samyang
삼양바이오팜

전문의약품 분류번호 : 421(항악성 종양제)

보건복지부 인증 혁신형 제약기업

레날리드®정 25mg 10mg 5mg 20mg 7.5mg 2.5mg 15mg

(레날리도마이드)

KOREA PHARMACEUTICAL INFORMATION CENTER

[제품명] 레날리드정(레날리도마이드)

[원료의약품 및 분량] 각 1 정당
유효성분 – 레날리도마이드 무수물(별규) 25mg, 20mg, 15mg, 10mg, 7.5mg, 5mg, 2.5mg
첨가제 – 무수유당, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이노란색(88A220016), 오파드라이흰색(03B28796), 크로스카르멜로오스나트륨

[성상]
레날리드정 25mg, 20mg, 15mg, 10mg : 연한 노란색의 장방형 필름코팅정
레날리드정 7.5mg, 5mg, 2.5mg : 연한 노란색의 원형 필름코팅정

[효능효과]
다발골수종
이전의 한 가지 이상 치료를 받은 환자의 치료에 덱사메타손과 병용요법
새롭게 진단된 이식이 불가능한 환자의 치료에 덱사메타손과의 병용요법, 또는 멜팔란 및 프레드니솔론과의 병용요법

[용법용량]
이 약은 위해관리프로그램 (사용상의 주의사항 중 '5. 일반적 주의사항 참조')에 규정된 사항을 따르는 것에 동의한 환자에게만 투여되어야 한다. 또한 이 약은 위해관리프로그램에 등록된 의사들에 의해서만 처방되어야 하고, 등록된 약사들에 의해서만 조제되어야 한다. 임신가능성이 있는 여성에게 처방될 경우, 본 프로그램에서 정하고 있는 일정에 따라 지속적으로 임신테스트의 음성결과를 확인하여야 한다.

1. 다발골수종

1) 이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 환자의 치료에 덱사메타손과 병용요법
절대호중구수 〈1,000/μℓ 및 또는 혈소판수 〈75,000/μℓ이면 치료를 시작해서는 안 된다.
권장 초회 용량은 1일 1회 25mg이다. 28일 주기로 1~21일 동안 25 mg 정을 복용한다.
덱사메타손의 권장량은 28일 주기를 기준으로 하여 처음 4주기 동안 매 1~4, 9~12, 17~20일 동안 1일 1회 40 mg을 투여한다. 4주기 이후에는 28일 주기마다 매 1~4일 동안에만 1일 1회 40 mg을 투여한다.

치료 중 용량의 조절
①혈소판 수에 따른 용량 조절
표1.

혈소판수	권장 용량
〈30,000/μℓ로 감소시	투약 중지하고 매주 전혈구수 관찰
≥30,000/μℓ로 회복시	1일 15mg 투여 재개
이후 매 〈30,000/μℓ로 감소시	투약 중지
≥30,000μℓ로 회복시	투여하던 용량에서 5mg을 감량하여 재개 1일 5mg 이하로 감량하지는 않는다.

②절대 호중구수 (Absolute Neutrophil Count : ANC)에 따른 용량조절
표2.

호중구수	권장 용량
〈1,000/μℓ로 감소시	투약 중지하고 G-CSF 추가 투여하고, 매주 전혈구수 관찰
≥1,000/μℓ로 회복하고 호중구 감소증이 유일한 독성인 경우	1일 25mg로 투여 재개
≥1,000/μℓ로 회복하고 다른 독성이 나타난 경우	1일 15mg로 투여 재개
이후 매 〈1,000/μℓ로 감소시	투약 중지
≥1,000/μℓ로 회복시	투여하던 용량에서 5mg을 감량하여 재개 1일 5mg 이하로 감량하지는 않는다.

호중구 감소증의 경우, 환자 관리를 위해 성장 인자의 사용이 고려되어야 한다.

2) 새롭게 진단된 이식이 불가능한 환자의 치료에 덱사메타손과 병용요법
절대호중구수 〈1,000/μℓ 및 또는 혈소판수 〈50,000/μℓ이면 치료를 시작해서는 안 된다.
권장 초회 용량은 1일 1회 25mg이다. 28일 주기로 1~21일 동안 25 mg 정을 복용한다.
덱사메타손의 권장량은 28일 주기를 기준으로 하여 매 1, 8, 15, 22일에 1일 1회 40 mg을 투여한다. 75세 이상의 경우 덱사메타손의 권장량은 28일 주기를 기준으로 하여 매 1, 8, 15, 22일에 1일 1회 20 mg을 투여한다. 치료는 질병이 악화되거나 수용하기 어려운 독성이 나타날 때까지 지속한다.

치료 중 용량의 조절
〈용량 감량 단계〉

	이 약	덱사메타손
초회 용량	25 mg	40 mg
1단계 감량	20 mg	20 mg
2단계 감량	15 mg	12 mg
3단계 감량	10 mg	8 mg
4단계 감량	5 mg	4 mg
5단계 감량	2.5 mg	N A

①혈소판 수에 따른 용량 조절
표3.

혈소판수	권장 용량
〈25,000/μℓ로 감소시	이 약 및 덱사메타손의 투여를 중지하고 매주 전혈구수 관찰
≥50,000μℓ로 회복시	투여하던 용량에서 한 단계 감량하여 재개

②절대 호중구수 (Absolute Neutrophil Count : ANC)에 따른 용량조절
표4.

호중구수	권장 용량
〈500/μℓ로 감소시	이 약 및 덱사메타손의 투여를 중지하고 매주 전혈구수 관찰
≥1,000/μℓ로 회복하고 호중구 감소증이 유일한 독성인 경우	시작용량으로 투여 재개
≥500/μℓ로 회복하고 호중구 감소증 이외의 용량 의존적 혈액학적 독성이 나타난 경우	투여하던 용량에서 한 단계 감량하여 재개
이후 매 〈500/μℓ로 감소시	이 약 및 덱사메타손의 투여를 중지
≥500/μℓ로 회복시	투여하던 용량에서 한 단계 감량하여 재개

호중구 감소증의 경우, 환자 관리를 위해 성장 인자의 사용이 고려되어야 한다.

③열성 호중구 감소증(열≥38.5℃이고 ANC〈1,000/μℓ)에 따른 용량조절 :
투약을 중지하고 매주 전혈구수를 관찰한다. 만일 환자가 성장인자를 받고 있지 않았다면 성장인자의 사용이 고려되어야 한다. 다음 치료주기 시작 일에, 호중구감소증이 유일한 용량제한독성일 경우 필요하면 성장인자의 사용을 지속하면서 투여하던 용량으로 치료를 재개한다.
그렇지 않다면 투여하던 용량에서 한 단계 감량하여 치료를 재개한다. 만일 환자가 성장인자를 받고 있지 않았다면 성장인자를 투여한다.

