
코로나바이러스감염증-19 치료제 사용 안내

제4판

[2022. 1. 13.]



중앙방역대책본부

목 차

I. 코로나19 치료제별 안내

1. 항바이러스제-베클루리주(렘데시비르)	1
2. 항체치료제-렉키로나주(레그단비맵)	3
3. 경구치료제-팍스로비드(니르마트렐비르 및 리토나비르)	5
4. 전산 정보시스템을 활용한 사후 보고 절차	13

II. 부록

1. 항바이러스제 베클루리주 참고 자료

1-1. 베클루리주 공급 요청서	18
1-2. 베클루리주 투여에 따른 정보 제공 설명서	19
1-3. 베클루리주 긴급사용승인 내용	28

2. 항체치료제 렉키로나주 참고 자료

2-1. 렉키로나주 공급 요청서 [의료기관, 생활치료센터→계약사]	35
2-2. 렉키로나주 공급 요청서 [노인요양시설, 요양병원, 일반병원→ 보건소 또는 시도]	36
2-3. 치료제 보관·인수 확인 증명서 (필요시)	37
2-4. 렉키로나주 제품 개요	38
2-5. 렉키로나주 전문가용 사용설명서	48
2-6. 렉키로나주 환자용 사용설명서	51
2-7. 렉키로나주 참고 사항	53
2-8. 승인 사항(효능효과, 용법용량)	55
2-9. 노인요양시설(코호트 격리시설) 레그단비맵 사용 흐름도	56

3. 경구치료제 팍스로비드 참고 자료

3-1. 팍스로비드 공급 요청서[긴급요청] [의료기관 등→유한양행社]	58
3-2. 치료제 보관·인수 확인 증명서 (필요시)	59
3-3. 팍스로비드 긴급사용승인 내용	60
3-4. 팍스로비드 환자 및 보호자용 사용설명서	84

3-5. 팍스로비드 대상 면역저하자 범위	90
3-6. 시도 물량 조정신청서(시도 → 방대본)	91
3-7. 경구용 치료제 사용 기관 변경요청서(시도 → 중수본, 방대본, 심평원, 유한양행) ·	92
3-8. 팍스로비드 환자용 안내문	93
3-9. 팍스로비드 투여 전 건강상태 자가진단	94
4. 의약품 부작용 보고	
4-1. 의약품 부작용 보고	97
4-2. 팍스로비드 부작용 신고 및 피해구제 안내문 [의료전문가용]	98

I

코로나19 치료제별 안내

1

항바이러스제-베클루리주[렘데시비르]

1. 투약 대상자 선정

(1) (투여대상): 아래 기준을 충족하는 환자

* 이 약을 투여하여 기대되는 임상적 유익성이 위해성을 상회하는 경우에만 투여한다.

※ 의약품 신청 당시, 다음 **한가지 이상**에 해당하는 경우

1. CXR 또는 CT 상 폐렴 소견
2. Room air SpO2 ≤ 94%
3. 산소치료를 시행하는 사람 (Low flow, High flow)

※ 인공호흡기, ECMO 치료를 받는 환자 제외

(2) (선정 주체) 상기 기준에 따라 주치의가 판단하여 결정

(3) (1인 투약 기준량) 기본 6바이알(5일분)

(4) (용량 및 기간) 첫째날 200mg 투여 후, 둘째 날부터 100mg 투여(유지 용량)

※ 의료진 판단에 따라 바이러스가 장기간 증식할 것으로 생각되는 환자의 경우에는 최대 10일간(11vial) 투여 가능합니다.

※ 기본 5일(6vial) 이상 투여 환자는 투약확인서 비교란에 추가 투여 사유를 기술하여 주시기 바랍니다.

2. 약품 신청 및 보고 절차

(1) (선공급 약제 사용) 의료기관으로 선공급 된 약품을 사용 후 보고*

* 심평원 「코로나19 환자관리정보시스템」 내 '치료제 관리' 항목

(2) (약품 재고 소진 시) 공급요청서<부록 1-1>를 작성하여 제약사* 메일로 신청

* (메일) Euijin.Hwang@gilead.com

(문의사항) 길리어드사 ☎ 02-6030-3350

※ 당일 12시까지 접수 시 익일 16시까지 배송(금요일·주말·공휴일 제외)

3. 처방 시 유의사항

- (1) 베클루리주 투여에 따른 환자 및 보호자 정보 제공
- (2) 베클루리주 정보 제공 설명서<부록 1-2>를 숙지하고, 동 내용에 따라 처방 및 투여
- (3) 베클루리주 투여 환자 전원 시 타병원으로 잔여용량 인계하지 않음
 - * 단 타병원에 베클루리주를 보유하지 않을 경우, 잔여용량 인계
 - ※ 잔여용량을 인계한 경우 사후보고 시 두 병원 모두 각각 사용량 보고(참고, p.15)

4. 이상반응 보고

베클루리주를 투약한 환자가 의학적으로 관련성이 있다고 판단되는 이상반응이 발생할 경우 관련법령(약사법)*에 따른 보고체계에 의해 보고**

* (근거법령) 「약사법」 제68조의8(부작용 등의 보고) 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제84조(부작용 등의 보고)

** 부록 4-1 의약품 부작용 보고 자료 참고 (☎1644-6223)

※ 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>) → 전자민원/보고 → 이상사례

※ 한국의약품안전관리원(<https://www.drugsafe.or.kr>) → 의약품 이상사례 보고

※ 보고 양식 및 기타 세부사항은 제약사(길리어드사)로 문의하시기 바랍니다.
(☎ 02-6030-3300 , e-메일 : drugsafety.korea@gilead.com)

5. 기타

- (1) 공급요청서를 제출하여 약품을 공급받아 투여할 경우에는 위 사항에 동의한 것으로 간주하며, 베클루리주의 확보 상황에 따라 신청을 해도 공급받지 못 할 수 있음
- (2) 공급대상 의료기관은 코로나바이러스감염증-19 환자가 입원한 병원을 대상으로 함

1. 투여대상 및 신청절차

(1) 투여대상: 아래 기준1과 기준2를 충족하는 환자

(기준 1) 의약품 신청 당시, 아래 **2가지 모두** 부합하는 코로나19 환자

1. 증상발생 후 7일 이내인 성인(18세 이상) 환자

※ 무증상 환자 제외

2. 산소 치료가 필요하지 않은 자



(기준 2) 추가, 다음 **한가지 이상**에 해당하는 코로나19 환자

1. 고령자(50세 초과)

2. 기저질환[▲비만(체질량지수(BMI) 30kg/m² 초과), ▲심혈관질환(고혈압 포함), ▲만성 폐질환(천식 포함), ▲당뇨, ▲만성 신장질환(투석 포함), ▲만성 간질환 ▲면역 억제 상태(예: 암치료, 골수 또는 장기 이식, 면역결핍, HIV, 겸상 적혈구 빈혈, 지중해 빈혈, 그리고 면역 약화 약물의 장기간 복용)]을 하나 이상 가진 환자

3. CXR 또는 CT 상 폐렴 소견

(2) 신청 및 보고 절차

① (약품 신청) 투여대상임을 확인할 수 있는 공급 요청서<부록 2-1>, <부록 2-2>를 작성하여 팩스 또는 웹메일로 제약사(셀트리온제약*)에 신청

* (메일) seunghun.han@celltrionph.com (Fax) 02-2216-0355

(문의사항) 셀트리온제약 ☎ 070-8675-7669/7641

※ 팩스 또는 웹메일 신청 후 전화 필수

※ 당일 14시까지 접수 시 익일 17시까지 배송(금요일·주말·공휴일 제외)

② (사후 보고) 공급받은 약제를 투여 후, 다음날까지 치료제 투약확인서를 전산 시스템*을 통해 질병관리청 제출

* 심평원 「코로나19 환자관리정보시스템」 내 ‘치료제 관리’ 항목

* (문의사항) 질병관리청 중앙방역대책본부 환자관리팀 ☎ 043-719-9347

2. 처방 시 유의사항

- (1) 렉키로나주 투여에 따른 환자 및 보호자 정보 제공
- (2) 렉키로나주 제품 개요<부록 24>를 숙지하고, 동 내용에 따라 처방 및 투여합니다.

3. 투약 후 이상반응 보고

렉키로나주를 투약한 환자가 의학적으로 관련성이 있다고 판단되는 이상반응이 발생할 경우 관련법령(약사법)*에 따른 보고체계에 의해 보고**

* (근거법령) 「약사법」 제68조의8(부작용 등의 보고) 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제84조(부작용 등의 보고)

** 부록 4-1 의약품 부작용 보고 자료 참고 (☎ 1644-6223)

※ 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>) → 전자민원/보고 → 이상사례

※ 한국의약품안전관리원(<https://www.drugsafe.or.kr>) → 의약품 이상사례 보고

4. 기타

- (1) 공급요청서를 제출하여 약품을 공급받아 투여할 경우에는 위 사항에 동의한 것으로 간주하며, 렉키로나주의 확보 상황에 따라 신청을 해도 공급받지 못 할 수도 있습니다.
- (2) 공급은 코로나바이러스감염증-19 환자가 입원(입소)한 기관(중증, 감염병 전담병원, 생치협력병원, 생활치료센터, 요양 일반병원 등)을 대상으로 합니다

3

경구치료제-팍스로비드(니르마트렐비르 및 리토나비르)

1. 투여대상 선정 및 용법

(1) (투여대상) 아래 기준 1과 기준 2를 충족하는 환자

(기준 1) 다음 중 **한가지**에 해당하는 코로나19 환자

1. 연령 65세 이상
2. 면역저하자¹⁾

※ 면역저하자 상세 내용은 <부록 3-6> 참고

(기준 2) 기준 1 충족 환자 중, 아래 **2가지 모두** 부합하는 코로나19 환자

1. 증상발생 후 5일 이내
2. 산소 치료가 필요하지 않은 환자

(2) (선정 주체) 상기 기준에 따라 주치의가 판단하여 결정

(3) (용법·용량) 니르마트렐비르 300mg(150mg 2정)+리토나비르 100mg(100mg 1정)과 병용투여, 1일 2회(12시간마다) 식사와 관계없이 복용

※ 이 약의 복용을 잊은 경우, 복용 예정 시간으로부터 8시간을 ①경과하지 않았다면 즉시 예정된 용량을 복용, ②경과한 경우라면 그 다음번의 복용 예정 시간에 정해진 용량을 복용한다.

(4) (투여기간) 연속 5일간 사용

※ 이 약으로 치료를 시작한 후 입원(약 지침 必)이 필요한 경우에도 전체 5일간의 치료 과정을 완료해야 합니다.

2. 신청 및 보고 절차

(1) (약품 신청) 심평원 보건의료 위기대응시스템(<http://hcr.hira.or.kr>)

재고관리시스템에 접속하여 수요량을 입력*하여 신청<사용안내 별도 안내>

* (입력기관)시군구 보건소(지정약국), 생활치료센터 수요량 입력

1) ①현재 종양 또는 혈액암 치료 중인 자, ②조혈모세포이식 후 2년 이내 또는 2년이 경과한 경우라도 면역학적합병증이나 면역학적 치료 중인 자, ③B세포 면역요법 치료를 받은지 1년 이내인 자, ④겸상구빈혈 또는 헤모글로빈증, 지중해빈혈증으로 치료 중인 자, ⑤선천 면역결핍증으로 치료 중인 자, ⑥폐이식 환자, ⑦고형장기 이식 후 1년 이내인 자 또는 최근 급성거부반응 등으로 면역요법 치료 중인 자, ⑧HIV감염환자, ⑨심각한 복합 면역결핍증 환자, ⑩자가면역 또는 자가염증성 류마티스 환자, ⑪비장절제 환자, 무비증 또는 비장 기능 장애자, ⑫면역억제제 치료 중인 자

* 수요량 입력하여도 전체물량을 고려하여 질병청(유한)에서 탄력적 조정



- 반드시 당일 13시까지 입력 필수, 유통업체에서 14시까지 공급량 확정

* 당일 13시까지 접수 시 익일 17시까지 배송(금요일·주말·공휴일 제외)

* 도서·벽지 소재 공급기관은 공급요청일 1~2일전 여유있게 신청 필요

- 부득이한 사유로 긴급공급 필요시, 제약사 전화우선, 메일로 공급 요청서 제출<부록 3-1> → 질병청 자원지원팀 승인 후 긴급공급 가능

* (메일) covid19@yuhan.co.kr (Fax) 043-217-0652

(문의사항) 유한양행 ☎ 043-240-1357

※ 팩스 또는 웹메일 신청 후 전화 필수

(2) (사후 보고) 의료기관에서 약제 처방 후, 다음날까지 치료제 투약확인서를 전산 시스템*을 통해 질병관리청 제출

* 심평원 「코로나19 환자관리정보시스템」 내 ‘치료제 관리’ 항목

* (문의사항) 질병관리청 중앙방역대책본부 환자관리팀 ☎ 043-719-9347

4. 복약 유의사항 안내

의료기관·약국·생활치료센터·보건소 등은 처방·약배송 등 과정에서 환자 또는 보호자에게 다음과 같은 ‘팍스로비드 복약 유의사항’ 안내

※ 복용 시 유의사항

- ① 정제를 씹거나 부수지 말고, 통째로 삼키세요.
- ② 식사 여부에 관계없이 팍스로비드를 복용하세요.
- ③ 상태가 좋다고 느끼더라도, 의료전문가와 상의 없이 팍스로비드의 복용을 중단하지 마세요.
- ④ 팍스로비드 복용을 잊은 경우, 기존 복용 시간에서 8시간이 지나지 않았다면 기억나는 즉시 복용하세요. 8시간 이상 복용을 잊은 경우에는 놓친 용량을 건너뛰고 다음 회차 용량을 정해진 시간에 복용하세요.
- ⑤ C형 간염 또는 인간 면역결핍바이러스(HIV)를 치료하기 위해 리토나비르 또는 코비시스타트가 함유된 의약품을 복용하는 경우 의료전문가가 처방한 대로 계속 복용을 유지해야 합니다.
- ⑥ 5일 후에 상태가 악화되거나 상태가 좋지 않다고 느낀다면 의료전문가와 상의하세요.

5. 처방 시 유의사항

- (1) 팍스로비드 투약에 따른 환자 및 보호자 정보 제공<부록 3-4>
- (2) 팍스로비드 제품 개요<부록 3-3> 를 숙지하고, 동 내용에 따라 처방 및 투약합니다.
- (3) 팍스로비드 병용금지 의약품 사용자 및 신장애·간장애 환자는 **투여가 제한 또는 금지** 되오니 반드시 확인하고 처방 및 투약합니다.

※ 투여 제한 또는 금지 환자 선별을 위해 ‘팍스로비드 투여 전 건강상태 자가진단’ 양식 <부록 3-10> 활용

※ 병용금지 의약품 중단 또는 대체 처방으로 환자의 기저질환 악화 우려시 입원 고려

1) 병용금지 의약품

- 약물상호작용: 팍스로비드와 함께 복용하여서는 안되는 의약품은 아미오다론 등 28개[표1] 성분이고, 이 중 국내 허가가 있는 의약품 성분은 23개[표2]임

- 세인트존스워트, 카르바마제핀, 페노바르비탈, 페니토인, 리팜피신, 아플루타미드 등 6종 약물은 현재 복용 중일 경우 해당 약제 복용을 중지하더라도 **팍스로비드 투여할 수 없음**

※ 병용금지 의약품[‘세인트존스워트’성분 함유 일반의약품] [표3] 참고

※ ‘세인트존스워트’ 성분 함유 건강기능식품 또는 식품 복용 여부 확인 필요, 상세 내용 p99 참고

2) 신장애·간장애 환자

(신장애 환자)

- 중등도($eGFR \geq 30 - < 60$ mL/min) : 니르마트렐비르 150 mg로 감량+리토나비르 100mg을 1일 2회 5일간투여로 **감량**

- **중증($eGFR < 30$) 투여 권장되지 않음**

(간장애 환자)

- **중증 간장애(Child-Pugh C등급) 투여 권장되지 않음**

[표1] 팩스로비드 병용금기
(니르마트렐비르+리토나비르)

연번	성분명
1	아미오다론
2	에르고타민
3	피모자이드
4	실데나필
5	심바스타틴
6	세인트존스워트
7	플레카이니드
8	로바스타틴
9	알푸조신
10	페티딘
11	피록시캄
12	라놀라진
13	드로네다론
14	콜키신
15	클로자핀
16	트리아졸람
17	카르바마제핀
18	페노바르비탈
19	페니토인
20	리팜피신
21	아팔루타마이드
22	프로파페논
23	메틸에르고노빈 (메틸에르고메트린)
24	디히드로에르고타민
25	미다졸람(경구)
26	퀴니딘
27	프로폭시펜
28	루라시돈
합계	28개 성분

[표2] 국내 허가품목 현황(복합제 포함)

연번	성분명	효능·효과
1	아미오다론	부정맥
2	에르고타민	편두통
3	피모자이드	정신분열증
4	실데나필	발기부전, 폐동맥고혈압
5	심바스타틴	고지혈증
6	세인트존스워트	불안, 우울증상
7	플레카이니드	빈맥
8	로바스타틴	고지혈증
9	알푸조신	전립선 비대증
10	페티딘	통증
11	피록시캄	류마티스관절염
12	라놀라진	협심증
13	드로네다론	심방세동
14	콜키신	통풍
15	클로자핀	조현병
16	트리아졸람	불면증
17	카르바마제핀	간질
18	페노바르비탈	간질
19	페니토인	간질
20	리팜피신	결핵
21	아팔루타마이드	전립선암
22	프로파페논	부정빈맥
23	메틸에르고노빈 (메틸에르고메트린)	자궁수축 (출혈방지 및 치료)
합계	23개 성분	

* 파란색(6종)을 현재 복용중일 경우, 해당 약제 복용 중단하더라도 **팩스로비드 투여 불가능**

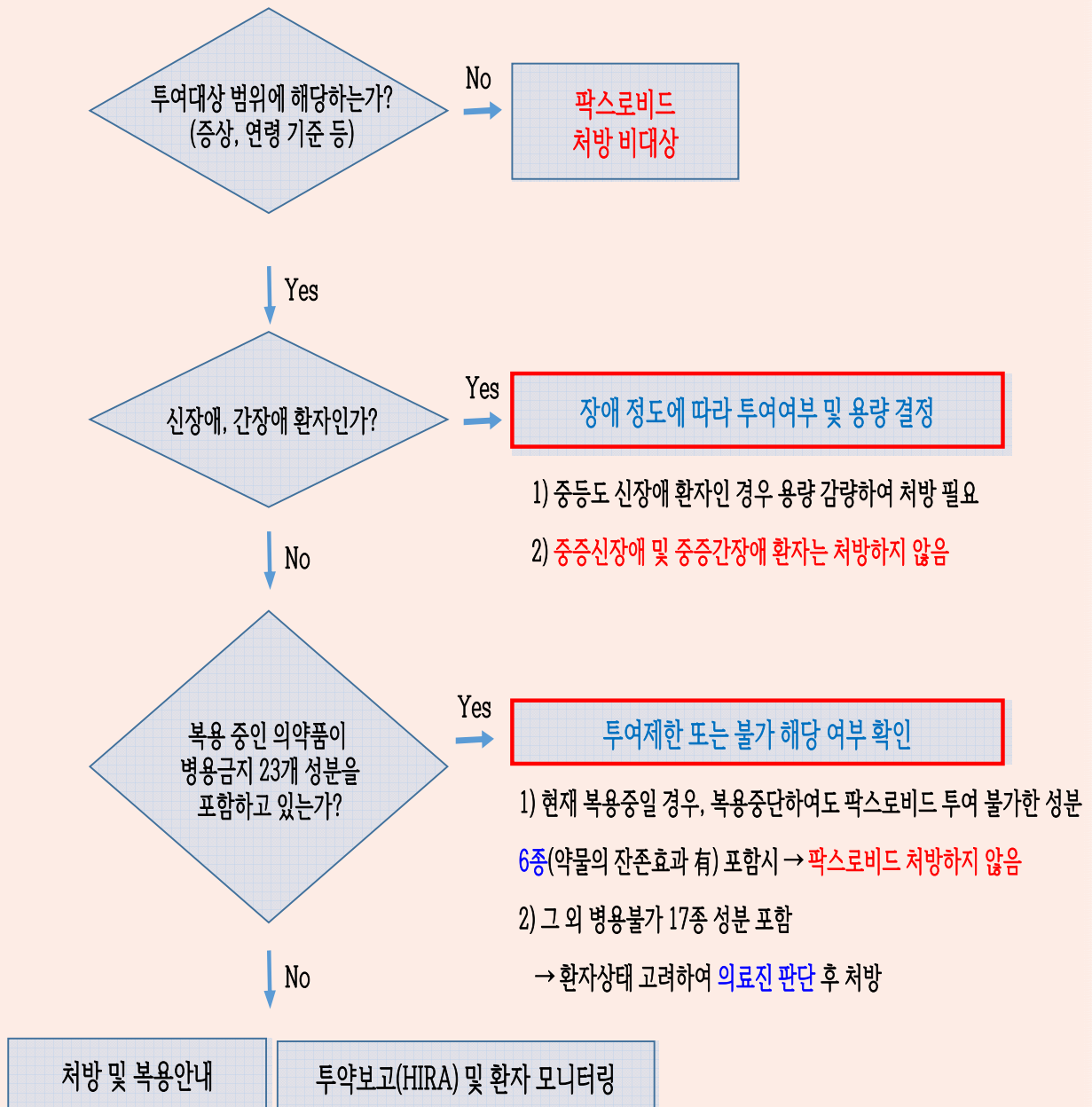
[표3] 병용금지 의약품['세인트존스워드'성분 함유 일반의약품]

*특히, 불안, 우울 증상 등 갱년기 증상 완화에 주로 사용되는 '세인트 존스워드' 성분 의약품(표3)을 복용 중인 분은 환자 문진 시 해당 일반의약품의 복용 확인 필요

연번	품목명	업체명
1	노이로민정	(주)유유제약
2	마인트롤정	동국제약(주)
3	미시업정-골드	정우신약(주)
4	심미안정	에이치엘비제약(주)
5	에버퀸정	태극제약(주)
6	에스미정	(주)비보존제약
7	에스큐정	(주)테라젠이텍스
8	지노플러스정	진양제약(주)
9	훼라민큐정	동국제약(주)
10	히페린정	동성제약(주)
11	명원정	(주)한국신약
12	센스업정	(주)아이월드제약
13	시메신-플러스정	영풍제약(주)
14	아름정	미래제약(주)
15	에스몬플러스정	삼익제약(주)
16	제일세라민큐정	(주)한국파비스제약
17	페리시정	(주)서울제약
18	페미센스정	광동제약(주)
19	페미영정	부광약품(주)
20	헤라큐정	(주)서흥
21	해피리온정	(주)동구바이오제약
22	훼민업정	일양약품(주)

(4) 투여대상자 선정 흐름도

[의료기관 : 비대면 진료, DUR확인 및 처방, 모니터링]



6. 재고관리 세부사항

- (1) (치료제 사용) 초도 물량 배정을 고려하여 치료제 사용 안내(지침)에 따라 치료제 사용관리
 - 감염병전담병원, 생활치료센터는 주사제(렉키로나주, 베클루리주)를 우선 사용하고, 경구용 치료제는 치료제 사용안내에 따라 사용
- (2) (물량관리) 재택치료(시군구) · 생활치료센터는 1.14~2.3(3주) 첫 배정 물량을 활용하는 것을 원칙으로 함. 필요시, 중앙과 시도가 탄력적으로 재고 조정 및 추가 물량 배분
 - 시도지사는 시군구간 재택환자, 생활치료센터 입소자 상황 변경 등으로 초도물량 조정이 필요한 경우에는 방대본(자원지원팀)에 물량 조정을 사전 신청하여 조정 가능
 - 시도지사는 일부 시군구 대량환자 발생, 긴급상황 등으로 시군구간 물량 조정이 전체적으로 필요한 경우에는 조정적용일자 3일 전까지 방대본(자원지원팀)에 물량 조정을 사전 신청하여 조정 가능
 - 다만, 환자처방 등을 위해 긴급한 경우에는 시도지사는 방대본(자원지원팀)유선으로 협의하고 사후 신청 가능함(시도 임의조정 불가하며, 임의조정시 향후 배정량 가감 등 반영 예정)
- (3) (물량조정시 배송방법) 방대본 협의 하에 시도지사가 시도 내 공급대상기관(약국, 생활치료센터) 간 기 배정받은 물량조정시, 물량을 공급받는 기관이 배송하는 것을 원칙으로 하되, 시도지사가 별도로 정할 수 있음
- (4) (시스템) 재고관리시스템에 사용량을 매일 18시 기준으로 입력하여, 전국단위 통계 및 재고관리 실시(시스템 미입력시 수요요청이 미반영될 수 있음)
- (5) (사용기관변경) 시도지사는 경구용 치료제 사용 기관 변경시(신규, 수정, 삭제) 신규기관 변경요청서(붙임2)를 작성하여 공문(중수본, 방대본, 심평원)과 메일(유한양행, covid19@yuhan.co.kr) 제출

7. 투약 후 이상반응 보고

팍스로비드를 **복용한 환자**가 의학적으로 관련성이 있다고 판단되는 **이상반응이 발생할 경우 관련법령(약사법)*에 따른 보고체계에 의해 보고****

* (근거법령) 「약사법」 제68조의8(부작용 등의 보고) 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제84조(부작용 등의 보고)

** 부록 4-1 의약품 부작용 보고 자료 참고 (☎1644-6223)

※ 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>) → 전자민원/보고 → 이상사례

※ 한국의약품안전관리원(<https://www.drugsafe.or.kr>) → 의약품 이상사례 보고

8. 기타

- (1) 지정의료기관, 생활치료센터의 처방에 따라 약품을 공급받아 투약할 경우에는 위 사항에 동의한 것으로 간주하며, ‘팍스로비드’의 확보 상황에 따라 신청을 해도 공급받지 못할 수도 있습니다.
- (2) 공급은 생활치료센터, 재택치료관리 지정약국을 대상으로 합니다.

4

전산 정보시스템을 활용한 사후 보고 절차

- 공급받은 약제를 환자에게 투약 종료 다음날까지 코로나바이러스감염증-19 환자관리정보시스템에서 치료제 투약 확인서 작성 후 제출
 *부득이 상황으로 투약 보고가 늦어지는 경우 “비고”란 작성
 ① 코로나19 환자관리정보시스템(<http://hcr.hira.or.kr>) 접속 후 등록된 공인인증서로 로그인 실행

② 치료제 투약이력 등록 및 조회

I 치료제 투약이력 등록

01. 등록 위치

※ 화면 경로 : 치료제관리 > 치료제 투약이력 관리

- ① [치료제관리] 클릭
- ② [치료제 투약이력 관리] 클릭
- ③ [등록] 클릭

※ 매뉴얼에서 보이는 환자 정보는 원활한 설명을 위해 임의로 입력된 데이터입니다.

I

치료제 투약이력 등록

02. 등록(1) 환자 정보 확인

※ 화면 경로 : 치료제관리 > 치료제 투약이력 관리

치료제 투약확인서 작성

치료제 투약확인서

① 성명: 박민경, 주민번호: 222222 - 222222, Q, 증상발생일: --, --, --

② 기본정보: 환자생년월일: 19750101, 환자번호: 00094750, 기초역학조사번호: 0000015681228

투약치료제: 투약치료제: 선택하세요, 진단명: COVID-19

1. 산소치료여부: ☐ 예 ☒ 아니오, 산소치료구분: --

2. CXR 또는 CT 상 폐렴소견: ☐ 예 ☒ 아니오, 2. 투여 전 7일 이내 증상발현: ☐ 예 ☒ 아니오

3. Room air SpO₂ ≤ 94%: ☐ 예 ☒ 아니오

4. 기저질환유무: ☐ 예 ☒ 아니오

치료제 제공기관유형: ☐ 입원, ☐ 병원치료(외래), ☐在宅치료(외래), ☐ 요양원(외래), ☐ 출근

요청기관정보: 기관명: --, 기관지: --, 담당의사명: --, 의사면허번호: --, E-MAIL 주소: --, 전화번호: --

① 환자 성명, 주민번호 입력 후 Q 클릭

② 확진 환자가 확인되면 환자 기본 정보와 의료기관 정보가 자동으로 입력되며 치료제 및 환자 상태 등록 가능 (증상 발생일 포함)

※ 확진 환자 번호가 등록 되지 않은 경우, 기초역학조사번호를 추가로 조회하고, 기초역학조사번호가 있는 경우 치료제 투약이력 등록 가능.

I

치료제 투약이력 등록

02. 등록(2) 투약 이력 등록이 불가능한 경우

※ 화면 경로 : 치료제관리 > 치료제 투약이력 관리

치료제 투약확인서 작성

치료제 투약확인서

① 기본정보: 성명: 홍길동, 환자생년월일: --, --, --, 증상발생일: --, --, --, 기초역학조사번호: --

투약치료제: 투약치료제: 선택하세요, 진단명: COVID-19

1. 산소치료여부: ☐ 예 ☒ 아니오, 산소치료구분: --

2. CXR 또는 CT 상 폐렴소견: ☐ 예 ☒ 아니오, 2. 투여 전 7일 이내 증상발현: ☐ 예 ☒ 아니오

3. Room air SpO₂ ≤ 94%: ☐ 예 ☒ 아니오

4. 기저질환유무: ☐ 예 ☒ 아니오

치료제 제공기관유형: ☐ 입원, ☐ 병원치료(외래), ☐在宅치료(외래), ☐ 요양원(외래), ☐ 출근

요청기관정보: 기관명: --, 기관지: --, 담당의사명: --, 의사면허번호: --, E-MAIL 주소: --, 전화번호: --

투약시작일: --, --, --, 투약종료일: --, --, --

① 환자 정보 미확인 시 등록 불가 안내 창 발생

※ 환자 정보가 확인되지 않는 경우

1) 성명 및 주민 등록 번호 입력 오류

2) 해당 환자에 대한 확진 환자 번호와 기초역학조사번호가 모두 등록되지 않은 경우

I 치료제 투약이력 등록

02. 등록(3) 투약확인서 작성 및 제출

※ 화면 경로 : 치료제관리 > 치료제 투약이력 관리

치료제 투약확인서 작성

치료제 투약확인서

② 기본정보

성명: 박민광, 주민번호: 222222, 증상발생일: 2022-01-12 수

환자생년월일: 19750101, 환자번호: 00004250, 기초역학조사번호: 000003681225

① 투약치료제

투약치료제: ① 파스로비드

1. 산소치료여부: ☒ 예 ☐ 아니요

2. CXR 또는 CT 상 폐렴소견: ☒ 예 ☐ 아니요

3. 면역저하자 여부: ☐ 예 ☒ 아니요

4. 기저질환유무: ☐ 예 ☒ 아니요

진단명: COVID-19

산소치료구분: High Flow

5. 투여 전 5일 이내 증상발현: ☒ 예 ☐ 아니요

치료제 제공기관유형: ☐ 입원 ☐ 생활치료센터(외래) ☒ 재택치료(외래) ☐ 요양원(외래) ☐ 응급

기관명: [REDACTED], 기관기호: [REDACTED]

요청기관정보

담당의사명: 김지후, 의사면허번호: 121212

E-MAIL 주소: hira@hira.or.kr, 전화번호: 01023232323

투여환자관리

투약시작일: 2022-01-11 화, 투약종료일: 2022-01-18 화

투여량: 5, 이상반응여부: ☐ 예 ☒ 아니요, 이상반응명: [REDACTED]

이상반응

비고 (필요시 기입): [REDACTED]

① 투약치료제 선택

② 증상발생일 및 모든 항목 입력 (비고 제외)

※ 치료제 종류에 따라 항목이 상이하므로 입력에 유의

③ [최종제출] 클릭

※ 위 정보는 원활한 설명을 위해 임의로 입력 되었습니다.

