용법용량

이 약은 항암 화학 요법에 대한 자격을 갖춘 의사의 감독 하에 투여되어야 한다. 이 약은 사용상의 주의사항의 8.적용상의 주의 항에 따라 준비하여야 한다

1. 시스플라틴과 병용요법

비소세포폐암 및 악성 흉막 중피종 : 이 약의 권장 용량은 500mg/m2 (체표면적)으로 각 21일 주기 중 제1일에 10분 동안 정맥내 주입으로 투여한다. 시스플라틴의 권장 용량은 75mg/m2(체표면적)으로 각 21일 주기중 제1일에 이 약의 주입을 완료하고, 약 30분 후 2시간에 걸쳐 정맥내 주입으로 투여한다. 환자들은 시스플라틴 투여 전 및/또는 후에 적절한 항구토 치료와 수액 보충(hydration)을 받아야 한다.

2. 단독요법

비소세포폐암 : 이 약의 권장 용량은 500 mg/m2 (체표면적)으로 각 21일 주기중 제1일에 10분 동안 정맥내 주입으로 투여한다.

3. 투여전 주의사항 (premedication regimen)

1) 피부 반응의 발생과 중증도를 줄이기 위해, 이 약 투여 전일, 당일, 다음 날 코르티코스테로이드를 투여한다. 코르티코스테로이드는 1일 2회 경구투여 하는 덱사메타손 4 mg과 동등해야 한다.

2) 독성을 줄이기 위해, 이 약으로 치료를 받는 환자는 비타민 보충제도 투여 받아야 한다. 경구용 엽산 또는 엽산(350-1000 마이크로그램)을 함유한 종합 비타민을 매일 투여해야 한다. 이 약 초회 투여 전 7일 동안 최소한 5회 엽산을 복용해야 하며, 치료 전체 기간과 이 약 최종 투여 후 21일 동안 복용을 지속해야 한다.

3) 이 약 초회 투여 전 1주 이내에 1회, 그 후로는 매 3주기마다 1회씩, 비타민 B12(1000 마이크로그램) 근육 주사를 맞아야 한다. 3주기마다 맞는 비타민 B12 주사는 이 약 투여와 같은 날 주사할 수 있다.

4. 모니터링 : 이 약을 투여하는 환자는 투여 전에 differential white cell count (WCC)와 혈소판 수치를 포함하여 전혈구 수(complete blood count)를 모니터링해야 한다. 각각의 화학요법을 투여하기 전에 혈액 화학 검사를 수집하여 신기능과 간 기능을 평가해야 한다. 어떤 화학 요법 주기든지 시작하기 전에는 환자는 다음 조건을 만족해야 한다.

절대 호중구 수(Absolute Neutrophil Count (ANC))	≥ 1500 cells /mm3
혈소판	≥ 100,000 cells /mm3
크레아티닌 클리어런스	≥ 45 ml/min

총빌리루빈	≤ 정상 상한의 1.5배
Alkaline phosphatase (AP), aspartate transaminase (AST 혹은 SGOT), alanine transaminase (ALT 혹은 SGPT)	≤ 정상 상한의 3배 ≤정상 상한의 5배* (* 간종양이 있는 경우)

5. 용량 조절 : 그 다음 주기를 시작할 때, 용량 조절은 이전 주기의 최저 혈액학 수치 또는 최대 비혈액학 독성에 기초해야 한다. 충분한 회복 시간을 갖기 위해 치료를 연장할 수 있다. 환자가 회복되면 알림타 단독 요법 혹은 시스플라틴과 병용요법에 적용할 수 있는 표 1, 2, 3 지침을 사용하여 치료를 다시 시작한다.

