용법용량

이 약은 항암제 투여의 경험이 있는 의사에 의해 투여가 시작되어야 한다.

이 약은 경구로, 음식물의 섭취 여부와 관계없이 복용할 수 있다. 복용을 잊었을 경우 환자는 추가적으로 이 약을 복용해서는 안 되고 다음의 처방 용량을 복용하여야 한다.

골수섬유화증 및 진성적혈구증가증은 유익성/위험성 비가 긍정적인 한 이 약의 투여를 지속할 수 있다. 그러나 만약 투여 6개월 이후에도 비장 크기가 감소하지 않거나 증상이 개선되지 않는 경우, 이 약의 투여는 중단되어야 한다.

치료 후 반응을 보인 이식편대숙주질환 환자는 코르티코스테로이드를 중단한 후 이 약의 용량 점감(Tapering)을 고려할 수 있다. 이 약의 용량을 2개월 마다 50%씩 감량하는 것을 권장한다. 이 약의 용량 점감 도중 또는 용량 점감 이후 이식편대숙주질환의 징후 또는 증상이 재발하는 경우, 용량의 재증량을 고려해야 한다.

1. 모니터링 지침

혈구 수 측정 : 이 약의 투여 시작 전에 전체 혈구 수(CBC)를 반드시 측정해야 한다. 또한, 투여 용량이 안정화 될 때까지 매 2주 ~ 4주마다 전체 혈구 수를 모니터링하며, 그 이후에는 임상적으로 필요할 때 실시한다.

2. 권장 초회 용량

골수섬유화증: 이 약의 권장 초회용량은 혈소판 수에 근거한다.

혈소판 수	권장 초회 용량
50,000~100,000/mm^3	10mg 씩 1일 2회
100,000~200,000/mm^3	15mg 씩 1일 2회
>200,000/mm^3	20mg 씩 1일 2회

진성적혈구증가증 및 이식편대숙주질환: 10mg 씩 1일 2회

3. 용량 조절

투여량은 안전성 및 유효성에 근거하여 조절한다.

○ 골수섬유화증 및 진성적혈구증가증

약효가 부족하다고 생각되고 혈구 수가 적절한 경우 최대 5mg 1일 2회 투여 씩 증량할 수 있고, 이 약의 최대 용량은 25mg씩 1일 2회 투여이다.

초회 투여 용량은 치료 시작 후 첫 4주까지는 유지되어야 하고, 그 이후 2주 간격보다 더 자주 증량해서는 안된다.

혈소판 수가 50,000/mm^3 미만 또는 절대 호중구 수가 500/mm^3 미만인 경우 치료를 중단해야 한다. 진성적혈구증가증 치료에 사용할 경우에는 헤모글로빈이 8 g/dL 미만이면 치료를 중단해야 한다. 혈구 수가 이 수치 이상으로 회복되면 5 mg 1일 2회로 투여를 재개하고 주의깊게 혈구 수를 모니터링하며 서서히 증량한다.

골수섬유화증에서 혈소판 수가 다음 표에 제시된 것과 같이 감소하면 혈소판감소증으로 인한 투여 중단을 방지하기 위해 용량 감소를 고려하여야 한다.

표 1. 골수섬유화증에서 혈소판 감소시의 권장 투여 용량

	혈소판 감소시 투여 용량				
혈소판 수	25 mg 1일 2회	20 mg 1일 2회	15 mg 1일 2회	10 mg 1일 2회	5mg 1일 2회
	새로운 용량	새로운 용량	새로운 용량	새로운 용량	새로운 용량
100,000/mm^3 이상 125,000/mm^3 미만	20 mg 1일 2회	15 mg 1일 2회	15 mg 1일 2회	10 mg 1일 2회	5 mg 1일 2회
75,000/mm^3 이상 100,000/mm^3 미만	10 mg 1일 2회	10 mg 1일 2회	10 mg 1일 2회	10 mg 1일 2회	5 mg 1일 2회
50,000/mm^3 이상 75,000/mm^3 미만	5 mg 1일 2회	5 mg 1일 2회	5 mg 1일 2회	5 mg 1일 2회	5 mg 1일 2회
50,000/mm^3 미만	일시 중지	일시 중지	일시 중지	일시 중지	일시 중지

진성적혈구증가증 치료에 사용할 경우에는 헤모글로빈이 12 g/dL 미만으로 감소하면 용량 감소를 고려해야 하고, 헤모글로빈이 10 g/dL 미만이면 용량 감량을 권장한다.

