハザード比 ^c [95%信頼区間]	0.78 [0.64, 0.96]		
p値 (Log-rank 検定)	0.01685		

a：中央値はKaplan-Meier法による推定値

b：中央値の95%信頼区間

c：MPT群のハザードに対するLd群のハザードの比

NE：Not Estimable（推定不可）



Ld 群の安全性評価症例において、532 例中 482 例（90.6%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、好中球減少症 169 例（31.8%）、貧血 125 例（23.5%）、便秘 119 例（22.4%）、下痢 112 例（21.1%）、疲労 107 例（20.1%）、血小板減少症 86 例（16.2%）、末梢性感覚ニューロパチー 85 例（16.0%）、発疹 73 例（13.7%）、無力症 60 例（11.3%）、筋痙縮 57 例（10.7%）、白血球減少症 56 例（10.5%）、錯感覚 56 例（10.5%）であった。

Ld18 群の安全性評価症例において、540 例中 481 例（89.1%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、好中球減少症 165 例（30.6%）、便秘 127 例（23.5%）、疲労 126 例（23.3%）、貧血 118 例（21.9%）、下痢 84 例（15.6%）、発疹 81 例（15.0%）、末梢性感覚ニューロパチー 76 例（14.1%）、血小板減少症 75 例（13.9%）であった⁵⁾。

注 1) レナリドミドの用法・用量は 28 日を 1 サイクルとし、1 日 1 回 25mg を 21 日間経口投与する。なお、症状に応じ適宜減量する。海外臨床試験では、レナリドミドを投与される全ての患者に対して、レナリドミドの投与開始時から抗血栓薬又は抗凝固薬を投与する規定であった。

注 2) デキサメタゾンの用法・用量は 28 日を 1 サイクルとし、1 日 1 回 40mg（75 歳を超える患者には 20mg）を 1、8、15、22 日目に経口投与する。

17.1.3 海外第Ⅲ相試験

再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした第Ⅲ相二重盲検比較試験（MM-009 試験）を実施し、レナリドミド 25mg^{注 1)} + デキサメタゾン 40mg^{注 2)} 併用療法の有効性をデキサメタゾン 40mg^{注 2)} 単独療法と比較した。その結果、レナリドミド+デキサメタゾン群では、無増悪期間（TTP）、OS のいずれの評価に対しても、デキサメタゾン単独群と比べて有意に延長効果が認められた⁶⁾。

有効性成績の要約
(二重盲検期間：2005年6月7日データカットオフ)

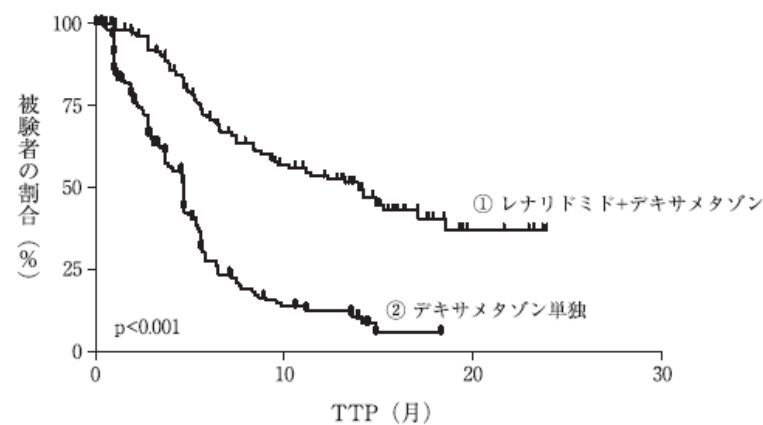
	レナリドミド+デキサメタゾン群（177 例）	デキサメタゾン単独群（176 例）
TTP		
イベント発生者数 (%)	73（41.2）	120（68.2）
中央値 ^a （週） [95%信頼区間] ^b	60.1 [41.1, 80.0]	20.1 [16.1, 21.1]
ハザード比 ^c [95%信頼区間]	0.285 [0.210, 0.386]	
p 値（Log-rank 検定）	<0.001	
OS		
死亡患者数（%）	37（20.9）	60（34.1）
中央値 ^a （週） [95%信頼区間] ^b	NE [NE]	103.7 [82.6, NE]
ハザード比 ^c [95%信頼区間]	0.499 [0.330, 0.752]	
p 値（Log-rank 検定）	<0.001	

a：中央値は Kaplan-Meier 法による推定値

b：中央値の 95%信頼区間

c：デキサメタゾン単独群のハザードに対するレナリドミド+デキサメタゾン群のハザードの比

NE：Not Estimable (推定不可)



