용법용량

이 약은 위해관리프로그램 (사용상의 주의사항 중 '5. 일반적 주의사항 참조')에 규정된 사항을 따르는 것에 동의한 환자에게만 투여되어야 한다. 또한 이 약은 위해관리프로그램에 등록된 의사들에 의해서만 처방되어야 하고, 등록된 약사들에 의해서만 조제되어야 한다. 임신가능성이 있는 여성에게 처방될 경우, 본 프로그램에서 정하고 있는 일정에 따라 지속적으로 임신테스트의 음성결과를 확인하여야 한다.

1. 다발골수종

1) 이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 환자의 치료에 덱사메타손과 병용요법

절대호중구수 <1,000/㎕ 및/또는 혈소판수 <75,000/㎕이면 치료를 시작해서는 안 된다.

권장 초회 용량은 1일 1회 25mg이다. 28일 주기로 1~21일 동안 25 mg 캡슐을 복용한다.

덱사메타손의 권장량은 28일 주기를 기준으로 하여 처음 4주기 동안 매 1~4, 9~12, 17~20일 동안 1일 1회 40 mg을 투여한다. 4주기 이후에는 28일 주기마다 매 1~4일 동안에만 1일 1회 40 mg을 투여한다.

치료 중 용량의 조절

①혈소판 수에 따른 용량 조절

표1.

혈소판수	권장 용량
<30,000/㎕로 감소시	투약 중지하고 매주 전혈구수 관찰
≧30,000/㎕로 회복시	1일 15mg 투여 재개
이후 매 <30,000/㎕로 감소시	투약 중지
≧30,000㎕로 회복시	투여하던 용량에서 5mg을 감량하여 재개 1일 5mg 이하로 감량하지는 않는다.

②절대 호중구수 (Absolute Neutrophil Count : ANC)에 따른 용량조절

표2.

호중구수	권장 용량
<1,000/㎕로 감소시	투약 중지하고 G-CSF 추가 투여하고, 매주 전혈구수 관찰
≧1,000/㎕로 회복하고 호중구 감소증이 유일한 독성인 경우	1일 25mg 투여 재개

≧1,000/㎕로 회복하고 다른 독성이 나타난 경우	1일 15mg 투여 재개
이후 매 <1,000/㎕로 감소시	투약 중지
≧1,000/㎕로 회복시	투여하던 용량에서 5mg을 감량하여 재개 1일 5mg 이하로 감량하지는 않는다.

호중구 감소증의 경우, 환자 관리를 위해 성장 인자의 사용이 고려되어야 한다.

2) 새롭게 진단된 이식이 불가능한 환자의 치료에 덱사메타손과 병용요법

절대호중구수 <1,000/㎕ 및/또는 혈소판수 <50,000/㎕이면 치료를 시작해서는 안 된다.

권장 초회 용량은 1일 1회 25mg이다. 28일 주기로 1~21일 동안 25 mg 캡슐을 복용한다.

덱사메타손의 권장량은 28일 주기를 기준으로 하여 매 1, 8, 15, 22일에 1일 1회 40 mg을 투여한다. 75세 이상의 경우 덱사메타손의 권장량은 28일 주기를 기준으로 하여 매 1, 8, 15, 22일에 1일 1회 20 mg을 투여한다. 치료는 질병이 악화되거나 수용하기 어려운 독성이 나타날 때까지 지속한다.

치료 중 용량의 조절

<용량 감량 단계>

	이 약	덱사메타손
초회 용량	25 mg	40 mg
1단계 감량	20 mg	20 mg
2단계 감량	15 mg	12 mg
3단계 감량	10 mg	8 mg
4단계 감량	5 mg	4 mg
5단계 감량	2.5 mg	N/A

①혈소판 수에 따른 용량 조절

표3.

혈소판수	권장 용량
<25,000/㎕로 감소시	이 약 및 덱사메타손의 투여를 중지하고 매주 전혈구수 관찰
≧50,000㎕로 회복시	투여하던 용량에서 한 단계 감량하여 재개

②절대 호중구수 (Absolute Neutrophil Count : ANC)에 따른 용량조절

표4.

호중구수	권장 용량

<500/㎕로 감소시	이 약 및 덱사메타손의 투여를 중지하고 매주 전혈구수 관찰
≧1,000/㎕로 회복하고 호중구 감소증이 유일한 독성인 경우	시작용량으로 투여 재개
≧500/㎕로 회복하고 호중구 감소증 이외의 용량 의존적 혈액학적 독성이 나타난 경우	투여하던 용량에서 한 단계 감량하여 재개
이후 매 <500/㎕로 감소시	이 약 및 덱사메타손의 투여를 중지
≧500/㎕로 회복시	투여하던 용량에서 한 단계 감량하여 재개

호중구 감소증의 경우, 환자 관리를 위해 성장 인자의 사용이 고려되어야 한다.