코로나19 환자관리정보시스템

- 6 -

질병관리청 KDCA HIRA X 건강보험심사평가원

II 치료제 투약이력 조회

02. 등록 내역 수정

※ 화면 경로 : 치료제관리 > 치료제 투약이력 관리

치료제 투약확인서

치료제 투약확인서

② 저장

성명: ① Elliott Raver Sharon, 주민번호: 222222, 증상발생일: 2021-12-31 금

환자생년월일: 19750101, 환자번호: [REDACTED], 기초역학조사번호: 991212121212

투약치료제

투약치료제: 파스로비드

1. 산소치료여부: ☒ 예 ☐ 아니요

2. CXR 또는 CT 상 폐렴소견: ☐ 예 ☒ 아니요

3. 면역저하자 여부: ☒ 예 ☐ 아니요

4. 기저질환유무: ☒ 예 ☐ 아니요

진단명: COVID-19

산소치료구분: Low Flow

5. 투여 전 5일 이내 증상발현: ☒ 예 ☐ 아니요

치료제 제공기관유형: ☐ 입원 ☒ 생활치료센터(외래) ☐ 재택치료(외래) ☐ 요양원(외래) ☐ 응급

기관명: [REDACTED], 기관기호: [REDACTED]

요청기관정보

담당의사명: 김익희, 의사면허번호: 411235

E-MAIL 주소: dr@gmail.com, 전화번호: 01012345654

투여환자관리

투약시작일: 2022-01-03 월, 투약종료일: 2022-01-12 수

이상반응

비고 (필요시 기입): [REDACTED]

① 수정 필요 항목 수정

※ 비활성화 된 항목은 수정 불가

② [저장] 클릭

※ 위 정보는 원활한 설명을 위해 임의로 입력 되었습니다.

코로나19 환자관리정보시스템

- 8 -

질병관리청 KDCA HIRA X 건강보험심사평가원

2. 전산 정보시스템 사후보고 관련 FAQ

① 전원환자는 어떻게 보고해야 하나요?

- 각 병원별 치료제 **실투여량**을 각각 보고

(예시) A병원 2vial 투약 후 전원, B병원 4vial 투약

▶ 시스템 사후 보고 방법: A병원 2vial, B병원 4vial **각각 보고**

*전원환자 관련하여 투여정보가 전달되지 않아 중복투여 되는 경우가 발생하고 있습니다. 베클루리주·레그단비맵 투약 이력이 있는 전원 환자에 대해서는 반드시 전원 병원에 투약 정보를 전달 부탁드립니다.

② 투약 기간이 하루 이상인 의약품은 투여 일자마다 보고를 해야 하나요?

- (베클루리주) 해당 환자가 **투여가 완전히 종료된 시점**에서 1회 보고

(예시) 홍OO 환자 투여 시작일 1.11. 투여 종료일 1.15. 투여량 6vial

홍OO 환자 투여 시작일 11.21. 투여 종료일 11.30. 투여량 11vial

홍OO 환자 투여 시작일 1.11. 투여 중단일 1.12. 투여량 3vial

- (팍스로비드) **환자 처방 시점**에서 투여 시작일 및 종료일 계산하여 1회 보고

(예시) 홍OO 환자 투여 시작일 1.11. 투여 종료일 1.15. 투여량 10dose*

- (렉키로나주) 단일 투여로 해당 없음

③ 중복·오신고 등으로 수정 및 삭제 필요 시 어떻게 해야 하나요?

- 신고(보고) 등록상태(승인요청/승인/미승인) 따라 아래 내용 참조

구분	승인요청	승인	미승인
삭제가 필요한 경우	‘비고’란에 “ 삭제요청 ” 작성	잘못 보고된 부분 확인해서 질병관리청 담당자에게 내용 전파 (☎043-719-9347)	미승인건 남겨두고, 동일 환자 신규 재등록 ▶ 질병관리청 담당자가 신규 재등록건 확인 및 승인 후 미승인건 삭제 진행
수정이 필요한 경우	수정가능 (비고란에 메모)		*미승인 사유에 대해서 자체적으로 확인 후 신규 재등록

**승인 및 미승인은 질병관리청 담당자가 자료를 산출한 시점 기준이며, 승인 및 미승인 후에 사용자가 입력하는 내용은 시스템 내 관리자 확인이 불가합니다.

④ 투여량 단위는 소수점 처리를 어떻게 해야 하나요?

- 베클루리주, 렉키로나주는 투여량 단위가 vial로 소수 첫째 자리까지 실사용량을 입력 해주시기 바랍니다.

- 팍스로비드는 투여량 단위가 dose로 3개 알약 1회 복용시 1 dose입니다. 따라서 환자가 해당 기간 전체 복용을 완료 했을 때 투여량은 10 dose*입니다.

*1회 1dose x 1일 2dose x 5일 = 총 투여량 10 dose

II 부록

1. 항바이러스제-렘데시비르[베클루리주] 참고 자료

1-1. 베클루리주 공급 요청서

1-2. 베클루리주 투여에 따른 정보 제공 설명서

1-3. 베클루리주 긴급사용승인 내용

공 급 요 청 서

발주일자		(2021-00-00)		번호		(제약사 작성)	
수주처	상호	길리어드사					
	사업자번호						
	전화번호	02-6030-3350		팩스번호	-		
	부서			담당자	황의진		
	이메일	Euijin.Hwang@gilead.com					
	비고	※ 요청서는 가능한 이메일 송부					
발주처	병원명	(필수)		감염병전담병원 지정일자	'21.00.00 (신규기관 필수)		
	진료과	(필수)					
	주소						
	발주부서			담당자			
	전화번호			팩스번호			
	약품수령부서	(필수)		담당자			
	전화번호						
순번	제품명	현재고량	산출근거	요청수량	납품 희망일		
1	베클루리주 (렘데시비르)	(0.0알기준) 00vial	0vial*0일분	0vial			
* 당일 12시까지 접수 시 익일 16시까지 배송 * 금요일 접수분 월요일 배송					담당(신청) 의사, 약사 간호사		[인] 또는 서명

○ 효능효과

PCR 검사 등을 통해 코로나바이러스감염증-19가 확진된 환자로서, 다음 중 어느 하나 이상에 해당하는 성인 및 소아(12세 이상이고 40 kg 이상)의 입원 환자

- 폐렴
- 실내공기(room air)에서 산소포화도(SpO₂) 94% 이하인 환자
- 보조산소 치료가 필요한 환자
- 비침습적 또는 침습적 기계환기나 체외막산소요법(ECMO)이 필요한 환자

○ 용법용량

1. 투여 전 및 투여기간 중 검사

- 1) 이 약을 투여하기 전에 간기능 및 신기능(eGFR 또는 혈청 크레아티닌) 검사를 실시하고 프로트롬빈 시간을 측정하여 투여 여부를 판단한다. 이 약 투여 기간 중에도 매일 간기능, 신기능 및 프로트롬빈 시간을 모니터링하여, 이 약의 투여 지속 여부를 평가한다.
- 2) eGFR이 30 mL/min 미만이거나 ALT가 정상상한치의 5배 이상인 경우에는 투여가 권장되지 않는다(사용상의 주의사항 ‘5. 일반적 주의’ 항 참조).

2. 투여 용량

- 성인 및 소아(12세 이상이고 40kg 이상)
- 이 약의 권장용량은 첫째 날 200 mg 투여(부하용량) 후, 둘째 날부터 100 mg 투여(유지용량)이다.

3. 투여 기간

- 권장 투여기간을 5일로 하고, 5일 투여 후 임상 증상이 개선되지 않는 경우 추가로 5일간 투여(유지용량)할 수 있다.
- 전체 투여기간은 10일 이내로 한다.

4. 투여 방법

이 약은 30분에서 120분에 걸쳐 1일 1회 점적 정맥 투여(IV infusion)한다. 이 약은 근육주사(IM)하지 않는다.

이 약은 보존제를 함유하지 않는다. 단회 용량 바이알의 미사용 부분은 희석 용액을 조제한 후 폐기하여야 한다(사용상의 주의사항 ‘13. 보관 및 취급상의 주의사항’ 참조).

5. 신장에 환자

이 약은 eGFR 30 mL/min미만인 환자에게는 투여가 권장되지 않는다.

6. 약물 조제 및 주입

1) 재구성 지침

보관소에서 필요한 수의 단위 용량 바이알을 꺼낸다. 각 바이알에 대해:

- 바이알 당 적절한 크기의 주사기와 바늘을 사용해 19 mL의 멸균 주사용수를 첨가하여 동결건조 분말을 무균 상태에서 재구성한다.
- 멸균 주사용수를 넣을 때 진공상태가 유지되지 않은 경우 바이알을 폐기한다.
- 즉시 30초 동안 바이알을 흔들어준다.
- 2 ~ 3분 동안 바이알의 내용물이 가라앉도록 놓아둔다. 재구성된 결과물은 맑은 용액이어야 한다.
- 바이알의 내용물이 완전히 용해되지 않은 경우, 30초 동안 다시 바이알을 흔들고 2 ~ 3분 동안 내용물이 가라 앉도록 놓아둔다. 바이알의 내용물이 완전히 용해될 때까지 필요한 경우 이 절차를 반복한다.
- 재구성 후, 각 바이알에는 100 mg/20 mL(5 mg/mL) 렘데시비르 용액이 들어 있다.
- 용액과 용기에서 가능할 때마다, 투여 전용액 내 미립자 물질 및 변색 여부를 육안 검사를 통해 확인한다.
- 재구성된 바이알은 희석 용액 준비를 위해 즉시 사용한다.

2) 희석 지침

부주의로 인한 미생물 오염을 방지하기 위하여 주의해야 한다. 이 약은 보존제를 포함하지 않으므로 최종 투여액을 조제하는 동안 무균 조작을 실시하며, 가능한 조제 직후 약물을 투여한다.

- 재구성된 주사용 렘데시비르 동결건조분말은 0.9% 주사용생리식염수 100 mL 또는 250 mL 주입 백에 추가로 희석해야 한다.
- 표 1을 사용하여 주입 백에서 빼낼 0.9% 주사용생리식염수의 용적을 결정한다.

표 1. 체중 40 kg 이상의 성인과 소아 환자에서 권장되는 주사용 동결건조분말의 희석 지침

렘데시비르 용량	사용할 0.9% 주사용생리식염수 주입 백 용적	0.9% 주사용생리식염수 주입 백에서 제거할 식염수 용적	재구성한 주사용액의 필요 용적
200 mg (바이알 2개)	250 mL	40 mL	40mL(2 × 20 mL)
	100 mL	40 mL	40mL(2 × 20 mL)
100 mg (바이알 1개)	250 mL	20 mL	20 mL
	100 mL	20 mL	20 mL

- 적절한 크기의 주사기와 바늘을 사용하여 표1에 따라 백에서 필요한 용적의 0.9% 주사용생리식염수를 빼내고, 빼낸 0.9% 주사용생리식염수는 폐기한다.
- 표1에 따라 적절한 크기의 주사기를 사용하여 바이알에서 필요한 용적의 재구성한 주사용액을 빼내고, 바이알에 남은 미사용 용액은 폐기한다.

- 필요한 용적의 재구성한 주사 용액을 주입 백에 옮겨 담는다.
- 백을 20회 가량 살살 뒤집어 백 안의 용액을 혼합한다. 백을 흔들지 않는다.
- 조제한 희석 용액은 실온(20 ~ 25℃)에서 최대 24시간 또는 2 ~ 8℃의 냉장고에서 48시간 동안 안정하다.

(3) 투여 지침

조제한 희석액은 다른 정맥주사 약물과 동시에 투여하지 않는다. 이 약과 0.9% 주사용생리식염수 이외의 다른 정맥투여 용액과의 적합성은 확인되지 않았다.

희석 용액을 표 2에 기술된 주입 속도로 투여한다.

표 2. 체중 40 kg 이상의 성인과 소아 환자에서 권장되는 주사용 동결건조 분말 희석 용액의 주입 속도

주입 백 용적	주입 시간	주입 속도
250 mL	30분	8.33 mL/분
	60분	4.17 mL/분
	120분	2.08 mL/분
100 mL	30분	3.33 mL/분
	60분	1.67 mL/분
	120분	0.83 mL/분

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

- 1) 이 약을 투여 받는 동안 다음의 실험실적 검사를 매일 실시한다: 혈청화학검사(serum chemistry), 혈액학검사(hematology), ALT, AST, 빌리루빈, ALP, 신기능 검사(크레아티닌, 크레아티닌 청소율).
- 2) 이 약은 급성 신장애 및 간장애를 유발할 수 있으므로, 투여 전 및 투여 기간 중 신기능 및 간기능을 면밀히 모니터링한다(‘5. 일반적 주의’ 항 참조).
- 3) 주입연관반응(저혈압, 구역, 구토, 발한, 진전 등)이 나타날 수 있으므로 환자의 상태를 주의 깊게 모니터링하고, 이러한 증상이나 징후가 관찰되는 경우에는 이 약을 즉시 중단하고 적절한 처치를 실시한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 경우

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 간장애 환자(‘5. 일반적 주의’, ‘9. 간장애 환자에서의 투여’ 참조)
- 2) 신장애 환자(‘5. 일반적 주의’, ‘10. 신장애 환자에서의 투여’ 참조)

4. 이상반응

1) 임상적으로 유의한 이상반응

(1) 급성 신손상 (‘5. 일반적 주의’ 참고)

(2) 간 장애 (‘5. 일반적 주의’ 참고)

: ALT 상승과 함께 간장애의 징후 또는 실험실적 검사 이상 (결합 빌리루빈, ALP 또는 INR의 이상)을 보이는 경우 치료를 중단한다.

(3) 과민증 (주입관련 반응 및 아나필락시스 반응 포함)

: 저혈압, 혈압 상승, 빈맥, 서맥, 저산소증, 발열, 호흡곤란, 쉼쉼거림, 혈관부종, 발진, 구역, 구토, 발한, 오한 등이 나타날 수 있다.

2) 이 약의 안전성은 3건의 3상 임상시험(코로나19 입원 환자 1,313명) 및 4건의 1상 임상시험(건강한 성인 131명) 및 긴급사용승인 또는 동정적 사용 프로그램에서 이 약을 투여받은 환자에서 평가되었다.

(1) 환자 대상 임상시험

NIAID ACTT-1 임상시험은 코로나19 입원환자를 대상으로 한 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 임상시험으로 시험약(n=532) 또는 위약(n=516)을 10일간 투여하였다.

이 임상시험에서 이상반응의 수집은 중증(3등급) 또는 잠재적으로 생명을 위협하는(4등급) 이상반응, 중대한 이상반응, 임상시험용의약품의 중단을 야기한 이상반응, 중등증(2등급) 이상의 과민반응으로 제한되었다.

표 1. ACTT-1 임상시험에서 보고된 이상반응 요약

이상반응의 종류, n (%)	시험군 (N=532)	위약군 (N=516)
약물이상반응(3등급 이상)	41 (8%)	46 (9%)
중대한 약물이상반응	2 (0.4%) ^a	3 (0.6%)
투여 중단을 야기한 약물이상반응	11 (2%) ^b	15 (3%)
a. 발작(n=1), 투여 관련 반응(n=1)		
b. 발작(n=1), 투여관련 반응(n=1), 아미노기전이효소 증가(n=3), ALT와 AST 증가(n=1), GFR 감소(n=2), 급성 신손상(n=3)		

GS-US-540-5773 임상시험은 중증 코로나19 입원 환자를 대상으로 한 무작위배정, 공개 임상시험으로, 시험약을 5일(n=200) 또는 10일(n=197) 투여하였다. 약물이상반응은 5일 투여군 33명(17%), 10일 투여군 40명(20%)에서 보고되었고, 두 군에서 5% 이상 보고된 이상반응은 구역(5일 투여군 5%, 10일 투여군 3%), AST 증가(5일 투여군 3%, 10일 투여군 6%), ALT 증가(5일 투여군 2%, 10일 투여군 7%)였다.

표 2. 5773 임상시험에서 보고된 이상반응 요약

이상반응의 종류, n (%)	5일 투여군 (N=200)	10일 투여군 (N=197)
약물이상반응(모든 등급)	33 (17%)	40 (20%)
중대한 약물이상반응	3 (2%) ^a	4 (2%) ^a
투여 중단을 야기한 약물이상반응	5 (3%) ^b	9 (5%) ^b

- a. 아미노기전이효소 증가(n=5), 간효소 증가(n=1), 고아미노전이효소 혈증(n=1)
 b. 아미노기전이효소 증가(n=4), 간효소 증가(n=2), 간수치 증가(n=2), 고아미노전이효소 혈증(n=1), ALT 증가(n=1), ALT와 AST 증가(n=2), 투여부위 부종(n=1), 발진(n=1)

GS-US-540-5774 임상시험은 중등증 코로나19 입원 환자를 대상으로 한 무작위배정, 공개 임상시험으로, 시험약을 5일(n=191), 10일(n=193) 투여하거나 표준치료만을 수행(n=200)하였다. 약물이상반응은 5일 투여군 36명(19%), 10일 투여군 25명(13%)에서 보고되었고, 두 군에서 5% 이상 보고된 이상반응은 구역(5일 투여군 7%, 10일 투여군 4%)이었다.

표 3. 5774 임상시험에서 보고된 이상반응 요약

이상반응의 종류, n (%)	5일 투여군 (N=191)	5일 투여군 (N=193)
약물이상반응(모든 등급)	36 (19%)	25 (13%)
중대한 약물이상반응	1 (<1%) ^b	0
투여 중단을 야기한 약물이상반응	4 (2%) ^c	4 (2%) ^c
a. 약물에 의한 이상사례는 표준치료군에서 평가되지 않았다. b. 심박수 감소 c. ALT 증가(n=2), ALT와 AST 증가(n=1), 고아미노전이효소 혈증(n=1), 혈중 ALP 증가(n=1), 발진(n=2), 심박수 감소(n=1)		

임상시험 중 이 약 투여군에서 2% 미만으로 보고되었으나 임상적으로 의미있는 이상반응은 다음과 같다.

- 과민반응
- 대발작
- 발진

(2) 긴급사용승인 상태에서 투여된 환자

다음과 같은 약물이상반응이 긴급사용승인 하에서 보고되었다.

- 투여부위 혈관 외 유출
- 발진
- 아나필락시스, 혈관부종, 투여부위 반응, 과민반응
- 아미노기전이효소 증가

(3) 실험실수치 이상

건강한 성인을 대상으로 하는 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 1상 임상시험인 GS-US-399-5505에서 시험대상자는 이 약을 5일 또는 10일간 투여받았다. 10일 투여군에서 경증(1등급, n=8)에서 중등증(2등급, n=1)의 ALT 상승이 20명 중 9명에서 보고되었고 투여 중단 후 해소되었다. 5일 투여군(n=9)에서는 ALT 증가가 보고되지 않았다.

ACTT-1, 5773, 5774 시험에서 이 약을 투여받은 코로나19 환자에서 3% 이상 보고된 실

험실수치 이상(3~4등급)은 각각 표4~6에 제시되었다.

표 4. ACTT-1 시험에서 3% 이상으로 보고된 실험실수치 이상(3등급 이상)

실험실수치 이상 ^a , (%)	시험군 (N=532)	위약군 (N=516)
ALT 증가	3	6
AST 증가	6	8
빌리루빈 증가	2	5
크레아티닌 클리어런스 감소 ^b	18	20
크레아티닌 증가	15	16
eGFR 감소	18	24
글루코오즈 증가	12	13
헤모글로빈 감소	15	22
림프구 감소	11	18
프로트롬빈시간 증가	9	4
a. 투여 후 발생한 실험실수치 이상으로, 등급은 DAIDS Ver 2.1을 따름		
b. Cockcroft-Gault 식에 근거함		

표 5. 5773 시험에서 3% 이상으로 보고된 실험실수치 이상(3등급 이상)

실험실수치 이상 ^a , (%)	5일 투여군 (N=200)	10일 투여군 (N=197)
ALT 증가	6	8
AST 증가	7	6
크레아티닌 클리어런스 감소 ^b	10	19
크레아티닌 증가	5	15
글루코오즈 증가	11	8
헤모글로빈 감소	6	8
a. 투여 후 발생한 실험실수치 이상으로, 등급은 DAIDS Ver 2.1을 따름		
b. Cockcroft-Gault 식에 근거함		

표 6. 5774 시험에서 3% 이상으로 보고된 실험실수치 이상(3등급 이상)

실험실수치 이상 ^a , (%)	5일 투여군 (N=191)	10일 투여군 (N=193)	표준치료군 (N=200)
ALT 증가	2	3	8
크레아티닌 클리어런스 감소 ^b	2	5	8
글루코오즈 증가	4	3	2
헤모글로빈 감소	3	1	6
a. 투여 후 발생한 실험실수치 이상으로, 등급은 DAIDS Ver 2.1을 따름			
b. Cockcroft-Gault 식에 근거함			

5. 일반적 주의

1) 투여부위 반응 및 아나필락시스 반응을 포함한 과민증

투여부위 반응 및 아나필락시스 반응을 포함한 과민반응이 이 약 투여 중 또는 투여 후 나

타날 수 있다. 증상 및 징후로 저혈압, 빈맥, 서맥, 호흡곤란, 쉼쉼거림, 혈관부종, 발진, 구역, 구토, 발한, 오한 등이 나타날 수 있다. 최대 120분까지의 느린 주입 속도가 이러한 증상 및 징후를 예방할 수 있을 것으로 생각된다. 임상적으로 유의한 과민반응의 증상 및 징후가 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중단하고 적절한 처치를 실시한다. 이 약 사용시 과민반응을 보인 환자에게는 이 약을 다시 투여해서는 안된다.

2) 간기능 수치 증가

아미노전이효소 증가가 건강한 성인 및 코로나19 환자를 대상으로 한 임상시험에서 관찰되었다.

간기능 검사를 이 약 투여 전과 투여기간 중 매일 실시하여야 한다.

투여 전 ALT값이 정상상한치의 5배 이상인 경우에는 이 약의 투여를 시작하지 않도록 하며, 다음의 경우에는 이 약의 투여를 중단한다.

- 투여 기간 중 ALT가 정상상한치의 5배 이상(ALT가 정상상한치의 5배 미만으로 회복되었을 때 이 약을 재개할 수 있음)
- ALT 상승과 함께 결합빌리루빈, ALP, INR의 상승이 동반되거나, 간염의 증상 또는 징후를 보이는 경우
- ALT가 정상상한치의 5배 미만이라고 하더라도, 간장애를 악화시킬 가능성이 있으므로, 유익성이 위해성을 상회하는 경우에만 투여한다.

3) 신장 독성

랫드와 원숭이를 이용한 비임상시험에서 중증의 신장독성이 관찰되었다. 신독성에 대한 작용기전은 명확히 밝혀지지 않았으나, 사람에서의 신독성 가능성을 배제할 수는 없다.

이 약은 SBECD를 함유하고 있다. 이 부형제는 신장으로 배설되며 신기능 장애 환자에서 이 성분이 축적되어 독성을 나타낼 수 있다.

이 약 투여 전 및 투여 기간 중 eGFR 검사를 실시하고, eGFR < 30 mL/min인 환자에게는 투여하지 않는다.

4) 히드록시클로로퀸(또는 클로로퀸)과의 병용투여

시험관내 시험에서 클로로퀸이 이 약의 세포 내 대사 및 항바이러스 활성을 저해하는 효과가 관찰되었다. 이 약과 히드록시클로로퀸(또는 클로로퀸)과의 병용투여는 권장되지 않는다.

5) 동성서맥(sinus bradycardia)

시판 후에 동성서맥이 보고되었으며, 대부분 마지막 투여 후 4일 이내 회복되었다.

6) 프로트롬빈 시간 연장

코로나19 환자를 대상으로 한 ACTT-1 시험에서 프로트롬빈 시간 또는 INR의 연장이 위약군에 비하여 더 빈번히 발생하였다. 출혈 사건 발생률에서는 군간 차이가 관찰되지 않았다. 임상적으로 필요한 경우, 이 약을 투여받는 동안 프로트롬빈 시간을 모니터링 한다.

6. 상호작용

- 1) 이 약에 대한 약물상호작용시험은 수행되지 않았다.
- 2) 이 약과 히드록시클로로퀸(또는 클로로퀸)과의 병용투여는 권장되지 않는다.(‘5. 일반적 주의’ 항 참고)
- 3) 시험관 내 시험 결과, 이 약은 CYP2C8, 2D6, 3A4의 기질이며 CYP3A4의 저해제이다. 또한, OATP1B1과 P-gp의 기질이며 OATP1B1, 1B3, BSEP, MRP4, NTCP의 저해제이다.

7. 임부, 수유부, 소아, 고령자에 대한 투여

1) 임부

이 약의 임신 중 노출에 대한 임상 자료는 없다. 임신 중에는 치료의 유익성이 임부 및 태아의 위해성을 상회하는 경우에만 이 약을 투여한다.

랫드 및 토끼를 이용한 배태자독성시험에서 이 약 20mg/kg(대사체의 AUC 기반으로 평가시 임상 권장용량의 4배 해당량) 투여시까지 독성이 관찰되지 않았다.

랫드를 이용한 수태능 및 초기배 발생시험에서 이 약 10mg/kg(대사체의 AUC 기반으로 평가시 임상 권장용량의 1.3배 해당량) 투여시, 황체수, 배아의 착상 및 생존 배아의 감소가 관찰되었다.

2) 수유부

사람에서 이 약이 모유를 통해 배출되는지 여부는 확인되지 않았다.

동물에서는 이 약을 투여받은 모체로부터 수유를 받은 새끼에서 이 약 및 대사체가 검출되었으며, 이는 이 약이 모유로 이행했기 때문일 가능성이 높다.

코로나19 바이러스 음성인 영아에게 발생할 수 있는 바이러스 전파와 이 약 투여로 인한 약물이상반응을 고려하면, 영아가 모유 수유로부터 얻을 수 있는 발달 및 건강상의 이익은 산모에게 이 약의 임상적 필요성과 이 약 또는 산모의 기저 상태가 아기에게 미칠 수 있는 위해성과 함께 검토되어야 한다.

8. 소아 및 고령자에서의 투여

1) 소아

이 약은 12세 이상이고 40 kg 이상인 소아 환자에서 안전성 및 유효성이 평가되었다.

동정적 사용으로 39명의 12세 이상이고 40 kg 이상인 환자에게 이 약이 투여된 바 있으나, 이 환자들에 대한 임상자료는 제한적이다.

12세 미만이거나 40 kg 미만인 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

2) 고령자

이 약은 환자의 상태를 모니터링하면서 주의깊게 사용한다. 일반적으로 고령자는 간, 신장, 심장 등 생리기능이 저하되어 있고, 동반질환이나 기왕력이 더 빈번하다. 65세 이상의 환자에서 이 약의 약동학 정보는 확인되지 않았다.

9. 간장애 환자에서의 투여

간장애 환자에서의 약동학 정보는 없다. 간장애 환자에서 용량 조절 필요 여부는 확인되지 않았다.

간장애 환자에서는 유익성이 위해성을 상회하는 경우에만 투여하며, 간기능 검사를 이 약 투여 전과 투여기간 중 매일 실시하여야 한다.

10. 신장애 환자에서의 투여

신장애 환자에서의 약동학 정보는 없다. 잠재적 유익성이 위해성을 상회하지 않는 한, eGFR가 30 mL/min 미만인 환자에는 투여가 권장되지 않는다.

11. 과량투여시의 처치

이 약의 과량투여 경험은 없다. 과량투여시에는 활력징후 모니터링, 임상상태 관찰 등 일반적인 지지 요법을 실시한다. 이 약의 과량투여에 대한 해독제는 없다.

12. 적용상의 주의

이 약은 다른 약물과 동시에 투약해서는 안된다. 주사용생리식염수 이외의 다른 용액과의 적합성은 확인되지 않았다.

이 약은 보존제를 함유하지 않으므로 조제 후 사용되지 않았거나 남은 재구성 용액은 폐기하여야 한다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 주사용 동결건조분말 : 재구성 후 바이알은 희석 용액 준비를 위해 즉시 사용한다.

2) 희석한 주입 용액: 준비된 주입 용액은 20~25℃에서 24시간, 2~8℃에서 48시간 안정하다.

※ 베클루리주(렘데시비르) 치료 효과 관련 논문 목록

- 1) Remdesivir for the Treatment of Covid-19—Final Report(NEJM, '20.10.8)
- 2) Clinical and Virologic Effectiveness of Remdesivir Treatment for Severe Coronavirus Disease 2019(COVID-19) in Korea: a Nationwide Multicenter Retrospective Cohort Study(JKMS, '21.3.7)

○ (효능효과) PCR 검사 등을 통해 코로나바이러스감염증-19가 확진된 환자로서, 다음 중 어느 하나 이상에 해당하는 소아(12세 미만 또는 40kg 미만) 환자

- 폐렴
- 실내공기(room air)에서 산소포화도(SpO2) 94% 이하인 환자
- 보조산소 치료가 필요한 환자
- 비침습적 또는 침습적 기계환기나 체외막산소요법(ECMO)이 필요한 환자

○ (용법용량)

1. 투여 전 및 투여기간 중 검사

- 1) 이 약을 투여하기 전에 간기능 및 신기능(eGFR 또는 혈청 크레아티닌) 검사를 실시하여 투여 여부를 판단한다. 이 약 투여 기간 중에도 매일 간기능 및 신기능을 모니터링하여, 이 약의 투여 지속 여부를 평가한다.
- 2) eGFR이 30 mL/min/1.73m² 미만(생후 7일 이상 28일 이하의 만삭신생아의 경우 혈청 크레아티닌 1 mg/dL 이상)이거나 ALT가 정상상한치의 5배 이상인 경우에는 투여가 권장되지 않는다(사용상의 주의사항 '5. 일반적 주의'항 참조).

2. 권장 투여 용량

1) 소아

소아에서 코로나바이러스감염증-19(이하 코로나19)에 대한 이 약의 치료 효과는 평가된 바 없으며, 소아에서의 약동학 정보는 없다. 소아에서의 권장 용량은 건강한 성인에서의 약동학 정보를 바탕으로 생리학 기반 약물동태(PBPK; Physiologically Based pharmacokinetic) 모델링을 통해 산출되었다. 이 약을 투여하여 기대되는 임상적 유익성이 위해성을 상회하는 경우에만 이 약을 투여한다(사용상의 주의사항 '8. 소아 및 고령자에 대한 투여'항 참조).

- 체중 40 kg 이상의 소아: 이 약의 권장용량은 첫째 날 200 mg 투여(부하용량) 후, 둘째 날부터 100 mg 투여(유지용량)이다.
- 체중 3.5 kg 이상 40 kg 미만의 소아: 이 약의 권장용량은 첫째 날 5 mg/kg 투여(부하용량) 후, 둘째 날부터 2.5 mg/kg(유지용량) 투여이다. 40 kg 미만의 소아에게는 주사용 동결건조분말만을 사용해야 하며, 주사용 액제는 사용해서는 안된다.

표1. 소아 환자에서의 권장 제형 및 용량

체중	사용 제형	부하용량 (1일차)	유지용량 (2일차 이후)
3.5 kg 이상, 40 kg 미만	주사용 동결건조분말	5 mg/kg	2.5 mg/kg
40 kg 이상	주사용 동결건조분말	200 mg	100 mg

3. 투여 기간

- 권장 투여기간을 5일로 하고, 5일 투여 후 임상 증상이 개선되지 않는 경우 추가로 5일간 투여(유지용량)할 수 있다.
- 전체 투여기간은 10일 이내로 한다.

4. 투여 방법

이 약은 30분에서 120분에 걸쳐 1일 1회 점적 정맥 투여(IV infusion)한다. 이 약은 근육 주사(IM)하지 않는다.

이 약은 보존제를 함유하지 않는다. 단회 용량 바이알의 미사용 부분은 희석 용액을 조제한 후 폐기하여야 한다(사용상의 주의사항 '12. 보관 및 취급상의 주의사항' 참조).

