용법용량

매 2주마다 이 약 4 mg/kg를 FOLFIRI요법(5-플루오로우라실(fluorouracil, 5-FU), 류코보린, 이리노테칸) 시작이전에 1시간동안 정맥주입한다.

질병이 진행되거나 허용되지 않는 독성이 발생할 때까지 투여를 지속한다.

용량조절/투여중단/투여지연에 대한 권장사항

1) 투여중단

- 다음의 경우, 이 약의 투여를 중단한다(사용상 주의사항 중 '다음 환자에는 신중히 투여할 것' 참조)

● 중증의 출혈, 위장관계 천공

● 누공

● 항고혈압 치료로 적절히 조절되지 않는 고혈압, 또는 고혈압위기(hypertensive crisis) 또는 고혈압성뇌병증의 발생

● 동맥 혈전색전증

● 4등급의 정맥 혈전색전증(폐색전 포함)

● 신증후군 또는 혈전성미세혈관병증

● 증증의 과민반응(기도경련, 호흡곤란, 혈관부종, 아나필락시스)

● 의학적 중재가 필요한 상처치유관련 합병증

● 후두부 가역적 뇌병증 증후군(posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)(가역적 후백질뇌병증 증후군(reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, RPLS)으로도 알려져 있다.)

- 수술이 예정되어 있는 경우 최소 4주 이전에 이 약의 투여를 일시적으로 중단한다.

2) 애플리버셉트와 FOLFIRI 병용요법(이 약/FOLFIRI요법)의 투여지연 또는 용량조절

호중구감소증 또는 혈소판감소증 (사용상 주의사항 중 '다음 환자에는 신중히 투여할 것' 및 '이상반응' 참조)	호중구수가 $1.5x10^9$/L 또는 혈소판수가 $75x10^9$/L 이상이 될 때까지 이 약/FOLFIRI요법의 투여를 늦춘다.
	이리노테칸의 용량을 15-20% 감량한다. 재발의 경우, 추가적으로 이후 주기에서의 5-FU 일시정맥주사(bolus) 및 정맥주입 용량을 20% 감량한다.

열성 호중구감소증 또는 호중구감소성 패혈증	이리노테칸과 5-FU의 용량감량 이후 재발한 경우, 이 약의 용량을 2mg/kg로 감량하는 것을 고려할 수 있다. G-CSF의 투여를 고려할 수 있다.
경증 및 중등도 과민반응(홍조, 발진, 두드러기 및 가려움) (사용상 주의사항 중 '다음 환자에는 신중히 투여할 것' 및 '이상반응' 참조)	반응이 완화될 때까지 치료를 일시적으로 중단한다. 임상적 상황에 따라 코르티코스테로이드 그리고/또는 항히스타민제로 치료할 수 있다. 이후 주기에서, 코르티코스테로이드 그리고/또는 항히스타민제로 전처치하는 것을 고려할 수 있다.
중증의 과민반응(기도경련, 호흡곤란, 혈관부종, 아나필락시스 포함) (사용상 주의사항 중 '다음 환자에는 투여하지 말 것' 및 '다음 환자에는 신중히 투여할 것' 참조)	이 약/FOLFIRI요법의 투여를 중단하고, 의학적으로 적절하게 치료한다.

3) 애플리버셉트의 투여지연 및 용량조절

고혈압 (사용상 주의사항 중 '다음 환자에는 신중히 투여할 것' 참조)	고혈압이 조절될 때까지 이 약의 투여를 일시적으로 중단한다. 중증 고혈압이 다시 발생할 경우, 조절될 때까지 중단하고 이후 주기에서 이 약의 용량을 2mg/kg로 감량한다.
단백뇨 (사용상 주의사항 중 '다음 환자에는 신중히 투여할 것' 참조)	2g/24시간 이상의 단백뇨일 경우, 이 약의 투여를 중단하고, 2g/24시간 미만일 때 투여를 다시 시작한다. 재발할 경우, 2g/24시간 미만일 때까지 투여를 중단하고 이후에는 이 약을 2mg/kg로 감량한다.

4) 이 약과 병용투여시, FOLFIRI요법의 용량조절

증중의 구내염 및 손-발바닥 홍반성감각이상 증후군	5-FU 일시정맥주사(bolus) 및 정맥주입 용량을 20% 감량한다.
중증의 설사	이리노테칸의 용량을 15-20% 감량한다. 이후 주기에서 중증 설사가 재발한 경우, 추가적으로 5-FU 일시정맥주사(bolus) 및 정맥주입 용량을 20% 감량한다. 위의 두 가지 용량감량에도 중증 설사가 지속될 경우, FOLFIRI요법 투여를 중단한다. 필요시 지사제 투여 및 재수화 처치로 치료할 수 있다.

- 이리노테칸 및 5-FU와 관련된 이외의 독성에 대해서는, 해당 약물의 허가사항을 참조한다.

특수 환자군

- 고령자(사용상 주의사항 중 '고령자에 대한 투여' 참조) : 3상 임상시험에서 65세 이상/75세 미만인 환자는 28.2%이었고, 75세 이상인 환자는 5.4% 이었다. 고령자에서의 용량조절은 필요하지 않다.

- 간장애 환자(사용상 주의사항 중 '일반적 주의' 참조) : 이 약에 대한 간장애의 영향을 평가하는 목적의 연구는 실시되지 않았으나, 임상시험 자료들은 경증-중등증의 간장애 환자에서 이 약의 용량조절이 필요하지 않음을 나타냈다. 중증의 간장애 환자에 대한 자료는 없다.

- 신장애 환자(사용상 주의사항 중 '일반적 주의' 참조) : 이 약에 대한 신장애의 영향을 평가하는 목적의 연구는 실시되지 않았으나, 임상시험 자료들은 경증-중등증의 신장애 환자에서 이 약의 용량조절이 필요하지 않음을 나타냈다. 중증 신장애 환자에 대한 자료가 제한적이므로, 이들 환자에게 사용시 주의한다.

- 소아 : 전이성 결장직장암에서, 이 약의 소아에 대한 사용 경험은 없다.

투여시 일반적 주의사항

- 이 약은 1시간에 걸쳐 정맥주입으로만 투여한다. 약액의 높은 삼투압(1000 mOsmol/kg)으로 인해, 희석되지 않은 약액은 일시정맥주사(intravenous push or bolus) 해서는 안된다. 이 약은 유리체내주사로 투여해서는 안된다.

- 항암제 사용경험이 있는 의사의 지도하에 투여한다.

- 투여 전의 희석에 대해서는 사용상 주의사항 중 '10. 적용상의 주의사항'을 참조한다.

- 희석된 용액은 0.2 마이크론(micron)의 폴리에테르술폰(polyethersulfone) 필터를 포함하는 아래와 같은 재질의 주입세트를 이용하여 투여한다.

● DEHP(bis(2-ethylhexyl) phthalate) 가 함유된 폴리염화비닐(polyvinyl chloride, PVC)

● DEHP가 없는, TOTM(trioctyl-trimellitate)이 함유된 PVC

● 폴리프로필렌(polypropylene)

● 폴리에틸렌 마감처리된 PVC(polyethylene lined PVC)

● 폴리우레탄(polyurethane)

- 불화 폴리염화비닐리덴(polyvinylidene fluoride) 또는 나일론 재질의 필터는 사용해서는 안된다.