③열성 호중구 감소증(열≥38.5℃이고 ANC<1,000/㎕)에 따른 용량조절 :

투약을 중지하고 매주 전혈구수를 관찰한다. 만일 환자가 성장인자를 받고 있지 않았다면 성장인자의 사용이 고려되어야 한다.

다음 치료주기 시작 일에, 호중구감소증이 유일한 용량제한독성일 경우 필요하면 성장인자의 사용을 지속하면서 투여하던 용량으로 치료를 재개한다.

그렇지 않다면 투여하던 용량에서 한 단계 감량하여 치료를 재개한다. 만일 환자가 성장인자를 받고 있지 않았다면 성장인자를 투여한다.

이 약을 혈액학적 용량제한독성(DLT)로 인하여 감량한 경우, 치료를 계속하여 골수 기능이 개선(최소 2주기 연속하여 용량제한독성(DLT)이 없고 현재 용량 수준에서 새로운 주기 시작 시점에 절대호중구수 ≥1,500/㎕ 및 혈소판수 ≥100,000㎕) 되면 의사의 판단 하에 이 약을 증량하여 치료를 재개할 수 있다(최대 시작용량까지).

3) 새롭게 진단된 이식이 불가능한 환자의 치료에 멜팔란, 프레드니솔론과 병용요법

절대호중구수 <1,500/㎕ 및/또는 혈소판수 <75,000/㎕이면 치료를 시작해서는 안 된다.

권장 초회 용량은 1일 1회 10mg이다. 28일 주기로 1~21일 동안 10 mg 캡슐을 복용한다.

9주기까지 멜팔란은 28일 주기를 기준으로 하여 매 1~4일에 0.18mg/kg의 용량으로 경구투여하고, 프레드니솔론은 28일 주기를 기준으로 매 1~4일에 2mg/kg의 용량으로 경구투여한다. 9주기를 완료하였거나 내약성 때문에 병용요법을 완료할 수 없는 환자의 경우 이 약 단독용법으로 1일 1회 10mg을 28일 주기의 1~21일 동안 질병이 악화될 때까지 복용한다.

치료 중 용량의 조절

<용량 감량 단계>

	이 약	멜팔란	프레드니솔론
초회 용량	10 mg	0.18 mg/kg	2 mg/kg
1단계 감량	7.5 mg	0.14 mg/kg	1 mg/kg
2단계 감량	5 mg	0.10 mg/kg	0.5 mg/kg
3단계 감량	2.5 mg	N/A	0.25 mg/kg

①혈소판 수에 따른 용량 조절

표5.

혈소판수	권장 용량
<25,000/㎕로 감소시	이 약, 멜팔란 및 프레드니솔론의 투여를 중지하고 매주 전혈구수 관찰
≥25,000㎕로 회복시	한 단계 감량한 이 약과 멜팔란 용량으로 투여 재개
이후 매 <30,000/㎕로 감소시	이 약, 멜팔란 및 프레드니솔론의 투여를 중지
≥30,000㎕로 회복시	투여하던 용량에서 한 단계 감량한 이 약과 멜팔란 용량으로 투여 재개

②절대 호중구수 (Absolute Neutrophil Count : ANC)에 따른 용량조절

표6.

호중구수	권장 용량
<500/㎕로 감소시	이 약, 멜팔란 및 프레드니솔론의 투여를 중지하고 매주 전혈구수 관찰
≥500/㎕로 회복하고 호중구 감소증이 유일한 독성인 경우	시작용량으로 투여 재개
≥500/㎕로 회복하고 호중구 감소증 이외의 용량 의존적 혈액학적 독성이 나타난 경우	한 단계 감량한 이 약과 멜팔란 용량으로 투여 재개
이후 매 <500/㎕로 감소시	이 약, 멜팔란 및 프레드니솔론의 투여를 중지
≥500/㎕로 회복시	투여하던 용량에서 한 단계 감량한 이 약과 멜팔란 용량으로 투여 재개

호중구 감소증의 경우, 환자 관리를 위해 성장 인자의 사용이 고려되어야 한다.

③열성 호중구 감소증(열≥38.5℃이고 ANC<1,000/㎕)에 따른 용량조절 :

이 약, 멜팔란 및 프레드니솔론 투여를 중지하고 매주 전혈구수를 관찰한다. 만일 환자가 성장인자를 받고 있지 않았다면 성장인자의 사용이 고려되어야 한다.

