용법용량

권장용량

이 약의 권장 시작 용량은 1일 1회 8mg 경구 투여이다.

이 약은 치료 시작 후 14일에서 21일 사이에 실시한 혈청 인산염 농도와 내약성을 기반으로 1일 9mg까지 증량할 수 있다.

투여방법

국소 진행성 또는 전이성 요로상피암의 치료로 이 약을 투여하는 경우, 치료 시작 전에 충분히 검증된 신뢰성 있는 시험방법을 사용하여 확실한 FGFR 변이 상태가 확인되어야 한다. 임상시험 시 사용한 진단방법은 '사용상의 주의사항 3. 일반적 주의'를 참고한다.

이 약은 음식물과 함께 또는 음식물 없이 통째로 삼켜야 한다. 이 약을 복용한 후 구토를 하더라도, 다음날 복용일정에 맞추어 복용한다.

치료는 질병이 진행되거나 수용할 수 없는 독성이 발생할 때까지 지속되어야 한다.

투여누락

이 약의 투여를 놓친 경우, 가능한 빨리 같은 날 복용한다. 다음날 이 약에 대한 규칙적인 투여 일정을 다시 시작한다.

놓친 복용량을 보충하기 위해 추가로 이 약을 투여해서는 안 된다.

용량조절

- 혈청 인산염 농도와 내약성을 기반으로 한 용량 증가

치료 시작 후 14일에서 21일 사이에 혈청 인산염(PO4) 농도를 평가하여야 한다. 혈청 인산염(PO4) 농도가 9.0 mg/dL 미만이고, 안질환이나 2등급 이상의 이상반응이 없다면 1일 9mg으로 용량을 증량한다. 인산염 농도는 매월 모니터링 하여야 한다. (표 2 참고)

- 용량 감소 및 이상반응 관리

용량 감소 및 이상반응 관리는 표 1. ~ 표 5. 를 참고한다.

표 1. 이 약의 용량 감소 일정

용량	첫 번째 용량 감소	두 번째 용량 감소	세 번째 용량감소	네 번째 용량감소	다섯 번째 용량 감소

9mg	8mg	6mg	5mg	4mg	중단
8mg	6mg	5mg	4mg	중단	

① 고인산혈증 관리

고인산혈증은 FGFR 저해제의 예상 가능하고 일시적인 실험실적 검사 이상이다(11. 전문가를 위한 정보 참조). 인산염 농도는 매월 모니터링 하여야 한다. 이 약으로 치료받은 환자의 인산염 농도 증가에 대해서는 표 2. 의 용량 조절 지침을 따른다.

표 2. 혈청 인산염 농도를 기반으로 한 용량 조절

혈청 인산염 농도	이 약의 용량 관리
혈중 인산염 농도가 5.50 mg/dL 이상인 환자는 1일 600 ~ 800mg의 인산염을 섭취하도록 식이를 제한해야 한다.	
<6.99mg/dL (<2.24mmol/L)	현재 용량으로 이 약의 투여를 유지한다.
7.00~8.99mg/dL (2.25~2.90mmol/L)	현재 용량으로 이 약의 투여를 유지한다. 혈청 인산염 농도가 7.00mg/dL 미만이 될 때까지 인산 결합제를 음식과 함께 투여한다. 혈청 인산염 농도가 7.00mg/dL 이상으로 2달 이상 지속되거나 임상적인 필요성이 있는 경우 용량 감소를 시행해야 한다.
9.00~10.00mg/dL (2.91~ 3.20mmol/L)	농도가 7.00mg/dL 미만으로 회복될 때까지 이 약의 투여를 보류한다. (매주 재평가 권장) 혈청 인산염 농도가 7.00mg/dL 미만이 될 때까지 인산 결합제를 음식과 함께 투여한다. 그 후 같은 용량으로 이 약의 투여를 다시 시작한다. 혈청 인산염 농도가 9.00mg/dL 이상으로 1달 이상 지속되거나 임상적인 필요성이 있는 경우 용량 감소를 시행해야 한다.
10.00mg/dL 초과 (3.20mmol/L 초과)	농도가 7.00mg/dL 미만으로 회복될 때까지 이 약의 투여를 보류한다. (매주 재평가 권장) 그 후 1 단계 낮은 용량 수준에서 이 약의 투여를 다시 시작한다. 혈청 인산염 농도가 10.00mg/dL 이상으로 2주 넘게 지속될 경우 이 약은 영구적으로 중단되어야 한다. 증상에 대하여 임상적으로 적절하게 조치한다.
기저 신장기능에 유의한 변화 또는 3등급의 고칼슘혈증	이 약은 영구적으로 중단되어야 한다.