이 약을 혈액학적 용량제한독성(DLT)로 인하여 감량한 경우, 치료를 계속하여 골수 기능이 개선(최소 2주기 연속하여 용량제한독성(DLT)가 없고 현재 용량 수준에서 새로운 주기 시작 시점에 절대호중구수 ≥1,500/μℓ 및 혈소판수 ≥100,000μℓ) 되면 의사의 판단 하에 이 약을 증량하여 치료를 재개할 수 있다(최대 시작용량까지).

3) 새롭게 진단된 이식이 불가능한 환자의 치료에 멜팔란, 프레드니솔론과 병용요법
절대호중구수 〈1,500/μℓ 및/또는 혈소판수 〈75,000/μℓ이면 치료를 시작해서는 안 된다.
권장 초회 용량은 1일 1회 10mg이다. 28일 주기로 1~21일 동안 10 mg 정을 복용한다.
9주기까지 멜팔란은 28일 주기를 기준으로 하여 매 1~4일에 0.18mg/kg의 용량으로 경구투여하고, 프레드니솔론은 28일 주기를 기준으로 매 1~4일에 2mg/kg의 용량으로 경구투여한다. 9주기를 완료하였거나 내약성 때문에 병용요법을 완료할 수 없는 환자의 경우 이 약 단독용법으로 1일 1회 10mg을 28일 주기의 1~21일 동안 질병이 악화될 때까지 복용한다.

치료 중 용량의 조절
〈용량 감량 단계〉

	이 약	멜팔란	프레드니솔론
초회 용량	10 mg	0.18 mg/kg	2 mg/kg
1단계 감량	7.5 mg	0.14 mg/kg	1 mg/kg
2단계 감량	5 mg	0.10 mg/kg	0.5 mg/kg
3단계 감량	2.5 mg	N/A	0.25 mg/kg

①혈소판 수에 따른 용량 조절
표5.

혈소판수	권장 용량
〈25,000/μℓ로 감소시	이 약, 멜팔란 및 프레드니솔론의 투여를 중지하고 매주 전혈구수 관찰
≥25,000μℓ로 회복시	한 단계 감량한 이 약과 멜팔란 용량으로 투여 재개
이후 매 〈30,000/μℓ로 감소시	투약 중지
≥30,000μℓ로 회복시	투여하던 용량에서 한 단계 감량한 이 약과 멜팔란 용량으로 투여 재개

②절대 호중구수 (Absolute Neutrophil Count : ANC)에 따른 용량조절
표6.

호중구수	권장 용량
〈500/μℓ로 감소시	이 약, 멜팔란 및 프레드니솔론의 투여를 중지하고 매주 전혈구수 관찰
≥500/μℓ로 회복하고 호중구 감소증이 유일한 독성인 경우	시작용량으로 투여 재개
≥500/μℓ로 회복하고 호중구 감소증 이외의 용량 의존적 혈액학적 독성이 나타난 경우	한 단계 감량한 이 약과 멜팔란 용량으로 투여 재개
이후 매 〈500/μℓ로 감소시	이 약, 멜팔란 및 프레드니솔론의 투여를 중지
≥500/μℓ로 회복시	투여하던 용량에서 한 단계 감량한 이 약과 멜팔란 용량으로 투여 재개

호중구 감소증의 경우, 환자 관리를 위해 성장 인자의 사용이 고려되어야 한다.

③열성 호중구 감소증(열≥38.5℃이고 ANC〈1,000/μℓ)에 따른 용량조절 :
이 약, 멜팔란 및 프레드니솔론 투여를 중지하고 매주 전혈구수를 관찰한다. 만일 환자가 성장인자를 받고 있지 않았다면 성장인자의 사용이 고려되어야 한다. 다음 치료주기 시작일에, 호중구감소증이 유일한 용량 제한 독성일 경우 필요하면 성장인자의 사용을 지속하면서 투여하던 용량으로 치료를 재개한다. 그렇지 않다면 투여하던 용량에서 한 단계 감량하여 치료를 재개한다. 만일 환자가 성장인자를 받고 있지 않았다면 성장인자를 투여한다.

2. 기타의 3/4 등급의 독성에 따른 용량조절

이 약과 관련된 3/4 등급의 독성 발현 시에는 치료를 중단하고, 2 등급 이하의 독성으로 완화되면 처방의의 판단 하에 투여 용량보다 한 단계 낮은 용량으로 감량하여 치료를 재개한다.

3. 신기능 저하 환자에서의 용량

이 약은 신장을 통하여 배설되므로 신기능 저하 환자에서는 독성이 더욱 크게 나타날 수 있다. 노령 환자일수록 신기능 저하가 있으므로 용량 선택 시 주의가 필요하고 신중한 신기능 모니터링이 필요하다. 신기능 저하 환자의 초기용량은 다음과 같다. 크레아티닌 청소율이 11 mL/min 미만의 비 투석환자와 크레아티닌 청소율이 7 mL/min 미만의 환자에서는 연구되지 않았다.

표7. 신기능 저하 환자에서의 초기 용량 (각 28일 사이클 중 1일 ~ 21일)

분류	신기능 (Cockcroft-Gault C cr)	다발골수종에서의 용량조절
중등도 신장애	30 ≤ CLcr 〈 50mL/min	24시간 마다 10mg*
중증 신장애	CLcr 〈 30mL/min (비투석 환자)	48시간 마다 15mg
말기 신장질환	CLcr 〈 30mL/min (투석 환자)	1일 5mg 투석일에는 투석후 투여

* 치료 두 번째 주기 후에 환자가 치료에 반응이 없고 내약성을 보이는 경우 용량을 1일 15mg로 증량할 수 있다.

4. 물과 함께 복용하며, 정을 부수거나 씹거나 개봉하면 안 된다. 투여 용량은 임상적 또는 실험실적 검사 결과에 따라 조절될 수 있다.