5. 신장에 환자

- 1) 이 약 투여 전 및 투여기간 동안 매일 eGFR 또는 혈청 크레아티닌(생후 7일 이상 28일 이하의 만삭신생아)을 측정한다.
 - 성인
 - eGFR, 남성: $(140 - \text{나이}) \times (\text{체중(kg)}) / 72 \times (\text{혈청 크레아티닌(mg/dL)})$
 - eGFR, 여성: $(140 - \text{나이}) \times (\text{체중(kg)}) \times 0.85 / 72 \times (\text{혈청 크레아티닌(mg/dL)})$
 - 소아 (28일 이상 1세 미만)
 - eGFR: $0.45 \times (\text{신장(cm)}) / \text{혈청 크레아티닌(mg/dL)}$
 - 소아 (1세 이상 18세 미만)
 - eGFR = $0.413 \times (\text{신장(cm)}) / \text{Scr}$ 또는 $41.3 \times (\text{신장(m)}) / \text{Scr}$
- 2) 이 약에 포함된 부형제 베타덱스설포부틸에테르나트륨(sulphobutyl Ether β -cyclodextrin sodium; SBECD)은 신장을 통해 제거되고 신기능이 저하된 환자들에서 축적되므로, 잠재적 이익이 잠재적 위험을 상회하지 않는 한 eGFR이 30 mL/min 미만인 성인과 소아 환자(생후 28일 초과) 또는 혈청 크레아티닌 청소율이 1 mg/dL 이상인 만삭신생아(생후 7일 이상 28일 이하)에서 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

6. 간장애 환자

- 1) 간장애 환자에서 용량 조절의 필요성 여부는 확인되지 않았다. 잠재적 이익이 잠재적 위험을 상회하는 경우에만 이 약을 사용한다.(사용상의 주의사항 '1. 경고', '3. 다음 환자에게는 신중하게 투여할 것' 및 '9. 간장애 환자에서의 사용' 참조)

2) 이 약 투여 전 및 투여기간 동안 매일 간기능 검사(실험실적 검사)를 실시한다.

7. 약물 조제 및 주입

1) 주사용 동결건조분말(100mg) - 40 kg 이상의 소아

(1) 재구성 지침

보관소에서 필요한 수의 단위 용량 바이알을 꺼낸다. 각 바이알에 대해:

- 바이알 당 적절한 크기의 주사기와 바늘을 사용해 19 mL의 멸균 주사용수를 첨가하여 동결건조 분말을 무균 상태에서 재구성한다.
- 멸균 주사용수를 넣을 때 진공상태가 유지되지 않은 경우 바이알을 폐기한다.
- 즉시 30초 동안 바이알을 흔들어준다.
- 2 ~ 3분 동안 바이알의 내용물이 가라앉도록 놓아둔다. 재구성된 결과물은 맑은 용액이어야 한다.
- 바이알의 내용물이 완전히 용해되지 않은 경우, 30초 동안 다시 바이알을 흔들고 2 ~ 3분 동안 내용물이 가라 앉도록 놓아둔다. 바이알의 내용물이 완전히 용해될 때까지 필요한 경우 이 절차를 반복한다.
- 재구성 후, 각 바이알에는 100 mg/20 mL(5 mg/mL) 렘데시비르 용액이 들어 있다.
- 용액과 용기에서 가능할 때마다, 투여 전용액 내 미립자 물질 및 변색 여부를 육안 검사를 통해 확인한다.
- 재구성된 바이알은 희석 용액 준비를 위해 즉시 사용한다.

(2) 희석 지침

부주의로 인한 미생물 오염을 방지하기 위하여 주의해야 한다. 이 약은 보존제를 포함하지 않으므로 최종 투여액을 조제하는 동안 무균 조작을 실시하며, 가능한 조제 직후 약물을 투여한다.

- 재구성된 주사용 렘데시비르 동결건조분말은 0.9% 주사용생리식염수 100 mL 또는 250 mL 주입 백에 추가로 희석해야 한다.
- 표2을 사용하여 주입 백에서 빼낼 0.9% 주사용생리식염수의 용적을 결정한다.

표2. 체중 40 kg 이상의 소아 환자에서 권장되는 주사용 동결건조분말의 희석 지침

렘데시비르 용량	사용할 0.9% 주사용생리식염수 주입 백 용적	0.9% 주사용생리식염수 주입 백에서 제거할 식염수 용적	재구성한 주사용액의 필요 용적
200 mg (바이알 2개)	250 mL	40 mL	40mL(2 × 20 mL)
	100 mL	40 mL	40mL(2 × 20 mL)
100 mg (바이알 1개)	250 mL	20 mL	20 mL
	100 mL	20 mL	20 mL

- 적절한 크기의 주사기와 바늘을 사용하여 표4에 따라 백에서 필요한 용적의 0.9% 주사용생리식염수를 빼내고, 빼낸 0.9% 주사용생리식염수는 폐기한다.
- 표2에 따라 적절한 크기의 주사기를 사용하여 바이알에서 필요한 용적의 재구성한 주

- 사 용액을 빼내고, 바이알에 남은 미사용 용액은 폐기한다.
- 필요한 용적의 재구성한 주사 용액을 주입 백에 옮겨 담는다.
- 백을 20회 가량 살살 뒤집어 백 안의 용액을 혼합한다. 백을 흔들지 않는다.
- 조제한 희석 용액은 실온(20 ~ 25°C)에서 최대 24시간 또는 2 ~ 8°C의 냉장고에서 48 시간 동안 안정하다.

(3) 투여 지침

조제한 희석액은 다른 정맥주사 약물과 동시에 투여하지 않는다. 이 약과 0.9% 주사용생 리식염수 이외의 다른 정맥투여 용액과의 적합성은 확인되지 않았다.

- 희석 용액을 표3에 기술된 주입 속도로 투여한다.

표3. 체중 40 kg 이상의 성인과 소아 환자에서 권장되는 주사용 동결건조 분말 희석 용액의 주입 속도

주입 백 용적	주입 시간	주입 속도
250 mL	30분	8.33 mL/분
	60분	4.17 mL/분
	120분	2.08 mL/분
100 mL	30분	3.33 mL/분
	60분	1.67 mL/분
	120분	0.83 mL/분

2) 40 kg 미만의 소아

(1) 재구성 지침

보관소에서 필요한 수의 단위 용량 바이알을 꺼낸다. 각 바이알에 대해:

- 바이알 당 적절한 크기의 주사기와 바늘을 사용해 19 mL의 멸균 주사용수를 첨가하여 동결건조 분말을 무균 상태에서 재구성한다.
- 멸균 주사용수를 넣을 때 진공상태가 유지되지 않은 경우 바이알을 폐기한다.
- 즉시 30초 동안 바이알을 흔들어준다.
- 2 ~ 3분 동안 바이알의 내용물이 가라앉도록 놓아둔다. 재구성된 결과물은 맑은 용액 이어야 한다.
- 바이알의 내용물이 완전히 용해되지 않은 경우, 30초 동안 다시 바이알을 흔들고 2 ~ 3분 동안 내용물이 가라앉도록 놓아둔다. 바이알의 내용물이 완전히 용해될 때까지 필요한 경우 이 절차를 반복한다.
- 재구성 후, 각 바이알에는 100 mg/20 mL(5 mg/mL)의 렘데시비르 용액이 들어 있다.
- 용액과 용기에서 가능할 때마다, 투여 전 용액 내 미립자 물질 및 변색 여부를 육안 검사를 통해 확인한다.
- 재구성된 바이알은 희석 용액 준비를 위해 즉시 사용한다.

(2) 희석 지침

- 부주의로 인한 미생물 오염을 방지하기 위하여 주의해야 한다. 이 약에는 보존제를 포함하지 않으므로 최종 투여액을 조제하는 동안 무균 조작을 실시하며, 가능한 조제 직후 약물을 투여한다. 위 지침에 따라 재구성한 후, 각 바이알은 100mg/20mL(5mg/mL)의 렘데시비르 농축액을 포함한다. 이 농축액은 0.9% 주사용생리식염수를 사용하여 최종 농도 1.25mg/mL로 희석되어야 한다.
- 1.25 mg/mL 주사용 용액의 총 요구되는 주입량은 체중 기반의 5 mg/kg 부하 용량 및 2.5 mg/kg 유지 용량에 따라 계산된다.
- 작은 0.9% 주사용생리식염수 주입 백(예: 25, 50, 100 mL) 또는 적절한 크기의 주사기가 소아 용량에 사용될 수 있다. 권장 용량은 1.25 mg/mL의 표적 농도를 맞추기 위한 용량에 따른 총 용적으로 IV 주입을 통해 투여된다.
- 주사기는 50 mL 미만의 용량을 주입할 때 사용할 수 있다.
- 조제한 희석 용액은 실온(20 ~ 25°C)에서 최대 24시간 또는 2 ~ 8°C의 냉장고에서 48시간 동안 안정하다.

IV 백을 통한 주입

- 1.25 mg/mL로 최종 희석되도록 총 주입 용적에서 재구성된 렘데시비르 용액만큼을 빼낸 용적의 0.9% 주사용생리식염수 IV 백을 준비한다.
- 적절한 크기의 주사기로 렘데시비르 바이알에서 필요한 용적의 재구성한 주사용 렘데시비르를 빼낸다.
- 필요한 용적의 재구성한 주사용 렘데시비르를 0.9% 주사용생리식염수 주입 백에 옮겨 담는다.
- 백을 20회 살살 뒤집어 백 안의 용액을 혼합한다. 흔들지 않아야 한다.

주사기를 통한 주입

- 1.25 mg/mL 렘데시비르 용액의 계산된 총 주입 용적과 동일하거나 더 큰 적절한 크기의 주사기를 선정한다.
- 바이알에서 필요한 용적의 재구성한 100 mg/mL (5 mg/mL) 렘데시비르 용액을 주사기로 빼내고, 0.9% 주사용생리식염수 필요량을 빼내어 최종 농도 1.25 mg/mL 렘데시비르 용액이 되도록 한다.
- 주사기를 20회 뒤집어 혼합한다.

(3) 투여 지침

조제한 희석액은 다른 약물과 동시에 투여하지 않는다. 이 약과 0.9% 주사용생리식염수 이외의 다른 정맥투여 용액과의 적합성은 확인되지 않았다.

- 희석 용액을 표4에 기술된 주입 속도로 투여한다.

표4. 체중 3.5 kg 이상, 40 kg 미만의 소아 환자에서 권장되는 주사용 동결건조 분말 희석 용액의 권장 주입 속도

주입 백 용적	주입 시간	주입 속도
100 mL	30분	3.33 mL/분
	60분	1.67 mL/분
	120분	0.83 mL/분
50 mL	30분	1.67 mL/분
	60분	0.83 mL/분
	120분	0.42 mL/분
25 mL	30분	0.83 mL/분
	60분	0.42 mL/분
	120분	0.21 mL/분

* 참고: 주입 속도는 주입할 총 용적에 기반하여 조정할 수 있다.

2. 항체치료제-렉키로나주[레그단비맵] 참고 자료

- 2-1. 렉키로나주 공급 요청서 [의료기관, 생활치료센터→제약사]
- 2-2. 렉키로나주 공급 요청서 [노인요양시설 요양병원 일반병원→ 보건소 또는 시도]
- 2-3. 치료제 보관·인수 확인 증명서 [필요시]
- 2-4. 렉키로나주 제품 개요
- 2-5. 렉키로나주 전문가용 사용설명서
- 2-6. 렉키로나주 환자용 사용설명서
- 2-7. 렉키로나주 참고 사항
- 2-8. 승인 사항(효능효과, 용법용량)
- 2-9. 노인요양시설 렉키로나주 사용 흐름도

2-1

렉키로나주 공급 요청서 [의료기관, 생활치료센터→제약사]

공 급 요 청 서

발주일자		(2021-00-00)		번호		(제약사 작성)	
수주처	상호	셀트리온제약					
	사업자번호	214-86-71641					
	전화번호	070-8675-7669		팩스번호		02-2216-0355	
	부서	사업관리팀		담당자		한승헌 / 김건태	
	이메일	seunghun.han@celltrionph.com / gunte.kim@celltrionph.com					
	비고	※ 요청서는 가능한 이메일 송부					
발주처	병원명 또는 생활치료센터명 또는 센터협력병원명 또는 공급거점병원명 또는 시도명	(필수)	지정일자 (감염병전담병원, 생활치료센터, 생활치료센터협력병원)		'21.00.00 (신규기관 필수 작성)		
	진료과	(필수)					
	주소	(필수)					
	발주부서	(필수)	담당자명				
	전화번호	(필수)	팩스번호				
	약품수령부서	(필수)	담당자명				
	전화번호	(기관)	(핸드폰)				
	순번	제품명	현재고량	산출근거	요청수량	납품 희망일	
	1	렉키로나 960밀리그램 (KR) 1Vial Carton	(00.00알/준) 0vial	3vial(1명당)×투여 자수(명)	0vial	(예시)12.00	
* <예시>1인당 3vial 투여기준으로 투여시, 산출근거: (3vial) × 투여자 수(20명), 요청수량: 60 vial 작성 * 잔여제품 반품 및 이동 불가하므로 적정량 신청 필수 * 당일 14시까지 접수 시 익일 17시까지 배송, 금요일 접수분은 월요일 배송 예정(주말 배송 없음)					담당(신청) 의사, 약사, 간호사 시도담당자		
📄 배송 기간 고려하여 투약시점이 증상발생일로부터 7일 이내인 환자에 한해 약품 신청							[인 또는 서명]

렉키로나주 요청서 [노인요양시설, 요양병원, 일반병원 → 보건소 또는 시도]

공 급 요 청 서

발주일자	(2021-00-00)	신청횟수	예시) 2회
수주처	상호	셀트리온제약	
	사업자번호	214-86-71641	
	전화번호	070-8675-7669	팩스번호 02-2216-0355
	부서	사업관리팀	담당자 한승헌 / 김건태
	이메일	seunghun.han@celltrionph.com / gunte.kim@celltrionph.com	
	비고	※ 요청서는 가능한 이메일 송부	

발주처	요양병원명 또는 일반병원명 또는 노인요양시설명	(필수)	치료제 공급요청사유	예시) 코로나19 환자 발생, 병상배정지연, 코호트 격리 등
	진료과	(필수)		
	주소	(필수)		
	발주부서	(필수)	담당자명	
	전화번호	(필수)	팩스번호	
	약품수령부서	(필수)	담당자명	
	전화번호	(기관)	(핸드폰)	

순번	제품명	산출근거	요청수량	납품 희망일
1	렉키로나 960밀리그램 (KR) 1Vial Carton	3vial(1명당)×투여자수(명)	0vial	(예시)12.00

- * <예시>1인당 3vial 투여기준으로 투여시,
산출근거: (3vial) × 투여자 수(5명), 요청수량: 15 vial 작성
- * 잔여제품 반품 및 이동 불가하므로 적정량 신청 필수
- * 치료제 사용지침 사전 숙지, 투약 제반 여건 확인 필수
- * 공급 거점 감염병 전담병원에서 치료제 긴급 수령·재고 반납
(공급요청서 제출 → 보건소 검토 → 시도 총괄)

☞ 배송 기간 고려하여 투약시점이 증상발생일로부터 7일
이내인 환자에 한해 약품 신청

담당(신청)
의사, 약사,
간호사
시설장

[인]
또는
서명

보관·인수 확인 증명서

① 제품명	렉키로나주	② 수량	00vial	
③ 규격 (유효기한)	2022.00.00	④ 저장방법	냉장보관	
⑤ 사유	예시)코로나 19 확진에 따른 시설 코호트 격리/병상배정 지연 등			
보관자	⑥ 기관명	OO의료원		
	⑦ 담당자	OOO / 연락처: 02-0000-0000		
	⑧ 수령일시	2022.00.00.	⑨ 보관온도	5.1℃
수령자	⑩ 기관명	OO요양병원/요양원		
	⑪ 수령인	OOO / 연락처: 02-0000-0000		
	⑫ 수령일시	2022.00.00.	⑬ 포장형태	아이스박스

제품 보관관리 기준에 따라 보관 및 수령하였음을 확인합니다.

2022년 00월 00일

보관관리자 OOO (서명 또는 날인)

※ 출처: 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템

스텝

▶ 주성분

렉키로나주(주성분 레그단비맵)은 재조합 인간 단일클론 면역글로불린 G1(immunoglobulin G1, IgG1) 항체이다. 레그단비맵은 각 중쇄의 CH2 영역에 하나의 N-결합 당화 자리(Asn308)를 가지는 당단백질이다. 중쇄의 화학적 조성은 $C_{2251}H_{3500}N_{592}O_{686}S_{16}$ 이고, 경쇄의 화학적 조성은 $C_{995}H_{1552}N_{264}O_{329}S_5$ 이다. 레그단비맵 분자 한 개의 화학적 조성은 $C_{6492}H_{10072}N_{1712}O_{2030}S_{42}$ 이다.

▶ 제형 및 함량

렉키로나주 완제의약품은 20 mL 제1형 봉규산염 유리 바이알에 든 멸균 용액으로 60 mg/mL의 농도로 16 mL당 960 mg의 항체를 정맥 내(intravenous, IV) 주입으로 투여하도록 제형화되어 있다.

▶ 성상

무색 또는 연한 노란색이고 투명에서 탁한 용액이 무색투명한 바이알에 든 주사제

▶ 부형제

렉키로나주 완제의약품 제형에는 부형제로서 L-히스티딘 (13.12 mg), L-히스티딘 염산염 일수화물 (15.84 mg), 폴리소르베이트 80 (8.00 mg), L-아르기닌 염산염 (505.60 mg) 및 주사용수가 들어 있다.

▶ 효능 및 효과

PCR 검사 등을 통해 코로나바이러스감염증-19가 확진된 성인으로서, 다음 기준에 모두 해당하는 고위험군 경증* 및 모든 중등증 환자의 치료

- 1) 실내 공기에서 산소포화도가 94%를 초과하는 자
- 2) 보조적인 산소 공급이 필요하지 않은 자
- 3) 투여 전 7일 이내에 증상이 발현한 자

* 고위험군 경증 : 고령자(50세 초과), 비만[체질량지수(BMI) 30kg/m² 초과], 심혈관질환(고혈압 포함), 만성 폐질환(천식 포함), 당뇨, 만성 신장질환(투석 포함), 만성 간질환, 질환 또는 치료에 의한 면역 억제 상태(예: 암치료, 골수 또는 장기 이식, 면역결핍, HIV, 겸상 적혈구 빈혈, 지중해 빈혈, 그리고 면역 약화 약물의 장기간 복용)중 하나 이상에 해당하는 경증 환자

▶ 사용상의 주의사항

1. 경고

이전에 보고되지 않은 예상하지 못한 중대한 이상반응이 발생할 수 있으므로 이 약을 투여 받는 환자에 대한 임상적, 실험실적 모니터링을 주의 깊게 실시 해야한다.

주입관련반응, 아나필락시스와 같은 과민반응이 나타날 수 있으므로 환자의 상태를 주의 깊게 모니터링하고, 이러한 증상이나 징후가 관찰될 경우에는 이 약을 즉시 중단하고 적절한 처치를 실시 해야한다. 일부 주입 관련 반응은 중증이거나 생명을 위협할 수 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약의 구성성분에 과민성(hypersensitivity)이 있는 경우

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

간장애, 신장애 환자('9. 간장애, 신장애 환자에서의 투여' 참조)

4. 약물이상반응

이 약에 대한 이상사례 정보는 경증 및 중등증의 COVID-19(코로나바이러스감염증-19, 이하 COVID-19) 환자들을 대상으로 한 임상시험(CT-P59 1.2, CT-P59 3.2) 및 시판 후 경험을 대상으로 기술되었다.

1) CT-P59 1.2 임상

18명의 경증 COVID-19 환자들을 대상으로 이 약 또는 위약을 투여한 무작위배정, 이중눈가림 임상 시험에서 이 약 투여군의 67%, 위약 투여군의 33%에서 이상사례가 관찰되었다. 이 중 이 약과 관련된 것으로 보고된 이상사례는 없었으며 중대한 이상 사례, 임상시험 중지 및 사망으로 이어진 이상사례는 나타나지 않았다. 총 4명의 환자들에게서 암 협회 이상 사례에 대한 공통 용어 분류(National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, [NCI CTCAE]) 버전 5.0에 따라 3등급 이상의 임상시험용의약품 투여 이후 발생한 이상사례(TEAE)가 발생하였으나(CT-P59 40mg/kg 투여군 3명, 위약 투여군 1명) 이 약과 관련된 이상 사례는 아닌 것으로 보고되었다. 가장 빈번하게 보고된 이상사례는 이 약 투여군에서는 설사(CT-P59 20mg/kg 투여군 2건[40%]) 및 알라닌 아미노 전이 효소 (Alanine aminotransferase, ALT) 증가(CT-P59 40mg/kg, 80mg/kg 투여군 각각 1건[20%])이며, 위약 투여군에서는 COVID-19 폐렴, 고혈압(각각 1건[33.3%])인 것으로 나타났다. 이 약을 투여 받은 환자들 중 과민성 및 아나필락시스 반응을 포함하는 주입 관련 반응은 나타나지 않았다.

CTCAE 버전 5.0에 따라 4등급에 해당하는 임상 검사실 검사 결과는 CT-P59 20mg/kg 투여군에서 저칼슘 혈증 1명, CT-P59 40 mg/kg 투여군에서 고중성지방 혈증 1명이 보고되었다.

2) CT-P59 3.2 임상 파트 1(2상)

327명의 경증 및 중등증 COVID-19 환자들을 대상으로 이 약 또는 위약을 투여한 무작위배정, 이중 눈가림 임상시험에서 무작위 배정 이후 최종 325명의 환자가 이 약(CT-P59) 또는 위약을 투여 받았다. 제 28일까지 이 약 투여군의 27%(CT-P59 40mg/kg 투여군 34명(29.5%), CT-P59 80mg/kg 투여군 27명(24.5%), 위약 투여군의 34명(30.9%))에게서 이상사례가 관찰되었다. 이 중 이 약과 관련된 것으로 보고된 이상사례는 이 약 투여군의 5.6%(CT-P59 40mg/kg 7명(6.7%), CT-P59 80mg/kg 5명(4.5%))에게서 나타났다. 중대한 이상사례, 사망 및 임상시험 중지로 이어진 이상사례는 보고되지 않았다. 총 11명의 환자들에게서 CTCAE 버전 5.0에 따라 3등급 이상의 임상시험용의약품 투여 이후 발생한 이상사례(TEAE)가 발생하였으며(CT-P59 40mg/kg 투여군 5명(4.8%), CT-P59 80mg/kg 투여군 4명(3.6%), 위약 투여군 2명(1.8%)), 이 중 CT-P59 40mg/kg 투여군 1명(1.0%)의 환자에게서 이 약과 관련된 이상사례가 보고되었다. 가장 빈번하게 보고된 이상사례는 CT-P59 40mg/kg 투여군에서는 고중성지방 혈증 6명(5.7%), CT-P59 80mg/kg 투여군에서는 백혈구 감소증, 염증성 표지자(inflammatory marker) 증가, 고칼륨 혈증 각 3명(2.7%), 위약 투여군에서는 고혈당증, 고중성지방 혈증, 어지러움이 각 3명(2.7%)인 것으로 보고되었다.

이 약을 투여 받은 환자들 중 주입 관련 반응은 이 약 투여군의 0.5%(CT-P59 40mg/kg 투여군 1명(1.0%), CT-P59 80mg/kg 해당 없음, 위약 투여군의 2명(1.8%))에게서 나타났다.

임상 검사실 검사 결과 4등급에 해당하는 사례가 위약 투여군에서 고중성지방 혈증, 크레아틴 인산 활성 효소(Creatine phosphokinase, CPK) 증가가 각 1명(0.9%), CT-P59 80mg/kg 투여군에서 호중구 수 감소 2명, 저칼슘 혈증이 1명(0.9%)에서 보고되었다.

3) CT-P59 3.2 임상 파트 2(3상)

본 임상은 무작위 배정, 이중 눈가림 임상시험으로, 총 1315명의 경증 또는 중등증 COVID-19 환자가 무작위 배정된 이후 최종 1302명의 환자가 이 약(CT-P59) 또는 위약을 투여 받았다. 투여 받은 환자

중 제 28일까지 CT-P59 40 mg/kg 투여군에서 198명(30.4%), 위약투여군에서 202명(31.1%)이 이상 사례를 보고하였다.

이 중 이 약과 관련된 것으로 보고된 이상사례는 CT-P59 40mg/kg 투여군에서 44명(6.7%), 위약 투여군에서 46명(7.1%)으로 나타났다. 투여 이후 발생한 중대한 이상사례는 CT-P59 40mg/kg 투여군에서 4명(0.6%), 위약 투여군에서 1명(0.2%)로 나타났으며, 이 중 이 약과 관련된 것으로 보고된 이상 사례는 CT-P59 40mg/kg 투여군에서 1명(0.2%)에서 나타난 주입 관련 반응이 있었다. 중대한 이상 사례로 보고된 사망 또는 중대한 이상사례의 결과로 보고된 사망은 없었으며, 임상시험 중지로 이어진 이상사례 또한 보고되지 않았다. 총 130명의 환자들에게서 CTCAE 버전 5.0에 따라 3등급 이상의 임상시험용의약품 투여 이후 발생한 이상사례(TEAE)가 발생하였으며(CT-P59 40mg/kg 투여군 61명 (9.4%), 위약 투여군 69명(10.6%)), 이 중 CT-P59 40mg/kg 투여군에서 12명(1.8%), 위약 투여군에서 15명(2.3%)의 환자들에게서 이 약과 관련된 이상사례로 보고되었다. 가장 빈번하게 보고된 이상사례는 고중성지방 혈증(CT-P59 40mg/kg 투여군에서 30명(4.6%), 위약 투여군에서 32명(4.9%)), 알라닌 아미노전이효소(Alanine aminotransferase, ALT) 증가(CT-P59 40mg/kg 투여군에서 18명(2.8%), 위약 투여군에서 31명(4.8%)), 간 효소 수치 상승(CT-P59 40mg/kg 투여군에서 21명(3.2%), 위약 투여군에서 15명(2.3%)), 염증성 표지자(inflammatory marker) 증가(CT-P59 40mg/kg 투여군에서 14명(2.1%), 위약 투여군에서 17명(2.6%)), C-반응단백질(C-reactive protein, CRP) 증가(CT-P59 40mg/kg 투여군에서 19명(2.9%), 위약 투여군에서 10명(1.5%)), 감마-글루타밀 전이 효소(gamma-glutamyltransferase, GGT) 증가(CT-P59 40mg/kg 투여군에서 8명(1.2%), 위약 투여군에서 20명(3.1%))인 것으로 보고되었다. 이 약을 투여 받은 환자들 중 주입 관련 반응은 CT-P59 40mg/kg 투여군에서 4명(0.6%), 위약 투여군의 7명(1.1%)에게서 나타났다. 임상 검사실 검사 결과 4등급에 해당하는 사례가 위약 투여군에서 CPK 증가 4명, 고중성지방 혈증 5명, 저칼슘 혈증 1명, 호중구 수 감소 1명, CT-P59 40mg/kg 투여군에서 CPK 증가 5명, 고중성지방 혈증 3명, 저칼슘 혈증 4명, 호중구 수 감소 1명으로 보고되었다.

4) 시판 후 경험: 시판 후 경험에서 이 약을 투여한 이후 아나필락시스가 보고된 바 있다.

5. 일반적 주의

1) 과민성 및 아나필락시스 반응을 포함하는 주입 관련 반응

과민성 및 아나필락시스 반응을 포함하는 주입 관련 반응이 이 약 투여 중 또는 투여 후 나타날 수 있다. 증상 및 징후로 발열, 호흡곤란, 산소 포화도 감소, 오한, 피로, 부정맥(예: 심방세동, 빈맥, 서맥, 두근거림), 흉통 또는 흉부 불편감, 쇠약, 정신 상태 변화, 오심, 두통, 기관지 연축, 저혈압, 고혈압, 혈관 부종, 인후 자극, 두드러기를 포함한 발진, 소양증, 근육통, 혈관 미주 신경 반응(예: 전실신, 실신), 어지러움, 발한등이 나타날 수 있다. 임상적으로 유의한 과민성의 증상 및 징후가 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중단하고 적절한 처치를 실시한다. 이 약 사용 시 과민성을 보인 환자에게는 이 약을 다시 투여해서는 안된다.

6. 상호작용

1) 이 약에 대한 약물 상호작용 시험은 수행되지 않았다. 레그단비맙의 대사 경로는 규명되지 않았다. 단클론항체로서, 레그단비맙은 이화 반응경로를 통해 작은 펩티드와 아미노산으로 분해될 것으로 예상된다. 레그단비맙은 신장을 통해 배출되거나 사이토크롬 P450 효소에 의해 대사 되지 않는다. 따라서, 신장을 통해 배출되거나 사이토크롬 P450 효소의 기질, 유도제 또는 억제제인 병용약물과의 상호작용 가능성이 낮다.

7. 임부 및 수유부에서의 투여

1) 임부 및 수유부

이 약의 임신 중 노출에 대한 자료는 없다. 이 약이 인간 및 영장류에서 유즙을 통해 분비되는지,

유아에게 흡수되는지 여부는 확인되지 않았다. 또는 수유부와 효과적인 피임에 동의하지 않은 가임 여성은 이 약의 임상시험에서 제외되었다.

일반적으로 인간의 면역글로불린G(IgG)는 태반을 통과하는 것으로 알려져 있으나 이 약의 임상 시험에서는 이와 관련된 데이터가 없다. IgG 단백질은 모유를 통해서 분비될 수 있으나, 레그단비마피 모유로 분비되는지, 모유를 통해 영아에게 경구로 노출될 경우 어떠한 영향이 있는지는 밝혀지지 않았다.

8. 소아 및 고령자에서의 투여

1) 소아

소아에게 이 약의 투여는 권장되지 않는다. 소아를 대상으로 이 약의 약동학, 안전성 및 유효성을 평가한 자료는 없다.

2) 고령자

고령자에서 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다.

9. 간장애, 신장애 환자에서의 투여

간장애, 신장애 환자들을 대상으로 이 약의 약동학을 평가한 자료는 없다. 이 약은 면역글로불린의 일반적인 분해 경로를 거쳐 제거되므로, 간장애 또는 신장애에 따른 영향은 없을 것으로 예측된다. 간장애, 신장애 환자에서 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다.

10. 과량투여시의 처치

이 약의 임상시험에서 최대 8,000 mg의 용량으로 이 약이 단회 투여된 바 있으며, 임상시험 중단이나 사망을 초래하는 중대한 이상 사례는 보고되지 않았다. 이 약의 권장된 용법·용량보다 더 많은 양을 투여 할 시에는 활력징후 모니터링, 임상상태 관찰 등 일반적인 지지 요법을 실시한다.

11. 적응상의 주의사항

1) 이 약을 희석하지 않은 채로 바이알 자체를 정맥주사하거나 점적투여용액으로 조제한 상태에서 볼루스(bolus) 주입해서는 안 된다.

2) 이 약은 보존제가 함유되지 않은 정맥주사용 멸균 용액으로 단회 투여용 의약품이다. 주사용 의약품을 투여하기에 앞서 이 약의 성상을 확인하여 이물 또는 변색이 있는지 육안으로 검사하여야 한다.

3) 40mg/kg의 용법·용량을 근거로 하여 투여 용량은 다음과 같이 계산한다.

$$\text{바이알에서 추출 필요한 용량 (mL)} = \frac{\text{환자의 체중 (kg)} \times \text{권장용량 (mg/kg)}}{\text{렉키로나주의 함량 (60mg/mL)}}$$

상기 공식에 따라 체중 70kg의 환자에 40mg/kg의 권장 용량으로 투여하고자 하는 경우, 적정 갯수의 바이알에서 46.7mL의 이 약을 추출해 4)와 같이 희석해야 한다.

$$\frac{70(\text{kg}) \times 40(\text{mg/kg})}{60(\text{mg/mL})} = 46.7\text{mL}$$

만일 환자의 체중이 200 kg을 초과하는 경우, 투여 용량은 환자의 체중은 200 kg으로 계산되어야 한다. 최대 권장 투여 용량은 8,000 mg이다.

