
코로나바이러스감염증-19 치료제 사용 안내

제9판

[2022. 9. 2.]



중앙방역대책본부

목 차

Part 1 코로나19 치료제별 안내

I 항바이러스제-베클루리주(렘데시비르)

1. 투여대상 선정 및 용법	1
2. 처방 시 유의사항	2
3. 약품신청	3
4. 공급방법	4
5. 기타	5
6. 이상반응 보고	5

II 먹는치료제-팍스로비드(니르마트렐비르 및 리토나비르)

1. 투여대상 선정 및 용법	6
2. 확진자 분류 및 처방 기관	8
3. 처방 시 유의사항	9
4. 복약 유의사항 안내	15
5. 약품신청	15
6. 재고관리 세부사항	17
7. 공급방법	18
8. 기타	20
9. 이상반응 보고	21

III 먹는치료제-라게브리오(몰누피라비르)

1. 투여대상 선정 및 용법	22
2. 확진자 분류 및 처방 기관	24
3. 처방 시 유의사항	25
4. 복약 유의사항 안내	28
5. 약품신청	29
6. 재고관리 세부사항	31
7. 공급방법	32
8. 기타	35
9. 이상반응 보고	35

목 차

Part 2 보건의료위기대응시스템을 통한 재고관리

I 치료제 재고관리

1. 시스템 사용안내	36
-------------------	----

Part 3 서식 및 참고자료

I 항바이러스제-베클루리주(렘데시비르)

[서식]	40
1-1 공급요청서[감염병전담병원, 생활치료센터 등→제약사]	41
1-2 공급요청서[시도 공급거점병원→제약사]	42
1-3 공급요청서[요양병원·시설·일반병원→보건소→시도]	43
1-4 치료제 보관·인수 확인증명서[필요시]	44
[참고]	45
1-5 투여에 따른 정보 제공 설명서	46
1-6 식약처 긴급사용승인 내용	55

II 먹는치료제-팍스로비드(니르마트렐비르 및 리토나비르)

[서식]	78
2-1 공급요청서[필요시, 의료기관 등→제약사]	79
2-2 치료제 보관·인수 확인증명서[필요시]	80
2-3 사용 기관 변경신청서[시도→중수본·방대본·제약사]	81
[참고]	82
2-4 식약처 긴급사용승인 내용	83
[부록]	109
2-5 환자 및 보호자용 사용설명서	110
2-6 면역저하자 범위	115
2-7 신경발달장애 또는 정신질환자 범위	116
2-8 환자용 안내문	117
2-9 '먹는치료제 2종' 투여 전 건강상태 자가점검표	119
2-10 투여를 위한 의료진 안내문	122
2-11 복약설명서	126

목 차

Ⅲ 먹는치료제-라게브리오(몰누피라비르)

[서식]	129
3-1 공급요청서[필요시, 의료기관 등→제약사]	130
3-2 치료제 보관·인수 확인증명서[필요시]	131
3-3 사용 기관 변경신청서[시도→중수본·방대본·제약사]	132
[참고]	133
3-4 식약처 긴급사용승인 내용	134
[부록]	152
3-5 환자와 보호자를 위한 설명서	153
3-6 면역저하자 범위	158
3-7 의료진용 제품안내서	159
3-8 환자와 보호자용 사용 설명서	161
3-9 '먹는치료제 2종' 투여 전 건강상태 자가점검표	162
3-10 투여를 위한 의료진 안내문	165
3-11 복약설명서	169

Part 4 의약품 부작용 보고

4-1 의약품 부작용 보고	171
4-2 팍스로비드 부작용 신고 및 피해구제 안내문[의료전문가용]	172
4-3 라게브리오 부작용 신고 및 피해구제 안내문[의료전문가용]	179
4-4 라게브리오 부작용 신고 및 피해구제 안내문[환자용]	182
[참고] 의약품 부작용 보고 양식(환자용)	185

별첨 치료제 사용안내 F&Q

Part 1 코로나19 치료제별 안내

I 항바이러스제-베클루리주[렘데시비르]

1 투여대상 선정 및 용법

① (투여대상 1) : 치료제 처방 당시, 아래 기준을 충족하는 중증 또는 폐렴 환자

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

(1) 1인 투약 기준량: 기본 6바이알(5일분)

(2) 용량 및 기간: 첫째날 200mg 투여 후, 둘째 날부터 100mg 투여(유지용량)

* 의료진 판단에 따라 바이러스가 장기간 증식할 것으로 생각되는 환자의 경우에는 최대 10일간(11vial) 투여 가능 (비고란에 추가 투여 사유 기술)

② (투여대상 2) : 치료제 처방 당시, 아래 기준을 충족하는 경증중등증 환자

■ 의약품 신청 당시, 다음 2가지 중 한가지에 해당하면서,

1. 연령 만 60세 이상
2. 연령 만 12세 이상의 다음 기저질환[▲만성 폐질환, ▲고혈압, ▲심혈관계 또는 뇌혈관 질환, ▲당뇨, ▲비만(BMI ≥ 30 kg/m²), ▲면역 억제 상태 ▲만성 신장애(경증/중등증), ▲만성 간장애, ▲활동성 암, ▲겸상적혈구 질환]을 하나 이상 가진 환자



■ 아래 2가지 모두 부합하는 코로나19 환자

1. 증상발생 후 7일 이내
2. 산소 치료가 필요하지 않은 환자

(1) 1인 투약 기준량: 기본 4바이알(3일분)

(2) 용량 및 기간: 첫째날 200mg 투여 후, 둘째 날부터 100mg 투여(유지용량)

③ (선정 주체) 상기 기준에 따라 주치의가 판단하여 결정

〈 투약 대상자별 용법·용량 〉

구분	증상별	연령	1인 투약 기준량	투여일	최대 투여일
투여대상 1	중증 또는 폐렴	성인 및 소아 (3.5kg 이상)	6바이알	5일분	10일간
투여대상 2	경증·중등증 (증상발생 7일 이내)	만 12세 이상 (40kg 이상 + 기저질환자)	4바이알	3일분	-
		만 60세 이상	4바이알	3일분	-

※ (' 22. 3. 14.부터 한시적 허용) 전문가용 신속항원검사(RAT) 양성으로 확진*된 경우에도 투여대상 기준 부합시 치료제 처방 가능

* 코로나19 증상을 나타내는 사람으로서 신속항원검사(전문가용) 또는 응급용 선별검사(긴급사용승인 제품) 결과 양성으로 확인되어 의사가 진단한 사람

2 처방 시 유의사항

- (1) 베클루리주 투여에 따른 환자 및 보호자 정보 제공
- (2) 베클루리주 정보 제공 설명서<Part 3. 서식 및 참고자료 1-5>를 숙지하고, 동 내용에 따라 처방 및 투여
- (3) 베클루리주 신장애·간기능 수치 증가 환자는 투여가 제한 또는 금지되니 이를 반드시 확인하고 처방 및 투약

투여 제한 또는 금지 환자 선별을 위해 문진 시 참고

- ① (신장애 환자) 이 약은 eGFR 30ml/min 미만인 환자에게는 투여가 권장되지 않음
- ② (간기능 수치 증가) 투여 전 ALT값이 정상 상한치의 5배 이상인 경우에는 이 약의 투여를 시작하지 않음

*상세사항은 (참고_1-5) 베클루리주 투여에 따른 정보 제공 설명서(p47)참조

- (4) 베클루리주를 30분에서 120분에 걸쳐 1일 1회 점적 정맥 투여 (IV infusion)한다. 이 약은 근육주사(IM)하지 않는다.
- (5) 베클루리주 투여 환자 전원 시 타병원으로 잔여용량 인계하지 않음
* 단 타병원에 베클루리주를 보유하지 않을 경우, 잔여용량 인계
- (6) 코로나19 치료제는 의료진 진료 후 적응증 부합 시, 별도의

환자동의서를 받을 필요는 없습니다. 환자동의서 징구 등 불필요한 행정조치는 금해주시기를 바랍니다.

3 약품 신청

- (1) (약품신청) 공급요청서(서식 1-1, 1-2) 작성하여 제약사* 메일로 신청
- 단, 요양병원·시설 등(확진자 발생으로 필요한 경우)는 공급요청서(서식 1-3) 작성하여 보건소** 통해 시도**에 신청

* (메일) KR-Veklury-order@gilead.com, (문의) 길리어드사 ☎ 02-6030-3320

* 당일 12시까지 접수 시 익일 16시까지 배송(금요일·주말·공휴일 제외)
가능하며, 치료제는 반납 불가하므로 반드시 적정 수량 신청 필요

** 요양병원·시설 등은 관할 보건소 또는 시도에 문의

- (2) (지정해제) 감염병전담병원 지정해제 등 부득이한 사유로 잔여물량 발생시 시도 주관하에 공급거점병원 반납 가능

4 공급방법(요양병원·시설, 일반병원)

(요양병원·시설, 일반병원) 협력병의원 등 연락 및 상황 공유

1. 요양병원·시설, 일반병원 내 코로나19 확진자 정보 취합
2. 요양병원, 일반병원은 관할 보건소에 확진자 발생 상황* 공유
3. 요양시설은 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

(요양병원·협력병의원·일반병원) 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. 요양병원·시설, 일반병원의 투여 대상자 명단 및 요청 수량을 관할 보건소에 전달

(요양병원·시설/협력병의원, 일반병원) 공급요청서 작성 및 제출

1. 공급요청서(부록 2. 1-3. 베클루리주(렘데시비르) 공급 요청서) 작성* 및 관할 보건소에 제출
- *서명란: 노인요양시설 내 의료인이 없을 경우, 시설장이 서명 가능

(관할 보건소) 공급요청서 검토 및 시·도에 전달

1. 공급요청서 작성 상태 검토 후, 시·도에 공급신청

(시·도) 공급거점병원에 통보하여 공급 조치

1. 시도가 지정한 공급거점병원(17개 시도 지정, 시도 총괄)에서 치료제 수령

(요양병원·시설/협력병의원, 일반병원) 치료제 수령 및 투약

1. 요양병원, 일반병원은 공급거점병원으로부터 치료제 수령 후 투약
2. 요양시설은 공급거점병원으로부터 치료제 수령 후 협력병의원에 연락
3. 요양시설은 협력병의원 의료인력 파견 또는 요양시설 내 의료인력으로 치료제 투약*

*의사가 부재중인 요양시설은 업무 수행 전 유·무선 전화 등을 통하여 협력병의원 의사의 교육 및 지도·감독을 받을 것

* 요양병원·시설·일반병원은 코로나19 확진자 발생한 기관을 의미함

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) 공급은 코로나바이러스감염증-19 환자가 입원(입소)한 기관 (중증전담, 감염병 전담병원, 생치협력병원, 생활치료센터, 요양병원·시설·일반병원*, 병원급 이상 호흡기환자진료센터**등)을 대상으로 합니다.

* 코로나19 확진자 발생(병상배정 지연 등 사유)으로 공급이 필요한 기관

** 외래진료센터가 호흡기환자진료센터로 변경됨에 따라 기존 병원급 이상 의료기관 외래진료센터(치과·한방병원 제외) 가능하며, 먹는 치료제 처방 불가 등 부득이한 경우에 반드시 적정량만 신청 필요(잔여량은 제약사로 반납 불가함)

6 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)

** Part 4. 의약품 부작용 보고 자료 참고 (☎ 1644-6223)

※ 한국의약품안전관리원 ‘의약품이상사례보고시스템(kaers.drugsafe.or.kr)’ → 이상사례 보고 중 ‘의약전문가 탭을 선택 → 화면에서 각 항목마다 조회·입력하여 보고

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

1 투여대상 선정 및 용법

(1) (투여대상): 치료제 처방 당시, 아래 기준 1과 기준 2를 충족하는 환자

(기준 1) 다음 중 **한가지**에 해당하는 코로나19 환자

1. 연령 만 60세 이상
2. 연령 만 12세 이상의 면역저하자¹⁾ 또는 다음 기저질환[▲당뇨, ▲심혈관질환, ▲만성 신장질환, ▲만성 폐질환, ▲체질량지수(BMI) 30kg/m² 이상, ▲ 신경발달장애 또는 정신 질환재을 하나 이상 가진 환자

※ 면역저하자 상세 내용은 <부록 2-6>, 신경발달장애 또는 정신질환자<부록2-7> 상세 내용 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

※ (' 22. 3. 14.부터 한시적 허용) 전문가용 신속항원검사(RAT) 양성으로 확진*된 경우에도 투여대상 기준 부합시 치료제 처방 가능

* 코로나19 증상을 나타내는 사람으로서 신속항원검사(전문가용) 또는 응급용 선별검사(긴급사용승인 제품) 결과 양성으로 확인되어 의사가 진단한 사람

※ 위 기준에 해당하는 자 중 60세이상, 요양병원·시설 등의 고위험군 환자에게는, 중증 진행 예방을 위해 확진 초기 치료제 처방을 적극적으로 고려해주시기 바랍니다.

☞ 먹는 치료제 투여는 팍스로비드를 우선 처방하는 것을 원칙으로 함

☞ 의원급 의료기관은 먹는치료제 투약(팍스로비드 제한자에 대한 라게브리오 복용) 곤란으로 베클루리주 투여 필요시, 병원급 의료기관(치과·한방병원 제외)에서 투약할 수 있도록 안내 필요

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

(2) (선정 주체) 상기 기준에 따라 주치의가 판단하여 결정

〈 연령별 투약 대상자 기준 〉

공통사항	12-59세	60세 이상
<ul style="list-style-type: none"> • 증상발생 후 5일 이내(무증상자 제외) • 산소치료가 필요하지 않은 환자 		60세 이상
	기저질환자	기저질환자
	면역저하자	면역저하자

※ 팩스로비드 처방 후, 복용을 거부하는 환자가 증가하고 있습니다. 주치의는 처방시 환자의 복용 의사를 꼭 확인해주시고, 처방해주시기 바랍니다

(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 복용

(4) (투여기간) 연속 5일간 사용

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

2 확진자 분류 및 처방 기관

(1) 호흡기환자진료센터 통합에 맞춰 처방기관 조정

- 의과에 해당하는 호흡기환자진료센터*는 먹는 치료제 처방 가능

* 호흡기전담클리닉, 호흡기진료지정의료기관, 외래진료센터, 비대면 재택 치료기관(전화상담병·의원)의 명칭을 “호흡기환자진료센터”로 일원화

(2) (재택치료 면역저하자) 호흡기환자진료센터에서 과거 병력 등 이력 파악이 쉽지 않은 재택치료 면역저자에게 대해 상급종합병원과 종합병원에서 먹는 치료제 처방이 가능

(3) (대면진료 강화) 상급종합병원·종합병원·병원급 의료기관에서 외래환자*에 대해서도 처방 가능

* 응급실은 타 응급환자 대응 필요성 등 고려 및 보건복지부, 응급의학회의 의견을 고려하여 입원환자만 처방 가능하며, 일반응급 등에 대해서는 처방 불가

** 병원급 의료기관 원외처방은 특정 과목, 별도 창구 개설에 한정하지 않고, 일반의료체계 전환에 따라 전체 외래에서 처방 가능함

(4) (원내처방 확대) 종합병원·병원급 호흡기환자진료센터 원내처방 가능

< 먹는 치료제 확진자 분류 및 처방기관 >

확진자 분류	처방기관	비고
재택치료	<u>호흡기환자진료센터, 의료상담센터</u>	■ 집중관리군, 일반관리군 페이지(8.1~)
생활치료센터	생활치료센터(원내처방)	
재활의료기관	재활의료기관(원외처방)	
노인요양시설 정신·장애인시설	<u>호흡기환자진료센터</u> , 계약의사, 협약의료기관, 의료기동전담반(원외처방)	■ 정신·장애인시설까지 패스트트랙 확대
요양·정신병원	요양정신병원(원내처방, 원외처방)	
감염병전담병원 (요양, 거점 포함)	감염병전담(거점, 요양)병원(원내처방)	■ 감전병원 해제시에도 수요요청 시 원내공급 유지
상급종합병원, 종합병원, 병원급 의료기관	상급종합병원(원내처방, 원외처방), <u>종합병원(원내처방, 원외처방)</u> , <u>병원급 호흡기환자진료센터(원내처방, 원외처방)</u> 병원급 의료기관(원외처방)	

* 병원급 이상 의료기관 입원환자, 외래환자 모두 처방 가능

* 원내처방은 입원환자에 대해서만 가능하며, 외래환자는 원외처방만 가능

3 처방 시 유의사항

※ 제품의 효능/효과, 용량/용법, 사용시 주의사항 및 기타 의학정보에 대한 문의는 제약사(화이자社)로 문의하시기 바랍니다.

(화이자社 콜센터 ☎ 1533-1900, 09:00~17:00)

- (1) 팍스로비드 투약에 따른 환자 및 보호자 정보 제공<Part 3. 참고 2-4>
- (2) 팍스로비드 긴급사용승인 내용<Part 3. 부록 2-5>을 숙지하고, 동 내용에 따라 처방 및 투약
- (3) 팍스로비드 병용금지 의약품 사용자 및 신장애·간장애 환자는 투여가 제한 또는 금지되니 이를 반드시 확인하고 처방 및 투약

투여 제한 또는 금지 환자 선별을 위해 문진 시, 아래 양식 참고

- ① ‘먹는치료제 투여 전 건강상태 자가점검’ 양식 <Part 3. 부록 2-9>
☞ 환자가 작성한 자가점검표를 전달받아 문진시 참고합니다.
- ② 의료진 안내문 <Part 3. 부록 2-10>
※ 환자가 ‘나의건강기록(앱)’ 을 통해 과거 검진결과, 처방이력 등을 확인할 수 있다면, 해당 정보도 참고 가능

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

1) 병용금지 의약품

- 팍스로비드와 함께 복용해서는 안 되는 의약품은 아미오다론 등 27개 [10쪽, 표1] 성분이고, 이 중 국내 허가가 있는 의약품 성분은 22개[10쪽, 표2]

※ 병용금지 의약품[세인트존스워드성분 함유 일반의약품] [10쪽, 표3] 참고

2) 신장애·간장애 환자

(신장애 환자) ▲중등도($eGFR \geq 30 - < 60 \text{ mL/min}$) : 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	세인트존스워드
7	플레카이니드
8	로바스타틴
9	알푸조신
10	페티딘
11	라놀라진
12	드로네다론
13	콜키신
14	클로자핀
15	트리아졸람
16	카르바마제핀
17	페노바르비탈
18	페니토인
19	리팜피신
20	아팔루타마이드
21	프로파페논
22	메틸에르고노빈 (메틸에르고메트린)
23	디히드로에르고타민
24	미다졸람(경구)
25	퀴니딘
26	프로폭시펜
27	루라시돈
합계	27개 성분

[표2] 국내 허가품목 현황(복합제 포함) 총 22개 성분

■ 17종 : 현재 복용중일 경우, 해당 약제 복용 중단 후 또는 대체약품 처방 가능한 경우 팩스로비드 투여 가능

연번	성분명	효능·효과
1	아미오다론	부정맥
2	에르고타민	편두통
3	피모자이드	정신분열증
4	실데나필	발기부전, 폐동맥고혈압
5	심바스타틴	고지혈증
6	플레카이니드	빈맥
7	로바스타틴	고지혈증
8	알푸조신	전립선 비대증
9	페티딘	통증
10	라놀라진	협심증
11	드로네다론	심방세동
12	콜키신	통풍
13	클로자핀	조현병
14	트리아졸람	불면증
15	프로파페논	부정빈맥
16	메틸에르고노빈 (메틸에르고메트린)	자궁수축 (출혈방지 및 치료)
합계	16개성분	

■ 6종 : 현재 복용중일 경우, 해당 약제 복용 중단하더라도 팩스로비드 투여 불가

연번	성분명	효능·효과
1	세인트존스워드	불안, 우울증상
2	카르바마제핀	간질
3	페노바르비탈	간질
4	페니토인	간질
5	리팜피신	결핵
6	아팔루타마이드	전립선암
합계	6개성분	

[표3] 병용금지 의약품['세인트존스워드'성분 함유 일반의약품]

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

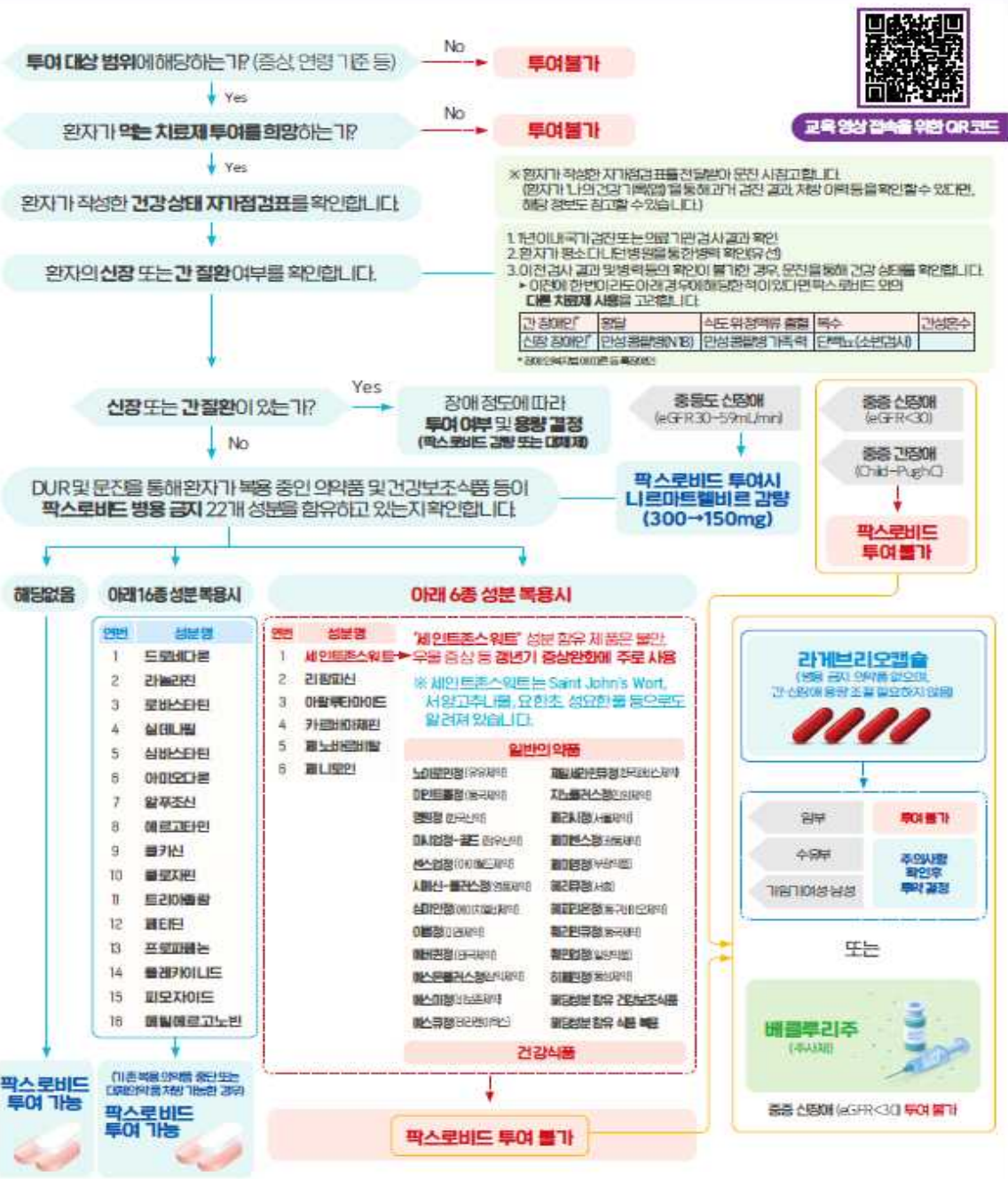
연번	품목명	업체명
1	노이로민정	(주)유유제약
2	마인트롤정	동국제약(주)
3	미시업정-골드	정우신약(주)
4	심미안정	에이치엘비제약(주)
5	에버퀸정	태극제약(주)
6	에스미정	(주)비보존제약
7	에스큐정	(주)테라젠이텍스
8	지노플러스정	진양제약(주)
9	훼라민큐정	동국제약(주)
10	히페린정	동성제약(주)
11	명월정	(주)한국신약
12	센스업정	(주)아이월드제약
13	시메신-플러스정	영풍제약(주)
14	아름정	미래제약(주)
15	에스몬플러스정	삼익제약(주)
16	제일세라민큐정	(주)한국파비스제약
17	페리시정	(주)서울제약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

(4) 투여대상자 선정 흐름도

먹는치료제 투여를 위한 의료진 안내문

‘팍스로비드’는 처방 시 환자의 특정질환 및 병용금지 의약품에 대한 확인이 필요합니다. 한편, 팍스로비드 투여불가 환자에게는 ‘라게브리오’의 처방을 고려할 수 있습니다. 단, 라게브리오의 경우, 임부에게는 처방하지 않습니다.

먹는치료제 투여를 위한 의료진 처방 가이드(예시)



▶ (환자용) 먹는치료제 투여 전 건강상태 자가점검

- ① 의료진은 문진 전 환자의 건강상태 자가점검표를 작성 여부를 확인합니다. 필요 시 의료진은 환자에게 자가점검표를 다운받을 수 있게 안내하고, 작성을 요청할 수 있습니다.
 - ☞ 환자 건강상태 자가점검표는 질병관리청 홈페이지(알림자료 → 법령지침서식→ 지침)를 통해 확인 가능
- ② 비대면 처방의 경우, 환자가 작성한 자가점검표를 SNS 등 방법을 통해 전달 받거나, 간호사 등을 통해 진료 전 유선 질의응답으로 확인하실 수 있습니다.
- ③ 전달받은 자가점검표를 문진 전 반드시 확인합니다. 필요 시 의료진은 환자가 방문하는 의료기관을 통해 진료기록 등을 확인할 수 있습니다.

'먹는치료제 2종' 투여 전 건강상태 자가점검

■ 코로나19 먹는치료제 투여에 동의하는 경우, 안전한 투여를 위하여 본인이 현재 치료 중인 질병(또는 질환) 및 복용 중인 의약품에 대한 정보를 아래의 건강 상태 자가점검표에 기록하여 주시기 바랍니다.

팍스로비드(니르마트렐비르, 리토나비르), 라게브리오(몰누피라비르)
▶ 먹는치료제의 처방을 위한 문진 전 건강상태 자가점검 리스트입니다.

임부, 수유부 및 가임기 여성 및 남성

※라게브리오는 임부, 수유부 및 가임기 여성과 남성에 대해 투여가 제한됩니다.

1) 현재 임신 중이거나 임신을 계획 중에 있습니까?
 아니오 네

간 및 신장 질환 관련

※팍스로비드는 간 및 신장 질환 중증도 정도에 따라 감량 복용 또는 투여가 제한됩니다.

2) 아래 질환으로 진단 받은 적이 있습니까?
 신장(콩팥) 질환 간 질환

2-1) 진단받은 적이 있다면, 치료를 위해 방문하는 의료기관이 있습니까?
 아니오 네
 의료기관명/연락처 : _____

3) 가족 중 신장(콩팥) 질환을 가진 사람이 있습니까?
 아니오 네
 (관계 : _____)

4) 아래 증상이 있었던 적이 있습니까?
 간성흔수 복수 황달 식도위 출혈
 단백뇨 만성콩팥병 해당없음

5) 아래 질환으로 진단 받은 적이 있습니까?
 고혈압 당뇨

의약품 및 건강보조식품 등 복용

6) 최근 아래 질환으로 약을 복용한 적이 있으면, 해당 질환을 체크 후 약품명을 상세히 적어주세요.
 약품명 : _____
 암 고지혈증 근육병증 에이즈(AIV)
 뇌전증(간질) 심혈관 질환(고혈압 등) 통풍 스타틴스존스 중추근
 결핵 혈전증 전립선 비대증 쿠싱증후군
 발기부전 편두통 및 혈관성 두통 자궁질환 당뇨

7) 불안, 우울증, 불면증, 경년기 등 증상으로 아래 약을 복용하고 있습니까?
 아니오 네
 * '세인트존스워드'는 불안, 우울 증상 등 경년기 증상 완화에 주로 사용되는 성분입니다.

◎ '세인트존스워드' 성분 함유 의약품

노이로민정(유유제약)	황라민규정(동국제약)	페리시정(시울제약)
마인트홀정(동국제약)	히페린정(동성제약)	페미센스정(광동제약)
미시알정-골드(정우신약)	평원정(한국신약)	페미영정(부광약품)
심미안정(에이지웰비제약)	센스업정(아이월드제약)	레리큐정(시흥)
에바원정(태극제약)	시메신-올라스정(영풍제약)	레피리온정(동구바이오제약)
에스미정(비보존제약)	아름정(미래제약)	렉민업정(일광약품)
에스큐정(태라젠이텍스)	에스몬올라스정(삼익제약)	
지노올라스정(진양제약)	제일제약(제일한제비스제약)	

8) 건강기능식품(비타민, 생약 보조제 등)을 복용하고 있습니까?
 아니오 네
 제품명 : _____

9) 약에 과민반응이 있습니까?
 아니오 네
 약품명 : _____

▶ 휴대전화로 '나의건강기록' 앱을 설치하여 이용하시면 국가검진, 진료기록, 투약정보 등을 직접 확인할 수 있습니다.

※ 자가점검표 번역권(14개 외국어)은 「질병관리청 홈페이지」 법령지침서식·지침에서 다운로드 할 수 있습니다.
 ※ 상기 자가점검표를 작성하여 코로나19 먹는치료제 투여에 동의하고 의사로부터 투여 후 발생할 수 있는 부작용에 대한 충분한 설명을 청취하였음을 확인합니다.

▶ (DUR점검) 팍스로비드 투여 전 해당 약제와 함께 복용하면 안되는 의약품 확인

- ① 비급여의약품인 '팍스로비드'는 함께 복용하면 안 되는 병용금지 의약품들 22개 성분이 있습니다.
 - ☞ 16종은 기존 복용 의약품 중단 및 대체의약품 처방 등 환자상태 고려하여 의료진이 판단 후 투여 가능, 반면 6종은 기존 복용 의약품 중단 하더라도 팍스로비드 투여 권장하지 않음
- ② 의료진은 반드시 DUR 점검을 통해 해당 의약품의 복용 여부를 확인해야 합니다.
- ③ 의료진은 DUR 점검을 통해 확인된 사항, 환자상태 등을 고려하여 투여 가능 여부를 결정합니다.

