용법용량

1. 용량

1.1 미세잔존질환(MRD) 양성인 전구 B세포 급성 림프모구성 백혈병 (ALL) 치료

가. 치료 과정은 이 약을 유도 요법으로 1회 주기를 투여한 후 공고 요법으로 최대 추가적인 3회 주기를 투여하는 것으로 이루어져 있다.

나. 유도 또는 공고 요법에서 이 약의 단회 주기는 28일간의 연속적인 정맥투여와 이후의 14일간의 휴약 기간으로 이루어져있다 (총 42일).

다. 표 1은 환자의 체중 및 투여 스케쥴에 따른 권장 용량이다. 체중 45 kg 이상 환자의 경우 고정된 용량을 투여하고, 45 kg 미만의 환자는 환자의 체표면적(BSA)을 고려하여 용량을 설정한다.

표 1. MRD 양성인 전구 B세포 급성 림프모구성 백혈병 (ALL) 치료를 위한 이 약의 권장용량 및 투여스케쥴

주기	환자 체중 45 kg 이상 (고정 용량)	환자 체중 45 kg 미만 (체표면적에 근거한 용량)
유도 요법 1 주기		
1-28일	28 μg/일	15 μg/m^2/day (28 μg/일 용량을 초과하지 않는다)
29-42일	14일 휴약기	14일 휴약기
공고 요법 2-4 주기		
1-28일	28 μg/일	15 μg/m^2/day (28 μg/일 용량을 초과하지 않는다)
29-42일	14일 휴약기	14일 휴약기

라. 첫 치료주기의 첫 3일과 두 번째 치료주기의 첫 2일간 입원 치료가 권장된다. 이후의 모든 치료주기의 개시와 재개시는 (예. 치료를 4시간 이상 중단한 경우) 보건의료 전문가의 감독 하에 실시하거나 입원하는 것이 권장된다.

1.2 재발 또는 불응성 전구 B세포 급성 림프모구성 백혈병 (ALL) 치료

가. 치료과정은 이 약을 유도요법으로 최대 2회 주기를 투여한 후 공고요법으로 추가적인 3회 주기를 투여하고, 이후 지속요법으로 최대 4주기를 추가로 투여하는 것으로 이루어져있다.

나. 표 2는 환자의 체중 및 투여 스케쥴에 따른 권장용량이다. 체중 45kg이상 환자의 경우 고정된 용량을 투여하고, 45kg 미만의 환자는 환자의 체표면적(BSA)을 고려하여 용량을 설정한다.

다. 유도 또는 공고요법에서 이 약 투여의 단회주기는 28일간의 연속적인 정맥투여와 이후의 14일간의 휴약기간으로 이루어져있다(총 42일).

라. 지속요법에서 이 약 투여의 단회주기는 28일간의 연속적인 정맥투여와 이후의 56일간의 휴약기간으로 이루어져있다(총 84일).

표 2. 재발 또는 불응성 전구 B세포 급성 림프모구성 백혈병 (ALL) 치료를 위한 이 약의 권장용량 및 투여스케쥴

주기	환자 체중 45 kg 이상 (고정 용량)	환자 체중 45 kg 미만 (체표면적에 근거한 용량)
유도 요법 1 주기		
1-7일	9 μg/일	5 μg/m^2/day (9 μg/일 용량을 초과하지 않는다)
8-28일	28 μg/일	15 μg/m^2/day (28 μg/일 용량을 초과하지 않는다)
29-42일	14일 휴약기	14일 휴약기
유도 요법 2 주기		
1-28일	28 μg/일	15 μg/m^2/day (28 μg/일 용량을 초과하지 않는다)
29-42일	14일 휴약기	14일 휴약기
공고 요법 3-5 주기		
1-28일	28 μg/일	15 μg/m^2/day (28 μg/일 용량을 초과하지 않는다)
29-42일	14일 휴약기	14일 휴약기
지속 요법 6-9 주기		
1-28일	28 μg/일	15 μg/m^2/day (28 μg/일 용량을 초과하지 않는다)
29-84일	56일 휴약기	56일 휴약기

마. 첫 치료주기의 첫 9일과 두 번째 치료주기의 첫 2일간 입원치료가 권장된다. 이후의 모든 치료주기의 개시와 재개시는 (예. 치료를 4시간 이상 중단한 경우) 보건의료전문가의 감독하에 실시하거나 입원하는 것이 권장된다.

2. 용법

가. 프레드니손 또는 이와 동등한 약 전처치 - MRD 양성 전구 B세포 급성 림프모구성 백혈병 (ALL).

● 성인 환자의 경우, 이 약 각 주기 첫 투여 1시간 전에 프레드니손 100 mg 또는 이와 동등한 약(예. 덱사메타손 16 mg)을 정맥투여 전처치한다.

● 소아 환자의 경우, 이 약 첫 주기 첫 투여 전, 4 시간 이상 중단한 후 투여를 재개시할 때 덱사메타손 5 mg/m^2 (최대 20 mg)을 전처치한다.

나. 덱사메타손 전처치 - 재발 또는 불응성 전구 B세포 급성 림프모구성 백혈병 (ALL).

