

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

効能又は効果、用法及び用量追加に伴う 添付文書改訂のお知らせ

2021年3月～6月

劇薬、処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること

抗悪性腫瘍剤

レンバチニブメシル酸塩製剤

レンビマ® カプセル 4mg
レンビマ® カプセル 10mg

製造販売元

エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

販売提携

MSD株式会社
東京都千代田区九段北1-13-12

このたび、標記製品の「添付文書（効能又は効果、用法及び用量、使用上の注意）」を下記のとおり改訂致しました。今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照頂き、本書を適正使用情報としてご活用いただきますようお願い申し上げます。

改訂内容ダイジェスト（詳細はお知らせ本文をご参照ください。）

改訂項目	主な改訂内容
4. 効能又は効果 6. 用法及び用量	下記の「効能又は効果」「用法及び用量」が追加されました。 「4. 効能又は効果」 切除不能な胸腺癌 「6. 用法及び用量」 通常、成人にはレンバチニブとして1日1回24mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。
5. 効能又は効果に関連する注意 7. 用法及び用量に関連する注意	「切除不能な胸腺癌」における、「効能又は効果に関連する注意」、「用法及び用量に関連する注意」を追記致しました。
8. 重要な基本的注意	甲状腺機能低下の防止策として、定期的な甲状腺機能検査の実施に関する注意を追記致しました。
11. 副作用 11.1 重大な副作用	「切除不能な胸腺癌」の臨床試験における副作用情報を反映致しました。また、これまで「11.2 その他の副作用」に記載していた「甲状腺機能低下」を「11.1 重大な副作用」に「11.1.17 甲状腺機能低下」として記載を移動致しました。
11. 副作用 11.2 その他の副作用	

なお、当改訂内容は医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）No. 298（2021年4月発送予定）にも掲載される予定です。

★製品に関するお問い合わせ先：エーザイ株式会社 hhc ホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497 9～18時（土、日、祝日 9～17時）
★弊社製品情報は、弊社ホームページ（<https://www.eisai.co.jp>）でご覧いただけます。

本剤の最新添付文書情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構
ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）からご覧ください。

[改訂箇所及び改訂理由]

1. 「4. 効能又は効果」「5. 効能又は効果に関連する注意」

〈改訂部分抜粋〉

下線部 () を追記致しました。

改 訂 後	改 訂 前
4. 効能又は効果 〈レンビマカプセル 4mg〉 根治切除不能な甲状腺癌、切除不能な肝細胞癌、<u>切除不能な胸腺癌</u> 〈レンビマカプセル 10mg〉 根治切除不能な甲状腺癌、<u>切除不能な胸腺癌</u>	4. 効能又は効果 〈レンビマカプセル 4mg〉 根治切除不能な甲状腺癌、切除不能な肝細胞癌 〈レンビマカプセル 10mg〉 根治切除不能な甲状腺癌
5. 効能又は効果に関連する注意 〈根治切除不能な甲状腺癌〉 5.1 (略) 5.2 臨床試験に組み入れられた患者の病理組織型等について、「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。[17. 1. 1、17. 1. 2 参照] 〈<u>切除不能な肝細胞癌</u> 5.3 (略) 5.4 臨床試験に組み入れられた患者の肝機能障害の程度等について、「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。[17. 1. 3 参照] 〈<u>切除不能な胸腺癌</u> 5.5 <u>本剤の術前補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。</u> 5.6 「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、<u>適応患者の選択を行うこと。</u>[17. 1. 4 参照]	5. 効能又は効果に関連する注意 〈根治切除不能な甲状腺癌〉 5.1 (略) 5.2 臨床試験に組み入れられた患者の病理組織型等について、「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理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17. 1. 1、17. 1. 2 参照] 〈<u>切除不能な肝細胞癌</u> 5.3 (略) 5.4 臨床試験に組み入れられた患者の肝機能障害の程度等について、「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理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17. 1. 3 参照]

改訂理由

■ 「4. 効能又は効果」

本剤（レンビマカプセル 4mg／レンビマカプセル 10mg）に追加承認された「切除不能な胸腺癌」を追記致しました。

■ 「5. 効能又は効果に関連する注意」

術前補助療法として推奨できる根拠はないため、「5.5 本剤の術前補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。」を追記致しました。また、切除不能な胸腺癌のうち、化学療法歴のない胸腺癌患者における本剤の使用経験がないこと、対照群を設定しない試験における少数例のデータであることから、本剤の適応となる患者の選択に際して注意喚起及び情報提供が必要があると考え、「5.6 「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。[17. 1. 4 参照]」を追記致しました。

