

용법용량

1. 권장 용량

1) 매 용량투여 전 예비투약한다 ('2. 권장 예비투약 및 세포수 감소' 참조)

2) 주기1에서, 이 약의 총 권장용량은 모든 환자에서 주기당 $1.8 \text{ mg}/\text{m}^2$ 이며 총 3회로 나누어 제1일에 $0.8 \text{ mg}/\text{m}^2$, 제8일에 $0.5 \text{ mg}/\text{m}^2$, 제15일에 $0.5 \text{ mg}/\text{m}^2$ 를 투여한다. 주기1의 투여 기간은 3주이지만, 환자가 CR(완전관해) 또는 CRI(불완전한 혈액학적 회복을 동반한 완전관해)를 달성한 경우 및/또는 독성을 회복 할 수 있도록 4주로 연장될 수 있다.

3) 이후 주기에서,

- CR 또는 CRI를 달성한 환자의 경우, 이 약의 총 권장용량은 주기 당 $1.5 \text{ mg}/\text{m}^2$ 으로써, 3회로 나누어 제1일, 제8일, 제15일에 각각 $0.5 \text{ mg}/\text{m}^2$ 씩 투여한다. 이후 주기의 투여 기간은 4주이다.

또는

- CR 또는 CRI를 달성하지 않은 환자의 경우, 이 약의 총 권장용량은 주기 당 $1.8 \text{ mg}/\text{m}^2$ 으로서, 3회로 나누어 제1일에 $0.8 \text{ mg}/\text{m}^2$, 제8일에 $0.5 \text{ mg}/\text{m}^2$, 제15일에 $0.5 \text{ mg}/\text{m}^2$ 를 투여한다. 이후 주기의 투여 기간은 4주이다. 3주기 안에 CR 또는 CRI를 달성하지 못한 환자에서는 투여가 중단되어야 한다.

4) 조혈모세포이식(HSCT)을 시행하는 환자의 경우, 이 약의 권장 투여기간은 2주기이다. 2주기 투여 후 CR 또는 CRI를 달성하지 못하거나, MRD(미세잔존질환) 음성을 달성하지 못한 환자에서 세번째 주기가 고려될 수 있다.

5) HSCT를 시행하지 않는 환자의 경우, 추가적으로 최대 6주기까지 투여될 수 있다.

표 1에 권장 투여 요법이 제시되어 있다.

[표 1] 주기1 및 치료 반응에 따른 이후 주기의 투여 요법

	제1일	제8일 ^a	제15일 ^a
주기1의 투여 요법			
모든 환자			
투여량 ^b	$0.8 \text{ mg}/\text{m}^2$	$0.5 \text{ mg}/\text{m}^2$	$0.5 \text{ mg}/\text{m}^2$
주기 기간	21일 ^c		
치료 반응에 따른 이후 주기의 투여 요법			

CR ^d 또는 CRi ^e 를 달성한 환자:			
투여량 ^b	0.5 mg/m ²	0.5 mg/m ²	0.5 mg/m ²
주기 기간	28일 ^f		
CR ^d 또는 CRi ^e 를 달성하지 못한 환자:			
투여량 ^b	0.8 mg/m ²	0.5 mg/m ²	0.5 mg/m ²
주기 기간	28 일 ^f		

^a +/- 2 일 (투여간격 최소 6일 유지).

^b 투여량은 환자의 체표면적(m^2)에 기반한다.

^c CR 또는 CRi를 달성한 환자의 경우 및/또는 독성을 회복 할 수 있도록, 주기 기간은 최대 28일까지로 연장될 수 있다(즉, 제21일에 7일간의 무투약 기간 시작).

^d CR은 골수 내 5% 미만의 모세포 및 말초 혈액 백혈병 모세포의 부재, 말초 혈액 수치 완전 회복(혈소판 $100 \times 10^9 /L$ 이상 및 절대호중구수[ANC] $1 \times 10^9 /L$ 이상) 및 골수외 질병의 소실로 정의된다.

^e CRi는 골수 내 5% 미만의 모세포 및 말초 혈액 백혈병 모세포의 부재, 말초 혈액 수치의 불완전 회복(혈소판 $100 \times 10^9 /L$ 미만 및/또는 ANC $1 \times 10^9 /L$ 미만) 및 골수외 질병의 소실로 정의된다.

^f 제21일에 7일간의 무투약 기간 시작함.

2. 권장 예비투약 및 세포수감소

1) 투여 전 코르티코스테로이드, 해열제 및 항히스타민제로 예비투약하는 것이 권장된다. 주입 중 및 주입 후 최소 1시간동안, 환자에서 주입관련 반응의 증상을 관찰해야 한다.

2) 순환 림프모세포가 있는 환자의 경우, 첫 번째 투여 전 말초 모세포 수를 $10,000/mm^3$ 이하로 줄이기 위해 히드록시유레아, 스테로이드 및/또는 빙크리스틴 병용투여와 더불어 종양감축술을 실시하는 것이 권장된다.

3) 종양 부하가 높은 환자에서는 이 약 투여 전에 요산 수치의 감소를 위한 예비 투약 및 수액요법이 권고된다.