다음 치료주기 시작일에, 호중구감소증이 유일한 용량 제한 독성일 경우 필요하면 성장인자의 사용을 지속하면서 투여하던 용량으로 치료를 재개한다.

그렇지 않다면 투여하던 용량에서 한 단계 감량하여 치료를 재개한다. 만일 환자가 성장인자를 받고 있지 않았다면 성장인자를 투여한다.

4) 새롭게 진단된 환자의 치료에 보르테조밉 및 덱사메타손과 병용요법

(1) 새롭게 진단된 이식이 불가능한 환자의 치료에 보르테조밉 및 덱사메타손과의 병용요법

절대호중구수 <1,000/㎕ 및/또는 혈소판수 <80,000/㎕이면 치료를 시작해서는 안된다.

이 약의 권장 초회 용량은 1일 1회 25mg으로, 21일 주기로 제1~14일 동안 복용한다.

보르테조밉은 체표면적 당 1.3mg/㎡의 용량으로 21일 주기의 1, 4, 8, 11일에 피하주사로 투여한다.

덱사메타손의 권장량은 1일 1회 20mg으로, 21일 주기를 기준으로 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12일에 복용한다.

환자들은 초기치료로서 8주기 (총 24주) 동안 치료를 받아야한다.

초기 치료 이후, 이 약 25mg을 덱사메타손과 병용하여 28일주기의 1-21일에 1일 1회 복용한다. 덱사메타손의 권장 용법용량은 28일 주기의 1, 8, 15, 22일에 40mg을 1일 1회 복용한다. 75세 이상의 환자는, 덱사메타손의 시작 용량을 20mg로 하여 28일 주기의 1, 8, 15, 22일에 1일 1회 복용한다. 치료는 질병이 진행되거나 수용할 수 없는 독성이 나타날 때 까지 지속할 수 있다.

(2) 새롭게 진단된 이식이 가능한 환자의 치료에 덱사메타손 및 보르테조밉과의 병용 유도요법

절대호중구수 <1,000/㎕ 및/또는 혈소판수 <80,000/㎕이면 치료를 시작해서는 안된다.

이 약의 권장 초회 용량은 1일 1회 25mg으로, 28일 주기로 제1~21일 동안 복용한다.

보르테조밉은 체표면적 당 1.3mg/㎡의 용량으로 28일 주기의 1, 4, 8, 11일에 피하주사로 투여한다.

덱사메타손의 권장량은 1일 1회 40mg으로, 28일 주기의 1-4, 9-12일에 복용한다.

환자들은 유도요법으로서 6주기 (총 24주) 동안 치료를 받아야한다.

치료 중 용량의 조절

<용량 감량 단계>

	이 약
초회 용량	25 mg
1단계 감량	20 mg
2단계 감량	15 mg
3단계 감량	10 mg

4단계 감량	5 mg
5단계 감량	2.5 mg

① 혈소판 수에 따른 용량 조절

표7.

혈소판수	권장 용량
<30,000/㎕로 감소시	투여를 중지하고 매주 전혈구수 관찰
≥50,000/㎕로 회복시	투여하던 용량에서 한 단계 감량하여 재개
이후 매 <30,000/㎕로 감소시	투여 중지
≥50,000/㎕로 회복시	투여하던 용량에서 한 단계 감량하여 재개

② 절대 호중구수 (Absolute Neutrophil Count : ANC)에 따른 용량조절

표8.

절대호중구수	권장 용량
<500/㎕로 감소시	투여를 중지하고 매주 전혈구수 관찰
≥1,000/㎕로 회복하고 호중구 감소증이 유일한 독성인 경우	시작용량으로 투여 재개
≥500/㎕로 회복하고 호중구 감소증 이외의 용량 의존적 혈액학적 독성이 나타난 경우	투여하던 용량에서 한 단계 감량하여 재개
이후 매 <500/㎕로 감소시	투여 중지
≥500/㎕로 회복시	투여하던 용량에서 한 단계 감량하여 재개

호중구감소증의 경우, 환자 관리를 위해 성장 인자의 사용이 고려되어야 한다.

*병용하는 약물의 용량 조절은 해당 제품에 허가사항을 참조한다.

5) 새롭게 진단된 자가 조혈모세포 이식을 받은 환자의 유지요법

이 약의 유지요법은 질병 진행의 증거가 없는 환자에서 자가 조혈모세포 이식을 받은 후 적절하게 혈액학적으로 회복된 후에 시작되어야 한다. 절대호중구수 <1,000/㎕ 및/또는 혈소판수 <75,000/㎕이면 치료를 시작해서는 안 된다.