□ (비급여) DUR점검 Test 방법

① (Test용)주민등록번호입력

- 주민등록번호: 123456-1234567

② 처방.조제 점검요청

- 성분코드(703500ATB) 또는 제품코드(64890367) 약품 검색 후 약품 처방

※ 비급여의약품 DUR점검을 위해 '처방.조제 프로그램'에 주성분코드와 제품코드 등록

③ DUR 정보제공(팝업창)

- 병용금기 팝업창 제공 → Test성공, 처방.조제 가능

- 병용금기 팝업창 미제공 → DUR프로그램 업데이트 또는 S/W업체문의



□ 병용금기 품목리스트 조회 경로

- 요양기관업무포털(<https://biz.hira.or.kr>) > 모니터링 > DUR정보 > DUR안내 > 공지사항
- (게시글 127번) '코로나경구치료제 한국화이자제약(주) 팍스로비드' 관련 병용금기 성분 DUR점검 안내(붙임 참조)

□ 서면 청구기관 및 수기처방 기관

- (요양기관업무포털) <http://biz.hira.or.kr> 입력 후 요양기관 공동인증서로 로그인
- (화면 경로) 모니터링 > DUR 정보 > 서면기관 점검하기 > 처방전 점검하기
- (DUR 점검) ① 수진자 정보, 의료기관 정보 입력 > ② 약품명 조회하여 더블 클릭 > ③ 처방내역 확인 > ④ 점검(전송) 버튼 클릭

□ DUR관련 문의처

- DUR점검 기준 및 해당 의약품 목록 등 관련 문의사항 ☎ 033-739-0301
- DUR점검 시스템 등 관련 문의사항 ☎ 033-739-0302

(5) 코로나19 치료제는 의료진 진료 후 적응증 부합 시, 별도의 환자동의서를 받을 필요는 없습니다. 환자동의서 징구 등 불필요한 행정조치는 금해주시기를 바랍니다.

4 복약 유의사항 안내

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

☞ 「Part 3. 부록 2-11 팍스로비드 복약설명서」 활용

※ 복약 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 약품 신청

(1) (약품 신청) 보건의료위기대응시스템(<http://hcr.hira.or.kr>) 치료제 관리 탭에 접속하여 **수요량을 입력***하여 신청

☞ 신청 절차 관련 상세내용은 「보건의료위기대응시스템 공지사항 22번 경구용 치료제 재고관리 사용자 매뉴얼」 참고

* (문의사항) 질병관리청 중앙방역대책본부 자원지원팀 ☎ 043-719-9166

* (입력기관) 먹는 치료제 원내처방 기관(감염병전담병원, 상급종합병원, 종합병원, 병원급 호흡기환자진료센터, 생활치료센터 등), 보건소(담당약국 물량 신청)

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

- 당일 13시까지 입력 → 14시까지 질병청(유한양행) 검토 후 결정량 입력 및 확정
→ 익일 17시까지 공급(금요일·주말·공휴일 제외)

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

- 부득이한 사유로 긴급공급 필요시, 제약사 전화우선, 메일로 공급 요청서 제출<Part 3, 서식 2-1> → 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

▶ 먹는치료제 수요요청 및 공급방식 ◀

□ (신청대상) 먹는 치료제 원내 처방 기관*

* 담당약국, 감염병전담병원(해제시에도 신청가능), 상급종합병원, 종합병원, 병원급 호흡기 환자진료센터, 생활치료센터가 해당되며, 향후 기관 확대 등에 따라 변동가능

□ (수급관리) 현 재고량과 수요예측에 기반하여 2주일간 필요물량에 대해 신청 → 질병청은 산출근거에 기반하여 조정·공급조치

- 반드시 산출 근거를 명확히하여 수요량 옆 비고란에 작성하여야 공급이 가능하며, 재고관리 시스템에 입고량, 사용량 미입력시 재고량이 있는 것으로 파악됨에 따라 공급량이 조정될 수 있음

* 예) 10개(지난 2주일간 평균 일일 사용량)*14일 = 140개

- 과도한 물량 요청 시, 중앙 조정에 따라 공급 물량이 조정될 수 있으므로 2주 분량만 요청하시기 바라며, 수급상황에 따라 조정될 수 있음

□ (공급절차) 평일(금 제외) 13시까지 수요요청 입력 → 14시까지 질병청 (유한양행) 검토 후 결정량 입력 및 확정 → 익일(주말, 공휴일 제외) 17시까지 공급

□ (신청방법) 보건의료위기대응시스템(<https://hcr.hira.or.kr>)의 경구용 치료제 재고관리시스템에 수요요청

□ 고려사항

- 재고관리 시스템 입고량·수요량 미입력 또는 오입력 시, 수요요청 미반영 또는 일부 반영 될 수 있으므로, 재고관리시스템 철저 관리*

* 입고량, 수요량 입력 철저 및 비고란에 수요요청 근거 명시, 먹는 치료제 재배분 시, 재고관리시스템 입고량 수정

- 먹는 치료제 공급받은 기관의 운영중단(약국, 생활치료센터 등)시에는 지자체(시도, 시군구) 관할 지역 의료기관, 약국 등에 전배 조치하고, 시스템에 입고조치

* 전배받은 물량은 사용량이 아닌 입고량으로 시스템에 입력하여야 하며, 사용량 입력시 전체 물류량에 오류 발생 함

□ 행정사항

- 시도지사는 시군구, 의료기관 등에서 “먹는 치료제 수요요청 및 공급방식”에 따라 운영되도록 안내 조치

6 재고관리 세부사항

- (1) (치료제 사용) 치료제 사용 안내(지침)에 따라 치료제 사용관리
 - (2) (물량조정) 시도는 권역내 대량 확진자 발생, 긴급 수요 대처 등 상황에 따라 필요시, 시도 배정 물량을 재배분하여 활용 가능
 - (3) (물량조정시 배송방법) 시도지사가 시도 내 공급대상기관(약국, 생활치료센터, 감염병전담병원 등) 간 기 배정받은 물량조정 시, 물량을 공급받는 기관이 배송하는 것을 원칙으로 하되, 시도지사가 별도로 정할 수 있음
- 콕스로비드의 기관간 이동이 필요한 경우, “의약품 유통 품질 관리기준”을 준수하여 치료제를 운송해야 함

< 의약품 유통품질 관리기준 제62조 제7호 관련 >

- 1) 의약품의 운반용 차량 등에는 이를 식별할 수 있는 표지판을 붙여야 한다.
- 2) 보관온도의 구분이 필요한 의약품은 운송 중에 적정한 온도를 유지하여야 한다.
- 3) 운송 중에 의약품이 파손되거나 오염되지 않도록 의약품이 아닌 물품과 함께 운송해서는 안 된다. 다만, 품질관리를 침해하지 않는 범위에서 의약외품, 의료기기 등은 함께 운송할 수 있다.
- 4) 운송 중 의약품이 도난되거나 분실되지 않도록 하고, 특히 지정의약품에 대해 잠금장치 등 안전장치를 하여야 한다.
- 5) 3)에도 불구하고 안전상비의약품만을 운송하는 경우에는 품질관리를 침해하지 아니하는 범위에서 다른 물품과 함께 운송할 수 있다. 이 경우 안전상비의약품은 다른 물품(의약외품 및 의료기기는 제외한다)과 구분되는 별도의 보관함에 넣어야 한다.
- 6) 운송이 적절히 이루어졌음을 확인할 수 있도록 출고한 의약품의 운송 기록을 보관하여야 한다.

(4) (시스템) 재고관리시스템에 입고 즉시 입고량 입력 및 당일 18시까지
 사용량을 매일 입력하여, 전국단위 통계 및 재고관리 실시
 (시스템 미입력시 수요요청이 미반영될 수 있음)

* 팩스로비드, 라게브리오 중복 및 오입력되지 않도록 구분하여 입력 관리 철저

(5) (수요요청) 수요기관(시군구(약국), 생활치료센터, 감염병전담(거점, 요양)
 병원, 상급종합병원, 종합병원 등)은 당일 13시까지 요청 수요량을
 재고관리시스템에 입력

* 13시 이후 긴급한 필요에 의한 요청시 방대본(자원지원팀)과 사전 협의 후, Part 3.
 서식 2-1의 「공급요청서」 작성 및 유한양행(covid19@yuhan.co.kr)에 제출

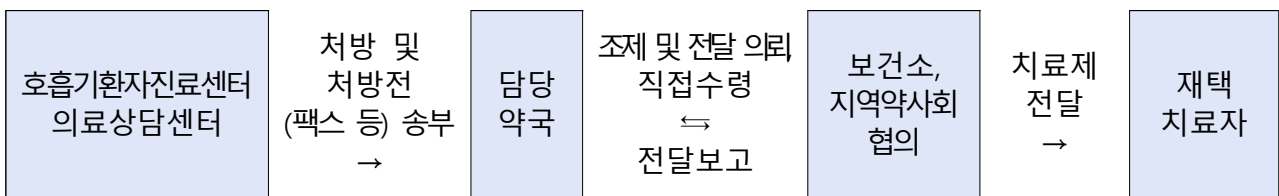
* 팩스로비드, 라게브리오 중복 및 오입력되지 않도록 구분하여 입력 관리 철저

(6) (사용기관변경) 시도지사는 먹는 치료제 사용 기관 변경시(신규,
 수정, 삭제) 기관신청 엑셀 양식 작성하여 공문(중수본, 방대본) 제출

7 공급방법

(1) (재택치료) '코로나19 치료제 사용 안내서'에 따라 처방가능기관에서
 진료·처방후 직접 수령 또는 담당약국으로 처방전을 송부하고
 담당약국에서 치료제 조제·전달

< 재택치료 치료제 전달 흐름도 >

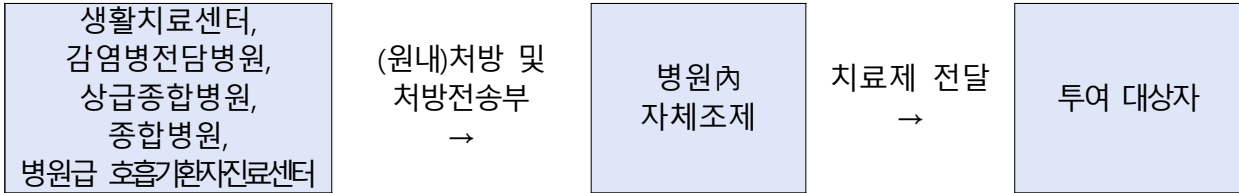


(2) (생활치료센터, 감염병전담병원, 상급종합병원, 종합병원, 병원급 호흡
 기환자진료센터) '코로나19 치료제 사용 안내서'에 따라 생활치료센터,
 감염병전담병원*, 상급종합병원, 종합병원, 병원급 호흡기환자진료센터에
 서 진료, 처방 후 병원 내 자체 조제 실시(입원환자)

* 감염병전담병원 해제시에도 동일하고 원내공급·처방 유지

※ 입원환자 대상 원외처방도 가능하며, 외래환자에 대해서는 원외처방 실시

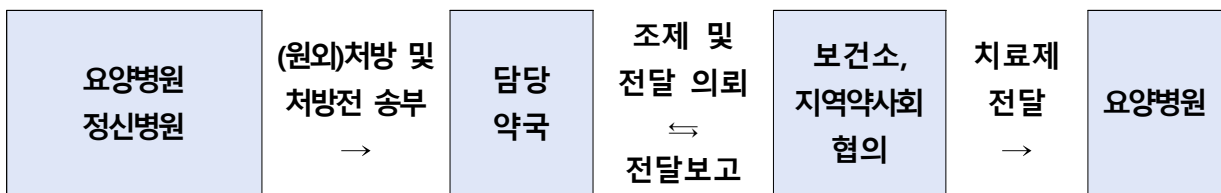
< 생활치료센터, 감염병전담병원, 상급종합병원 등 치료제 전달 흐름도 >



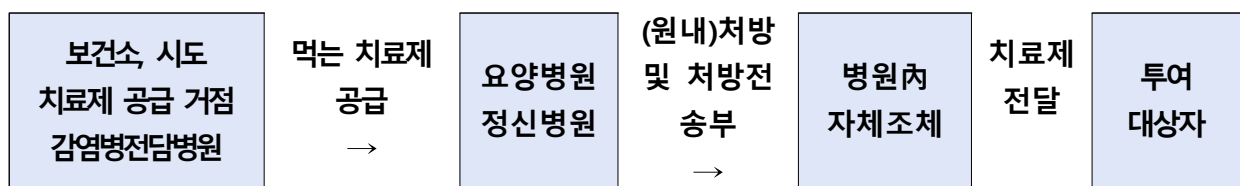
(3) (요양병원·정신병원) '코로나19 치료제 사용 안내서'에 따라 ① (원외처방) 요양병원·정신병원에서 진료·처방 후 담당약국으로 처방전을 송부하고 담당약국에서 치료제 조제·전달 ② (원내처방) 요양병원·정신병원은 지자체(시군구, 시도)에 공급 요청하고, 보건소 또는 공급거점병원에서 먹는 치료제 수령 후 요양·정신병원에서 진료·처방·자체 조제 실시

* 원내처방 시, 요양·정신병원에서 보건소, 공급거점병원의 물량을 배송하는 것이 원칙

< 요양병원·정신병원 원외 처방시, 치료제 전달 흐름도 >

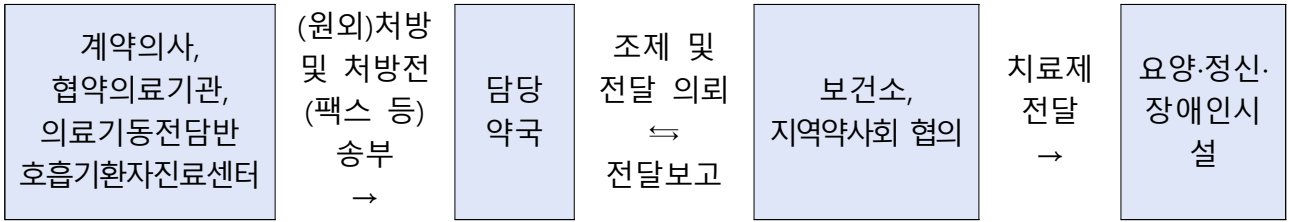


< 요양병원·정신병원 원내 처방시, 치료제 전달 흐름도 >



(4) (요양·정신·장애인시설) '코로나19 치료제 사용 안내서'에 따라 처방가능 의사·기관에서 진료·처방 후, 담당약국으로 처방전을 송부하고 담당약국에서 치료제 조제·전달

< 요양시설 치료제 전달 흐름도(담당약국) >



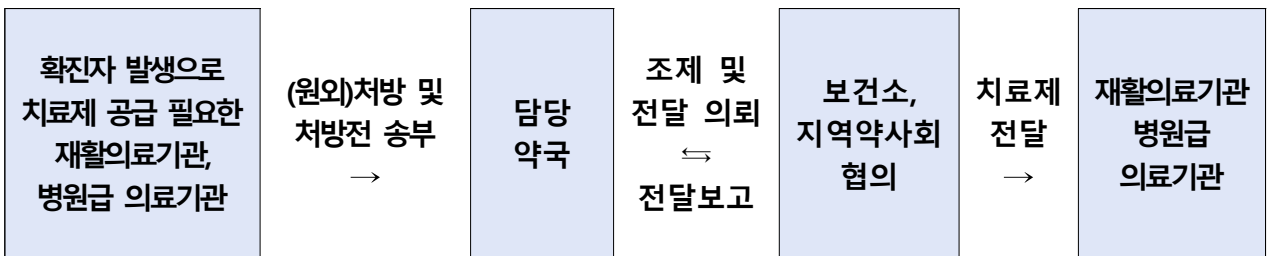
- 대규모 처방대상자 발생, 담당약국 재고 현황 고려하여 필요시, 요양·정신·장애인시설에서 지자체(시군구, 시도)에 공급 요청하고, 보건소 또는 공급거점병원 물량을 담당약국으로 배송 후 담당약국 통해 조제·전달

* 요양·정신·장애인시설에서 공급거점병원의 물량을 담당약국으로 배송하는 것이 원칙

(5) (재활의료기관, 병원급 의료기관) '코로나19 치료제 사용 안내서'에 따라 재활의료기관, 병원급 의료기관에서 진료·처방후 담당약국으로 처방전을 송부하고 담당약국에서 치료제 조제·전달

- 병원급 의료기관 원외처방은 특정 과목, 별도 창구 개설에 한정하지 않고, 일반의료체계 전환에 따라 전체 외래에서 처방 가능함

< 재활의료기관, 병원급 의료기관 치료제 전달 흐름도 >



8 기타

- (1) 지정의료기관, 생활치료센터의 처방에 따라 약품을 공급받아 투약할 경우에는 위 사항에 동의한 것으로 간주하며, '팍스로비드'의 수급 상황 및 기관 재고 현황에 따라 신청을 해도 공급받지 못할 수도 있습니다.
- (2) 공급은 먹는 치료제 담당약국, 생활치료센터, 감염병전담병원, 상급종합병원, 종합병원, 병원급 호흡기환자진료센터 등을 대상으로 합니다.

9 이상반응 보고

팍스로비드를 복용한 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)

** Part 4. 의약품 부작용 보고 자료 참고 (☎ 1644-6223)

※ 한국의약품안전관리원 ‘의약품이상사례보고시스템(kaers.drugsafe.or.kr)’ → 이상사례 보고 중 ‘의약전문가’ 탭을 선택 → 화면에서 각 항목마다 조회·입력하여 보고

1 투여대상 선정 및 용법

(1) (투여대상): 치료제 처방 당시, 아래 기준 1과 기준 2를 충족하는 환자

(기준 1) 다음 중 **한가지**에 해당하는 코로나19 환자

1. 연령 만 60세 이상
2. 연령 만 18세 이상의 면역저하자²⁾ 또는 다음 기저질환[▲당뇨, ▲심혈관질환, ▲만성 신장질환, ▲만성 폐질환, ▲체질량지수(BMI) 30kg/m² 이상, ▲신경발달장애 또는 정신 질환재을 하나 이상 가진 환자

※ 면역저하자 상세 내용은 <부록 3-6>, 신경발달장애 또는 정신질환자<부록2-7> 상세 내용 참고

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

1. 증상발생 후 5일 이내
2. 산소 치료가 필요하지 않은 환자
3. 다른 코로나19 치료제를 사용할 수 없거나 다른 코로나 치료제가 임상적으로 적절하지 않은 환자

※ (22. 3. 14.부터 한시적 허용) 전문가용 신속항원검사(RAT) 양성으로 확진*된 경우에도 투여대상 기준 부합시 치료제 처방 가능

* 코로나19 증상을 나타내는 사람으로서 신속항원검사(전문가용) 또는 응급용 선별검사(긴급사용승인 제품) 결과 양성으로 확인되어 의사가 진단한 사람

※ 위 기준에 해당하는 자 중 60세이상, 요양병원·시설 등의 고위험군 환자에게는, 중증 진행 예방을 위해 확진 초기 치료제 처방을 적극적으로 고려해주시기 바랍니다.

☞ 의원급 의료기관은 먹는치료제 투약(팍스로비드 제한자에 대한 라게브리오 복용) 곤란으로 베클루리주 투여 필요시, 병원급 의료기관(치과·한방병원 제외)에서 투약할 수 있도록 안내 필요

2) 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

- ☞ (현탁액 사용 가능) 라게브리오 처방 가능 환자라면, 삼킴 곤란(경관 투약 환자군 등) 환자라도 의료진의 판단하에 현탁액 형태로 조제(라게브리오 4캡슐 분말을 물 40ml에 희석) 및 투약 가능

(2) (선정 주체) 상기 기준에 따라 주치의가 판단하여 결정

〈 연령별 투약 대상자 기준 〉

공통사항	18-59세	60세 이상
<ul style="list-style-type: none"> • 증상발생 후 5일 이내(무증상자 제외) • 산소치료가 필요하지 않은 환자 • 다른 코로나19 치료제를 사용할 수 없거나 다른 코로나 치료제가 임상적으로 적절하지 않은 환자 		60세 이상
	기저질환자	기저질환자
	면역저하자	면역저하자

(3) (용법·용량) 몰누피라비르 800mg(200mg 4캡슐), 1일 2회(12시간마다) 식사와 관계없이 복용

- ※ 이 약의 복용을 잊은 경우, 복용 예정 시간으로부터 10시간을 ①경과하지 않았다면 인지한 시점에 즉시 예정된 용량을 복용하고 다음약은 기존 일정대로 정해진 시간에 복용, ②경과한 경우라면 해당 용량은 생략하고 다음 복용 예정 시간에 정해진 용량을 복용

(4) (투여기간) 연속 5일간 사용

- ※ 이 약으로 치료를 시작한 후 입원(약 지참 必)이 필요한 경우에도 전체 5일간의 치료 과정을 완료해야함

2 확진자 분류 및 처방 기관

(1) 호흡기환자진료센터 통합에 맞춰 처방기관 조정

- 의과에 해당하는 호흡기환자진료센터*는 먹는 치료제 처방 가능

* 호흡기전담클리닉, 호흡기진료지정의료기관, 외래진료센터, 비대면 재택 치료기관(전화상담병·의원)의 명칭을 “호흡기환자진료센터”로 일원화

(2) (재택치료 면역저하자) 호흡기환자진료센터에서 과거 병력 등 이력 파악이 쉽지 않은 재택치료 면역저자에게 대해 상급종합병원과 종합병원에서 먹는 치료제 처방이 가능

(3) (대면진료 강화) 상급종합병원·종합병원·병원급 의료기관에서 외래환자에 대해서도 처방 가능

* 응급실은 타 응급환자 대응 필요성, 악용 가능성 등 고려 및 보건복지부, 응급의학회의 의견을 고려하여 입원환자만 처방 가능하며, 일반응급 등에 대해서는 처방 불가

(4) (원내처방 확대) 종합병원·병원급 호흡기환자진료센터 원내처방 가능

< 먹는 치료제 확진자 분류 및 처방기관 >

확진자 분류	처방기관	비고
재택치료	호흡기환자진료센터, 의료상담센터	■ 집중관리군, 일반관리군 폐지(8.1~)
생활치료센터	생활치료센터(원내처방)	
재활의료기관	재활의료기관(원외처방)	
노인요양시설 정신·장애인시설	호흡기환자진료센터, 계약의사, 협약의료기관, 의료기동전담반(원외처방)	■ 정신·장애인시설까지 패스트트랙 확대
요양·정신병원	요양정신병원(원내처방, 원외처방)	
감염병전담병원 (요양, 거점 포함)	감염병전담(거점, 요양)병원(원내처방)	■ 감전병원 해제시에도 수요요청 시 원내공급 유지
상급종합병원, 종합병원, 병원급 의료기관	상급종합병원(원내처방, 원외처방), 종합병원(원내처방, 원외처방), 병원급 호흡기환자진료센터(원내처방, 원외처방) 병원급 의료기관(원외처방)	

* 병원급 이상 의료기관 입원환자, 외래환자 모두 처방 가능

* 원내처방은 입원환자에 대해서만 가능하며, 외래환자는 원외처방만 가능

※ 팩스로비드 처방·공급 기관과 동일

3 처방 시 유의사항

※ 제품의 효능/효과, 용량/용법, 사용시 주의사항 및 기타 의학정보에 대한 문의는 제약사(MSD社)로 문의하시기 바랍니다.

1. (☎ 02-331-2000, 09:00~18:00)

- (1) 라게브리오 투약에 따른 환자 및 보호자 정보 제공
- (2) 라게브리오 긴급사용승인 내용<Part 3. 부록 3-5>을 숙지하고, 동 내용에 따라 처방 및 투약
- (3) 라게브리오 투여 환자 입원·전원 시 잔여용량 인계
※ 잔여용량을 인계받은 의료기관은 「보건의료위기대응시스템」을 통한 별도 보고 없음
- (4) 임부, 수유부 및 가임 여성과 남성인지 여부를 반드시 확인하고 처방 및 투약

임부, 수유부 및 가임기 여성과 남성에 대한 투여

- ① 임부
 - 이 약은 임신 중에는 투여하지 않음
 - ② 수유부
 - 영아에게 이 약으로 인한 약물이상반응 발생 가능성을 고려하여 이 약 투여 중 및 마지막 투여 후 4일간은 수유가 권장되지 않음
 - ③ 가임기 여성과 남성
 - (여성) 가임기 환자에게는 이 약 투여 중 및 마지막 투여 후 4일 동안 효과적인 피임법을 정확하고 일관되게 사용하도록 교육함
 - (남성) 가임기 배우자와 성생활을 하는 환자에게는 이 약의 투여 중 및 마지막 투여 후 3개월 동안 효과적인 피임법을 정확하고 일관되게 사용하도록 교육함
- ※ 환자가 작성한 자가점검표를 전달받아 문진시 참고합니다.

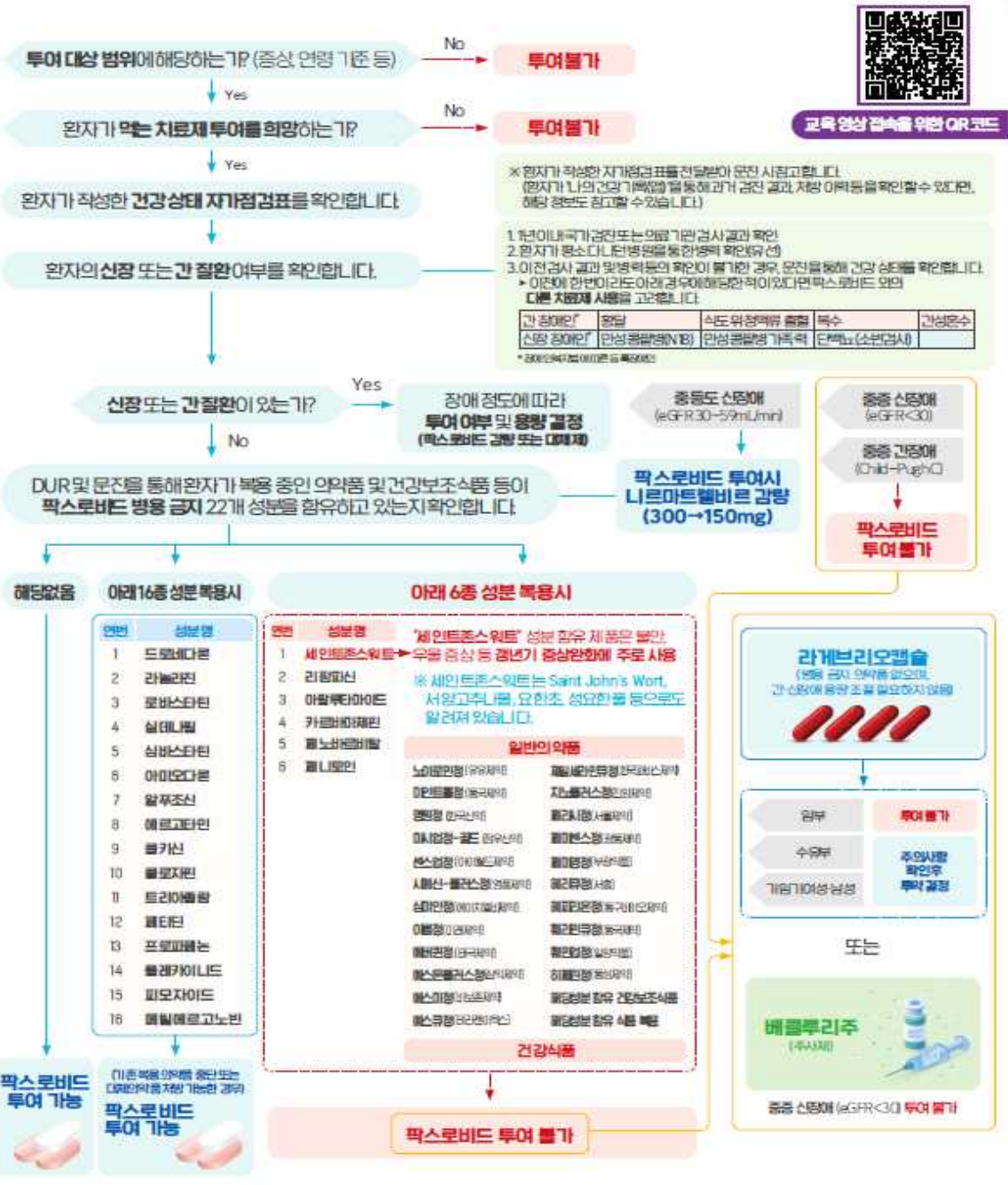
(5) 투여대상자 선정 흐름도

※ 이 약은 다른 코로나19 치료 대안이 없거나 임상적으로 적절하지 아니한 환자에 한하여 사용할 수 있도록 긴급사용승인된 약제이므로, ‘팍스로비드 처방을 위한 문진 시 환자 건강상태 점검 흐름도’에 따라 투여불가능한 것으로 판단되는 환자를 대상으로 이 약의 사용을 고려할 수 있음

먹는치료제 투여를 위한 의료진 안내문

'팍스로비드'는 처방 시 환자의 특정질환 및 병용금지 의약품에 대한 확인이 필요합니다. 한편, 팍스로비드 투여불가 환자에게는 '라게브리오'의 처방을 고려할 수 있습니다. 단, 라게브리오의 경우, 임부에게는 처방하지 않습니다.

먹는치료제 투여를 위한 의료진 처방 가이드(예시)



▶ (환자용) 먹는치료제 투여 전 건강상태 자가점검

- ① 의료진은 문진 전 환자의 건강상태 자가점검표를 작성 여부를 확인합니다. 필요 시 의료진은 환자에게 자가점검표를 다운받을 수 있게 안내하고, 작성을 요청할 수 있습니다.
 - ☞ 환자 건강상태 자가점검표는 질병관리청 홈페이지(알림자료 → 법령지침서식→ 지침)를 통해 확인 가능
- ② 비대면 처방의 경우, 환자가 작성한 자가점검표를 SNS 등 방법을 통해 전달 받거나, 간호사 등을 통해 진료 전 유선 질의응답으로 확인하실 수 있습니다.
- ③ 전달받은 자가점검표를 문진 전 반드시 확인합니다. 필요 시 의료진은 환자가 방문하는 의료기관을 통해 진료기록 등을 확인할 수 있습니다.