リスク数				
①	177	67	5	1
②	176	15	1	1

TTP の Kaplan-Meier 曲線

レナリドミド+デキサメタゾン群の安全性評価症例において、177 例中 164 例 (92.7%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は、好中球減少症 72 例 (40.7%)、疲労 57 例 (32.2%)、便秘 38 例 (21.5%)、筋痙攣 34 例 (19.2%)、不眠症 34 例 (19.2%)、血小板減少症 33 例 (18.6%)、貧血 32 例 (18.1%)、下痢 28 例 (15.8%)、悪心 23 例 (13.0%)、発疹 23 例 (13.0%)、浮動性めまい 22 例 (12.4%)、味覚異常 22 例 (12.4%)、末梢性浮腫 22 例 (12.4%)、霧視 22 例 (12.4%)、頭痛 20 例 (11.3%)、深部静脈血栓症 19 例 (10.7%)、振戦 18 例 (10.2%) であった⁶⁾。

注 1) レナリドミドの用法・用量は 28 日を 1 サイクルとし、1 日 1 回 25mg を 21 日間経口投与する。なお、症状に応じ適宜減量する。

注 2) デキサメタゾンの用法・用量は 28 日を 1 サイクルとし、1 日 1 回 40mg を 1～4 日、9～12 日、17～20 日目に経口投与する。これを 4 サイクル繰り返す。5 サイクル目以降は、1 日 1 回 40mg を各サイクルの 1～4 日目に経口投与する。なお、症状に応じ適宜減量する。

〈5 番染色体長腕部欠失を伴う骨髓異形成症候群〉

17.1.4 海外第Ⅲ相試験

5 番染色体長腕部欠失を伴う骨髓異形成症候群患者を対象^{注 1)}とした第Ⅲ相試験（MDS-004 試験）を実施し、赤血球輸血依存からの離脱^{注 2)}を評価した。その結果、プラセボ群の 51 例中 3 例（5.9%）、5mg^{注 3)}群の 46 例中 19 例（41.3%）、10mg 群の 41 例中 23 例（56.1%）が赤血球輸血依存からの離脱に成功した。5mg^{注 3)}群、10mg 群で赤血球輸血依存から離脱した患者の割合はプラセボ群での割合と比べて有意に高かった⁷⁾。

赤血球輸血依存から連続 182 日以上離脱した患者の割合

割付け群 (有効性評価症例)	プラセボ群 (51 例)	5mg ^{注 3)} 群 (46 例)	10mg 群 (41 例)
赤血球輸血依存から連続 182 日 以上離脱した患者数 (%)	3 例 (5.9%)	19 例 (41.3%)	23 例 (56.1%)

10mg 群の安全性評価症例 69 例中 66 例（95.7%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。10mg 群での主な副作用は、好中球減少症 52 例（75.4%）、血小板減少症 33 例（47.8%）、そう痒症 18 例（26.1%）、下痢 13 例（18.8%）、便秘 9 例（13.0%）、疲労 7 例（10.1%）であった⁷⁾。

注 1) MDS-004 試験対象患者の詳細

- ・ 5 番染色体長腕部 q31 欠失の細胞遺伝学的異常を有する（他の付加的細胞遺伝学的異常の有無は問わない）
- ・ IPSS 分類で低リスク又は中間-1 リスク
- ・ 赤血球輸血依存性貧血を伴う（過去 112 日間（16 週間）で、赤血球輸血していない最長期間が 56 日未満）
- ・ 骨髓異形成症候群の診断は FAB 分類で実施
- ・ 白血球数 12,000/ μ L 以上の慢性骨髓単球性白血病患者は対象外

注 2) 連続 182 日（26 週）以上赤血球輸血を必要とせず、最大ヘモグロビン濃度がベースライン値に比べて 1g/dL 以上増加

注 3) 本剤の承認用法・用量は「1 日 1 回 10mg を 21 日間連日経口投与した後、7 日間休薬する。これを 1 サイクルとして投与を繰り返す。」である。

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

該当しない

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

「I.6 RMP の概要」の項参照

(7) その他

該当資料なし

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

免疫調節薬 [サリドマイド、ボマリドミド]

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

レナリドミドは、サイトカイン産生調節作用、造血器腫瘍細胞に対する増殖抑制作用、血管新生阻害作用を有すると考えられる。しかし、詳細な作用機序は解明されていない^{8)、9)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 *In vitro*試験

18.2.1 種々のヒト多発性骨髄腫由来細胞株に対して増殖抑制作用を示し、その作用はデキサメタゾンとの併用で増強した^{8)、9)}。

18.2.2 ヒト末梢血単核球における TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 及び IL-12 等の炎症性サイトカイン産生を阻害し、抗炎症性サイトカイン IL-10 の産生を促進した。また、ヒト T 細胞における IL-2 産生及び IFN- γ 産生を促進した⁸⁾。