2. 「6. 用法及び用量」「7. 用法及び用量に関連する注意」

〈改訂部分抜粋〉

下線部（ ）を追記致しました。

改 訂 後			改 訂 前		
6. 用法及び用量			6. 用法及び用量		
レンビマカプセル 4mg	根治切除不能な甲 状腺癌	通常、成人にはレンパチ ニブとして1日1回24mg を経口投与する。なお、 患者の状態により適宜 減量する。	レンビマカプセル 4mg	根治切除不能な甲 状腺癌	通常、成人にはレンパチ ニブとして1日1回24mg を経口投与する。なお、 患者の状態により適宜 減量する。
レンビマカプセル 10mg	切除不能な胸腺癌	通常、成人には体重にあ わせてレンパチニブと して体重 60kg 以上の場 合は 12mg、体重 60kg 未 満の場合は 8mg を 1 日 1 回、経口投与する。なお、 患者の状態により適宜 減量する。	レンビマカプセル 10mg	切除不能な肝細胞 癌	通常、成人には体重にあ わせてレンパチニブと して体重 60kg 以上の場 合は 12mg、体重 60kg 未 満の場合は 8mg を 1 日 1 回、経口投与する。なお、 患者の状態により適宜 減量する。
レンビマカプセル 4mg	切除不能な肝細胞 癌	通常、成人には体重にあ わせてレンパチニブと して体重 60kg 以上の場 合は 12mg、体重 60kg 未 満の場合は 8mg を 1 日 1 回、経口投与する。なお、 患者の状態により適宜 減量する。	レンビマカプセル 4mg	切除不能な肝細胞 癌	通常、成人には体重にあ わせてレンパチニブと して体重 60kg 以上の場 合は 12mg、体重 60kg 未 満の場合は 8mg を 1 日 1 回、経口投与する。なお、 患者の状態により適宜 減量する。
7. 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〉			〈効能共通〉		
7.1 (略)			7.1 (略)		
〈根治切除不能な甲状腺癌、 <u>切除不能な胸腺癌</u> 〉			〈根治切除不能な甲状腺癌〉		
7.2 副作用があらわれた場合は、症状、重症度等に 応じて以下の基準を考慮して、本剤を減量、休薬 又は中止すること。減量して投与を継続する場合 には、1日1回 20mg、14mg、10mg、8mg 又は 4mg に 減量すること。			7.2 副作用があらわれた場合は、症状、重症度等に 応じて以下の基準を考慮して、本剤を減量、休薬 又は中止すること。減量して投与を継続する場合 には、1日1回 20mg、14mg、10mg、8mg 又は 4mg に 減量すること。		
減量、休薬及び中止基準			減量、休薬及び中止基準		
副作用	程度*	処置	副作用	程度*	処置
高血圧 〔8.1、9.1.1、 11.1.1 参照〕	収縮期血圧 140mmHg 以上又は拡張期血圧 90mmHg 以上のとき	本剤の投与を継続し、降 圧剤の投与を行う。	高血圧 〔8.1、9.1.1、 11.1.1 参照〕	収縮期血圧 140mmHg 以上又は拡張期血圧 90mmHg 以上のとき	本剤の投与を継続し、降 圧剤の投与を行う。
	降圧治療にも係ら ず、収縮期血圧 160mmHg 以上又は拡 張期血圧 100mmHg 以 上のとき	収縮期血圧 150mmHg 以 下及び拡張期血圧 95mmHg 以下になるまで 本剤を休薬し、降圧剤に よる治療を行う。 本剤の投与を再開する 場合、1段階減量する。		降圧治療にも係ら ず、収縮期血圧 160mmHg 以上又は拡 張期血圧 100mmHg 以 上のとき	収縮期血圧 150mmHg 以 下及び拡張期血圧 95mmHg 以下になるまで 本剤を休薬し、降圧剤に よる治療を行う。 本剤の投与を再開する 場合、1段階減量する。
	Grade 4 の副作用 が発現した場合	本剤の投与を中止する。		Grade 4 の副作用 が発現した場合	本剤の投与を中止する。
上記以外の副作 用	忍容性がない Grade 2 又は Grade 3 の副 作用が発現した場合	本剤の投与開始前の状 態又は Grade 1 以下に回 復するまで休薬する（悪 心・嘔吐・下痢に対して は休薬の前に適切な処 置を行い、コントロール できない場合に本剤を 休薬すること）。 本剤の投与を再開する 場合、1段階減量する。	上記以外の副作 用	忍容性がない Grade 2 又は Grade 3 の副 作用が発現した場合	本剤の投与開始前の状 態又は Grade 1 以下に回 復するまで休薬する（悪 心・嘔吐・下痢に対して は休薬の前に適切な処 置を行い、コントロール できない場合に本剤を 休薬すること）。 本剤の投与を再開する 場合、1段階減量する。
	Grade4 の副作用が 発現した場合 (生命を脅かさない 臨床検査値異常の場 合は、Grade 3 の副 作用と同じ処置とす る)	本剤の投与を中止する。		Grade4 の副作用が 発現した場合 (生命を脅かさない 臨床検査値異常の場 合は、Grade 3 の副 作用と同じ処置とす る)	本剤の投与を中止する。

