

## 용법용량

이 약의 치료 시작 전에 종양 검체에서의 BRAF V600E 변이 상태는 확인하여야 한다. BRAF V600E 변이 상태는 충분히 검증된 신뢰성 있는 시험방법을 사용하여 확인하여야 한다.

세특시맙과 병용요법으로 이 약의 권장용량은 경구 300mg(75mg 캡슐 4개) 1일 1회이다. RAS 변이 상태는 세특시맙의 처방정보에 적합해야 한다. 이 약은 질병 진행 또는 수용 불가능한 독성이 발생할 때까지 투여한다. 세특시맙의 권장 투여 정보는 세특시맙의 처방정보를 참조한다.

이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다. 이 약의 투여를 잊은 경우 다음 번 용량 투여 전 12시간 이내라면 잊은 용량을 투여하지 않는다.

이 약을 복용 후 구토를 하더라도 추가로 복용하지 말고 다음 번 예정된 투여 일정을 지속한다.

### 1) 이상반응에 따른 용량 조절

세특시맙을 중단하는 경우, 이 약도 중단한다.

이 약과 관련된 이상반응에 대한 용량 감소 및 용량 조절 권장지침을 표 1과 표 2에 제시하였다.

표 1: 이상반응에 따른 용량 감량

조치	권장용량
1차 용량 감소	225mg(75mg 캡슐 3개) 1일 1회, 경구
2차 용량 감소	150mg(75mg 캡슐 2개) 1일 1회, 경구
후속 조절	이 약 150mg(75mg 캡슐 2개) 1일 1회에 내약성이 없는 경우 영구 중단

표 2: 이상반응에 대한 이 약의 용량 조절 권장지침

이상반응 중증도 <sup>a</sup>	이 약의 용량 조절
새로운 원발암	
피부 외 RAS 돌연변이 양성 암	이 약의 투여를 영구 중단한다.
포도막염	
· 1~3등급	특정 안과 요법에 반응하지 않는 1 또는 2등급 포도막염, 또는 3등급 포도막염의 경우 최대 6주 동안 이 약의 투여를 보류한다. · 호전되는 경우 동일 또는 감소된 용량으로 재개한다. · 호전되지 않으면 이 약의 투여를 영구 중단한다.
· 4등급	이 약의 투여를 영구 중단한다.
QTc 연장	
· QTcF의 500ms 초과 및 베이스라인 대비 60ms 이하 증가	QTcF가 500ms 이하가 될 때까지 이 약의 투여를 보류한다. 이후 감소된 용량으로 재개한다. · 1회를 초과하여 재발하는 경우, 이 약의 투여를 영구 중단한다.
	이 약의 투여를 영구 중단한다.

· QTcF의 500ms 초과 및 베이스라인 대비 60ms 초과 증가	
간독성	
· 2등급 AST 또는 ALT 증가	이 약의 용량을 유지한다. · 4주 내에 호전되지 않으면, 0~1등급 또는 투여 전/베이스라인 수준으로 호전될 때까지 이 약의 투여를 보류하고, 이후 동일한 용량으로 재개한다.
· 3 또는 4등급 AST 또는 ALT 증가	표 하단 기타 이상반응 참조.
피부(손발 피부 반응[HFSR] 제외)	
· 2등급	2주 내에 호전되지 않으면, 0~1등급이 될 때까지 이 약의 투여를 보류한다. 이후 동일한 용량으로 재개한다.
· 3등급	0~1등급이 될 때까지 이 약의 투여를 보류한다. 최초 발생의 경우 동일한 용량으로 재개한다. 재발의 경우 용량을 감소한다.
· 4등급	이 약의 투여를 영구 중단한다.
기타 이상반응(출혈 및 HFSR 포함) <sup>b</sup>	
· 2등급 재발 또는 · 3등급 최초 발생	최대 4주 동안 이 약의 투여를 보류한다. · 0~1등급 또는 투여 전/베이스라인 수준으로 호전되는 경우, 감소된 용량으로 재개한다. · 호전되지 않으면 이 약의 투여를 영구 중단한다.
· 4등급 최초 발생	이 약의 투여를 영구 중단하거나 최대 4주 동안 이 약의 투여를 보류한다. · 0~1등급 또는 투여 전/베이스라인 수준으로 호전되는 경우, 감소된 용량으로 재개한다. · 호전되지 않으면 이 약의 투여를 영구 중단한다.
· 3등급 재발	이 약의 투여 영구 중단을 고려한다.
· 4등급 재발	이 약의 투여를 영구 중단한다.

<sup>a</sup> 미국 국립 암연구소 이상반응 공통용어기준(NCI CTCAE) 버전 4.03

<sup>b</sup> 세특시맙과의 병용요법에서 새로운 원발 피부암, 포도막염/홍채염/홍채섬모체염 이외의 안과 사례, 간질성 폐질환/간질성 폐렴, 심장기능장애, 크레아틴 포스포키나아제(CPK) 상승, 횡문근융해증, 정맥 혈전색전증에 대해서는 이 약의 용량 조절이 권장되지 않는다.

## 2) 강력한 또는 중등도 CYP3A4 억제제와 병용 시 용량 조절

이 약과 강력한 또는 중등도 CYP3A4 억제제는 병용투여하지 않는다. 병용 투여를 피할 수 없는 경우, 표 3의 권장지침에 따라 이 약의 용량을 감소시킨다. CYP3A4 억제제 병용 중단 시, CYP3A4 억제제 제거 반감기의 3~5배 기간이 지난 후부터 이 약의 CYP3A4 병용 이전 용량을 적용한다.

표 3: 강력한 또는 중등도 CYP3A4 억제제와 병용 시 이 약의 용량 감소 권장지침

--	--	--

현재 일일 용량 <sup>a</sup>	중등도 CYP3A4 억제제 병용 시 용량	강력한 CYP3A4 억제제 병용 시 용량
300 mg	150mg (75mg 캡슐 2개)	75 mg
225 mg	75 mg	75 mg
150 mg	75 mg	75 mg <sup>b</sup>

<sup>a</sup> 현재 일일 용량은 적응증에 기초한 이 약의 권장용량 또는 표 1의 용량 권장지침에 기초한 이상반응으로 인해 감소된 용량을 나타낸다.

<sup>b</sup> 강력한 CYP3A4 억제제와의 병용 시 이 약 75mg QD 용량에서 이 약의 노출은 CYP3A4 억제제와 병용하지 않을 때 150mg QD 용량에서보다 높고 CYP3A4 억제제와 병용하지 않을 때 225mg QD 용량에서의 노출과 유사할 것으로 예상된다. 150mg 용량 수준에서 이 약과 강력한 CYP3A4 억제제를 병용하는 경우 환자를 이상반응에 대해 면밀하게 모니터링하고 임상적 판단에 따른다.