[사용상 주의사항]

1. 경고

1) 태아 위험 : 임신 중에 이 약을 사용하지 말 것
레날리도마이드(탈리도마이드 유사체)는 암컷 원숭이의 배태자발생시험에서 사지기형을 야기하였다. 탈리도마이드는 생명에 치명적인 인체의 선천성 결함을 야기하는 인체 최기형성 물질로 알려져 있다. 만약 이 약을 임신 중 복용하면 태아에게 선천성 기형 또는 유산을 유발할 수 있다.
임신 가능성이 있는 여성에서 이 약을 투여하기 전에 2번의 음성 임신 진단 검사 결과를 얻어야 한다.
가임기 여성의 경우 이 약 투여 중, 치료 후 4주까지의 기간 동안 이성간 성교를 삼가거나 적어도 적절한 피임법 중 최소한 두 가지 이상의 방법으로 피임을 해야한다. (적절한 피임법은 사용상 주의사항 중 '5. 일반적 주의' 항을 참조한다.)
2) 이 약은 위해관리프로그램에 등록한 의사와 약사만이 처방 및 조제할 수 있고, 이 프로그램에서 정하고 있는 사항에 동의하고, 서명한 환자에 한하여 처방할 수 있다. 환자들은 이 프로그램을 준수하여야 한다. 제조사로부터 동 프로그램에 대한 자세한 정보를 제공받아야 한다.
3) 혈액학적 독성(호중구감소증, 혈소판감소증)
이 약은 유의적인 호중구감소증과 혈소판감소증을 야기할 수 있다. 따라서 이 약을 복용하는 환자는 치료 시작 전, 치료 첫 번째 주기 및 두 번째 주기 동안은 매주, 치료 세 번째 동안은 2주마다, 그리고 이후에는 매달 혈구수를 모니터링 해야 한다. 환자는 투여의 지연 또는 감량을 할 수 있고, 혈액제제 또는 성장인자(growth factor)의 투여가 필요할 수도 있다. 환자에게 열성 반응과 출혈의 증상 및 증후는 즉각 보고하도록 지시하여야 한다. 이 약과 다른 골수억제약물의 병용투여는 신중해야 한다. 다발골수종 환자의 임상연구에서 혈액학적 독성(3 또는 4 등급)은 덱사메타손 단독투여 환자에 비해 이 약과 덱사메타손을 병용한 환자에서 그리고 멜팔란과 프레드니손 병용투여 환자에 비해 이 약과 멜팔란, 프레드니손을 병용투여한 환자에서 더 자주 나타났다.
4) 정맥 및 동맥 혈전색전증
이 약과 덱사메타손 병용요법을 치료받은 다발골수종 환자에서 정맥 혈전색전증(주로, 심부 정맥 혈전증과 폐 색전증)과 동맥 혈전색전증(주로, 심근경색과 뇌혈관질환)의 위험이 증가될 수 있다. 정맥 혈전색전증 및 동맥 혈전색전증은 새로 진단된 다발골수종 환자에서 이 약과 덱사메타손 병용요법보다 이 약과 멜팔란, 프레드니손 병용요법에서 더 적은 정도로 관찰되었다. 혈전증의 기왕력을 포함하여 알려진 혈전색전증의 위험인자들을 가지는 환자들은 철저하게 관찰되어야 한다. 조정가능한 위험인자들(예, 흡연, 고혈압 및 고지혈증)을 최소화하기 위해 조치가 취해져야 한다. 또한, 적혈구 생성제의 병용투여나 혈전색전증의 기왕력이 이러한 환자들에서 색전증의 위험을 증가시킬 수 있다. 따라서, 적혈구 생성제나 호르몬대체요법과 같이 혈전증의 위험을 증가시킬 수 있는 다른 제제들은 신중하게 사용되어야 한다. 헤모글로빈 농도가 12g/dl 이상일 경우 적혈구 생성제 투여를 중단하여야 한다.
환자와 의사는 혈전색전증의 징후 및 증상을 관찰하도록 권고되어 진다. 환자들에게 숨가쁨, 흉통, 팔 또는 다리 부종과 같은 증상이 발생하는 경우 치료를 받도록 지시하여야 한다. 특히 추가적인 혈전성 위험인자를 가진 환자들의 경우 예방적 항혈전제의 사용이 권장되어야 한다. 예방적 조치를 취할 것인지에 대한 결정은 개별 환자의 기저 위험인자들을 주의깊게 평가한 후에 이루어져야 한다.
만일 환자에서 혈전색전증이 나타나면 치료를 중단하고 표준 항응고요법을 시작하여야 한다. 일단 환자가 항응고치료에 의해 안정화되고 혈전색전증의 합병증이 조절되면 유익성 위험 평가에 기반하여 이 약의 원래 사용 용량으로 치료를 재개할 수 있다. 환자는 이 약 치료 과정 동안 항응고요법을 지속하여야 한다.
5) 이차 원발성 악성종양
이전에 치료받은 적이 있는 다발골수종 환자를 대상으로 한 임상시험에서, 대조군(100 patient-years 당 1.38)에 비하여 이 약/덱사메타손 병용투여군(100 patient-years 당 3.98)에서 이차 원발성 악성종양(SPM)의 증가가 관찰되었다. 비침습성 이차 원발성 악성종양으로는 기저세포 또는 편평세포 피부암이 있었으며, 침습성 이차원 발성 악성종양의 대부분은 고형암이었다.
이식이 부적절한 처음 진단 받은 다발골수종 환자를 대상으로 한 임상시험에서, 멜팔란과 프레드니손 병용투여군(100 patient-years 당 0.36)에 비하여 이 약과 멜팔란, 프레드니손을 질병이 진행될 때까지 병용투여한 군(100 patient-years 당 1.75)에서 혈액학적 이차 원발성 악성종양(급성 골수성 백혈병, 골수형성이상증후군 등)의 발생률이 4.9배 높은 것으로 나타났다. 멜팔란과 프레드니손 병용투여군(100 patient-years 당 0.74)에 비하여 이 약과 멜팔란, 프레드니손을 9 치료주기까지 병용투여한 군(100 patient-years 당 1.57)에서 고형암 이차 원발성 악성종양의 발생률이 2.12배 높은 것으로 나타났다.
하지만, 탈리도마이드와 멜팔란, 프레드니손 병용투여군(100 patient-years 당 0.79)에 비하여 이 약과 덱사메타손을 질병이 진행될 때까지 또는 18개월 동안 병용투여한 군(100 patient-years 당 0.16)에서 혈액학적 이차 원발성 악성종양의 발생율의 증가는 관찰되지 않았다. 탈리도마이드와 멜팔란, 프레드니손 병용투여군(100 patient-years 당 1.19)에 비하여 이 약과 덱사메타손을 질병이 진행될 때까지 또는 18개월 동안 병용투여한 군(100 patient-years 당 1.58)에서 고형암 이차 원발성 악성종양의 발생률이 1.3배 높은 것으로 나타났다.
이 약과 멜팔란을 병용투여받거나, 고용량 멜팔란 투여 및 자가 줄기세포 이식술(ASCT) 직후 이 약을 투여받은 환자에게서 침습성 이차 원발성 악성종양인 급성골수성백혈병(AML), 골수형성이상증후군(MDS), 고형암이 관찰되었으며, 자가 줄기세포 이식술(ASCT) 후 이 약을 투여하도록 한 임상시험에서 호지킨성 림프종을 포함하는 B세포 악성종양이 관찰되었다.
이 약 투여를 시작하기 전에 이차 원발성 악성종양의 발생 위험이 반드시 고려되어야 한다. 의료진은 이차 원발성 악성종양의 발생에 대한 표준적인 암 검진을 통하여 이 약의 투여 전 및 투여 중 환자를 주의 깊게 관찰하고 이 약의 투여를 진행해야 한다.
6) 간 장애
이 약과 덱사메타손 병합요법을 받은 환자들에서 치명적 사례를 포함하는 간부전이 다음과 같이 보고되었다: 급성 간부전, 독성 간염, 세포용해성 간염, 담즙정체성 간염, 세포용해성/담즙정체성 복합 간염. 약물에 기인한 심각한 간독성의 기전은 밝혀지지 않았으나, 일부의 경우, 기존의 바이러스성 간질환, 기저 간 효소 수치의 증가, 항생제 요법 등이 위험요소일 수 있다. 간기능검사 결과의 이상이 흔하게 보고되었는데, 이는 일반적으로 증상이 없었으며 이 약 투여 중단 시 원상태로 회복되었다. 일단 간 수치가 기저상태로 회복되면, 감소된 용량으로 재투여를 고려해볼 수 있다.
이 약은 신장을 통해 배설된다. 이 약의 혈중 농도가 증가함에 따라 혈액학적 부작용 또는 간독성의 위험이 증가될 수 있기 때문에, 신 장애 환자에게는 이 약의 용량 조절이 중요하다. 이 약 투여 환자에 대한 간기능 모니터링이 권장되며, 특히 바이러스성 간염의 과거력이 있거나 현재 동반 중인 환자, 간 기능 장애와 연관있는 것으로 알려진 약물과 이 약을 함께 투여 받는 환자는 간기능 모니터링이 권장된다.
7) 새로 진단된 다발골수종 : 75세 초과, ISS Stage Ⅲ, ECOG PS〉1 또는 CLcr〈60mL/min인 환자에서 이 약을 병용투여하였을 때 불내성(3 또는 4 등급 이상반응, 중증이상반응, 약물중단 등)의 높은 발생률이 관찰되었다. 나이, ISS Stage Ⅲ, ECOG PS〉1 또는 CLcr〈60mL/min을 고려하여 환자의 병용요법에 대한 내약성을 주의깊게 평가하여야 한다.