改 訂 後	改 訂 前
*:Grade はCTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) version 4.0 に準じる。 〈切除不能な肝細胞癌〉 7.3 (略) 7.4 (略)	*:Grade はCTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) version 4.0 に準じる。 〈切除不能な肝細胞癌〉 7.3 (略) 7.4 (略)

改訂理由

■ 「6. 用法及び用量」

既承認である「根治切除不能な甲状腺癌」と同一の用法及び用量を用いて実施した臨床試験で有効性及び安全性が確認されたため、上記のとおり、「切除不能な胸腺癌」を追記致しました。

■ 「7. 用法及び用量に関連する注意」

今回実施した「切除不能な胸腺癌」を対象とした臨床試験で用いた休薬・減量基準は、甲状腺癌を対象とした臨床試験で用いた基準と同様であったため、「根治切除不能な甲状腺癌」の減量、休薬及び中止基準に「切除不能な胸腺癌」を追記致しました。

3. 「8. 重要な基本的注意」

〈改訂部分抜粋〉

下線部 (____)、(.....) を改訂致しました。

改 訂 後	改 訂 前
8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 8.1～8.8 (略) <u>8.9 甲状腺機能低下があらわれることがあるので、</u> <u>本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に甲状腺</u> <u>機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察する</u> <u>こと。[11.1.17 参照]</u> 〈根治切除不能な甲状腺癌〉 8.10 (略)	8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 8.1～8.8 (略) <u>8.9 定期的に甲状腺刺激ホルモン濃度を測定するこ</u> <u>と。...</u> 〈根治切除不能な甲状腺癌〉 8.10 (略)

改訂理由

- 甲状腺癌承認時、肝細胞癌効能追加及び胸腺癌効能追加時の臨床試験結果の安全性評価結果に基づき、甲状腺機能低下に関する防止策として、定期的な甲状腺機能検査の実施に関する注意を追記致しました。

4. 「11. 副作用」

〈改訂部分抜粋〉

下線部 (____)、(.....) を改訂致しました。

改 訂 後	改 訂 前
11. 副作用 (略) 11.1 重大な副作用 11.1.1 高血圧 高血圧 (56.0%)、高血圧クリーゼ (頻度不明) 等があらわれることがある。必要に応じて降圧剤の投与を行うなど適切な処置を行うこと。重症、持続性あるいは通常の降圧治療でコントロールできない高血圧があらわれた場合には、減量、休薬又は投与を中止すること。また、高血圧クリーゼがあらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[7.2、7.4、8.1、9.1.1 参照] 11.1.2 出血 (16.2%) 鼻出血、血尿、喀血、肺出血、消化管出血、脳出血、腫瘍出血等の出血があらわれることがある。また、甲状腺癌患者において、腫瘍縮小・壊死に伴う頸動	11. 副作用 (略) 11.1 重大な副作用 11.1.1 高血圧 高血圧 (51.7%)、高血圧クリーゼ (頻度不明) 等があらわれることがある。必要に応じて降圧剤の投与を行うなど適切な処置を行うこと。重症、持続性あるいは通常の降圧治療でコントロールできない高血圧があらわれた場合には、減量、休薬又は投与を中止すること。また、高血圧クリーゼがあらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[7.2、7.4、8.1、9.1.1 参照] 11.1.2 出血 (15.5%) 鼻出血、血尿、喀血、肺出血、消化管出血、脳出血、腫瘍出血等の出血があらわれることがある。また、甲状腺癌患者において、腫瘍縮小・壊死に伴う頸動