18.2.3 血管内皮細胞の遊走や微小血管の形成を抑制することにより血管新生を阻害した⁸⁾。

18.2.4 5 番染色体長腕部を欠失している造血器腫瘍細胞の増殖を抑制した。また、CD34 陽性造血幹細胞の分化誘導時に胎児ヘモグロビンの発現を促進した^{8)、10)}。

18.3 *In vivo*試験

18.3.1 ヒト多発性骨髄腫由来細胞株 (NCI-H929) を移植した重症複合免疫不全マウスにおいて、用量依存的な腫瘍増殖抑制作用を示した⁸⁾。

(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：

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人にレナリドミド 3 用量 (5mg^{注)}、10mg、20mg^{注)} を単回経口投与したときのレナリドミドの薬物動態パラメータは以下のとおりであり、レナリドミドの血漿中濃度は投与約 0.5～1 時間後に最高値に達し、 $t_{1/2}$ は約 2～3 時間であった¹¹⁾。

薬物動態パラメータ

用量	5mg ^{注)} (7 例)	10mg (7 例)	20mg ^{注)} (7 例)
C_{max} (ng/mL)	113±35	227±46	521±195
AUC_{∞} (ng・h/mL)	345±59	727±115	1462±174
t_{max} (h)	1.0 (0.50, 2.5)	1.0 (0.50, 1.0)	0.50 (0.50, 1.5)
$t_{1/2}$ (h)	2.28±0.48	2.36±0.41	2.24±0.42

平均値±標準偏差

平均値は算術平均値

t_{max} は中央値 (最小, 最大)

16.1.2 反復投与

〈多発性骨髄腫〉

再発又は難治性の多発性骨髄腫患者にレナリドミド 10mg^{注)} 及び 25mg を単回経口投与及び反復経口投与したときのレナリドミドの薬物動態パラメータは以下のとおりであり、レナリドミドの血漿中濃度は投与約 0.5～1 時間後に最高値に達し、 $t_{1/2}$ は約 2～3 時間であった。また、反復投与による蓄積性は認められなかった^{12)、13)}。

薬物動態パラメータ

用量	10mg ^{注)} (3 例)		25mg (6 例)	
投与方法	単回投与	反復投与	単回投与	反復投与
C_{max} (ng/mL)	330±116	316±69	642±163	721±109
AUC_{τ} (ng・h/mL)	1063±300	1050±300	2835±1059	2892±952
t_{max} (h)	0.93 (0.50, 1.0)	0.5 (0.45, 1.0)	1.0 (0.43, 2.0)	0.97 (0.45, 1.5)
$t_{1/2}$ (h)	2.57±0.65	2.45±0.42	3.20±0.83	3.26±1.02

平均値±標準偏差

平均値は算術平均値

t_{max} は中央値 (最小, 最大)

〈5 番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群〉

5 番染色体長腕部 q31q33 欠失を有し低リスク又は中間-1 リスクの骨髄異形成症候群による貧血症を伴う骨髄異形成症候群患者にレナリドミド 10mg を単回経口投与及び反復経口投与したときのレナリドミドの薬物動態パラメータは以下のとおりであり、レナリドミドの血漿中濃度は投与 2.5 時間及び 2.9 時間後にそれぞれ最高値に達し、 $t_{1/2}$ はそれぞれ 3.3 時間及び 3.7 時間であった。また、反復投与による蓄積性は認められなかった^{14)、15)}。

薬物動態パラメータ

投与方法	単回投与 (6 例)	反復投与 (5 例)
C_{max} (ng/mL)	145 ± 56	155 ± 47
AUC_t (ng · h/mL)	925 ± 344 ^a	936 ± 355
t_{max} (h)	2.52	2.93
$t_{1/2}$ (h)	3.33 ± 0.81 ^a	3.70 ± 1.20

