용법용량

이 약은 항암제 사용경험이 있는 자격이 있는 의사에 의해 투여되어야 한다. 이 약을 투여받기 전에 환자들은 검증된 시험법을 통하여 BRAF V600E 또는 V600K 변이를 확인받아야 한다. 임상시험 시 사용한 진단방법은 '사용상의 주의사항 3. 일반적 주의'를 참고한다.

결장직장암 또는 BRAF 야생형 고형암 환자에게 이 약 단독투여 혹은 이 약과 트라메티닙을 병용투여하면 안된다.

이 약을 트라메티닙과 병용할 때, 트라메티닙의 처방정보를 확인한다.

● 권장용량

성인 환자

성인환자에서 이 약의 권장용량은 단독투여/병용투여 모두 체중과 상관 없이 150mg 1일 2회이다 (1일 총용량 300mg에 해당). 이 약의 권장 용량 감량은 표1에 나타냈다. 이 약의 단독요법 또는 병용요법으로 50mg 1일 2회 미만으로의 용량조절은 권장되지 않는다.

표 1: 이 약의 권장 용량감량 단계

용량단계	이 약의 용량 단독투여 또는 트라메티닙과 병용할 때
시작용량	150mg 1일 2회
1차 감량	100mg 1일 2회
2차 감량	75mg 1일 2회
3차 감량	50mg 1일 2회
이후 감량	50mg 1일 2회에 내약성을 보이지 않을 때 영구 투여중단
* 트라메티닙의 더 상세한 용량조절과 투여방법, 그리고 단독투여에 대한 내용은 트라메티닙의 제품설명서를 참조한다.	

소아 환자

체중이 26kg 이상인 소아환자에서 이 약의 권장 용량은 체중에 기반한다 (표2. 참조). 체중이 26kg 미만의 환자에 대한 권장용량은 확립되지 않았다.

표 2. 소아 환자에서 체중 기반의 권장 용량

체중	권장 용량
26 - 37kg	75mg 1일 2회 경구투여
38 - 50kg	100mg 1일 2회 경구투여
51kg 이상	150mg 1일 2회 경구투여

소아 환자에서의 권장 용량 감량은 표3에 나타냈다.

표3. 소아 환자에서의 권장 용량 감량

용량 감량	권장 용량		
	75mg 1일 2회 경구투여	100mg 1일 2회 경구투여	150mg 1일 2회 경구투여
1차 감량	50mg 1일 2회 경구투여	75mg 1일 2회 경구투여	100mg 1일 2회 경구투여
2차 감량	-	50mg 1일 2회 경구투여	75mg 1일 2회 경구투여
3차 감량	-	-	50mg 1일 2회 경구투여
3차 감량 용량 또는 이 약 50mg 1일 2회 투여에 내약성을 나타내지 못하는 경우 투여를 영구 중단한다.			

● 투여기간

환자에게 더 이상 이익이 없거나 허용할 수 없는 독성이 나타나지 않는 한 투여를 계속하도록 권장된다.

흑색종 보조요법의 경우 투여 기간은 최대 1년으로 제한된다.

● 복용을 잊었을 경우

복용하는 것을 잊었을 경우, 다음 투약 때까지 6시간 미만이면, 복용해서는 안 된다.

● 복용 방법

다브라페닙은 식사 전 최소 1시간이나 식사 후 최소 2시간에 복용하여야 하며, 약 12시간의 투여 간격을 두어야 한다. 이 약은 환자의 순응도를 높이기 위하여 매일 비슷한 시간에 복용해야 한다.

이 약을 복용한 후 구토한 경우에는 재복용 하지 않고 다음 투여 일정에 따라서 복용한다.

이 약 캡슐은 물과 함께 통째로 삼킨다. 캡슐을 씹거나 부수어서는 안되며, 다브라페닙의 화학적 불안정성으로 인하여 음식 또는 액체와 함께 섞어서는 안된다.

이 약과 트라메티닙을 병용할 때, 트라메티닙은 매일 같은 시간에 이 약의 아침 또는 저녁 투약 시에 1일 1회 동시에 투여한다.

● 용량 조절

단독요법 또는 트라메티닙과 병용시

이상반응을 관리하기 위해 투여중지 (interruption), 용량감소, 투여중단 (discontinuation)이 필요할 수 있다 (표 1, 표 3 및 표 4 참조).

피부 편평세포암종 (cuSCC) 또는 새로운 원발 흑색종 이상반응에 대해서는 용량조절이나 투여중지가 권장되지 않는다 (사용상 주의사항 2.2.항 참조).