'먹는치료제 2종' 투여 전 건강상태 자가점검

■ 코로나19 먹는치료제 투여에 동의하는 경우, 안전한 투여를 위하여 본인이 현재 치료 중인 질병(또는 질환) 및 복용 중인 의약품에 대한 정보를 아래의 건강 상태 자가점검표에 기록하여 주시기 바랍니다.

팍스로비드(니르마트렐비르, 리토나비르), 라게브리오(몰누피라비르)
▶ 먹는치료제의 처방을 위한 문진 전 건강상태 자가점검 리스트입니다.

임부, 수유부 및 가임기 여성 및 남성

※라게브리오는 임부, 수유부 및 가임기 여성과 남성에 대해 투여가 제한됩니다.

1) 현재 임신 중이거나 임신을 계획 중에 있습니까?
 아니오 네

간 및 신장 질환 관련

※팍스로비드는 간 및 신장 질환 중증도 정도에 따라 감량 복용 또는 투여가 제한됩니다.

2) 아래 질환으로 진단 받은 적이 있습니까?
 신장(콩팥) 질환 간 질환

2-1) 진단받은 적이 있다면, 치료를 위해 방문하는 의료기관이 있습니까?
 아니오 네
 의료기관명/연락처 : _____

3) 가족 중 신장(콩팥) 질환을 가진 사람이 있습니까?
 아니오 네
 (관계 : _____)

4) 아래 증상이 있었던 적이 있습니까?
 간성흔수 복수 황달 식도위 출혈
 단백뇨 만성콩팥병 해당없음

5) 아래 질환으로 진단 받은 적이 있습니까?
 고혈압 당뇨

의약품 및 건강보조식품 등 복용

6) 최근 아래 질환으로 약을 복용한 적이 있으면, 해당 질환을 체크 후 약품명을 상세히 적어주세요.
 약품명 : _____
 암 고지혈증 근육병증 에이즈(AIV)
 뇌전증(간질) 심혈관 질환(고혈압 등) 통풍 스타틴스존스 중추근
 결핵 혈전증 전립선 비대증 쿠싱증후군
 발기부전 편두통 및 혈관성 두통 자궁질환 당뇨

7) 불안, 우울증, 불면증, 경년기 등 증상으로 아래 약을 복용하고 있습니까?
 아니오 네
 * '세인트존스워트'는 불안, 우울 증상 등 경년기 증상 완화에 주로 사용되는 성분입니다.

◎ '세인트존스워트' 성분 함유 의약품

노이로민정(유유제약)	황라민규정(동국제약)	페리시정(시울제약)
마인트홀정(동국제약)	히페린정(동성제약)	페미센스정(광동제약)
미시알정-골드(정우신약)	명원정(한국신약)	페미영정(부광약품)
심미안정(에이지웰비제약)	센스업정(아이월드제약)	페리큐정(시흥)
에바원정(태극제약)	시메신-올라스정(영웅제약)	페리리온정(동구바이오제약)
에스미정(비보존제약)	아름정(미래제약)	웨민업정(일광약품)
에스큐정(테라젠이텍스)	에스몬올라스정(삼익제약)	
지노올라스정(진양제약)	제일제약(제일한우비스제약)	

8) 건강기능식품(비타민, 생약 보조제 등)을 복용하고 있습니까?
 아니오 네
 제 품명 : _____

9) 약에 과민반응이 있습니까?
 아니오 네
 약품명 : _____

▶ 휴대전화로 '나의건강기록' 앱을 설치하여 이용하시면 국가검진, 진료기록, 투약정보 등을 직접 확인할 수 있습니다.

※ 자가점검표 번역권(14개 외국어)은 「질병관리청 홈페이지」 법령지침 서식지침에서 다운로드 할 수 있습니다.
 ※ 상기 자가점검표를 작성하여 코로나19 먹는치료제 투여에 동의하고 의사로부터 투여 후 발생할 수 있는 부작용에 대한 충분한 설명을 청취하였음을 확인합니다.

▶ (DUR점검) 팍스로비드 투여 전 해당 약제와 함께 복용하면 안되는 의약품 확인

- ① 비급여의약품인 '팍스로비드'는 함께 복용하면 안 되는 병용금지 의약품들 22개 성분이 있습니다.
 - ☞ 16종은 기존 복용 의약품 중단 및 대체의약품 처방 등 환자상태 고려하여 의료진이 판단 후 투여 가능, 반면 6종은 기존 복용 의약품 중단 하더라도 팍스로비드 투여 권장하지 않음
- ② 의료진은 반드시 DUR 점검을 통해 해당 의약품의 복용 여부를 확인해야 합니다.
- ③ 의료진은 DUR 점검을 통해 확인된 사항, 환자상태 등을 고려하여 투여 가능 여부를 결정합니다.

□ (비급여) DUR점검 Test 방법

① (Test용)주민등록번호입력

- 주민등록번호: 123456-1234567

② 처방.조제 점검요청

- 성분코드(703500ATB) 또는 제품코드(64890367) 약품 검색 후 약품 처방
 ※ 비급여의약품 DUR점검을 위해 '처방.조제 프로그램'에 주성분코드와 제품코드 등록

③ DUR 정보제공(팝업창)

- 병용금기 팝업창 제공 → Test성공, 처방.조제 가능
 - 병용금기 팝업창 미제공 → DUR프로그램 업데이트 또는 S/W업체문의



□ 병용금기 품목리스트 조회 경로

- 요양기관업무포털(<https://biz.hira.or.kr>) > 모니터링 > DUR정보 > DUR안내 > 공지사항
 - (게시글 127번)'코로나경구치료제 한국화이자제약(주) 파스로비드'관련 병용금기 성분 DUR점검 안내(붙임 참조)

□ 서면 청구기관 및 수기처방 기관

- (요양기관업무포털) <http://biz.hira.or.kr> 입력 후 요양기관 공동인증서로 로그인
- (화면 경로) 모니터링 > DUR 정보 > 서면기관 점검하기 > 처방전 점검하기
- (DUR 점검) ① 수진자 정보, 의료기관 정보 입력 > ② 약품명 조회하여 더블 클릭 > ③ 처방내역 확인 > ④ 점검(전송) 버튼 클릭

□ DUR관련 문의처

- DUR점검 기준 및 해당 의약품 목록 등 관련 문의사항 ☎ 033-739-0301
- DUR점검 시스템 등 관련 문의사항 ☎ 033-739-0302

(6) 코로나19 치료제는 의료진 진료 후 적응증 부합 시, 별도의 환자동의서를 받을 필요는 없습니다. 환자동의서 징구 등 불필요한 행정조치는 금해주시기를 바랍니다.

4 복약 유의사항 안내

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

☞ 「Part 3. 부록 3-11 라게브리오 복약설명서」 활용

※ 복약 유의사항

- ① 캡슐 전체를 삼켜야 하며, 캡슐을 열거나, 부수거나, 으개서는 안된다.
- ② 식사 여부에 관계없이 복용하세요.
- ③ 이 약은 증상 발현 후 5일 이내에 코로나19 양성 진단을 받은 후 가능한 빨리 복용해야 한다.
- ④ 라게브리오 복용을 잊은 경우, 기존 복용 시간에서 10시간이 지나지 않았다면 기억나는 즉시 복용하세요. 10시간 이상 복용을 잊은 경우에는 놓친 용량을 건너뛰고 다음 회차 용량을 정해진 시간에 복용한다.
- ⑤ 이 약은 바이러스 제거를 극대화하고 코로나19의 전파를 최소화하기 위해 5일간의 전체 치료 과정을 완료 하는 것이 중요하다.
- ⑥ 환자가 이 약으로 치료를 시작한 후 코로나19로 인한 입원이 필요한 경우에는 의료진과 상담한다.

5 약품 신청

(1) (약품 신청) 보건의료위기대응시스템(<http://hcr.hira.or.kr>) 치료제 관리 탭에 접속하여 수요량을 입력*하여 신청

☞ 신청 절차 관련 상세내용은 「보건의료위기대응시스템 공지사항 22번 경구용 치료제 재고관리 사용자 매뉴얼」 참고

* (문의사항) 질병관리청 중앙방역대책본부 자원지원팀 ☎ 043-719-9166

* (입력기관) 먹는 치료제 원내처방 기관(감염병전담병원, 상급종합병원, 종합병원, 병원급 호흡기환자진료센터, 생활치료센터 등), 보건소(담당약국 물량 신청)

- 당일 13시까지 입력 → 14시까지 질병청(유한양행) 검토 후 결정량 입력 및 확정
→ 익일 17시까지 공급(금요일·주말·공휴일 제외)

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

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

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

* (문의사항) 유한양행 ☎ 043-240-1357

※ 팩스 또는 웹메일 신청 후 전화 필수

▶ 먹는치료제 수요요청 및 공급방식 ◀

□ (신청대상) 먹는 치료제 원내 처방 기관*

* 담당약국, 감염병전담병원(해제시에도 신청가능), 상급종합병원, 종합병원, 병원급 호흡기 환자진료센터, 생활치료센터가 해당되며, 향후 기관 확대 등에 따라 변동가능

□ (수급관리) 현 재고량과 수요예측에 기반하여 2주일간 필요물량에 대해 신청 → 질병청은 산출근거에 기반하여 조정·공급조치

○ 반드시 산출 근거를 명확히하여 수요량 옆 비고란에 작성하여야 공급이 가능하며, 재고관리 시스템에 입고량, 사용량 미입력시 재고량이 있는 것으로 파악됨에 따라 공급량이 조정될 수 있음

* 예) 10개(지난 2주일간 평균 일일 사용량)*14일 = 140개

○ 과도한 물량 요청 시, 중앙 조정에 따라 공급 물량이 조정될 수 있으므로 2주 분량만 요청하시기 바라며, 수급상황에 따라 조정될 수 있음

□ (공급절차) 평일(금 제외) 13시까지 수요요청 입력 → 14시까지 질병청(유한양행) 검토 후 결정량 입력 및 확정 → 익일(주말, 공휴일 제외) 17시까지 공급

□ (신청방법) 보건의료위기대응시스템(<https://hcr.hira.or.kr>)의 경구용 치료제 재고관리시스템에 수요요청

□ 고려사항

○ 재고관리 시스템 입고량·수요량 미입력 또는 오입력 시, 수요요청 미반영 또는 일부 반영 될 수 있으므로, 재고관리시스템 철저 관리*

* 입고량, 수요량 입력 철저 및 비고란에 수요요청 근거 명시, 먹는 치료제 재배분 시, 재고관리시스템 입고량 수정

○ 먹는 치료제 공급받은 기관의 운영중단(약국, 생활치료센터 등)시에는 지자체(시도, 시군구) 관할 지역 의료기관, 약국 등에 전배 조치하고 시스템에 입고조치

* 전배받은 물량은 사용량이 아닌 입고량으로 시스템에 입력하여야 하며, 사용량 입력시 전체 물류량에 오류 발생 함

□ 행정사항

○ 시도지사는 시군구, 의료기관 등에서 “먹는 치료제 수요요청 및 공급방식”에 따라 운영되도록 안내 조치

6 재고관리 세부사항

- (1) (치료제 사용) 치료제 사용 안내(지침)에 따라 치료제 사용관리
 - (2) (물량조정) 시도는 권역내 대량 확진자 발생, 긴급 수요 대처 등 상황에 따라 필요시, 시도 배정 물량을 재배분하여 활용 가능
 - (3) (물량조정시 배송방법) 시도지사가 시도 내 공급대상기관(약국, 생활치료센터, 감염병전담병원 등) 간 기 배정받은 물량조정 시, 물량을 공급받는 기관이 배송하는 것을 원칙으로 하되, 시도지사가 별도로 정할 수 있음
- 라게브리오의 기관 간 이동이 필요한 경우, “의약품 유통 품질 관리기준” 을 준수하여 치료제를 운송해야함

< 의약품 유통품질 관리기준 제62조 제7호 관련 >

- 1) 의약품의 운반용 차량 등에는 이를 식별할 수 있는 표지판을 붙여야 한다.
- 2) 보관온도의 구분이 필요한 의약품은 운송 중에 적절한 온도를 유지하여야 한다.
- 3) 운송 중에 의약품이 파손되거나 오염되지 않도록 의약품이 아닌 물품과 함께 운송해서는 안 된다. 다만, 품질관리를 침해하지 않는 범위에서 의약외품, 의료기기 등은 함께 운송할 수 있다.
- 4) 운송 중 의약품이 도난되거나 분실되지 않도록 하고, 특히 지정의약품에 대해 잠금장치 등 안전장치를 하여야 한다.
- 5) 3)에도 불구하고 안전상비의약품만을 운송하는 경우에는 품질관리를 침해하지 아니하는 범위에서 다른 물품과 함께 운송할 수 있다. 이 경우 안전상비의약품은 다른 물품(의약외품 및 의료기기는 제외한다)과 구분되는 별도의 보관함에 넣어야 한다.
- 6) 운송이 적절히 이루어졌음을 확인할 수 있도록 출고한 의약품의 운송 기록을 보관하여야 한다.

- (4) (시스템) 재고관리시스템에 입고 즉시 입고량 입력 및 당일 18시까지 사용량을 매일 입력하여, 전국단위 통계 및 재고관리 실시 (시스템 미입력시 수요요청이 미반영될 수 있음)

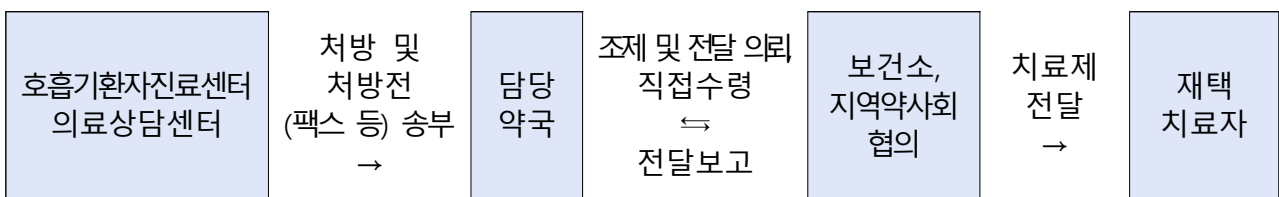
- * 팩스로비드, 라게브리오 중복 및 오입력되지 않도록 구분하여 입력 관리 철저
- (5) (수요요청) 수요기관(시군구(약국), 생활치료센터, 감염병전담(거점, 요양) 병원, 상급종합병원, 종합병원 등)은 당일 13시까지 요청 수요량을 재고관리시스템에 입력
- * 13시 이후 긴급한 필요에 의한 요청시 방대본(자원지원팀)과 사전 협의 후, Part 3 서식 3-1의 「공급요청서」 작성 및 유한양행(covid19@yuhan.co.kr)에 제출
 - * 팩스로비드, 라게브리오 중복 및 오입력되지 않도록 구분하여 입력 관리 철저
- (6) (사용기관변경) 시도지사는 먹는치료제 사용 기관 변경시(신규, 수정, 삭제) 기관신청 엑셀 양식 작성하여 공문(중수본, 방대본) 제출

7 공급방법

※ 팩스로비드의 공급방법과 동일함

- (1) (재택치료) ‘코로나19 치료제 사용 안내서’에 따라 처방가능기관에서 진료·처방후 직접수령 또는 담당약국으로 처방전을 송부하고 담당약국에서 치료제 조제·전달

< 재택치료 치료제 전달 흐름도 >

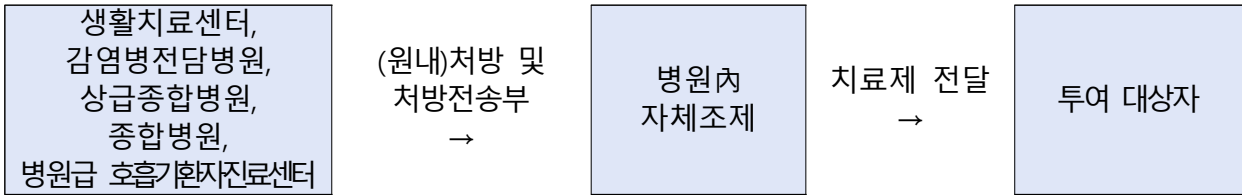


- (2) (생활치료센터, 감염병전담병원, 상급종합병원, 종합병원, 병원급 호흡기환자진료센터) ‘코로나19 치료제 사용 안내서’에 따라 생활치료센터, 감염병전담병원*, 상급종합병원, 종합병원, 병원급 호흡기환자진료센터에서 진료, 처방 후 병원 내 자체 조제 실시(입원환자)

* 감염병전담병원 해제시에도 동일하고 원내공급·처방 유지

※ 입원환자 대상 원외처방도 가능하며, 외래환자에 대해서는 원외처방 실시

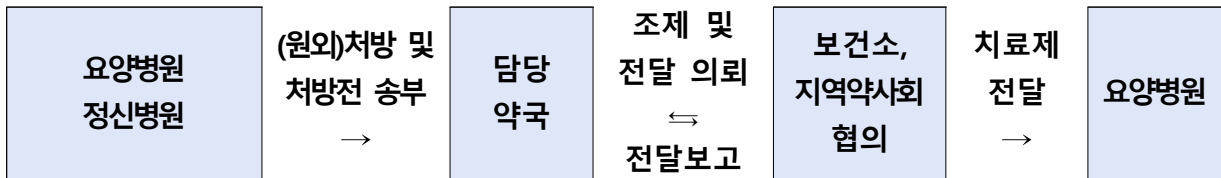
< 생활치료센터, 감염병전담병원, 상급종합병원 등 치료제 전달 흐름도 >



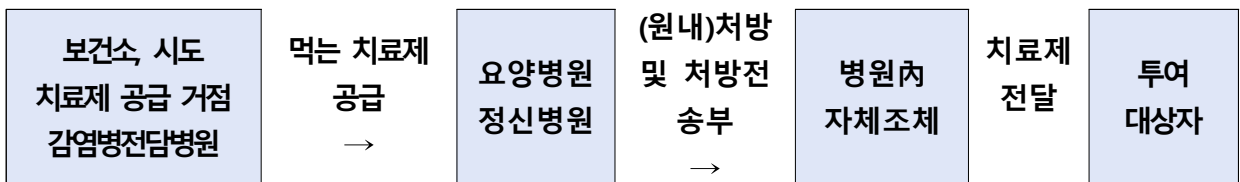
(3) (요양병원·정신병원) '코로나19 치료제 사용 안내서'에 따라 ① (원외처방) 요양병원·정신병원에서 진료·처방후 담당약국으로 처방전을 송부하고 담당약국에서 치료제 조제·전달 ② (원내처방) 요양병원·정신병원은 지자체(시군구, 시도)에 공급 요청하고, 보건소 또는 공급거점병원에서 먹는 치료제 수령 후 요양·정신병원에서 진료·처방·자체 조제 실시

* 원내처방 시, 요양·정신병원에서 보건소, 공급거점병원의 물량을 배송하는 것이 원칙

< 요양병원·정신병원 원외 처방시, 치료제 전달 흐름도 >

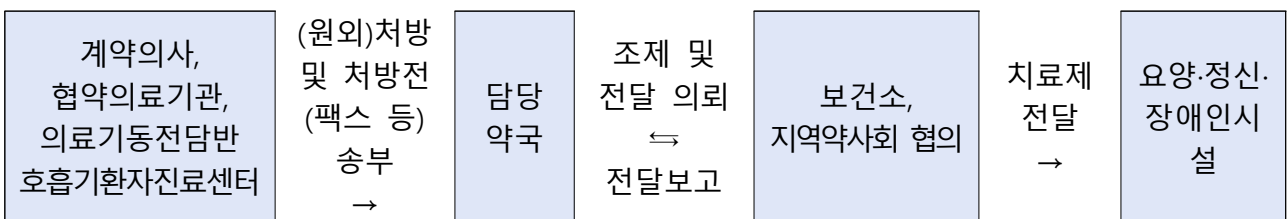


< 요양병원·정신병원 원내 처방시, 치료제 전달 흐름도 >



(4) (요양·정신·장애인시설) '코로나19 치료제 사용 안내서'에 따라 처방가능 의사·기관에서 진료·처방 후, 담당약국으로 처방전을 송부하고 담당약국에서 치료제 조제·전달

< 요양시설 치료제 전달 흐름도(담당약국) >

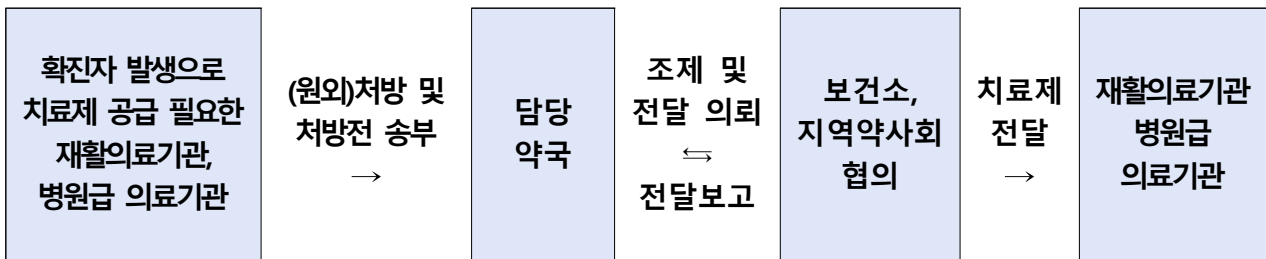


- 대규모 처방대상자 발생, 담당약국 재고 현황 고려하여 필요시, 요양·정신·장애인시설에서 지자체(시군구, 시도)에 공급 요청하고, 보건소 또는 공급거점병원 물량을 담당약국으로 배송 후 담당약국 통해 조제·전달

* 요양·정신·장애인시설에서 공급거점병원의 물량을 담당약국으로 배송하는 것이 원칙

(5) (재활의료기관, 병원급 의료기관) ‘코로나19 치료제 사용 안내서’에 따라 재활의료기관, 병원급 의료기관에서 진료·처방후 담당약국으로 처방전을 송부하고 담당약국에서 치료제 조제·전달

< 재활의료기관, 병원급 의료기관 치료제 전달 흐름도 >



8 기타

- (1) 지정의료기관, 생활치료센터의 처방에 따라 약품을 공급받아 투약할 경우에는 위 사항에 동의한 것으로 간주하며, '라게브리오'의 수급 상황 및 기관 재고 현황에 따라 신청을 해도 공급받지 못할 수도 있습니다.
- (2) 공급은 먹는 치료제 담당약국, 생활치료센터, 감염병전담병원, 상급종합병원, 종합병원, 병원급 호흡기환자진료센터 등을 대상으로 합니다.

9 이상반응 보고

라게브리오를 복용한 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)

** Part 4. 의약품 부작용 보고 자료 참고 (☎ 1644-6223)

※ 한국의약품안전관리원 '의약품이상사례보고시스템(kaers.drugsafe.or.kr)' → 이상사례 보고 중 '의약전문가' 탭을 선택 → 화면에서 각 항목마다 조회·입력하여 보고

Part 2 보건의료위기대응시스템을 통한 재고관리

I 치료제 재고관리

1 시스템 사용안내

- 먹는치료제(팍스로비드, 라게브리오) 재고관리 시스템(<http://hcr.hira.or.kr>) 운영

☞ (문의사항) 질병관리청 중앙방역대책본부 자원지원팀 ☎ 043-719-9166

① 재고관리시스템 개요

1. 시스템 개요 • (홈페이지) <http://hcr.hira.or.kr> (보건의료 위기대응시스템)

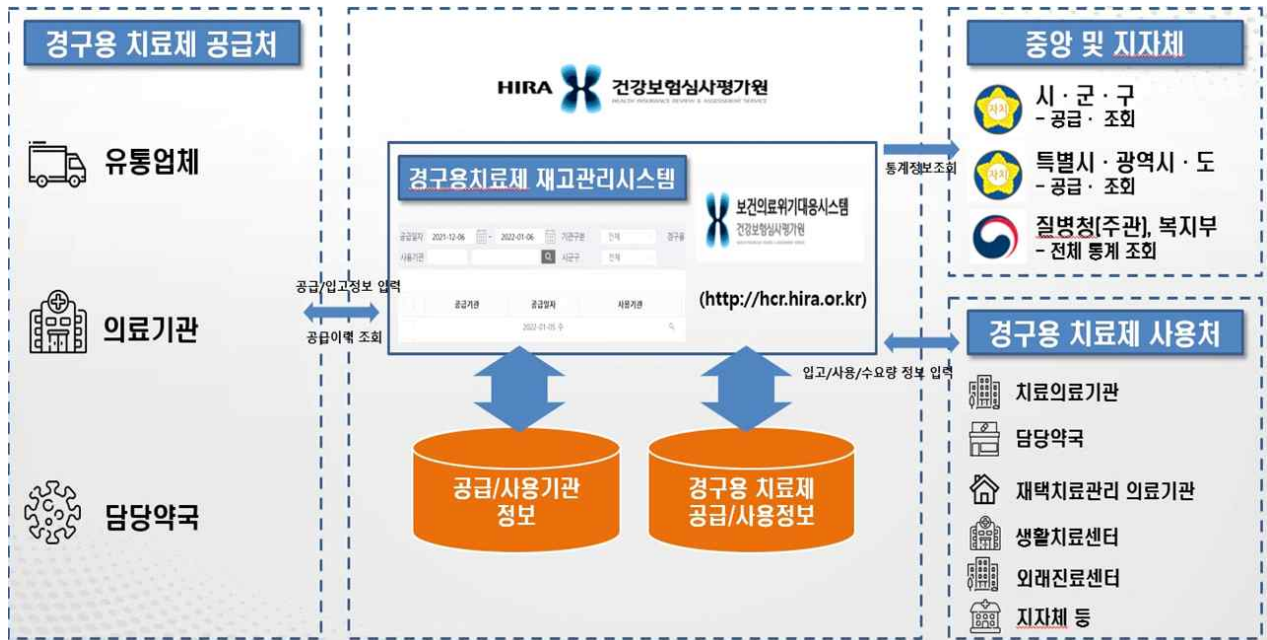
2. 주요기능 • 먹는 치료제 공급량 조정, 입고·사용·재고 관리, 수요요청 및 수요조정, 통계(일자별, 시도별)

3. 수요요청 • 시군구 보건소(담당약국), 생활치료센터 수요량 입력
- 단, 수요량 입력하여도 전체물량을 고려하여 질병청에서 탄력적 조정
• 반드시 당일 13시까지 입력 필수, 유통업체에서 14시까지 공급량 확정
- 당일 13시까지 접수시 익일 17시까지 배송(금요일, 주말, 공휴일 제외)
- 도서, 벽지, 소재 공급기관은 공급요청일 1~2일전 여유있게 신청 필요

4. 긴급요청 • 부득이한 사유로 긴급공급 필요시 제약사 전화 우선, 메일로 공급요청서 제출 → 질병청 자원지원팀 승인후 긴급 공급 가능

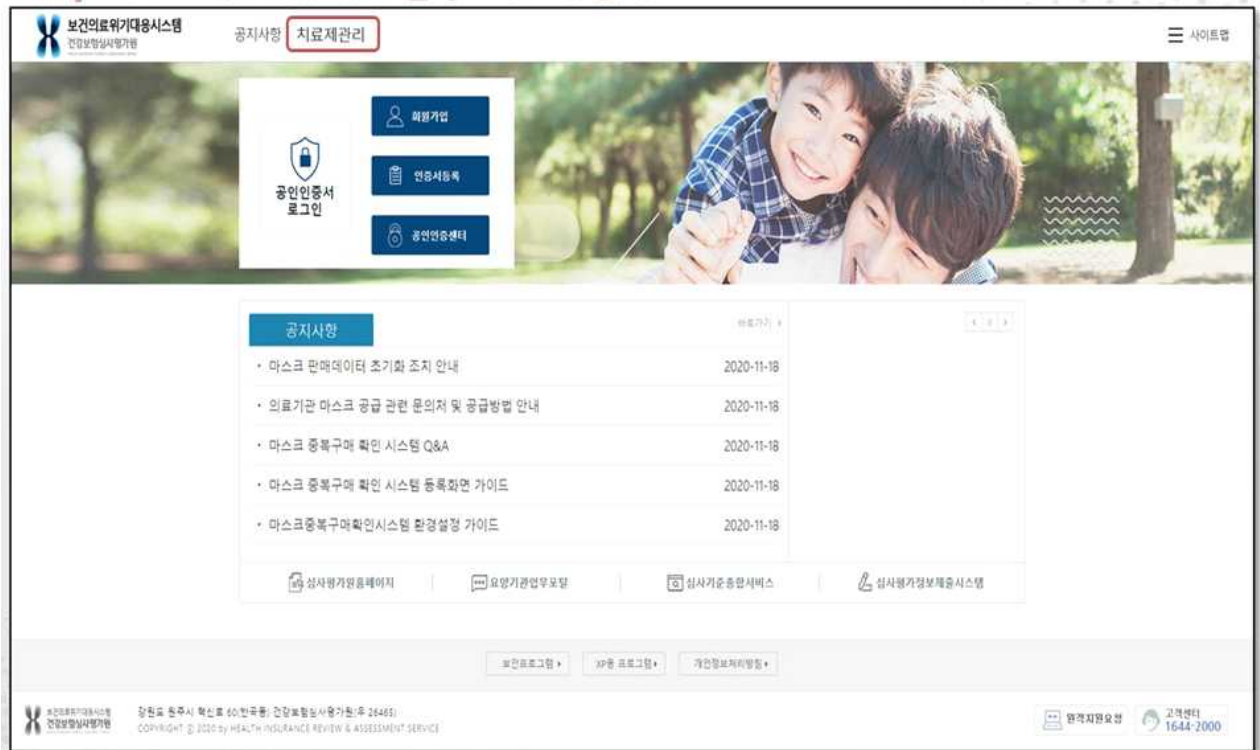
※ 상세 수요 신청 및 보고 절차, 방법은 기관별 시스템 매뉴얼 참고

② 재고시스템 흐름도



③ 먹는 치료제 재고관리시스템 접속화면

<https://hcr.hira.or.kr> 접속 > 치료제 관리



④ 치료제 재고관리 시스템화면(사용기관용)

- 물량수령 입력: 치료제 공급받은 즉시 재고관리시스템에 “입고량” 입력조치
 - * 팩스로비드, 라게브리오 중복 및 오입력되지 않도록 구분하여 입력 관리 철저
- 사용량은 매일 18시까지 입력하여 전국 단위 통계 및 재고관리 실시 하므로 반드시 입력 철저
- 수요량은 현 재고량과 수요예측에 기반하여 2주일간 필요 물량에 대해 수요신청 → 비고란에 반드시 산출근거를 명확히 작성하여야 공급 가능
- 재고관리시스템 내 입고량, 사용량, 재고량 현황으로 공급량을 파악·조정하므로 재고관리시스템 입력 철저 필요
- 질병청은 수요신청에 대해 산출근거에 기반하여 조정·공급조치

