용법용량

이 약은 주입관련반응이 나타났을 시 응급 장비에 즉각적인 접근과 적절한 의료 지원을 할 수 있는, 자격을 갖춘 전문의료인에 의해 투여되어야 한다.

모니터링

환자는 이 약을 주입하기 전/후에 주입관련반응에 대해 면밀히 모니터링 되어야 한다.

투여방법

주입 전/후 약물을 투여해야하며, 만일 주입관련반응이 나타나는 경우 적절한 의료처치를 행해야 한다.

1. 전 처치

주입관련반응의 위험을 줄이기 위하여 아래 세 종류의 약을 매번 이 약을 주입하기 1-3시간 전에 모든 환자에게 투여한다.

1) 코르티코스테로이드 (장시간 또는 중간시간 작용형)

단독요법 시

- 첫 번째 및 두 번째 투여 전, 메틸프레드니솔론 100 mg 또는 이와 동등한 용량을 정맥 투여한다. 세 번째 투여부터 용량을 감량할 수 있다. (경구 또는 정맥주사 메틸프레드니솔론 60 mg)

병용요법 시

덱사메타손 20mg(또는 이와 동등한)을 이 약을 투여하기 전 매번 투여한다. 덱사메타손이 기저요법으로의 코르티코스테로이드인 경우, 이 약의 투여일에는 덱사메타손 치료 용량이 전 처치 약물을 대신한다. 이 약 첫 번째 투여 시에는 투여 전 덱사메타손을 정맥 주사하고, 이후부터는 이 약 투여 전 경구 투여를 고려할 수 있다. 환자가 전 처치 약물로 덱사메타손을 투여받은 경우, 추가적인 기저요법으로의 코르티코스테로이드(예, 프레드니솔론)는 이 약 투여일에 투여해서는 안 된다.

2) 해열제 (경구 아세트아미노펜 650 - 1,000 mg)

3) 항히스타민제 (경구 또는 정맥투여 디펜히드라민 25 - 50 mg 또는 이와 동등한 약물)

2. 이 약의 투여

1) 새로 진단된 다발골수종

조혈모세포이식이 적합하지 않은 환자에 대한 보르테조밉, 멜팔란, 프레드니솔론과 병용요법 시 투여일정 (6주 사이클)

만 18세 이상의 성인에 대한 이 약의 권장용량은 16 mg/kg 이며, 아래 표 1의 투여 스케쥴에 따라 정맥 주입한다. (주입속도는 표 6에 제시되었다.)

[표 1] 이 약을 보르테조밉, 멜팔란, 프레드니솔론과 6주 사이클 병용요법으로 투여할 경우의 투여일정 (VMP: Velcade+Melphalan+Prednisolone)

주	투여일정
1주에서 6주까지	1주 간격 투여 (총 6회)
7주에서 54주까지[a]	3주 간격 투여 (총 16회)
55주부터 질병 진행 전까지[b]	4주 간격 투여

[a] 3주 간격 투여 일정의 첫 번째 투여는 7주차에 한다.

[b] 4주 간격 투여 일정의 첫 번째 투여는 55주차에 한다.

병용약물의 권장 용법용량은 다음과 같다.

보르테조밉은 제1주기(6주)에서는 피하주사로 체표면적 당 1.3mg/m^2 용량으로 1, 2, 4, 5주차에 주 2회 투여하고(제1주기: 8회 투여), 이후 8번의 주기(1 치료주기 당 각 6주)에서는 1, 2, 4, 5 주차에 주 1회 투여한다(제2~9주기: 각 주기 당 4회 투여). 멜팔란은 9mg/m^2 용량으로, 프레드니솔론은 60mg/m^2 용량으로 9주기(1 치료주기 당 각 6주) 동안 각각 1~4일차에 경구 투여한다(제1~9주기).

조혈모세포이식이 적합한 환자에 대한 보르테조밉, 탈리도마이드, 덱사메타손과 병용요법 시 투여일정 (4주 사이클)

만 18세 이상의 성인에 대한 이 약의 권장용량은 16 mg/kg 이며, 아래 표 2의 투여 스케쥴에 따라 정맥 주입한다. (주입속도는 표 6에 제시되었다.)