이상반응에 따른 용량조절은 표4에 제시되어 있다. 환자의 이상반응이 효과적으로 관리되는 경우, 감량 때와 동일한 용량 단계에 따라 용량을 다시 증가시키는 것을 고려할 수 있다. 용량은 150mg 1일 2회를 초과하여서는 안된다.

표 4: 이상반응에 따른 이 약의 용량조절

이상반응[a]	이 약[b]
열성 약물반응	
• 38℃~40℃의 발열 (재발의 경우 첫 증상 시)	발열이 해소될 때까지 이 약 투여를 중지한다. 그 다음 동일하거나 더 낮은 용량으로 투여를 재개한다.
• 40℃를 넘는 발열 • 경직, 저혈압, 탈수 또는 신부전의 합병증을 동반한 발열	• 발열이 해소될 때까지 이 약 투여를 중지한다. 그 다음 더 낮은 용량으로 투여를 재개한다. 또는 • 이 약 투여를 영구 중단한다.
피부	
• 불내성의 2등급 피부독성 • 3 또는 4등급 피부독성	이 약의 투여를 3주까지 중지한다. • 개선되면 더 낮은 용량으로 투여를 재개한다. • 개선되지 않으면 투여를 영구 중단한다.
심장	
• 유증상, 울혈성 심부전 • LVEF가 기저치 대비 20% 이상 절대 감소하고 의료기관의 LLN 미만	이 약의 투여를 중지하고, 개선되면 동일 용량으로 투여를 재개한다.
정맥 혈전색전증	
• 생명을 위협하는 폐색전증	이 약의 투여를 영구 중단한다.
눈 독성	
• 홍채염과 홍채섬모체염을 포함한 포도막염	안구 치료에 반응하지 않는 경증 또는 중등증의 포도막염 또는 중증의 포도막염의 경우 다브라페닙 투여를 6주까지 중지한다. • 0~1등급으로 개선되면 동일한 용량 또는 더 낮은 용량으로 투여를 재개한다. • 개선되지 않으면 투여를 영구 중단한다.
기타	
• 불내성의 2등급 이상반응 • 어떤 것이든 3등급의 이상반응	이 약의 투여를 중지한다. • 0~1등급으로 개선되면 더 낮은 용량으로 투여를 재개한다. • 개선되지 않으면 투여를 영구 중단한다.
• 4등급의 이상반응이 처음 발생한 경우	• 이상반응이 0~1등급으로 개선될 때까지 이 약의 투여를 중지한다. 그 다음 더 낮은 용량으로 투여를 재개한다. 또는 • 투여를 영구 중단한다.
• 어떤 것이든 4등급의 이상반응이 재발한 경우	이 약 투여를 영구 중단한다.

a: 이상반응에 대한 공통용어 기준 (Common Terminology Criteria for Adverse Events)에 따름

b: 이 약의 권장 용량 감량은 표 1, 표3을 참조

* 트라메티닙과 병용하는 경우 트라메티닙에 대한 허가사항 전문을 참조한다.

다음의 이상반응에 따른 병용투여하는 트라메티닙의 용량조절시, 이 약의 용량조절은 권장되지 않는다: 망막색소상피박리, 망막정맥폐쇄, 간질성 폐질환/폐염증, 단순 심부정맥혈전증 또는 폐색전증

이상반응이 1등급 또는 2등급 (견딜만함)일 때 투여를 지속하고 임상적 지시대로 모니터링 한다.

RAS 돌연변이 양성 비-피부 악성종양 이상반응 발생 시 다브라페닙의 투여를 영구 중단해야 한다 (사용상 주의사항 2.4)항 참조).

발열 관리 : 환자의 체온이 38℃ 이상인 경우에는 이 약(병용요법일 때는 이 약과 트라메티닙)의 투여를 중지한다. 재발한 경우에는 발열의 첫 증상 시에 치료를 중지할 수 있다.

이부프로펜 혹은 아세트아미노펜(파라세타몰)과 같은 해열제로 치료가 시작되어야 한다. 해열제가 충분하지 않다면 경구용 부신피질스테로이드(corticosteroid)의 투여를 고려한다. 환자의 감염 징후 및 증상을 평가해야 한다(사용상 주의사항 2.1) 및 3.2)항 참조). 최소 24시간동안 증상이 없을 때, 아래에 따라 이 약(병용요법의 경우 이 약과 트라메티닙)의 투여를 재개한다.

(1) 동일한 용량으로 재개

(2) 또는, 발열이 반복되거나 탈수, 저혈압, 신부전 등을 포함한 다른 중증의 증상과 동반될 때, 표1, 3, 4에 따른 한 단계 감량한 용량으로 재개