표 2. 진성적혈구증가증에서 헤모글로빈과 혈소판 수 감소시의 권장 투여 용량

헤모글로빈 / 혈소판 수	권장 투여 용량
헤모글로빈 12 g/dL 이상	

그리고 혈소판 수 100,000/mm^3 이상	용량 조절 필요 없음
헤모글로빈 10 g/dL 이상, 12 g/dL 미만 그리고 혈소판 수 75,000/mm^3 이상, 100,000/mm^3 미만	빈혈과 혈소판감소증으로 인한 투여중단 방지를 위해 용량감소 고려
헤모글로빈 8 g/dL 이상, 10 g/dL 미만 또는 혈소판 수 50,000/mm^3 이상, 75,000/mm^3 미만	- 5mg, 1일 2회로 감량 - 이미 5mg, 1일 2회를 투여받는 환자는 5mg, 1일 1회로 감량
헤모글로빈 8 g/dL 미만 또는 혈소판 수 50,000/mm^3 미만	투여 중단

○ 이식편대숙주질환

이식편대숙주질환 환자에서 성장 인자, 항감염 요법, 수혈을 포함한 표준 지지 요법 이후 혈소판감소증, 호중구감소증, 또는 총 빌리루빈 상승이 발생하는 경우, 용량 감량 및 일시적 투여 중지가 필요할 수 있다. 용량 수준의 한 단계 감량이 권장된다 (10 mg 1일 2회에서 5mg 1일 2회로 감량 또는 5mg 1일 2회에서 5mg 1일 1회로 감량). 이 약 5mg 1일 1회 용량에 대하여 내약성이 없는 환자는 투여를 중지해야 한다. 권장용량에 대한 상세 사항은 다음 표에 제시되어 있다.

표 3. 이식편대숙주질환에서 혈소판감소증, 호중구감소증, 또는 총 빌리루빈 상승 발생 시 권장 투여 용량

검사치 파라미터	권장 투여 용량
혈소판 수 20,000/mm^3 미만	이 약의 용량 수준을 한 단계 낮춘다. 7 일 이내에 혈소판 수 20,000/mm^3 이상이 되는 경우 최초 용량 수준으로 증량할 수 있으며, 그렇지 않은 경우 감량된 용량을 유지한다.
혈소판 수 15,000/mm^3 미만	혈소판 수 20,000/mm^3 이상이 될 때까지 이 약의 투여를 중지한 후, 한 단계 낮은 용량 수준에서 투여를 재개한다.
절대 호중구 수(ANC) 500/mm^3 이상 750/mm3 미만	이 약의 용량 수준을 한 단계 낮춘다. ANC 1,000/mm^{3}를 초과하는 경우 최초 용량으로 투여를 재개한다.
절대 호중구 수(ANC) 500/mm^3 미만	ANC 500/mm^{3}를 초과할 때까지 이 약의 투여를 중지한 후 한 단계 낮은 용량 수준에서 투여를 재개한다. ANC 1,000/mm^{3}를 초과하는 경우 최초 용량으로 투여를 재개할 수 있다.
간 이식편대숙주질환이 없는 환자에서 총 빌리루빈 상승	3.0 x ULN 초과 5.0 x ULN 이하: 총 빌리루빈 3.0 x ULN 이하가 될 때까지 한 단계 낮은 용량 수준에서 이 약의 투여를 유지한다.
	5.0 x ULN 초과 10.0 x ULN 이하: 총 빌리루빈 3.0 x ULN 이하가 될 때까지 최대 14 일까지 이 약의 투여를 중지한다. 총 빌리루빈 3.0 x ULN 이하가 되는 경우 현 용량에서 투여를 재개할 수 있다. 14 일 후에도 3.0 x ULN 이하가 되지 않는 경우, 한 단계 낮은 용량 수준에서 투여를 재개한다.
	10.0 x ULN 초과 : 총 빌리루빈 3.0 x ULN 이하가 될 때까지 이 약의 투여를 중지한 후, 한 단계 낮은 용량 수준에서 투여를 재개한다.

간 이식편대숙주질환이 있는 환자에서 총 빌리루빈 상승	3.0 x ULN 초과 : 총 빌리루빈 3.0 x ULN 이하가 될 때까지 한 단계 낮은 용량 수준에서 이 약의 투여를 유지한다.