Part 3 서식 및 참고자료

I 항바이러스제-베클루리주[렘데시비르]

[서식]

1-1 공급요청서[감염병전담병원, 생활치료센터 등 → 제약사]

1-2 공급요청서[시도 공급거점병원→제약사]

1-3 공급요청서[요양병원 · 시설 · 일반병원→보건소→시도]

1-4 치료제 보관 · 인수 확인증명서[필요시]

[참고]

1-5 투여에 따른 정보 제공 설명서

1-6 식약처 긴급사용승인 내용

서 식

공 급 요 청 서

발주일자		(2021-00-00)		번호		(제약사 작성)	
수주처	상호	길리어드사이언스코리아					
	사업자번호	104-86-33942					
	전화번호	02-6030-3320	팩스번호	-			
	부서	커머셜오퍼레이션	담당자	-			
	이메일	KR-Veklury-order@gilead.com					
	비고	※ 요청서는 반드시 이메일 송부					
발주처	병원명	(필수)	감염병전담병원 등 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)	(0.0일기준) 00ial	Oial*0일분	Oial			
* 당일 12시까지 접수 시 익일 16시까지 배송				담당(신청) 의사, 약사, 간호사	[인] 또는 서명		
* 금요일 접수분 월요일 배송							

공 급 요 청 서(공급거점병원)

발주일자	(2021-00-00)	번호	(제약사 작성)		
수주처	상호	길리어드사이언스코리아			
	사업자번호	104-86-33942			
	전화번호	02-6030-3320			
	부서	커머셜오퍼레이션	담당자	-	
	이메일	KR-Veklury-order@gilead.com			
	비고	※ 요청서는 반드시 이메일 송부			
발주처	병원명	(필수)			
	진료과	(필수)			
	주소				
	발주부서		담당자		
	전화번호		팩스번호		
	약품수령부서	(필수)	담당자		
	전화번호				
순번	제품명	현재고량	산출근거	요청수량	납품 희망일
1	베클루리주 (렘데시비르)	(0.0일기준) 00ial	Oial*0일분	Oial	
* 당일 12시까지 접수 시 익일 16시까지 배송				담당 의사 약사 간호사명 시도 담당자명	[인] 또는 서명
* 금요일 접수분 월요일 배송					

공 급 요 청 서

※ 신청기관(코호트 격리 또는 병상배정 지연 등 사유)은 '치료제 사용안내' 반드시 숙지하여 공급요청서를 작성하고, 보건소는 반드시 재검토(산출근거 등)하여 시도로 요청

발주일자	(2021-00-00)	번호	(제약사 작성)
------	--------------	----	----------

수주처	상호	공급거점병원		
	사업자번호			
	전화번호	팩스번호	-	
	부서	담당자	-	
	이메일			
	비고	※ 신청기관(요청서작성)→보건소(검토)→시도(공급조치)		

발주처	기관명	(필수)	치료제 공급요청사유	예시) 코로나19 환자 발생 병상배정지연 코호트 격리 등	
	진료과	(필수)			
	주소	(필수)			
	발주부서		담당자명		
	전화번호		팩스번호		
	약품수령부서	(필수)	담당자명	(필수)	
	전화번호	(기관)	(핸드폰)		

순번	제품명	현재고량	산출근거	요청수량	납품 희망일
1	베클루리주 (렘데시비르)	(0.0일기준) 00vial	0vial×0명	0vial	

* <예시>1인당 4~6vial 투여기준으로 투여시,
 산출근거(경증): (4vial) × 투여자 수(2명), 요청수량: 8vial
 산출근거(중증): (6vial) × 투여자 수(2명), 요청수량: 12vial

* 잔여제품 반품 및 이동 불가하므로 반드시 적정량 신청
 * 코로나19 치료제 사용안내(보건소에서 해당기관에 전달)
 사전 숙지, 투약가능한 제반 여건 사전 확인 필수

담당 의사, 약사, 간호사명	[인 또는 서명
시설장, 보건소시도 담당자명	

보관·인수 확인증명서

① 제품명		② 수량	
③ 규격 (유효기한)		④ 저장방법	
⑤ 사유	예시)코로나 19 확진에 따른 시설 코호트 격리/병상배정 지연 등		
보관자	⑥ 기관명		
	⑦ 담당자	(연락처)	
	⑧ 수령일시	⑨ 보관온도	
수령자	⑩ 기관명		
	⑪ 수령인	(연락처)	
	⑫ 수령일시	⑬ 포장형태	

제품 보관관리 기준에 따라 보관 및 수령하였음을 확인합니다.

년 월 일

보관관리자 (서명 또는 날인)

참 고

○ 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 '12. 보관 및 취급상의 주의사항' 참조).

5. 신장애 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 주사 용액의 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% 주사용 생리식염수를 빼내고, 빼낸 0.9% 주사용생리식염수는 폐기한다.
- 권장용량에 따라 적절한 크기의 주사기를 사용하여 바이알에서 필요한 용적의 재구성한 주사 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℃)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 신장에 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 실험실수치 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 나타날 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, 유의성이 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. 임

상적으로 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

1. 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
2. PCR 검사 등을 통해 코로나바이러스감염증-19가 확진된 환자로서, 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증 성인 및 소아(12세 이상이고, 체중 40 kg 이상) 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) ‘효능·효과 1.’에 해당하는 환자

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.

표1. 소아 환자에서의 권장 제형 및 용량

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

2) ‘효능·효과 2.’에 해당하는 환자

- 이 약의 권장용량은 첫째 날 200 mg 투여(부하용량) 후, 둘째 및 셋째 날은 각 100 mg 씩 투여(유지용량)이다.

표2. 경증 및 중등증 환자에서의 권장 용량

체중	부하용량 (1일차)	유지용량 (2일차 및 3일차)
성인 및 소아(12세 이상이고 40 kg 이상)	200 mg	100 mg

3. 투여 기간

1) ‘효능·효과 1.’에 해당하는 환자

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

2) ‘효능·효과 2.’에 해당하는 환자

- 이 약은 코로나19 양성 진단을 받고 가능한 빨리, 그리고 증상 발현 후 7일 이내에 투여가 시작되어야 한다.
- 권장 투여기간은 3일이다.

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.

- 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) 성인 및 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.
- 표3을 사용하여 주입 백에서 빼낼 0.9% 주사용생리식염수의 용적을 결정한다.

표3. 성인 및 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 주사용액을 빼내고, 바이알에 남은 미사용 용액은 폐기한다.
- 필요한 용적의 재구성한 주사용액을 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 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 표3에 기술된 주입 속도로 투여한다.

표4. 성인 및 체중 40 kg 이상의 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 용액이어야 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 표5에 기술된 주입 속도로 투여한다.

표5. 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.

○ 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 4건의 3상 임상시험(코로나19 입원 환자 1,313명, 고위험 비입원 환자 279명), 4건의 1상 임상시험(건강한 성인 131명) 및 긴급사용승인 또는 동정적 사용 프로그램에서 이 약을 투여받은 환자에서 평가되었다.

(1) 환자 대상 임상시험

① 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)		

② 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)		

③ 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)	10일 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 혈중(n=1), 혈중 ALP 증가(n=1), 발진(n=2), 심박수 감소(n=1)		

④ GS-US-540-9012 임상시험은 중증 진행 위험이 높은 경증에서 중등증 코로나19 비입원 환자를 대상으로 한 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 임상시험으로 시험약(n=279) 또는 위약(n=283)을 3일간 투여하였다.

약물이상반응은 시험군 34명(12%), 위약군 25명(9%)에서 보고되었다. 시험군에서 5% 이상 보고된 약물이상반응은 오심(6%)였다. 두 군 모두에서 치료 중단을 야기한 약물이상반응은 보고되지 않았다.

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

① 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.

② ‘효능·효과 1.’에 해당하는 환자를 대상으로 한 ACTT-1, 5773, 5774 시험에서 이 약을 투여받은 코로나19 환자 중 3% 이상 보고된 실험실수치 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 , (%)	시험군 (N=200)	위약군 (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
글루코오스 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

③ ‘효능·효과 2.’에 해당하는 환자를 대상으로 한 9012시험에서 이 약을 투여받은 코로나19 환자 중 2% 이상에서 보고된 실험실수치 이상(3등급 이상)을 표7에 제시하였다.

표 7. 9012 시험에서 2% 이상으로 보고된 실험실수치 이상(3등급 이상)

실험실수치 이상 ^a , (%)	5일 투여군 (N=279)	10일 투여군 (N=283)
크레아티닌 클리어런스 감소 ^b	6	2
크레아티닌 증가	3	1
글루코오스 증가	6	6
림프구 감소	2	1
프로트롬빈 시간 증가	1	2

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 나타날 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. 이 약 투여 중 또는 투여 후 과민반응이 발생할 수 있으므로 환자를 적절히 모니터링하여야 하며, 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 SBECD을 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. 일반적주의' 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, 수유부에 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.

14. 전문가용 정보

1) 약리작용

(1) 작용기전

렘데시비르는 뉴클레오시드 리보핵산(ribonucleic acid; RNA) 중합효소 억제제이다.

· 렘데시비르는 아데노신 뉴클레오티드 전구약물로, 세포 내에서 대사되어

약리학적으로 활성인 뉴클레오시드 삼인산 대사체를 형성한다.

· 렘데시비르 삼인산은 아데노신 삼인산(adenosine triphosphate, ATP)의 유사체로 작용한다. 코로나19 바이러스(SARS-CoV-2) RNA 의존적 RNA 중합효소(RdRP; RNA dependant RNA Polymerase)에 의해 신생 RNA 사슬에 편입하기 위해 자연 ATP 기질과 경쟁하며, 이는 바이러스 RNA 복제 중 사슬 형성 종료를 지연시킨다.

· 추가적인 작용기전으로 렘데시비르 삼인산은 뉴클레오티드 농도가 높을 때 발생하는 바이러스 중합효소의 read-through 결과로 바이러스 RNA의 주형에 혼입되어 RNA

합성을 억제할 수 있다. 바이러스 RNA의 주형에 렘데시비르 뉴클레오티드가 존재할 때, 상보적인 뉴클레오티드의 결합 효과가 감소되어 바이러스의 RNA 합성을 저해한다.

(2) 생체 외 항바이러스 활성

렘데시비르는 일차 인간 기도 상피(HAE) 세포에서 SARS-CoV-2의 임상 분리주에 대해 세포 배양 항바이러스 활성을 보였으며, 투여 후 48시간에 50% 유효 농도(EC50)는 9.9 nM이었다.

사람 폐 상피세포인 Calu-3 세포 및 A549-hACE2 세포에서는 투여 후 72 시간 및 48 시간에 EC50는 280 nM 및 115 nM 이었다.

Vero 세포에서 SARS-CoV-2에 대한 렘데시비르의 EC50 값은 투여 후 24시간 시점에 137 nM, 48시간 시점에 750 nM이었다.

RSV에 감염된 HEp-2세포에 임상 노출 농도의 렘데시비르와 클로로퀸인산염을 병용 처리시, 렘데시비르의 항바이러스 활성은 클로로퀸인산염에 의해 용량 의존적으로 저해되었다. 클로로퀸인산염의 농도가 증가함에 따라 렘데시비르의 EC50가 증가하였고, A549-hACE2, HEp-2 및 인간 기도 상피세포에서 클로로퀸인산염의 농도가 증가함에 따라 렘데시비르 삼인산의 생성이 감소하였다.

(3) 내성

이 약의 코로나19 바이러스(SARS-CoV-2)에 대한 내성 발생과 관련된 임상 자료는 없다.

현재까지 이 약에 대한 세포 배양 코로나19 바이러스 내성 발생은 평가되지 않았다.

설치류 CoV 뮤린 간염 바이러스를 사용한 렘데시비르의 세포 배양 내성 프로파일링은 렘데시비르에 대해 5.6배 감소된 감수성을 부여하는 CoV 전반에 걸쳐 보존된 잔기에서 바이러스 RNA 의존적 RNA 중합효소의 2가지 치환(F476L 및 V553L)을 식별했다.

돌연변이 바이러스는 세포 배양에서 바이러스 적합성 감소를 보였고 SARS-CoV에 상응하는 치환(F480L 및 V557L)을 도입한 결과, 세포 배양에서 렘데시비르에 대한 감수성이 6배 감소했고 마우스 모델에서 SARS-CoV 발병기전이 약화되었다.

(4) 동물 모델에서의 치료 효과

이 약은 붉은털 원숭이 코로나19 감염 모델에서 항바이러스 활성을 보였다. 코로나19 바이러스 접종 12시간 후에 10 mg/kg를, 이후 1일 1회 5mg/kg를 IV bolus로 투여하였을 때, 위약군(부형제 투여군)에 비하여 호흡기 질환의 임상 징후, 폐 병리 및 육안적 폐 병변, 폐 바이러스 RNA 수치가 감소되었다.

2) 약동학적 정보

(1) 약동학 평가

렘데시비르와 대사체에 대한 약동학 파라미터는 다음 표 6과 같다. 건강한 성인에게 이 약을 반복투여하였을 때의 렘데시비르와 대사체에 대한 약동학 파라미터를 표 8에 제시하였다.

표 8. 렘데시비르와 대사체(GS-441524, GS-704277)의 약동학 특성

	렘데시비르	GS-441524	GS-704277
흡수			
Tmax(hr) ^a	0.67-0.68	1.51-2.00	0.75-0.75
분포			
인간 혈장단백 결합율(%)	88-93.6 ^b	2	1
분포			
인간 혈장단백 결합율(%)	88-93.6 ^b	2	1
혈액/혈장 비	0.68-1.0	1.19	0.56
배설			
t1/2(hr) ^c	1	27	1.3
대사			
대사경로	CES1(80%) Cathepsin A(10%) CYP3A(10%)	-	HINT1
소실			
주요 소실 경로 대사	대사	사구체 여과, active tubular secretion	대사
노배설율(%) ^d	10	49	2.9
변배설율(%) ^d	ND	0.5	ND
a 렘데시비르를 30분간 IV inf.(GS-US-399-5505)			
b 두 건의 별도 시험에서 농도 의존적 단백결합의 근거는 확인되지 않음			
c 중앙값(GS-US-399-4231)			
d 평균(GS-US-399-4231)			

표 9. 이 약 100 mg을 건강한 성인에게 반복 정맥투여시 렘데시비르 및 대사체 (GS-441524, GS-704277)의 약동학 파라미터

파라미터, 평균(CV%)	렘데시비르	GS-441524	GS-704277
Cmax(ng/mL)	2229(19.2)	145(19.3)	246(33.9)
AUC(ng.hr/mL)	1585(16.6)	2229(18.4)	462(31.4)
Ctrough(ng/mL)	ND	69.2(18.2)	ND
CV: 변동계수, ND: 불검출(투여 후 24 hr)			
a) 렘데시비르는 30분간 IV inf.			

(2) 특수 환자군

① 소아 환자

소아에서의 렘데시비르의 약동학 평가는 수행되지 않았다.

소아에 대한 권장 용법용량은 생리학적 약동학 모델을 근거로 한 시뮬레이션을 이용하여

결정되었다. 12세 이상이고 40 kg 이상인 소아에서 렘데시비르 및 대사체의 정상상태에서의 농도는 건강한 성인에서 관찰된 것과 유사할 것으로 예측된다.

② 신장애

렘데시비르의 약동학은 신장애 환자에서 평가되지 않았다.

③ 간장애

렘데시비르의 약동학은 간장애 환자에서 평가되지 않았다.

(3) 약물상호작용

이 약을 이용한 약물상호작용 평가를 위한 임상시험은 수행되지 않았다.

시험관내 시험에서 렘데시비르는 CYP3A4, OATP1B1과 P-gp의 기질이고, CYP3A4, OATP1B1, OATP1B3, MATE1의 억제제였다.

GS-704277은 OATP1B1과 OATP1B3의 기질이었다.

3) 임상시험 정보

(1) NIAID ACTT-1 임상시험

코로나19 감염이 확인된 성인 입원환자의 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 평행군 시험이 수행되었다(1,062명). 시험대상자들은 시험약 또는 위약을 1일 1회, 10일간 투여 받았고, 제 1일에 200 mg을, 제2~10일에 100 mg을 IV inf. 으로 투여하였다.

시험대상자가

변배설율(%)
ND 0.5 ND

a 렘데시비르를 30분간 IV inf.(GS-US-399-5505)

b 두 건의 별도 시험에서 농도 의존적 단백결합의 근거는 확인되지 않음

c 중앙값(GS-US-399-4231)

d 평균(GS-US-399-4231)

10일 전에 퇴원하는 경우 투여가 중단되었다.

이 시험에서는 SpO₂ 94% 이하, 호흡율 24회/분 이상, 산소치료 필요 또는 기계환기 필요한 환자가 중증으로 정의되었다.

다음 중 하나에 해당하는 환자가 참여 가능하였다: 방사선학적 침습, SpO₂ 94% 이하, 보조산소 필요, 기계환기 필요.

베이스라인에서의 시험대상자 특성은 다음과 같다: 평균 연령 59세(65세 이상 36%);

남성 64%; 백인 53%, 흑인 21%, 아시아인 13%, 히스패닉 또는 라틴계 24%;
경증/중등증 환자 105명. 전체 환자 중 중증 환자가 957명(전체 환자군의 90%),
285명(27%)이 기계 환기 또는 ECMO가 필요한 환자였다. 가장 빈번한 동반질환은
고혈압(51%), 비만(45%), 2형 당뇨병(31%)였고, 동반질환의 분포는 두 군에서 유사하였다.

1차 평가변수는 투여 후 29일 이내에 임상적 회복까지의 시간으로, 회복은 퇴원 또는
보조 산소가 요구되지 않고 더 이상 의학적 처치가 불필요한 입원으로 정의되었다.
회복까지의 시간은 시험군 10일, 위약군 15일(회복율 비 1.29; 95% CI 1.12, 1.49, $p < 0.001$)이었다. 회복까지의 시간 중앙값은 경증/중등증 환자(105명)에서 시험군 및
위약군에서 모두 5일이었고(회복율 비 1.22, 95% CI 0.82, 1.81), 중증 환자(957명)에서
시험군 11일, 위약군 18일(회복율 비 1.31; 95%CI 1.12, 1.52)였다.

주요 2차 평가변수는 15일째 8점 순위척도로 평가한 임상적 상태로, 다음 분류에 따라
평가되었다.

1. 비입원, 활동 제한 없음
2. 비입원, 활동 제한 및/또는 자가산소 필요
3. 입원, 산소치료 불필요, 의학적 처치 불필요
4. 입원, 산소치료 불필요, 의학적 처치 필요
5. 입원, 보조산소 필요
6. 입원, 침습적 환기 또는 고유량 산소 필요
7. 입원, 침습적 기계환기 또는 ECMO
8. 사망

전반적으로 시험군에서 15일째 순위척도가 더 개선되었다(오즈비 1.54; 95%CI 1.25,
1.91).

29일까지의 사망률은 시험군 11%, 위약군 15%였다(HR 0.73; 95% CI 0.52, 1.03).

(2) GS-US-540-5773 임상시험

코로나19 확진자로 실내공기 조건에서 산소포화도 94% 이하이고 폐 침윤의
방사선학적 증거가 있는 12세 이상의 입원 환자를 대상으로 한 무작위배정, 공개
다가관 임상시험 에서 이 약 5일 투여($n=200$)와 10일 투여($n=197$) 요법을 비교하였다.
모든 대상자는 표준치료와 함께 첫째날 렘데시비르 200 mg를 투여받았고, 그 이후 100
mg을 1일 1회 투여받았다. 시험대상자가 퇴원하는 경우 투여가 중단되었다.

베이스라인에서의 시험대상자 특성은 다음과 같다: 연령 중앙값 61세(범위 20~98세);
남성 64%; 백인 75%, 흑인 12%, 아시아인 12%, 히스패닉 또는 라틴계 22%; 기계환기

또는 ECMO가 요구되는 환자는 10일 투여군에 5%, 5일 투여군에 2%였고, 고유량 산소가 요구되는 환자는 10일 투여군에 30%, 5일 투여군에 25% 였다. 첫 투여 전 증상 발현기간 및 입원기간 중앙값은 두 군에서 유사하였다.

1차 평가변수는 14일째에 7점 순위척도로 평가한 임상적 상태로, 다음 분류에 따라 평가되었다.

1. 사망
2. 입원, 침습적 기계환기 또는 ECMO 필요
3. 입원, 비침습적 환기 또는 고유량 산소 필요
4. 입원, 저유량 산소 필요
5. 입원, 보조산소 불필요, 의학적 처치 필요
6. 입원, 보조산소 및 의학적 처치 불필요
7. 비입원

베이스라인에서의 차이를 보정하였을 때, 14일에서의 임상상태는 10일 투여군과 5일 투여군에서 유사하였다(임상상태 개선에 대한 오즈비 0.75; [95% CI 0.51, 1.12]). 베이스라인에서의 차이를 보정하였을 때, 회복을 비나 사망률에서도 5일 투여군과 10일 투여군에서 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 28일째 모든 원인에 의한 사망은 5일 투여군 및 10일 투여군에서 각각 12% 및 14%였다.

(3) GS-US-540-5774 임상시험

코로나19 확진자로 실내공기 조건에서 산소포화도 > 94%이고 폐 침윤의 방사선학적 증거가 있는 12세 이상의 입원 환자를 대상으로 한 무작위배정, 공개 다기관 임상시험에서 이 약 5일 투여(n=191), 10일 투여(n=193) 요법 및 표준치료(n=200)을 비교하였다. 모든 대상자는 표준치료와 함께 첫째날 렘데시비르 200 mg를 투여받았고, 그 이후 100 mg을 1일 1회 투여받았다. 시험대상자가 퇴원하는 경우 투여가 중단되었다.

베이스라인에서의 시험대상자 특성은 다음과 같다: 연령 중앙값 57세(범위 12~95세); 남성 61%; 백인 61%, 흑인 19%, 아시아인 19%, 히스패닉 또는 라틴계 18%; 임상적 상태, 보조산소 상태, 첫 투여 전 증상 발현기간 및 입원기간 중앙값은 두 군에서 유사하였다.

1차 평가변수는 11일째에 7점 순위척도로 평가한 임상적 상태로, 다음 분류에 따라 평가되었다.

1. 사망
2. 입원, 침습적 기계환기 또는 ECMO 필요

3. 입원, 비침습적 환기 또는 고유량 산소 필요
4. 입원, 저유량 산소 필요
5. 입원, 보조산소 불필요, 의학적 처치 필요
6. 입원, 보조산소 및 의학적 처치 불필요
7. 비입원

11일에서의 임상상태는 5일 투여군에서 표준치료군에 비하여 개선되었다(임상상태 개선에 대한 오즈비 1.65; [95% CI 1.09, 2.48], $p=0.017$). 10일 투여군에서는 표준치료군과 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다(베이스라인에서의 차이를 보정하였을 때, 회복율 비나 사망률에서도 5일 투여군과 10일 투여군에서 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다(임상상태 개선에 대한 오즈비 1.31; [95% CI 0.88, 1.95], $p=0.018$). 28일째 모든 원인에 의한 사망은 모든 군에서 2% 이하였다.

(4) GS-US-540-9012 임상시험 코로나19 감염이 확인되고 1가지 이상의 중증으로 진행될 위험인자를 가진 12세 이상 (40kg 이상)의 비입원 환자를 대상으로 한 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 평행군 시험이 수행되었다. 중증 이환 위험인자로는 연령(60세 이상), 만성 폐질환, 고혈압, 심혈 관계 또는 뇌혈관 질환, 당뇨, 비만(BMI ≥ 30 kg/m²), 면역 억제 상태, 만성 신장애(경증/중등증), 만성 간장애, 활동성 암, 겸상세포 질환이 포함되었다. 백신접종자는 제외되었다.

시험대상자는 1:1로 무작위배정되어 시험약(279명) 또는 위약(283명)을 3일간(첫째 날 200mg, 둘째 및 셋째 날 100 mg) 표준치료와 함께 투여 받았다. 시험대상자는 전문 간호 시설 상주 여부, 연령(60세 미만 또는 60세 이상), 지역^{3/4}8□(미국 또는 미국 외 지역)에 따라 층화되었다.

베이스라인에서의 시험대상자 특성은 다음과 같다: 연령 중앙값 50세(60세 이상 시험대상자 30%); 남성 52%; 백인 80%, 흑인 8%, 아시아인 2%, 히스패닉 또는 라틴계 44%; BMI 중앙값 30.7 kg/m². 가장 빈번한 동반질환은 당뇨(62%), 비만(56%), 고혈압(48%)였다. 증상 발현에서 투약까지의 기간에 대한 중앙값(Q1, Q3)은 5(3, 6)일이었고, 기저치의 바이러스 양 중앙값은 6.3 log₁₀ copies/mL였다. 기저치의 인구학적 특징 및 동반질환은 두 군에서 유사하였다.

1차 평가변수는 28일까지의 코로나19로 인한 입원 또는 모든 원인에 의한 사망한 환자 비율(이하 28일까지의 입원/사망률로 기재)로, 입원은 코로나19로 인한 급성 치료를 위하여 병원에 24시간 이상 머무르는 경우로 정의되었다. 28일까지의 입원/사망률은 시험군 0.7%(2명), 시험군 5.3%(15명)로 시험군에서 위약군에 비하여 입원/사망률이 87%

감소되었다 (HR 0.134; 95% CI 0.031, 0.586; p-0.0076). 28일까지 사망례는 보고되지 않았다.

4) 독성시험 정보

(1) 일반독성

수컷 붉은털 원숭이에게 7일 동안 5, 10, 20 mg/kg/일을 정맥내 투여(느린 볼루스)하였을 때 모든 용량 수준에서 평균 요소 질소 증가, 평균 크레아티닌 증가, 신세뇨관 위축, 호염기구증가, 원주를 야기했다.

이 약을 랫드에게 최대 4주간 IV(느린 볼루스) 투여시, 3 mg/kg/day 이상에서 신장 손상 및/또는 기능장애가 관찰되었다.

랫드와 원숭이에서 관찰된 신장 관련 영향은 임상 권장 용량 노출보다 낮은 대사체 (GS-441524) 노출에서 관찰되었다.

(2) 발암성 및 유전독성

이 약은 단기투여하는 약이므로 장기 투여에 따른 발암성시험은 수행되지 않았다.

이 약은 복귀돌연변이 시험, 사람 말초 혈액 림프구를 이용한 염색체 이상시험, 랫드의 소핵시험에서 유전독성이 확인되지 않았다.

(3) 수태능 장애

랫드를 대상으로 한 독성 시험 결과, 사람 권장용량 노출의 약 2배에 해당하는 주요 대사체(GS-441524) 농도에서 수컷 수태능에 미치는 영향은 없었다.

교미 전 14일과 수태 중 암컷 랫드에 이 약 10 mg/kg를 매일 정맥투여시, 황체, 착상 부위 수 및 생존 배아의 감소를 포함한 생식 독성이 관찰되었으며, 이 때, 주요 대사체 (GS-441524)의 노출은 사람 권장용량 노출의 1.3배였다.

□ 긴급사용승인 조건

1. 길리어드사이언스코리아(유) ‘베클루리주(렘데시비르)’의 긴급사용승인 내용은 「공중 보건 위기대응 의료제품의 개발 촉진 및 긴급 공급을 위한 특별법」(이하 ‘특별법’이라 한다)에 따른 것임
 - 긴급사용승인 당시까지 확보된 제한된 안전성 유효성 자료 검토결과에 따라 긴급 사용승인한 것으로 추가적인 안전성 유효성 정보가 있는 경우 특별법 제12조제5항에 따른 조치를 할 수 있음
2. 길리어드사이언스코리아(유)는 승인내용 중 변경의 필요성이 있는 경우, 변경이 가능하나 반드시 식품의약품안전처장에게 변경 승인을 받아야 함
3. 코로나 19 대유행 종료, ‘베클루리주(렘데시비르)’의 품목허가사항 변경 및 국민 건강에 중대한 피해 발생 등을 이유로 식품의약품안전처장의 별도의 조치가 있기 전까지는 긴급사용승인은 유효함.

[서식]

2-1 ▶ 공급요청서[필요시, 의료기관 등→제약사]

2-2 ▶ 치료제 보관·인수 확인증명서[필요시]

2-3 ▶ 사용 기관 변경요청서[시도→중수본, 방대본, 제약사]

[참고]

2-4 ▶ 식약처 긴급사용승인 내용

[부록]

2-5 ▶ 환자 및 보호자용 사용설명서

2-6 ▶ 면역저하자 범위

2-7 ▶ 신경발달장애 또는 정신질환자 범위

2-8 ▶ 환자용 안내문

2-9 ▶ 투여 전 건강상태 자가점검표

2-10 ▶ 투여를 위한 의료진 안내문

2-11 ▶ 복약설명서

서 식

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"/> 담당약국(지자체 보건소) <input type="checkbox"/> 감염병전담병원 <input type="checkbox"/> 기타()		
	생활치료센터·감염병전담병원명	(필수)		
	담당약국명	(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
 * 주말 및 공휴일 배송 불가
 * 금요일 접수분 월요일 배송

담당(신청) 의사, 약사, 간호사, 보건소담당자	[인 또는 서명]
-----------------------------------	------------------

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)

참 고

- 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 중 니르마트렐비르 150mg
 - 리토나비르 1정 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 5일간의 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 인한

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(eGFR ≥ 60 - < 90 mL/min)에서 용량조절은 필요하지 않다.

중등도의 신장장애 환자(eGFR ≥ 30 ~ < 60 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(eGFR < 30 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, 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: 리팜피신
- 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.

2) 허가 후 경험

이 약의 허가 후 사용 중에 다음과 같은 이상반응이 확인되었다. 이는 불특정 규모의 모 집단에서 자발적으로 보고되었기 때문에 발생 빈도를 추정하거나 이 약 노출과의 인과관계를 확립하는 것이 항상 가능한 것은 아니다.