[표 2] 이 약을 보르테조밉, 탈리도마이드, 덱사메타손과 4주 사이클 병용요법으로 투여할 경우의 투여일정 (VTd: Velcade+Thalidomide+Dexamethasone)

치료 단계	주	투여일정
유도요법	1주에서 8주까지	1주 간격 투여 (총 8회)
	9주에서 16주까지[a]	2주 간격 투여 (총 4회)
고용량 항암화학요법과 조혈모세포이식을 위한 중단		
공고요법		2주 간격 투여 (총 4회)

	1주에서 8주까지[b]	

[a] 2주 간격 투여 일정의 첫 번째 투여는 9주차에 한다.

[b] 2주 간격 투여 일정의 첫 번째 투여는 ASCT 이후 치료를 재 시작하는 1주차에 한다.

병용약물의 권장 용법용량은 다음과 같다.

보르테조밉은 체표면적 당 1.3mg/m^2 용량으로 2주 동안 주 2회(1, 4, 8, 11일) 투여하는 28일(4주)을 한 주기로 하여 유도요법(제1~4주기)과, 제 4주기 이후 조혈모세포이식에 이어 두 주기의 공고요법(제5~6주기)을 반복한다. 탈리도마이드는 보르테조밉을 투여하는 6주기 동안 100mg 1일 1회 경구 투여한다. 덱사메타손은 경구 또는 정맥투여로서 제1~2주기의 1,2,8,9,15,16,22,23 일에 40mg을 투여하고, 제 3~4주기의 1,2 일에는 40mg, 그 이후 투약일(8, 9, 15, 16일)에는 20mg을 투여한다. 제 5~6주기에는 1, 2, 8, 9, 15, 16일에 덱사메타손 20mg을 투여한다. 이 약 다라투무맙의 투여일에는 덱사메타손 용량은 전 처치약물로서 정맥으로 투여한다. 보르테조밉, 탈리도마이드와 덱사메타손의 용량 조절은 해당 약물의 허가사항을 참조한다.

조혈모세포이식이 적합하지 않은 환자에 대한 레날리도마이드/덱사메타손과의 병용요법 (4주 사이클)

만 18세 이상의 성인에 대한 이 약의 권장용량은 16 mg/kg 이며, 아래 표 3의 투여 스케쥴에 따라 정맥 주입한다. (주입속도는 표 6에 제시되었다.)

[표 3] 이 약을 단독요법 및 레날리도마이드/덱사메타손과 4주 사이클 병용요법으로 투여할 경우의 투여일정

주	투여일정
1주에서 8주까지	1주 간격 투여 (총 8회)
9주에서 24주까지[a]	2주 간격 투여 (총 8회)
25주부터 질병 진행 전까지[b]	4주 간격 투여

[a] 2주 간격 투여 일정의 첫 번째 투여는 9주차에 한다.

[b] 4주 간격 투여 일정의 첫 번째 투여는 25주차에 한다.

병용약물의 권장 용법용량은 다음과 같다.

레날리도마이드는 28일(4주)을 1 치료주기로 하여 반복투여하며, 1일~21일까지 25mg 1일 1회 경구 투여하고, 덱사메타손은 40mg/주(75세 초과 혹은 BMI 18.5 미만의 경우 20mg/주로 감량)로 경구투여 또는 정맥투여한다. 이 약 다라투무맙의 투여일에는 덱사메타손 용량이 전처치 약물을 대신한다. 레날리도마이드와 덱사메타손의 용량조절은 해당 약물의 허가사항을 참조한다.

2) 재발/불응성 다발골수종

단독요법 및 레날리도마이드/덱사메타손과의 병용요법 (4주 사이클)

만 18세 이상의 성인에 대한 이 약의 권장용량은 16 mg/kg 이며, 아래 표 4의 투여 스케쥴에 따라 정맥 주입한다. (주입속도는 표 6에 제시되었다.)