권장 초회 용량은 1일 1회 10mg으로 28일 주기로 1~28일 동안 10 mg 캡슐을 내약성이 없거나 질병의 진행이 있을 때까지 복용한다. 이 약의 유지요법을 3주기 진행한 후에 내약성이 있을 경우 1일 1회 15mg까지 증량할 수 있다.

치료 중 용량의 조절

〈용량 감량 단계〉

	시작 용량(10mg)	만일 용량이 증량되었을 경우 (15mg)*
1단계 감량	5 mg	10 mg
2단계 감량	5mg (28일 주기로 1~21일)	5 mg
3단계 감량	N/A	5mg (28일 주기로 1~21일)
	5mg (28일 주기로 1~21일) 이하로는 감량하지 않는다.	

* 이 약의 유지요법을 3주기 진행한 후에 내약성이 있을 경우 1일 1회 15mg까지 증량할 수 있다.

①혈소판 수에 따른 용량 조절

표9.

혈소판수	권장 용량
〈30,000/㎕로 감소시	투여를 중지하고 매주 전혈구수 관찰
≧30,000㎕로 회복시	한 단계 감량한 용량으로 투여 재개
이후 매 〈30,000/㎕로 감소시	투여 중지
≧30,000㎕로 회복시	투여하던 용량에서 한 단계 감량한 용량으로 투여 재개

②절대 호중구수 (Absolute Neutrophil Count : ANC)에 따른 용량조절

표10.

호중구수	권장 용량
〈500/㎕로 감소시	투여를 중지하고 매주 전혈구수 관찰
≧500/㎕로 회복시	한 단계 감량한 용량으로 투여 재개
이후 매 〈500/㎕로 감소시	투여를 중지
≧500/㎕로 회복시	투여하던 용량에서 한 단계 감량한 용량으로 투여 재개

호중구 감소증의 경우, 환자 관리를 위해 성장 인자의 사용이 고려되어야 한다.

2. 기타의 3/4 등급의 독성에 따른 용량조절

이 약과 관련된 3/4 등급의 독성 발현 시에는 치료를 중단하고, 2 등급 이하의 독성으로 완화되면 처방의의 판단 하에 투여 용량 보다 한 단계 낮은 용량으로 감량하여 치료를 재개한다.

3. 2-3 등급 피부 발진시 이 약의 중지 혹은 중단을 고려해야만 한다. 맥관부종, 4 등급 발진, 박탈성 혹은 수포성 발진이 발생되었거나 스티븐스-존슨 증후군 혹은 독성 표피 괴사 용해 또는 호산구 증가와 전신성 증상을 동반하는 약물 반응(DRESS 증후군)이 의심될 경우 치료를 중단해야 하며, 이런 반응이 사라진 후에도 치료를 재개해서는 안된다.

4. 신기능 저하 환자에서의 용량

이 약은 신장을 통하여 배설되므로 신기능 저하 환자에서는 독성이 더욱 크게 나타날 수 있다. 노령 환자일수록 신기능 저하가 있으므로 용량 선택 시 주의가 필요하고 신중한 신기능 모니터링이 필요하다. 신기능 저하 환자의 초기용량은 다음과 같다. 크레아티닌 청소율이 11 mL/min 미만의 비 투석환자와 크레아티닌 청소율이 7 mL/min 미만의 환자에서는 연구되지 않았다.

표11. 신기능 저하 환자에서의 초기 용량 (각 28일 주기 중 1일 ~ 21일)_다발골수종

분류	신기능 (Cockcroft-Gault CLcr)	다발골수종에서의 용량조절	이식 후 유지요법에서의 용량조절
중등도 신장애	30 ≤ CLcr <50mL/min	1일 1회 10mg*	1일 5mg
중증 신장애	CLcr <30mL/min (비투석 환자)	1일 7.5mg 또는 이틀에 한 번 15mg	1일 2.5mg
말기 신장질환	CLcr <30mL/min (투석 환자)	1일 5mg 투석일에는 투석후 투여	1일 2.5mg 투석일에는 투석후 투여

*치료 두번째 주기 후에 환자가 치료에 반응이 없고 내약성을 보이는 경우 용량을 1일 15mg로 증량할 수 있다.

5. 물과 함께 복용하며, 약을 부수거나 씹거나하면 안 된다. 투여 용량은 임상적 또는 실험실적 검사 결과에 따라 조절될 수 있다.