- 4) 정맥주입을 위하여 이 약은 무균적으로 0.9% 생리식염 주사액에 희석하여 250 mL가 되도록 조제한다.
- 위의 예시와 같이 46.7 mL의 렉키로나주 투약이 필요한 경우, 203.3 mL의 0.9% 생리식염 주사액 준비가 필요하며, 250 mL 이상의 생리식염 주사액 주입백으로부터 필요한 주사액을 제외한 용량을 빼내어 버린다.
 - 투여 용량만큼을 멸균 주사기를 사용하여 이 약의 적정 개수의 바이알에서 빼내고 생리식염 주입백에 서서히 주입한다.
 - 조제액은 거품이 생기는 것을 방지하기 위하여 부드럽게 혼합해야 한다. 만일 불투명한 입자, 변색 또는 그 밖의 이물질이 존재하면 사용해서는 안 된다. 사용하지 않은 바이알의 잔량은 폐기한다.

- 5) 주입 용액은 일렬의(in-line), 멸균성 비발열성 단백결합이 적게 되는 필터(구멍 크기 1.2 μm 이하)를 가진 주입세트를 사용한다. 이 약은 다른 약물과 병용 투여 하였을 때의 물리적, 생화학적 배합적합성에 대한 연구는 수행된 바 없으므로, 다른 약물이 주입되고 있는 정맥 주입관에 이 약이 투여되지 않도록 주의한다.
- 6) 용법·용량에 명시된 투여 시간(60분(± 15 분))을 준수하고, 주입 관련 반응을 포함한 과민성 등이 나타날 수 있으므로 주입 완료 후 1시간 동안 환자를 주의 깊게 모니터링한다. 따라서 이 약은 정맥 주사가 가능하고 이상반응을 면밀히 관찰 할 수 있는 곳에서 투여되어야 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 바이알은 냉장 보관(2 -8°C)한다.
- 2) 빛으로부터 보호하기 위해 외부포장 그대로 보관하며, 포장된 의약품이 흔들리지 않도록 주의한다.
- 3) 이 약이 무색투명 또는 연한 노란색이 아니거나 이물질이 발견될 경우, 사용해서는 안 된다.
- 4) 무균적으로 생리식염 주사액으로 조제되어 폴리프로필렌(PP) 백에 담긴 주입액은 주입 전까지 상온에서 4시간 동안 또는 $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$ 에서 144시간까지 보관될 수 있다. 이 약은 보존제를 포함하고 있지 않으므로 일단 조제된 주입액은 즉시 사용하는 것을 권고한다.
- 5) 사용하지 않는 약이나 폐기물은 관련 규정에 따라 폐기하여야 한다.

<전문가용 정보>

1. 약리작용

이 약은 코로나-19 바이러스(SARS-CoV-2)의 스파이크 단백질을 표적으로 하는 인간 단클론항체 의약품으로, 중국 햄스터 난소세포주(Chinese Hamster Ovary cell line)에서 DNA 재조합 기술을 통해 개발되었다. 이 약은 코로나-19 바이러스 스파이크 단백질의 수용체 결합 도메인(Receptor Binding Domain)에 결합하여 사람 안지오텐신 전환 효소 2(ACE2) 수용체와의 결합을 차단함으로써, COVID-19를 유발하는 코로나-19 바이러스(SARS-CoV-2)의 감염을 억제한다.

변이주에 대한 정보

변이주에 대한 *in vitro* 중화능 약리시험 결과 변이 바이러스에 대한 *in vitro* 유효성은 플라크 감소 중화 분석 (Plaque reduction neutralization test, PRNT) 및 마이크로 중화 분석(Microneutralization test)을 통하여 평가하였다. 먼저 Authentic SARS-CoV-2 변이 바이러스를 이용하여 PRNT를 수행한 결과, 이 약은 B.1.1.7(Alpha), P.2(Zeta), B.1.525(Eta) 및 B.1.526(Iota) 변이들에 대하여 활성이 유지되었으며, B.1.351(Beta), P.1(Gamma), B.1.617.2(Delta), B.1.617.1(Kappa) 및 B.1.427 및 B.1.429(Epsilon) 변이에 대해서는 민감도가 감소하였다. 다음으로, Authentic SARS-CoV-2 변이 바이러스를 이용한 마이크로 중화 분석 시에는 이 약이 Alpha 변이에 대해서는 활성이 유지되고, Beta 및 Gamma변이에 대해서는 활성이 감소되는 것으로 나타났다.

유사 바이러스 입자(Pseudotyped virus-like particles) 평가는 이 약이 Alpha 변이에 대하여 활성을 유지하는 것으로 나타났다. 또한, Beta, Gamma, Delta, AY.1(Delta plus), Epsilon, Zeta, Eta, Iota, Kappa, C.37(Lambda) 변이에 대한 민감도가 감소하는 것으로 나타났다.

표 1. 변이 바이러스에 대한 렉키로나주의 중화 자료

변이	주요치환 ^a	민감도 감소 배수 (Authentic Virus) ^d	민감도 감소 배수 (Pseudovirus) ^e
B.1.1.7 (Alpha)	N501Y/P681H	No change ^b	No change ^b
B.1.351 (Beta)	K417N/E484K/N501Y	310.06	184.29
P.1 (Gamma)	K417T/E484K/N501Y	167.90	61.42
B.1.617.2 (Delta)	L452R/T478K/P681R	182.99	27.70
AY.1 (Delta plus)	K417N/L452R/T478K	Not determined	63.65
B.1.427 (Epsilon)	L452R	73.89	34.97
B.1.429 (Epsilon)	L452R	54.08	34.97
P.2 (Zeta)	E484K	No change ^b	8.66
B.1.525 (Eta)	E484K/Q677H	No change ^b	6.84
B.1.526 (Iota) ^c	E484K/A701V	No change ^b	7.22
B.1.617.1 (Kappa)	L452R/E484Q/P681R	23.89	44.14
C.37 (Lambda)	L452Q/F490S	Not determined	15.50

^a 우려 치환이 2개 이상인 경우, 활성에 가장 큰 영향이 있는 치환에 대해서만 나열됨.

^b No change: 5배 미만의 민감도 감소

^c 모든 B.1.526 분리주가 E484K 치환을 포함하지는 않음 (2021년 2월)

^d 플라크 감소 중화 분석(plaque reduction neutralization test) 결과

^e 유사바이러스 분석(pseudovirus assay) 결과

변이주에 대한 *in vivo* 약리 시험결과

In vivo 변이 바이러스에 대한 유효성은 페렛과 형질전환 마우스 모델에서 수행되었으며, 이들 동물 모델에서 임상적으로 관련된 이 약의 용량이 바이러스 부하를 효과적으로 감소시키고 Beta, P.1(Gamma), B.1.617.2(Delta) 변이에 대한 감염의 악화를 방지한다는 것을 보여주었다.

2. 약동학적 정보

1) 흡수

건강한 성인에게 이 약 10, 20, 40, 80mg/kg을 단회 정맥 투여한 임상시험에서(CT-P59 1.1) 이 약의 최고혈중농도(Cmax) 및 곡선하면적(AUC)은 약물의 용량에 비례하여 증가하였다. 평균 최고혈중농도(Cmax) 값은 건강한 성인을 대상으로 각각 233, 406, 1020, 1942 µg/mL로 나타났으며, 모든 용량에서 최고혈중농도 도달 시간(Tmax)의 중간값은 1.6 ~ 2.4 시간으로 유사하였다.

경증 COVID-19 환자를 대상으로 한 임상시험(CT-P59 1.2)에서 이 약 20, 40, 80mg/kg까지의 용량을 단회 투여하여 약동학을 평가한 결과, 평균 최고혈중농도(Cmax)는 용량 비율보다 다소 크게 증가하였다. 평균 최고혈중농도(Cmax)값은 경증 COVID-19 환자를 대상으로 각각 435, 978, 2318 µg/mL로 나타났으며, 최고혈중농도 도달시간(Tmax)의 중간값은 모든 CT-P59 투여군에서 2.5 시간으로 나타났다.

경증 및 중등증 COVID-19 환자를 대상으로 한 임상시험(CT-P59 3.2 파트 1)에서 이 약 40, 80mg/kg을 단회 투여하여 약동학을 평가한 결과, 평균 최고혈중농도(Cmax) 및 곡선하면적(AUC)은 약물의 용량에 비례하여 증가하였다. 평균 최고혈중농도(Cmax)값은 각각 1017, 2008 µg/mL로 나타났으며, 최고혈중농도 도달시간(Tmax)의 중간값은 모든 CT-P59 투여군에서 1.7 ~ 1.8 시간으로 나타났다.

2) 분포

건강한 성인에게 이 약 10, 20, 40, 80mg/kg을 단회 투여하였을 때(CT-P59 1.1) 투여군 별 소실기부피 용적(V_z) 평균값은 9848.9, 8880.3, 10532.2, 12805.5mL로 나타났다.

경증 COVID-19 환자에게 이 약 20, 40, 80mg/kg을 단회 투여하였을 때(CT-P59 1.2) 투여군 별 소실기부피 용적(V_z) 평균값은 8351.9, 9514.7, 11968.2 mL로 나타났다.

경증 및 중등증 COVID-19 환자에게 이 약 40, 80mg/kg을 단회 투여 시(CT-P59 3.2 파트 1) 투여군 별 소실기부피 용적(V_z) 평균값은 87.2, 94.6 mL/kg로 나타났다.

3) 소실

건강한 성인에게 이 약 10, 20, 40, 80mg/kg을 단회 투여하였을 때(CT-P59 1.1), 90일 동안 확인된 모든 용량에서 말단 소실 반감기($t_{1/2}$)의 평균값은 약 16.6~22.0일이며, 평균 청소율은 약 15.0 ~ 18.5 mL/hr로 유사하였다.

경증 COVID-19 환자에게 이 약 20, 40, 80mg/kg을 단회 투여하였을 때(CT-P59 1.2), 90일 동안 확인된 모든 용량에서 말단 소실 반감기($t_{1/2}$)의 평균값은 약 14.9 ~ 20.7일이며, 평균 청소율은 약 16.2 ~ 17.5 mL/hr로 유사하였다.

경증 및 중등증 COVID-19 환자에게 이 약 40, 80mg/kg을 단회 투여하였을 때(CT-P59 3.2 파트 1) 모든 용량에서 말단 소실 반감기($t_{1/2}$)의 평균값은 11.5 ~ 12.0일이며, 평균 청소율은 0.227 ~ 0.237 mL/hr/kg으로 유사하였다.

다만, 상기 사항은 제한된 시험대상자에서 수행된 결과이다.

4) 특정 집단에서의 약동학

• 고령자

65세 이상의 제한된 수의 고령자를 대상으로 약동학을 분석한 결과, 65세 미만에서의 약동학 결과와 차이가 없었다.

• 간장애 및 신장애 환자

간장애 및 신장애 환자들을 대상으로 수행한 약동학 자료는 없다. 이 약은 소변을 통해 그대로 제거되지 않으므로 신장애는 이 약의 노출에 영향을 미치지 않을 것으로 예측된다.

3. 임상시험 정보

1) CT-P59 1.1

32명의 건강한 시험대상자를 대상으로 이 약 10mg/kg, 20mg/kg, 40mg/kg, 80mg/kg, 또는 위약을 단회 투여하는 1상 임상시험에서 위약 대비 이 약의 전반적인 안전성 및 약동학을 평가하였다. 일차 평가변수는 시험 대상자의 제 14일까지 이 약의 안전성과 내약성으로, 이 약과 연관이 있는 중대한 이상 사례나 주입 관련 반응은 나타나지 않았다.

2) CT-P59 1.2

18명의 경증 COVID-19 환자들을 대상으로 이 약 20mg/kg, 40mg/kg, 80mg/kg 또는 위약을 단회 정맥 투여하는 1상 임상시험에서 위약 대비 이 약의 전반적인 안전성 및 유효성을 평가하였다. 일차 평가변수는 시험 대상자의 제 14일까지 평가한 이 약의 안전성과 내약성으로, CT-P59 투여군에서 이 약과 연관이 있는 중대한 이상 사례나 주입 관련 반응은 나타나지 않았다. 정량적 역전사중합연쇄반응(reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction, 이하 RT-qPCR)로 분석한 바이러스 농도를 비교한 결과, 제 28일까지 이 약 투여군의 평균 바이러스 농도 감소량은 전반적으로 위약 투여군보다 컸다. 환자들의 초기 바이러스 농도가 다양하여 환자별 최대 바이러스 농도에 따라 분류하여 바이러스 농도를 분석하였으며, 최대 바이러스 농도가 105 cp/mL 이상인 환자들에서 위약 투여군 대비 이 약 투여군의 바이러스 농도가 제 10일까지 크게 감소하는 것을 확인하였다. 또한 이 약 투여군에서 제 28일까지 질병이 악화되어 재입원하거나 보조적 산소 치료, 중환자실 전실 및 타 항바이러스 치료가 필요한 환자는

없었으며, 모든 환자들의 COVID-19 증상이 회복되었다.

3) CT-P59 3.2 파트 1

CT-P59 3.2 파트 1 임상에서는 경증에서 중등증의 COVID-19 환자들을 대상으로 위약 대비 CT-P59의 전반적인 안전성과 유효성을 평가하였다. 파트 1에서는 327명의 환자들을 대상으로 무작위 배정하고, 이 중 325명에 대해 CT-P59 40mg/kg, 80mg/kg 또는 동일한 용량의 위약을 90 분간 정맥 투여하였다. 유효성 분석은 무작위 배정된 환자 중 RT-qPCR 검사로 코로나 바이러스감염증-19 감염이 확인된 307 명에 대해 평가하였다.

CT-P59 3.2 파트 1의 일차 평가 변수는 제14일까지 임상적 회복에 걸린 시간과 제28일까지의 RT-qPCR 에 기반한 호흡기/비인두 검체의 결과가 음성으로 전환되기까지의 기간으로부터 이 약의 잠재적인 유효성을 평가하는 것이다.

이 약 투여 후 제14일까지 임상적 회복을 보이기까지의 시간은 이 약 40 mg/kg 투여군에서 5.34일 (95% CI 3.97, 6.78), 위약투여군에서 8.78일(95% CI 6.80, 11.59)로 나타났으며 시험군의 회복시간은 위 약 투여군보다 통계적으로 더 짧았다($p=0.0108$).

제28일 까지 바이러스 음전에 걸리는 시간을 RT-qPCR로 조사한 결과 이 약 40 mg/kg 투여군에서 12.75일(95% CI 9.00, 12.87), 위약군에서 12.94일(95% CI 12.69, 13.89)이 소요된 것으로 나타났으며 두 군 간 차이의 통계적 유의성은 없었다($p=0.0638$).

경증에서 중등증 전체 환자 중 입원이나 산소 요법이 필요한 환자의 비율은 이 약 40mg/kg 투여군에서 4%, 위약 투여군에서 8.7%로 나타났다. 경증 환자 중에서는 입원이나 산소 요법이 필요한 환자가 발생 하지 않았으며, 이 임상(CT-P59 3.2 파트 1)에서 사망한 환자는 없었다.

4) CT-P59 3.2 파트 2

CT-P59 3.2 파트 2 임상에서는 경증에서 중등증(WHO 2020 기준에 따르며 폐렴 여부에 따라 경증, 중 등증 분류)의 COVID-19 환자들을 대상으로 위약 대비 CT-P59의 전반적인 안전성과 유효성을 평가하였다. 파트 2에서는 1315명의 환자 (고위험군 환자 880명 포함)들을 대상으로 무작위 배정하여 CT-P59 40mg/kg 또는 동일한 용량의 위약을 60 분간 정맥 투여하였으며, 이들을 대상으로 유효성을 평가하였다. 본 임상시험에 참여한 환자들의 연령은 평균 48세(범위 18~87세)였고 남성 51.3%, 여성 48.7% 였다. 인 종은 대부분 백인(86.1%)이었고 환자들의 64%는 기저질환을 가지고 있었다. 참여한 COVID-19 환자 중 53% 경증, 46.4%는 중등증 환자였다. 환자들의 베이스라인 인구통계학적 특성은 CT-P59와 위약 두 군 간 균형적이었다.

CT-P59 3.2 파트 2의 일차 평가 변수는 고위험군 환자 중 제 28일까지 코로나-19 바이러스 (SARS-CoV-2) 감염으로 인한 입원, 산소치료를 요하거나 사망한 환자 비율로부터 이 약의 잠재적인 유효성을 평가하는 것이다.

일차 유효성 평가변수 분석군인 고위험군 환자 (중증 COVID-19 로 진행될 위험이 높은 자) 880명 중 SARS-CoV-2 감염으로 인한 입원, 산소 치료를 요하거나 사망한 환자는 총 62명이었다.

고위험군 환자의 경우, 제 28일까지 SARS-CoV-2 감염으로 인한 입원, 산소 치료를 요하거나 사망한 환자의 비율은 위약 투여군(11.1%)에 비해 CT-P59 40mg/kg 투여군(3.1%)에서 72% 감소하며 통계적으로 낮은 결과를 나타냈으며, 두 군간의 차이는 통계적으로 유의하였다($p<0.0001$).

CT-P59 3.2 파트 2의 주요 이차 평가 변수는 무작위 배정된 모든 환자 중 제 28일까지의 SARS-CoV-2 감염으로 인하여 입원, 산소 치료를 요하거나 사망한 환자의 비율, 고위험군 환자의 제 14일까지의 임상 적 회복 기간 및 무작위 배정된 모든 환자의 제 14일까지의 임상적 회복 기간으로 이 약의 잠재적인 유효성을 평가하는 것이다.

모든 무작위 배정된 환자에서 제 28일까지 코로나-19바이러스(SARS-CoV-2) 감염으로 인하여 입원, 산소 치료를 요하거나 사망한 환자의 비율은 CT-P59 40mg/kg 투여군(2.4%)에서 위약 투여군(8.0%)에 비해

70% 감소하였으며, 두 군간의 차이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.0001$).

고위험군 환자의 제 14일까지 임상적 회복 기간의 경우 CT-P59 40 mg/kg 투여군에서 8.21일(95% CI 7.24, 9.25)로 나타났으며, 위약 투여군에서는 12.33일(95% CI 10.35, N.C.)로, CT-P59 투여군이 위약 투여군 대비 임상적 회복 기간을 4.12일 단축시킨 것으로 나타났으며, 두 군간의 차이는 통계적으로 유의하였다(< 0.0001).

무작위 배정된 모든 환자의 제 14일까지의 임상적 회복 기간의 경우 CT-P59 40 mg/kg 투여군에서 7.33일(95% CI 6.33, 8.16), 위약 투여군에서 11.10일(95% CI 9.35, 12.35)로, CT-P59 투여군이 위약 투여군 대비 임상적 회복 기간을 3.77일 단축시킨 것으로 나타났으며, 두 군간의 차이는 통계적으로 유의하였다(< 0.0001).

표 2. CT-P59 3.2 파트 2 주요 결과

		위약	CT-P59 40 mg/kg
제 28일까지 SARS-CoV-2 감염으로 인한 입원, 산소 치료를 요하거나 사망한 환자의 비율			
고위험군 환자 (ITT-High risk)	비율 (명; %)	48/434 (11.1%)	14/446 (3.1%)
	감소 비율(Reduction rate)	72%	
	차이 (95% CI)	-8.0 (-11.7, -4.5)	
	p-value	< 0.0001	
모든 무작위 배정 환자 (ITT)	비율 (명; %)	53/659 (8.0%)	16/656 (2.4%)
	감소 비율(Reduction rate)	70%	
	차이 (95% CI)	-5.9 (-8.5, -3.3)	
	p-value	< 0.0001	
제 14일까지의 임상적 회복 기간			
고위험군 환자 (ITT-High risk)	임상적 회복까지의 시간 (일) (중앙값, 95% CI)	12.33 [10.35, N.C.)	8.21 [7.24, 9.25]
	회복기간 단축 (일)	4.12	
	p-value	< 0.0001	
모든 무작위 배정 환자 (ITT)	임상적 회복까지의 시간 (일) (중앙값, 95% CI)	11.10 [9.35, 12.35)	7.33 [6.33, 8.16]
	회복기간 단축 (일)	3.77	
	p-value	< 0.0001	

CI: Confidence Interval

ITT: Intent-to-treat Set

4. 독성시험 정보

1) 3주 반복독성 시험 (10주 회복기 포함) (1주에 1회, 총 3회 투여)

게먹이원숭이(cynomolgus monkey)를 대상으로 이 약 0, 100, 200, 400 mg/kg을 정맥 투여하는 3주 반복 독성 시험을 수행하였으며 시험 기간 동안 생존율, 임상증상, 체중 변화, 음식 섭취량, 안과학적 검사, 심전도 (ECG), 장기 무게, 임상병리학 검사, 조직병리 및 현미경적 검사를 수행하였다. 최대 400 mg/kg까지의 이 약 투여 시 내약성이 확인되었다. 시험 기간 동안 모든 동물이 생존하였으며, 대부분의 평가 항목에서 이 약과 관련된 변화가 확인되지 않았다. 그러나, 400 mg/kg를 투여 받은 10개체 중 2개체에서 일시적인 호중구 감소 및 혈액학적 수치 변화가 관찰되었다. 이는 약리학적 작용과는 관계가 없었고, 대개 일시적이어서 약물 투여 기간 중 대부분 정상으로 회복되었고 호중구의 감소 자체가 동반한 조직병리적인 변화는 없었지만, 감염의 가능성을 증가시킬 수 있는 점이 위해성(adversity)으로 판단되어(Ramaiah et al., 2017), NOAEL(No Observed Adverse Effect Level)은 200 mg/kg로 정의되었다.

2) 조직 교차반응 시험

인간과 게먹이원숭이(cynomolgus monkey)조직을 대상으로 이 약의 교차 반응을 평가하였을 때 인간과

게먹이원숭이의 뇌와 척추의 척수막의 지주막 모자 세포(meningeal arachnoid cap cell)에 미세 - 강한 결합력으로 결합하는 것으로 나타났다. 이 약의 결합 부위는 전반적으로 유사하게 나타났으며, 인간과 원숭이 조직간 나타난 결합의 차이와 항체 간의 연관성은 발견되지 않았다.

렉키로나주960mg (레그단비맵) (단클론항체, 유전자재조합)

본 설명서는 위해성 관리 계획의 일환으로 렉키로나주를 처방하시는 의료 전문가를 대상으로 본 의약품의 사용상의 주의사항을 포함, 렉키로나주 투여와 관련한 중요사항에 대한 정보를 제공하여, 보다 안전한 의약품의 사용을 도모하고자 작성되었습니다.

렉키로나주의 최신 안전성 정보는 제품설명서 혹은 의약품 통합정보시스템에서 확인할 수 있습니다. 렉키로나주를 처방하시는 의료 전문가는 환자용 사용설명서에 포함된 주의사항과 투약 동안 이상사례가 발생 할 수 있는 점을 환자에게 설명하고, 환자가 이를 이해하고 투약에 동의하는 경우에 한하여 렉키로나주를 투여할 수 있습니다.

▶ 효능효과

PCR 검사 등을 통해 코로나바이러스감염증-19가 확진된 성인 환자로서, 다음 기준에 모두 해당하는 고위험군 경증* 및 모든 중등증 환자의 치료

- 1) 실내 공기에서 산소포화도가 94%를 초과하는 자
- 2) 보조적인 산소 공급이 필요하지 않은 자
- 3) 투여 전 7일 이내에 증상이 발현한 자

* 고위험군 경증 : 고령자 (50세 초과), 비만 [체질량지수(BMI) 30Kg/m² 초과], 심혈관질환 (고혈압 포함), 만성 폐질환 (천식 포함), 당뇨, 만성 신장질환 (투석 포함), 만성 간질환, 질환 또는 치료에 의한 면역억제 상태 (예: 암치료, 골수 또는 장기 이식, 면역결핍, HIV, 겸상 적혈구 빈혈, 지중해 빈혈, 그리고 면역 약화 약물의 장기간 복용) 중 하나 이상에 해당하는 경증 환자

▶ 다음과 같은 환자에는 이 약을 투여하지 말아야 합니다

- 1) 이 약의 주성분 및 부형제에 과민성이 있는 환자의 경우 투여가 권장되지 않습니다.
 - 주성분: 레그단비맵(regdanvimab)
 - 부형제: L-히스티딘, L-히스티딘염산염일수화물, 폴리소르베이트80, L-아르기닌염산염,

▶ 주사용수 투여시 주의사항

- 1) 이 약을 희석하지 않은 채로 정맥주사하거나, 조제한 상태에서 볼루스(bolus) 주입하지 않도록 주의가 필요합니다.
- 2) 이 약은 정맥 주입용으로 개발된 단클론항체(monoclonal antibody, mAb)로써 정맥 이외의 투여 경로는 권장되지 않습니다.
- 3) 이 약은 보존제를 함유하고 있지 않아 오염 등의 이유로 단 회 투여 이후 사용되고 남은 제품은 반드시 폐기되어야 합니다.
- 4) 이 약과 다른 약물의 병용 투여 시 물리적, 생화학적 배합 적정성에 대한 연구가 수반된 바 없어, 다른 약물이 주입되고 있는 정맥 주입관에 이 약이 투여되지 않도록 주의해야 합니다.

※ 권장용량

1. 성인에서 40mg/kg를 60분(±15분)간 정맥으로 단회점적주입합니다.
2. 위 용량을 근거로 하여 투여 용량은 다음과 같이 계산합니다. 환자의 체중이 200kg을 초과하는 경우, 투여 용량은 200kg으로 계산되어야 합니다.

$$\text{바이알에서 추출 필요한 용량 (mL)} = \frac{\text{환자의 체중 (kg)} \times \text{권장용량 (mg/kg)}}{\text{렉키로나주의 함량 (60mg/mL)}}$$

예시: 70kg의 성인 환자의 경우 2,800mg의 레그단비마이주입에 필요하며, 바이알에서 46.7mL의 렉키로나주를 추출해야 합니다.

$$\frac{70(\text{kg}) \times 40(\text{mg/kg})}{60(\text{mg/mL})} = 46.7\text{mL}$$

3. 추출한 렉키로나주는 0.9% 생리식염주사액에 총 용량이 250mL가 되도록 희석하여 이용합니다.
예시: 46.7mL의 렉키로나주 투약이 필요한 경우, 203.3mL의 0.9% 생리식염주사액에 46.7mL의 렉키로나주를 희석합니다.

▶ 경고

- 1) 이전에 보고되지 않은 예상하지 못한 중대한 이상반응이 일어날 수 있습니다. 의료관계자는 본 제를 투여 받는 환자를 주의 깊게 모니터링해야 합니다.
- 2) 본제 투여 중 또는 투여 후과민성 및 아나필락시스반응을 포함하는 주입 관련 반응이 나타날 수 있으므로 주의 깊은 모니터링이 필요합니다. 일부 주입 관련 반응은 중증이거나 생명을 위협할 수 있으며, 주입관련 반응으로 의심되는 다음의 증상이나 징후가 관찰될 수 있고, 임상적으로 유의미한 경우 투약을 즉시 중단하고 응급처치를 실시해야 합니다. 발열, 호흡곤란, 산소포화도 감소, 오한, 피로, 부정맥(예: 심방세동, 빈맥, 서맥, 두근거림), 흉통 또는 흉부 불편감, 쇄약, 정신상태 변화, 오심, 두통, 기관지 연축, 저혈압, 고혈압, 혈관 부종, 인후 자극, 두드러기를 포함한 발진, 소양증, 근육통, 혈관 미주 신경 반응(예: 전실신, 실신), 어지러움, 발한 등

▶ 다음과 같은 환자에는 이 약을 신중하게 투여해야 합니다

- 1) 간장애, 신장애 환자들을 대상으로 본제의 약동학을 평가한 자료가 없으므로, 해당 환자들에 투여에 신중해야 합니다. 단, 이 약은 면역글로불린의 일반적인 분해 경로를 거쳐 제거되므로, 간장애 또는 신장애에 따른 영향은 없을 것으로 예측되며, 간장애, 신장애 환자에서 이 약의 용량 조절은 필요하지 않습니다.

▶ 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부 및 수유부를 대상으로 본 제의 연구 및 임상 자료는 없으나, 일반적으로 인간의 IgG는 태반을 통과하는 것으로 알려져 있습니다. 또한 레그단비마이 모유로 분비되는 지, 모유를 통해 영아가 경구로 노출될 경우 어떤 영향이 있는지 밝혀지지 않았으나 IgG 단백질은 모유를 통해 분비될 수 있습니다.
- 2) 의료 관계자는 본 제 투여의 유익성이 임부 및 수유부에 대한 위험성을 상회할 경우 투여를 고려해야 합니다. 만약 임부 및 수유부가 본 제를 투여 받을 경우 주의 깊은 모니터링이 필요합니다.

▶ 소아에 대한 투여

- 1) 소아 환자를 대상으로 본 제의 약동학, 안전성 및 유효성을 평가한 자료가 없으므로 소아 환자에 본 제 투여는 권장되지 않습니다.

▶ 임상시험/시판 후 관찰된 이상사례

- 1) 18명의 경증 COVID-19 환자들을 대상으로 한 1상 연구 (CT-P59 1.2)에서 임상시험용의약품 투여 이후 발생한 이상 사례 중 본제와 관련된 것으로 보이는 이상사례는 없었으며, 과민성 및 아나필락시스

스 반응을 포함하는 주입 관련 반응은 나타나지 않았습니다.

- 2) 경증 및 중등증의 COVID-19 환자들을 대상으로 한 3상 연구 (CT-P59 3.2 파트1)에서 최종 325명의 환자가 본제 또는 위약을 투여 받았습니다. 제 28일까지 본제 투여군의 27%에게서 이상사례가 관찰되었으며, 이 중 본제와 관련된 것으로 보이는 이상사례는 5.6%에게서 나타났습니다. 중대한 이상사례, 사망 및 임상시험 중지로 이어진 이상사례는 보고되지 않았으며, 주입 관련 반응은 본제 투여군의 0.5%, 위약 투여군의 1.8%에게서 나타났습니다.
- 3) 경증 및 중등증의 COVID-19 환자들을 대상으로 한 3상 연구 (CT-P59 3.2 파트2)에서 최종 1,302명의 환자가 본제 또는 위약을 투여 받았습니다. 제 28일까지 본제 투여군의 30.4%에게서 이상사례가 관찰되었으며, 이 중 본제와 관련된 것으로 보이는 이상사례는 이 약 투여군의 6.7%에게서 나타났습니다. 본제 투여군에서 발생한 중대한 이상사례는 4명 (0.6%)으로 나타났으며, 이 중 본제와 관련된 것으로 보고된 이상사례는 1명(0.2%) 에서 나타난 주입 관련 반응이 있었습니다. 사망 및 임상시험 중지로 이어진 이상사례는 보고되지 않았습니다. 주입 관련 반응은 본제 투여군의 0.6%, 위약 투여군의 1.1%에게서 나타났습니다.
- 4) 시판 후 경험에서 본제를 투여한 이후 아나필락시스가 보고된 바 있습니다.

보다 자세한 제품 정보 및 제품관련 이상사례 보고는
(주)셀트리온제약(080-850-3612)으로 문의하시기 바랍니다.

가장 최신의 제품설명서는 의약품안전나라 의약품통합정보시스템
(<https://nedrug.mfds.go.kr/index>) 에서 확인할 수 있습니다.

본 설명서는 식품의약품안전처의 검토를 받았습니다.

※ 출처: 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템

렉키로나주960mg (레그단비맵) (단클론항체, 유전자재조합)

본 설명서는 렉키로나주에 관한 주요정보를 요약한 환자용 사용설명서입니다. 보다 자세한 정보는 의약품안전나라 의약품통합정보시스템 (<https://nedrug.mfds.go.kr/index>)의 최신 제품설명서를 참고하시기 바랍니다. 추가로 궁금한 점이 있으시면 담당 의사에게 문의하십시오.

▶ 렉키로나주는 어떤 약입니까?

