용법용량

1. 권장 용량 및 용법

내분비요법과 이 약의 병용

- 내분비요법과의 병용 요법에서 이 약의 권장 용량은 150 mg을 1일 2회 경구 투여하는 것이다.
- 이 약과 병용요법 시 사용되는 내분비요법의 권장 용량은 개별 내분비요법의 허가 사항을 참고한다.

치료 기간

조기 유방암

이 약은 2년 동안, 또는 질병이 재발하거나 허용될 수 없는 독성이 발생할 때까지 계속해서 투여해야 한다.

진행성 또는 전이성 유방암

질병 진행 또는 허용될 수 없는 독성이 나타날 때까지 치료를 계속한다.

이 약은 음식 섭취와 관계없이 투여할 수 있다. 매일 거의 동일한 시간에 이 약을 투여하도록 환자를 지도한다.

환자가 이 약을 토하거나 투여를 잊은 경우, 다음 계획된 시간에 다음 용량을 투여하도록 환자를 지도한다.

환자가 이 약 정제를 통째로 삼키게 하고 삼키기 전 정제를 씹거나, 부수거나 분할하지 않도록 지도한다. 환자가 깨졌거나 금이 갔거나, 온전하지 않은 이 약의 정제를 투여하지 않도록 지도한다.

2. 용량 조절

이상반응에 따른 용량 조절

이상반응에 따른 권장되는 이 약의 용량 조절은 표 1~7 제시하였다. 환자가 50 mg 1일 2회 용량에 내약성을 나타내지 못하는 경우 이 약 투여를 중단한다.

표 1: 이상반응에 대한 이 약의 용량 조절

용량 수준	내분비요법과 병용 시 이 약의 용량
권장되는 시작 용량	150 mg 1일 2회
1차 용량 감소	100 mg 1일 2회
2차 용량 감소	50 mg 1일 2회
3차 용량 감소	해당사항 없음

표 2: 이 약의 용량 조절 및 관리 — 혈액학적 독성[a]

이 약 투여를 시작하기 전, 처음 2개월간 2주마다, 다음 2개월간 매달, 그리고 임상적으로 필요할 때마다 완전 혈구수를 모니터링한다.	
CTCAE 등급	이 약 용량 조절
1 또는 2 등급	용량 조절이 필요하지 않다.
3 등급	2 등급 이하로 독성이 소실될 때까지 투여를 보류한다. 용량 감소는 필요하지 않다.
3 등급 재발 또는 4 등급	2 등급 이하로 독성이 소실될 때까지 투여를 보류한다. 다음 낮은 용량으로 투여를 재개한다.

약어: CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events(이상반응에 대한 공통 용어 기준).

a 혈구 성장 인자가 필요한 경우, 혈구 성장 인자의 마지막 투여 후 최소 48시간 동안 그리고 독성이 등급 2 이하로 소실될 때까지 이 약의 투여를 보류한다. 성장 인자의 사용으로까지 이어진 독성에 대해 이미 실시된 경우가 아니라면 그

다음 낮은 용량으로 재개한다. 성장 인자 사용은 현재 치료 가이드라인을 따른다.

표 3: 이 약의 용량 조절 및 관리 — 설사

무른 변의 징후가 처음 나타날 때 지사제 투여를 시작하고, 음료 섭취를 늘린다.	
CTCAE 등급	이 약 용량 조절
1 등급	용량 조절이 필요하지 않음.
2 등급	24시간 이내에 독성이 1 등급 이하로 소실되지 않으면, 소실될 때까지 투여를 보류한다. 용량 감소는 필요하지 않다.
최선 지지 치료에도 불구하고 동일한 용량을 재개한 후 지속되거나 재발한 2 등급	1 등급 이하로 독성이 소실될 때까지 투여를 보류한다. 다음 낮은 용량으로 투여를 재개한다.
3 또는 4 등급 또는 입원을 요하는 경우	1 등급 이하로 독성이 소실될 때까지 투여를 보류한다. 다음 낮은 용량으로 투여를 재개한다.