[표 4] 이 약을 단독요법 및 레날리도마이드/덱사메타손과 4주 사이클 병용요법으로 투여할 경우의 투여 일정

주	투여일정
1주에서 8주까지	1주 간격 투여 (총 8회)
9주에서 24주까지[a]	2주 간격 투여 (총 8회)
25주부터 질병 진행 전까지[b]	4주 간격 투여

[a] 2주 간격 투여 일정의 첫 번째 투여는 9주차에 한다.

[b] 4주 간격 투여 일정의 첫 번째 투여는 25주차에 한다.

병용약물의 권장 용법용량은 다음과 같다.

레날리도마이드는 28일(4주)을 1 치료주기로 하여 반복투여하며, 1일~21일까지 25mg 1일 1회 경구 투여하고, 덱사메타손은 40mg/주(75세 초과 혹은 BMI 18.5 미만의 경우 20mg/주로 감량)로 경구투여 또는 정맥투여한다. 이 약 다라투무맙의 투여일에는 덱사메타손 용량이 전 처치 약물로서 투여되고, 나머지 용량은 이 약의 주입일 다음날에 투여한다. 덱사메타손 용량 감량에 해당되는 환자의 경우, 전체 20mg 용량을 이 약의 전 처치 약물로서 투여한다. 레날리도마이드와 덱사메타손의 용량조절은 해당 약물의 허가사항을 참조한다.

보르테조밉/덱사메타손과의 병용요법 (3주 사이클)

만 18세 이상의 성인에 대한 이 약의 권장용량은 16 mg/kg 이며, 아래 표 5의 투여 스케쥴에 따라 정맥 주입한다. (주입속도는 표 6에 제시되었다.)

[표 5] 이 약을 보르테조밉/덱사메타손과 3주 사이클 병용요법으로 투여할 경우의 투여일정

주	투여일정
1주에서 9주까지	1주 간격 투여 (총 9회)
10주에서 24주까지[a]	3주 간격 투여 (총 5회)
25주부터 질병 진행 전까지[b]	4주 간격 투여

[a] 3주 간격 투여 일정의 첫 번째 투여는 10주차에 한다.

[b] 4주 간격 투여 일정의 첫 번째 투여는 25주차에 한다.

병용약물의 권장 용법용량은 다음과 같다.

보르테조밉은 체표면적 당 1.3mg/m^2 용량으로 2주 동안 주 2회(1, 4, 8, 11일) 투여하는 21일(3주)을 한 주기로 하여 총 8번의 주기를 반복한다. 덱사메타손은 보르테조밉을 투여하는 8주기 동안 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12일에 20mg씩 경구 투여하거나(보르테조밉 1 치료주기(3주) 중 2주 간 80mg/주), 75세 초과, BMI 18.5 미만, 당뇨가 잘 조절되지 않거나 이전에 스테로이드 요법에 내약성이 낮았던 경우 20mg/주로 감량하여 투여한다. 보르테조밉과 덱사메타손의 용량 조절은 해당 약물의 허가사항을 참조한다.

이 약은 0.9% 염화나트륨액으로 희석한 후 정맥 주입한다.

약을 희석한 후에 아래의 표 6의 초기 주입 속도로 정맥 주입하여야 한다.

주입속도의 단계적 증가는 주입관련반응이 없는 경우에만 고려할 수 있다.

투여를 용이하게 하기 위해, 아래 표 6에 제시된 바와 같이 제 1주 투여 시 처음 처방된 16mg/kg 용량을 이틀 연속, 즉, 제1일 및 제 2일에 걸쳐 각 8mg/kg 씩 나누어 투여할 수 있다.