2. 다음 환자에게 투여하지 말 것

1) 임산부와 임신 가능성이 있는 여성
대체치료제가 없는 경우, 임신 가능성이 있는 여성에게 충분하게 주의사항을 알려 임신을 피할 수 있도록 하고 투여한다. 임신 가능성이 있는 여성 환자는 임신진단 검사를 받아야 한다(감도는 최소 25mIU/mL). 첫 번째 검사는 이 약 투여시작 10~14일 이내에, 두 번째 검사는 이 약의 투여 시작 24시간 이내에, 그 후에는 매달 임신검사를 실시한다. 환자의 월경예정일이 지났거나 생리출혈에 이상소견이 보이면 임신진단 검사를 하고 전문가의 상담을 받아야 한다. 만일 임신이 되면 이 약 복용을 즉시 중단해야 한다. 이런 경우에는 환자는 정밀 검사를 위해 산부인과 전문의에게 진찰 받아야 한다.
2) 이 약 및 이 약의 다른 성분에 과민반응이 있는 환자 (예, 맥관부종, 스티븐스-존슨 증후군, 중독성 표피 괴사증 등)
3) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactasedeficienc) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에게 신중히 투여할 것

1) 신장애 환자 : 이 약은 신장을 통해 배설된다. 따라서 신장애가 있는 환자들은 용량 선택시 주의가 필요하고 신기능 모니터링이 권고된다.
2) 종양용해증후군 : 레날리도마이드는 항종양작용이 있으므로 종양용해증후군이 나타날 수 있다. 종양용해증후군의 위험이 있는 환자는 투여 전에 종양 부담(tumor burden)이 높은 경우이다. 이런 환자들은 주의 깊게 관찰하고 적절한 주의를 기울여야 한다.
3) 감염 : 환자들은 패혈증 및 패혈성 쇼크를 포함한 중증의 감염에 대해 모니터링 되어야 한다.
이 약을 투여 받은, 이전에 대상포진 또는 B형 간염 바이러스에 감염된 적이 있는 환자에서대상포진 또는 B형 간염 바이러스(HBV) 재활성화의 중대한 사례를 포함한 바이러스 재활성화가 보고되었다.
대상포진 재활성화의 일부 사례는 이 약 치료의 일시 중단과 적절한 항바이러스 치료를 요구하는 파종성 대상포진을 야기하였다. HBV 재활성화의 일부 사례는 급성 간 부전으로 진행되었고, 이 약의 중단을 초래하였다. 이 약의 치료를 시작하기 전에 HBV 상태를 확인해야 한다. HBV 감염 검사에서 양성인 환자는 B형 간염 치료 전문가와의 상담이 권장된다. 이러한 환자들은 치료 기간 동안 HBV 감염 활성화를 포함하여 바이러스 재활성화의 징후 및 증상에 대해 면밀하게 모니터링 되어야 한다.