平均値 ± 標準偏差

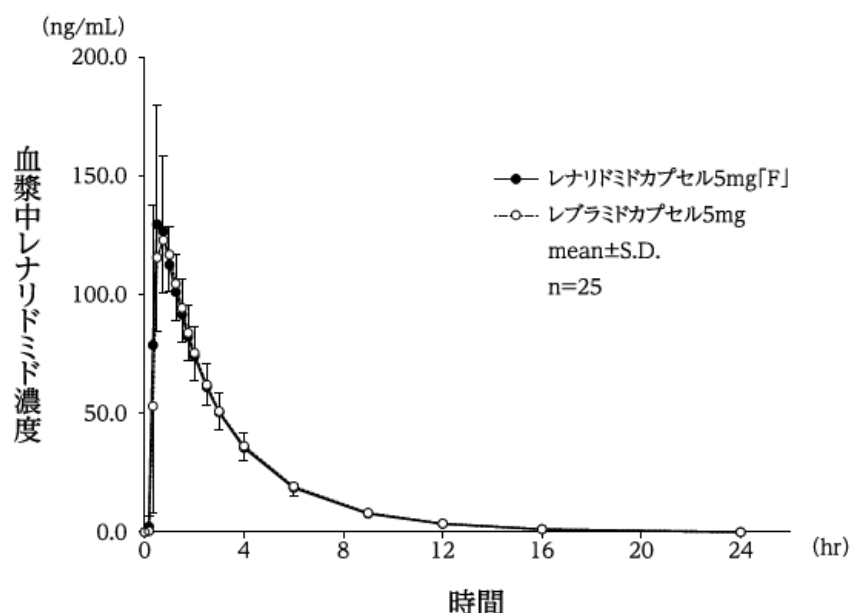
平均値は算術平均値

t_{max} は中央値

a : 5 例

16.1.3 生物学的同等性試験

レナリドミドカプセル 5mg 「F」 とレブラミドカプセル 5mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル (レナリドミドとして 5mg) 日本人閉経後健康女性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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¹⁶⁾。



薬物動態パラメータ (単回経口投与)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_t (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
レナリドミドカプセル 5mg 「F」	407.02 ± 51.67	146.01 ± 27.21	0.70 ± 0.31	2.63 ± 0.35
レブラミドカプセル5mg	407.15 ± 52.10	146.16 ± 37.76	0.78 ± 0.29	2.60 ± 0.30

(mean ± S. D., n=25)

※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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.7 薬物相互作用

16.7.1 ジゴキシシン

健康成人（17 例）にレナリドミド（10mg^注 1 日 1 回）を反復経口投与後にジゴキシシン 0.5mg を単回経口投与したとき、レナリドミド投与下でのジゴキシシンの C_{max} 及び AUC_{∞} はレナリドミド非投与下と比較して約 14.0%増加した²⁶⁾（外国人データ）。[10.2 参照]

16.7.2 その他の薬剤

再発又は難治性の多発性骨髄腫患者（6 例）にレナリドミド 25mg をデキサメタゾン 40mg と反復併用投与したとき、レナリドミドの薬物動態への影響は認められなかった^{12)、27)}。

健康成人（14 例）に P-糖蛋白阻害剤であるキニジン硫酸塩水和物（600mg 1 日 2 回）を反復経口投与後にレナリドミド 25mg を単回経口投与したとき、レナリドミドの薬物動態への影響は認められなかった²⁸⁾（外国人データ）。

健康成人（11 例）に P-糖蛋白阻害剤／基質であるテムシロリムス 25mg とレナリドミド 25mg を単回併用投与したとき、レナリドミド及びテムシロリムスの薬物動態への影響は認められなかった²⁸⁾（外国人データ）

食事の影響：「VII.4 吸収」の項参照

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

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

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人（17例）にレナリドミド25mgを高脂肪・高カロリー食の食後に経口投与したときのAUC、 C_{max} は空腹時に経口投与したときと比べてそれぞれ約20%、約50%低下し、 t_{max} は約1.6時間延長した¹⁷⁾（外国人データ）。[7.2参照]

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

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

「VII.5 (6)血漿蛋白結合率」の項参照

(6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

レナリドミドの平均血漿蛋白結合率は約30%であった¹⁸⁾（外国人データ）。また、健康成人（24例）にレナリドミド25mgを反復経口投与したとき、精液中にレナリドミドは、最終投与から24時間後に検出されたが、最終投与から72時間後には精液中にレナリドミドは検出されなかった^{19)、20)}（外国人データ）。[1.4、8.1、9.4.2参照]

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

16.4 代謝

*In vitro*試験ではレナリドミドはヒト肝ミクロソーム及び肝細胞のいずれでも酸化や抱合等の代謝は受けなかった²¹⁾（外国人データ）。

(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

(1) 排泄部位及び経路：

16.5 排泄

レナリドミドの代謝は未変化体での排泄がほとんどである。健康成人に $[^{14}\text{C}]$ レナリドミドを単回経口投与したとき、投与量の約82%の放射能が未変化体として尿中に排泄された²¹⁾、²²⁾ (外国人データ)。

(2) 排泄率：

上記参照

(3) 排泄速度：

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

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

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害患者にレナリドミド25mgを単回経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであり、AUCは増加した（中等症～重症（透析必要）腎障害で約3～5倍）。また、腎機能の低下に伴いレナリドミドの経口クリアランス（CL/F）、腎クリアランス（CLR）は減少した^{23）、24）}（外国人データ）。[7.1、9.2参照]

腎機能障害患者にレナリドミド25mgを単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

腎機能	正常 (7例)	軽症 (5例)	中等症 (6例)	重症 (透析不要) (6例)	重症 (透析必要) (6例)
C_{max} (ng/mL)	605±246	691±110	592±177	765±81.3	552±140
AUC_{∞} (ng・h/mL)	2181±703	2767±1094	6021±847	8191±1317	11121±2133
t_{max} (h)	1.0 (0.50, 2.0)	1.0 (1.0, 1.0)	1.0 (0.50, 1.5)	1.5 (0.50, 2.0)	1.3 (1.0, 2.0)
$t_{1/2}$ (h)	3.34±0.88	3.67±0.70	10.6±3.33	9.22±2.44	15.6±1.14