3. 용량 조절

독성에 따라 이 약 투여용량을 조절한다(표 2-4참조). 치료 주기 동안(즉, 제8일 및/또는 제15일) 호중구감소증 또는 혈소판감소증으로 인해 이 약의 투여를 일시중단 할 필요는 없지만 비혈액학적 독성의 경우 주기 내 투여의 일시 중단이 권장된다. 이 약 관련 독성으로 인해 투여용량을 감소하는 경우, 이 투여용량을 다시 증량해서는 안된다.

[표 2] 혈액학적 독성에 따른 이 약의 투여용량 조절

기준	이 약의 투여용량 조절
이 약의 투여 전, ANC가 $1 \times 10^9 /L$ 이상인 경우	ANC가 감소하는 경우, ANC가 $1 \times 10^9 /L$ 이상으로 회복될 때까지 다음 투여 주기를 일시 중단한다. 낮은 ANC가 28일 이상 지속되고, 이 약과 관련이 있다고 의심되는 경우, 이 약 투여를 중단한다.
이 약의 투여 전, 혈소판 수가 $50 \times 10^9 /L$ 이상인 경우 ^a	혈소판 수가 감소하는 경우, 혈소판 수가 $50 \times 10^9 /L$ ^a 이상으로 회복될 때까지 다음 투여 주기를 일시 중단한다. 낮은 혈소판수가 28일 이상 지속되고, 이 약과 관련이 있다고 의심되는 경우, 이 약 투여를 중단한다.
이 약 투여 전, ANC가 $1 \times 10^9 /L$ 미만 및/또는 혈소판 수가 $50 \times 10^9 /L$ 미만인 경우 ^a	ANC 또는 혈소판 수가 감소하는 경우, 다음 중 최소 한가지가 발생할 때까지 다음 투여 주기를 일시 중단한다. - ANC 및 혈소판 수가 적어도 이전 주기의 베이스라인 수준까지 회복, 또는 - ANC가 $1 \times 10^9 /L$ 이상으로 회복하고 혈소판 수가 $50 \times 10^9 /L$ ^a 이상으로 회복, 또는 - 안정적 또는 개선된 질환(가장 최근 골수 평가를 기반으로 함) 및 ANC 와 혈소판 수 감소가 기저질환으로 인한 것이라 간주된다(이 약과의 관련 독성으로 간주되지 않음).

^a 용량조절을 위해 측정된 혈소판 수치는 수혈과 별개이다.

[표 3] 비혈액학적 독성에 따른 이 약의 투여용량 조절

비혈액학적 독성	투여용량 조절
VOD 또는 기타 중증 간 독성	투여의 영구 중단 (사용상의 주의사항 중 '1. 경고' 항 참조)
총빌리루빈이 $1.5 \times ULN$ 초과 및 AST/ALT가 $2.5 \times ULN$ 초과	길버트 증후군 또는 용혈로 인한 경우를 제외하고, 각 용량 투여 전에 총빌리루빈치가 정상상한치의 1.5배 이하 및 AST/ALT가 정상상한치의 2.5배 이하로 회복 될 때까지 투여를 일시 중단한다. 총빌리루빈이 정상상한치의 1.5배 이하로 회복되지 않거나 AST/ALT가 정상상한치의 2.5배 이하로 회복되지 않는 경우 투여를 영구 중단하다 (사용상의 주의사항 중 '1. 경고' 항 참조).
주입 관련 반응	주입을 일시 중단하고 적절한 의료적 처치를 시작한다. 주입 관련 반응의 중증도에 따라, 스테로이드 및 항히스타민제의 주입 또는 투여중단을 고려한다. 중증 또는 생명을 위협하는 주입 관련 반응의 경우, 투여를 영구 중단한다 (사용상의 주의사항 중 '3. 일반적 주의' 항 참조).
2^a 등급 이상의 비혈액학적 독성	각 용량 투여 전 1 등급 또는 치료 전 등급 수준으로 회복될 때까지 투여를 일시 중단한다.
ALT=알라닌 아미노전달효소, AST=아스파르테이트 아미노전달효소, ULN=정상상한치, VOD (Venoocclusive disease)=정맥폐쇄간질환	

^a NCI CTCAE(National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events) 버전 3.0에 따른 중증도 등급.

[표 4] 독성으로 인한 투여 일시 중단 기간에 따른 이 약의 투여용량 조절

독성으로 인한 투여의 일시 중단 기간	투여용량 조절
7일 미만 (주기 내)	일시적으로 다음 투여를 중단한다(투여 간격 최소 6일 유지).
7 일 이상	해당 주기 내 다음 투여를 생략한다.

14 일 이상	충분한 회복 후, 이후 주기에 대한 총 투여량은 25% 감량한다. 추가로 용량조절이 필요한 경우, 이후 주기의 투여 횟수를 주기 당 2회로 줄인다. 총 투여량을 25% 감량하고 주기 당 투여 횟수를 2회로 줄였을 때에도 내약성이 없는 경우, 투여를 영구 중단한다.
28 일 초과	투여의 영구 중단을 고려한다.