② 중심 장액성 망막병증(CSR)

이 약의 투여를 시작하기 전 암슬러 격자 검사(Amsler grid test), 안저 검안경 검사, 시력 및 가능한 경우 광간섭 단층술을 포함한 기본 안과학적 검사를 수행한다. 눈 건조를 예방하고 치료하기 위하여 인공 눈물 대체물, 수분 공급 또는 윤활 안구 젤 또는 연고를 자주, 깨어있는 시간동안 적어도 2 시간 마다 사용한다. 중대한 치료 관련 눈 건조는 안과의의 평가를 받아야 한다. 이 후 암슬러 격자 검사를 포함하여 매월 환자를 검사하고 이상이 관찰되면 표 3. 의 관리 지침을 따른다.

표 3. 안과학적 부작용(CSR)에 따른 용량 조절

중증도 등급	이 약의 용량 관리

1등급: 무증상 또는 경증; 임상적 또는 진단적 소견만 보이는 경우, 또는 비정상 암슬러 격자 검사	안과학적 검사를 참조한다. 7 일 이내에 안과학적 검사를 수행할 수 없는 경우, 안과학적 검사를 수행할 수 있을 때까지 이 약의 투여를 보류한다. 안과학적 검사에서 안독성 증거가 없는 경우, 동일한 용량 수준에서 이 약의 투여를 유지한다. 안과학적 검사에서 각막염 또는 망막 이상(예, CSRa)으로 진단받은 경우, 회복할 때까지 이 약의 투여를 보류한다. 안과학적 검사에서 4주 이내 회복한 경우(완전한 회복 및 무증상), 다음 낮은 용량에서 이 약의 투여를 다시 시작한다. 투여를 다시 시작한 후 한 달 동안은 1~2주마다 재발 여부를 모니터링하고 그 이후에는 임상적으로 적절하게 모니터링한다. 재발이 없는 경우 단계적 용량 증량을 고려한다.
2등급: 중등도; 연령에 적합한 일상생활 (ADL, Activities of Daily Living)의 제한	이 약의 투여를 즉시 보류하고 안과학적 검사를 참조한다. 안과학적 검사에서 약물 관련 각막 또는 망막 병리학 증거가 없는 경우, 회복될 때까지 이 약의 투여를 보류한다. 회복된 경우, 다음 낮은 용량에서 이 약의 투여를 다시 시작한다. 안과학적 검사에서 각막염 또는 망막 이상(예, CSR)으로 진단받은 경우, 회복될 때까지 이 약의 투여를 보류한다. 안과학적 검사에서 4주 이내 회복한 경우(완전한 회복 및 무증상), 다음 낮은 용량에서 다시 시작한다. 투여를 다시 시작한 후 한 달 동안 1 ~ 2주마다 재발 여부를 모니터링하고 그 이후에는 임상적으로 적절하게 모니터링한다.
3등급: 중대한 또는 의학적으로 중요하나 즉각적인 시야 위협은 아닌 경우; 자기 관리 일상생활(ADL)의 제한	이 약의 투여를 즉시 보류하고 안과학적 검사를 참조한다. 4 주 이내 회복한 경우 (완전한 회복 및 무증상), 2 단계 낮은 용량 수준에서 이 약의 투여를 다시 시작할 수 있다. 투여를 다시 시작한 후 한 달 동안 1 ~ 2주마다 재발 여부를 모니터링하고 그 이후에는 임상적으로 적절하게 모니터링한다. 재발 시 이 약의 영구 중단을 고려한다.
4등급: 시야 위협; 실명(20/200 또는 그 이하)	이 약의 투여를 영구 중단한다. 완전한 회복 또는 안정화될 때까지 모니터링 한다.