렉키로나주는 단클론항체인 레그단비맵 (Regdanvimab) 을 주성분으로 포함하는 코로나바이러스감염증-19 치료제입니다. 코로나바이러스감염증-19의 확진 환자 중 실내 공기에서 산소포화도가 94%를 초과하고, 보조적인 산소 공급을 필요로 하지 않으며, 투여 전 7일 이내에 증상이 발현한 고위험군 경증* 및 모든 중등증 환자의 치료

* 고위험군 경증: 고령자 (50세 초과), 비만 (체질량지수[BMI] 30Kg/m² 초과), 심혈관질환 (고혈압 포함), 만성 폐질환 (천식 포함), 당뇨, 만성 신장질환 (투석 포함), 만성 간질환, 질환 또는 치료에 의한 면역억제 상태 (예: 암치료, 골수 또는 장기 이식, 면역결핍, HIV, 겸상 적혈구 빈혈, 지중해 빈혈, 그리고 면역 약화 약물의 장기간 복용) 중 하나 이상에 해당하는 경증 환자

▶ 렉키로나주의 치료를 시작하기 전에 알아야 할 점

1) 이 약을 사용하면 안 되는 사람은 누구인가요?

이 약의 구성성분에 과민성이 있는 환자는 투여 받으면 안됩니다. 따라서 이 약 사용시 과민반응을 보인 경험이 있는 경우, 치료 시작 전 반드시 담당 의료진에게 말씀하여 주십시오.

2) 이 약을 사용하기 전에 의사에게 미리 알려야 할 사항이 있습니까?

- 이 약의 성분에 과민성이 있는 경우
- 간 문제 또는 신장 문제가 있는 경우
- 기타 질병이 있는 경우
- 임신 또는 수유 중이거나 계획이 있는 경우
- 처방 및 미처방 약물, 비타민, 건강 보조 식품을 비롯하여 현재 사용 중인 약물이 있는 경우

▶ 렉키로나주의 성분은 무엇인가요?

- 주성분: 레그단비맵
- 부형제: L-히스티딘, L-히스티딘염산염일수화물, 폴리소르베이트80, L-아르기닌 염산염, 주사용수

▶ 렉키로나주는 어떻게 투여되나요?

렉키로나주는 정맥주사제로, 18세 이상의 성인을 대상으로 몸무게 1 kg 당 40 mg의 약물이 생리식염주사액에 혼합되어 약 60분(±15분)간 점적주입됩니다.

▶ 렉키로나주의 투여 시 주의사항은 무엇인가요?

- 1) 임신부와 수유부에서의 투여 및 약물상호작용과 관련된 정보는 없으며, 간장애 또는 신장애 환자에서의 약물상호작용과 관련된 정보는 없습니다. 따라서 이전에 보고되지 않은 중대한 이상사례가 발생할 수 있습니다.

- 2) 이 약을 투여하는 동안 또는 투여 후에 과민성 및 아나필락시스 반응을 포함한 주입 관련 반응이 나타날 수 있으므로, 이러한 증상이나 징후가 발생하면 즉시 담당 의료진에게 말씀하여 주십시오.

▶ **렉키로나주의 투여 후 나타날 수 있는 이상사례는 무엇인가요?**

- 1) 렉키로나주를 투여하는 동안 또는 투여 후에 과민성 및 아나필락시스 반응을 포함하는 주입 관련 반응이 발생할 수 있습니다. 일부 주입 관련 반응은 중증이거나 생명을 위협할 수 있으며, 다음과 같은 증상 및 징후가 나타나는 경우 즉시 담당 의료진에게 말씀하여 주십시오.
- 2) 기관지 경련, 후두 자극, 인후 자극, 근긴장 저하, 실신, 실금, 현기증, 혈관성 두통, 전신 두드러기, 발진, 가려움증, 홍조, 입술 부종, 혀 부종, 목젖 부종, 혈관 부종, 복부 경련통, 메스꺼움, 구토, 저혈압, 고혈압, 빠른 맥박, 느린 맥박, 두근거림, 관절통, 근육통, 발열, 호흡곤란 등

렉키로나주의 최신 안전성 정보는 제품설명서 혹은 의약품통합정보시스템
(<https://nedrug.mfds.go.kr/index>) 에서 확인할 수 있습니다.

렉키로나주를 투약 받으실 경우 의료 전문가로부터 이 사용설명서에 포함된
주의사항과 투약 동안 이상사례가 발생할 수 있는 점을 충분히 설명 받고, 이해한 후
투약에 동의하는 경우에 한하여 투여 받으실 수 있습니다.

이 설명서에 있는 사례를 포함하여 이상사례가 발생하면 담당 의료진에게 말씀해주십시오.

본 설명서는 식품의약품안전처의 검토를 받았습니다. (2021,9월)

※ 출처: 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템

CT-P59 임상시험 현황 및 결과

본 치료제 개발을 위하여 품목허가시점까지 총 4건의 임상시험(CT-P59 1.1 / CT-P59 1.2 / CT-P59 3.2 Part 1/CT-P59 3.2 Part 2)을 실시하였습니다.

표1. 렉키로나주 임상시험 목록

구분	설명	진행상황
CT-P59 1.1	건강한 지원자 32명을 대상으로 무작위배정, 이중 눈가림, 위약 대조, 평행군, 단회투여, 용량 증량을 통해 CT-P59의 안전성, 내약성, 약동학을 평가	완료
CT-P59 1.2	코로나19 감염의 경증 증상을 보이는 환자 18명을 대상으로 무작위 배정, 이중 눈가림, 위약 대조, 평행군, 단회투여, 용량증량을 통해 CT-P59의 안전성, 내약성, 약동학을 평가	완료
CT-P59 3.2 Part 1	경증 또는 중등증 코로나-19 바이러스(SARS-CoV-2) 감염 환자를 대상으로 표준 치료와 병행하여 CT-P59의 유효성 및 안전성을 평가	완료
CT-P59 3.2 Part 2	하는 제2/3상 무작위 배정, 평행군, 위약대조, 이중 눈가림 임상시험	진행 중

CT-P59 3.2 파트 2의 일차 평가 변수는 고위험군 환자 중 제 28일까지 코로나-19 바이러스(SARS-CoV-2) 감염으로 인한 입원, 산소 치료를 요하거나 사망한 환자 비율로부터 이 약의 잠재적인 유효성을 평가하는 것이다.

일차 유효성 평가변수 분석군인 고위험군 환자 (중증 COVID-19 로 진행될 위험이 높은 자) 880명 중 SARS-CoV-2 감염으로 인한 입원, 산소 치료를 요하거나 사망한 환자는 총 62명이었다.

고위험군 환자의 경우, 제 28일까지 SARS-CoV-2 감염으로 인한 입원, 산소 치료를 요하거나 사망한 환자의 비율은 위약 투여군(11.1%)에 비해 CT-P59 40mg/kg 투여군(3.1%)에서 72% 감소하며 통계적으로 낮은 결과를 나타냈으며, 두 군간의 차이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.0001$).

CT-P59 3.2 파트 2의 주요 이차 평가 변수는 무작위 배정된 모든 환자 중 제 28일까지의 SARS-CoV-2 감염으로 인하여 입원, 산소치료를 요하거나 사망한 환자의 비율, 고위험군 환자의 제 14일까지의 임상적 회복 기간 및 무작위 배정된 모든 환자의 제 14일까지의 임상적 회복 기간으로 이 약의 잠재적인 유효성을 평가하는 것이다.

모든 무작위 배정된 환자에서 제 28일까지 코로나-19바이러스(SARS-CoV-2) 감염으로 인하여 입원, 산소 치료를 요하거나 사망한 환자의 비율은 CT-P59 40mg/kg 투여군(2.4%)에서 위약 투여군(8.0%)에 비해 70% 감소하였으며, 두 군간의 차이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.0001$).

고위험군 환자의 제 14일까지 임상적 회복 기간의 경우 CT-P59 40 mg/kg 투여군에서 8.21일(95% CI 7.24, 9.25)로 나타났으며, 위약 투여군에서는 12.33일(95% CI 10.35, N.C.)로, CT-P59 투여군이 위약 투여군 대비 임상적 회복 기간을 4.12일 단축시킨 것으로 나타났으며, 두 군간의 차이는 통계적으로 유의하였다(< 0.0001).

무작위 배정된 모든 환자의 제 14일까지의 임상적 회복 기간의 경우 CT-P59 40 mg/kg 투여군에서 7.33일(95% CI 6.33, 8.16), 위약 투여군에서 11.10일(95% CI 9.35, 12.35)로, CT-P59 투여군이 위약 투여군 대비 임상적 회복 기간을 3.77일 단축시킨 것으로 나타났으며, 두 군간의 차이는 통계적으로 유의하였다(< 0.0001).

		위약	CT-P59 40 mg/kg
제 28일까지 SARS-CoV-2 감염으로 인한 입원, 산소 치료를 요하거나 사망한 환자의 비율			
고위험군 환자 (ITT-High risk)	비율 (명; %)	48/434 (11.1%)	14/446 (3.1%)
	감소 비율(Reduction rate)	72%	
	차이 (95% CI)	-8.0 (-11.7, -4.5)	
	p-value	< 0.0001	
모든 무작위 배정 환자 (ITT)	비율 (명; %)	53/659 (8.0%)	16/656 (2.4%)
	감소 비율(Reduction rate)	70%	
	차이 (95% CI)	-5.9 (-8.5, -3.3)	
	p-value	< 0.0001	
제 14일까지의 임상적 회복 기간			
고위험군 환자 (ITT-High risk)	임상적 회복까지의 시간 (일) (중앙값, 95% CI)	12.33 [10.35, N.C.)	8.21 [7.24, 9.25)
	회복기간 단축 (일)	4.12	
	p-value	< 0.0001	
모든 무작위 배정 환자 (ITT)	임상적 회복까지의 시간 (일) (중앙값, 95% CI)	11.10 [9.35, 12.35)	7.33 [6.33, 8.16)
	회복기간 단축 (일)	3.77	
	p-value	< 0.0001	

※ 출처: 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템

▶ 효능효과

PCR 검사 등을 통해 코로나바이러스감염증-19가 확진된 성인 환자로서, 다음 기준에 모두 해당하는 고위험군 경증* 및 모든 중등증 환자의 치료

- 1) 실내 공기에서 산소포화도가 94%를 초과하는 자
- 2) 보조적인 산소 공급이 필요하지 않은 자
- 3) 투여 전 7일 이내에 증상이 발현한 자

* 고위험군 경증 : 고령자 (50세 초과), 비만 (체질량지수[BMI] 30Kg/m² 초과), 심혈관질환 (고혈압 포함), 만성 폐질환 (천식 포함), 당뇨, 만성 신장질환 (투석 포함), 만성 간질환, 질환 또는 치료에 의한 면역 억제 상태 (예: 암치료, 골수 또는 장기 이식, 면역결핍, HIV, 겸상 적혈구 빈혈, 지중해 빈혈, 그리고 면역 약화 약물의 장기간 복용) 중 하나 이상에 해당하는 경증 환자

▶ 용법용량

성인(18세 이상)

이 약 40mg/kg을 60분(±15분)간 정맥으로 단회 점적주입한다.

(노인요양시설) 협력병의원 연락 및 상황 공유

1. 시설 내 코로나19 확진자 정보 취합
2. 협력병의원 및 관할 보건소에 확진자 발생 상황* 공유
 - *협력병의원이 투여기준 판단이 될 수 있게 확진 환자의 증상발생일, 체중, 연령 등 공유
 - ※협력병의원이 없을 경우, 관할 보건소에 문의

**(협력병의원) 치료제 투여 기준 적합 환자 판별 및 요청 수량 산출**

1. 투여 기준 적합 환자 판별
2. 공급 요청서 내 치료제 요청 수량 산출
3. 노인요양시설에 투여 대상자 명단 및 요청 수량 전달

**(노인요양시설) 공급요청서 작성 및 제출**

1. 공급요청서(부록 2-1 렉키로나주(레그단비맵) 공급 요청서) 작성* 및 관할 보건소에 제출
 - *서명란: 노인요양시설 내 의료인이 없을 경우, 시설장이 서명 가능

**(관할보건소) 공급요청서 검토 및 시·도에 전달**

1. 공급요청서 작성 상태 검토 후, 시·도에 전달

**(시·도) 공급요청서 질병관리청에 제출**

1. 공급요청서 중앙방역대책본부 자원지원팀(☎ 043-719-9153)에 제출

**(노인요양시설) 치료제 수령 및 투약**

1. 제약사로부터 치료제 수령 후 협력병의원에 연락
2. 협력병의원 의료인력 파견 또는 노인요양시설 내 의료인력으로 치료제 투약*
 - *의사가 부재중인 노인요양시설은 업무 수행 전 유·무선 전화 등을 통하여 협력병의원 의사의 교육 및 지도·감독을 받을 것
3. 투약 완료 환자들에 대한 정보* 취합하여 협력병의원에 전달
 - *성명, 성별, 생년월일, 투약시작일, 투약 종료일, 투여량(실제 사용 vial), 이상반응 여부 등

**(협력병의원) 치료제 투약 확인서 작성 및 제출**

1. 노인요양시설로부터 받은 투약 환자들 정보를 바탕으로 코로나19 환자관리정보시스템에서 치료제 투약 확인서 작성 및 제출

3. 경구치료제-팍스로비드(니르마트렐비르 및 리토나비르) 참고 자료

- 3-1. 팍스로비드 공급 요청서[긴급요청] [의료기관 등→유한양행社]
- 3-2. 치료제 보관·인수 확인 증명서 (필요시)
- 3-3. 팍스로비드 긴급사용승인 내용
- 3-4. 팍스로비드 환자 및 보호자용 사용설명서
- 3-5. 팍스로비드 대상 면역저하자 범위
- 3-6. 시도 물량 조정신청서(시도 → 방대본)
- 3-7. 경구용 치료제 사용 기관 변경요청서(시도 → 중수본 방대본 심평원 유한양행)
- 3-8. 팍스로비드 환자용 안내문
- 3-9. 팍스로비드 투여 전 건강상태 자가진단

공 급 요 청 서

※ 시스템 마감 후 긴급요청시에만 사용

발주일자		(2022-00-00)		번호		(제약사 작성)	
수주처	상호	유한양행					
	전화번호	043-240-1357		팩스번호	043-217-0652		
	이메일	covid19@yuhan.co.kr					
	비고	※ 긴급요청시 전화 및 공급요청서 이메일 제출					
발주처	기관구분(v)	<input type="checkbox"/> 생활치료센터		<input type="checkbox"/> 지정약국(지자체 보건소)			
	생활치료센터명	(필수)					
	지정약국명	(필수)					
	주소	(필수)					
	신청기관	(필수)		담당자			
	전화번호			팩스번호			
	약품수령기관	(필수)		담당자			
전화번호							
순번	제품명(제약사)	현재고량	산출근거	요청수량	납품 희망일		
1	PAXLOVID(화이자)	(0.0일기준) 명분		명분			
* 당일 13시까지 시스템 접수 시 익일 17시까지 배송				담당(신청) 의사, 약사, 간호사, 보건소담당자		[인] 또는 서명	
* 금요일 접수분 월요일 배송							

보관·인수 확인증명서

① 제품명	팍스로비드(화이자사)	② 수량	00명분(00갑)	
③ 규격 (유효기한)	2022.00.00	④ 저장방법	실온보관	
⑤ 사유	예시)코로나 19 확진에 따른 시설 코호트 격리/병상배정 지연 등			
보관자	⑥ 기관명	OO의료원		
	⑦ 담당자	OOO / 연락처: 02-0000-0000		
	⑧ 수령일시	2022.00.00.	⑨ 보관온도	15 ~ 25℃
수령자	⑩ 기관명	OO요양병원/요양원		
	⑪ 수령인	OOO / 연락처: 02-0000-0000		
	⑫ 수령일시	2022.00.00.	⑬ 포장형태	

제품 보관관리 기준에 따라 보관 및 수령하였음을 확인합니다.

2022년 00월 00일

보관관리자 OOO (서명 또는 날인)

○ 제품명 : 팍스로비드

○ 성상 : 이 약은 니르마트렐비르 2정과 리토나비르 1정이 함께 포장된 제품임

- 니르마트렐비르 : 분홍색의 타원형 필름코팅정제
- 리토나비르 : 흰색의 장방형 필름코팅정제

○ 원료약품 및 그 분량

- 니르마트렐비르 1정(772.5mg) 중 니르마트렐비르 150mg
- 리토나비르 1정(787.4mg) 중 리토나비르 100mg

○ 효능·효과 : PCR 검사 등을 통해 코로나 바이러스 감염증-19가 확진된 환자로서, 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증 성인 및 소아(12세 이상이고 체중 40kg 이상) 환자의 치료

- 이 약은 중증 또는 치명적인 코로나19로 입원이 필요한 환자에서의 치료 시작에 대한 효과가 입증되지 않았음
- 이 약은 코로나19의 노출 전 또는 노출 후 예방효과가 입증되지 않았음
- 이 약은 연속 5일보다 긴 기간의 사용효과에 대해 입증되지 않았음

○ 용법·용량

1. 용량

- 이 약은 니르마트렐비르정과 리토나비르정이 함께 포장되어 있다.
- 니르마트렐비르는 리토나비르와 함께 투여되어야 한다. 만약 리토나비르와 동시에 병용투여되지 않을 경우, 니르마트렐비르의 치료적 효과를 위해 필요한 혈중 농도에 충분하게 도달하지 못한다.
- 니르마트렐비르 300mg(150mg 2정)와 리토나비르 100mg(100mg 1정)을 함께 복용하며 1일 2회로 5일 동안 경구투여한다.
- 처방 시 이 약의 각 주성분(니르마트렐비르 및 리토나비르)의 복용 용량이 명시되어야 한다. 바이러스 제거를 최대화하고 코로나19의 전파를 최소화하기 위해 5일 간의 전체 치료 과정을 완료하고 공중 보건 권고에 따라 격리를 유지하는 것이 중요하다.
- 이 약은 코로나19 양성 진단을 받고 가능한 빨리, 그리고 증상 발현 후 5일 이내에 투여가 시작되어야 한다. 환자가 이 약으로 치료를 시작한 후 코로나19로 인

한 입원이 필요한 경우에도 전체 5일간의 치료 과정을 완료해야 한다.

- 이 약의 복용을 잊은 경우, 복용 예정 시간으로부터 8시간을 경과하지 않았다면 즉시 예정된 용량을 복용한다. 만약 복용 예정 시간으로부터 8시간을 경과한 경우라면 그 다음번의 복용 예정 시간에 정해진 용량을 복용한다. 잊은 복용량을 보충하기 위해 예정된 복용량을 두 배로 늘려서 복용하지 않아야 한다.
- 이 약(니르마트렐비르 및 리토나비르 정제 모두)은 식사와 관계없이 복용할 수 있다.
- 이 약은 통째로 삼켜야 하며 씹거나 부수지 않아야 한다.

2. 특수 환자군

1) 신장장애 환자 - 중요 투여 정보

경증의 신장장애 환자($\text{eGFR} \geq 60 - < 90 \text{ mL/min}$)에서 용량조절은 필요하지 않다.

중등도의 신장장애 환자($\text{eGFR} \geq 30 \sim < 60 \text{ mL/min}$)에서, 이 약의 용량은 니르마트렐비르 150 mg과 리토나비르는 100 mg을 1일 2회 5일간투여로 감량한다. 처방 시에는 이 약 각 활성성분의 복용량을 명확히 해야 한다. 의료전문인은 환자에게 신장장애관련 투여방법에 대해 설명을 해야 한다. 향후 충분한 자료가 확보될 때까지 중증 신장장애($\text{eGFR} < 30 \text{ mL/min}$) 환자에게 이 약은 권장되지 않는다. 중증 신장장애환자에서 적절한 투여용량은 확립되지 않았다.

2) 간장애 환자

경증(Child-Pugh 등급A) 또는 중등도(Child-Pugh 등급B) 간장애 환자에서 용량조절은 필요하지 않다. 중증 간장애(Child-Pugh C등급) 환자에서 니르마트렐비르 또는 리토나비르의 사용과 관련한 약동학적 자료나 안전성 자료는 없다. 따라서 이 약은 중증 간장애 환자에게 사용이 권장되지 않는다.

3) 이 약과의 중요 약물 상호작용

리토나비르 또는 코비시스타트(cobicistat)를 함유하는 다른 의약품과 병용투여 시 용량조절은 필요하지 않다.

리토나비르 또는 코비시 스타트-함유 HIV 또는 HCV 요법을 투여 중인 환자는 필요에 따라 투여를 지속한다.

이 약과의 중요한 약물 상호작용에 대해서는 제품설명서의 다른 항목을 참조한다. 이 약 투여 전 및 투여 중 약물 상호작용의 가능성을 고려하고, 이 약 투여 중 병용 약물을 검토한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 주성분(니르마트렐비르 또는 리토나비르)이나 첨가제에 과민반응(예: 독성 표피 괴사(TEN), 스티븐스-존슨 증후군)의 병력이 있는 자

2) 체내 청소율이 CYP3A에 매우 의존적이고, CYP3A에 의해 약물 농도가 크게 상승할 경우 중대하거나 생명을 위협하는 반응이 있는 약물과의 병용투여

- 알파1-아드레날린 수용체 길항제: 알푸조신
- 진통제: 페티딘, 피록시캄, 프로폭시펜
- 항협심증약: 라놀라진
- 항부정맥약: 아미오다론, 드로네다론, 플레카이니드, 프레파페논, 퀴니딘
- 항통풍약: 콜키신
- 항정신병약: 루라시돈, 피모자이드, 클로자핀
- 맥각 유도제: 디히드로에르고타민, 에르고타민, 메틸에르고노빈
- HMG-CoA 환원효소 억제제: 로바스타틴, 심바스타틴
- PDE5 억제제: 폐동맥 고혈압 치료에 사용되는 실데나필(레바티오®)
- 진정제/수면제: 트리아졸람, 경구용 미다졸람

3) 강력한 CYP3A 유도제인 약물과의 병용요법

: 니르마트렐비르/리토나비르의 혈장 농도가 현저히 감소하여 바이러스 반응의 손실 및 내성(resistance)의 가능성이 있다. 이 약은 최근 중단된 CYP3A 유도제의 지연된 효과(offset)로 인해 다음 약물 중 하나를 중단한 직후에는 시작할 수 없다.

- 항암제: 아팔루타미드
- 항경련제: 카르바마제핀, 페노바르비탈, 페니토인
- 항진균제: 리팜핀
- 생약 제제: 세인트 존스 워트(hypericum perforatum)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 신장에 환자(‘용법용량 2. 특수환자군’ 참조)
- 2) 간장에 환자(‘용법용량 2. 특수환자군’ 참조)
- 3) 기존에 리토나비르 또는 코비시스타트(cobicistat)를 함유하는 의약품을 복용중인 환자(‘용법용량 2. 특수환자군’ 참조)

3. 이상반응

1) 임상시험 중 보고된 이상반응

이 약의 임상시험 중 다음과 같은 이상반응이 관찰되었다. 이러한 임상시험에서 관찰된 이상반응의 비율은 다른 약물에 대한 임상적 사용에서 관찰되는 이상반응의 비율과 직접적으로 비교할 수 없다. 이 약을 광범위하게 사용할 경우 추가적인 이상반응이 발생

할 수 있다.

이 약의 안전성은 실험실 검사 결과 감염이 확인된 비입원 코로나19 성인 환자를 대상으로 한 무작위 배정, 위약 대조, 2/3상 임상시험 (시험번호 C4671005 (EPIC-HR))의 자료를 근거로 한다. 18세 이상의 성인으로 하나 이상의 중증 이환 위험인자가 있는 코로나19 유증상 환자 총 2,224명이 이 약 또는 위약을 1회 이상 투여받았다(시험군 1,109명, 위약군 1,115명). 이상반응은 임상시험용의약품의 첫 번째 투여 후 제34일 까지 관찰하여 보고되었다. 이 약(니르마트렐비르/리토나비르 300/100mg) 또는 이에 상응하는 위약은 1일 2회, 5일간 투여되었다.

시험군에서 빈번하게 보고된 이상반응($\geq 1\%$) 중 위약군 대비 더 높은 빈도(≥ 5 명 이상 차이)로 보고된 이상반응(인과성에 관계없이 모든 등급 포함)은 미각이상(시험군 6%, 위약군 $<1\%$), 설사(시험군 3%, 위약군 2%), 고혈압(시험군 1%, 위약군 $<1\%$) 및 근육통(시험군 1%, 위약군 $<1\%$)이었다.

이상반응으로 인해 투약을 중단한 환자의 비율은 시험군에서 2%, 위약군에서 4%였다.

4. 일반적 주의

이 약의 임상정보는 제한적이다. 이전에 보고되지 않은 예상하지 못한 중대한 이상반응이 발생할 수 있으므로 이 약을 투여 받는 환자에 대한 임상적, 실험실적 모니터링을 주의 깊게 실시하여야 한다.

1) 약물 상호작용으로 인한 중대한 이상반응의 위험

이 약은 CYP3A 억제제이다. 따라서 CYP3A에 의해 대사되는 약물을 투여받는 환자에서 이 약의 사용을 시작할 경우, 또는 이미 이 약을 투여하고 있는 환자에서 CYP3A에 의해 대사되는 약물의 사용을 시작할 경우에는 CYP3A에 의해 대사되는 약물의 혈장 농도가 증가할 수 있다. 이 약을 투여하고 있는 환자에서 CYP3A를 억제하거나 또는 유도하는 약물의 사용을 시작할 경우, 이 약의 혈장 농도를 증가 또는 감소시킬 수 있다. 이와 같은 상호작용은 아래의 결과를 유발할 수 있다.

- 병용약물의 체내 노출의 증가로 인한 잠재적으로 심각하거나, 생명을 위협하거나 또는 치명적인 임상적으로 중대한(Significant) 이상반응
- 이 약의 체내 노출의 증가로 인한 임상적으로 중대한(Significant) 이상반응
- 이 약의 치료 효과의 상실 및 바이러스 내성(viral resistance)의 가능성

이 약의 치료 전과 치료 중 약물 상호작용의 가능성은 이 약과의 투여 금기(표 1)를 참고해야 한다. 잠재적으로 중요한 약물 상호작용을 고려하고, 이 약의 치료 중 병용 약물을 검토하고 병용약물과 관련된 이상반응을 모니터링해야 한다.

2) 간 독성

리토나비르를 투여받은 환자에서 간 트랜스아미나제의 상승, 임상적 간염(clinical hep

atitis) 및 황달이 보고되었다. 따라서 기존에 간 질환, 간 효소 이상 또는 감염이 있는 환자에게 이 약을 투여할 때에는 주의해야 한다.

3) HIV-1 내성 발현의 위험

니르마트렐비르는 리토나비르와 병용하여 투여되기 때문에 조절되지 않거나 진단되지 않은 HIV-1 감염이 있는 사람에서 HIV 프로테아제 억제제에 대한 내성이 발생할 위험이 있다.(용법·용량, 투여 금기, 약물 상호작용 항 참조)

5. 약물 상호작용

1) 이 약이 다른 약물에 영향을 미칠 가능성

이 약(니르마트렐비르/리토나비르)은 CYP3A의 억제제로서 CYP3A에 의해 주로 대사되는 약물의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다. 체내 제거에서 CYP3A에 크게 의존하고, CYP3A에 의해 약물 농도가 크게 상승할 경우 중대하거나 생명을 위협하는 반응이 있는 약물은 이 약과 병용 금기이다(투여 금기 및 표 1 참조). CYP3A의 기질과의 병용투여는 표 1과 같이 용량 조절 또는 추가적인 모니터링이 필요할 수 있다.

2) 다른 약물이 이 약에 영향을 미칠 가능성

이 약(니르마트렐비르/리토나비르)은 CYP3A의 기질이다. 따라서 CYP3A를 유도하는 약물은 이 약의 혈장 농도와 치료 효과를 감소시킬 수 있다.

3) 확립된 또는 기타 잠재적으로 중요한 약물 상호작용

표 1은 금기 약물을 포함하여 임상적으로 중요한 약물 상호작용을 포함한다. 표 1에 포함된 약물은 예시(guide)로서 이 약과 상호작용할 수 있는 모든 약물로 간주되면 안된다. 처방의는 포괄적인 정보에 대해 적절한 참고자료 등을 활용해야 한다(투여 금기 항 참조).

