용법용량

1. 권장용량

1) 이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 다발골수종 환자의 치료에 레날리도마이드 및 덱사메타손과의 병용요법

• 이 약은 레날리도마이드 및 덱사메타손과 병용요법으로 28일을 1주기로 한다.

• 이 약의 권장 시작용량은 4 mg으로 28일 주기의 제 1, 8, 15일에 주 1회 경구 투여한다.

• 레날리도마이드의 권장 시작 용량은 25 mg으로 28일 주기의 제 1일부터 21일까지 매일 1회 경구투여한다.

• 덱사메타손의 권장 시작용량은 40 mg으로 28일 주기의 제 1, 8, 15, 22일에 주 1회 경구 투여한다.

• 질병이 진행되거나 수용하지 못할 독성이 발생하기 전까지 치료를 계속한다.

• 레날리도마이드 및 덱사메타손에 대한 추가정보는 각각의 허가사항을 참조한다

표 1 . 이 약과 레날리도마이드 및 덱사메타손과의 병용요법 (∨: 약물 투여)

28일 주기 (4주 주기)								
	1주		2주		3주		4주	
	1일	2-7일	8일	9-14일	15일	16-21일	22일	23-28일
익사조밉	∨		∨		∨			
레날리도마이드	∨	∨(매일)	∨	∨(매일)	∨	∨(매일)		
덱사메타손	∨		∨		∨		∨	

2) 자가조혈모세포 이식을 받은 다발골수종 환자 및 자가조혈모세포 이식을 받지 않은 다발골수종 환자의 유지요법

• 이 약은 유지요법으로 28일을 1주기로 한다.

• 이 약의 권장 시작용량은 3 mg으로 28일 주기의 제 1, 8, 15일에 주 1회 경구 투여하여 4주기까지 유지한다.

• 4주기까지의 내약성이 좋은 경우, 5주기의 제1일에 4mg으로 증량한다.

• 치료는 24 개월 동안 또는 질병이 진행되거나 허용되지 않는 독성이 있을 때까지 계속되어야 한다.

2. 투여방법

이 약은 4주 주기의 처음 3주간 주 1회로 같은 요일에 거의 동일한 시간에 투여해야한다. 적어도 식사 1시간 전 또는 식사 2시간 후에 투여해야 한다. 캡슐을 부수거나, 열어서는 안 된다. 씹지 않고 물과 함께 통째로 삼킨다.

투여를 잊은 경우에는 다음 투여시간이 72시간 이상 남은 경우에만 해당 용량을 투여하고, 72시간 이내인 경우에는 놓친 용량을 투여해서는 안 되며, 다음 투여 시점에 놓친 용량을 보충하기 위해서 2배 용량을 투여해서도 안 된다. 투여 후에 구토가 발생한 경우에는 해당 용량을 다시 투여하지 않고, 다음 계획된 시점에 투여를 재개한다.

새로운 투여주기를 시작하기 전에 다음의 조건을 만족해야한다.

● 절대 호중구 수치가 최소 1,000/mm^3 이상

● 혈소판 수치가 최소 75,000/mm^3 이상

● 비혈액학적 독성은 의사의 판단에 따라 환자의 기저수준 또는 1등급 이하로 회복되어야 한다.

이 약으로 치료받고 있는 환자들의 대상포진 재활성화의 위험을 줄이기 위해 항바이러스 백신을 투여 받아야 한다.

3. 용량조절 지침

1) 이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 다발골수종 환자의 치료에 레날리도마이드 및 덱사메타손과의 병용요법

이 약의 병용요법 시 용량감소 단계는 아래의 표 2를 따르며, 용량조절 지침은 아래의 표3을 참조한다.

표2. 병용요법 시 이상반응으로 인한 이 약의 용량 감량

권장 시작 용량*	1차 감량	2차 감량	중단
4mg	3mg	2.3mg	

* 중등도 또는 중증의 간장애 환자, 중증의 신장애 또는 투석이 필요한 말기 신질환 환자에서의 권장 시작 용량은 3mg 이다.

혈소판 감소증, 호중구 감소증, 발진이 발생하는 경우, 이 약 및 레날리도마이드에 대한 용량조절을 권장하며, 이 약의 용량 조절 지침은 표 3에 기술되어 있다. 레날리도마이드의 용량조절이 필요한 경우, 레날리도마이드의 허가사항을 참조한다.