표 6. 이 약(16mg/kg)의 투여 시 주입 속도

	희석용량	초기 속도 (1시간)	속도 증가[a]	최대 속도
첫 번째 투여 (제 1주)				
옵션 1 (단회 투여)				
제 1주 제 1일 (16mg/kg)	1000 mL	50 mL/hour	매시간 50 mL/hour	200 mL/hour
옵션 2 (분할 투여)				
제 1주 제 1일 (8mg/kg)	500 mL	50 mL/hour	매시간 50 mL/hour	200 mL/hour
제 1주 제 2일 (8mg/kg)	500 mL	50 mL/hour	매시간 50 mL/hour	200 mL/hour
두 번째 투여	500 mL	50 mL/hour	매시간 50 mL/hour	200 mL/hour

(제 2주, 16mg/kg)[b]				
이후 투여(제 3주부터 계속, 16mg/kg)[c]	500 mL	100 mL/hour	매시간 50 mL/hour	200 mL/hour
[a] 주입속도의 단계적 증가는 주입관련반응이 없는 경우에만 고려한다. [b] 16mg/kg 용량을 500mL로 희석하는 것은 제 1주 투여 시 주입관련반응이 없었을 때만 가능하다. 그렇지 않을 경우, 1000mL로 희석한다. [c] 이전의 모든 투여에서 주입관련반응이 없었을 때만, '이후 투여(제 3주부터 계속)'에 명시된 초기 속도(100mL/hour)로 투여한다. 그렇지 않을 경우, 계속하여 표에 명시된 '두 번째 투여(제 2주)'의 주입 속도 지시를 따라야 한다.				

투여일이 지났을 경우

계획된 투약일에 투여를 못했을 경우, 가능한 빨리 투여를 시작한다. 이에 따라 투여일정을 조정하고, 치료 간격을 유지할 수 있도록 한다.

용량 조절

이 약의 용량 감소는 권장하지 않는다. 혈액학적 독성이 나타나는 경우 혈구 수 회복을 위해 투여 지연이 필요할 수 있다. 병용약물에 대한 투여 정보는 해당 약물의 허가사항을 참조한다.

3. 주입 후 약물

지연된 주입관련반응의 위험을 줄이기 위하여 주입 후 약물을 다음과 같이 투여한다.

단독요법 시

매번 이 약을 투여한 이후 2일 동안(주입 후 다음 날 부터 시작) 경구 코르티코스테로이드(메틸프레드니솔론 20 mg 또는 이와 동등한 용량의 중간 시간 또는 장시간 작용형 코르티코스테로이드)를 투여한다.

병용요법 시

이 약 투여 다음 날 저용량 경구 메틸프레드니솔론(20mg 이하의 용량) 또는 이와 동등한 약물 투여를 고려한다. 그러나 기저 요법(background regimen)으로 코르티코스테로이드(예, 덱사메타손, 프레드니솔론)를 이 약 투여 다음 날 투여할 경우, 추가적인 주입 후 약물은 필요하지 않을 수 있다.

만성 폐쇄성 폐질환의 병력이 있는 환자의 경우 단시간 및 장시간 작용형 기관지확장제 및 흡입용 코르티코스테로이드를 포함한 주입 후 약물의 사용을 고려한다. 초기 4번째 주입까지 환자가 주요 주입관련반응을 겪지 않는다면 의사의 판단에 따라 이 흡입용 주입 후 약물의 투여를 중단할 수 있다.

4. 주입관련반응의 관리

1-2등급(경증-중등증) 주입관련반응: 주입을 일시적으로 중단하고 적절히 증상을 치료한다. 증상이 완화되면, 이전 속도의 절반 이내 속도로 주입을 재개할 수 있다. 추가 증상이 나타나지 않으면, 치료 용량에 적절한 단위 및 주기로 최대 200mL/hr까지 주입속도를 다시 증가시킬 수 있다. (표 6 참조)

3등급(중증) 주입관련반응: 주입을 일시적으로 중단하고, 증상을 치료하기 위한 적절한 조치를 해야 한다. 증상이 완화되면 이전 속도의 절반 이내 속도로 주입을 재개하는 것을 고려한다. 만약 환자가 추가 증상을 호소하지 않으면 적절한 용량과 간격으로 주입속도를 증량할 수 있다. (표 6 참조) 3등급에 해당하는 증상이 재발할 경우 위의 과정을 반복한다. 만약 환자가 3등급 이상의 주입관련증상이 3번 발생하면 이 약을 영구적으로 중단한다.

4등급(생명을 위협하는) 주입관련반응: 주입을 멈추고 치료를 영구적으로 중단해야 한다.