改訂後	改訂前
脈露出、頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがある。頸動脈露出部位や皮膚瘻形成部位より大量出血した例が認められており、気管瘻や食道瘻を形成している場合には、喀血や吐血のおそれがある。重篤な出血があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.10、9.1.2、9.1.5 参照] 11.1.3 動脈血栓塞栓症 (2.2%) 心筋梗塞、脳血管発作、脾臓梗塞等の動脈血栓塞栓症があらわれることがある。[9.1.3 参照] 11.1.4 静脈血栓塞栓症 (2.2%) 肺塞栓症、深部静脈血栓症、網膜静脈血栓症、門脈血栓症等の静脈血栓塞栓症があらわれることがある。[9.1.3 参照] 11.1.5 肝障害 AST、ALT 等の上昇を伴う肝障害 (18.2%)、アルブミン低下 (6.9%)、肝性脳症 (2.3%)、肝不全 (0.7%) 等があらわれることがある。[8.4 参照] 11.1.6 急性胆嚢炎 (0.5%) 無石胆嚢炎を含む急性胆嚢炎があらわれることがあり、胆嚢穿孔に至った例も報告されている。 11.1.7 腎障害 蛋白尿 (32.2%)、腎機能障害 (1.3%)、腎不全 (0.4%)、ネフローゼ症候群 (0.2%) 等があらわれることがある。[7.4、8.2 参照] 11.1.8 消化管穿孔、瘻孔形成、気胸 腸管穿孔 (0.1%)、痔瘻 (0.1%)、腸膀胱瘻 (0.1%)、気胸 (0.2%) 等があらわれることがある。[9.1.6 参照] 11.1.9 可逆性後白質脳症症候群 (0.2%) 痙攣、頭痛、錯乱、視覚障害、皮質盲等が認められた場合には投与を中止し、血圧のコントロールを含め、適切な処置を行うこと。 11.1.10 心障害 心電図 QT 延長 (5.1%)、駆出率減少 (1.6%)、心房細動・粗動 (0.5%)、心不全 (0.4%) 等があらわれることがある。[8.5 参照] 11.1.11 手足症候群 (33.3%) 11.1.12 感染症 気道感染 (1.7%)、肺炎 (1.8%)、敗血症 (0.6%) 等があらわれることがある。 11.1.13 骨髄抑制 血小板減少 (20.1%)、白血球減少 (9.1%)、好中球減少 (9.0%)、リンパ球減少 (3.6%)、貧血 (4.3%) 等があらわれることがある。感染症、出血傾向等の発現に留意すること。[7.4、8.3 参照] 11.1.14 低カルシウム血症 (3.2%) 副甲状腺機能低下症の既往歴がある患者で高発現したことが報告されている。観察を十分に行い、異常	脈露出、頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがある。頸動脈露出部位や皮膚瘻形成部位より大量出血した例が認められており、気管瘻や食道瘻を形成している場合には、喀血や吐血のおそれがある。重篤な出血があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.10、9.1.2、9.1.5 参照] 11.1.3 動脈血栓塞栓症 (1.9%) 心筋梗塞、脳血管発作、脾臓梗塞等の動脈血栓塞栓症があらわれることがある。[9.1.3 参照] 11.1.4 静脈血栓塞栓症 (2.3%) 肺塞栓症、深部静脈血栓症、網膜静脈血栓症、門脈血栓症等の静脈血栓塞栓症があらわれることがある。[9.1.3 参照] 11.1.5 肝障害 AST、ALT 等の上昇を伴う肝障害 (17.4%)、アルブミン低下 (6.3%)、肝性脳症 (2.3%)、肝不全 (0.8%) 等があらわれることがある。[8.4 参照] 11.1.6 急性胆嚢炎 (0.6%) 無石胆嚢炎を含む急性胆嚢炎があらわれることがあり、胆嚢穿孔に至った例も報告されている。 11.1.7 腎障害 蛋白尿 (28.7%)、腎機能障害 (0.8%)、腎不全 (0.4%)、ネフローゼ症候群 (0.3%) 等があらわれることがある。[7.4、8.2 参照] 11.1.8 消化管穿孔、瘻孔形成、気胸 腸管穿孔 (頻度不明)、痔瘻 (0.1%)、腸膀胱瘻 (0.1%)、気胸 (0.3%) 等があらわれることがある。[9.1.6 参照] 11.1.9 可逆性後白質脳症症候群 (0.3%) 痙攣、頭痛、錯乱、視覚障害、皮質盲等が認められた場合には投与を中止し、血圧のコントロールを含め、適切な処置を行うこと。 11.1.10 心障害 心電図 QT 延長 (5.3%)、駆出率減少 (1.7%)、心房細動・粗動 (0.5%)、心不全 (0.3%) 等があらわれることがある。[8.5 参照] 11.1.11 手足症候群 (31.2%) 11.1.12 感染症 気道感染 (1.7%)、肺炎 (1.5%)、敗血症 (0.5%) 等があらわれることがある。 11.1.13 骨髄抑制 血小板減少 (18.3%)、白血球減少 (8.6%)、好中球減少 (8.5%)、リンパ球減少 (3.5%)、貧血 (3.8%) 等があらわれることがある。感染症、出血傾向等の発現に留意すること。[7.4、8.3 参照] 11.1.14 低カルシウム血症 (3.1%) 副甲状腺機能低下症の既往歴がある患者で高発現したことが報告されている。観察を十分に行い、異常