표 1: : 확립된 상호작용 및 기타 잠재적으로 중요한 약물 상호작용

약물 계열	성분명	농도에의 영향	임상적 견해(Clinical Comments)
알파1-아드레날린 수용체 길항제	알푸조신	↑알푸조신	저혈압의 가능성으로 인해 병용투여 금기
진통제	페티딘 피록시캄 프로폭시펜	↑페티딘 ↑피록시캄 ↑프로폭시펜	심각한 호흡억제 또는 혈액학적 이상의 가능성으로 병용투여 금기
항협심증약	라놀라진	↑라놀라진	중대한 및/또는 생명을 위협하는 반응의 가능성으로 병용투여 금기
항부정맥약	아미오다론 드로네다론 플레카이니드 프레파페논	↑항부정맥약	심장 부정맥의 가능성으로 인해 병용투여 금기

	퀴니딘 베프리딜 리도카인(전신투여)	↑ 항부정맥약	·주의하여 투여해야 하며, 가능한 경우 항부정맥약의 치료 농도 모니터링이 권장됨
항암제	아팔루타마이드	↓ 니르마트렐비르/ 리토나비르	·바이러스 반응의 손실 및 내성 발현의 잠재적인 가능성으로 인해 병용투여 금기
	아베마시클립 세리티닙 다사티닙 엔코라페닙 아이보시데닙 네라티닙 닐로티닙 베네토클락스 빈블라스틴 빈크리스틴	↑ 항암제	·엔코라페닙 또는 아이보시데닙은 QT 간격 연장과 같은 중대한 이상반응의 잠재적 위험으로 인해 병용투여는 권장되지 않음 ·네라티닙, 베네토클락스 또는 이브루티닙의 병용투여는 권장되지 않음 ·빈블라스틴과 빈크리스틴의 병용은 심각한 혈액학적 또는 위장관 부작용을 유발할 수 있음 ·추가적인 정보는 해당 항암제의 허가사항을 참고할 것
항응고제	와파린	↑ ↓ 와파린	·와파린과의 병용투여가 필요한 경우 INR을 모니터링 할 것
	리바록사반	↑ 리바록사반	·출혈 위험의 증가로 인해 병용투여를 피해야 함
항경련제	카르바마제핀 ^a 페노바르비탈 페니토인	↓ 니르마트렐비르/ 리토나비르 ↑ 카르바마제핀 ↓ 페노바르비탈 ↓ 페니토인	·바이러스 반응의 손실 및 내성 발현의 잠재적인 가능성으로 인해 병용투여 금기
항우울제	부프로피온	↓ 부프로피온 및 활성대사체인 히드록시-부프로피온	·병용투여 시 부프로피온에 대한 임상적 반응을 모니터링 할 것
	트라조돈	↑ 트라조돈	·트라조돈을 리토나비르와 병용투여할 때 오심, 현기증, 저혈압 및 실신의 이상반응이 관찰된 바, 트라조돈의 용량을 낮추는 것을 고려해야 함 ·추가적인 정보는 트라조돈의 허가사항을 참고할 것
항진균제	보리코나졸	↓ 보리코나졸	·병용투여는 권장되지 않음
	케토코나졸 항산이사부코나조늄 이트라코나졸 ^a	↑ 케토코나졸 ↑ 항산이사부코나조늄 ↑ 이트라코나졸 ^a	·추가적인 정보는 해당 항진균제의 허가사항을 참고할 것
항통풍약	콜키신	↑ 콜키신	·신장 및/또는 간 장애가 있는 환자에서 중대한 및/또는 생명을 위협하는 반응의 가능성으로 병용투여 금기
항-HIV 프로테아제 억제제	암프레나비르 아타자나비르 다루나비르 포삼프레나비르 인디나비르 넬피나비르 사퀴나비르 티프라나비르	↑ 프로테아제 억제제	·추가적인 정보는 해당 프로테아제 억제제의 허가사항을 참고할 것 ·리토나비르 또는 코비시스타트-함유 HIV 요법을 투여 중인 환자는 처방에 따른 투여를 지속할 것. 병용투여 시 이 약 또는 프로테아제 억제제의 이상반응 증가 여부를 모니터링 할 것
항-HIV 약물	디다노신 델라비르딘	↑ 디다노신	·추가적인 정보는 해당 항-HIV 약물의 허가사항을 참고할 것

	에파비렌즈 마라비록 넬비라핀 랄테그라비르 지도부딘 빅테그라비르/엠시 트라빈/테노포비르	↑ 에파비렌즈 ↑ 마라비록 ↓ 랄테그라비르 ↓ 지도부딘 ↑ 빅테그라비르/↔엠시 트라빈/↑ 테노포비르	
항생제 (Anti-infective)	클라리스로마이신 에리스로마이신	↑ 클라리스로마이신 ↑ 에리스로마이신	·항생제의 용량조절은 해당 항생제의 허가사 항을 참고할 것
항균제 (Antimycobacterial)	리팜핀	↓ 니르마트렐비르/ 리토나비르	·바이러스 반응의 손실 및 내성 발현의 잠재 적인 가능성으로 인해 병용투여 금기 ·리파부틴과 같은 다른 항진균제로의 대체를 고 려할 것
	베다퀼린	↑ 베다퀼린	·추가적인 정보는 베다퀼린의 허가사항을 참 고할 것
	리파부틴	↑ 리파부틴	·리파부틴의 용량감량은 리파부틴의 허가사항 을 참고할 것
항정신병약	루라시돈 피모자이드 클로자핀	↑ 루라시돈 ↑ 피모자이드 ↑ 클로자핀	·심장 부정맥과 같은 중대한 및/또는 생명을 위 협하는 반응으로 병용투여 금기
	쿠에티아핀	↑ 쿠에티아핀	·병용투여가 필요한 경우, 쿠에티아핀의 용량 을 감량하고 관련 이상반응을 모니터링 할 것 ·추가적인 정보는 쿠에티아핀의 허가사항을 참 고할 것
칼슘 채널 차단제	암로디핀 딜티아젬 펠로디핀 니카르디핀 니페디핀	↑ 칼슘 채널 차단제	·주의하여 투여해야 하며, 환자에 대한 임상 모 니터링이 권장됨 ·병용투여 시 칼슘 채널 차단제의 용량 감량 이 필요할 수 있음 ·추가적인 정보는 해당 칼슘 채널 차단제의 허 가사항을 참고할 것
심장 배당체	디곡신	↑ 디곡신	·병용투여 시 혈청 디곡신 수치를 모니터링하 며 주의하여 투여할 것 ·추가적인 정보는 디곡신의 허가사항을 참고할 것
엔도텔린 수용체 길항제	보세탄	↑ 보세탄	·이 약의 투여 시작으로부터 최소 36시간 전 에 보세탄의 사용을 중단할 것 ·추가적인 정보는 보세탄의 허가사항을 참고 할 것
맥각 유도제	디히드로에르고타민 에르고타민 메틸에르고노빈	↑ 디히드로에르고타민 ↑ 에르고타민 ↑ 메틸에르고노빈	·사지 및 중추신경계를 포함하는 기타 조직의 혈관 경련 및 허혈을 특징으로 하는 급성 맥 각 독성의 잠재적인 가능성으로 인해 병용투 여 금기
직접 작용-HCV	엘바스비르/그라조 프레비르 글레카프레비르/피 브렌타스비르 오비타스비르/파리 타프레비르/리토나	↑ 항바이러스제	·증가된 그라조프레비르 농도는 ALT 상승을 유 발할 수 있음 ·리토나비르와 글레카프레비르/피브렌타스비 르의 병용투여는 권장되지 않음 ·추가적인 정보는 오비타스비르/파리타프레비 르/리토나비르 및 다사부비르의 허가사항을

	비르 및 다사부비르 소포스부비르/벨파 타스비르/복실라프 레비르		참고할 것 ·추가적인 정보는 소포스부비르/벨파타스비르/ 복실라프레비르의 허가사항을 참고할 것 ·리토나비르-함유 HCV 요법을 투여 중인 환자는 처방에 따른 투여를 지속할 것 병용투여 시 이 약 또는 HCV의 이상반응 증가 여부를 모니터링 할 것
생약 제제	세인트 존스 워트	↓ 니르마트렐비르/ 리토나비르	·바이러스 반응의 손실 및 내성 발현의 잠재적 인 가능성으로 인해 병용투여 금지
HMG-CoA 환원효소 억제제	로바스타틴 심바스타틴	↑ 로바스타틴 ↑ 심바스타틴	·횡문근 용해증을 포함하는 근육병증의 잠재적 인 가능성으로 인해 병용투여 금지 ·이 약의 투여 시작으로부터 최소 12시간 전에 로바스타틴 및 심바스타틴의 사용을 중단할 것
	아트로바스타틴 로수바스타틴	↑ 아트로바스타틴 ↑ 로수바스타틴	·이 약을 투여하는 동안 아트로바스타틴과 로 수바스타틴의 일시적인 중단을 고려할 것
호르몬 피임제	에티닐에스트라디올	↓ 에티닐에스트라디올	·추가적인 비호르몬 피임법을 고려할 것
면역 억제제	사이클로스포린 타크리모스 시롤리무스	↑ 사이클로스포린 ↑ 타크리모스 ↑ 시롤리무스	·면역 억제제에 대한 치료 농도 모니터링이 권 장되며, 혈청 농도 모니터링이 어려운 경우 이 약의 사용은 권장되지 않음 ·이 약과 시롤리무스의 병용투여는 권장되지 않 음 ·추가적인 정보는 해당 면역 억제제의 허가사 항을 참고할 것
지속형 베타-아드레날린 수용제 작용제	살메테롤	↑ 살메테롤	·QT 연장, 심계항진, 동성 빈맥(sinus tachycardia)을 포함하여 살메테롤과 관련된 심혈관 부작용의 위험을 증가시킬 수 있는 바, 병용투여가 권장되지 않음
마약성 진통제	펜타닐	↑ 펜타닐	·병용투여 시 치료 및 이상반응(치명적인 호 흡억제 포함)에 대한 모니터링이 권장됨
	메타돈	↓ 메타돈	·메타돈을 투여받고 있는 환자에서 이 약을 병 용하여 투여할 경우, 환자를 모니터링하여 메 타돈 금단 효과의 여부를 확인하고 그에 따라 메타돈 용량조절을 고려할 것
PDE5 억제제	페동맥 고혈압 치료제로 사용되는 실데나필(레바티오®)	↑ 실데나필	·시각 이상, 저혈압, 발기 시간 지연 및 실신 을 포함한 실데나필 관련 이상반응의 가능성 으로 인해 병용투여 금지
진정제/수면제	트리아졸람 미다졸람(경구용)	↑ 트리아졸람 ↑ 미다졸람	·과도한 진정 및 호흡억제의 가능성으로 인 해 병용투여 금지
	미다졸람(비경구용)	↑ 미다졸람	·호흡억제 및/또는 진정의 지연에 대한 임상 모 니터링이 가능하고 적절한 의학적 관리가 가능 한 환경에서만 병용투여가 가능함 ·1회 이상의 미다졸람 투여가 필요한 경우, 미 다졸람의 용량감량을 고려할 것 ·추가적인 정보는 미다졸람의 허가사항을 참 고할 것
전신 코르티코스테로 이드	베타메타손 부데소니드 시클레소니드	↑ 코르티코스테로이드	·쿠싱 증후군 및 부신 억제의 위험이 증가함 ·베클로메타손과 프레드니솔론을 포함하는 다 른 코르티코스테로이드로의 대체를 고려할

	덱사메타손 플루티카손 메틸프레드니솔론 모메타손 프리드니손 트리암시놀론		것
--	---	--	---

^a 니르마트렐비르/리토나비르를 사용하여 수행된 약동학, 약물 상호작용 시험(전문가를 위한 정보 항) 참조

6. 임부 및 수유부에서의 투여

1) 임부

(1) 위험성 요약

니르마트렐비르를 임부에게 투여한 후 약물과 관련된 주요 선천적 기형, 유산, 산모 또는 태아에 대한 이상반응을 관찰한 자료는 없다. 리토나비르를 임부에게 사용한 관찰 연구에서 리토나비르에 의한 주요 선천적 기형의 위험 증가는 관찰되지 않았다. 리토나비르의 투여와 관련하여 유산의 위험을 확인할 수 있는 충분한 문헌은 없다. 임신 중 치료되지 않은 코로나19는 산모 및 태아에 위험이 있다.

임신한 토끼에게 니르마트렐비르를 경구투여한 후 관찰한 배태자 발달 독성시험 결과, 이 약의 승인된 사람 용량에서의 인체 노출도 대비 약 10배 이상의 전신 노출(AUC)에 해당하는 동물 용량 투여군에서 감소된 태아 체중이 관찰되었다. 이 약의 승인된 사람 용량에서의 인체 노출도 대비 약 3배 이상의 전신 노출(AUC)에 해당하는 동물 용량 투여군에서는 니르마트렐비르의 투여와 관련된 발달 독성이 관찰되지 않았다.

임신한 랫드 및 토끼에 리토나비르를 경구투여한 후 생식 독성시험 결과, 리토나비르의 임상 용량 또는 이 약의 승인된 사람 용량에서의 인체 노출도 대비 약 3배 이상의 전신 노출(AUC)에 해당하는 동물 용량 투여군에서 리토나비르의 투여와 관련된 발달 독성은 관찰되지 않았다.

이 약의 신청 적응증에 대하여 예상되는 주요 선천적 기형 및 유산의 배경 위험은 알려져 있지 않다. 모든 임신에는 선천적 결함, 유산 또는 기타 불리한 결과의 위험이 있다. 미국의 전체 인구에서 임상적으로 인정되는 임신 중 주요 선천적 기형과 유산의 추정 위험은 각각 2~4% 및 15~20%이다.

(2) 임상적 고려사항(산모 또는 태아 위험)

임신 중 코로나19의 감염은 자간전증, 자간증, 조산, 조기 양막 파열, 정맥 혈전 색전증 및 태아 사망을 포함하는 산모 및 태아 이상반응과 관련이 있다.

(3) 사람에 대한 자료

<리토나비르>

리토나비르-함유 약물에 노출된 출생아(임신 1기에 노출된 3,400명 이상, 임신 2/3분기에

노출된 3,500명 이상 포함)에 대한 항레트로바이러스 임신 레지스트리(Antiretroviral Pregnancy Registry, APR)의 전향적(prospective) 보고서에 따르면, 미국 메트로폴리탄 애틀랜타 선천적 결함 프로그램(MACDP)의 미국기준 인구에서 2.7%의 배경 선천적 결함률과 비교했을 때, 리토나비르의 전체 선천성기형의 비율에는 차이가 없었다. 출생 초기에 리토나비르-함유 약물에 노출된 후 출생결함의 유병률은 2.3% (95%신뢰구간[CI]: 1.9%-2.9%)였고, 리토나비르 함유요법에 두번째 및 세번째 삼분기 노출 후 2.9% (95% 신뢰구간: 2.4%-3.6%)였다. 리토나비르의 태반전달 및 태아에서의 리토나비르 농도는 일반적으로 낮지만, 제대혈 샘플과 신생아 모발에서 검출가능한 수준이 관찰되었다.

(4) 동물자료

<니르마트렐비르>

배태자 발달 독성시험(EFD)은 기관형성기에 최대 1,000mg/kg/day의 경구 니르마트렐비르를 투여한 임신한 랫드와 토끼에서 수행되었다[랫드 임신(GD) 6-17일, 토끼 임신 6-19일]. 랫드 EFD 연구에서 생물학적으로 유의한 발달관련 영향은 관찰되지 않았다. 최고 용량인 1,000 mg/kg/day에서 랫드의 전신 니르마트렐비르 노출(AUC24)은 인체에 승인된 이 약 용량의 임상노출보다 약 8배 더 높았다. 토끼 EFD 시험에서 1,000 mg/kg/day에서 유의미한 모체 독성 소견 없이 태아 체중 감소(9% 감소)가 관찰되었다. 1,000 mg/kg/day에서 토끼의 전신노출(AUC24)은 인체에 승인된 이 약 용량의 임상노출보다 약 10배 더 높았다. 시험된 최고용량인 1,000 mg/kg/day에서 다른유의한 발달독성(기형 및 배태자 치사율)은 관찰되지 않았다. 인체에 승인된 이 약 용량에서의 임상노출 보다 약3배 높은 전신노출(AUC24) 수준인 300 mg/kg/day를 토끼에게 투여 시 발달 관련 영향이 관찰되지 않았다. GD6일부터 수유일(LD) 20일까지 최대 1,000 mg/kg/day의 니르마트렐비르를 경구 투여한 임신한 랫드에 대한 산전/산후 발달(PPND) 시험이 진행 중이며, 현재는 출생 후일(PND) 56일까지의 중간 자료만 있다. 니르마트렐비르를 투여한 동물과 대조군 동물 태자를 비교하면 출생 시 체중의 차이가 나타나지 않았지만 PND17일에서 태자의 체중 감소(수컷 및 암컷에서 8%)가 관찰되었다. PND 28-56일까지 관찰된 태자 체중에는 유의한 차이가 없었다. 1,000 mg/kg/day에서 모체의 전신노출(AUC24)은 인체에서 승인된 이 약 용량의 임상노출보다 약 8배 더 높았다. 300 mg/kg/day에서는 태자의 체중변화가 관찰되지 않았으며, 결과적으로 전신노출(AUC24)은 인체에 승인된 이 약 용량에서의 임상노출보다 약 5배 더 높았다.

<리토나비르>

리토나비르는 기관형성 동안(각각 임신일 6-17일과 6-19일)에 임신한 랫드(0, 15, 35 및 75 mg/kg/day용량)와 토끼(0, 25, 50 및 110 mg/kg/day용량)에 경구투여되었다. 인체에 승인된 이 약 용량 보다 약 4배 더 높은 전신노출(AUC)시 랫드와 토끼에서

리토나비르로 인한 기형발생의 증거는 없었다.

인체에 승인된 이 약 용량 보다 약 4배 더 높은 전신노출 시 랫드에서의 모체독성은 조기 재흡수, 골화 지연 및 발달변이의 발생률 증가와, 태자 체중감소로 관찰되었다. 인체에 승인된 이 약 용량의 약 5배에 노출된 랫드(모체 독성 투여량)에서 잠복고환증의 발생률이 약간 증가한 것으로 나타났다. 토끼의 경우 체표면적 환산 계수를 기준으로 인체에 승인된 이 약 용량보다 약 11배 높은 모체독성 용량에서 재흡수, 한배새끼의 크기 감소 및 태자 체중감소가 관찰되었다. 랫드를 대상으로 한 출생 전/후 발달시험에서, 체표면적 환산 계수를 기준으로 인체에 승인된 이 약 용량보다 약 3배 높은 리토나비르 용량에서 임신일 제6일부터 출산 후 20일까지 0, 15, 35 및 60 mg/kg/day 리토나비르를 투여한 결과 발달독성이 나타나지 않았다.

2) 수유부

니르마트렐비르가 사람 또는 동물 모유에 존재하는지, 수유받는 유아 또는 모유생성에 미치는 영향에 대한 자료는 없다. 니르마트렐비르를 투여한 랫드의 수유 중인 태자에서 일시적인 체중감소가 관찰되었다. 제한적인 발표자료에서 사람 모유에 리토나비르가 존재하는 것으로 보고되었다. 리토나비르가 모유수유한 유아나 모유생산에 미치는 영향에 대한 정보는 없다. 모유 수유가 주는 발달 및 건강상 이점과 모체에서 이 약의 임상적 필요성 및 이 약 또는 모체의 기저상태로 인해 모유수유 중인 유아에 미칠 수 있는 잠재적인 이상반응을 함께 고려해야 한다. 코로나 19에 감염된 모유 수유자는 유아가 코로나 19에 노출되지 않도록 임상지침에 따라야 한다.

(1) 자료

출생 전 및 출생 후 발달 연구에서 니르마트렐비르를 투여한 임신한 랫드의 전신노출(AUC_{24})이 인체에서 승인된 이 약 용량에서의 임상노출보다 약 8배 더 높을 때 태자의 체중감소(최대 8%)가 관찰되었다. 인체에 승인된 이 약 용량에서 임상노출 보다 모체의 전신노출(AUC_{24}) 수준이 약 5배 더 높은 수준에서는 태자의 체중변화가 관찰되지 않았다.

3) 여성 및 남성에서의 수태능

리토나비르의 사용은 복합 호르몬 피임제의 유효성을 감소시킬 수 있다. 복합 호르몬 피임제를 사용하는 환자에게 효과적인 대체 피임법 또는 추가적인 차단 피임법을 사용하도록 한다.

7. 소아에 대한 투여

이 약은 만 12세 미만 또는 체중 40kg 미만의 소아환자에게 사용이 승인되지 않았다. 소아환자에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

체중이 최소 40kg인 만 12세 이상의 환자에게 성인과 동일한 용량 투여 시 성인에

서 관찰된 니르마트렐비르와 리토나비르의 혈청 농도와 유사할 것으로 예상되며, 이와 같은 체중을 가진 성인이 임상시험 EPIC-HR에 포함된 바 있다.

8. 고령자에 대한 투여

이 약의 임상시험에는 만 65세 이상 대상자를 포함하며, 이들 자료는 전체 안전성 및 유효성 평가에 기여한다. 이 약에 무작위 배정된 EPIC-HR의 총 참가자 (N=1,120) 중, 13%가 만 65세 이상이었고, 3%는 만 75세 이상이었다.

9. 과량투여시의 처치

이 약 과량투여에 대한 처치는 환자의 활력징후 모니터링과 임상상태 관찰을 포함한 일반적 지지요법으로 이루어져야 한다. 이 약 과량투여에 대한 특정 해독제는 없다.

10. 전문가를 위한 정보

1) 작용기전

니르마트렐비르는 SARS-CoV-2 주요 단백질분해효소(Mpro), 또는 3C유사 단백질 분해효소(3CLpro) 또는 nsp5 단백질분해효소라고도 하는 모방 단백질분해효소 억제제이다. SARS-CoV-2 Mpro가 억제되면 다단백질 전구체를 처리할 수 없어 바이러스 복제를 방지한다. 니르마트렐비르는 생화학적 분석에서 재조합 SARS-CoV-2 Mpro의 활성을 억제했으며, K_i 값은 3.1nM, IC_{50} 값은 19.2nM였다.

X선 결정학에서, 니르마트렐비르는 SARS-CoV-2 Mpro 활성부위에 직접 결합하는 것으로 나타났다.

리토나비르는 HIV-1 단백질분해효소 억제제이지만 SARS-CoV-2 Mpro 에 대해서는 활성이 아니다. 리토나비르는 니르마트렐비르의 CYP3A 매개대사를 억제한 결과 니르마트렐비르의 혈장농도를 증가시킨다.

2) 약동학적 정보

니르마트렐비르/리토나비르의 약동학이 건강한 대상자를 대상으로 연구되었다. 리토나비르는 니르마트렐비르의 전신농도를 증가시키고 반감기를 늘리는 약동학적 증강제로서, 니르마트렐비르와 함께 1일 2회 투여 요법을 권장한다.

니르마트렐비르/리토나비르의 경구투여 시 전신 노출의 증가는 단회투여로 최대 750 mg 및 다회투여로 1일 2회 최대 500 mg까지 용량비례 보다 적은 것으로 나타났다. 10일에 걸쳐 1일 2회 투여시 약2배 축적으로 2일차에 항정상태에 도달했다. 니르마트렐비르/리토나비르의 약동학적 특성은 표 2에 있다.

표 2: 건강한 대상자에서 니르마트렐비르 및 리토나비르의 약동학적 특성

	니르마트렐비르 (리토나비르와 함께 투여 시)	리토나비르
흡수		
T_{max} (h), 중앙값	3.00 ^a	3.98 ^a
분포		
% 사람 혈장 단백질 결합	69%	98-99%
혈액-혈장비	0.60	0.14 ^c
V_z/F (L), 평균	104.7 ^b	112.4 ^b
제거		
주요 제거 경로	신 제거 ^d	간 대사
반감기($t_{1/2}$) (hr), 평균	6.05 ^a	6.15 ^a
경구 청소율 (CL/F), 평균	8.99 ^b	13.92 ^b
대사		
대사 경로	최소 ^d	주요 CYP3A4, 경미 CYP2D6
분비		
% 분변 내 약물관련 물질	49.6% ^e	86.4% ^f
% 소변 내 약물관련 물질	35.3% ^e	11.3% ^f

- a. 건강한 대상자에서 100 mg 리토나비르정과 함께 300 mg 니르마트렐비르(2정 x 150 mg)를 단회 투여한 후의 자료
- b. 300 mg 니르마트렐비르(경구 현탁액제) 및 100 mg 리토나비르(정)를 3일간 1일 2회 병용투여
- c. 적혈구 대 혈장 비율
- d. 니르마트렐비르는 CYP3A4 기질이지만 리토나비르와 병용투여하면 대사 제거율이 최소화 됨
- e. -12시간, 0시간, 12시간 및 24시간에 100 mg 리토나비르로 증강한 300 mg 경구 현탁액 처리 후 ¹⁹F-NMR 분석으로 확인
- f. 리토나비르 경구용액 600 mg 처리 후 ¹⁴C 분석으로 결정

건강한 대상자에게서의 이 약의 단회투여 약동학 자료는 아래와 같다.(표 3)

표 3: 건강한 대상자에 300 mg/100 mg 니르마트렐비르/리토나비르를 투여한 후 니르마트렐비르의 단회투여 약동학

PK 매개변수(단위)	니르마트렐비르(N=12)
C_{max} (μg/mL)	2.21 (33)
AUC_{inf} (μg*hr/mL)	23.01 (23)
T_{max} (hr)	3.00 (1.02-6.00)
$T_{1/2}$ (hr)	6.05 ± 1.79

* 니르마트렐비르 2정 x 150mg의 자료를 나타냄. 값은 T_{max} 에 대한 중앙값(범위)과 $T_{1/2}$ 에 대한 산술평균 ± SD이외에는 기하평균(기하학적 % CV)으로 나타냄.

(1) 음식물이 니르마트렐비르 경구흡수에 미치는 영향

니르마트렐비르 현탁제와 리토나비르 정제의 병용시 고지방 음식과 함께 투여하면 공복상태에 비해 니르마트렐비르 노출이 약간 증가했다(평균 C_{max} 의 약 15% 증가 및 평균 AUC_{last} 의 1.6%증가)

(2) 특수 집단

니르마트렐비르/리토나비르의 연령 및 성별관련 약동학은 평가되지 않았다.

<소아 환자>

18세 미만 환자에 대한 니르마트렐비르/리토나비르의 약동학은 평가되지 않았다.

집단 PK 모델을 사용했을 때, 체중 40kg 이상의 만12세 이상 환자에서 체중을 조정하면 후 성인과 동일한 용량 투여 시 성인에서 관찰된 니르마트렐비르와 리토나비르의 항정 상태 혈장노출과 유사할 것으로 예상된다.

<인종 또는 민족>

일본인 대상자에서 전신노출은 수치적으로 더 낮았지만 서양인 대상자 대비 임상적으로 유의미한 차이는 없었다.

<신장장애 환자>

공개라벨 시험에서 건강한 성인 대상자와 경증($eGFR \geq 60 \sim <90$ mL/min), 중등도($eGFR \geq 30 \sim <60$ mL/min), 중증($eGFR <30$ mL/min) 신장장애 대상자에서 -12, 0, 12 및 24시간에 니르마트렐비르 100 mg을 1회 경구 투여하고 리토나비르 100 mg을 투여한 후, 니르마트렐비르/리토나비르 약동학을 비교했다. 신장장애가 없는 건강한 대조군에 비해, 경증 신장장애 환자에서 니르마트렐비르의 C_{max} 와 AUC는 30% 및 24% 더 높았으며, 중등도 신장장애 환자에서는 38% 및 87% 더 높았고, 중증 신장장애 환자에서는 각각 48% 및 204% 더 높았다(표 4).

표4: 신장장애가 니르마트렐비르/리토나비르 약동학에 미치는 영향

	정상 신기능 (n=8)	경증 신장장애 (n=8)	중등도 신장장애 (n=8)	중증 신장장애 (n=8)
C_{max} (μg/mL)	1.60 (31)	2.08 (29)	2.21 (17)	2.37 (38)
AUC_{inf} (μg*hr/mL)	14.46 (20)	17.91 (30)	27.11 (27)	44.04 (33)
T_{max} (hr)	2.0 (1.0 - 4.0)	2.0 (1.0 - 3.0)	2.50 (1.0 - 6.0)	3.0 (1.0 - 6.1)
$T_{1/2}$ (hr)	7.73 ± 1.82	6.60 ± 1.53	9.95 ± 3.42	13.37 ± 3.32

- * 값은 T_{max} 에 대한 중앙값(범위)과 $T_{1/2}$ 에 대한 산술평균 \pm SD이외에는 기하평균(기하학적 % CV)으로 나타냄.

<간장애 환자>

중등도의 간장애가 있는 대상자에서 니르마트렐비르 100 mg 단일 경구용량과 함께 -12시간, 0시간, 12시간 및 24시간에 리토나비르 100 mg을 투여하였을 때 정상 간기능을 가진 대상자와 유사한 노출결과가 나타났다 (표 5).

표 5: 간장애가 니르마트렐비르/리토나비르 약동학에 미치는 영향

	정상 간기능 (n=8)	중등도 간장애 (n=8)
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	1.89 (20)	1.92 (48)
AUC_{inf} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	15.24 (36)	15.06 (43)
T_{max} (hr)	2.0 (0.6 - 2.1)	1.5 (1.0 - 2.0)
$T_{1/2}$ (hr)	7.21 ± 2.10	5.45 ± 1.57

- * 값은 T_{max} 에 대한 중앙값(범위)과 $T_{1/2}$ 에 대한 산술평균 \pm SD이외에는 기하평균(기하학적 % CV)으로 나타냄. 중등도 간장애 대상자에서 니르마트렐비르/리토나비르는 시험되지 않았다.

(3) 니르마트렐비르에 대해 수행된 약물상호작용 시험

시험관내(*In vitro*) 자료는 니르마트렐비르가 사람 MDR1(P-gp) 및 3A4에 대한 기질이지만 사람 BCRP, MATE1, MATE2K, NTCP, OAT1, OAT2, OAT3, OCT1, OCT2, PEPT1, OATP 1B1, 1B3, 2B1 또는 4C1에 대한 기질이 아님을 나타냈다.

In vitro 시험에서, 니르마트렐비르는 임상적으로 관련된 농도에서 CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6를 가역적으로 억제하지 않았다. 니르마트렐비르는 가역적 그리고 시간 의존적으로 CYP3A4 및 MDR1(P-gp)을 억제할 가능성이 있다.

니르마트렐비르는 임상적으로 관련된 농도에서 CYP를 유도하지 않는다.

(4) 리토나비르에 대해 수행된 약물상호작용 시험

시험관내(*In vitro*) 연구는 리토나비르가 주로 CYP3A의 기질임을 시사한다. 또한 리토나비르는 이소프로필티아졸 산화 대사물질 M2의 형성에 기여하는 CYP2D6의 기질인 것으로 보인다.

리토나비르는 CYP3A의 억제제이며, 그 정도는 CYP2D6에서 덜하다. 리토나비르는 CYP3A, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 및 글루쿠로노실 전이효소를 포함한 다른 효소를 유도하는 것으로 보인다.

이 약과 이트라코나졸(CYP3A 억제제) 및 카르바마제핀(CYP3A 유도제)의 병용 투여가 니르마트렐비르의 AUC 및 C_{max} 에 미치는 영향이 표6에 요약되어 있다 (다른 약물이 니르마트렐비르에 미치는 영향).

표6. 약물 상호작용: 병용 약물이 있을 시 니르마트렐비르에 대한 약동학 매개변수

병용 약물	용량(투여 계획)		N	니르마트렐비르 약동학 매개변수의 비율 (병용약물과 병용투여/단독투 여) (90% CI) 무영향=1.00	
	병용약물	니르마트렐비르/ 리토나비르		C _{max}	AUC ^a
카르바마제 핀 ^b	300mg 1일2회 (16회 투여)	300/100mg 1일1회 (5회 투여)	9	56.82 (47.04, 68.62)	44.50 (33.77, 58.65)
이트라코나졸	200mg 1일1회 (8회 투여)	300/100mg 1일1회 (5회 투여)	11	118.57 (112.50, 124.97)	138.82 (129.25, 149.11)

* 카르바마제핀의 경우 $AUC=AUC_{inf}$, 이트라코나졸의 경우 $AUC=AUC_{tau}$.

* 카르바마제핀은 8일 -15일까지 1일 2회 최대 300 mg으로 적정 되었다 (예: 1일부터 3일까지 100 mg을 1일 2회, 4일부터 7일까지 200 mg을 1일 2회)

3) 미생물학

(1) 항바이러스 활성

니르마트렐비르는 약물 노출 3일 이후, 분화된 정상 사람 기관지 상피세포인 dNHBE 세포의 SARS-CoV-2(USA-WA1/2020 분리주)감염에 대해 항바이러스 활성(각각 EC_{50} 및 EC_{90} 값 62 nM 및 181 nM)을 나타냈다.

니르마트렐비르는 알파(B.1.1.7), 베타(B.1.351), 감마(P.1), 델타(B.1.617.2) 및 람다(C.37) 변이에 속하는 SARS-CoV-2분리주에 대하여 유사한 세포배양 항바이러스 활성을 갖는다. 베타(B.1.351) 변이체는 USA WA1/2020 분리주에 비해 약 3배 감소된 감수성을 가진 가장 취약한 시험 변종이었다.

세포 배양에서 SARS-CoV-2 오미크론(B.1.1.529) 변이체에 대한 니르마트렐비르의 활성에 관한 자료는 없다. 그러나 생화학적 분석에서 오미크론 변이체에서 발견된 Mpro P132H 치환은 USA WA1/2020 효소에 비해 니르마트렐비르 활성 (K_i 배수 변화 <1)을 감소시키지 않았다.

(2) 동물 모델에서 SARS-CoV-2에 대한 항바이러스 활성

니르마트렐비르는 BALB/c 및 129개 마우스 계통내 마우스 적응 SAR-CoV-2 감염이 있는 마우스 중에서 항바이러스 활성을 보였다. 접종 4시간 후에 개시된 300 mg/kg 또는 1,000 mg/kg 니르마트렐비르 1일 2회 또는 접종 12시간 후에 개시된 1,000 mg/kg 니르마트렐비르 1일 2회 경구투여 시 위약을 투여한 동물 대비 폐 바이러스 역가감소 및 질환의 개선지표(체중 감소 및 폐 병리학)가 나타났다.

(3) 항바이러스 내성

표현형 평가는 재조합 Mpro 효소를 사용한 생화학적 분석에서 자연 발생 SARS CoV 2 Mpro 다형성이 니르마트렐비르의 활성에 미치는 영향의 특성을 분석하기 위해 수행되었다. 이러한 다형성의 임상적 중요성은 알려져 있지 않으며 생화학적 분석 결과가 세포 배양에서 항바이러스 활성을 예측하는지 여부도 알려져 있지 않다. 다음의 Mpro 아미노산 치환은 니르마트렐비르 활성 감소(≥ 3 배 더 높은 K_i 값)와 연관되었다: G15S(4.4배), T135I(3.5배), S144A(91.9배), H164N(6.4배), H172Y(233배), Q189K(65.4배) 및 D248E(3.7배). G15S는 세포 배양에서 니르마트렐비르(USA WA1/2020에 비해)에 대한 감수성을 감소시키지 않은 람다 변이체에 존재한다. 또한, 다형성이 자연적으로 관찰되지 않은 3개의 SARS-CoV-2 Mpro 아미노산 위치를 바로 그 위치에서 알라닌으로 치환하고 활성에 미치는 영향을 생화학적 분석으로 평가하였다. 이런 Mpro 아미노산 치환은 니르마트렐비르 활성 감소(즉, 더 높은 K_i 값)와 연관되었다: Y54A(23.6배), F140A(39.0배) 및 E166A(33.4배). 이러한 Mpro 위치에서 치환의 임상적 중요성은 알려져 있지 않다.