표 3. 레날리도마이드 및 덱사메타손과 이 약의 병용투여시 용량조절 지침

혈액학적 독성	권장 조치
혈소판 감소증 (혈소판 수치)	
혈소판 수치 30,000/mm^3 미만	● 혈소판 수치가 최소 30,000/mm^3 이상이 될 때까지 이 약 및 레날리도마이드의 투여를 중단한다. ● 혈소판 수치 회복 후, 레날리도마이드의 허가사항에 따라 한 단계 낮은 용량으로 레날리도마이드 투여를 재개하며, 이 약은 가장 최근에 투여한 용량으로 투여를 재개한다. ● 혈소판 수치가 30,000/mm^3 미만으로 다시 감소하면, 혈소판 수가 최소 30,000/mm^3 이상이 될 때까지 이 약 및 레날리도마이드의 투여를 중단한다. ● 회복 후, 한 단계 낮은 용량으로 이 약의 투여를 재개하며, 레날리도마이드는 가장 최근에 투여한 용량으로 투여를 재개한다.1)
호중구 감소증 (절대 호중구 수) 500/mm^3 미만	● 절대 호중구 수가 최소 500/mm^3 이상이 될 때까지 이 약 및 레날리도마이드의 투여를 중단한다. 임상 가이드라인에 따라 G-CSF의 추가를 고려한다. ● 회복 후, 레날리도마이드의 허가사항에 따라 한 단계 낮은 용량으로 레날리도마이드 투여를 재개하며, 이 약은 가장 최근에 투여한 용량으로 투여를 재개한다. ● 절대 호중구 수가 500/mm^3 미만으로 다시 감소하면, 절대 호중구 수가 최소 500/mm^3 이상이 될 때까지 이 약 및 레날리도마이드를 중단한다. ● 회복 후, 한 단계 낮은 용량으로 이 약의 투여를 재개하며, 레날리도마이드는 가장 최근에 투여한 용량으로 투여를 재개한다.[1)]
비혈액학적 독성	권장 조치
발진	
2등급 또는 3등급[2)]	● 발진이 1 등급 이하로 회복될 때까지 레날리도마이드의 투여를 중단한다. ● 회복 후, 레날리도마이드의 허가사항에 따라 한 단계 낮은 용량으로 레날리도마이드 투여를 재개한다. ● 2 또는 3 등급 발진이 다시 발생하면, 발진이 1등급 이하로 회복될 때까지 이 약 및 레날리도마이드의 투여를 중단한다. ● 회복 후, 한 단계 낮은 용량으로 이 약의 투여를 재개하며, 레날리도마이드는 가장 최근에 투여한 용량으로 투여를 재개한다.[1)]
4등급	치료를 중단한다.
말초 신경병증	
통증이 있는 1등급의 말초 신경병증 또는 2등급의 말초 신경병증	● 통증이 없는 1등급 이하 또는 환자의 기저 수준으로 회복될 때까지 이 약의 투여를 중단한다. ● 회복 후, 가장 최근에 투여한 용량으로 이 약의 투여를 재개한다.
통증이 있는 2등급의 말초 신경병증 또는 3등급의 말초 신경병증	● 이 약의 투여를 중단한다. 이 약의 투여를 재기하기 전에 독성은 일반적으로 의사의 판단에 따라 환자의 기저수준 또는 1등급 이하로 회복되어야 한다. ● 회복 후, 한 단계 낮은 용량으로 이 약의 투여를 재개한다.
4등급의 말초 신경병증	치료를 중단한다.
기타 비혈액학적 독성	
기타의 3등급 또는 4등급의 비혈액학적 독성	● 이 약의 투여를 중단한다. 이 약의 투여를 재개하기 전에 독성은 일반적으로 의사의 판단에 따라 환자의 기저 수준 또는 1등급 이하로 회복되어야 한다. ● 독성이 이 약의 투여에 의한 것인 경우, 회복 후 한 단계 낮은 용량으로 이 약의 투여를 재개한다.

1) 추가적으로 발생하는 경우, 이 약 및 레날리도마이드의 용량감소를 번갈아 실시한다.

2) 등급은 National Cancer Institute Common Terminology Criteria (CTCAE)에 따른다.

2) 자가조혈모세포 이식을 받은 다발골수종 환자 및 자가조혈모세포 이식을 받지 않은 다발골수종 환자의 유지요법

이 약의 유지요법 시 용량감소 단계는 아래의 표 4를 따르며, 용량조절 지침은 아래의 표5을 참조한다.

표4. 유지요법 시 이상반응으로 인한 이 약의 용량 감량

	권장 시작 용량*	1차 감량	2차 감량	중단
제 1~4 주기	3mg	2.3mg	중단	
제 5 주기~	4mg	3mg	2.3mg	

* 중등도 또는 중증의 간장애 환자, 중증의 신장애 또는 투석이 필요한 말기 신질환 환자에서의 권장 시작 용량은 제1~4주기에 2.3mg으로 시작해서 제5주기에는 3mg 또는 그 이상이다.