平均値±標準偏差

平均値は算術平均値

t_{max} は中央値（最小，最大）

腎機能別クレアチンクリアランス（CL_{cr}）実測値

正常：83～145mL/min、軽症：57～74mL/min、中等症：33～46mL/min、

重症：17～29mL/min

腎機能に障害のある患者に本剤を投与する場合は、下表に示すCL_{cr}値を参考値として本剤投与量及び投与間隔の調節を考慮すること。

腎機能障害患者に投与する際の開始用量の目安

用法・用量	腎機能（CL _{cr} ）		
	中等症 30≤CL _{cr} <60mL/min	重症 (透析不要) CL _{cr} <30mL/min	重症 (透析必要) CL _{cr} <30mL/min
多発性骨髄腫	本剤10mgを1日1回投与で開始し、2サイクル終了後忍容可能な場合は15mgに増量できる。	本剤15mgを2日に1回投与	本剤5mgを1日1回投与 (透析日は透析後に投与)
5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群	本剤5mgを1日1回投与	本剤2.5mgを1日1回投与 ^a	本剤2.5mgを1日1回投与 ^b (透析日は透析後に投与)

用法・用量はシミュレーションに基づき算出

a：本剤5mgを2日に1回投与とすることもできる。

b：本剤5mgを週3回投与とすることもできる。

11. その他

16.8 その他

〈レナリドミドカプセル2.5mg「F」〉

レナリドミドカプセル2.5mg「F」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」に基づき、レナリドミドカプセル5mg「F」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた²⁵⁾。

注) 本剤の承認用法・用量（1日量）は1日1回25mg（多発性骨髄腫）、1日1回10mg（5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群）である。

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

1. 警告

- 1.1 本剤はサリドマイド誘導体である。本剤はヒトにおいて催奇形性を有する可能性があるため、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には決して投与しないこと。
[2.1、9.5 参照]
- 1.2 本剤の胎児への曝露を避けるため、本剤の使用については、適正管理手順（以下、「本手順」）が定められているので、関係企業、医師、薬剤師等の医療関係者、患者やその家族等の全ての関係者が本手順を遵守すること¹⁾。[2.2、9.5 参照]
- 1.3 妊娠する可能性のある女性に投与する場合は、投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認した上で投与を開始すること。また、投与開始予定 4 週間前から投与終了 4 週間後まで、性交渉を行う場合はパートナーと共に極めて有効な避妊法の実施を徹底（男性は必ずコンドームを着用）させ、避妊を遵守していることを十分に確認するとともに定期的に妊娠検査を行うこと。なお、本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には、直ちに本剤の投与を中止し、医師等に連絡するよう患者を指導すること。[9.4.1、9.5 参照]
- 1.4 本剤は精液中へ移行することから、投与終了 4 週間後まで、性交渉を行う場合は極めて有効な避妊法の実施を徹底（男性は必ずコンドームを着用）させ、避妊を遵守していることを十分に確認すること。また、この期間中は妊婦との性交渉は行わせないこと。[9.4.2、16.3 参照]
- 1.5 本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される患者のみに行うこと。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族等に有効性及び危険性（胎児への曝露の危険性を含む）を十分に説明し、文書で同意を得てから投与を開始すること。
- 1.6 深部静脈血栓症及び肺塞栓症の発現が報告されているので、観察を十分に行いながら慎重に投与すること。異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。[9.1.1、11.1.1 参照]

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）

- 2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [1.1、9.5 参照]
- 2.2 適正管理手順を遵守できない患者 [1.2、9.5 参照]
- 2.3 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」の項参照

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」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤投与開始から投与中止 4 週間後までは、献血、精子・精液の提供をさせないこと。[16.3 参照]
- 8.2 本剤の投与により重篤な好中球減少症及び血小板減少症等の骨髄抑制が発現することがあるため、定期的に血液学的検査を行うこと。また、本剤の投与にあたっては、G-CSF 製剤の適切な使用も考慮すること。[7.6、7.7、9.1.2、11.1.3 参照]
- 8.3 本剤の投与により B 型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがあるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。[9.1.5、11.1.4 参照]
- 8.4 海外臨床試験において、疲労、めまい、傾眠、霧視、錯乱が報告されているので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作を避けるよう注意すること。
- 8.5 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、腫瘍量の多い患者では、血清中電解質濃度測定及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.8 参照]
- 8.6 甲状腺機能低下症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど、観察を十分に行うこと。[11.1.12 参照]
- 8.7 重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど、観察を十分に行うこと。[11.1.17 参照]
- 8.8 本剤の投与により、疼痛、発熱、皮疹等を伴うリンパ節の腫大等を特徴とする腫瘍フレアがあらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往症等のある患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 深部静脈血栓症のリスクを有する患者