[a] CSR-central serous retinopathy: 중심장액성 망막 병증

③ 손발톱, 피부, 점막 이상반응에 대한 용량조절

손발톱, 피부, 점막의 변화가 관찰되었다. 표 4에 기재된대로 용량 조절이 필요하다.

표 4. 이 약의 사용에 따른 손발톱, 피부, 점막 이상반응에 대한 권장 용량조절

중증도 등급	용량 조절방법
손발톱 장애	
1 등급	현재 용량 유지
2 등급	투여 보류를 고려하며 1~2주 이내 재평가. 처음 발생 후 2주 이내 1등급이나 기준선으로 해소되는 경우 기존 용령으로 투여 시작, 재발 또는 1등급이나 기준선으로 해소되는 데에 2주 넘게 소요되는 경우 1단계 낮은 용량에서 투여 시작
3 등급	투여 보류 및 1~2주 이내 재평가. 1등급 또는 기준선으로 해소되면 1단계 낮은 용량에서 투여 시작
4 등급	투여 영구 중단
건성 피부 및 피부독성	

1 등급	현재 용량 유지
2 등급	현재 용량 유지
3 등급	투여 보류(최대 28일) 및 매주 재평가 1등급 또는 기준선으로 해소되면 1단계 낮은 용량에서 투여 시작
4 등급	투여 영구 중단
구강 점막염	
1 등급	현재 용량 유지
2 등급	2등급 이상의 다른 이상반응이 함께 있는 경우 투여 보류를 고려. 1주일 넘게 증상 관리를 받고 있는 경우 투여 보류 투여 보류 시 1~2주 이내 재평가. 2주 이내에 Grade 1 또는 기준선으로 해소되면 동일 용량으로 투여 시작 재발 혹은 1등급 혹은 기준선으로 해소되는 데에 2주 넘게 소요되는 경우 1단계 낮은 용량에서 투여 시작
3 등급	투여 보류 및 1~2주 이내 재평가 1등급 또는 기준선으로 해소되면 1단계 낮은 용량에서 투여 시작
4 등급	투여 영구 중단
입 건조	
1 등급	현재 용량 유지
2 등급	현재 용량 유지
3 등급	투여 보류(최대 28일) 및 매주 재평가 1등급 또는 기준선으로 해소되면 1단계 낮은 용량에서 투여 시작
4 등급	투여 영구 중단

④ 기타 이상반응에 대한 용량조절

표 5. 이 약의 사용에 따른 이상반응에 대한 권장 용량조절

중증도 등급[a]	용량 조절방법
1 등급	현재 용량 유지
2 등급	현재 용량 유지, 1주 이내 회복되지 않으면 투여 보류 1등급 또는 기준선으로 해소되면 동일 용량 또는 1단계 낮은 용량에서 투여 시작
3 등급	임상 상태의 매주 재평가와 함께 최대 28일간 투약 보류 1등급 또는 기준선으로 해소되면 1단계 낮은 용량에서 투여 시작
4 등급	투여 중단

a 국립암연구소 이상반응 표준 용어 기준(NCI CTCAE)을 사용하여 등급화된 용량 조절

- 신 장애

경증 또는 중등도 신 장애 환자의 경우 용량 조절은 필요하지 않다. 중증 신 장애 환자에 대하여 이용 가능한 데이터는 제한적이다.

- 간 장애

경증 또는 중등도 간 장애 환자의 경우 용량 조절은 필요하지 않다. 중증 간 장애 환자에 대하여 이용 가능한 데이터는 없다.