마우스 간염 바이러스(MHV, 대용으로 사용되는 베타 코로나바이러스)를 사용한 니르마트렐비르 세포배양 내성 선택 연구에서 Mpro 아미노산 P15A, T50K, P55L, T129M 및/또는 S144A의 치환이 나타났다. 이러한 변화의 임상적 관련성은 알려져 있지 않다. P55L 및 S144A치환의 존재는 니르마트렐비르 감수성 감소와 연관되었다(EC_{50} 값이 ~ 4 -5배 더 높음). 이 위치는 각각 SARS-CoV-2 Mpro의 E55 및 S144에 해당한다. 생화학적 분석에서는 E55L 단독으로는 니르마트렐비르의 SARS-CoV-2 Mpro에 대한 활성에 영향을 미치지 않았으나, S144A는 니르마트렐비르 활성을 91.9배 감소시켰다(K_i 값 기준).

제한된 SARS-CoV-2 염기서열 분석 자료는 임상시험에서 니르마트렐비르 내성을 특성화 하는데 사용할 수 있다. 서열 분석 자료가 있는 임상 시험 EPIC-HR에서 SARS-CoV-2 Mpro 치환 A260V(n=3) 또는 A260T(n=1)는 니르마트렐비르/리토나비르 치료 대상자의 4%(4/97)에서 나타났다. A260T 및 A260V 치환은 공개된 SARS CoV 2 서열(2021년 12월 5일 기준)에서 드물게 발생하는 자연발생 다형성이다. 생화학적 분석에서 A260V Mpro 치환은 니르마트렐비르 활성을 감소시키지 않았다(K_i 배수 변화 < 1).

니르마트렐비르와 항SARS-CoV-2 단클론항체 또는 렘데시비르의 작용기전에 차이가 있으므로 교차 내성은 예상되지 않는다.

4) 중증 코로나19 질환으로 진행될 위험이 높은 대상자에서의 유효성

이 약의 자료는 SARS-CoV-2 감염이 확진된 입원하지 않은 유증상 성인 대상자를 대상으로한 제2/3상, 무작위, 이중맹검, 위약대조 시험인

EPIC-HR(NCT04960202)의 분석을 기반으로 한다. 임상시험 대상자는 당뇨병, 과체중(BMI ≥ 25), 만성 폐질환(천식 포함), 만성 신장질환, 현재 흡연자, 면역억제성 질환 또는 면역억제 치료, 심혈관계 질환, 고혈압, 겸상적혈구 질환, 신경발달장애, 활동성 암, 의학관련 기술의존성 상태 등의 중증 질환으로의 진행 가능성 위험인자를 한가지 이상 가지고 있는 만 18세 이상의 성인이거나, 이런 동반 질환에 관계없는 60세이상의 고령 환자였다.

시험약 투여시작 이전 5일 내에 코로나19 증상이 발현된 대상자가 시험에 포함되었다.

대상자는 무작위 배정되어(1:1) 5일동안 매12시간마다 이 약(니르마트렐비르 300mg/리토나비르 100mg) 또는 위약을 경구투여했다. 이전 코로나19 감염 또는 백신접종의 이력이 있는 사람은 이 시험에서 제외되었다. 1차유효성 평가변수는 제28일까지의 코로나19 관련 입원 또는 사망(원인 불문) 환자의 비율이었다. mITT 분석군(베이스라인에서 코로나 19 치료 mAb 치료를 받지 않았거나 받을 것으로 예상되는 ≤ 3 일의 증상발병을 가진 모든 치료 대상자), mITT1 분석군(베이스라인에서 코로나 19 치료 mAb 치료를 받지 않았거나 받을 것으로 예상되는 ≤ 5 일의 증상발병을 가진 모든 치료 대상자) 및 mITT2 분석 세트(증상 발병 ≤ 5 일의 모든 치료 대상자)를 대상으로 분석을 수행하였다.

총 2,246명의 대상자가 이 약 또는 위약에 무작위 배정되었다. 베이스라인에서 평균 연령은 만46세였으며, 51%는 남성, 72%는 백인, 5%는 흑인 및 14%는 아시아인, 45%는 히스패닉계 또는 라틴계이었다.

대상자 중 66%는 시험약 투여시작 이전 3일 이내에 증상이 발현되었으며, 대상자 중 47%는 베이스라인의 혈청학적 검사에서 음성이었다. 평균(SD) 베이스라인 바이러스 부하는 $4.63 \log_{10}$ copies/mL(2.87)이었고, 26%는 베이스라인에서 바이러스 부하가 $>10^7$ (units)이었다. 대상자 중 6%는 무작위 배정시 코로나19 치료용 단클론 항체를 받고 있거나 받을 것으로 예상되었으며, mITT 및 mITT1 분석에서 제외되었다.

베이스라인에서의 인구학적 특성과 질병특성은 이 약 투여군과 위약군간에 균형을 이루었다.

표 7은 mITT1 분석 모집단의 1차 평가변수 결과이다. 1차 평가변수의 경우 위약에 비해 이 약에 대한 mITT1 분석 모집단의 상대적 위험감소는 88%(95% CI: 75%, 94%)였다.

표 7: 베이스라인에서 코로나 19 단일클론항체 치료를 받지 않았으며, 코로나 19감염으로 입원하지 않고 증상 발병 후5일 이내에 이 약을 투여한 성인의 효능 결과(mITT1 분석 세트)

	이 약	위약
--	-----	----

	(N=1,039)	(N=1,046)
28일 차까지 코로나 19 관련 입원 또는 모든 원인의 사망		
n (%)	8 (0.8%)	66 (6.3%)
위약 대비 감소 ^a [95% CI], %	-5.62 (-7.21, -4.03)	
28일 차까지 모든 원인의 사망, %	0	12 (1.1%)

약어: CI=신뢰구간

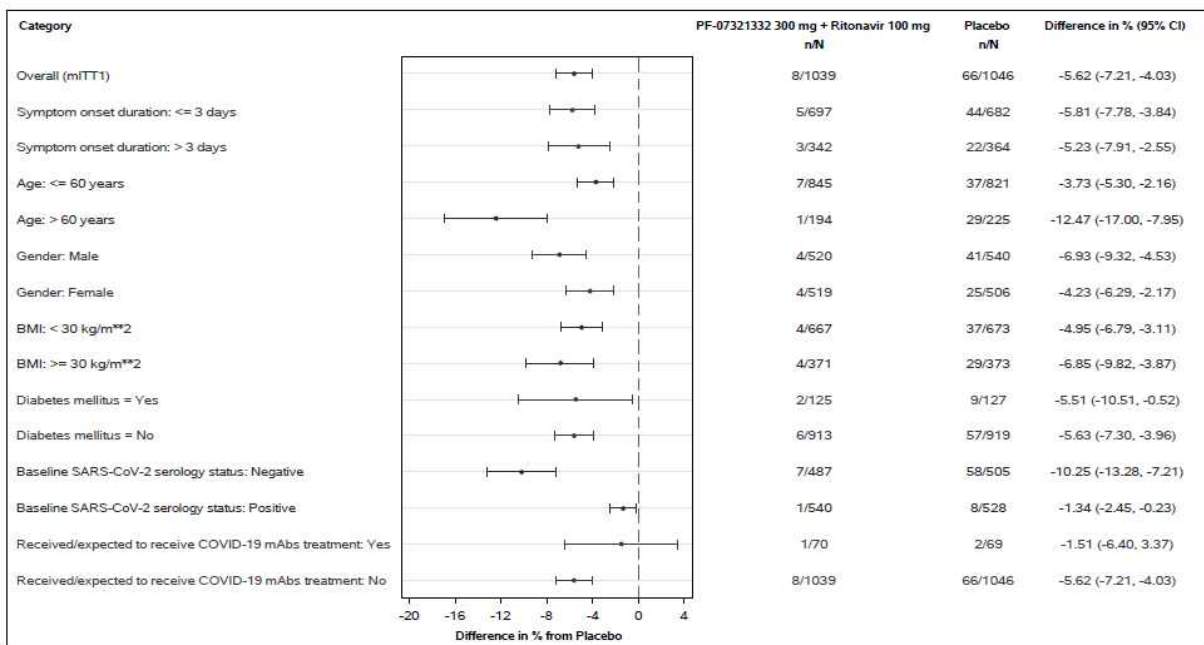
1차 효능 측정은 mITT 모집단에서 대상자 780명에 대해 계획된 중간 분석을 기반으로 한다. 추정 위험 감소율은 95% CI(-9.0%, -3.6%) 및 양측 p-값 <0.0001에서 -6.3%였다.

제28일까지 입원 또는 사망한 참가자의 추정 누적 비율은 Kaplan-Meier 방법을 사용하여 각 치료군에 대해 계산했으며, 여기서 제28일까지의 입원 및 사망 상태가 아닌 대상자는 시험 중단 시점에 제외했다.

mITT 및 mITT2 분석 모집단에서 일관된 결과가 관찰되었다. mITT 분석 모집단에는 총 1,379명의 대상자가 포함되었다. 사례 발생률은 이 약 시험군이 5/697(0.72%), 위약군이 44/682(6.45%)였다. 두 치료군에 걸쳐 있는 1차 SARS-CoV-2 변이체는 21J, 21A 및 21I 계통군을 포함하여 델타(98%)였다.

대상자 하위집단에서 유사한 경향이 관찰되었다(그림 1 참조). 이러한 하위집단 분석은 탐색적 분석으로 간주한다.

그림 1 : 코로나 19감염 성인에서 증상 발병 후 5일 이내에 이 약을 투여 했을 때, 28일 차까지의 코로나19 관련 입원 또는 모든 원인으로 인한 사망(시험계획서 C4671005)



N=분석 세트 범주의 참가자 수.

모든 범주는 mITT2 모집단을 기반으로 하는 코로나19 mAb 치료를 제외한 mITT1 모집단을

기반으로 한다.

Elecsys 항SARS CoV-2 S 또는 Elecsys SARS CoV-2(N) 분석 결과가 양성인 경우 혈청 양성으로 정의했다.

자료의 정규근사를 기반으로 하는 2개의 치료군 및 95% 신뢰 구간의 비율 차이를 표시했다.

위약에 비해 이 약의 치료는 5일차까지 비인두 샘플에서 바이러스 RNA 수준이 약 0.9 log₁₀ copy/mL 더 많이 감소했으며 mITT, mITT1 및 mITT2 분석집단에서 유사한 결과가 관찰되었다.

5) 독성시험정보

(1) 발암성, 변이성, 수태능 장애

<니르마트렐비르>

니르마트렐비르는 발암성에 대해 평가되지 않았다.

니르마트렐비르는 *S. typhimurium* 및 *E. coli*를 사용한 Ames 박테리아 복귀돌연변이시험, 인간 림프모구 TK6 세포를 사용한 *in vitro* 소핵 분석 및 *in vivo* 랫드를 포함한 일련의 *in vitro* 및 *in vivo* 분석에서 돌연변이 또는 염색체 이상 활성화에 대해 음성이 나왔다.

수태능 및 초기 배아발달 연구에서, 교미 14일전부터 짝짓기 단계 전반에 걸쳐 니르마트렐비르 60, 200 또는 1,000 mg/kg/day용량이 수컷 및 암컷 랫드에게 경구 투여되었으며, 암컷은 임신 제6일까지, 수컷은 총 32회 투여되었다. 이 약의 승인된 사람 용량에서의 노출보다 약 4배 더 높은 전신노출(AUC₂₄)인 최대 1,000 mg/kg/day용량까지 수태능, 생식능력 또는 초기 배아발달에 미치는 영향은 없었다.

<리토나비르>

리토나비르에 대한 마우스와 랫드 발암성 시험이 수행되었다. 수컷 마우스의 50, 100 또는 200mg/kg/day 수준에서 간에서의 샘종과 결합 샘종 및 암종의 발병률이 용량 의존적으로 증가했다. AUC 측정치를 기준으로, 고용량에서의 노출은 인체에 승인된 이 약 용량에서의 사람 노출보다 약 2배 더 높았다(수컷). 암컷에서는 시험된 용량에서 발암성이 나타나지 않았다. 고용량에서의 노출은 인체에 승인된 이 약 용량에서의 사람 노출보다 약 4배 더 높았다(암컷). 7, 15 또는 30 mg/kg/day 수준으로 랫드에서 발암성이 없었다. 이 시험에서 고용량의 노출은 인체에 승인된 이 약 용량에서의 사람 노출의 약 36%였다.

리토나비르는 *S. typhimurium* 및 *E. coli*를 이용한 Ames 박테리아 복귀돌연변이시험, 마우스 림프마시시험, 마우스 소핵시험 및 사람 림프구내 염색체이상시험 등 다양한 시험관 내 및 생체 내 시험에서 변이성 또는 염색체이상유발성에 음성으로 확인

되었다.

리토나비르는 이 약의 인체에 승인된 용량에서 사람 노출보다 약 2배(수컷) 및 4배(암컷) 더 높은 약물 노출 시 랫드의 수태능에 영향을 미치지 않았다.

(2) 동물 독성학 및/또는 약리학

니르마트렐비르에 대한 연구에는 랫드(14일) 및 원숭이(15일)에 대한 반복투여 독성 연구가 포함되었다. 랫드에서 최대 1,000 mg/kg/day로 반복 일일 경구 투여했을 때, 혈액학적, 간 및 갑상선에 대한 이상은 없었다. 모든 혈액학 및 응고학적 소견(즉, PT 및 APTT의 증가)은 임상적 또는 현미경적 상관관계가 없었고 모든 소견은 2주의 회복 기간이 끝날 때 완전히 회복되었다. 사람에 비해 특히 민감한 것으로 알려져 있는 랫드의 기전으로, 간(즉, 최소~경미한 문맥주위 간세포 비대 및 공포) 및 갑상선(즉, 갑상선 여포 세포 비대) 소견은 간에서 갑상선호르몬 제거 시 마이크로솜 효소의 유도 증가와 관련된 이차적응 효과와 일치했다. 간과 갑상선에서 관찰된 모든 소견은 중증도가 낮았고 임상병리학적 매개변수의 상관관계 변화가 없는 상태에서 발생했으며 이러한 모든 소견은 완전히 회복되었다. 최대 1,000 mg/kg/day의 용량에서 이상사례가 관찰되지 않았으며, 그 결과 인체에 승인된 이 약 용량에서의 노출보다 약 4배 더 높은 전신노출이 있었다. 원숭이에게 15일 동안 니르마트렐비르를 반복 경구 투여한 후의 관련 소견은 구토와 피브리노겐 증가로 한정되었다. 증가된 피브리노겐은 염증상태가 원인일 수 있지만 현미경적 상관관계는 부족했다. 원숭이에서 600 mg/kg/day의 고용량 전신노출은 인체에 승인된 이 약 용량에서의 노출보다 약 18배 더 높았다.

10. 의약품 부작용 보고·신고

- 1) 해당 제품과 관련된 부작용이 발생한 경우, 환자·보호자, 의약전문가 등은 아래에 제시된 한국의약품안전관리원에 온라인 또는 전화로 직접 보고·신고할 수 있다.

· 한국의약품안전관리원(KIDS)

전화: 1644-6223, 웹사이트: <https://nedrug.mfds.go.kr/>

- 2) 해당 제품과 관련된 부작용이 발생한 경우, 환자·보호자, 의약전문가 등은 한국화이자제약(주)에도 부작용을 신고할 수 있다(전화: 02-317-2114).

11. 제품 관련 의학정보 문의

www.pfizermedinfo.co.kr (의료전문인용) 또는 02-317-2148

○ 포장단위

30정/상자 [{(니르마트렐비르정 4정 + 리토나비르 2정)/ 블리스터 1개} x 블리스터 5개/상자]

○ 저장방법

기밀용기, 실온보관(15℃~30℃)

○ 사용기한

제조일로부터 12개월

○ 수입자

한국화이자제약(주)(서울특별시 중구 퇴계로 110)

<승인조건>

1. 한국화이자제약(주) ‘팍스로비드’는 「공중보건 위기대응 의료제품의 개발 촉진 및 긴급 공급을 위한 특별법」(이하‘특별법’이라 한다)에 따라 긴급사용승인된 의약품임
 - 긴급사용승인 당시까지 확보된 제한된 안전성·유효성 자료 검토결과에 따라 긴급사용승인한 것으로 추가적인 안전성·유효성 정보가 있는 경우 특별법 제 12조제5항에 따른 조치를 할 수 있음
2. 한국화이자제약(주)는 ‘팍스로비드’를 질병관리청과 합의된 사항에 따라 공급하여야 하며, 질병관리청에 공급할 때까지 적절한 보관조건이 유지되도록 하여야 함
3. 한국화이자제약(주)는 특별법 제13조에 따라 안전사용에 필요한 환자용(보호자용) 및 전문가용 사용설명서를 작성하여 배포할 수 있도록 질병청과 협조하여야 함
4. 한국화이자제약(주)는 특별법 제14조에 따라 ‘팍스로비드’ 투여 후 발생한 부작용을 한국의약품안전관리원에 보고하여야 함
 - 4.1. 이 약에 대한 정기적인 최신 안전성 정보가 분석·평가되는 경우 이를 신속히 식품의약품안전처에 보고하여야 함
5. 한국화이자제약(주)는 승인내용 중 변경의 필요성이 있는 경우, 변경이 가능하나 반드시 식품의약품안전처장에게 변경 승인을 받아야 함
6. 한국화이자제약(주)는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」별표 1의 제조 및 품질관리기준에 동등하게 상응하는 해당 국가의 기준에 따라 적합하게 제조된 의약품을 수입하여야 함
7. 한국화이자제약(주)는 긴급사용승인된 ‘팍스로비드’에 대하여 다음을 포함하는 중요한 품질 문제에 관한 정보를 인지한 후, 근무일 기준 5일 이내에 식품의약품안전처에 해당 정보를 제출하여야 함
 - 의약품 또는 그 표시사항이 다른 품목으로 잘못 인식되거나 다른 물품에 적용하는 사고에 관한 정보
 - 미생물 오염, 유통된 의약품의 중요한 화학적, 물리적 또는 기타 변경이나 악화, 제품 배치가 긴급사용승인된 사양을 충족하지 못하는 것 또는 이와 관련된 정보 등

- 7.1 중대한 품질 문제가 미출고 제품에 영향을 미치고 이전에 출고 및 유통된 제품에도 영향을 미칠 수 있는 경우 영향을 받을 수 있는 모든 로트에 대한 정보를 제출하여야 함
- 7.2 한국화이자제약(주)는 해당 배치 또는 리콜 여부를 질병관리청 및 의료기관 등에 통지하여야 함
- 7.3 최초 통지에 포함되지 않은 경우, 한국화이자제약(주)는 중대한 품질 문제의 근본 원인을 식별하고 시정 조치를 취했음을 확인하는 정보를 제출하고 시정 조치가 적절하고 효과적임을 확인하는 근거를 제공해야 하며, 이 정보를 가능한 한 빨리 제출해야 하지만 최초 통지일로부터 45 일 이내에 제출하여야 함. 45 일 이내에 제출이 곤란하다고 판단되는 경우 그 사유를 밝히고 제출기한 연장을 요청하여야 함
8. 한국화이자제약(주)는 ‘팍스로비드’의 안전성 및 유효성과 관련하여 원개발사가 진행하는 연구나 분석 결과 등을 적극적으로 수집해야 하며, 그 결과를 입수한 날로부터 1개월(30일) 내로 식품의약품안전처에 제출하여야 함
- * 기한을 지킬 수 없는 경우 사전에 조율하여야 함
9. 한국화이자제약(주)는 EPIC-HR 임상시험에 등록된 모든 시험대상자의 데이터가 포함된 임상시험 결과 보고서를 2022년 2월 25일까지 식품의약품안전처에 제출하여야 함
- * 기한을 지킬 수 없는 경우 사전에 조율하여야 함
10. 코로나 19 대유행 종료, 국민 건강에 중대한 피해 발생 등을 이유로 식품의약품안전처장의 별도의 조치가 있기 전까지는 긴급사용승인은 유효함. 끝.

환자 및 보호자용 설명서

코로나바이러스감염증-19 (코로나19)용 팍스로비드™ 긴급사용승인

팍스로비드™ 는 PCR 검사 등을 통해 코로나 바이러스 감염증-19가 확진된 환자로서, 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증 성인 및 소아(12세 이상이고 체중 40kg 이상) 환자의 치료를 위해 대한민국 식품의약품안전처에서 긴급사용승인한 품목으로서, 의약품 품목 허가되지 않았습니다.

이 설명서에는 귀하가 복용했거나 복용하게 될 수 있는 팍스로비드의 위해성과 유익성을 이해하는 데 도움이 되는 정보가 수록되어 있습니다.

팍스로비드 복용에 관한 사항이나 다른 궁금한 점이 있다면 의료전문가와 상의하십시오. 의료전문가와 상의를 통해 팍스로비드를 복용하거나 복용을 중단할 수 있습니다.

코로나바이러스감염증-19 (코로나19)란?

코로나19는 코로나바이러스로 불리는 바이러스에 의해 발생합니다. 바이러스를 보유한 다른 사람과의 밀접한 접촉을 통해 코로나19에 감염될 수 있습니다.

코로나19 질환은 매우 약한 경증에서부터 중증(사망을 초래하는 질환 포함)에 이르기까지 다양하게 나타났습니다. 지금까지의 정보는 대부분의 코로나19 질환이 경증임을 시사하지만, 중대한 질환이 발생할 수 있으며 다른 의학적 상태 일부를 악화시킬 수도 있습니다. 예를 들면, 심장질환, 폐질환 및 당뇨병과 같은 중증, 장기간 지속되는(만성) 의학적 상태가 있는 모든 연령대의 사람과 고령자는 코로나19로 입원하게 될 위험성이 더 높을 것으로 보입니다.

팍스로비드란?

팍스로비드는 PCR 검사 등을 통해 코로나19가 확진된 환자로서, 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증 성인 및 소아(12세 이상이고 체중 40kg 이상) 환자의 치료에 사용되는 임상 연구 중인 의약품입니다. 경증 내지 중등도 코로나19 감염증 환자 치료

제인 팩스로비드의 사용에 대한 안전성 및 유효성에 관한 정보는 제한적입니다.

식품의약품안전처는 PCR 검사 등을 통해 코로나 바이러스 감염증-19가 확진된 환자로서, 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증 성인 및 소아(12세 이상이고 체중 40kg 이상) 환자의 치료를 위해 팩스로비드의 긴급 사용을 허용했습니다.

팩스로비드를 복용하기 전에 의료전문가에게 알려야 할 사항은 무엇인가요?

귀하가 다음에 해당하는 경우에는 의료전문가에게 알려십시오.

- ▲ 알레르기가 있는 경우
- ▲ 간질환 또는 신장질환이 있는 경우
- ▲ 임신했거나 임신 예정인 경우
- ▲ 수유 중인 경우
- ▲ 중대한 질환이 있는 경우

전문의약품 및 일반의약품, 비타민, 그리고 생약 보조제를 포함하여 **현재 사용 중인 모든 의약품에 대해 의료전문가에게 알려십시오.**

일부 의약품은 팩스로비드와 상호작용할 수 있으며, 중대한 부작용을 발생시킬 수 있습니다. 새로운 의약품을 복용할 경우, 의약품의 목록을 작성하여 의료전문가와 약사에게 보여주십시오.

귀하는 의료전문가 또는 약사에게 팩스로비드와 상호작용하는 의약품의 목록을 요청할 수 있습니다. **의료전문가에게 알리지 않은 상태에서 새로운 의약품을 복용하지 마십시오.** 의료전문가는 팩스로비드와 다른 약물을 함께 복용하는 것이 안전한지 여부를 알려줄 수 있습니다.

복합 호르몬 피임제를 복용하는 경우 의료전문가에게 알려십시오. 팩스로비드는 경구 피임제의 작용에 영향을 미칠 수 있습니다. 임신 가능성이 있는 여성은 다른 효과적인 대체 피임법이나 추가적인 기구 피임법을 사용해야 합니다. 귀하에게 적합한 피임법에 대해 문의가 있는 경우 의료 전문가와 상담하십시오.

팍스로비드는 어떻게 복용하나요?

○ 팍스로비드는 니르마트렐비르와 리토나비르라는 2가지 의약품이 함께 포장되어 있습니다.

- 분홍색 니르마트렐비르 정제 2개와 흰색 리토나비르 정제 1개를 1일 2회 (아침과 저녁) 5일간 경구 복용합니다. 각 복용 시마다, 정제 3개를 모두 동시에 복용하십시오.

- 신장 질환이 있는 경우 의료전문가와 상담하십시오. 용량 조절이 필요할 수 있습니다.

- 정제를 통째로 삼키십시오. 정제를 씹거나 부수지 마십시오.
- 식사 여부에 관계없이 팍스로비드를 복용하십시오.
- 상태가 좋다고 느끼더라도, 의료전문가와 상의 없이 팍스로비드의 복용을 중단하지 마십시오.
- 팍스로비드 복용을 잊은 경우, 기존 복용 시간에서 8시간이 지나지 않았다면 기억나는 즉시 복용하십시오. 8시간 이상 복용을 잊은 경우에는 놓친 용량을 건너뛰고 다음 회차 용량을 정해진 시간에 복용하십시오. 한꺼번에 두 배의 용량을 복용하지 마십시오.
- 팍스로비드를 과량 복용한 경우에는 즉시 의료전문가에게 문의하거나 가까운 병원 응급실을 방문하십시오.
- C형 간염 또는 인간 면역결핍 바이러스(HIV)를 치료하기 위해 리토나비르 또는 코비시스타트가 함유된 의약품을 복용하는 경우 의료전문가가 처방한 대로 계속 복용을 유지해야 합니다.

5일 후에 상태가 악화되거나 상태가 좋지 않다고 느낀다면 의료전문가와 상의하십시오.

일반적으로 팍스로비드를 복용하면 안 되는 경우

다음의 경우에는 팍스로비드를 복용하지 마십시오.

▲ 니르마트렐비르, 리토나비르 또는 팍스로비드의 성분에 대해 알레르기가 있는 경우.

▲ 다음 의약품 중 하나라도 복용 중인 경우.

- 알푸조신
- 페티딘, 피록시캄, 프로폭시펜
- 라놀라진
- 아미오다론, 드로네다론, 플레카이니드, 프로파페논, 퀴니딘
- 콜키신
- 루라시돈, 피모자이드, 클로자핀
- 디히드로에르고타민, 에르고타민, 메틸에르고노빈
- 로바스타틴, 심바스타틴
- 폐동맥 고혈압(PAH) 치료에 사용되는 실데나필(레바티오®)
- 트리아졸람, 경구용 미다졸람
- 아팔루타미드
- 카르바마제핀, 페노바르비탈, 페니토인
- 리팜핀
- 세인트존스워트(*Hypericum perforatum*)

위 목록의 의약품과 팍스로비드를 함께 복용할 경우 중대하거나 생명을 위협하는 부작용이 발생할 수 있거나 팍스로비드의 작용에 영향을 미칠 수 있습니다.

위 목록이 팍스로비드와 함께 복용할 경우 중대한 부작용을 일으킬 수 있는 의약품의 전부는 아닙니다. 팍스로비드는 여러 다른 의약품의 작용 정도를 높이거나 낮출 수 있습니다. 팍스로비드를 복용하는 동안 추가 실험실적 검사나 다른 의약품의 용량 조절이 필요할 수 있으므로, 복용 중인 모든 의약품을 의료전문가에게 알리는 것이 매우 중요합니다. 의료전문가는 귀하가 복용 중인 다른 의약품의 일부를 중단하거나 복용량을 줄여야 하는 주의가 필요한 특정 증상에 대해 알려줄 수 있습니다.

팍스로비드의 나타날 수 있는 중요 부작용에는 어떤 것이 있나요?

▲ **간 이상** : 간 이상의 징후와 증상이 있는 경우 즉시 의료전문가에게 알려주세요:
식욕 부진, 피부 및 눈 흰자위의 황변(황달), 짙은색 소변, 창백한 색의 변 및 피부
가려움, 위(복부) 통증.

▲ **HIV 치료제에 대한 내성**: 치료하지 않은 HIV 감염이 있는 경우, 팩스로비드는 항
후 일부 HIV치료제가 제대로 작용하지 못하도록 유도할 수 있습니다.

▲ 기타 가능한 부작용은 다음과 같습니다.

- 미각변화
- 설사
- 고혈압
- 근육통

이러한 증상 이외에도 팩스로비드의 나타날 수 있는 다른 부작용이 있을 수 있습니다.
팩스로비드를 복용한 사람이 아직 많지 않습니다. 중대하고 예상하지 못한 부작용이
발생할 수 있습니다. 팩스로비드는 아직 연구 중에 있으므로 현재는 모든 위해성이 알
려져 있지 않을 가능성이 있습니다.

다른 치료제도 있나요?

팩스로비드와 마찬가지로, 식품의약품안전처는 다른 의약품에 대해서도 코로나19 환자
를 치료하기 위한 긴급사용을 허용할 수 있습니다.

의료전문가와의 상의를 통해 팩스로비드를 복용하거나 복용을 중단할 수 있습니다. 귀하
나 귀하의 자녀가 팩스로비드를 복용하지 않기로 결정하는 경우에도 표준 치료를 계속
받아야 합니다.

임신 중이거나 수유 중인 경우에는 어떻게 되나요?

임신부 또는 수유 중인 산모를 팩스로비드로 치료한 경험은 없습니다. 임신부와 태아
의 경우, 팩스로비드 복용의 유익성이 치료의 위해성보다 클 수 있습니다. 임신 중인
경우에는 귀하가 선택할 수 있는 옵션과 특정 상황에 대해서 의료전문가와 상담하십시
오. 팩스로비드를 복용하는 동안에는 성생활을 자제하거나 효과적인 기구 피임법을 사
용하도록 권장됩니다.

수유 중이라면, 귀하가 선택할 수 있는 옵션과 특정 상황에 대해서 의료전문가와 상담
하십시오.

팩스로비드와 관련된 부작용이나 이상사례는 어떻게 보고하나요?

불편하거나 사라지지 않는 부작용이 있는 경우 의료전문가에게 알려주세요.

해당 제품과 관련된 부작용이 발생한 경우, 아래에 제시된 한국의약품안전관리원에 온라인 또는 전화로 직접 보고할 수 있습니다.

한국의약품안전관리원(KIDS)

온라인 보고(신고) : kares.drugsafe.or.kr

전화상담 : ☎1644-6223

해당 제품과 관련된 부작용이 발생한 경우, 한국화이자제약(주)에도 부작용을 신고할 수 있습니다(전화: 02-317-2114)

팍스로비드를 어떻게 보관해야 하나요?

팍스로비드 정제를 15℃ ~ 30℃의 실온에서 보관하십시오.

코로나19에 대해 더 자세히 알려면 어떻게 해야 하나요?

- 의료전문가에게 문의하십시오.
- 질병관리청(<https://www.kdca.go.kr>) 홈페이지에 방문하십시오.