深部静脈血栓症が発現、増悪することがある。[1.6、11.1.1 参照]

9.1.2 骨髄抑制のある患者

重篤な好中球減少症及び血小板減少症が発現することがある。[7.6、7.7、8.2、11.1.3 参照]

9.1.3 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者

移植臓器に対する拒絶反応又は移植片対宿主病が発現するおそれがある。

9.1.4 サリドマイドによる重篤な過敏症の既往歴のある患者

9.1.5 B 型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者（HBs 抗原陰性、かつ HBc 抗体又は HBs 抗体陽性）

本剤の投与開始後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B 型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。本剤の投与により B 型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがある。[8.3、11.1.4 参照]
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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

投与量及び投与間隔の調節を考慮するとともに、患者の状態をより慎重に観察し、有害事象の発現に十分注意すること。副作用が強くあらわれるおそれがある。また、腎機能障害が悪化することがある。[7.1、16.6.1 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

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与開始 4 週間前及び本剤投与開始 3 日前から投与開始直前までに妊娠検査を実施し、妊娠していないことを確認後に投与を開始すること。また、本剤の治療中は 4 週間を超えない間隔で、本剤の投与終了の際は本剤投与終了時及び本剤投与終了 4 週間後に妊娠検査を実施すること。投与開始予定 4 週間前から投与終了 4 週間後まで、性交渉を行う場合はパートナーと共に極めて有効な避妊法の実施を徹底（男性は必ずコンドームを着用）させ、避妊を遵守していることを十分に確認すること。なお、本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には、直ちに本剤の投与を中止し、医師等に連絡するよう患者を指導すること。[1.3、9.5 参照]

9.4.2 男性には、投与終了 4 週間後まで、性交渉を行う場合は極めて有効な避妊法の実施を徹底（男性は必ずコンドームを着用）させ、避妊を遵守していることを十分に確認すること。また、この期間中は妊婦との性交渉は行わせないこと。[1.4、16.3 参照]

- (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投与しないこと。カニクイザルでの生殖発生毒性試験では、妊娠中にレナリドミドを投与された母動物の胎児に奇形が認められた。レナリドミドはヒトで催奇形性を有する可能性がある。[1.1-1.3、2.1、2.2、9.4.1、11.1.18 参照]

- (6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳中の女性には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。

- (7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

- (8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。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. 相互作用		
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
ジギタリス製剤 （ジゴキシン等） [16.7.1 参照]	ジゴキシンの血漿中濃度が増加するとの報告があるので、併用する場合には注意すること。	機序不明