4. 이상반응

1) 이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 환자의 치료에 덱사메타손과 병용요법 : 두 개의 3상 임상시험에서 다발골수종 환자 353명이 이 약과 덱사메타손을, 351명이 위약과 덱사메타손을 투여받았다. 위약/덱사메타손 병용투여군에 비해 이 약/덱사메타손 병용투여군에서 더 자주 관찰된 중증 이상반응은 정맥혈전색전증(심부정맥혈전증, 폐색전증)과 4 등급의 호중구감소증이였다. 위약/덱사메타손 병용투여군에 비해 이 약/덱사메타손 병용투여군에서 더 자주 관찰된 이상반응은 피로(43.9%), 호중구감소증(42.2%), 변비(40.5%), 설사(38.5%), 근육 경련(33.4%), 빈혈(31.4%), 혈소판감소증(21.5%) 및 발진(21.2%) 등이 있었다.
2) 새롭게 진단된 이식이 불가능한 환자의 치료에 덱사메타손과 병용요법 : 멜팔란, 프레드니손과 탈리도마이드 병용투여군보다 이 약과 덱사메타손의 병용투여군에서 더 자주 관찰된(≥5%) 중증 이상반응은 폐렴(9.8%)과 신부전(급성 포함)(6.3%)이였다. 멜팔란, 프레드니손과 탈리도마이드 병용투여군보다 이 약과 덱사메타손을 병용투여군에서 더 자주 관찰된 이상반응은 설사(45.5%), 피로(32.8%), 등 통증(32.0%), 무력(28.2%), 불면(27.6%), 발진(24.3%), 식욕 저하(23.1%), 기침(22.7%), 발열(21.4%)과 근육 경련(20.5%) 등이 있었다.
3) 새롭게 진단된 이식이 불가능한 환자의 치료에 멜팔란, 프레드니손과 병용요법 : 위약, 멜팔란, 프레드니손 병용투여 후 위약을 투여한 군(MPp+p)보다 이 약과 멜팔란, 프레드니손을 병용투여한 후 이 약을 유지요법으로 투여(MPR+R)하거나 이 약과 멜팔란, 프레드니손을 병용투여한 후 위약을 투여한 군(MPR+p)에서 더 자주 관찰된(≥5%) 중증 이상반응은 열성 호중구감소증(6.0%)과 빈혈(5.3%) 등이 있었다. 위약, 멜팔란, 프레드니손 병용투여 후 위약을 투여한 군(MPp+p)보다 이 약과 멜팔란, 프레드니손을 병용투여한 후 이 약을 유지요법으로 투여(MPR+R)하거나 이 약과 멜팔란, 프레드니손을 병용투여한 후 위약을 투여한 군(MPR+p)에서 더 자주 관찰된 이상반응에는 호중구감소증(83.3%), 빈혈(70.7%), 혈소판감소증(70.0%), 백혈구감소증(38.8%), 변비(34.0%), 설사(33.3%), 발진(28.9%), 발열(27.0%), 말초 부종(25.0%), 기침(24.0%), 식욕 저하(23.7%) 및 무력(22.0%) 등이 있었다.
4) 다발골수종 환자에서 관찰된 이상반응을 발현부위 및 빈도별로 아래 표에 정리하였다. 빈도별로 그룹화한 뒤 각 이상반응은 그 중증도가 심각한 것부터 기재하였다. 빈도에 대한 정의는 다음과 같다. 매우 흔함(≥1/10), 흔함(≤1/100~〈1/10),흔하지 않음(≤1/1,000~〈1/100), 드물게(≤1/10,000~〈1/1,000), 매우 드물게(〈1/10,000). 알 수 없음(가용한 자료로부터 평가할 수 없는 경우)

표8. 이 약과 덱사메타손 병용 또는 이 약, 멜팔란과 프레드니손 병용으로 치료한 다발골수종 환자를 대상으로 실시한 임상시험에서 보고된 이상반응

신체기관	모든 이상반응/빈도	3~4 등급 이상반응/빈도
감염	매우 흔함 폐렴 상부 호흡기 감염 박테리아성, 바이러스성 및 진균 감염 (기회 감염 포함) 코인두염 인두염 기관지염 흔함 패혈증 부비동염	흔함 폐렴 박테리아성, 바이러스성 및 진균 감염 (기회 감염 포함) 패혈증 기관지염
양성, 악성 및 분류되지 않은 신생물 (낭종 및 폴립 포함)	흔하지 않음 기저세포암종 편평세포 피부암	흔함 급성 골수성 백혈병 골수이형성증후군 피부의 편평세포암종 흔하지 않음 T세포형 급성 백혈병 기저세포암종 종양용해증후군
혈액 및 림프계 이상	매우 흔함 호중구감소증 혈소판감소증 빈혈 출혈 이상 백혈구감소증 흔함 열성 호중구감소증 범혈구감소증 흔하지 않음 용혈 자가 용혈성 빈혈 용혈성빈혈	매우 흔함 호중구감소증 혈소판감소증 빈혈 림프구감소증 흔함 열성 호중구감소증 범혈구감소증 용혈성빈혈 흔하지 않음 과다응고 응고병
면역계 이상	흔하지 않음 과민반응	
내분비 이상	흔함 갑상선저하증	
대사 및 영양이상	매우 흔함 저칼륨혈증 고혈당증 저칼슘혈증 식욕 저하 체중 감소 흔함 저마그네슘혈증 고뇨산혈증 탈수	흔함 저칼륨혈증 고혈당증 저칼슘혈증 당뇨 저인산혈증 저나트륨혈증 고뇨산혈증 통풍 식욕 저하 체중 감소
정신계 이상	매우 흔함 우울 불면증 흔하지 않음 성욕 감퇴	흔함 우울 불면증
신경계 이상	매우 흔함 말초신경병증(운동 신경변증 제외) 어지러움 떨림 미각이상 두통 흔함 실조 손상된 균형감각	흔함 뇌졸중 어지러움 실신 흔하지 않음 두개내 출혈 일과성 허혈 발작 뇌허혈
안과 질환	매우 흔함 백내장 흐려보임 흔함 시력 감퇴	흔함 백내장 흔하지 않음 실명
귀 및 미로 이상	흔함 난청(청각장애 포함) 이명	
심장 이상	흔함 심방 세동 서맥 흔하지 않음 부정맥 QT 연장 심방 조동 심실주기외수축	흔함 심근경색(급성 포함) 심방 세동 울혈성 심부전 빈맥 심부전 심근허혈
혈관 이상	매우 흔함 정맥혈전색전증 주로 심부정맥혈진증과 폐색전증 흔함 저혈압 고혈압 반상출혈	매우 흔함 정맥혈전색전증 주로 심부정맥혈진증과 폐색전증 흔함 혈관염 흔하지 않음 허혈 말초 허혈 두개내 정맥동 혈전증
호흡기, 흉곽및종격이상	매우 흔함 호흡곤란 코출혈	흔함 호흡장애 호흡곤란
위장관이상	매우 흔함 설사 변비 복통 오심 구토 소화불량 흔함 위장관출혈 (식상 출혈, 지핵성 출혈, 소화성궤양 출혈, 잇몸 출혈 포함) 구강 건조 구내염 연하곤란 흔하지 않음 대장염 맹장염	흔함 설사 변비 복통 오심 구토
간담도 이상	흔함 간기능검사 이상 흔하지 않음 간부전	흔함 담즙정체 간기능검사 이상 흔하지 않음 간부전
피부 및 피하조직 이상	매우 흔함 발진 가려움증 흔함 두드러기 다한증 피부 건조 피부 색소침착 습진 홍반 흔하지 않음 피부 탈색 광과민반응	흔함 발진
근골격 및 결합조직 이상	매우 흔함 근육 경련 뼈 통증 근골격계 및 결합조직 통증과 불편함 관절통 흔함 근육 약화 관절 부종 근육통	흔함 근육 약화 뼈 통증 흔하지 않음 관절 부종
신장 및 요로이상	매우 흔함 신부전(급성 포함) 흔함 혈뇨 요저류 요실금 흔하지 않음 후천성 판코니 증후군	흔함 신세뇨관 괴사
생식기계 및 유방 이상	흔함 발기부전	
전신 및 투여부위	매우 흔함 피로 부종(말초 부종 포함) 발열 무력 인플루엔자 유사 증상 (발열, 기침, 근육통, 근골격계 통증, 두통 및 오한 포함) 흔함 가슴 통증 기면	흔함 피로 발열 무력
검사 이상	흔함 C-reactive protein 증가	
손상, 중독 및 치료 중 합병증	흔함 낙상 타박상	