표5. 이 약의 유지요법시 용량조절 지침

혈액학적 독성	권장 조치
혈소판 감소증 (혈소판 수치)	
혈소판 수치 50,000/mm^3 이하	●혈소판 수치가 최소 75,000/mm^3 이상이 될 때까지 이 약의 투여를 중단한다. ●혈소판 수치 회복 후, 한 단계 낮은 용량으로 투여를 재개한다.
호중구 감소증 (절대 호중구수 750mm^3 이하)	●절대 호중구 수가 최소 1000/mm^3 이상이 될 때까지 이 약의 투여를 중단한다. ●회복 후, 한 단계 낮은 용량으로 투여를 재개한다.
비혈액학적 독성	권장 조치
발진	
2등급[1)]	●경구 또는 국소 대증 조치를 실시한다. 효과가 없으면, 이 약의 용량을 한 단계 낮춘다.
3등급	●발진이 1등급 이하로 회복될 때까지 이 약의 투여를 중단한다. ●회복 후, 한 단계 낮은 용량으로 투여를 재개한다.
4등급	치료를 중단한다.
말초 신경병증	
통증이 있는 1등급의 말초 신경병증 또는 2등급의 말초 신경병증	●통증이 없는 1등급 이하 또는 환자의 기저 수준으로 회복될 때까지 이 약의 투여를 중단한다. ●회복 후, 가장 최근에 투여한 용량으로 이 약의 투여를 재개한다.
통증이 있는 2등급의 말초 신경병증 또는 3등급의 말초 신경병증	●이 약의 투여를 중단한다. 이 약의 투여를 재개하기 전에 독성은 일반적으로 의사의 판단에 따라 환자의 기저수준 또는 1등급 이하로 회복되어야 한다. ●회복 후, 한 단계 낮은 용량으로 이 약의 투여를 재개한다.
4등급의 말초 신경병증	치료를 중단한다.
기타 비혈액학적 독성	
2, 3등급의 비혈액학적 독성	●이 약의 투여를 중단한다. 이 약의 투여를 재개하기 전에 독성은 일반적으로 의사의 판단에 따라 환자의 기저 수준 또는 1등급 이하로 회복되어야 한다.

	●회복 후, 한 단계 낮은 용량으로 이 약의 투여를 재개한다.
4등급의 비혈액학적 독성	●의사의 판단에 따라 환자가 얻는 임상적 이득을 얻지 않는 한 약의 영구적 중단을 고려한다. 그러한 경우, 한 단계 낮은 용량으로 이 약의 투여를 재개한다.

1) 등급은 National Cancer Institute Common Terminology Criteria (CTCAE)에 따른다.

4. 간장애 환자에 대한 투여

간장애 환자에 대한 이 약의 투여 시작용량은 아래 표6을 참조한다.

표6. 간장애 환자에서 이 약의 투여 시작용량

	유지요법	레날리도마이드 및 덱사메타손과의 병용요법
경증(총 빌리루빈<ULN, AST> ULN 또는 총 빌리루빈>ULN 1~1.5배, 모든 AST)	용량조절 안함	용량조절 안함
중등증(총 빌리루빈 > ULN 1.5~3배) 또는 중증(총 빌리루빈 > ULN 3배)	2.3mg으로 시작하고, 처음 4주기 동안 내약성을 보인 경우 다음 5주기의 1일째에 3mg으로 증량한다.	3mg

*ULN(Upper Limit of Normal)=정상범위 상한 값 , AST = Aspartate Aminotransferase

5. 신장애 환자에 대한 투여

신장애 환자에 대한 이 약의 투여 시작용량은 아래 표7을 참조한다.

표7. 신장애 환자에서 이 약의 투여 시작용량

	유지요법	레날리도마이드 및 덱사메타손과의 병용요법
경증 또는 중등증(크레아티닌 청소율(CrCl) ≥ 30mL/min)	용량조절 안함	용량조절 안함
중증(크레아티닌 청소율(CrCl) < 30mL/min) 또는 투석을 요하는 말기 신장애(ESRD)가 있는 환자	2.3mg으로 시작하고, 처음 4주기 동안 내약성을 보인 경우 다음 5주기의 1일째에 3mg으로 증량한다.	3mg

이 약은 투석으로 제거되지 않으므로, 투석시점과 관계없이 투여할 수 있다. 병용요법시 신장애 환자에서의 레날리도마이드 용량은 레날리도마이드 허가사항을 참조한다.