- 면역계: 과민반응

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) 알레르기 반응/과민반응

이 약에서 두드러기, 혈관부종, 호흡곤란, 경증 피부발진 및 가려움을 포함하는 과민반응이 보고되었다. 이 약의 성분인 리토나비르에서는 아나필락시스, 독성표피피사용해 및 스티븐스-존슨 증후군의 사례도 보고되었다(리토나비르 허가사항 참조). 임상적으로 유의미한 과민반응 또는 아나필락시스의 징후 및 증상이 발생하는 경우, 즉시 이 약을 중단하고 적절한 약물 및/또는 지지요법을 시작한다.

3) 간 독성

리토나비르를 투여받은 환자에서 간 트랜스아미나제의 상승, 임상적 간염(clinical hepatitis) 및 황달이 보고되었다. 따라서 기존에 간 질환, 간 효소 이상 또는 간염이 있는 환자에게 이 약을 투여할 때에는 주의해야 한다.

4) 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)

조).

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 금지
진통제	페티딘 프로폭시펜	↑페티딘 ↑프로폭시펜	·심각한 호흡억제 또는 혈액학적 이상의 가능성으로 병용투여 금지
항협심증약	라놀라진	↑라놀라진	·중대한 및/또는 생명을 위협하는 반응의 가능성으로 병용투여 금지
항부정맥약	아미오다론 드로니다론 플레카이니드 프레파페논 퀴니딘	↑항부정맥약	·심장 부정맥의 가능성으로 인해 병용투여 금지
	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 금지
	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
	다비가트란 ^a	↑다비가트란	·다비가트란 투여 시 출혈 위험 증가 ·다비가트란 적응증 및 신기능에 따라 다비가트란의 투여용량을 감소시키거나 병용을 피한다. 자세한 사항은 다비가트란 허가사항을 참고할 것
항경련제	카르바마제핀 ^a 페노바르비탈 페니토인	↓니르마트렐비르/ 리토나비르 ↑카르바마제핀 ↓페노바르비탈 ↓페니토인	·바이러스 반응의 손실 및 내성 발현의 잠재적인 가능성으로 인해 병용투여 금지
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 고려

			<p>해야 함</p> <p>·추가적인 정보는 트라조돈의 허가사항을 참고할 것</p>
항진균제	보리코나졸	↓보리코나졸	·병용투여는 권장되지 않음
	케토코나졸 황산이사부코나조늄 이트라코나졸 ^a	↑케토코나졸 ↑황산이사부코나조늄 ↑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 에파비렌즈 마라비록 넬비라핀 랄테그라비르 지도부딘 빅테그라비르/엠시 트라빈/테노포비르	↑디다노신 ↑에파비렌즈 ↑마라비록 ↓랄테그라비르 ↓지도부딘 ↑빅테그라비르/↔엠시 트라빈/↑테노포비르	·추가적인 정보는 해당 항-HIV 약물의 허가사항을 참고할 것
항생제 (Anti-infective)	클라리스로마이신 에리스로마이신	↑클라리스로마이신 ↑에리스로마이신	·항생제의 용량조절은 해당 항생제의 허가사항을 참고할 것
항균제 (Antimycobacterial)	리팜피신	↓니르마트렐비르/ 리토나비르	·바이러스 반응의 손실 및 내성 발현의 잠재적인 가능성으로 인해 병용투여 금기 ·리파부틴과 같은 다른 항진균제로의 대체를 고려할 것
	베다퀼린	↑베다퀼린	·추가적인 정보는 베타퀼린의 허가사항을 참고할 것
	리파부틴	↑리파부틴	·리파부틴의 용량감량은 리파부틴의 허가사항을 참고할 것
항정신병약	루라시돈 피모자이드 클로자핀	↑루라시돈 ↑피모자이드 ↑클로자핀	·심장 부정맥과 같은 중대한 및/또는 생명을 위협하는 반응으로 병용투여 금기
	쿠에티아핀	↑쿠에티아핀	·병용투여가 필요한 경우, 쿠에티아핀의 용량을 감량하고 관련 이상반응을 모니터링 할 것 ·추가적인 정보는 쿠에티아핀의 허가사항을 참고할 것
칼슘 채널 차단제	암로디핀 딜티아젠펜 펠로디핀 니카르디핀	↑칼슘 채널 차단제	·주의하여 투여해야 하며, 환자에 대한 임상 모니터링이 권장됨 ·병용투여 시 칼슘 채널 차단제의 용량 감량이 필요할 수 있음

	니페디핀		·추가적인 정보는 해당 칼슘 채널 차단제의 허가사항을 참고할 것
심장 배당체	디곡신	↑ 디곡신	·병용투여 시 혈청 디곡신 수치를 모니터링하며 주의하여 투여할 것 ·추가적인 정보는 디곡신의 허가사항을 참고할 것
엔도텔린 수용체 길항제	보세탄	↑ 보세탄	·이 약의 투여 시작으로부터 최소 36시간 전에 보세탄의 사용을 중단할 것 ·추가적인 정보는 보세탄의 허가사항을 참고할 것
맥각 유도체	디히드로에르고타민 에르고타민 메틸에르고노빈	↑ 디히드로에르고타민 ↑ 에르고타민 ↑ 메틸에르고노빈	·사지 및 중추신경계를 포함하는 기타 조직의 혈관 경련 및 허혈을 특징으로 하는 급성 맥각 독성의 잠재적인 가능성으로 인해 병용투여 금지
직접 작용-HCV	엘바스비르/그라조프레비르 글레카프레비르/피브렌타스비르 오비타스비르/파리타프레비르/리토나비르 및 다사부비르 소포스부비르/벨파타스비르/복실라프레비르	↑ 항바이러스제	·증가된 그라조프레비르 농도는 ALT 상승을 유발할 수 있음 ·리토나비르와 글레카프레비르/피브렌타스비르의 병용투여는 권장되지 않음 ·추가적인 정보는 오비타스비르/파리타프레비르/리토나비르 및 다사부비르의 허가사항을 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 잠재적인 가능성으로 인해 병용투여 금지
HMG-CoA 환원효소 억제제	로바스타틴 심바스타틴	↑ 로바스타틴 ↑ 심바스타틴	·횡문근 용해증을 포함하는 근육병증의 잠재적인 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 로수바스타틴의 일시적인 중단을 고려할 것 ·이 약 투여전이나 투여후에 아트로바스타틴 및 로수바스타틴 투여 중단이 필요하지 않음
호르몬 피임제	에티닐에스트라디올	↓ 에티닐에스트라디올	·이 약을 투여하는 5일 동안 및 이 약 중단 후 다음의 생리 주기까지 추가적인 비호르몬 피임법을 고려할 것
면역 억제제	사이클로스포린 타크리모스 시롤리무스	↑ 사이클로스포린 ↑ 타크리모스 ↑ 시롤리무스	·면역 억제제에 대한 치료 농도 모니터링이 권장되며, 혈청 농도 모니터링이 어려운 경우 이 약의 사용은 권장되지 않음 ·이 약과 시롤리무스의 병용투여는 권장되지 않음 ·추가적인 정보는 해당 면역 억제제의 허가사항을 참고할 것
지속형	살메테롤	↑ 살메테롤	·QT 연장, 심계항진, 동성 빈맥(sinus

베타-아드레날린 수용제 작용제			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 호흡억제 포함)에 대한 모니터링이 권장됨
	메타돈	↓메타돈	·메타돈을 투여받고 있는 환자에서 이 약을 병용하여 투여할 경우, 환자를 모니터링하여 메타돈 금단 효과의 여부를 확인하고 그에 따라 메타돈 용량조절을 고려할 것
PDE5 억제제	폐동맥 고혈압 치료제로 사용되는 실데나필(레바티오®)	↑실데나필	·시각 이상, 저혈압, 발기 시간 지연 및 실신을 포함한 실데나필 관련 이상반응의 가능성으로 인해 병용투여 금기
진정제/수면제	트리아졸람 미다졸람(경구용)	↑트리아졸람 ↑미다졸람	·과도한 진정 및 호흡억제의 가능성으로 인해 병용투여 금기
	미다졸람(비경구용)	↑미다졸람	·호흡억제 및/또는 진정의 지연에 대한 임상 모니터링이 가능하고 적절한 의학적 관리가 가능한 환경에서만 병용투여가 가능함 ·1회 이상의 미다졸람 투여가 필요한 경우, 미다졸람의 용량감량을 고려할 것 ·추가적인 정보는 미다졸람의 허가사항을 참고할 것
전신 코르티코스테로이드	베타메타손 부데소니드 시클레소니드 덱사메타손 플루티카손 메틸프레드니솔론 모메타손 프레드니손 트리암시놀론	↑코르티코스테로이드	·쿠싱 증후군 및 부신 억제의 위험이 증가함 ·베클로메타손과 프레드니솔론을 포함하는 다른 코르티코스테로이드로의 대체를 고려할 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, 골화지연 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 약11배 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 약3배 높은 리토나비르 용량에서 임신일 제6일부터 출산 후 20일까지 0, 15, 35 및 60 mg/kg/day리토나비르를 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 수

유자는 유아가 코로나 19에 노출되지 않도록 임상지침에 따라야 한다.

(1) 자료

출생 전 및 출생 후 발달 연구에서 니르마트렐비르를 투여한 임신한 랫드의 전신노출(AUC₂₄)이 인체에 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(AUC₂₄) 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 성인에서 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 단백질분해효소(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, Ki 값은 3.1nM, IC₅₀ 값은 19.2nM였다.

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

리토나비르는 HIV-1 단백질분해효소 억제제이지만 SARS-CoV-2 Mpro에 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 _d /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(평균C_{max}의 약 15% 증가 및 평균AUC_{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.

<신장애 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) 신장애 대상자에서 -12, 0, 12 및 24시간에 니르마트렐비르 100 mg을 1회 경구 투여하고 리토나비르 100 mg을 투여한 후, 니르마트렐비르/리토나비르 약동학을 비교했다. 신장애가 없는 건강한 대조군에 비해, 경증 신장애 환자에서 니르마트렐비르의 C_{max} 와 AUC는 30% 및 24% 더 높았으며, 중등도 신장애 환자에서는 38% 및 87% 더 높았고, 중증 신장애 환자에서는 각각 48% 및 204% 더 높았다(표 4).

표4: 신장애가 니르마트렐비르/리토나비르 약동학에 미치는 영향

	정상 신기능 (n=8)	경증 신장애 (n=8)	중등도 신장애 (n=8)	중증 신장애 (n=8)
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	1.60 (31)	2.08 (29)	2.21 (17)	2.37 (38)
AUC_{inf} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	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 \pm 1.82	6.60 \pm 1.53	9.95 \pm 3.42	13.37 \pm 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 \pm 2.10	5.45 \pm 1.57

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

(3) 니르마트렐비르에 대해 수행된 약물상호작용 시험

시험관내(*In vitro*) 자료는 니르마트렐비르가 사람 MDR1(P-gp) 및 3A4 에 대한 기질이지만 사람 BCRP, MATE1, MATE2K, NTCP, OAT1, OAT2, OAT3, OCT1, OCT2, PEPT1, OATP 1B1, 1B3, 2B1 또는 4C1 에 대한 기질이 아님을 나타냈다.

In vitro 시험에서, 니르마트렐비르는 임상적으로 관련된 농도에서 CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 를 가역적으로 억제하지 않았다. 니르마트렐비르는 가역적 그리고 시간 의존적으로 CYP3A4 및 MDR1(P-gp)을 억제할 가능성이 있다.

니르마트렐비르는 임상적으로 관련된 농도에서 CYP 를 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/단독투여) (90% CI) 무영향=1.00	
	병용약물	니르마트렐비르/ 리토나비르		C_{max}	AUC ^a
				카르바마제핀 ^b	300mg 1일2회 (16회 투여)
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)

이 약과 미다졸람(CYP3A4 기질) 또는 다비가트란(P-gp 기질)의 병용투여가 미다졸람 및 다비가트란의 AUC 및 C_{max} 에 미치는 영향은 표7에 요약되어 있다.

표7. 니르마트렐비르/리토나비르가 병용 약물의 약동학에 미치는 영향

병용 약물	용량(투여 계획)		N	시험군/비교군의 기하평균 백분율의 비 (90% CI); 무영향=100	
	병용약물	니르마트렐비르/ 리토나비르		C _{max}	AUC ^a
미다졸람 ^b	2mg (1회 투여)	300/100mg 1일1회 (9회 투여)	10	368.33 (318.91, 425.41)	1430.02 (1204.54, 1697.71)
다비가트란 ^b	75mg (1회 투여)	300/100mg 1일2회 (3회 투여) ^b	24	233.06 (172.14,, 315.54)	194.47 (155.29, 243.55)

^a AUC는 미다졸람과 다비가트란 둘다에 대한 AUCinf.

^b 미다졸람의 경우, 시험군=니르마트렐비르/리토나비르+미다졸람, 비교군=다비가트란. 다비가트란은 P-pg의 지표가 되는 기질임.

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 EC₅₀ 및 EC₉₀ 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), 뮤(B.1.621) 및 오미크론(B.1.1.529/BA.1) 변이에 속하는 SARS-CoV-2 분리주에 대하여 유사한 세포배양 항바이러스 활성을 갖는다. 베타(B.1.351) 변이체는 USAWA1/2020 분리주에 비해 약 3배 감소된 감수성을 가진 가장 취약한 시험 변종이었다.

(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 여

부도 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. MHV Mpro에서 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).

이러한 변화의 임상적 관련성은 알려져 있지 않다.

베이스라인 및 투여 후 샘플에서 서열 분석이 가능한 임상시험 EPIC-HR의 대상자(니르마트렐비르/리토나비르 투여군 $n=361$, 위약군 $n=402$) 중, 투여 후 치환으로 다음의 SARS CoV 2 Mpro 또는 Mpro 절단부위 아미노산 변화가 위약 투여군 대비 니르마트렐비르/리토나비르 투여군에서 더 흔하게 나타났다(n =새로운 치환이 나타난 니르마트렐비르/리토나비르 투여 대상자 수).

- Mpro 치환 : A72/T/V($n=3$), L30F($n=3$), M821/R($n=3$), G109E/R/V($n=3$), P132L/S($n=4$), C145F/R/Y($n=3$), D153H/Y($n=3$), E166V($n=3$), T196A/K/M/R($n=4$), W207L/S/del($n=5$), A260D/T/V($n=8$), D263E($n=3$), A266P/V($n=3$) 및 V297A/F/del($n=3$)
- Mpro ORF1ab절단부위 치환: Q5324H/R($n=3$), A5328P/S($n=6$) 및 T6449I/P($n=3$).

Mpro

이러한 Mpro 유전자 또는 절단영역의 치호나은 이 약을 투여한, 입원경험이 있는 대상자에서는 발생하지 않았다. 따라서, 이러한 치환의 임상적 유의성은 알려져 있지 않다. 생화학적 분석에서, P132H/L/S, A260V 및 A266V Mpro 치

환은 니르마트렐비르 활성을 감소시키지 않았다(Ki 배수 변화는 각각 ≤ 1 , < 1 및 ~ 2).

그 외 치환의 니르마트렐비르 감수성에 대한 잠재적 표현형의 영향은 알려져 있지 않다.

(4) 교차 내성

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, 신경발달 장애, 활동성 암, 의학관련 기술의존성 상태 등의 중증 질환으로의 진행 가능성 위험인자를 한가지 이상 가지고 있는 만 18세 이상의 성인이거나, 이런 동반 질환에 관계없는 60세 이상의 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 $4.63 \log_{10} \text{ copies/mL}(2.87)$ 이었고, 26%는 베이스라인에서 바이러스 부하가 $>10^7(\text{units})$ 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 8은 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 8: 베이스라인에서 코로나 19 단일클론항체 치료를 받지 않았으며, 코로나 19 감염으로 입원하지 않고 증상 발병 후5일 이내에 이 약을 투여한 성인의 효능 결과(mITT1 분석 세트)

	이 약 (N=1,039)	위약 (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

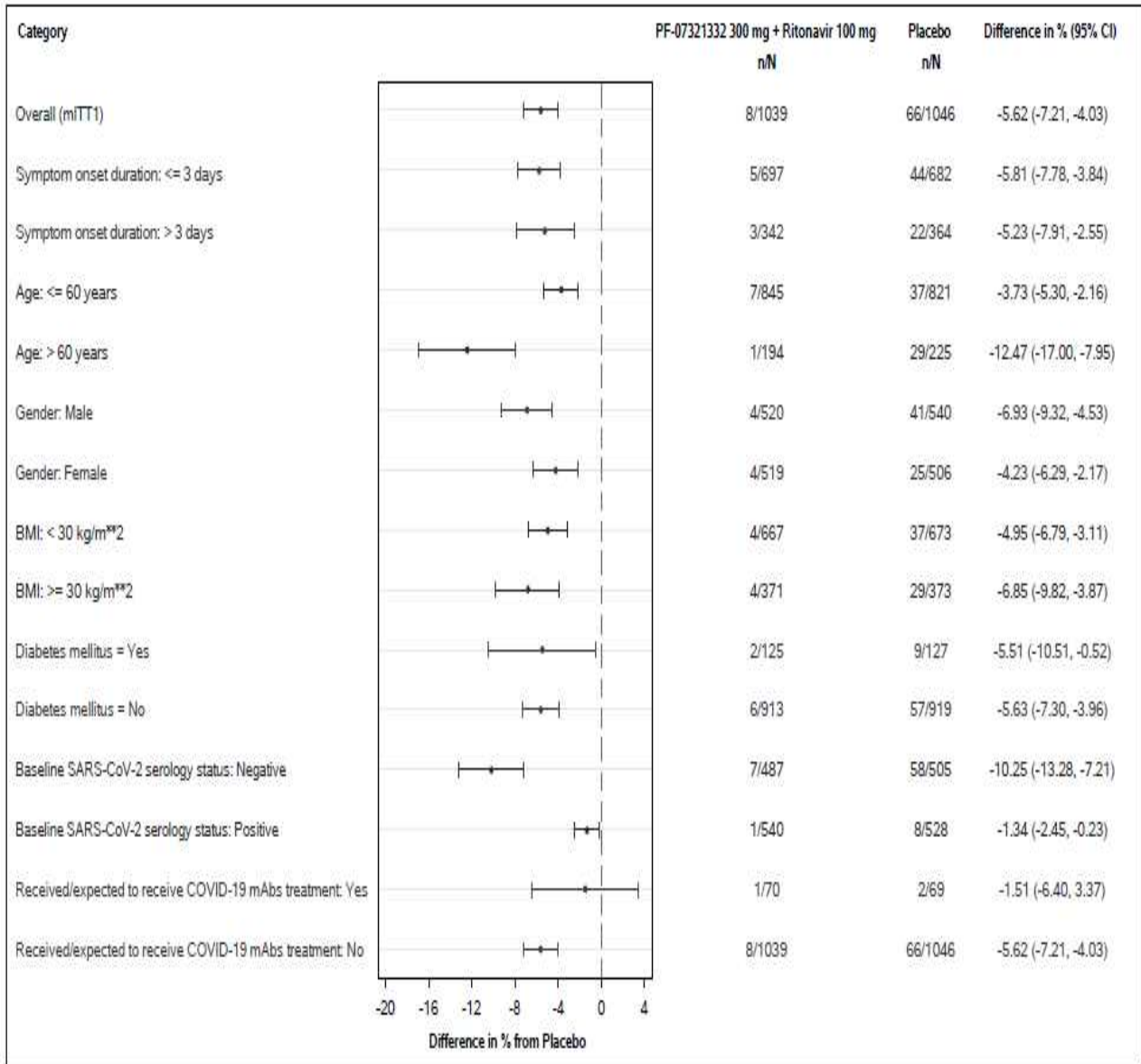
1차 효능 측정은 mITT 모집단에서 대상자 780명에 대해 계획된 중간 분석을 기반으로 한다. 추정 위험 감소율은 95% CI(-9.0%, -3.6%) 및 양측 p-값 <0.0001 에서 -6.3%였다.

a. 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 림포마시시험, 마우스 소핵시험 및 사람 림프구내 염색체이상시험 등 다양한 시험관 내 및 생체 내 시험에서 변이성 또는 염색체이상유발성에 음성으로 확인되었다.

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. 사람에게 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.

11. 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 한국 화이자제약(주)에도 부작용을 신고할 수 있다(전화: 02-317-2114).

12. 제품 관련 의학정보 문의

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

○ 포장단위

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

○ 저장방법

기밀용기, 실온보관(15°C ~30°C)

○ 사용기한

제조일로부터 18개월

○ 수입자

한국화이자제약(주)(서울특별시 중구 퇴계로 110)

○ 제조원

구분	제조원 정보
니르마 트렐비르	<원료> ① Pfizer Ireland Pharmaceuticals (아일랜드, Ringaskiddy) ② Changzhou SynTheAll Pharmaceutical Co. Ltd (중국) ③ Jilin Asymchem Laboratories Co. Ltd (중국)
	<정제제조> ① Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH (독일) ② Pfizer Ireland Pharmaceuticals (아일랜드, Little Connell)
리토나비르	<원료> ① AbbVie S.r.l. (이탈리아) ② Hetero Drugs Limited (인도)
	<정제제조> ① AbbVie Deutschland GmbH & Co KG (독일) ② Hetero Labs Limited (인도)
팩스로비드 (니르마트렐비르 + 리토나비르)	<포장> ① Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH (독일) ② Pfizer Italia S.r.L (이탈리아) ③ Anderson Brecon Inc. (미국) ④ Pfizer Ireland Pharmaceuticals (아일랜드, Little Connell)

〈승인조건〉

1. 한국화이자제약(주) ‘팍스로비드’는 「공중보건 위기대응 의료제품의 개발 촉진 및 긴급공급을 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 제12조제5항에 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 45일 이내에 제출하여야 함. 45일 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. 코로나 19 대유행 종료, 국민 건강에 중대한 피해 발생 등을 이유로 식품의약품 안전처장의 별도의 조치가 있기 전까지는 긴급사용승인은 유효함. 끝.

부 록

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 팍스로비드의 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 팍스로비드의 긴급 사용을 허용했습니다.

팍스로비드를 복용하기 전에 의료전문가에게 알려야 할 사항은 무엇인가요?

귀하가 다음에 해당하는 경우에는 의료전문가에게 알려주세요.

- ▲ 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 알려주세요.

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

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

복합 호르몬 피임제를 복용하는 경우 의료전문가에게 알려주세요. 팍스로비드는 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, 프로폭시펜
 - 라놀라진

- 아미오다론, 드로네다론, 플레카이니드, 프로파페논, 퀴니딘
- 콜키신
- 루라시돈, 피모자이드, 클로자핀
- 디히드로에르고타민, 에르고타민, 메틸에르고노빈
- 로바스타틴, 심바스타틴
- 폐동맥 고혈압(PAH) 치료에 사용되는 실테나필(레바티오®)
- 트리아졸람, 경구용 미다졸람
- 아팔루타미드
- 카르바마제핀, 페노바르비탈, 페니토인
- 리팜피신
- 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 알리십시오: 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, 팍스로비드는 향후 일부 HIV치료제가 제대로 작용하지 못하도록 유도할 수 있습니다.

▲ 기타 가능한 부작용은 다음과 같습니다.

- 미각변화
- 설사
- 고혈압
- 근육통

이러한 증상 이외에도 팍스로비드의 나타날 수 있는 다른 부작용이 있을 수 있습니다. 팍스로비드를 복용한 사람이 아직 많지 않습니다. 중대하고 예상하지 못한 부작용이 발생할 수 있습니다. 팍스로비드는 아직 연구 중에 있으므로 현재는 모든 위해성이 알려져 있지 않을 가능성이 있습니다.

다른 치료제도 있나요?

팍스로비드와 마찬가지로, 식품의약품안전처는 다른 의약품에 대해서도 코로나19 환자를 치료하기 위한 긴급사용을 허용할 수 있습니다.

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

임신 중이거나 수유 중인 경우에는 어떻게 되나요?

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 상담하십시오. 팍스로비드를 복용하는 동안에는 성생활을 자제하거나 효과적인 기구 피임법을 사용하도록 권장됩니다.

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

팍스로비드와 관련된 부작용이나 이상사례는 어떻게 보고하나요?

불편하거나 사라지지 않는 부작용이 있는 경우 의료전문가에게 알리십시오.

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°C ~ 30°C의 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

□ 신경발달 장애

- 1) 유전성 신경질환(다운증후군, fragile x 증후군 등)
- 2) 뇌성마비
- 3) 주의력결핍/과잉행동장애(ADHD)
- 4) 자폐 범주성 장애
- 5) 지적장애
- 6) 레트증후군
- 7) 기타 신경발달 장애(인지기능 저하 또는 의사소통장애 등)

□ 퇴행성 신경질환

- 1) 치매
- 2) 헌팅턴병
- 3) 파킨슨병
- 4) 기타 퇴행성 신경질환

□ 정신질환

- 1) 조현병 스펙트럼
- 2) 분열형 및 망상장애
- 3) 조증에피소드
- 4) 기타 정신병적 증상 (psychotic feature) 이 있는 정신질환자 등

※ 그 외, 의료진이 판단하여, 본인의 건강상태 인지 및 자기의사표현이 어려운 정신 및 신경질환자

☞ 단, 처방시 정신과약과 Paxlovid 간의 약물상호작용에 대한 면밀한 검토가 필요함



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 문의가 있는 경우 의료전문가와 상담하세요.

팍스로비드는 어떻게 복용하나요?

- A**
- 팍스로비드는 니르마트벨비르와 리토나비르라는 2가지 의약품이 함께 포장되어 있습니다.
- Step1**
분홍색 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.

팍스로비드는 복용시 유의해야 할 사항이 있나요?

- A**
- ① 정제를 씹거나 부수지 말고, 통째로 삼키세요.
 - ② 식사 여부에 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 놓친 용량을 건너뛰고 다음 식사 용량을 정해진 시간에 복용하세요. 한꺼번에 두 배의 용량을 복용하지 마세요.
- ⑤ C형 간염 또는 인간 면역결핍 바이러스(HIV)를 치료하기 위해 리토나비르 또는 코비스타트와 함유된 의약품을 복용하는 경우 의료전문가가 처방한 대로 계속 복용을 유지해야 합니다.
- ⑥ 5일 후에 상태가 악화되거나 상태가 좋지 않다고 느낀다면 의료전문가와 상의하세요.

임신 중이거나 수유 중인 경우에는 어떻게 되나요?

- A**
- 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.

팍스로비드를 어떻게 보관해야 하나요?

- A**
- 팍스로비드 정제를 15°C ~ 30°C의 실온에서 보관하세요.

코로나19에 대해 더 자세히 알려면 어떻게 해야 하나요?

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

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.
 - * (폐기량) 5년 이하의 징역 또는 5천만원 이하의 벌금
 - * (폐기량) 1년 이하의 징역 또는 2천만원 이하의 벌금

2022.1.14.

코로나19

먹는 치료제 안전하게 사용하려면?

Q&A



식품의약품안전처, 한국약물안전관리원, 질병관리청

안전사용 정보

- ① "팍스로비드"를 복용 시 유의해야 할 사항은 무엇인가요?
A 약표지에 인쇄되어 있는 환자 및 보호자용 설명서를 잘 읽고 복용하세요. 의료전문가에게 알려야 할 사항이 있는지 확인하세요.
- ② 발생가능한 부작용은 무엇인가요?
A 임상시험을 통해 관찰된 주요 부작용으로는 미각이상, 설사, 열감상증 및 근육통 등이 있었으나, 대부분 경미한 부작용이었습니다.
- ③ "팍스로비드" 복용 시 함께 복용하면 안되는 약물이 있나요?
A 이 약은 다른 약물과 상호작용이 발생할 수 있으므로 복용 중인 모든 의약품에 대해 의료전문가에게 알려주세요. 환.다. 특히, 불안, 우울 증상 등 갱년기 증상 완화제 주로 사용되는 "세인트 존스워트" 성분 의약품(보양, 일반의약품)을 복용 중인 분은 복용 시상을 의료전문가에게 사전에 꼭 알려주세요.

[붙임] '세인트존스워트' 성분 함유 일반의약품

연번	품목명	업종명
1	노이민인성	(주)우유제약
2	미인토통정	동국제약(주)
3	미시연정-골드	광우신제(주)
4	심미인정	에이시제약(주)
5	메미인정	태국제약(주)
6	메스인정	(주)비보존제약
7	메스큐정	(주)제라켄이텍스
8	지노플로스테정	진원제약(주)
9	웨이민무정	동국제약(주)
10	하미인정	동성제약(주)
11	웨이정	(주)한국산약
12	센시인정	(주)이월드제약
13	시메산-플로스테정	정통제약(주)
14	미통정	미러제약(주)
15	메스몬플로스테정	삼익제약(주)
16	제일세라민무정	(주)한국과제사제약
17	페리시정	(주)서늘제약
18	페리센스정	광명제약(주)
19	페미인정	부양약품(주)
20	웨이민무정	(주)서늘
21	해미인정	(주)웅케이오제약
22	웨이민정	일양약품(주)

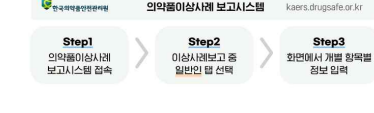
부작용 신고 및 피해구제

부작용 보고(신고) 요령

- ① 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. 아래의 방법에 따라 한국약물안전관리원으로 부작용을 보고하십시오. 상담전화 ☎1644-6223로 문의하실 수 있습니다.

부작용 상담·신고 채널
한국약물안전관리원 온라인 보고(신고): kaers.drugsafe.or.kr
전화번호: 1644-6223

보고방법 안내



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

- A** 환자 정보: 성별, 연령, 이름 (외국은 경우, 이니셜(예: 홍길동 → G.D) 등으로 기재 가능) 등
- 부작용 정보: 증상명 및 증상 설명(증상 시작일, 회복(여부) 등)
- 의심되는 의약품 정보: 제동명(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 제동명(팍스로비드), 복용일 등	✓ 보고자 정보 최초 발생일자, 보고자 이름 및 연락처 등

* 보고자 정보는 보호됩니다.

의약품 부작용 피해구제 상담 및 신청방법

- ① "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	상한액
입원진료비	국민건강보험법 또는 의료급여법에 따른 본인부담금액 및 비급여액(입원진료비 30만원 이상인 경우 신청 가능하며, 2천만원 이하의 범위에서 보상)
사망조사보상금	최저임금에 따른 최저임금의 월 환산액의 5배
장제비	국가배상법 시행령에 따른 표준임금의 3개월치
장제일시보상금	장제비용에 따라 차등 지급 1급: 사망일시보상금의 100% 2급: 사망일시보상금의 75% 3급: 사망일시보상금의 50% 4급: 사망일시보상금의 25%

* 동일한 질병, 장애 또는 사망을 이유로 '1만불'이나 그 밖의 법령에 따라 보상을 이미 받은 경우에는 중복하여 지급되지 않습니다.