5) 정맥 혈전색전증(심부 정맥 혈전증과 폐색전증)과 동맥 혈전증(심근경색과 뇌혈관질환)은 이 약으로 치료받은 환자에서 증가된다. 한 가지 이상 치료를 받은 환자를 대상으로 실시한 임상시험에서 이 약/덱사메타손 병용투여군에서 중대한 약물이상반응으로 심부정맥혈전증(7.4%)과 폐색전증(3.7%)의 발생 위험이 위약/덱사메타손 병용투여군에서의 각각 3.1% 및 0.9%에 비해 유의하게 증가되었다. 거의 모든 환자에서 항혈전예방요법을 받은 새롭게 진단된 다발성 골수종 임상시험에서 중증이상반응의 심부정맥혈전증이 이 약과 덱사메타손 지속 투여한 군과 이 약과 덱사메타손을 18주기까지 병용투여한 군, 그리고 멜팔란, 프레드니손, 탈리도마이드 병용투여군에서 3.6%, 2.0%, 1.7%로 각각 보고되었다. 중증이상반응의 폐색전증 발생빈도는 각각 3.8%, 2.8%, 3.7%로 모든 치료군에서 유사하였다.

한 가지 이상 치료를 받은 환자를 대상으로 실시한 임상시험에서 이 약/덱사메타손 병용투여군에서 중대한 약물이상반응으로 심근경색(1.7%)과 뇌졸중(뇌혈관질환)(2.3%)이 위약/덱사메타손 병용투여군에서의 각각 0.6% 및 0.9%에 비해 증가하였다. 새롭게 진단된 다발성 골수종 임상시험에서 중증이상반응의 심근경색이 이 약과 덱사메타손 지속 투여한 군과 이 약과 덱사메타손을 18주기까지 병용투여한 군, 그리고 멜팔란, 프레드니손, 탈리도마이드 병용투여군에서 2.3%, 0.6%, 1.1%로 각각 보고되었다. 중증이상반응의 뇌졸중(뇌혈관질환) 발생빈도는 각각 0.8%, 0.6%, 0.6%로 모든 치료군에서 유사하였다.
6) 다발골수종 환자에 이 약을 투여한 임상시험에서, 위에서 언급되지 않은 1% 이상 발생한 이상반응 및 위약의 2배 이상 보고된 이상반응은 아래와 같다:
- 혈액 및 림프계 이상 : 범혈구감소증, 자가면역성용혈성빈혈
- 심장계 이상 : 서맥, 심근경색, 협심증
- 내분비 이상 : 다모증
- 눈의 이상 : 실명, 고 안압증
- 소화기 이상 : 위장관 출혈, 혀 통증
- 전신 및 투여부위 : 권태
- 검사 : 간기능검사 이상, 알라닌아미노전이효소 증가
- 신경계 이상 : 뇌경색
- 정신계 이상 : 조울증, 환각, 성욕감퇴
- 생식기 및 유방 이상 : 발기부전
- 호흡기, 흉부, 종격 이상 : 기침, 쉰 목소리
- 피부 및 피하조직 이상 : 피진, 피부과다색소침착

7) 시판후조사
이 약의 전세계 시판후조사에서 다음의 이상반응들이 확인되었다: 알러지 반응 (맥관부종, 스티븐스-존슨 신드롬, 중독성 표피괴사증 등), 종양용해증후군(TLS) 및 종양발적반응(TFR), 간질성폐렴, 간부전(사망, 독성 간염, 세포용해성 간염, 담즙정체성 간염, 세포용해성 담즙정체성 복합 간염을 포함하는) 및 일시적 간기능검사 이상, 바이러스 감염(대상포진 및 B형 간염 바이러스 재활성화 포함), 후천성 혈우병.이 이상반응들은 자발적으로 보고되었기 때문에, 신뢰성 있는 빈도의 추정 및 이상반응과 이 약과의 연관성을 설명하는 것이 항상 가능하지는 않다.
갑상선기능저하증과 갑상선기능항진증이 보고되었다. 치료 시작 전에 갑상선 기능에 영향을 미칠 수 있는 동반질환에 대한 최적의 조절이 권장된다. 치료시작 전 및 치료 중에 갑상선기능의 모니터링이 권장된다.