강력한 CYP3A4 저해제 또는 플루코나졸과 병용 시의 용량 조정

골수섬유화증 및 진성적혈구증가증 환자에서 이 약이 강력한 CYP3A4 저해제와 병용되거나 골수섬유화증, 진성적혈구증가증 및 이식편대숙주질환 환자에서 플루코나졸과 같은 CYP2C9 및 CYP3A4 효소의 이중 중등도 저해제와 병용될 때 이 약의 일일 총 투여량은 약 50% 감량해야 하며, 1일 2회 투여량을 감량하거나 1일 2회 투여가 불가능할 경우에는 투여 빈도를 감소시킴으로써 상응하는 1일 1회 용량으로 투여하여 조절한다. 이 약이 플루코나졸과 병용될 때, 플루코나졸은 1일 200mg을 초과하지 말아야 한다.

이 약을 강력한 CYP3A4 저해제 또는 CYP2C9 및 CYP3A4 효소의 이중 중등도 저해제와 병용하는 경우, 혈액학적 파라미터와 이 약에 의한 이상 반응의 임상적인 징후 또는 증상에 대한 모니터링을 더 자주 해야 한다.

이 약을 경도 및 중등도의 CYP3A4 저해제와 병용투여 시 용량 조정은 필요하지 않다.

신장애 환자

중등증(크레아티닌 청소율 30 mL/min 이상 50 mL/min 미만) 또는 중증 신장애(크레아티닌 청소율 30 mL/min 미만) 환자에서 골수섬유화증의 권장 초회 용량은 10mg을 1일 2회 투여하는 것이다. 중등증 또는 중증 신장애 환자에서 진성적혈구증가증 및 이식편대숙주질환의 권장 초회 용량은 5mg 씩 1일 2회 투여하는 것이다. 이 약을 투여받는 동안 안전성 및 유효성이 주의 깊게 모니터링되어야 하고, 추가적인 용량 조정이 필요할 수 있다.

혈액투석이 필요한 말기 신질환 환자(ESRD)에서 골수섬유화증에 대한 최적의 용량을 결정하기 위한 자료는 제한적이다. 이 환자들에 대한 참고 가능한 결과에 의하면, 권장 초회 용량은 혈소판 수가 100,000~200,000/mm^3인 환자에게는 15mg을 단회투여하고, 혈소판 수가 200,000/mm^3을 초과하는 환자에게는 20mg을 단회투여하되, 투석을 한 날, 투석 이후에만 투여해야 하며 1일 1회를 초과하여 투여해서는 안 된다. 용량 조정은 안전성과 유효성을 주의 깊게 모니터링하여 조정하여야 한다. 복막투석 또는 지속적인 정맥혈액여과를 하는 환자에게 투약한 자료는 없다.

혈액 투석이 필요한 ESRD 환자에서 진성적혈구증가증 및 이식편대숙주질환에 대한 권장 초회 용량은 10mg을 단회 투여하되, 투석을 한 날, 투석 이후에만 투여해야 하며 안전성과 유효성을 주의 깊게 모니터링해야 한다.

간장애 환자

간장애 환자에서 골수섬유화증의 권장 초회 용량은 10mg을 1일 2회 투여하는 것으로 감소시켜야 하고, 진성적혈구증가증의 권장 초회 용량은 5mg을 1일 2회 투여하는 것으로 감소시켜야 한다. 이후의 투여 용량은 안전성과 유효성을 주의 깊게 모니터링하여 조정하여야 한다.

간 이식편대숙주질환을 포함한 간 장애가 있는 이식편대숙주질환 환자에서는 초회 용량의 변경이 권장되지 않는다.

이식편대숙주질환의 간 침범 및 총 빌리루빈 수치가 3 x ULN을 초과하는 환자에서는 독성 및 혈액 수치를 더욱 빈번하게 모니터링해야 하며 용량 수준의 한 단계 감량을 고려할 수 있다.

소아 환자

골수섬유화증 및 진성적혈구증가증 소아 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

만 12세 이상 이식편대숙주질환 소아 환자에서 이 약의 용량은 성인에서와 동일하다. 만 12세 미만 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

고령 환자

고령의 환자에서의 용량 조정은 필요하지 않다.