"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 **한국약물안전관리원**으로 연락하십시오. **1644-6223**

일반적으로 피해구제 보상 절차는 어떻게 되나요?





Instructions on Using Paxlovid for Patients and Caregivers

Q1 What should I tell my healthcare provider before taking Paxlovid?

A1 ⓐ Before you take Paxlovid, tell your healthcare provider if you:

- ✓ have any allergies
- ✓ have liver or kidney disease
- ✓ are pregnant or plan to become pregnant
- ✓ are breastfeeding a child
- ✓ have any serious illnesses

ⓑ Tell your healthcare provider about all medications you are taking.

ⓒ Tell your healthcare provider if you are taking combined hormone contraceptives. You should use an alternative effective contraception method or an additional barrier contraception method if you have a chance of being pregnant. Consult your medical provider for contraceptive methods that suit your needs.

Q2 How do I take Paxlovid?

A2 Paxlovid consists of 2 medications, nirmatrelvir and ritonavir, which are co-packaged for oral use.

Step 1

Take 2 pink tablets of nirmatrelvir with 1 white tablet of ritonavir by mouth 2 times each day (in the morning and in the evening) for 5 days. For each dose, take all 3 tablets at the same time.

Step 2

If you have kidney disease, talk to your healthcare provider. You may need a different dose.

Q3 What precautions should I take when taking Paxlovid?

- A3** ⓐ Swallow the tablets whole. Do not chew, break, or crush the tablets.
- ⓑ Take Paxlovid with or without food.
- ⓒ Do not stop taking Paxlovid without talking to your healthcare provider, even if you feel better.

ⓓ If you miss a dose of Paxlovid within 8 hours of the time it is usually taken, take it as soon as you remember. If you miss a dose by more than 8 hours, skip the missed dose and take the next dose at your regular time. Do not take 2 doses of Paxlovid at the same time.

ⓔ If you are taking a ritonavir- or cobicistat-containing medicine to treat hepatitis C or Human Immunodeficiency Virus (HIV), you should continue to take your medicine as prescribed by your healthcare provider.

ⓕ Talk to your healthcare provider if you do not feel better or if you feel worse after 5 days.

Q4 What if I am pregnant or breastfeeding?

A4 There is no experience treating pregnant women or breastfeeding mothers with Paxlovid. For a mother and unborn baby, the benefit of taking Paxlovid may be greater than the risk from the treatment.

If you are pregnant, discuss your options and specific situation with your healthcare provider. It is recommended that you use effective barrier contraception or do not have sexual activity while taking Paxlovid. If you are breastfeeding, discuss your options and specific situation with your healthcare provider.



Q5 How should I store Paxlovid?

A5 Store Paxlovid tablets at room temperature, between 15°C to 30°C.

Q6 How can I learn more about COVID-19?

A6 ⓐ Ask your healthcare provider.
ⓑ Visit the website of the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) at <https://www.kdca.go.kr>.

Q7 What should I do with any medication that is left over after I take a dose or when I stop taking the medication?

A7 In principle, there shouldn't be any leftover medication. If there is any medication left for reasons such as when you stop taking it due to an adverse event, you should make sure to dispose of it and must not keep it for later use.

* (Illegal sale) Imprisonment with forced labor for up to 5 years or fines of up to KRW 50 million

* (Mediation or advertisement of illegal sale) Imprisonment with forced labor for up to 1 year or fines of up to KRW 10 million

Q&As on side effect reporting and the compensation scheme

HOW DO I SAFELY USE COVID-19 ANTIVIRAL PILLS?



Safe Use Instruction

Q1 What are the precautions for taking Paxlovid?

A1 Read and adhere to the [Instructions for the use of Paxlovid for Patients and Caregivers] on the cover page before you take Paxlovid. Confirm what you need to tell your healthcare provider.

Q2 What are the potential adverse events?

A2 Common adverse events from clinical trials are mild symptoms including taste alteration, diarrhea, high blood pressure, and muscle pain.

Q3 What are the medications not allowed to be taken together with Paxlovid?

A3 Since Paxlovid may interact with other medications, be sure to tell your healthcare provider about all medications you are taking.

- If you are taking any over-the-counter drugs containing St. John's wort (see below Attachment), which is mainly used to relieve menopausal symptoms such as anxiety and depressive disorders, be sure to tell your healthcare provider about it.

* [Healthcare providers are already informed of the information on prescription drugs not allowed to be taken with Paxlovid through the Drug Utilization Review (DUR).]



[Attachment]

Over-the-counter drugs containing St. John's wort

NO.	Item name	Name of the company
1	Noirmolin Tab	Yuyu Pharma
2	Mintrol Tab	Dongkook Pharmaceutical
3	Mesicop Tab. Gold	Jungwoo Pharmaceutical
4	Sinman Tab	HLB Pharmaceutical
5	Everqueen Tab	Taiguk Pharmaceutical
6	S-MI Tab	Wwozon Pharmaceutical
7	Yes Q Tab	Theragen Etex
8	GYNO-PLUS Tab	Jin Yang Pharmaceutical
9	Feramine-Q Tab	Dongkook Pharmaceutical
10	Hyperin Tab	Dongsung Pharmaceutical
11	Myeongwon Tab	Han Kook Shin Yak Pharmaceutical
12	Sense Up Tab	I-World Pharm
13	Cimesin Plus Tab	Young Poong Pharmaceutical
14	Areum Tab	Mirae Pharm
15	Esmoplus Tab	Samik Pharmaceutical
16	Jell Ceramin Q Tab	Pharvis Korea
17	Perici Tab	Seoul Pharmaceuticals
18	Femisense Tab	Kwangdong Pharmaceutical
19	Femyoung Tab	Bukwang Pharmaceutical
20	Hera Q Tab	Subeung
21	Hepillon Tab	DongKoo Bio & Pharma
22	Femin-up Tab	Il-yang Pharm



Adverse Event Reporting

How to Report adverse events

Q1 What if adverse events are suspected after taking Paxlovid?

A1 Contact the healthcare provider who issued your prescription to discuss the suspected adverse events and whether to cancel or modify the prescription.
- Report adverse events to the Korea Institute of Drug Safety and Risk Management (KIDS) or contact the KIDS at 1644-6223.

| Helplines providing help with adverse events and reactions |

KIDS Online reporting : kids.drugsafe.or.kr
KIDS Call center : 1644-6223



| How to report adverse events and adverse events |



Access KIDS's official

kids.drugsafe.or.kr

Step1

Access KIDS's official website

Step2

Click on the tab labeled "for the general public"

Step3

Enter information for each item on the screen.

Q2 What are the informations to be provided to report adverse events?

A2 For patient : sex, age, name, etc.

[Expressing your name in initials is also permitted (e.g. Robin Hood → RH)]

adverse events : symptoms and their descriptions
(start date of symptoms, whether the symptoms are restored, etc.)

Medication suspected : product name (Paxlovid), date of administration, etc.

For the reporting person : date of first symptom onset, name and contact information (phone number or email address), etc.

✓ For patient sex, age, name	✓ adverse events symptoms and their descriptions
✓ Medication suspected product name (Paxlovid), date of administration, etc.	✓ For the reporting person date of first symptom onset, name and contact information, etc.

* Information on the reporting person is not disclosed.

■ 코로나19 먹는치료제 투여에 동의하는 경우, 안전한 투여를 위하여 본인이 현재 치료 중인 질병(또는 질환) 및 복용 중인 의약품에 대한 정보를 아래의 건강 상태 자가점검표에 기록하여 주시기 바랍니다.

팍스로비드(니르마트렐비르, 리토나비르), 라게브리오(몰누피라비르)
▶ 먹는치료제의 처방을 위한 문진 전 건강상태 자가점검 리스트입니다.

임부, 수유부 및 가임기 여성 및 남성

※라게브리오는 임부, 수유부 및 가임기 여성과 남성에 대해 투여가 제한됩니다.

1) 현재 임신 중이거나 임신을 계획 중에 있습니까?

아니오

네

간 및 신장 질환 관련

※팍스로비드는 간 및 신장 질환 중증도 정도에 따라 감량 복용 또는 투여가 제한됩니다.

2) 아래 질환으로 진단 받은 적이 있습니까?

신장(콩팥) 질환

간 질환

2-1) 진단받은 적이 있다면, 치료를 위해 방문하는 의료기관이 있습니까?

아니오

네

의료기관명/연락처 : _____

3) 가족 중 신장(콩팥) 질환을 가진 사람이 있습니까?

아니오

네

(관계 : _____)

4) 아래 증상이 있었던 적이 있습니까?

간성 혼수

복수

황달

식도위 출혈

단백뇨

만성콩팥병

해당없음

5) 아래 질환으로 진단 받은 적이 있습니까?

고혈압

당뇨

□ 의약품 및 건강보조식품 등 복용

6) 최근 아래 질환으로 약을 복용한 적이 있으면, 해당 질환을 체크 후 약품명을 상세히 적어주세요.

약품명 : _____

<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"/> 심혈관 질환(고혈압 등)	<input type="checkbox"/> 통풍	<input type="checkbox"/> 스티븐스존슨 증후군
<input type="checkbox"/> 결핵	<input type="checkbox"/> 혈전증	<input type="checkbox"/> 전립선 비대증	<input type="checkbox"/> 쿠싱증후군
<input type="checkbox"/> 발기부전	<input type="checkbox"/> 편두통 및 혈관성 두통	<input type="checkbox"/> 자궁질환	<input type="checkbox"/> 당뇨

7) 불안, 우울증, 불면증, 갱년기 등 증상으로 아래 약을 복용하고 있습니까?

아니오 네

* '세인트존스워트' 는 불안, 우울 증상 등 갱년기 증상 완화에 주로 사용되는 성분입니다.

◎ '세인트존스워트' 성분 함유 의약품

노이로민정(유유제약)	훼라민큐정(동국제약)	페리시정(서울제약)
마인트롤정(동국제약)	히페린정(동성제약)	페미센스정(광동제약)
미시업정-골드(정우신약)	명원정(한국신약)	페미영정(부광약품)
심미안정(에이치엘비제약)	센스업정(아이월드제약)	헤라큐정(서흥)
에버퀸정(태극제약)	시메신-플러스정(영풍제약)	헤피리온정(동구바이오제약)
에스미정(비보존제약)	아름정(미래제약)	훼민업정(일양약품)
에스큐정(테라젠이텍스)	에스몬플러스정(삼익제약)	
지노플러스정(진양제약)	제일세라민큐정(한국파비스제약)	

8) 건강기능식품(비타민, 생약 보조제 등)을 복용하고 있습니까?


아니오 네

제 품 명 : _____

9) 약에 과민반응이 있습니까?

아니오 네

약품명 : _____

 나의건강기록	<p>▶ 휴대전화로 '나의건강기록' 앱을 설치하여 이용하시면 국가검진, 진료이력, 투약정보 등을 직접 확인할 수 있습니다.</p>
---	--

※ 자가점검표 번역본(14개 외국어)은 「질병관리청 홈페이지-법령지침-서식지침」에서 다운로드 할 수 있습니다.

※ 상기 자가점검표를 작성하여 코로나19 먹는치료제 투여에 동의하고 의사로부터 투여 후 발생할 수 있는 부작용에 대한 충분한 설명을 청취하였음을 확인합니다.

▶ **개인별 국가건강검진, 진료이력, 투약정보 등 건강기록 확인 가능**

- ① '나의건강기록(앱)'은 투약정보, 진료이력, 건강검진, 예방접종 등 건강기록을 환자 본인이 확인하고, 문자 등으로 공유 가능한 어플입니다.
- ② 해당 어플을 다운로드 → 회원가입 → 로그인 합니다.
- ③ 최근 1~2년간 국민건강보험 공단에서 실시한 일반 건강검진 결과를 확인합니다.
- ④ 위의 항목에 대한 결과를 의료진 문진 시 구두 또는 문자 등으로 알려줍니다.



나의건강기록
 보건복지부(PHR) 건강/운동
 전체이용가
 내 기기에서 사용할 수 있는 앱입니다.
 위시리스트에 추가

■ **주요 서비스 소개**

1. 투약정보

병원(약국)에서 조제 받은 최근 1년간의 의약품 투약 내역 조회

2. 진료이력

의료기관 및 약국을 방문한 최근 1년간의 진료 내역 조회

3. 건강검진

최근 10년간 국민건강보험 공단에서 실시한 일반 건강검진, 암 검진(위암, 간암, 자궁경부암, 대장암, 유방암, 폐암) 및 최근 5년간 실시한 영유아 검진의 정보와 문진 정보 조회

4. 예방접종

예방접종 내역 및 접종 정보 조회

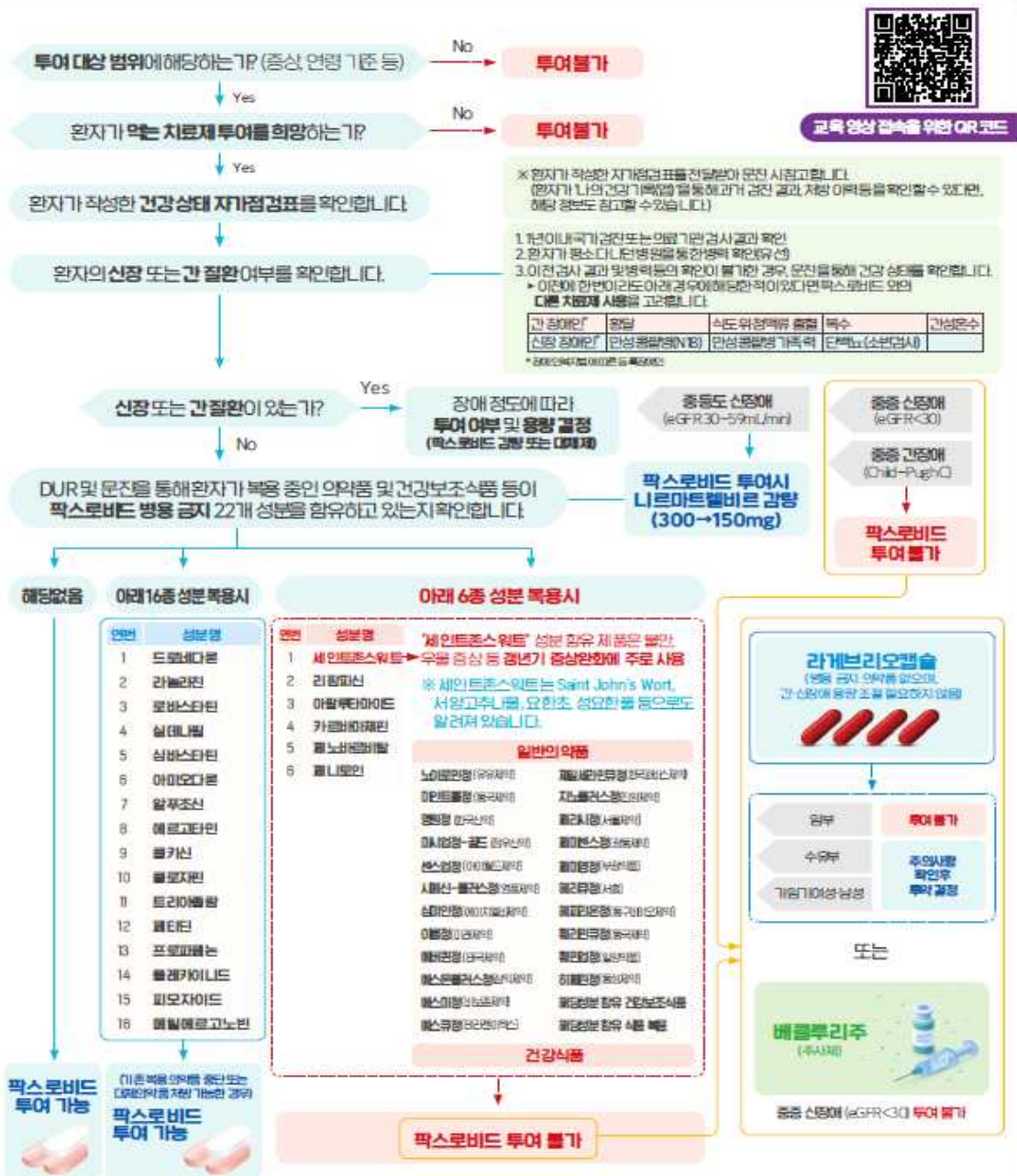
5. 다운로드 통합

투약정보, 진료이력, 건강검진, 예방접종 내역과 같은 개인 건강기록을 파일로 다운로드하고 SNS, SMS 등으로 공유

먹는치료제 투여를 위한 의료진 안내문

‘팍스로비드’는 처방 시 환자의 특정질환 및 병용금지 의약품에 대한 확인이 필요합니다. 한편, 팍스로비드 투여불가 환자에게는 ‘라게브리오’의 처방을 고려할 수 있습니다. 단, 라게브리오의 경우, 임부에게는 처방하지 않습니다.

먹는치료제 투여를 위한 의료진 처방 가이드(예시)



▶ (환자용) 먹는치료제 투여 전 건강상태 자가점검

- ① 의료진은 문진 전 환자의 건강상태 자가점검표를 작성 여부를 확인합니다. 필요 시 의료진은 환자에게 자가점검표를 다운받을 수 있게 안내하고, 작성을 요청할 수 있습니다.
 - ☞ 환자 건강상태 자가점검표는 질병관리청 홈페이지(알림자료 → 법령지침서식→ 지침)를 통해 확인 가능
- ② 비대면 처방의 경우, 환자가 작성한 자가점검표를 SNS 등 방법을 통해 전달 받거나, 간호사 등을 통해 진료 전 유선 질의응답으로 확인하실 수 있습니다.
- ③ 전달받은 자가점검표를 문진 전 반드시 확인합니다. 필요 시 의료진은 환자가 방문하는 의료기관을 통해 진료기록 등을 확인할 수 있습니다.

'먹는치료제 2종' 투여 전 건강상태 자가점검

■ 코로나19 먹는치료제 투여에 동의하는 경우, 안전한 투여를 위하여 본인이 현재 치료 중인 질병(또는 질환) 및 복용 중인 의약품에 대한 정보를 아래의 건강 상태 자가점검표에 기록하여 주시기 바랍니다.

팍스로비드(니르마트렐비르, 리토나비르), 라게브리오(몰누피라비르)
▶ 먹는치료제의 처방을 위한 문진 전 건강상태 자가점검 리스트입니다.

임부, 수유부 및 가임기 여성 및 남성

※라게브리오는 임부, 수유부 및 가임기 여성과 남성에 대해 투여가 제한됩니다.

1) 현재 임신 중이거나 임신을 계획 중에 있습니까?
 아니오 네

간 및 신장 질환 관련

※팍스로비드는 간 및 신장 질환 중증도 정도에 따라 감량 복용 또는 투여가 제한됩니다.

2) 아래 질환으로 진단 받은 적이 있습니까?
 신장(콩팥) 질환 간 질환

2-1) 진단받은 적이 있다면, 치료를 위해 방문하는 의료기관이 있습니까?
 아니오 네
 의료기관명/연락처 : _____

3) 가족 중 신장(콩팥) 질환을 가진 사람이 있습니까?
 아니오 네
 (관계 : _____)

4) 아래 증상이 있었던 적이 있습니까?
 간성흔수 복수 황달 식도위 출혈
 단백뇨 만성콩팥병 해당없음

5) 아래 질환으로 진단 받은 적이 있습니까?
 고혈압 당뇨

의약품 및 건강보조식품 등 복용

6) 최근 아래 질환으로 약을 복용한 적이 있으면, 해당 질환을 체크 후 약품명을 상세히 적어주세요.
 약품명 : _____
 암 고지혈증 근육병증 에이즈(AIV)
 뇌전증(간질) 심혈관 질환(고혈압 등) 통풍 스타틴스존스 중추근
 결핵 혈전증 전립선 비대증 쿠싱증후군
 발기부전 편두통 및 혈관성 두통 자궁질환 당뇨

7) 불안, 우울증, 불면증, 경년기 등 증상으로 아래 약을 복용하고 있습니까?
 아니오 네
 * '세인트존스워트'는 불안, 우울 증상 등 경년기 증상 완화에 주로 사용되는 성분입니다.

◎ '세인트존스워트' 성분 함유 의약품

노이로민정(유유제약)	황라민규정(동국제약)	페리시정(시올제약)
마인트홀정(동국제약)	히페린정(동성제약)	페미센스정(광동제약)
미시알정-골드(정우신약)	평원정(한국신약)	페미영정(부광약품)
심미안정(에이지웰비제약)	센스업정(아이월드제약)	레리큐정(시흥)
에바원정(태극제약)	시메신-올라스정(영웅제약)	레피리온정(동구바이오제약)
에스미정(비보존제약)	아름정(미래제약)	웨민업정(일광약품)
에스큐정(테라젠이텍스)	에스몬올라스정(삼익제약)	
지노올라스정(진양제약)	제올비리정(유한약품)	

8) 건강기능식품(비타민, 생약 보조제 등)을 복용하고 있습니까?
 아니오 네
 제품명 : _____

9) 약에 과민반응이 있습니까?
 아니오 네
 약품명 : _____

▶ 휴대전화로 '나의건강기록' 앱을 설치하여 이용하시면 국가검진, 진료기록, 투약정보 등을 직접 확인할 수 있습니다.

※ 자가점검표 번역권(14개 외국어)은 「질병관리청 홈페이지」 법령지침서식·지침에서 다운로드 할 수 있습니다.
 ※ 상기 자가점검표를 작성하여 코로나19 먹는치료제 투여에 동의하고 의사로부터 투여 후 발생할 수 있는 부작용에 대한 충분한 설명을 청취하였음을 확인합니다.

▶ (DUR점검) 팍스로비드 투여 전 해당 약제와 함께 복용하면 안되는 의약품 확인

- ① 비급여의약품인 '팍스로비드'는 함께 복용하면 안 되는 병용금지 의약품들 23개 성분이 있습니다.
 - ☞ 17종은 기존 복용 의약품 중단 및 대체의약품 처방 등 환자상태 고려하여 의료진이 판단 후 투여 가능, 반면 6종은 기존 복용 의약품 중단 하더라도 팍스로비드 투여 권장하지 않음
- ② 의료진은 반드시 DUR 점검을 통해 해당 의약품의 복용 여부를 확인해야 합니다.
- ③ 의료진은 DUR 점검을 통해 확인된 사항, 환자상태 등을 고려하여 투여 가능 여부를 결정합니다.

□ (비급여) DUR점검 Test 방법

① (Test용)주민등록번호입력

- 주민등록번호: 123456-1234567

② 처방.조제 점검요청

- 성분코드(703500ATB) 또는 제품코드(64890367) 약품 검색 후 약품 처방

※ 비급여의약품 DUR점검을 위해 '처방.조제 프로그램'에 주성분코드와 제품코드 등록

③ DUR 정보제공(팝업창)

- 병용금기 팝업창 제공 → Test성공, 처방.조제 가능

- 병용금기 팝업창 미제공 → DUR프로그램 업데이트 또는 S/W업체문의



□ 병용금기 품목리스트 조회 경로

- 요양기관업무포털(<https://biz.hira.or.kr>) > 모니터링 > DUR정보 > DUR안내 > 공지사항
- (게시글 127번) 코로나경구치료제 한국화이자제약(주) 팍스로비드'관련 병용금기 성분 DUR점검 안내(불임 참조)

□ 서면 청구기관 및 수기처방 기관

- (요양기관업무포털) <http://biz.hira.or.kr> 입력 후 요양기관 공동인증서로 로그인
- (화면 경로) 모니터링 > DUR 정보 > 서면기관 점검하기 > 처방전 점검하기
- (DUR 점검) ① 수진자 정보, 의료기관 정보 입력 > ② 약품명 조회하여 더블 클릭 > ③ 처방내역 확인 > ④ 점검(전송) 버튼 클릭

□ DUR관련 문의처

- DUR점검 기준 및 해당 의약품 목록 등 관련 문의사항 ☎ 033-739-0301
- DUR점검 시스템 등 관련 문의사항 ☎ 033-739-0302

▶ **(나의건강기록) 건강검집, 진료이력, 투약정보 등 환자의 건강기록 확인**

- ① '나의건강기록(앱)'은 투약정보, 진료이력, 건강검진, 예방접종 등 건강기록을 환자 본인이 확인하고, 문자 등으로 공유 가능한 어플입니다.
- ② 해당 어플을 다운로드 → 회원가입 → 로그인 합니다.
- ③ 최근 1~2년간 국민건강보험 공단에서 실시한 일반 건강검진 결과를 확인합니다.
- ④ 위의 항목에 대한 결과를 의료진 문진 시 구두 또는 문자 등으로 알려줍니다.



나의건강기록

보건복지부(PHR) 건강/운동

전체어용가

내 기기에서 사용할 수 있는 앱입니다.

위시리스트에 추가

■ **주요 서비스 소개**

1. 투약정보

병원(약국)에서 조제 받은 최근 1년간의 의약품 투약 내역 조회

2. 진료이력

의료기관 및 약국을 방문한 최근 1년간의 진료 내역 조회

3. 건강검진

최근 10년간 국민건강보험 공단에서 실시한 일반 건강검진, 암 검진(위암, 간암, 자궁경부암, 대장암, 유방암, 폐암) 및 최근 5년간 실시한 영유아 검진의 정보와 문진 정보 조회

4. 예방접종

예방접종 내역 및 접종 정보 조회

5. 다운로드 통합

투약정보, 진료이력, 건강검진, 예방접종 내역과 같은 개인 건강기록을 파일로 다운로드하고 SNS, SMS 등으로 공유

경구용 코로나19 치료제 '팍스로비드' 복용설명서



QR코드를 찍으면 자세한
정보를 보실 수 있습니다.
QR코드를 찍어주세요.

제품명	팍스로비드정	
성분 / 함량	니르마테렐비르 150mg (1정)	리투나비르 100mg
성상	니르마테렐비르 2정과 리투나비르 1정이 함께 포장된 제품 <ul style="list-style-type: none"> 니르마테렐비르 분홍색 정제 2개 리투나비르 흰색 정제 1개 	
용법 / 용량	<ul style="list-style-type: none"> 니르마테렐비르 2정과 리투나비르 1정을 함께 1일 2회 5일간 총 10회 복용 코로나19 양성판정결과 받고 증상발현 후 5일 이내에 투여 시작 정제를 씹거나 부수지 말고 통째로 삼키세요. * 중증도 신장에 환자의 경우 니르마테렐비르 1정 + 리투나비르 1정으로 감량 할 수 있습니다. 	
효능 / 효과	PCR 검사 등을 통해 코로나바이러스감염증-19가 확진된 환자에서 중증으로 진행될 위험이 높은 경우 및 중증증상인 및 65세 이상, 체중 40kg이상 환자의 치료	
저장방법	15℃ ~ 30℃ 실온 보관	

'팍스로비드' 어떻게 복용하나요?



니르마테렐비르

리투나비르

한번에 정제 3개를 모두 복용



1일 2회 총 10회분 중단 없이 복용

- 식사와 관계없이 복용 가능, 5일간 총 10회분 **복용 중단 없이** 치료과정을 완료하는 것이 중요합니다.
- 12시간 간격으로 복용해야 하므로 첫 회차 복용 시간을 생활 습관 상 잊지 않고 복용하기 편한 시간으로 정해주세요. 예) 오전 9시 / 오후 9시

유의사항

약 복용을 잊은 경우

조제약사 혹은 의사(관리의료기관)에게 연락하시고 아래와 같이 복용하세요.

- ① 복용을 잊은지 8시간 이내인 경우
- 인지한 시점에 바로 복용하고 다음 회차는 원래 정해진 시간에 복용
 - 이후 복용 시간 원래대로 유지

- ② 복용을 잊은지 8시간 초과인 경우
- 인지한 시점에는 약을 먹지 않고 예정된 다음 회차에 복용
 - 이후 복용 시간 원래대로 유지

한꺼번에 두 배의 용량을 복용하지 마세요

팍스로비드를 복용하기 전에 약사에게 알려야 할 사항은 무엇인가요?

약사에게 아래 사항에 해당되는 경우에 알려주세요

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

전문의약품 및 일반의약품, 비타민 등 영양제, 생약 보조제를 포함하여 현재 복용 중인 모든 의약품을 조제약사 혹은 의사(관리의료기관)에게 알려주세요.

약 복용 중간에 추가로 새로운 의약품을 복용하게 될 경우 조제약사 혹은 의사(관리의료기관)에게 알린 후 새로운 약을 복용하세요.

이 약 복용 후에 나타나는 이상사례는 조제약사 혹은 의사(관리의료기관)에게 알려주세요. 아래의 방법에 따라 **한국의약품안전관리원**으로 부작용을 보고하시거나 상담전화 (☎1644-6223)로 문의하실 수 있습니다.

부작용 상담·신고처
한국의약품안전관리원 | 온라인 보고(신고) : kars.drugsafe.or.kr
전화상담 : 1644-6223



식욕부진
미각변화



같은 색 소변
장백한 색 변



실사



근육통



고열감

** 이러한 증상 이외에도 다른 부작용이 있을 수 있습니다

의약품 부작용에 대한 피해구제에 대해 상담을 받거나 신청하고자 하는 경우 **한국의약품안전관리원** (<http://www.karp.drugsafe.or.kr>, ☎ 1644-6223)으로 연락하시기 바랍니다. '팍스로비드'를 복용한 후 부작용으로 인해 입원 치료 등 중대한 피해가 발생한 환자 등은 '의약품부작용피해구제'를 신청할 수 있으며, 부작용 간의 인과성이 인정되는 경우 피해보상이 가능합니다.

팍스로비드를 복용중단하게 되면 남은약은 어떻게 하나요?