● 성인 환자의 경우, 이 약 각 주기 첫 투여 1시간 전, 증량투여 이전(예. 주기 1의 8일차) 또는 4시간 이상 중단한 후 투여를 재개시할 때 덱사메타손 20 mg을 전처치 한다.

● 소아 환자의 경우, 이 약 첫 주기 첫 투여 전, 증량투여 이전(예. 주기 1의 8일차) 또는 4시간 이상 중단한 후 투여를 재개시 할 때 덱사메타손 5 mg/m^2(최대 20 mg)을 전처치 한다.

다. 주입 펌프를 이용하여 일정한 속도로 지속적으로 이 약을 정맥 주입 투여한다.

라. 이 약의 주입백은 24시간 또는 48시간 동안 주입될 수 있어야 한다. 주입백의 교환빈도를 고려하여 24시간 또은 48시간의 주입시간을 선택한다.

마. IV 튜브의 충전(priming)을 고려하고 환자가 이 약의 권장용량을 모두 투여받기 위해서는, 시작용량(270 mL)은 환자에게 투여할 용량(240 mL)보다 많아지게 된다.

바. 주입백에 표시된 용법에 따라 이 약액을 아래와 같이 주입한다:

- 24시간 동안 10 mL/시간의 속도로 주입, 또는

- 48시간 동안 5 mL/시간의 속도로 주입

3. 이상반응 시 용량조정

이상반응 발생 이후로 중단한 기간이 7일보다 길지 않다면 해당 주기에서 중단 이전과 이후의 기간을 포함하여 총 28일이 되도록 동일 주기를 지속한다. 이상반응으로 인해 중단한 기간이 7일 이상이라면 새로운 주기를 시작한다.

표 3. 이상반응 발생 시 용량 조정

독성	등급	체중 45kg 이상 환자	체중 45kg 미만 환자
사이토카인방출 증후군 (CRS)	3 등급	● 이 약 투여를 중단한다. ● 덱사메타손 8 mg을 8시간마다 최대 3일까지 정맥 또는 경구투여하고 4일 이후부터 감량하여 중단한다.	● 이 약 투여를 중단한다. ● 덱사메타손 5mg/m2(최대 8 mg)을 8시간마다 최대 3일까지 정맥 또는 경구투여하고 4일 이후부터 감량하여 중단한다.

		● 사이토카인 방출 증후군 (CRS)이 소실되면 이 약을 9 μg/일 용량으로 재개하고, 이상반응이 재발하지 않는다면 7일 후에 28 μg/일 용량까지 증량한다.	● 사이토카인 방출 증후군 (CRS)이 소실되면 이 약을 5 μg/m^2/일 용량으로 재개하고, 이상반응이 재발하지 않는다면 7일 후에 15 μg/m^2/일 용량까지 증량한다.
	4 등급	이 약 투여를 영구적으로 중단한다. 3등급 사이토카인방출 증후군에 제시된 것과 같이 덱사메타손을 투여한다.	
신경학적 독성	발작	발작이 1회를 초과하여 발생한다면 이 약 투여를 영구적으로 중단한다.	
	3 등급	1 등급(경증) 이하로 최소 3일간 유지할 때까지 이 약 투여를 중단한다. 이 약 투여 재개시에는 9μg/일 용량으로 주입한다. 이상반응이 재발하지 않는다면 7일 후에 28 μg/일 용량까지 증량한다. 9 μg/일 용량에서 이상반응이 발생하거나 이상반응이 7일 이후에도 해결되지 않는다면 이 약 투여를 영구적으로 중단한다.	1 등급(경증) 이하로 최소 3일간 유지할 때까지 이 약 투여를 중단한다. 이 약 투여 재개시에는 5 μg/m^2/일 용량으로 주입한다. 이상반응이 재발하지 않는다면 7일 후에 15 μg/m^2/일 용량까지 증량한다. 5 μg/m^2/일 용량에서 이상반응이 발생하거나 이상반응이 7일 이후에도 해결되지 않는다면 이 약 투여를 영구적으로 중단한다.
	4 등급	이 약 투여를 영구적으로 중단한다.	
기타 임상적으로 유의한 이상사례	3 등급	1 등급(경증) 이하로 될 때까지 이 약 투여를 중단한다. 이 약 투여 재개시에는 9 μg/일 용량으로 주입한다. 이상반응이 재발하지 않는다면 7일 후에 28 μg/일 용량까지 증량한다. 이상반응이 14일 이후에도 해결되지 않는다면 이 약 투여를 영구적으로 중단한다.	1 등급(경증) 이하로 될 때까지 이 약 투여를 중단한다. 이 약 투여 재개시에는 5 μg/m^2/일 용량으로 주입한다. 이상반응이 재발하지 않는다면 7일 후에 15 μg/m^2/일 용량까지 증량한다. 이상반응이 14일 이후에도 해결되지 않는다면 이 약 투여를 영구적으로 중단한다.
	4 등급	이 약 투여를 영구적으로 중단할 것을 고려한다.	

* CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Event)를 기반으로 함. 3 등급은 중증이며, 4 등급은 생명을 위협하는 수준이다.