5. 일반적 주의사항

1) 이 약의 주성분은 탈리도마이드 유사체이다. 탈리도마이드는 생명에 치명적인 인체의 선천성 결함을 야기하는 인체 최기형성 물질로 알려져 있다. 임신 중 탈리도마이드에 노출로 인한 사람에서 선천성 기형과 유사하게 암컷 원숭이의 배태자발생시험에서 기형이 나타났다. 만약 이 약을 임신 중 복용하면 태아에게 선천성 기형 또는 유산을 유발할 수 있다. 가임 여성에서는 충분하게 주의사항을 알려 임신을 피할 수 있도록 하고 투여한다. 이 약 투여 중, 투여 중단, 치료 완료 최소 4주 기간 동안 효과적인 두 가지 방법으로 피임하여야 한다.
2) 이 약은 다음과 같은 위해 관리 프로그램에 의하여 약물의 처방, 공급, 조제, 투약이 관리 되어야 한다.
투약 환자를 다음의 위험 범주로 구분하여 임신을 예방한다.:
- 가임 여성 (임신 가능성이 있는 여성)
- 비-가임 여성 (임신 가능성이 없는 여성)
- 남성

(1) 가임 여성 (임신 가능성이 있는 여성)
이 약의 잠재적인 최기형성 위험이 있으므로 태아 노출은 반드시 피해야 한다. 가임 여성 (무월경 상태이더라도)은 다음 사항을 준수해야 한다.
이 약 치료 4주 전부터, 치료를 받는 동안, 용량 투여를 일시 중단한 동안, 그리고 치료 종료 후 4주 후까지 두 가지의 믿을 수 있는 피임법을 사용한다. 또는 철저하고 지속적인 금욕을 약속한다.
임신 상태가 아님을 확인하기 위하여, 가임 여성은 이 약의 치료를 시작하기 전, 치료를 실시하는 동안, 그리고 치료 이후, 의학적 관리 하에서 최소 민감도 25 IU mL인 임신 검사에서 음성을 나타내어야 한다.
- 1차 검사는 이 약 치료 시작 10~14일 전에, 2차 검사는 치료 시작 전 24 시간 이내에 실시해야 한다.
- 치료를 실시하는 동안, 임신 검사는 4주 간격으로 실시해야 한다.
- 최종 임신 검사는 이 약 치료 종료 후 4주 시점에 실시해야 한다.

효과적인 피임법을 사용하지 않거나 환자가 지속적인 금욕을 실시하지 않는다면, 해당 환자는 피임을 시작하기 위하여 적절한 교육을 받은 보건의료 전문가에게 의뢰하여 피임에 대한 조언을 받도록 해야 한다.
※ 적절한 피임법
– 매우 효과적인 방법 : 자궁 내 장치, 호르몬 요법 (호르몬 임플란트, levonorgestrel을 방출하는 자궁 내 시스템, medroxyprogesterone acetate 데포 주사, 배란 억제 progesterone 함유 정제), 난관 결찰술, 남성의 정관절제술
– 효과적인 방법 : 남성의 콘돔 사용, 격막법, 자궁경부 캡
이 약과 덱사메타손을 복용하는 다발골수종 환자에서 정맥 혈전 색전증의 위험이 증가하였으므로, 복합 경구용 피임제의 복용은 권고되지 않는다.
환자는 이 약을 투여 받는 동안 임신이 발생하는 경우 치료를 중단하고 담당 의사에게 즉시 알려야 함을 교육해야 한다.

(2) 비-가임 여성 (임신 가능성이 없는 여성)
다음에 해당되는 여성은 임신 가능성이 없는 것으로 판단되며 임신 검사를 실시하거나 피임법 지도를 받을 필요가 없다.
- 자궁적출술 또는 양측 난소 절제술을 받은 여성
- 환자가 최소 연속 24개월 동안 자연적으로 폐경 상태인 경우 (즉, 지난 24개월 동안 계속해서 월경을 하지 않은 경우. 단, 항암 치료 후 무월경인 경우에는 임신 가능성을 배제하지 않음).

주치의는 해당 환자가 비-가임 여성의 기준을 만족시키는지 여부에 대해 조금이라도 불확실할 경우 산부인과 전문의의 의견을 구하기 위하여 환자를 의뢰해야 한다.

(3) 남성
미량의 이 약이 정액에서 확인되었으므로
- 남성 환자는 파트너가 가임 여성이고 적절한 피임법을 사용하지 않는 경우 (남성 환자가 정관절제술을 받았더라도) 치료를 받는 동안, 용량을 일시 중단한 동안, 그리고 치료를 완료한 후 4주 동안 콘돔을 사용해야 한다.
- 남성 환자는 치료를 받는 동안과 이 약의 치료를 중단한 후 4주 동안 정액을 기증해서는 안 된다.
남성 환자에게 이 약을 복용하는 동안 또는 이 약의 치료를 중단한 직후 파트너가 임신을 하는 경우 자신의 주치의에게 즉시 알리도록 교육해야 한다.

3) 맥관부종과 스티븐스-존슨 증후군과 중독성 표피 괴사증을 포함한 중증 피부 반응이 보고되었다. 이러한 반응은 치명적일 수 있다. 탈리도마이드 투여에 의해 4 등급의 빌진의 기왕력이 있는 환자는 이 약을 투여하지 않아야 한다. 2-3 등급 피부 빌진시 이 약의 중지 혹은 중단을 고려해야만 한다. 맥관부종, 4 등급 발진, 박탈성 혹은 수포성 발진이 발생할 경우 중단해야 하며 만일 스티븐스-존슨 증후군 혹은 중독성 표피 괴사증이 의심될 경우 이런 반응이 중단될 때까지 재개하지 않는다.
4) 갑상선기능저하증과 갑상선기능항진증이 보고되었다. 치료 시작 전에 갑상선 기능에 영향을 미칠 수 있는 동반질환에 대한 최적의 조절이 권장된다. 치료시작 전 및 치료 중에 갑상선기능의 모니터링이 권장된다.
5) 레날리도마이드는 중증 말초 신경병증을 일으키는 탈리도마이드와 구조적으로 유사하다. 현재로는 레날리도마이드의 장기 사용에 따른 신경독성의 가능성은 배제할 수 없다.
6) 운전과 기계 조작 능력에 미치는 영향은 연구되지 않았다. 레날리도마이드는 미미하거나 중등도로 운전과 기계 조작에 영향을 미칠 수 있다. 피로, 어지러움, 졸음과 혼시가 보고되었으므로 운전과 기계 조작 시 주의할 것이 권장된다.

