용법용량

이 약을 이용한 치료는 항암제 투여에 숙련된 전문가에 의해 시작되어야 한다.

단독요법

권장투여용량은 1일 1회 60mg이다. 이 약은 환자에게 더 이상 임상적 유익성이 없거나 수용할 수 없는 독성이 발생하기 전까지 투여한다.

진행성 신장세포암에서 니볼루맙과 병용한 1차치료 요법

병용요법에서 이 약의 권장투여용량은 1일 1회 40mg이며, 니볼루맙은 2주마다 240mg 또는 4주마다 480mg으로 정맥 주사한다. 이 약은 질병이 진행되거나 수용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 계속 투여한다. 니볼루맙은 질병이 진행되거나 수용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 또는 질병이 진행되지 않는 환자의 경우 최대 24개월까지 투여한다. (니볼루맙의 허가사항 참조)

치료 조절

의심되는 이상반응 관리를 위해 일시적으로 이 약의 투여를 중단하거나 용량 감소가 요구될 수 있다(표 1 참조). 투여용량 감소가 필요한 경우, 단독요법에서 이 약의 투여용량을 1일 40mg으로 감소시키고, 이후 추가로 용량 조절이 필요한 경우 1일 20mg으로 감소시키는 것을 권장한다. 니볼루맙과의 병용요법에서는 1일 1회 20mg으로 감소시키고, 이후 추가로 용량 조절이 필요한 경우 2일 1회 20mg으로 감소시키는 것을 권장한다. (니볼루맙의 용량조절은 해당 허가사항 참조)

투약 중단은 CTCAE 3등급 또는 그 이상의 독성, 또는 참을 수 없는 2등급 독성의 경우 권장된다. 투여용량 감소는 심각하거나 또는 견딜 수 없는 경우가 지속된다면 권장된다.

만약 환자가 복용을 잊은 경우, 다음 복용 12시간 이내에 누락된 복용량은 투여하지 않아야 한다.

표 1. 약물이상반응 시 권장되는 용량 조정

약물이상반응 및 심각성	용량조정
1등급 및 2등급 견딜 수 있으며 쉽게 관리되어지는 경우	보통, 투여용량 조정은 필요하지 않다. 적절한 보조치료 추가를 고려한다.
2등급 견딜 수 없고 용량 감소 또는 보조치료로 관리될 수 없는 경우	증상이 1등급 이하로 개선될 때까지 투약을 중단한다. 적절한 보조치료를 추가한다. 투여용량을 줄여 재시작하는 것을 고려한다.
3등급 (임상적으로 관련이 없는 실험실 이상 제외)	증상이 1등급 이하로 개선될 때까지 투약을 중단한다. 적절한 보조치료를 추가한다. 투여용량을 줄여 재시작하는 것을 고려한다.
4등급 (임상적으로 관련이 없는 실험실 이상 제외)	치료를 중단한다. 적절한 의학적 치료를 제공한다. 증상이 1등급 이하로 개선되면, 투여용량을 줄여 재 시작한다. 증상이 개선되지 않는다면, 이 약의 투여를 영구 중단한다.

카보메틱스와 니볼루맙을 병용투여한 신장세포암 환자의 간 효소 상승	
ALT 또는 AST가 ULN의 3배 초과, 10배 이하인 동시에 총 빌리루빈이 ULN의 2배 이상이 아닌 경우	증상이 1등급 이하로 개선될 때까지 카보메틱스 및 니볼루맙 투약을 중단한다. 면역 매개 반응이 의심되는 경우 코르티코스테로이드 요법을 고려할 수 있다(니볼루맙 허가사항 참조). 단독요법으로 재시작하거나, 회복 후 병용요법으로 순차적으로 재시작하는 것이 고려될 수 있다. 니볼루맙으로 재시작하는 경우 니볼루맙 허가사항을 참조한다.
ALT 또는 AST가 ULN의 10배 초과이거나 ULN의 3배 초과인 동시에 총 빌리루빈이 ULN의 2배 이상인 경우	카보메틱스와 니볼루맙의 투여를 영구 중단한다. 면역 매개 반응이 의심되는 경우 코르티코스테로이드 요법을 고려할 수 있다(니볼루맙 허가사항 참조).

주:독성등급은 국가 암 연구소의 이상반응에 대한 공통용어기준 4.0판(NCI-CTCAE v4)에 따른다

다음과 같은 이상반응의 경우 이 약의 투여를 영구 중단한다.

- 위장관 천공 또는 적절히 관리되지 않은 누공
- 중증의 출혈
- 동맥 혈전색전 사례(예; 심근경색, 뇌경색)
- 고혈압 위기나 적절한 치료에도 불구하고 중증의 고혈압
- 신증후군
- 가역적 후백질 뇌병증 증후군

병용 의약품

CYP3A4의 강력한 저해제인 병용 의약품은 신중히 사용되어야 하고, CYP3A4의 강력한 유도제인 병용 의약품의 만성적인 사용은 피해야 한다(사용상주의사항의 '1. 다음 환자에는 신중히 투여할 것' 항 참조).

CYP3A4을 유도하거나 저해할 잠재력이 없거나 거의 없는 대체의약품의 선택이 고려된다.

특수 환자군

신장애 환자

이 약은 경증 또는 중등도 신장애 환자에게 주의하여 사용되어야 한다. 이 약은 중증 신장애 환자에게 안전성과 유효성이 입증되지 않았으므로 사용이 권장되지 않는다.

간장애 환자

경증 간장애 환자에서 용량 조절은 필요하지 않으나, 중등증 간장애 환자에게 추천되는 투여량은 1일 1회 40mg이다. 환자는 약물이상반응이 모니터링 되어야 하며 필요에 따라 용량 조정 또는 투약 중단이 고려되어

야 한다(사용상의 주의사항 ‘10. 전문가를 위한 정보’ 참조). 카보잔티닙은 중증 간장애 환자에게 안전성과 유효성이 입증되지 않았으므로 권장되지 않는다.

심장 장애 환자

심장 장애 환자에서의 자료는 제한적이다. 제안 가능한 구체적인 권장용량은 없다.

투여 방법

경구로 투여한다. 이 약은 통째로 삼켜야 하며, 부수어서는 안 된다. 환자는 적어도 이 약을 복용 전 2시간, 복용 후 1시간 동안은 음식물 섭취를 하여서는 안 된다.