- 이 약 복용 후 이상 반응 등 증상 발생에 따른 투약중지 시, 잔여 치료제는 반납·폐기가 원칙입니다.
- 의사의 진단·처방없이 타인에게 투약하는 것은 매우 위험하며, 관련 법상 처벌될 수 있습니다.
- 남은 약 폐기 방법



① 소독제 등으로 소독 후
지퍼백 등에 밀봉하여 보관

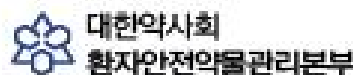


② 격리해제 후 일주일 이내



③ 인근 약국 또는 보건소
수거함에 폐기

* 2회 지사별 폐약연봉 수거장이 활용 가능



[서식]

3-1 ▶ 공급요청서[필요시, 의료기관 등→제약사]

3-2 ▶ 치료제 보관·인수 확인증명서[필요시]

3-3 ▶ 사용 기관 변경신청서[시도→중수본·방대본·제약사]

[참고]

3-4 ▶ 식약처 긴급사용승인 내용

[부록]

3-5 ▶ 환자 및 보호자용 사용설명서

3-6 ▶ 면역저하자 범위

3-7 ▶ 의료진용 제품 안내서

3-8 ▶ 환자와 보호자용 사용 설명서

3-9 ▶ 투여 전 건강상태 자가점검표

3-10 ▶ 투여를 위한 의료진 안내문

3-11 ▶ 복약설명서

서 식

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"/> 담당약국(지자체 보건소) <input type="checkbox"/> 감염병전담병원 <input type="checkbox"/> 기타()		
	생활치료센터·감염병전담병원명	(필수)		
	담당약국명	(필수)		
	주소	(필수)		
	신청기관	(필수)	담당자	
	전화번호		팩스번호	
	약품수령기관	(필수)	담당자	
전화번호				

순번	제품명(제약사)	현재고량	산출근거	요청수량	납품 희망일
1	라게브리오(MSD)	(0.0일기준) 명분		명분	

- * 당일 13시까지 시스템 접수 시 익일 17시까지 배송
- * 주말 및 공휴일 배송 불가
- * 금요일 접수분 월요일 배송

담당(신청) 의사, 약사, 간호사, 보건소담당자	[인 또는 서명]
----------------------------	-----------

보관·인수 확인증명서

① 제품명	라게브리오(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 ~ 30℃
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)

참 고

〈긴급사용승인 내용〉

- 제품명 : 라게브리오캡슐(몰누피라비르)
- 성상 : 상부에는 MSD, 하부에는 82가 흰색으로 표기된 백색에서 미백색의 분말이 든 주황색 캡슐
- 원료약품 및 그 분량
 - 이 약 1캡슐(285.7mg) 중
주성분 : 몰누피라비르(별규) 200mg
- 효능·효과 : SARS-CoV-2 바이러스 검사를 통해 코로나바이러스감염증-19(이하 코로나19)가 확진된 환자로서, 입원이나 사망을 포함한 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증 성인 환자의 치료. 단, 다른 코로나19 치료제를 사용할 수 없거나 다른 코로나 치료제가 임상적으로 적절하지 않은 환자에 한하여 사용한다.
 - 이 약은 임부와 만 18세 미만 소아 및 청소년 환자에서 사용이 승인되지 않았음(‘4. 일반적 주의’ 참조)
 - 이 약은 코로나19로 인해 입원이 필요한 환자에서의 초기 치료 목적으로 사용이 승인되지 않았음. 코로나19로 인해 입원한 후에 치료를 시작했을 때 이 약의 유익성이 관찰되지 않았음(용법·용량 참조)
 - 이 약은 코로나19의 예방을 위한 밀접접촉 전 또는 후 사용의 효과가 입증되지 않았음
 - 이 약은 연속 5일보다 긴 기간의 사용효과에 대해 입증되지 않았음

이 약의 치료를 시작하기 전에, 알려져 있거나 잠재적으로 발생할 수 있는 유익성과 위해성에 대해 신중히 고려해야 한다(‘3. 일반적 주의’, ‘5. 임부 및 수유부에 대한 투여’ 및 ‘12.전문가용정보, 5) 독성시험 정보’ 참조).

○ 용법·용량

1. 성인

- 이 약은 800 mg(200 mg 4캡슐)을 12시간마다 식사와 관계없이 5일간 경구 투여한다. 5일 이상 투여에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

- 이 약은 증상 발현 후 5일 이내에 코로나 19 양성 진단을 받은 후 가능한 빨리 투여해야 한다. 캡슐 전체를 삼켜야 하며 캡슐을 열거나, 부수거나, 으개서는 안 된다.
- 바이러스 제거를 극대화하고 코로나19의 전파를 최소화하기 위해 5일간의 전체 치료 과정을 완료하고 공중보건지침에 따라 격리를 유지하는 것이 중요하다.
- 환자가 이 약으로 치료를 시작한 후 코로나19로 인한 입원이 필요할 경우에도 보건의료전문가의 판단에 따라 전체 5일간의 치료 과정을 완료해야 한다.

2. 특수 환자군

간장애, 신장애 환자 및 고령자에서 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다. (‘8. 고령자에 대한 투여’ , ‘9. 신장애 환자에 대한 투여’ 및 ‘10. 간장애 환자에 대한 투여’ 참조)

○ 복용을 놓친 경우

복용 예정 시간으로부터 10시간을 경과하지 않았다면 즉시 예정된 용량을 복용하고 이후 정상적인 투여 일정을 재개해야 한다. 만약 복용을 잊은지 10시간 이상 경과한 경우라면, 해당 용량은 생략하고 다음 복용 예정 시간에 평소 용량을 복용해야 한다. 잊은 복용량을 보충하기 위해 예정된 복용량을 두 배로 늘려서 복용하지 않아야 한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

동물시험 결과, 랫드의 배태자 발생 시험에서 NHC(N-hydroxycytidine) 임상노출의 약 3배 노출시 태자 성장이 저하되었고, 약 8배 노출시 태자 손실 및 최기형성이 관찰되었으며, 토끼의 배태자 발생 시험에서 NHC 임상노출의 약 18배 농도에서 태자 체중이 감소되었다. 이 약은 임신 중에는 투여하지 않으며, 가임 여성의 경우에는 이 약 투여 중 및 투여 후 4일간 효과적인 피임을 실시하여야 한다(‘4. 일반적 주의’ 및 ‘6. 임부, 수유부 및 가임여성과 남성에 대한 투여’ 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약이나 첨가제에 과민반응이 있는 자
- 2) 임부(‘6. 임부, 수유부 및 가임여성과 남성에 대한 투여’ 참조)
- 3) 18세 미만의 소아 및 청소년(‘7. 소아에 대한 투여’ 참조)

3. 이상반응

1) 임상시험에서 보고된 이상반응

이 약의 임상시험 중 다음과 같은 이상반응이 관찰되었다. 이러한 임상시험에서 관찰된 이상반응 비율은 다른 약물에 대한 임상적 사용에서 관찰되는 이상반응의 비율과 직접적으로 비교할 수는 없으며 실제 임상 현장에서 관찰되는 발생률을 반영하지 못할 수도 있다. 이 약을 광범위하게 사용할 경우 추가적인 이상반응이 발생할 수 있다.

여러 임상시험에서 총 900명 이상의 환자가 이 약 800 mg을 1일 2회 투여받았다.

이 약의 안전성은 입원하지 않은 코로나19 환자를 대상으로 한 제3상 임상시험(MOVE-OUT)에서 시험대상자들을 제29일째까지 추적조사한 결과를 기반으로 하여 평가되었다.

이 약의 안전성은 비입원 코로나19 성인 환자를 대상으로 한 무작위배정, 위약대조, 3상 임상시험(MOVE-OUT)의 자료를 근거로 한다. 이 시험에서 1,411명의 비입원 코로나19 환자가 시험약(710명) 또는 위약(701명)을 최대 5일간 복용하였고, 이상반응은 임상시험 용의약품 투여 또는 중단 후 14일간 수집된 안전성 정보를 바탕으로 작성되었다.

이상반응으로 인한 투여 중단은 시험군 1%, 위약군 3%에서 보고되었다. 중대한 이상반응은 시험군 7%, 위약군 10%에서 보고되었으며, 대부분 코로나19의 진행과 관련되었다. 이상반응으로 인한 사망은 시험군에서 2건(<1%), 위약군에서 12건(2%) 발생하였다.

시험군에서 가장 빈번하게 보고된 약물이상반응을 표 1에 기술하였고, 모두 1등급(경증) 또는 2등급(중등증)에 해당하였다.

표 1. MOVE-OUT 임상시험에서 시험약을 투여받은 시험대상자의 1% 이상에서 발생한 약물이상반응

	시험군(N=710)	위약군(N=701)
설사	2%	2%
오심	1%	1%
어지럼증	1%	1%
* 약물과의 관련성 여부는 시험자에 의하여 평가되었다.		

혈액화학검사(알라닌아미노전이효소, 아스파르트산아미노전이효소, 크레아티닌, 리파아제) 및 혈액학적 검사(헤모글로빈, 혈소판, 백혈구)에서 3등급 이상의 실험실적 검사치 이상은 모두 2% 이하였고 두 군에서 유사한 비율로 발생하였다.

2) 시판 후 경험

이 약의 시판 후 사용 중 확인된 약물이상반응은 다음과 같다.

- 면역계 장애: 과민반응, 아나필락시스, 혈관부종(‘4. 일반적 주의’ 참조)
- 피부 및 피하조직 장애: 홍반, 발진, 두드러기

4. 일반적 주의

이 약의 임상시험 정보는 제한적이다. 이 약의 사용에 있어서 이전에 보고되지 않은 심각한 사고 예상하지 못한 이상반응이 발생할 수 있다.

1) 배태자 독성

비임상 생식발생독성시험에 근거할 때, 이 약을 임부에게 투여하는 경우 태아에게 유해한 영향을 미칠 수 있다. 주요 선천적 결함, 유산 또는 산모나 태아의 이상에 대한 위해성을 평가하기 위하여 임부의 이 약 사용에 대해 확보된 자료는 없다. 따라서 이 약은 임신 중에는 투여하지 않는다.

가임기 여성에게는 태아에게 발생할 수 있는 위험에 대하여 안내하고, 이 약 투여 중 및 마지막 투여 후 4일 동안 효과적인 피임법을 정확하고 일관되게 사용하도록 교육한다. 가임기 여성에게 이 약을 투여할 때에는 이 약의 치료를 시작하기 전에 환자의 임신 여부를 평가해야 한다. 영구 피임술을 받았거나, 현재 자궁 내 장치 혹은 피임용 이식제를 사용하고 있거나, 임신이 불가능한 환자에게 임신 여부를 확인할 필요는 없다. 이를 제외한 모든 환자의 경우, 월경 주기가 규칙적인 환자의 마지막 월경 시작일을 기준으로 하여 임신 여부를 평가해야 하고 효과적인 피임법을 정확하고 일관되게 사용하거나 임신 진단 검사 상 음성이었는지 확인해야 한다. 월경 주기가 불규칙하거나, 마지막 월경 시작일이 불확실하거나, 효과적인 피임법을 정확하고 일관되게 사용하고 있지 않은 환자에게는 임신 진단 검사가 권장된다(‘6. 임부, 수유부 및 가임기여성과 남성에게 대한 투여’ 참조).

2) 아나필락시스를 포함한 과민반응

이 약의 사용 중 아나필락시스를 포함한 과민반응이 보고되었다. 임상적으로 의미있는 과민반응이나 아나필락시스의 증상 및 징후가 나타나는 경우, 이 약을 즉시 중단하고 적절한 약물 및/또는 보조 치료를 시작해야 한다.

3) 뼈 및 연골 독성

이 약은 뼈나 연골의 성장에 영향을 줄 수 있으므로 18세 미만 환자에 대한 사용이 승인되지 않았다. 랫드에 반복 투여 시 뼈 및 연골 독성이 관찰되었다(‘12.전문가용정보, 5) 독성시험 정보’ 참조).. 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다(‘7. 소아에 대한 투여’ 참조).

5. 상호작용

경증 내지 중등증의 코로나19 치료제 포함하여, 약물 상호작용 시험은 수행되지 않았다(‘12. 전문가를 위한 정보 3) 약동학 정보’ 참조)

6. 임부, 수유부 및 가임기 여성과 남성에 대한 투여

1) 임부 및 가임 여성

(1) 위험성 요약

이 약을 임부에게 투여한 자료는 없다.

비임상 생식발생독성시험에서, 임신한 랫드에게 기관 형성 기간 동안 이 약을 경구 투여한 결과 임상 권장 용량의 NHC 노출도(NHC 임상 노출) 대비 8배 수준에서 배태자 사망과 최기형성이 나타났고 NHC 임상 노출의 3배 이상 수준에서 태자 성장이 저하되었다. 임신한 토끼에게 기관 형성 기간 동안 이 약을 경구 투여했을 때는 NHC 임상 노출의 18배 수준에서 태자 체중이 감소하였다.

따라서, 이 약은 임신 중에는 투여하지 않으며, 가임 여성의 경우에는 이 약 투여 중 및 마지막 투여 후 4일간 효과적인 피임을 실시하여야 한다.

(2) 임상적 고려사항(산모 또는 태아 위험)

임신 중 코로나19는 자간전증, 자간증, 조산, 조기 양막 파열, 정맥 혈전 색전증 및 태아 사망을 포함하는 산모 및 태아의 이상과 관련이 있다.

(3) 동물시험자료

랫드를 이용한 배태자 발생 시험에서 임신한 랫드에게 수태 제6일부터 제17일까지 이 약 0, 100, 250 또는 500 mg/kg/day을 경구투여 했다. 또, 예비 EFD 연구에서 임신한 랫드에게 수태 제6일부터 제17일까지 이 약을 최대 1,000 mg/kg/day까지 경구투여 했다.

발달독성 측면에서 1,000 mg/kg/day(NHC 임상 노출의 8배 수준) 용량에서 착상 후 소실, 눈/신장/축 골격 기형, 늑골 변형이 관찰되었고, 500 mg/kg/day(NHC 임상 노출의 3배 수준) 이상의 용량에서 태자 체중 감소 및 골화 지연이 관찰되었다. 250 mg/kg/day(NHC 임상 노출보다 작음) 이하 용량에서는 발달독성이 나타나지 않았다.

모체 독성 소견으로는 1,000 mg/kg/day 용량에서 16마리 중 2마리의 조기 치사를 초래한 사료섭취 감소와 체중 감소 그리고 500 mg/kg/day 용량에서의 체중 증가량 감소가 있었다.

토끼를 이용한 배태자 발생 시험에서 임신한 토끼에게 수태 제7일부터 제19일까지 이 약 10, 125, 400 또는 750 mg/kg/day을 경구투여했다.

발달독성 소견은 750 mg/kg/day(NHC 임상 노출의 18배 수준) 용량에서의 태자 체중 감소에 국한되었다. 400 mg/kg/day(NHC 임상 노출의 7배 수준) 이하 용량에서는 발달독성이 나타나지 않았다.

모체 독성 측면으로는 750 mg/kg/day 용량에서의 사료섭취 감소와 체중 증가량 감소 및 비정상적인 대변 배설이 있었다.

출생전·후 발생 시험에서 암컷 랫드에게 수태 제6일부터 수유 제20일까지 이 약을 최대 500 mg/kg/day(NHC 임상 노출과 유사한 수준)까지 경구투여하였다. 새끼에게서 어떠한 영향도 발견되지 않았다.

2) 수유부

(1) 위험성 요약

이 약 또는 대사체가 사람에서 유즙으로 분비되거나, 유즙 생성에 영향을 미치거나 또는 수유 중인 영아에게 영향을 미치는지 여부는 확인되지 않았다.

이 약을 투여한 랫드가 수유한 새끼의 혈장에서 NHC가 검출되었다.

영아에게 이 약으로 인한 약물이상반응 발생 가능성을 고려하여 이 약 투여 중 및 마지막 투여 후 4일간은 수유가 권장되지 않는다. 수유를 하는 환자는 모유수유를 중단하며, 이 약의 투여 중 및 최종 투여 후 4일 동안 모유를 유축하여 버리는 것을 고려할 수 있다.

(2) 동물시험자료

출생전·후 발생 시험에서 수유 중인 랫드에게 250 mg/kg/day 이상 투여하였을 때, 새끼의 혈장에서 NHC가 검출되었다.

3) 가임기 여성과 남성

비임상시험자료에 근거할 때, 임부에게 투여시 이 약은 태아에게 유해한 영향을 미칠 수 있다.

(1) 임신진단검사

이 약의 치료를 시작하기 전에 가임기 여성 환자의 임신 여부를 평가해야 한다.

(2) 피임

① 여성

가임기 환자에게는 이 약 투여 중 및 마지막 투여 후 4일 동안 효과적인 피임법을 정확하고 일관되게 사용하도록 교육한다.

② 남성

비록 위험이 낮은 것으로 간주되지만, 이 약을 투여한 수컷의 새끼에게 이 약이 영향을 미칠 가능성을 평가하기 위한 비임상 연구가 아직 완료되지 않았다. 가임기 배우자와 성생활을 하는 환자에게 이 약의 투여 중 및 마지막 투여 후 3개월 동안 효과적인 피임법을 정확하고 일관되게 사용하도록 교육해야 한다. 이 약의 마지막 투여 후 3개월을 초과했을 때의 위험은 알려지지 않았다. 3개월 이후의 위험을 평가하기 위한 연구가 진행 중이다.

이 약은 골수의 조혈줄기세포에 대한 효과를 보기 위해 망상적혈구 및 적혈구를 사용하여 수행된 in vivo 변이원성 시험에서 모호한(명확하게 양성도 음성도 아닌) 결과를 보였다. 두 번째 in vivo 시험에서 28일간 이 약을 투여한 형질전환 랫드의 간(체세포)과 골수(체세포 및 줄기세포)에서 이 약은 돌연변이를 유발하지 않았다. 체세포와 달리, 생식세포(난자와 정자)는 유전 정보를 다음 세대로 전달한다. 형질전환 수컷 랫드의 고환 생식세포에 대한 연구가 계획되어 있으며 이 약으로 치료받은 수컷의 새끼에게 이 약이 영향을 미칠 가능성을 평가할 것이다(‘12.전문가용정보, 5) 독성시험 정보’ 참조).

7. 소아에 대한 투여

이 약은 18세 미만의 환자에서 사용이 승인되지 않았다.

랫드의 3개월 반복투여 독성시험에서 뼈 및 연골 독성이 관찰되었다(‘4. 일반적 주의’, ‘12.전문가용정보, 5) 독성시험 정보’ 참조).

8. 고령자에 대한 투여

MOVE-OUT 임상시험에서 이 약을 투여 받은 65세 이상 환자와 젊은 성인 환자 간에 안전성 및 내약성의 차이가 없었다. 연령에 따른 용량 조절은 필요하지 않다. NHC의 약동학은 고령자와 젊은 성인 간에 유사했다(‘12. 전문가를 위한 정보 3) 약동학 정보’ 참조).

9. 신장애 환자에 대한 투여

집단 약동학 분석에서 경증에서 중등증 신장애가 NHC의 약동학에 의미있는 영향은 미치지 않았다. eGFR < 30 mL/min 또는 투석중인 환자에서 NHC의 약동학은 평가되지 않았다.

신배설이 NHC의 주요 소실 경로는 아니므로, 신장애가 NHC의 노출에 유의미한 영향을 미치지 않는 것으로 예상된다.

10. 간장애 환자에 대한 투여

간장애 환자에서 NHC의 약동학은 평가되지 않았다.

시험관내 시험에서 간대사가 NHC의 주요 소실 경로는 아니었으므로, 간장애가 NHC의 노출에 영향을 미치지 않는 것으로 예상된다.

11. 과량 투여시의 처치

이 약을 과량 투여한 사례는 없다. 이 약을 과량 투여한 경우, 환자의 임상적 상태를 모니터링하면서 일반적인 지지요법을 실시한다. 혈액투석은 NHC를 제거하기 위한 적절한 방법으로 예상되지 않는다.

12. 전문가를 위한 정보

1) 작용기전

이 약은 SARS-CoV-2에 대한 항바이러스 활성을 가진 전구약물이다. 이 약은 체내에서 시티딘 뉴클레오시드 유사체인 NHC로 대사된 후 세포 내로 분포하고 NHC는 다시 약리학적 활성을 가진 리보뉴클레오시드 삼인산염(NHC-TP)으로 인산화된다. NHC-TP가(NHC-일인산염 [NHC-MP]의 형태로) 바이러스 RNA 중합효소에 의해 SARS-CoV-2의 RNA에 삽입되면 바이러스 유전자에 오류가 축적되어 바이러스 복제가 억제된다.

이 작용 기전(viral error catastrophe 혹은 viral lethal mutagenesis으로 알려져 있음)은 생화학 및 세포 배양 데이터, 동물 모델에서의 SARS-CoV-2 감염 연구, 그리고 이 약으로 치료된 환자에서의 SARS-CoV-2 유전자 서열 분석 결과를 기반으로 하고 있다.

2) 약력학 평가

NHC 및 세포내 NHC-TP와 항바이러스 유효성 사이의 관계는 임상적으로 평가되지 않았다.

3) 약동학 정보

이 약은 흡수 중과 흡수 후에 NHC로 가수분해되는 5'-이소부티레이트 전구약물이다. 일차적인 혈중 분석대상물질인 NHC는 세포에 유입된 뒤에 다시 NHC-TP로 합성된다. NHC는 내인성 피리미딘 대사에 관여하는 것과 동일한 경로를 거쳐 유리딘 및/또는 시티딘으로 대사되어 제거된다. 표 2는 NHC의 약동학을 정리한 것이다.

표 2. NHC의 약동학 정보

	NHC 기하평균 (%CV)
환자에서의 약동학	
AUC0-12hr (ng·hr/mL)*	8260 (41.0)
Cmax (ng/mL)*	2330 (36.9)
C12hr (ng/mL)*	31.1 (124)
건강한 지원자에서의 약동학	
AUC0-12hr (ng·hr/mL)*	8330 (17.9)
Cmax (ng/mL)*	2970 (16.8)
C12hr (ng/mL)*	16.7 (42.8)
AUC Accumulation Ratio	1.09 (11.8)
흡수	
Tmax (hr)†	1.50 [1.00 ~ 2.02]
음식의 영향	Cmax 35% 감소, AUC 영향 없음
분포	
혈장 단백 결합(in vitro)	-
겉보기 분포 용적(L)*	142
배설	
유효 t1/2 (hr)	3.3
겉보기 제거율(L/hr)*	76.9
0-12시간 간격동안 소변으로 배설된 용량 분획	3% (81.6%)
따로 명시되지 않은 한, 건강한 지원자 대상 제 1상 임상시험에서 관찰된 수치임 * 집단 약동학 분석에서 도출된 값 † 중앙값 [최소값 ~ 최대값]	

(1) 특수 집단

집단 약동학 분석에 의하면 연령, 성별, 인종, 또는 질병 중증도가 NHC의 약동학에 유의미한 영향을 미치지 않았다.

① 소아 환자

소아를 대상으로 한 이 약의 연구는 수행된 바 없다.

② 신장애 환자

신장 배출은 NHC의 의미 있는 제거 경로가 아니다. 집단 약동학 분석에 의하면 경증 내지 중등증 신장애가 NHC의 약동학에 의미 있는 영향을 미치지 않았다. eGFR이 30 mL/min/1.73m² 미만이거나 투석 중인 환자를 대상으로 이 약 및 NHC의 약동학이 평가된 적은 없다.

③ 간장애 환자

중등증 및 중증 간장애 환자를 대상으로 이 약 및 NHC의 약동학이 평가된 적은 없다. 비임상 데이터에 따르면 간 배출은 NHC 제거의 주 경로로 예상되지 않으므로, 간 장애가 NHC 노출에 영향을 줄 가능성은 거의 없다.

(2) 약물상호작용 연구

In vitro 연구 결과 이 약과 NHC는 CYP 효소나 사람 P-gp 및 BCRP 수송체의 기질이 아니었다. 또한 In vitro 연구 결과 이 약과 NHC는 CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 및 3A4의 저해제가 아니고, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1, MATE2K, MRP2, MDR1 및 BCRP의 저해제가 아니며, CYP1A2, 2B6 및 3A4의 유도제가 아니었다. 경증 내지 중등증의 코로나19에 대한 다른 치료제를 포함한 병용약물과 이 약 간의 상호작용은 평가되지 않았다.

4) 미생물학

(1) 항바이러스 활성

이 약의 대사체인 뉴클레오시드 유사체 NHC는 세포배양 분석에서 SARS-CoV-2에 대한 활성을 나타냈고, 최대 활성의 50% 효과를 내는 농도(EC₅₀) 값은 A-549 세포의 경우 0.67-2.66 μ M, Vero E6 세포의 경우 0.32-2.03 μ M 범위였다. NHC는 SARS-CoV-2 변이형 알파(B.1.1.7), 베타(B.1.351), 감마(P.1) 및 델타(B.1.617.2)에 각각 1.59, 1.77, 1.32 및 1.68 μ M의 EC₅₀ 값으로 서로 비슷한 활성을 나타냈다. NHC는 세포 배양 시 SARS-CoV-2에 대한 렘데시비르의 항바이러스 활성에 길항작용을 나타내지 않았다

(2) 내성

코로나19에 대한 치료효과를 평가하기 위한 2상 임상시험에서 NHC 내성과 관련된 아미노산 치환은 확인되지 않았다. NHC에 대한 내성 평가를 위한 세포 배양시험은 아직 완료되지 않았다.

다른 코로나바이러스(MHV, 메르스)에서 수행된 내성 획득 연구에서는 NHC 내성 발생 가능성은 낮은 것으로 확인되었다. 30 계대에 걸친 세포 배양 후 감수성은 2배 감소하는 것으로 관찰되었고, NHC 내성 관련 아미노산 치환은 확인되지 않았다.

NHC는 세포 배양 시험에서 렘데시비르의 감수성 감소와 관련된 중합효소(nsp12) 치환(F480L, V557L 및 E802D)을 가진 바이러스에 대하여 활성을 유지하였으므로 교차내성 가능성은

낮은 것으로 판단된다.

임상 시험에서 암호화된 아미노산 변화(치환, 결실 또는 삽입)가 대조군에 비해 이 약 투여군의 바이러스 염기 서열에서 더 많이 검출되었다. 소수의 시험대상자에서 스파이크 단백질의 아미노산 변화가 단일클론항체와 백신이 표적으로 하는 위치에서 발생하였다. 이러한 변화의 임상적 및 공중 보건학적 중요성은 알려져 있지 않다.

(3) 동물 모델에서 확인된 SARS-CoV-2에 대한 활성

이 약의 항바이러스 활성은 코로나19 마우스, 햄스터, 페렛 모델에서 이 약을 바이러스 주입 전 혹은 주입 후 1~2일 이내에 투여한 후 평가되었다.

페렛 모델에서 이 약 투여 시 상기도의 SARS-CoV-2 역가가 유의적으로 감소하고 비치료 접촉 개체들로의 바이러스 전파가 완전히 억제되었다. 햄스터 모델에서 이 약 투여시 바이러스 RNA 및 폐에서의 감염성 바이러스 역가가 감소되었다. 폐조직의 조직병리 검사에서 SARS-CoV-2 항원 수치가 유의하게 감소하고 폐병변이 더 적었다.

(4) in vitro 세포독성

이 약의 대사체인 뉴클레오시드 유사체 NHC는 3일 노출 시험에서 서로 다른 포유류 세포주에 대해 CC50 값이 7.5 μ M(사람 림프구 CEM 세포주)부터 >100 μ M에 이르는 다양한 세포독성을 나타냈다. 이 약은 14일 균집 형성 분석에서 적혈구성 및 골수성 전구체 증식에 대한 CC50 값이 각각 24.9 μ M 및 7.7 μ M로 사람 골수 전구세포의 증식을 억제하는 것으로 나타났다.

5) 독성시험 정보

(1) 발암성, 변이원성, 생식능 장애

① 발암성

이 약에 대한 마우스 발암성 연구가 수행 중이다.

② 변이원성

이 약과 NHC는 대사 활성화 처리를 하거나 하지 않은 in vitro 박테리아 복귀돌연변이 분석(Ames 분석)에서 양성 결과를 나타냈다. 이 약은 2가지 In vivo 설치류 변이원성 모델에서 연구되었다. In vivo Pig-a 변이원성 시험은 모호한 결과를 나타냈다. 이 약은 in vivo Big Blue® (cII Locus) 형질전환 설치류 변이원성 시험에서 음성이었다. 이 약은 (대사 활성화 처리를 하거나 하지 않은) in vitro 소핵 시험과 in vivo 랫드 소핵 시험에서 염색체 손상 유도능이 음성이었다. 생식 세포에 대한 영향을 평가하기 위해 형질전환 수컷 설치류의 생식세포를 이용한 변이원성 시험이 계획되어 있다.

유전독성 데이터와 치료 기간(5일)을 종합적으로 고려하면, 이 약의 유전독성 위험성은 낮다.

③ 생식능 장애

RHD 투여 시 사람 NHC 노출량의 각각 약 2배 수준과 약 6배 수준으로 이 약을 암컷 또는 수컷 랫드에게 투여했을 때 생식능, 교미활동성, 혹은 초기배 발달에 영향이 없었다.

(2) 동물 독성학 및/또는 약리학

3개월 독성 연구에서 랫드에게 500 mg/kg/day(NHC 임상 노출의 5배 수준) 이상 용량을 투여한 결과 대퇴골과 경골에서 성장 연골이 새로운 뼈로 전환되는 것이 손상되는 뼈 및 연골 독성이 관찰되었다.

랫드에게 최고 500 mg/kg/day(암컷 및 수컷에서 각각 NHC 임상 노출의 4배 및 8배 수준)까지 투여한 1개월 독성 연구, 개에게 최고 50 mg/kg/day(NHC 임상 노출과 비슷한 수준)까지 투여한 14일 독성 연구, 혹은 마우스에게 최고 2,000 mg/kg/day(NHC 임상 노출의 19배 수준)까지 투여한 1개월 독성 연구에서는 뼈 혹은 연골 독성이 관찰되지 않았다.

성숙한 개체의 골격에는 성장 연골이 존재하지 않으므로 사람 성인 환자에게는 뼈와 연골 소견이 큰 중요성을 갖지 않지만 소아 환자와는 관련이 있을 수도 있다(‘4. 일반적 주의’ 및 ‘7. 소아에 대한 투여’ 참조).

모든 조혈세포에 영향을 미치는 가역적이고 용량 의존적인 골수독성이 비글견 17 mg/kg/day(NHC 임상 노출보다 적은 수준) 이상에서 관찰되었다. 투여 7일 후 말초 혈구 수와 혈소판 수의 경미한 감소가 관찰되었고, 이는 투여 14일 후에는 더 심한 혈액학적 변화로 진행되었다.