표 1 - 알림타(단독 요법 혹은 병용요법)와 시스플라틴을 위한 용량 조절표 - 혈액 독성	
최저 ANC < 500 /mm3 및 최저 혈소판 ≥ 50,000 /mm3	이전 용량의 75 % (알림타와 시스플라틴 모두)
최저 ANC와 상관 없이 최저 혈소판 < 50,000 /mm3	이전 용량의 75 % (알림타와 시스플라틴 모두)
최저 ANC와 상관 없이 최저 혈소판 < 50,000 /mm3 및 출혈a	이전 용량의 50 % (알림타와 시스플라틴 모두)

a 이러한 기준은 CTC 2등급 이상의 출혈에 대한 National Cancer Institute Common Toxicity Criteria, CTC v2.0을 만족하는 것이다

환자가 3등급 이상의 비혈액학 독성(신경 독성 제외)을 나타낼 경우 해당 환자의 치료 전 수치 또는 그 이하로 떨어져 회복될 때까지 알림타 투여를 보류해야 한다. 치료는 표 2 지침에 따라 재개해야 한다.

표 2 - 알림타(단독 요법 혹은 병용 요법)와 시스플라틴 용량 조절표- 비혈액학 독성 a, b		
	알림타 용량 (mg /m2)	시스플라틴 용량 (mg/ m2)
점막염을 제외한 모든 3, 4등급 독성	이전 용량의 75 %	이전 용량의 75 %
(등급과 상관 없이) 입원을 요하는 모든 설사 또는 3, 4 등급의 설사	이전 용량의 75 %	이전 용량의 75 %
3, 4 등급 점막염	이전 용량의 50 %	이전 용량의 100 %

a National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (CTC)

b 신경 독성 제외

신경 독성의 경우, 알림타와 시스플라틴의 권장 용량 조절 방법이 표3에 나와 있다. 3, 4 등급 신경 독성이 관찰된 경우 환자는 치료를 중단해야 한다.

표 3 - 알림타(단독 요법 혹은 병용 요법)와 시스플라틴의 용량 조절 - 신경 독성		
CTC* 등급	알림타 용량 (mg/ m2)	시스플라틴 용량 (mg/ m2)
0-1	이전 용량의 100%	이전 용량의 100%
2	이전 용량의 100%	이전 용량의 50%

* Common Toxicity Criteria (CTC)

2회 감량 후 3, 4 등급의 혈액학 또는 비혈액학 독성을 경험하거나 3, 4 등급 신경 독성이 관찰될 경우 즉시 알림타 치료를 중단해야 한다.

고령자에 대한 투여 : 임상 시험에서 65세 이상 환자가 65세 미만 환자에 비해 이상 반응 위험이 증가하지는 않았다. 전체 환자에 대해 권장되는 감량 이외의 용량조절은 필요하지 않다.

소아와 청소년에 대한 투여 : 이 약은 18세 미만 환자에 대한 안전성과 유효성이 확립되어 있지 않으므로 해당 환자군에 대해서는 권장되지 않는다.

신장애 환자에 대한 투여 (Standard Cockcroft and Gault formula or Glomerular Filtration Rate measured Tc99m-DPTA serum clearance method) : 이 약은 주로 신배설에 의해 대사되지 않은 채 배설된다. 임상 시험에서 크레아티닌 클리어런스가 45 ml/min 이상인 환자는 전체 환자에 대해 권장되는 감량 이외의 용량 조절이 필요하지 않았다. 크레아티닌 클리어런스가 45ml/min 미만인 환자에서의 사용자료는 충분하지 않으므로 사용이 권장되지 않는다.

간장애 환자에 대한 투여 : AST (SGOT), ALT (SGPT), 총빌리루빈과 이 약의 약동학 사이에는 어떠한 관계도 없는 것으로 확인되었다. 그러나 빌리루빈치가 정상 상한의 1.5배 이상 및/또는 transaminase치가 정상 상한의 3.0배 이상(간 전이 없음) 또는 정상 상한의 5.0배 이상(간 전이 있음)인 간장애 환자에 대해서는 특별히 연구된 적이 없다.