6. 약물상호작용

1) 비임상시험 및 in vitro 대사 시험결과, 레날리도마이드는 사이토크롬 P450을 통하여 대사되지 않으며, 저해 또는 유도의 작용이 관찰되지 않아, 사이토크롬 P450 과 관련된 약물 상호작용 발현 가능성이 적다.
2) 디곡신 : 이 약 10mg/day와 병용투여가 디곡신(0.5mg, 단회)의 혈상 노출을 14%까지 증가시켰다. 따라서 디곡신 혈상 농도에 대한 정기적인 모니터링이 이 약 치료 기간 중에 권고된다.
3) 와파린 : 이 약 10mg의 다회 투여중 R-, S- 와파린의 단회 투여에 대한 약동학적 영향은 관찰되지 않았다. 와파린 25mg의 단회 투여가 이 약의 약동학에 영향을 미치지 않았다. 하지만, 임상 사용 중에(덱사메타손과 병용 치료시) 상호작용이 있는지에 대해서는 알려져 있지 않다. 덱사메타손은 경도 또는 중등도의 효소 유도제로 알려져 있으며 와파린에 대한 효과는 알려져 있지 않다. 치료 기간 중에 와파린 농도에 대한 면밀한 모니터링이 권고된다.
4) 적혈구조혈제제나 에스트로젠 함유제제와 같이 혈전의 위험을 증가시킬 수 있는 기타 약물은 이 약과 덱사메타손을 병용투여하는 다발골수종 환자에서 주의하여 사용해야 한다.
5) 다발골수종 환자에서 덱사메타손(40mg day)의 단회 또는 다회 병용투여는 이 약(25mg day)의 다회 투여시 약동학에 유의한 영향을 미치지 않는다.

7. 임부, 수유부에 대한 투여

1) 임산부 투여 : 임산부에 대한 임상 연구는 없으나, 동물시험 결과에서 배아와 태아독성이 나타났다. 인체 태아에게 끼칠 수 있는 위험성은 알려지지 않았다. 그러므로 레날리도마이드는 임신중에 사용되어서는 안 된다. 임신의 가능성이 있는 여성은 효과적인 피임법을 사용해야 한다.
2) 남성 환자 경우, 정액에 잔존하는 지에 대한 연구는 없다. 그러므로 파트너가 임신가능성이 있는 경우, 피임법을 사용해야 한다.
3) 수유부 투여 : 레날리도마이드가 유즙으로 분비되는 지는 알려지지 않았다. 이 약물을 복용하는 여성은 모유수유를 해서는 안 된다. 많은 약물이 유즙으로 분비되며 수유하는 영아에게 레날리도마이드에 대한 이상반응의 가능성이 있으므로 모체에 대한 약의 중요도에 따라 수유를 중단하거나 약물을 중단하는 결정이 필요하다.

8. 소아에 대한 투여

18세 이하의 환자에서 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

9. 노인환자에 대한 투여

1) 한 가지 이상 치료를 받은 다발 골수종 환자를 대상으로 한 임상시험(2개)에서 86세까지의 노인에게 투여하였다. 총 피험자 703명에서 65세 이상이 45%이었으며 75세 이상은 12%이었다. 65세 이상의 환자 비율은 대조군과 시험군에서 차이가 없었다. 레날리도마이드와 덱사메타손을 투여 받은 군 353명 중 65세 이상이 46%이었다. 임상시험2편 모두에서 이 약물 사용후 65세 이상의 환자는 65세 이하의 환자보다 심부정맥 혈전증, 폐 색전증, 심방세동, 심부전 경험이 더 많았다. 65세 이상의 환자와 65세 이하의 환자 사이에 유효성 차이는 없었다.
2) 새로 진단된 다발 골수종 환자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약을 병용한 치료법이 75세 이상의 환자에서 75세 미만인 환자에 비해 내약성이 떨어졌다. 이러한 환자들에서 75세 미만의 환자들과 비교하였을 때, 내약성 때문에 더 높은 비율로 치료를 중단하였다.
3) 노인 환자에게 신기능 저하가 많이 나타나는 경향이 있으므로 용량설정에 주의가 필요하며 신장 기능을 신중히 관찰해야 한다.

10. 과량투여시의 처치

용량 범위 연구에서 일부 환자들은 150mg까지 노출되었고 단일 용량 연구에서 일부 환자들이 400mg까지 노출되었지만 다발골수종 환자에서 과량 투여시의 관리에 대한 특별한 경험은 없다. 이 연구들에서 용량 제한 독성은 주로 혈액학적 독성들이었다. 과량투여시 대증요법이 권장된다.

11. 적용상의 주의

1) 심각한 최기형의 가능성 때문에, 이 약에 노출될 태아의 위험을 최소화하기 위한 위해관리 프로그램을 시행한다. 이 약의 처방, 조제, 투약은 동 프로그램의 유통 관리 시스템에 따른다. 환자에게 레날리도마이드를 처방하고자 하는 의사 및 조제하고자 하는 약사는 제조사로부터 이 프로그램에 대한 자세한 정보를 받아야 한다.
2) 이 약은 각 날짜의 동일 시간에 복용해야 하며 정을 개봉하고, 깨뜨리거나 씹어서 복용해서는 안된다. 이 약은 가급적 물과 함께 전체를 삼켜서 복용해야 한다. 환자가 이 약의 복용을 잊은 날에는 다음 날 계획된 정상 처방 용량을 복용해야 한다. 전날의 건너뛴 용량을 보충하기 위해 환자가 용량을 조절해서는 안된다.

12. 전문가를 위한 정보

– 약동학적 정보
1) 시험약 레날리드정25mg[(주)삼양바이오팜]과 대조약 레블리미드캡슐25mg[세엘진(유)]을 2×2 교차시험으로 각 1정 또는 1캡슐씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여 하여 42명의 혈중 레날리도마이드를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUCt, Cmax)를 로그변환하여, 통계처리하였을 때, 평균치의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25이내로서 생물학적으로 동등함을 입증했다.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC_{0-24hr} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	1436 ± 227	438.4 ± 114.5	0.75 (0.50~2.50)	2.97 ± 0.50
시험약	1380 ±186	430.6 ± 91.4	0.75 (0.33~2.00)	2.88 ± 0.53
90% 신뢰구간* (기준: log0.8~log1.25)	log 0.9451~0.9850	log 0.9250~1.0799	–	–

[AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값 (범위) n=42]
AUC_t:투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max}:최고혈중농도
T_{max}:최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$:말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

[저장방법] 기밀용기, 실온보관(1~30℃)

[포장단위] 21정

※ 이 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질,변패 또는 오염되거나 손상된 의약품은 구입한 약국 개설자 및 의약품 판매업자를 통하여 교환하여 드립니다.
※ 이 첨부문서 작성일자(2017년 3월 6일) 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.samyangbiopharm.com)를 통해 확인하실 수 있습니다.

[제조자] ㈜파마킹, 충북 음성군 감곡면 행군이길 87-17

[제조의뢰자 및 판매자] ㈜삼양바이오팜, 대전광역시 대덕구 신일동로 79
(www.samyangbiopharm.com)

첨부문서 작성일자 : 2017년 3월 6일