改 訂 後					改 訂 前				
が認められた場合には、血清カルシウム濃度を確認し、カルシウム剤やビタミン D 製剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.8 参照] 11.1.15 創傷治癒遅延 治癒不良 (0.4%)、創離開 (0.1%) があらわれることがある。創傷治癒遅延があらわれた場合には、創傷が治癒するまで本剤の投与を中止すること。[8.6、9.1.4 参照] 11.1.16 間質性肺疾患 (0.4%) 11.1.17 甲状腺機能低下 (18.7%) [8.9 参照]					が認められた場合には、血清カルシウム濃度を確認し、カルシウム剤やビタミン D 製剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.8 参照] 11.1.15 創傷治癒遅延 治癒不良 (0.4%)、創離開 (0.1%) があらわれることがある。創傷治癒遅延があらわれた場合には、創傷が治癒するまで本剤の投与を中止すること。[8.6、9.1.4 参照] 11.1.16 間質性肺疾患 (頻度不明)				
11.2 その他の副作用					11.2 その他の副作用				
	30%以上	10～30%未満	5～10%未満	5%未満		30%以上	10～30%未満	5～10%未満	5%未満
消化器	下痢 (42.1%)	悪心、口内炎、嘔吐、腹痛	口腔咽頭痛、口腔内乾燥、便秘、消化不良	嚥下障害、血中リパーゼの上昇、舌痛、血中アミラーゼの上昇、膵炎	消化器	下痢 (41.7%)	悪心、口内炎、嘔吐、腹痛	口腔咽頭痛、口腔内乾燥、便秘、消化不良	嚥下障害、血中リパーゼの上昇、舌痛、血中アミラーゼの上昇、膵炎
全身症状	疲労	無力症、浮腫	発熱、疼痛	創傷	全身症状	疲労	無力症、浮腫	発熱	創傷
精神神経系		発声障害、頭痛	味覚異常、めまい	睡眠障害	精神神経系		発声障害、頭痛	味覚異常、めまい	睡眠障害
代謝	食欲減退 (37.6%)			脱水、血中コレステロールの上昇、血中カリウムの低下	代謝	食欲減退 (37.3%)			脱水、血中コレステロールの上昇、血中カリウムの低下
筋骨格系		関節痛、筋肉痛		背部痛、筋痙縮、四肢痛	筋骨格系		関節痛、筋肉痛	四肢痛	背部痛、筋痙縮、四肢痛
呼吸器				咳嗽	呼吸器				咳嗽
皮膚		発疹	脱毛症、皮膚病変、皮膚乾燥、皮膚炎	掻痒症	皮膚		発疹	脱毛症、皮膚病変、皮膚乾燥、皮膚炎	掻痒症
その他		体重減少		CRP の上昇	その他		体重減少、甲状腺機能低下		CRP の上昇

改訂理由

- 「切除不能な胸腺癌」を対象にした臨床試験で効能追加承認時に認められた副作用の発現状況を反映致しました。
- これまで「11.2 その他の副作用」に記載していた「甲状腺機能低下」を「11.1 重大な副作用」に記載を移動致しました。
- 「11.2 その他の副作用」の「全身症状」に「疼痛」を追記し、「筋骨格系」の「5～10%未満」に記載していた「四肢痛」を「5%未満」に記載を移動致しました。