표 4: 이 약의 용량 조절 및 관리 — 간 독성

이 약 투여를 시작하기 전, 처음 2개월간 2주마다, 다음 2개월간 매달, 그리고 임상적으로 필요할 때마다 ALT, AST 및 혈청 빌리루빈을 모니터링한다.	
ALT 및 AST에 대한 CTCAE 등급	이 약 용량 조절
1 등급 (〉ULN-3.0 x ULN) 2 등급 (〉3.0-5.0 x ULN), 총 빌리루빈이 〉 2 x ULN로 상승하지 않음	용량 조절이 필요하지 않다.
지속적 또는 재발성 2 등급, 또는 3 등급 (〉5.0-20.0 x ULN), 총 빌리루빈이 〉 2 x ULN로 상승하지 않음	독성이 베이스라인 또는 1 등급 수준으로 소실될 때까지 투여를 보류한다. 다음 낮은 용량으로 투여를 재개한다.
AST 및/또는 ALT 〉3 x ULN의 상승과 총 빌리루빈 〉2 x ULN 상승, 단, 담즙 정체는 없음	이 약 투여를 중단한다.
4 등급 (〉20.0 x ULN)	이 약 투여를 중단한다.

약어: ALT = 알라닌 아미노전이효소, AST = 아스파르테이트 아미노전이효소, ULN = upper limit of normal(정상범위 상한).

표 5 : 간질성 폐질환(Interstitial Lung Disease, ILD)/간질성 폐렴(pneumonitis)에 대한 이 약 용량 조절 및 관리

CTCAE 등급	이 약 용량 조절
1 또는 2 등급	용량 조절이 필요하지 않음
최선 지지 치료에도 7일 이내에 베이스라인 또는 1 등급으로 소실되지 않는 지속적 또는 재발성 2 등급 독성	독성이 베이스라인 또는 1 등급 이하로 소실될 때까지 투여를 보류한다. 다음 낮은 용량으로 투여를 재개한다.
3 또는 4 등급	이 약 투여를 중단한다.

표 6. 정맥 혈전색전성 사건(venous thromboembolic event, VTE)에 대한 관리 권장사항

독성[a]	관리 권장사항
조기 유방암	
모든 등급(1, 2, 3, 4등급)	투여를 보류하고 임상적으로 필요한 대로 치료한다. 환자가 임상적으로 안정적인 경우 이 약의 투여가 재개될 수 있다.
진행성 또는 전이성 유방암	
1 또는 2등급	용량 변경이 필요하지 않다.
3 또는 4등급	투여를 보류하고 임상적으로 필요한 대로 치료한다. 환자가 임상적으로 안정적인 경우 이 약의 투여가 재개될 수 있다.

a NCI CTCAE

표 7 : 기타 독성[a]에 대한 이 약 용량 조절 및 관리

CTCAE 등급	이 약 용량 조절
1 또는 2 등급	용량 조절이 필요하지 않음.
최선 지지 치료에도 7일 이내에 베이스라인 또는 1 등급으로 소실되지 않는 지속적 또는 재발성 2 등급 독성	독성이 베이스라인 또는 1 등급 이하로 소실될 때까지 투여를 보류한다. 다음 낮은 용량으로 투여를 재개한다.
3 또는 4 등급	독성이 베이스라인 또는 1 등급 이하로 소실될 때까지 투여를 보류한다. 다음 낮은 용량으로 투여를 재개한다.

a 설사, 혈액학적 독성, 간독성 및 간질성 폐질환(Interstitial Lung Disease, ILD)/간질성 폐렴(pneumonitis) 및 VTE 제외

병용 투여되는 아로마타제 억제제 또는 풀베스트란트에 대한 용량 조절 및 기타 관련된 안전성 정보는 허가사항을 참고한다.

강력한 및 보통의 CYP3A 억제제 사용시 용량 조절

강력한 CYP3A 억제제인 케토코나졸의 병용 사용은 피한다.

권장되는 시작 용량이150mg 1일 2회인 환자들에서 케토코나졸 이외의 강력한 CYP3A 억제제의 병용 사용시, 이 약의 용량을 100 mg 1일 2회로 줄인다. 이상반응으로 인해 용량을 100mg 1일 2회로 줄였던 환자들의 경우, 이 약의 용량을 50mg 1일 2회로 더 줄인다. 이 약을 투여 중인 환자가 CYP3A 억제제를 중단하는 경우, 이 약의 용량을(억제제의 3-5반감기 경과 후) 강력한 억제제를 시작하기 전에 사용한 용량까지 증량한다.

보통의 CYP3A 억제제를 병용 사용할 경우, 이상 반응에 대하여 모니터링하고 필요한 경우, 표 1 에 제시된 바와 같이 이 약의 용량을 50mg씩 감소시킬 것을 고려한다.

중증 간 장애 환자에 대한 용량 조절

중증 간 장애 (Child Pugh-C) 환자의 경우, 이 약의 투여 빈도를 1일 1회로 줄인다.

중증 간 장애에 대한 병용 투여되는 아로마타제 억제제 또는 풀베스트란트에 대한 용량 조절 요건은 허가사항을 참고한다.