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

11. 副作用
- 11.1 重大な副作用
- 11.1.1 深部静脈血栓症（6.2%）、肺塞栓症（3.0%）
[1.6、9.1.1 参照]
- 11.1.2 脳梗塞、一過性脳虚血発作（1.5%）
- 11.1.3 骨髄抑制
汎血球減少症（1.1%）、好中球減少症（40.1%）、血小板減少症（19.2%）、貧血（20.4%）、発熱性好中球減少症（2.2%）等の骨髄抑制があらわれることがある。なお、血小板減少が生じた結果、消化管出血等の出血に至った症例も報告されている。
[7.6、7.7、8.2、9.1.2 参照]
- 11.1.4 感染症（22.0%）
肺炎、敗血症等の重篤な感染症があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがある。[8.3、9.1.5 参照]
- 11.1.5 進行性多巣性白質脳症（PML）（頻度不明）
本剤投与中及び投与終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状（片麻痺、四肢麻痺）、言語障害等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11.1.6 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis:TEN）（0.1%）
- 11.1.7 過敏症
アナフィラキシー（頻度不明）、血管浮腫（頻度不明）、発疹（14.0%）、蕁麻疹（0.6%）等の過敏症があらわれることがある。
- 11.1.8 腫瘍崩壊症候群（0.2%）
異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行い、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[8.5 参照]
- 11.1.9 間質性肺疾患（0.3%）
- 11.1.10 心筋梗塞、心不全、不整脈
心筋梗塞（0.4%）、心不全（1.1%）、心房細動等の不整脈（3.1%）が報告されている。
- 11.1.11 末梢神経障害
錯感覚（7.5%）、末梢性ニューロパチー（5.5%）、感覚鈍麻（3.3%）、筋力低下（2.2%）等の末梢神経障害が報告されている。
- 11.1.12 甲状腺機能低下症（0.9%）
[8.6 参照]
- 11.1.13 消化管穿孔（0.1%）
- 11.1.14 起立性低血圧（0.4%）
- 11.1.15 痙攣（頻度不明）
- 11.1.16 肝機能障害、黄疸（3.9%）
AST、ALT、 γ -GTP 上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。
- 11.1.17 重篤な腎障害（2.2%）
腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがある。[8.7 参照]
- 11.1.18 催奇形性（頻度不明）
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。[9.5 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	5%以上	1～5%未満	1%未満
胃腸	便秘（21.2%）、下痢、悪心	嘔吐、口内乾燥、腹痛、消化不良、口内炎、上腹部痛	腹部不快感、胃腸炎、腸炎
心臓			動悸
血管		低血圧	高血圧、潮紅
呼吸器		呼吸困難、咳嗽	鼻出血、しゃっくり、口腔咽頭痛、上気道の炎症、嘔声
筋骨格	筋痙縮	四肢痛、関節痛、筋肉痛、背部痛	筋骨格痛、骨痛、ミオパチー、筋骨格硬直、頸部痛
内分泌			甲状腺機能亢進症、クッシング症候群
代謝	食欲不振	低カリウム血症、低カルシウム血症、高血糖、低リン酸血症	脱水、低ナトリウム血症、低アルブミン血症、痛風、低蛋白血症、高カリウム血症、高クロール血症、低尿酸血症
血液			好酸球増加症、白血球数増加、好塩基球増加、播種性血管内凝固
精神・神経系	味覚異常	浮動性めまい、振戦、不眠症、頭痛、傾眠、錯乱状態	うつ病、易刺激性、不安、気分動揺、譫妄
皮膚	そう痒症	皮膚乾燥、紅斑、多汗、脱毛症	湿疹
眼		霧視、白内障	
その他	疲労（21.1%）、腫瘍フレア（10.9%） ^{注）} 、無力症、末梢性浮腫	発熱、体重減少、浮腫、倦怠感	悪寒、CRP 増加、ALP 増加、挫傷、LDH 増加、胸痛、体重増加、転倒、フィブリン D ダイマー増加、アミラーゼ増加

注) 再発又は再燃の成人 T 細胞白血病リンパ腫患者を対象とした国内第Ⅱ相試験並びに再発又は難治性の濾胞性リンパ腫及び辺縁帯リンパ腫患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験結果に基づく発現頻度

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

脱カプセルをしないこと。

14.2 薬剤交付時の注意

14.2.1 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、更には穿孔を起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。

14.2.2 カプセルを噛み砕いたり、開けたりせずに服用するよう指導すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

未治療の多発性骨髄腫患者を対象とした3つの海外臨床試験において、本剤投与群で対照群と比較して悪性腫瘍の発現割合が高く、本剤投与群で、急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、B細胞性悪性腫瘍及び固形癌等の悪性腫瘍が発現した^{29) -31)}。

また、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした2つの海外臨床試験において、本剤投与群で対照群と比較して悪性腫瘍の発現割合が高く、本剤投与群で、基底細胞癌、有棘細胞癌及び固形癌等の悪性腫瘍が発現した³²⁾。

未治療の慢性リンパ性白血病（承認外効能・効果）患者を対象とした海外臨床試験において、本剤投与群で対照（クロラムブシル（国内未承認））群と比較して死亡リスクが92%増加したことが報告されている。また、本剤投与群で対照群と比較して、心房細動、心筋梗塞、心不全等の重篤な循環器系の副作用の発現割合が高かったことが報告されている³³⁾。

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験：該当資料なし
- (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：レナリドミドカプセル 2.5mg「F」：毒薬、処方箋医薬品^{注)}

レナリドミドカプセル 5mg「F」：毒薬、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

有効成分：レナリドミド、毒薬

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 薬剤管理は適正管理手順を厳守し、徹底すること¹⁾。

20.2 開封後、直射日光及び高温・高湿を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：作成中

6. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

レブラミドカプセル（ブリストル・マイヤーズ）

<同効薬>

「多発性骨髄腫」を効能効果とする主な薬剤

ボルテゾミブ、ボマリドミド、サリドマイド、パノビノスタット乳酸塩、カルフィルゾミブ、エロツズマブ（遺伝子組換え）、ダラツムマブ（遺伝子組換え）、イキサゾミブクエン酸エステル、イサツキシマブ（遺伝子組換え）、ダラツムマブ（遺伝子組換え）・ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）

「骨髄異形成症候群」を効能効果とする薬剤

アザシチジン、シタラビン

7. 国際誕生年月日

2005 年 12 月 27 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
レナリドミドカプ セル 2.5mg 「F」	2023 年 8 月 15 日	30500AMX001860 00	2023 年 12 月 8 日	2024 年 1 月 19 日
レナリドミドカプ セル 5mg 「F」	2023 年 8 月 15 日	30500AMX001870 00	2023 年 12 月 8 日	2024 年 1 月 19 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
再審査は実施されていない