수입자 : 한국화이자제약(서울특별시 중구 퇴계로110)

1. 질환상태

- (1) 현재 종양 또는 혈액암에 대한 치료를 받고 있는 자
- (2) 조혈모세포이식 후 2년 이내인 환자 또는 이식 2년 경과한 경우라도 면역학적 합병증(만성이식편대숙주병)이나 면역억제 치료중인 자
- (3) B세포 면역요법 치료를 받은지 1년 이내인 환자
- (4) 겸상구빈혈 또는 헤모글로빈증, 지중해빈혈증으로 치료를 받고 있는 자
- (5) 일차(선천)면역결핍증(항체결핍, DiGeorge syndrome, Wiskottt-Aldrich syndrome 등)으로 치료중인 자
- (6) 폐이식 환자
- (7) 고형장기이식 후 1년 이내인 환자 또는 최근 급성거부반응 등으로 면역요법 치료를 받고 있는 환자
- (8) HIV 감염 환자(CD4+ T세포수 <50 cells/mm³)
- (9) 심각한 복합 면역결핍증 환자
- (10) 자가면역 또는 자가염증성 류마티스 환자
 - 1) 항류마티스 약물(Disease modifying anti-rhumatic drugs, DMARDs) 치료를 받고 있는 환자
 - 2) 과거 심각한 감염의 병력이 있었던 환자
- (11) 비장 절제 환자
- (12) 기능적 해부학적 무비증 또는 비장 기능장애

2. 면역억제제

※ 아래 약물 중 한가지 이상을 사용하여 치료를 받고 있는자

- (1) 고용량 코르티코스테로이드(20mg 이상의 용량으로 2주 이상 처방받은 자)
- (2) 알킬화제(alkylating agents)
- (3) 길항물질(antimetabolites)
- (4) 이식 관련 면역억제제(transplant-related immunosuppressive drugs)
- (5) 암 화학요법제(cancer chemotherapeutic agents)
- (6) 종양 괴사(TNF) 차단제(tumor-necrosis factor(TNF) blockers)
- (7) 면역억제제 또는 면역조절제인 기타 생물학적 제제(biologic agents)
- (8) Burton tyrosine kinase inhibitor 제제

3-6

시도 물량 조정신청서(시도 → 방대본)

- ☐ 신청 기관: 서울
- ☐ 신청 일자: '22. 1.9
- *조정 적용일자 3일 전까지 신청 필요
- ☐ 조정 적용일자 : '22. 1.14
- ☐ 작성자 : 김철수, 전화번호 사무실/ 핸드폰

시도	시군구 (약국인 경우만 작성)	대상 기관	현 재고량 (1.9), (A)	조정 요구량 (B)	추가 요구량 (C)	소계 (D=A+ B+C)	조정사유	조정후 공급기관
서울	관악구	A 약국	200	-10	-	190	○	B약국 +10
서울	성동구	B 약국	150	+10	-	160	○	-
서울	-	C 생활 치료 센터	100	-30	-	70	○	D생활치료 센터 +30
서울	-	D 생활 치료 센터	70	+30	+10	140	○	-

- 1.14~2.3(3주) 시도 초기 배정 총물량 내에서 조정하는 것을 원칙으로 함. 총 물량 내에서 조정이 안되는 경우에는 추가 요구량에 작성 가능
- 시군구간 재택환자 발생, 생활치료센터 입소자 규모 변경 등으로 초도물량 조정이 필요한 경우, 일부 시군구 대량 환자 발생, 긴급상황 등으로 시군구간 물량 조정이 전체적으로 필요한 경우에 방대본에 물량 조정을 사전신청하여 조정 가능
- 환자처방 등을 위해 긴급한 경우에는 시도지사는 방대본(자원지원팀)유선으로 협의하고 사후 신청 가능 함(시도 임의조정 불가하며, 임의조정시 향후 배정량 가감 등 반영 예정)
- 해당 신청서를 작성하여 중앙방역대책본부 자원지원팀으로 공문으로 제출 및 협의(자원지원팀 04 3-719-9152, 9158)

경구용 치료제 사용 기관 변경요청서

2) 필요시 심평원(033-739-0885), 유한양행(043-240-1357), 질병청(043-719-9153)으로 문의



팍스로비드 환자 및 보호자용 설명서

Q 팍스로비드를 복용하기 전에 의료전문가에게 알려야 할 사항은 무엇인가요?

A ① 귀하가 다음에 해당하는 경우에는 의료전문가에게 알려주세요.

- ✓ 알레르기가 있는 경우
- ✓ 간질환 또는 신장 질환이 있는 경우
- ✓ 임신했거나 임신 예정인 경우
- ✓ 수유 중인 경우
- ✓ 기타 중대한 질환이 있는 경우

- ② 현재 복용 중인 모든 의약품에 대해 의료전문가에게 알려주세요.
 - ③ 복합 호르몬 피임제를 복용하는 경우 의료전문가에게 알려주세요.
- 임신 가능성이 있는 여성은 다른 효과적인 대체 피임법이나 추가적인 기구 피임법을 사용해야 합니다. 귀하에게 적합한 피임법에 대해 문의하는 경우 의료전문가와 상담하세요.

Q 팍스로비드는 어떻게 복용하나요?

A 팍스로비드는 니르마트벨비르와 리토나비르라는 2가지 의약품이 함께 포장되어 있습니다.

Step1

본문서 니르마트벨비르 정제 2개와 흰색 리토나비르 정제 1개를 1일 2회(아침과 저녁) 5일간 복용합니다. 각 복용 시마다, 정제 3개를 모두 동시에 복용하세요.

Step2

신장 질환이 있는 경우 의료전문가와 상담하세요. 용량 조절이 필요할 수 있습니다.

Q 팍스로비드는 복용시 유의해야 할 사항이 있나요?

A ① 정제를 씹거나 부수지 말고, 통째로 삼키세요.
② 식사 여부와 관계없이 팍스로비드를 복용하세요.

- ③ 상태가 좋다고 느껴더라도, 의료전문가와 상의 없이 팍스로비드의 복용을 중단하지 마세요.
- ④ 팍스로비드 복용을 잊은 경우, 기존 복용 시간에서 8시간이 지나지 않았다면 기억나는 즉시 복용하세요. 8시간 이상 복용을 잊은 경우에는 농진 용량을 건너뛰고 다음 회차 용량을 정해진 시간에 복용하세요. 한꺼번에 두 배의 용량을 복용하지 마세요.
- ⑤ C형 간염 또는 인간 면역결핍 바이러스(HIV)를 치료하기 위해 리토나비르 또는 코비시타트와 합용된 의약품을 복용하는 경우 의료전문가가 처방한 대로 계속 복용을 유지해야 합니다.
- ⑥ 5일 후에 상태가 악화되거나 상태가 좋지 않다고 느낀다면 의료전문가와 상의하세요.

Q 임신 중이거나 수유 중인 경우에는 어떻게 되나요?

A 임신부 또는 수유 중인 산모를 팍스로비드로 치료한 경험은 없습니다. 임신부와 태아의 경우, 팍스로비드 복용의 유익성이 치료의 위해성보다 클 수 있습니다.

임신 중인 경우에는 귀하가 선택할 수 있는 옵션과 특정 상황에 대해서 의료전문가와 상담하세요. 팍스로비드를 복용하는 동안에는 성생활을 자제하거나 효과적인 기구 피임법을 사용하도록 권장됩니다. 수유 중이라면, 귀하가 선택할 수 있는 옵션과 특정 상황에 대해서 의료전문가와 상담하세요.

Q 팍스로비드를 어떻게 보관해야 하나요?

A 팍스로비드 정제를 15°C ~ 30°C의 실온에서 보관하세요.

Q 코로나19에 대해 더 자세히 알려면 어떻게 해야 하나요?

A ① 의료전문가에게 문의하세요.
② 질병관리청(<https://www.kdca.go.kr>) 홈페이지에 방문하십시오.

Q 투여중지 또는 복용 후 남은 의약품은 어떻게 하나요?

A 원칙적으로 남은 의약품은 발생할 수 없으나, 이상 반응에 따른 투여중지 등으로 남은 치료제가 생길 경우 반드시 폐기해야 하며 절대로 재활용할 수 없습니다.
* [폐기방법] 5년 이하의 장역 또는 500만 원 이하의 비용
* [폐기방법] 일반·광고 1년 이하의 장역 또는 1천만 원 이하의 비용

2022.1.14.

코로나19

경구치료제 안전하게 사용하려면?

Q&A



식품의약품안전처 한국약품안전관리원 질병관리청

안전사용 정보

Q "팍스로비드"를 복용 시 유의해야 할 사항은 무엇인가요?

A 앞표지에 안내되어 있는 환자 및 보호자용 설명서를 잘 읽고 복용하세요. 의료전문가에게 알려야 할 사항이 있는지 확인하세요.

Q 발생가능한 부작용은 무엇인가요?

A 임상시험을 통해 관찰된 주요 부작용으로는 미각이상, 설사, 혈압상승 및 근육통 등이 있었으나, 대부분 경미한 부작용이었습니다.

Q "팍스로비드" 복용 시 함께 복용하면 안되는 약물이 있나요?

A 이 약은 다른 약물과 상호작용이 발생할 수 있으므로 복용 중인 모든 의약품에 대해 의료진에게 알려주세요. 특히, 불인, 우울 증상 등 광범기 증상 완화에 주로 사용되는 '세인트존스워트' 성분 의약품(보인, 발아인)을 복용 중인 분은 복용 시기를 의료진에게 사전에 꼭 알려주세요.
* "팍스로비드"와 병용 복용 중인 의약품 정보에 대해서는 의료안전시스템 서비스(DLS)를 통해 의료전문가에게 이미 제공되고 있음

[불인] '세인트존스워트' 성분 함유 일반의약품

연번	품명	업체명
1	노이로인정	(주)유유제약
2	미안트정	동국제약(주)
3	미아인정-골드	종근당(주)
4	심미인정	메이퀼(주)
5	메비라정	대웅제약(주)
6	메스미정	(주)비보제약
7	메스루정	(주)대림제약
8	지노클라정	진정제약(주)
9	환관인정	동국제약(주)
10	하비라정	동성제약(주)
11	영원정	(주)한국인제약
12	센스오정	(주)이비제약
13	시메산-클라정	영동제약(주)
14	이명정	미원제약(주)
15	메스클라정	삼진제약(주)
16	제일세라민정	(주)한국비타민제약
17	콜리시정	(주)서울제약
18	콜미센정	광동제약(주)
19	콜미정	부광제약(주)
20	해라정	(주)이비제약
21	해고리정	(주)한국비타민제약
22	웨인정	일양제약(주)



부작용 신고 및 피해구제

부작용 보고(신고) 요령

Q 이 약을 복용 후 부작용 의심 증상이 나타나면 어떻게 해야 하나요?

A 먼저 처방 받은 의료기관에 연락하여 부작용 증상 및 처방의 중단·변경 필요성에 대해 의료전문가와 상담하세요. 아래에 방법(따라) 한국약품안전관리원으로 부작용을 보고하거나 상담전화(☎1644-6223)로 문의하실 수 있습니다.

부작용 상담·신고 채널

한국약품안전관리원 온라인 보고(신고) : kaers.drugsafe.or.kr
전화상담 : 1644-6223
한국약제사협회 문의처 전화상담 : 02-317-2114

보고방법 안내

한국약품안전관리원 한국약품안전관리원 한국약품안전관리원 kaers.drugsafe.or.kr

Step1
의약품이상사례
보고시스템 접속

Step2
이상사례보고 중
일반인 선택

Step3
화면에서 개별 항목별
정보 입력

Q "팍스로비드" 복용으로 발생한 부작용 보고 시 어떤 내용이 필요한가요?

A 환자 정보 : 성별, 연령, 이름
(환자는 경우, 이.성(예) : 홍길동 → 홍기동 등으로 기재 가능) 등
부작용 정보 : 증상명 및 증상 설명(증상(자살, 희애(부) 등)
의심되는 의약품 정보 : 제품명(팍스로비드), 복용일 등
보고자 정보 : 최초 발생일자, 보고자 이름 및 연락처
(전화번호 또는 e-mail 주소) 등

✓ 환자 정보
성별, 연령, 이름

✓ 부작용 정보
증상명 및 증상 설명

✓ 의심되는 의약품 정보
제품명(팍스로비드), 복용일 등

✓ 보고자 정보
최초 발생일자, 보고자 이름 및 연락처 등

* 보고자 정보는 보호됩니다.

의약품 부작용 피해구제 상담 및 신청방법

Q "팍스로비드" 복용 후 부작용으로 발생한 피해는 보상 가능 한가요?

A "팍스로비드"를 복용한 후 부작용으로 인해 입원 치료 등 중대한 피해가 발생한 환자 등은 '의약품 부작용 피해구제'를 신청할 수 있으며, 부작용 간의 인과성이 인정되는 경우 피해 보상이 가능합니다.

구분	신청기준
입원진료비	국민건강보험법 또는 의료급여법에 따른 본인부담금액 및 비급여액(입원치료비 30만원 이상인 경우 신청 가능하며, 2천만원 이하의 범위에서 보상)
사용임상보상금	최저임금법에 따른 최저임금의 월 환산액의 5년치
장애통금	국가배상법 시행령에 따른 평균임금의 3개월치
장애통금에 따라 차등 지급	1급 : 사망임상보상금의 100% 2급 : 사망임상보상금의 75% 3급 : 사망임상보상금의 50% 4급 : 사망임상보상금의 25%

*동일한 질병, 장애 또는 사망을 이유로 '인명, 이니' 그 밖의 법령에 따라 보상을 이미 받은 경우에는 중복하여 지급되지 않습니다.

Q "팍스로비드" 복용 후 부작용으로 인한 피해 발생 시 피해구제는 어떻게 신청할 수 있나요?

A 이 약으로 인한 부작용에 대한 피해구제에 대해 상담을 받거나 신청하고자 하는 경우 한국약품안전관리원으로 신청하시기 바랍니다.

한국약품안전관리원 홈페이지 kaers.drugsafe.or.kr
☎1644-6223

Q 일반적으로 피해구제 보상 절차는 어떻게 되나요?



팍스로비드 (니르마트렐비르, 리토나비르) (항바이러스제)

팍스로비드는 투여자의 평소 복용중인 약물 및 건강상태가 치료효과와 안전성에 영향을 주는 약제입니다. 이에 해당 의약품을 투여시에는 반드시 의료전문가와 상담 및 처방이 필요합니다. 아래의 건강상태 자가진단표를 신중히 작성하여 안전한 처방을 받으시기 바랍니다.

▶ 팍스로비드의 치료를 위한 문진 전 건강상태 자가진단 리스트입니다.

1) 아래 질환으로 진단 받은 적이 있습니까?

<input type="checkbox"/> 신장(콩팥) 질환	<input type="checkbox"/> 간 질환
------------------------------------	-------------------------------

2) 아래 질병(또는 증상) 치료를 위해 복용한 의약품이 있습니까?

<input type="checkbox"/> 암	<input type="checkbox"/> 고지혈증	<input type="checkbox"/> 근육병증	<input type="checkbox"/> 에이즈(HIV)
<input type="checkbox"/> 뇌전증(간질)	<input type="checkbox"/> 고혈압 (폐동맥고혈압 포함)	<input type="checkbox"/> 통풍	<input type="checkbox"/> 독성표피괴사용해
<input type="checkbox"/> 결핵	<input type="checkbox"/> 심혈관 질환 (협심증, 부정맥 등)	<input type="checkbox"/> 전립선 비대증	<input type="checkbox"/> 스티븐스존슨 증후군
<input type="checkbox"/> 갱년기 증상	<input type="checkbox"/> 편두통 및 혈관성 두통	<input type="checkbox"/> 자궁질환	<input type="checkbox"/> 쿠싱증후군
<input type="checkbox"/> 불안, 우울, 불면 등 정신장애	<input type="checkbox"/> 혈전증	<input type="checkbox"/> 발기부전	<input type="checkbox"/> 진균증 및 기타 세균질환

☐ 해당 질환의 치료를 위해 현재 복용 중인 의약품이 있는 경우, 복용을 중단 하더라도 팍스로비드의 투여가 불가한 약제가 포함되어 있을 가능성이 큼니다.

3) 아래 ‘세인트존스워트’ 성분 함유 의약품이나 건강기능식품 등을 복용 중에 있습니까?

* 동시투여 및 중단 직후 병용금지 대상 성분 ☞ ‘세인트존스워트’ 는 불안, 우울 증상 등 갱년기 증상 완화에 주로 사용되는 성분입니다.

◎ ‘세인트존스워트’ 성분 함유 의약품

<input type="checkbox"/> 노이로민정(유유제약)	<input type="checkbox"/> 웨라민큐정(동국제약)	<input type="checkbox"/> 페리시정(서울제약)
<input type="checkbox"/> 마인트롤정(동국제약)	<input type="checkbox"/> 히페린정(동성제약)	<input type="checkbox"/> 페미센스정(광동제약)
<input type="checkbox"/> 미시업정-골드(정우신약)	<input type="checkbox"/> 명원정(한국신약)	<input type="checkbox"/> 페미영정(부광약품)
<input type="checkbox"/> 심미안정(에이치엘비제약)	<input type="checkbox"/> 센스업정(아이월드제약)	<input type="checkbox"/> 헤라큐정(서흥)
<input type="checkbox"/> 에버퀸정(태극제약)	<input type="checkbox"/> 시메신-플러스정(영풍제약)	<input type="checkbox"/> 헤피리온정(동구바이오제약)
<input type="checkbox"/> 에스미정(비보존제약)	<input type="checkbox"/> 아룸정(미래제약)	<input type="checkbox"/> 웨민업정(일양약품)
<input type="checkbox"/> 에스큐정(테라젠이텍스)	<input type="checkbox"/> 에스몬플러스정(삼익제약)	
<input type="checkbox"/> 지노플러스정(진양제약)	<input type="checkbox"/> 제일세라민큐정(한국파비스제약)	

◎ '세인트존스워트' 성분 함유 건강기능식품 또는 식품

☞ 세인트존스워트는 Saint John's Wort, 서양고추나물, 요한초, 성요한풀 등으로도 알려져 있습니다. 이 성분은 건강기능식품 또는 식품에도 사용되고 있으므로, 이러한 이름의 성분을 복용하고 있는지 반드시 확인 후 체크 부탁드립니다.

<input type="checkbox"/> 건강기능식품	<input type="checkbox"/> 식품
---------------------------------	-----------------------------

4) 아래 의약품 복용 중에 있습니까?

<input type="checkbox"/> 진정제/수면제	<input type="checkbox"/> 통증, 소염, 해열제	<input type="checkbox"/> 항응고제
----------------------------------	--------------------------------------	-------------------------------

5) 약에 과민반응이 있으시면 상세히 적어주세요.

답변 : _____

6) 기타

- 임신 또는 수유 중이거나 계획이 있습니까? ☐ 네 ☐ 아니오
- 현재 피임제를 사용하고 있습니까? ☐ 네 ☐ 아니오
- 기타 약물, 비타민, 생약 보조제를 비롯하여 건강식품을 현재 사용 중에 있습니까? ☐ 네 ☐ 아니오

☞ 답변(상세하게 적어주세요) : _____

환자의 건강상태 및 현재 복용중인 의약품에 대한 정확한 정보제공은
치료효과를 높이고 약물 부작용을 예방할 수 있습니다.

4. 의약품 부작용 보고 참고 자료

4-1. 의약품 부작용 보고

4-2. 팩스로비드 부작용 신고 및 피해구제 안내문

○ (개념)

- 이상사례(Adverse Event, AE) : 의약품등의 투여·사용 중 발생한 바람직하지 않고 의도되지 아니한 징후(sign, 예: 실험실적 검사치의 이상), 증상(symptom) 또는 질병을 말하며, 해당 의약품등과 반드시 인과관계를 가져야 하는 것은 아님

○ (근거규정)

- 「약사법」 제68조의8(부작용등의 보고)
 - 의약품등의 제조업자·품목허가를 받은 자·수입자 및 의약품 도매상은 의약품등으로 인하여 발생했다고 의심되는 유해사례로서 질병·장애·사망, 그 밖의 총리령으로 정하는 의약품등의 안전성·유효성에 관한 사례를 알게 된 경우에는 의약품안전관리원장에 보고
 - 약국개설자와 의료기관 개설자는 의약품등으로 인하여 발생하였다고 의심되는 유해사례로서 총리령으로 정하는 중대한 질병·장애·사망 사례를 알게 된 경우에는 의약품안전관리원장에 보고
- 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) [별표 4의3] 의약품등 시판 후 안전관리 기준
 - 의사, 치과의사, 한의사, 간호사, 한약사 또는 관련단체 및 기관 등은 의약품등의 투여·사용 중 발생하였거나 알게 된 이상사례·약물 이상반응에 대하여 별지제77호의2서식에 따라 의약품안전관리원장 또는 의약품등 품목허가를 받은 자에게 보고

○ (이상사례 보고방법)

- (온라인보고) 의약품통합정보시스템(또는 한국의약품안전관리원)
 - * 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>) → 전자민원/보고 → 이상사례
 - * 한국의약품안전관리원(<https://www.drugsafe.or.kr>) → 의약품 이상사례 보고
- (오프라인보고) 보고서식을 다운받아 이메일, 팩스, 우편 등을 통해 한국의약품안전관리원(또는 지역의약품안전센터)으로 보고
- (전화) 1644-6223 또는 14-3330

[의료전문가용]

한국화이자제약 “팍스로비드”

“코로나19 경구치료제” 부작용 신고 및 피해구제 안내문

- ◆ 이 약을 투약하거나 복용하신 후 부작용으로 의심되는 증상이 발생하는 경우 한국의약품안전관리원(홈페이지 주소 kaers.drugsafe.or.kr/ ☎ 1644-6223, 이하 안전관리원)으로 발생한 부작용에 대해 보고(신고)하실 수 있으며, 복용하신 의약품과 관련한 부작용 및 궁금한 사항 등은 한국화이자제약(☎ 02-317-2114)으로도 문의하실 수 있음을 알려드립니다.
- ◆ 아울러 부작용으로 인해 입원 치료 등 중대한 피해가 발생한 경우 안전관리원(홈페이지 주소 karp.drugsafe.or.kr/ ☎ 1644-6223)으로 보상 신청을하실 수 있습니다.

□ 안전사용 정보

- 이 약의 복용 대상은 ‘경증~중등증의 코로나19 성인 및 소아(12세 이상이고 체중 40Kg 이상) 환자’로, 12세 미만 등 제외 대상 환자에게 처방·투여되지 않도록 유의하여 주시고,
 - 특히 임신을 계획 중인 남성, 가임 여성 및 수유부에게 이 약을 처방하는 경우 반드시 피임 및 수유 관련 주의사항을 안내하여 주시기 바랍니다.
- “팍스로비드”는 다른 약물과 상호작용이 있으므로 동시에 사용하여서는 안되는 28개 성분(국내 허가품목은 23개 성분, 붙임1) 제제에 대해 ‘의약품안전사용서비스(DUR)’를 통해 각 성분별 금기사유를 확인하시고,

- 환자의 상태 등을 종합적으로 고려하여 사용 중인 의약품의 대체 또는 일시적 사용 중단 등을 판단하여 처방하여 주시기 바랍니다.
- 다만, 아팔루타미드 등 6개 성분(참고) 제제는 바이러스 반응의 소실 및 내성 가능성이 있어 동시 투여 및 중단 직후 병용 투여 금기임을 꼭 확인하시기 바랍니다.
- * 병용금기 대상 품목 중 ‘세인트존스워트’ 품목(붙임2)은 일반의약품에 해당하여 DUR 만으로는 정확한 확인이 불가할 수 있으므로 복용여부를 환자에게 확인 필요
- ** 세인트존스워트(이명: 서양고추나물, Saint John’s Wort, 요한초, 성요한풀 등) 성분은 건강기능식품 또는 식품에도 사용되고 있으므로, 환자가 복용하고 있는지 확인 필요

□ 부작용 보고(신고) 요령

○ 이 약을 투약한 환자가 부작용이 발생한 경우 아래와 같은 방법에 따라 보고하실 수 있습니다.

- (보고방법) 안전관리원 “의약품이상사례보고시스템(kaers.drugsafe.or.kr)”
→ 이상사례 보고 중 “의약전문가” 탭을 선택 → 화면에서 각 항목마다 조회·입력하여 보고
- 참고로, 부작용을 신고하고자 하는 경우에는 최소한의 정보*가 포함되어야 함을 알려드립니다.

* (필수정보) ▲ 환자정보 : 성별, 연령, 이름 (원하는 경우 이니셜(홍길동 → 홍기드 등)로 기재 가능) ▲ 증상정보 : 증상명 및 증상 설명, 증상시작일, 회복여부 ▲ 의약품 정보 : 의약품명, 투여시작일 ▲ 보고자 정보 : 최초 발생인지일, 보고자 이름 및 연락처

< 부작용 상담·신고 채널 >

① 한국의약품안전관리원

- 온라인 보고(신고) : kaers.drugsafe.or.kr
- 전화상담 : 1644-6223

② 한국화이자제약 문의처

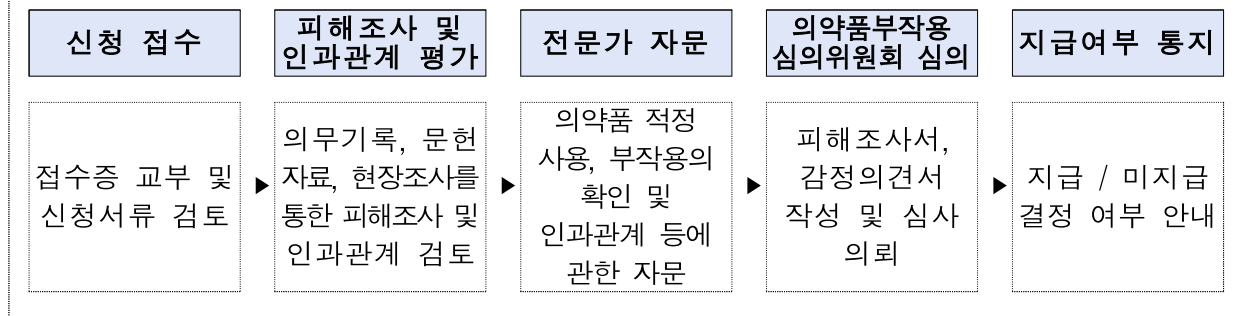
- 전화상담 : 02-317-2114

□ 의약품 부작용 피해구제 상담 및 신청 방법

- 의약품을 정상적으로 처방하여 투약하였음에도 의약품 부작용으로 인해 사망, 장애가 초래되거나, 입원 또는 입원에 준하는 중증도가 발생한 경우에는 해당 환자 및 유족 등이 피해구제를 신청할 수 있도록 관련 내용을 안내하여 주시기 바랍니다.

구분	산정기준
입원진료비	국민건강보험법 또는 의료급여법에 따른 본인부담금액 및 비급여액 (입원치료비 30만원 이상인 경우 신청 가능하며, 2천만원 이하의 범위에서 보상)
사망일시보상금	최저임금법에 따른 최저임금의 월 환산액의 5년치
장례비	국가배상법 시행령에 따른 평균임금의 3개월치
장애일시보상금	장애등급에 따라 차등 지급 1급: 사망일시보상금의 100% 2급: 사망일시보상금의 75% 3급: 사망일시보상금의 50% 4급: 사망일시보상금의 25%

♣ 피해구제 처리절차도



[붙임1] “팍스로비드”와의 병용금지 대상 품목 현황

연번	성분명	주요 적응증
1	드로네다론	심방세동으로 인한 입원 위험성 감소
2	라놀라진	협심증
3	로바스타틴	고지혈증
4	리팜피신	결핵
5	세인트존스워트	불안, 우울 증상
6	실데나필	발기부전, 폐동맥고혈압
7	심바스타틴	고지혈증
8	아미오다론	부정맥
9	아팔루타마이드	전립선암
10	알푸조신	전립선 비대증
11	에르고타민	편두통
12	카르바마제핀	간질
13	콜키신	통풍
14	클로자핀	조현병
15	트리아졸람	불면증
16	페노바르비탈	간질
17	페니토인	간질
18	페티딘	격렬한 통증의 완화, 진정, 진경
19	프로파페논	부정빈맥
20	플레카이니드	빈맥
21	피록시캄	류마티스관절염
22	피모자이드	정신분열증
23	메틸에르고노빈	자궁수축 (출혈방지 및 치료)
24	디히드로에르고타민	국내 허가품목 없음
25	미다졸람(경구)	〃
26	퀴니딘	〃
27	프로폭시펜	〃
28	루라시돈	〃

* 국내 허가된 상세 품목 정보는 “의약품안전나라(<https://nedrug.mfds.go.kr>) → 의약품 등 검색”에서 확인 가능

[참고] “팍스로비드” 병용금기 성분 상세정보

① 일반 병용금기 대상 성분(17개 성분)

연번	병용금기 성분명	금기 사유
1	아미오다론 함유제제	심장 부정맥의 가능성
2	에르고타민 함유제제	사지 및 중추신경계를 포함하는 기타 조직의 혈관 경련 및 허혈을 특징으로 하는 급성 맥각 독성의 잠재적인 가능성
3	피모자이드 함유제제	심장 부정맥과 같은 중대한 및/또는 생명을 위협하는 반응
4	실데나필 함유제제	시각 이상, 저혈압, 발기 시간 지연 및 실신을 포함한 실데나필 관련 이상반응의 가능성
5	심바스타틴 함유제제	횡문근 용해증을 포함하는 근육병증의 잠재적인 가능성이 약의 투여 시작으로부터 최소 12 시간 전에 심바스타틴의 사용을 중단할 것
6	플레카이니드 함유제제	심장 부정맥의 가능성
7	로바스타틴 함유제제	횡문근 용해증을 포함하는 근육병증의 잠재적인 가능성이 약의 투여 시작으로부터 최소 12 시간 전에 로바스타틴의 사용을 중단할 것
8	알푸조신 함유제제	저혈압의 가능성
9	페티딘 함유제제	심각한 호흡억제 또는 혈액학적 이상의 가능성
10	피록시캄 함유제제	심각한 호흡억제 또는 혈액학적 이상의 가능성
11	라놀라진 함유제제	중대한 및/또는 생명을 위협하는 반응의 가능성
12	드로네다론 함유제제	심장 부정맥의 가능성
13	콜키신 함유제제	신장 및/또는 간 장애가 있는 환자에서 중대한 및/또는 생명을 위협하는 반응의 가능성
14	클로자핀 함유제제	심장 부정맥과 같은 중대한 및/또는 생명을 위협하는 반응
15	트리아졸람 함유제제	과도한 진정 및 호흡억제의 가능성
16	프로파페논 함유제제	심장 부정맥의 가능성
17	메틸에르고메트린 (메틸에르고노빈) 함유제제	사지 및 중추신경계를 포함하는 기타 조직의 혈관 경련 및 허혈을 특징으로 하는 급성 맥각 독성의 잠재적인 가능성

② 동시투여 및 중단 직후 병용금지 대상 성분(6개 성분)

연번	병용금지 성분명	금지사유
1	아팔루타마이드 함유제제	바이러스 반응의 손실 및 내성 발현의 잠재적인 가능성
2	카르바마제핀 함유제제	바이러스 반응의 손실 및 내성 발현의 잠재적인 가능성
3	페노바르비탈 함유제제	바이러스 반응의 손실 및 내성 발현의 잠재적인 가능성
4	페니토인 함유제제	바이러스 반응의 손실 및 내성 발현의 잠재적인 가능성
5	리팜피신 함유제제	바이러스 반응의 손실 및 내성 발현의 잠재적인 가능성 리파부틴과 같은 다른 항진균제로의 대체를 고려 할 것
6	세인트존스워트 함유제제	바이러스 반응의 손실 및 내성 발현의 잠재적인 가능성

[붙임2] ‘세인트존스워트’ 성분 함유 일반의약품

(‘21.12월말 기준)

연번	품목명	업체명
1	노이로민정	(주)유유제약
2	마인트롤정	동국제약(주)
3	미시업정-골드	정우신약(주)
4	심미안정	에이치엘비제약(주)
5	에버퀸정	태극제약(주)
6	에스미정	(주)비보존제약
7	에스큐정	(주)테라젠이텍스
8	지노플러스정	진양제약(주)
9	훼라민큐정	동국제약(주)
10	히페린정	동성제약(주)
11	명원정	(주)한국신약
12	센스업정	(주)아이월드제약
13	시메신-플러스정	영풍제약(주)
14	아름정	미래제약(주)
15	에스몬플러스정	삼익제약(주)
16	제일세라민큐정	(주)한국파비스제약
17	페리시정	(주)서울제약
18	페미센스정	광동제약(주)
19	페미영정	부광약품(주)
20	헤라큐정	(주)서홍
21	헤피리온정	(주)동구바이오제약
22	훼민업정	일양약품(주)