12. 投薬期間制限に関する情報
本剤は厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

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
レナリドミドカプ セル 2.5mg 「F」	4291024M2047	4291024M2047	129528301	622952801
レナリドミドカプ セル 5mg 「F」	4291024M1040	4291024M1040	129529001	622952901

14. 保険給付上の注意
本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) RevMate[®] (レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順)
- 2) 社内資料 (安定性試験)
- 3) 社内資料 (溶出性試験)
- 4) Suzuki K, et al. : Cancer Sci. 2016 ; 107 : 653-658. (PMID: 26914369)
- 5) Benboubker L, et al. : N Engl J Med. 2014 ; 371 : 906-917 (PMID: 25184863)
- 6) 第Ⅲ相試験 (CC-5013-MM-009 試験) (レブラミドカプセル : 2010 年 6 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.15)
- 7) Fenaux P, et al. : Blood. 2011 ; 118 : 3765-3776 (PMID: 21753188)
- 8) 薬理試験の概要文 (レブラミドカプセル : 2010 年 6 月 25 日承認、申請資料概要 2.6.2)
- 9) Gandhi AK, et al. : Curr Cancer Drug Targets. 2010; 10: 155-167. (PMID: 20088798)
- 10) 効力を裏付ける試験 (レブラミドカプセル : 2010 年 8 月 20 日承認、審査報告書)
- 11) 第Ⅰ相薬物動態試験 (CC-5013-PK-005 試験) (レブラミドカプセル : 2010 年 6 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.6)
- 12) 第Ⅰ相試験 (CC-5013-MM-017 試験) (レブラミドカプセル : 2010 年 6 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.11)
- 13) 国内第Ⅰ相試験 (CC-5013-MM-017 試験) (レブラミドカプセル : 2010 年 6 月 25 日承認、審査報告書)
- 14) Harada H, et al. : Int J Hematol. 2009; 90: 353-360 (PMID: 19705057)
- 15) 国内第Ⅱ相試験 (CC-5013-MDS-007 試験) (レブラミドカプセル : 2010 年 8 月 20 日承認、審査報告書)
- 16) 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 17) 第Ⅰ相バイオアベイラビリティ試験 (CC-5013-PK-009 試験) (レブラミドカプセル : 2010 年 6 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.1)
- 18) 蛋白結合試験 (レブラミドカプセル : 2010 年 6 月 25 日承認、申請資料概要 2.6.4.4)
- 19) Chen N, et al. : J Clin Pharmacol. 2010; 50: 767-774. (PMID: 20160158)
- 20) 第Ⅰ相薬物動態試験 (CC-5013-PK-008 試験) (レブラミドカプセル : 2010 年 6 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.8)
- 21) 健康人でのレナリドミドの薬物動態 (レブラミドカプセル : 2010 年 6 月 25 日承認、申請資料概要 2.5.3.1)
- 22) 薬物動態試験成績の概要 (レブラミドカプセル : 2010 年 6 月 25 日承認、審査報告書)
- 23) 第Ⅰ相薬物動態試験 (CC-5013-PK-001 試験) (レブラミドカプセル : 2010 年 6 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.12)
- 24) 腎機能障害患者に対する用法・用量 (レブラミドカプセル : 2010 年 6 月 25 日承認、審査報告書)
- 25) 社内資料 (生物学的同等性試験に関する資料 : 2.5mg)
- 26) 第Ⅰ相薬物相互作用試験 (CC-5013-PK-004 試験) (レブラミドカプセル : 2010 年 6 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.14)
- 27) Iida S, et al. : Int J Hematol. 2010; 92: 118-126. (PMID: 20559759)
- 28) Chen N, et al. : Cancer Chemother Pharmacol. 2014 ; 73 : 1031-1039. (PMID: 24659021)
- 29) Palumbo A, et al. : N Engl J Med. 2012 ; 366 : 1759-1769. (PMID: 22571200)
- 30) McCarthy PL, et al. : N Engl J Med. 2012 ; 366 : 1770-1781. (PMID: 22571201)
- 31) Attal M, et al. : N Engl J Med. 2012 ; 366 : 1782-1791 (PMID: 22571202)
- 32) Dimopoulos MA, et al. : Blood. 2012 ; 119 : 2764-2767. (PMID: 22323483)
- 33) Chanan-Khan A, et al. : Leukemia. 2017 ; 31 : 1240-1243 (PMID: 28140392)

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

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透過性：該当しない

問い合わせ窓口：

富士製薬工業株式会社 くすり相談室

TEL：0120-956-792、

FAX：076-478-0336

(電話受付時間 9:00～17:00、土日祝日および当社休業日を除く)

2. その他の関連資料

患者向け資材は、製品情報サイト (<https://www.fuji-pharma.jp>) から入手可能である。