마우스에게 최고 2,000 mg/kg/day(NHC 임상 노출의 19배 수준)까지 투여한 1개월 독성 연구와 랫드에게 최고 1,000 mg/kg/day(암컷 및 수컷 각각 NHC 임상 노출의 9배 및 15배 수준)까지 투여한 3개월 독성 연구에서는 골수 독성이나 혈액학적 독성이 관찰되지 않았다.

6) 임상시험 정보

이번 긴급사용승인을 뒷받침하는 임상 자료는 제3상 임상시험 MOVE-OUT(NCT04575597)에 무작위 배정된 시험대상자 1,433명의 분석 결과를 바탕으로 한다. MOVE-OUT 시험은 중증 이환 및/또는 입원으로 진행될 위험 인자를 가진 경증에서 중등증의 비입원 코로나19 환자에서의 치료효과를 평가하기 위한 무작위배정, 위약대조, 이중눈가림 시험이다. 선정기준은 18세 이상으로 사전에 정의된 질병 진행에 대한 위험인자를 하나 이상 가진 자였다(위험인자: 60세 이상, 당뇨, 비만(BMI >30), 만성 신장질환, 중대한 심장 상태, 만성 폐쇄성폐질환, 활성 암). 이 시험은 백신 접종을 받지 않은 유증상 환자로서 코로나19 감염을 실험실적으로 확인하였으며 등록일로부터 5일 이내에 증상이 발현한 자를 포함하였다. 시험대상자는 1:1로 무작위배정되어 이 약 800 mg 또는 위약을 1일 2회, 5일간 경구로 복용하였다.

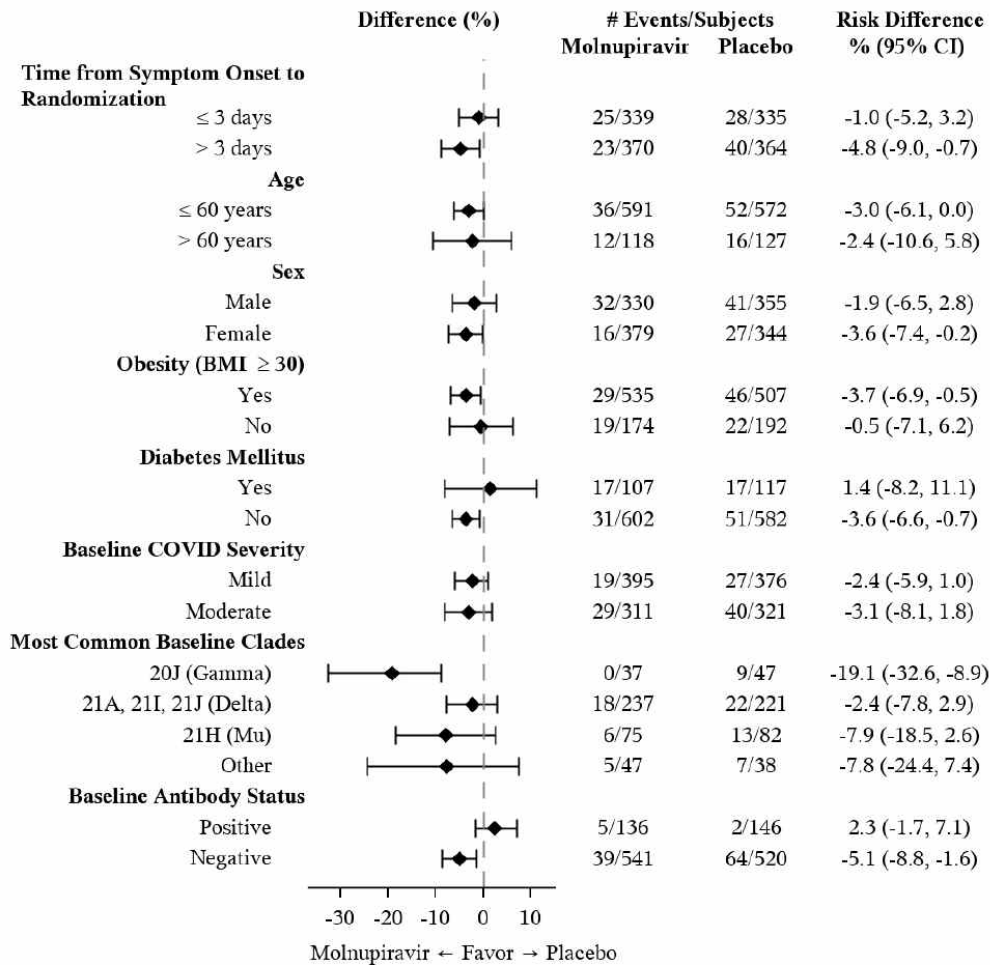
기저시점에서 무작위배정된 모든 시험대상자의 연령 중앙값은 43세(18~90세)였다; 60세 이상 17%, 75세 이상 3%; 남성 49%; 백인 57%, 흑인 또는 아프리카계 미국인 5%, 아시아인 3%, 히스패닉 또는 라틴계 50%. 대부분의 시험대상자는 라틴 아메리카(46%)와 유럽(33%)에서 등록되었고; 12%가 아프리카, 6%가 북아메리카, 그리고 3%가 아시아에서 등록되었다. 시험대상자의 48%는 증상 발현 3일 이내에 시험약 또는 위약 투여를 시작하였다. 가장 흔한 위험인자는 비만(74%), > 60세(17%), 당뇨병(16%)이었다. 베이스라인의 SARS-CoV-2 변이형/계통 분석 결과가 있는 792명(총 무작위배정 환자의 55%)의 환자들 중, 58%의 환자가 델타(B.1.617.2 및 AY 계통)에 감염되었고, 20%가 뮤(B.1.521), 11%가 감마(P.1), 그리고 나머지가 기타 변이형/계통에 감염되었다. 전체적으로, 베이스라인 인구통계학과 질병 특성이 치료군들 간에 균형을 이루었다.

표 3은 1차 평가변수(제29일까지 모든 원인의 입원 또는 사망이 발생한 시험대상자 비율)에 대한 결과를 정리한 것이다. 유효성 결과는 백신을 접종받지 않은 18세의 이상의 성인 중 다음과 같이 질병진행과 관련된 사전정의된 위험인자가 하나 이상 존재하는 환자를 대상으로 한다: >60세, 당뇨병, 비만(BMI \geq 30), 만성신장질환, 중대한 심장질환, 만성폐쇄성폐질환, 또는 활성암(active cancer). 그림 1은 특정 하위군에 따른 결과를 나타낸 것이다. 해당 하위군 분석은 탐색적 분석 결과이다. CDC에 의해 정의된 중증 코로나19로의 진행 고위험군에 대한 특정 하위군 분석 데이터는 존재하지 않는다.

표 3. 비입원 코로나19 성인 환자에서의 유효성 결과

이 약(N=709) n(%)	위약(N=699) n(%)	보정된 위험도 차이* (95% CI)
제29일까지 급성 치료를 위한 24시간 이상 입원 혹은 사망(모든 원인 포함)		
48(6.8%)	68(9.7%)	-3.0%(-5.9%, -0.1%)
제29일까지 모든 원인에 의한 사망		
1(0.1%)	9(1.3%)	-
<p>* 1차 유효성은 762명의 시험대상자에 대한 계획된 중간분석 결과를 기반으로 함. 중간분석에서 제29일까지 입원하거나 사망한 환자는 이 약 투여군에서 7.3%(28/385명), 위약 투여군에서 14.1%(53/377명)이었음. 보정된 위험도 차이는 -6.8%였음(95%신뢰구간 -11.3%, -2.4% 및 양측검정 p-값=0.0024). 전체 무작위배정 시험대상자를 대상으로 위약 대비 이 약의 보정된 상대위험도 감소는 30%(95% 신뢰구간 1%, 51%)였음. 분석 결과는 코로나19 증상 발현시간(\leq 3일, $>$ 3일(4~5일))에 따라 층화되어 보정되었음</p>		

그림 1. 입원하지 않은 코로나 19 감염 성인에서 하위군 유효성 분석 결과 - 전체 무작위배정 시험대상자



각 신뢰구간은 Miettinen & Nurminen 방법을 기반으로 산출됨

유효성 분석 집단은 수정된 치료의향 모집단(modified intent-to-treat)임.

베이스라인 혈청 샘플 내 SARS-CoV-2 뉴클레오펙시드 단백질에 대한 항체(IgM, IgG 및 IgA) 유무는 Roche Elecsys anti-N 분석을 통해 평가되었음.

해당 하위군 분석은 탐색적 분석 결과임.

○ 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 한국엠에스디(주)에도 부작용을 신고할 수 있다(전화: 02-331-2000).
- 3) 보건의료전문가는 임신 중 약물 노출에 대해 한국엠에스디(주) (전화: 02-331-2000)로 보고해야 한다. 임신 중 이 약에 노출된 환자도 한국엠에스디(주) (전화: 02-331-2000)로 직접 보고할 수 있다.

○ 제품 관련 의학정보 문의

www.molnupiravir.com 또는 한국엠에스디(주) (전화: 02-331-2000)

○ 포장단위

40캡슐/병

○ 저장방법

기밀용기, 실온보관(15℃~30℃)

○ 사용기한

제조일로부터 24개월

○ 수입자

한국엠에스디(주)[서울특별시 중구 한강대로 416 서울스퀘어 23층 (남대문로5가)

전화 : (02) 331-2000]

○ 제조원

제조원	제조국	제조원소재지	수행공정
Patheon Pharmaceuticals Inc.	미국	2110 E. Galbraith Rd. Cincinnati, OH 45237, United States (USA)	정제제조
MSD International GmbH (Puerto Rico Branch) LLC	미국	Pridco Indus Park, SR 183, Las Piedras, Puerto Rico (PR), 00771, United States (USA)	정제제조
Patheon Inc.	캐나다	111 Consumers Drive Whitby Ontario L1N 5Z5, Canada (CAN)	정제제조, 포장
Merck Sharp & Dohme Corp.	미국	4633 Merck Road Wilson, North Carolina 27893, United States (USA)	포장
Sharp Corporation	미국	7451 Keebler Way, Allentown, Pennsylvania (PA) 18106, United States (USA)	포장

〈승인조건〉

1. 한국엠에스디(주) ‘라게브리오캡슐(몰누피라비르)’는 「공중보건 위기대응 의료제품의 개발 촉진 및 긴급 공급을 위한 특별법」(이하 ‘특별법’이라 한다)에 따라 긴급사용 승인된 의약품임
 - 긴급사용승인 당시까지 확보된 제한된 안전성·유효성 자료 검토결과에 따라 긴급사용승인한 것으로 추가적인 안전성·유효성 정보가 있는 경우 특별법 제12조제5항에 따른 조치를 할 수 있음
2. 한국엠에스디(주)는 ‘라게브리오캡슐(몰누피라비르)’을 질병관리청과 합의된 사항에 따라 공급하여야 하며, 질병관리청에 공급할 때까지 적절한 보관조건이 유지되도록 하여야 함
3. 한국엠에스디(주)는 특별법 제13조에 따라 안전사용에 필요한 환자용(보호자용) 및 전문가용 사용설명서를 작성하여 배포할 수 있도록 질병청과 협조하여야 함
4. 한국엠에스디(주)는 특별법 제14조에 따라 ‘라게브리오(몰누피라비르)’ 투여 후 발생한 부작용을 한국의약품안전관리원에 보고하여야 함
 - 4.1. 이 약 투여 후 외국정부(외국의 법령에 따라 의약품을 제조·수입하거나 제조·수입하여 판매할 수 있는 권한을 가진 자를 포함)의 판매 중지, 회수 또는 이에 준하는 조치(사망사태에 대한 조치를 포함)에 관한 정보를 알게된 날로부터 3일 이내에 식품의약품안전처에 보고하여야 함. 다만, 국내조치계획에 관한 사항은 7일 이내에 보고할 수 있음
 - 4.2. 이 약 투여 후 발생한 중대한 약물이상반응을 알게된 날로부터 15일 이내에 한국의약품안전관리원에 보고하여야 함. 외국에서 발생한 중대한 약물이상반응을 알게된 경우에도 또한 동일함
 - 4.3. 이 약에 대한 정기적인 최신 안전성 정보가 분석·평가되는 경우 이를 신속히 식품의약품안전처에 보고하여야 함
 - 4.4. 임신 중 이 약을 복용하거나 복용 중 임신한 환자를 대상으로 임신 및 임신 결과에 대한 정보를 수집하기 위해 임신조사프로그램을 운영하여야 한다. 한국엠에스디(주)는 식품의약품안전처장이 별도로 통지하지 않는 한 노출 정보 및 결과 데이터를 상세히 기록한 보고서를 매달 말일까지 식품의약품안전처장에 제출하여야 함
5. 한국엠에스디(주)는 특별법 제13조에 따라 ‘라게브리오(몰누피라비르)’의 위해성 관리를 위한 안전사용 조치 등의 계획을 세우고 적절히 실시하여야 함
 - 2022년 4월 30일까지 안전사용 조치 등에 관한 계획서를 제출하고 그 결과를 정해진

기간 내에 식품의약품안전처장에게 보고하여야 함

* 기한을 지킬 수 없는 경우 사전에 조율하여야 함

6. 한국엠에스디(주)는 승인내용 중 변경의 필요성이 있는 경우, 변경이 가능하나 반드시 식품의약품안전처장에게 변경 승인을 받아야 함

7. 한국엠에스디(주)는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별표 1의 제조 및 품질관리기준에 동등하게 상응하는 해당 국가의 기준에 따라 적합하게 제조된 의약품을 수입하여야 함

8. 한국엠에스디(주)는 긴급사용승인된 ‘라게브리오캡슐(몰누피라비르)’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

8.1 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

8.2 한국엠에스디(주)는 해당 배치 또는 리콜 여부를 질병관리청 및 의료기관 등에 통지하여야 함

8.3 최초 통지에 포함되지 않은 경우, 한국엠에스디(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 45일 이내에 제출하여야 함. 45일 이내에 제출이 곤란하다고 판단되는 경우 그 사유를 밝히고 제출기한 연장을 요청하여야 함

9. 한국엠에스디(주)는 ‘라게브리오캡슐(몰누피라비르)’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

10. 한국엠에스디(주)는 MK-4482-002 Part2의 전반부와 후반부에서 관찰된 유효성 차이를 조사할 것.

- 2022년 4월 30일까지 예비보고서를, 2022년 10월 31일까지 최종 보고서를 제출할 것
 - * 기한을 지킬 수 없는 경우 사전에 조율하여야 함

- 11. MK-4482-002 Part2의 전체 무작위배정 환자군에 대한 바이러스 배출(viral shedding) 결과와 SARS-CoV-2 전 유전체 뉴클레오티드 염기서열 분석 결과를 제출할 것.
 - 2022년 4월 30일까지 예비보고서를, 2022년 10월 31일까지 최종 보고서를 제출할 것
 - * 기한을 지킬 수 없는 경우 사전에 조율하여야 함

- 12. (생식세포 독성 자료) 야생형 Fisher 344 랫드를 대상으로 NHC 또는 NHC-TP가 고환에서 검출되는지 여부를 확인하기 위해 약동학(PK) 연구 결과를 제출할 것
 - 이 연구에서 NHC가 고환에서 검출되면, Big Blue 랫드 연구 결과도 제출하여야 하며, 그 결과를 입수한 날로부터 1개월(30일) 내로 식품의약품안전처에 제출하여야 함
 - * 기한을 지킬 수 없는 경우 사전에 조율하여야 함

- 13. (발암성 시험) 2021년 3분기에 시작된 Tg RasH2 마우스 6개월 발암성 시험 결과를 제출할 것
 - 그 결과를 입수일로부터 1개월(30일) 내로 식품의약품안전처에 제출하여야 함
 - * 기한을 지킬 수 없는 경우 사전에 조율하여야 함

- 14. (내성 연구) in vivo 내성 선택 연구의 결과를 제출할 것
 - 그 결과를 입수일로부터 1개월(30일) 내로 식품의약품안전처에 제출하여야 함
 - * 기한을 지킬 수 없는 경우 사전에 조율하여야 함

- 15. 코로나 19 대유행 종료, 국민 건강에 중대한 피해 발생 등을 이유로 식품의약품안전처장의 별도의 조치가 있기 전까지는 긴급사용승인은 유효함. 끝.

부 록

환자와 및 보호자를 위한 설명서

코로나바이러스감염증-19 치료제 라게브리오™ 캡슐
(성분명:몰누피라비르)
긴급사용승인

이 약에 대해 알아야 할 가장 중요한 정보는 무엇입니까?

이 약은 아래와 같은 환자들은 투여하면 안됩니다.

- ▲ 이 약이나 첨가제에 과민반응이 있는 사람
- ▲ 임부
- ▲ 만18세 미만의 소아 및 청소년

이 약은 아래와 같은 중대한 부작용을 일으킬 수도 있습니다:

○ 이 약은 귀하의 태아에 유해한 영향을 미칠 수 있습니다. 임신 중에 이 약을 복용했을 때 아기에게 유해한 영향을 미치는지 여부는 알려져 있지 않습니다.

- ▲ 이 약을 임신 중에 사용하지 마십시오.
- ▲ 이 약은 임신 중인 환자에서는 연구되지 않았습니다. 이 약은 임신한 동물에서만 연구되었습니다. 이 약을 임신한 동물에게 투여했을 때 태아에게 유해한 영향이 나타났습니다.

○ 가임기 여성의 경우:

- ▲ 이 약의 투여 중 및 최종 투여 후 4일 동안 효과적인 피임법을 가능한 정확하고 일관되게 사용해야 합니다. 효과적인 피임법과 관련해서는 보건의료전문가와 상의하십시오.
- ▲ 이 약의 치료를 시작하기 전 귀하의 보건의료전문가는 귀하의 임신 여부를 판단하기 위해 임신 진단 검사를 수행할 수도 있습니다.
- ▲ 이 약의 치료 중 임신하게 된 경우 혹은 임신이 의심되는 경우 즉시 보건의료전문

문가에게 알려십시오.

○ 임신 중 약물 노출에 대한 보고:

귀하가 임신 중 이 약을 복용하고, 귀하의 보건의료전문가가 한국엠에스디에 귀하의 정보를 제공하는 것에 동의하는 경우, 귀하의 보건의료전문가는 귀하가 임신 중 이 약을 사용하였음을 한국엠에스디(주) (전화: 02-331-2000)에 보고할 수 있습니다. 임신 중 이 약에 노출된 환자도 한국엠에스디(주) (전화: 02-331-2000)로 직접 보고할 수 있습니다.

○ 가임기 여성과 성생활을 하는 남성의 경우:

이 약이 정자에 영향을 미치는지는 알려져 있지 않습니다. 비록 위험이 낮은 것으로 보이지만, 이 약을 투여한 수컷의 새끼에게 이 약이 영향을 미칠 가능성을 평가하기 위한 동물 연구가 아직 완료되지 않았습니다. 이 약의 투여 중 및 최종 투여 후 적어도 3개월 동안 효과적인 피임법을 정확하고 일관되게 사용해야 합니다. 3개월 이후 정자에 대한 위해성은 알려져 있지 않습니다. 3개월 이후 정자에 미치는 위해성을 평가하기 위한 연구가 진행중입니다. 효과적인 피임법과 관련해서는 보건의료전문가와 상의하십시오. 이 약이 어떻게 정자에 영향을 미치는지와 관련한 문의사항이 있으시면 보건의료전문가와 상의하십시오.

귀하는 SARS-CoV-2 바이러스 검사를 통해 코로나바이러스감염증-19 (코로나19)가 확진 되었으며 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증 성인 환자이나 다른 코로나19 치료제를 사용할 수 없거나 다른 코로나 치료제가 임상적으로 적절하지 않은 경우에 해당된다고 판단되어 이 약을 처방받고 본 사용설명서를 수령하셨습니다.

이 약은 코로나19 환자의 치료를 위해 대한민국 식품의약품안전처에서 긴급사용승인을 한 품목으로서, 의약품 품목 허가되지 않았습니다. 본 설명서를 읽고 이 약에 대한 정보를 확인하십시오. 궁금한 사항이 있으시면 보건의료전문가와 상의하십시오. 보건의료전문가와 의 상의를 통해 이 약을 복용하거나 복용을 중단할 수 있습니다.

○ 코로나바이러스감염증-19 (코로나19)는 무엇입니까?

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

코로나19는 매우 가벼운 증상에서부터 심한 증상(사망을 초래하는 질환 포함)에 이르기까지 다양합니다. 지금까지의 정보에 따르면 대부분의 코로나19는 가벼운 증상에 그치지만, 중대한 질환이 발생할 수도 있으며 이는 귀하의 다른 질병 상태를 악화시킬

수도 있습니다. 예를 들어, 고령의 환자나 심장 질환, 폐 질환 및 당뇨와 같이 심각하고 오래 지속되는(만성) 질환을 가진 모든 연령의 환자는 코로나19로 인해 입원할 위험이 더 높을 것으로 보입니다.

○ 라게브리오™ 캡슐(성분명: 몰누피라비르)은 어떤 약입니까?

이 약은 다음과 같은 조건의 성인에서 경증 내지 중등증의 코로나19를 치료하기 위해 사용되는 약입니다.

- ▲ SARS-CoV-2 바이러스 검사를 통해 코로나19가 확진된 환자
- ▲ 중증으로 진행될 위험이 높으며, 다른 코로나19 치료제를 사용할 수 없거나 다른 코로나 치료제가 임상적으로 적절하지 않은 환자

식품의약품안전처는 긴급사용승인 절차에 따라 이 약을 경증 내지 중등증의 코로나19 치료를 위해 긴급 사용하는 것을 승인하였습니다.

이 약은 아래와 같은 경우에는 사용이 승인되지 않았습니다.

- ▲ 임부와 만18세 미만 소아·청소년 환자에서의 사용
- ▲ 코로나19로 인해 입원이 필요한 환자에서의 사용
- ▲ 코로나19의 예방을 위한 사용
- ▲ 연속 5일을 초과한 사용

○ 이 약을 복용하기 전 보건의료전문가에게 알려야 할 사항은 무엇입니까?

다음의 경우 보건의료전문가에게 알려주세요.

- ▲ 알레르기가 있는 경우
- ▲ 수유 중이거나 수유를 할 계획이 있는 경우
- ▲ 심각한 질병이 있는 경우
- ▲ 다른 약을 복용하고 있는 경우 (전문의약품, 일반의약품, 비타민, 혹은 한약 등을 포함한 모든 의약품)

○ 이 약은 어떻게 복용해야 합니까?

- ▲ 보건의료전문가가 안내한 복용 방법대로 정확하게 복용하십시오
- ▲ 이 약 4 캡슐을 12시간마다 복용하십시오 (예를 들어, 아침 8시와 밤 8시)
- ▲ 이 약은 5일간 복용하십시오. 이 약의 5일 치료과정을 끝까지 완료하는 것이 중요합니다. 증상이 나아진 것처럼 느껴지더라도 5일의 치료과정을 완료하기

전까지는 이 약의 복용을 멈추지 마십시오.

- ▲ 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있습니다.
- ▲ 귀하는 안내받은 기간만큼 자가격리해야 합니다. 코로나19에 확진된 동안 적절한 자가격리 방법을 모르시는 경우 보건의료전문가와 상의하십시오.
- ▲ 이 약 캡슐 전체를 삼키십시오. 캡슐을 열거나, 부수거나, 으개서는 안 됩니다. 캡슐 전체를 삼키기 어려운 경우 보건의료전문가와 상의하십시오.
- ▲ 복용을 잊은 경우:
 - 복용을 잊은 지 10시간 이내라면, 기억난 즉시 복용하십시오.
 - 복용을 잊은 지 10시간 이상 지났다면, 놓친 용량은 건너 뛰고 다음 복용 예정 시간에 평소 용량을 복용하십시오.
 - 놓친 복용량을 보충하기 위해 복용량을 두 배로 늘려서 복용하지 마십시오.

○ 이 약의 발생 가능한 부작용은 무엇입니까?

“이 약에 대해 알아야 할 가장 중요한 정보는 무엇입니까?” 항목을 참고하십시오.

알레르기 반응. 단 1회 용량 복용 후에도 이 약을 복용한 사람에게서 알레르기 반응이 나타날 수 있습니다. 아래와 같은 알레르기 반응의 증상이 나타나면 이 약의 복용을 즉시 멈추고 보건의료전문가에게 연락하십시오:

- ▲ 두드러기
- ▲ 빠른 심장박동
- ▲ 삼킴 또는 호흡 곤란
- ▲ 입, 입술 혹은 얼굴이 부음
- ▲ 목이 조임
- ▲ 쉼 목소리
- ▲ 피부 발진

이 약의 흔한 부작용은 다음과 같습니다:

- ▲ 설사
- ▲ 오심
- ▲ 어지럼증

위 목록이 이 약에서 나타날 수 있는 부작용의 전부는 아닙니다. 이 약을 복용해본 사람은 아직 많지 않습니다. 중대하고 예상하지 못한 부작용이 발생할 수도 있습니다. 이 약은 아직 연구 중이므로 현 시점에서 모든 위해성이 밝혀지지 않았을 수 있습니다.

○ 다른 치료제로는 무엇이 있습니까?

이 약과 마찬가지로, 식품의약품안전처에서 허가 또는 긴급사용승인한 코로나19 치료제가 있습니다. 자세한 내용은 의약품안전나라 홈페이지를 참조하십시오.

의료전문가와의 상의를 통해 이 약을 복용하거나 복용을 중단할 수 있습니다. 복용하지 않기로 결정하더라도 표준 치료를 계속 받아야 합니다.

○ 수유 중인 경우에는 어떻게 해야합니까?

이 약의 투여 중 및 마지막 투여 후 4일 동안은 수유를 권장하지 않습니다. 수유 중이거나 수유를 계획 중인 경우, 이 약을 복용하기 전에 보건의료전문가에게 알려십시오.

○ 이 약의 부작용은 어떻게 보고합니까?

부작용이 나타났거나 사라지지 않는다면 보건의료전문가에게 연락하십시오.

이 약과 관련된 부작용이 발생한 경우, 한국의약품안전관리원 또는 한국엠에스디(주)로 부작용을 보고할 수 있습니다.

▲ 한국의약품안전관리원

(KIDS) (전화: 1644-6223, 홈페이지: <https://kaers.drugsafe.or.kr>)

▲ 한국엠에스디(주) (전화: 02-331-2000)

○ 이 약은 어떻게 보관해야 합니까?

▲ 이 약은 실온(15~30℃)에서 보관하십시오.

▲ 어린이나 반려동물의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

○ 더 궁금한 사항이 있으면 어떻게 해야합니까?

▲ 보건의료전문가에게 문의하십시오.

▲ 질병관리청 홈페이지(www.kdca.go.kr)를 방문하십시오.

▲ 지역 보건소를 방문하십시오.

▲ 전화 02-331-2000을 통해 한국엠에스디(주)에 문의하십시오

▲ 이 약과 관련된 홈페이지(www.molnupiravir.com)를 방문하십시오.

수입자 : 한국엠에스디(주) (주소: 서울시 중구 한강대로 416)

작성일자 2022년 3월 23일

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

라게브리오™ 캡슐 (몰누피라비르)

의료진용

제품 안내서

본 안내서는 라게브리오를 처방하시는 의료 전문가를 대상으로 본 의약품의 사용상 주의사항을 포함하여 라게브리오 투약과 관련된 중요 정보를 제공해드리기 위해 작성되었습니다. 상세 내용은 반드시 제품설명서 전문을 참고해 주시기 바랍니다.

다음 환자에는 이 약을 투여하지 말아야 합니다.

- 이 약이나 첨가제에 과민 반응이 있는자, 임부, 18세 미만의 소아 및 청소년

구성 성분 및 분량

- 유효 성분 : 몰누피라비르(별규) 200 mg

효능·효과

- SARS-CoV-2 바이러스 검사를 통해 코로나바이러스감염증-19 (이하 코로나19)가 확진된 환자로서, 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증 성인 환자의 치료. 단, 다른 코로나19 치료 대안이 없거나 임상적으로 적절하지 아니한 환자에 한하여 사용해야 합니다.
- 이 약은 임부와 만 18세 미만 소아 및 청소년 환자, 코로나19로 인해 입원에 필요한 환자에서의 초기 치료에 승인받지 않았습니다.
- 코로나19 예방을 위한 일일 접촉 전 또는 후 사용, 연속 5일보다 긴 기간의 사용에 대한 효과가 입증되지 않았습니다.
- 이 약의 치료를 시작하기 전에, 알려져 있거나 잠재적으로 발생할 수 있는 유익성과 위해성에 대해 신중히 고려해야 합니다.

용법·용량

성인

- 이 약은 800 mg (200 mg 4캡슐)을 12시간마다 식사와 관계없이 5일간 경구 투여합니다.
- 이 약을 5일 이상 투여하는 것에 대한 안전성과 유효성이 확립되지 않았습니다.
- 이 약은 증상 발현 후 5일 이내에 코로나 19 양성 진단을 받은 후 가능한 빨리 투여해야 합니다.**
- 캡슐 전체를 삼켜야 하며 캡슐을 열거나, 부수거나, 으개서는 안 됩니다.
- 바이러스 제거를 극대화하고 코로나19의 전파를 최소화하기 위해 5일간의 전체 치료 과정을 완료하고 공중보건지침에 따라 격리를 유지하는 것이 중요하며, 환자가 이 약으로 치료를 시작한 후 코로나19로 인한 입원이 필요할 경우에도 보건의료전문가의 판단에 따라 전체 5일간의 치료 과정을 완료해야 합니다.

용량을 놓친 경우

- 복용 예정 시간으로부터 10시간을 경과하지 않았다면 즉시 예정된 용량을 복용하고 이후 정상적인 투여 일정을 재개해야 합니다.
- 복용을 잊은지 10시간 이상 경과한 경우라면, 해당 용량은 생략하고 다음 복용 예정 시간에 평소 용량을 복용해야 합니다. 잊은 복용량을 보충하기 위해 예정된 복용량을 두 배로 늘려서 복용하지 않아야 합니다.

특수 환자군

- 고령자, 신장애, 간장애 환자에게 이 약 사용에 대해서는 제품설명서 전문을 참고해주시기 바랍니다.

SARS-CoV-2: Severe acute respiratory syndrome coronavirus (중증 급성급성호흡기증후군 바이러스)

■ 코로나19 먹는치료제 투여에 동의하는 경우, 안전한 투여를 위하여 본인이 현재 치료 중인 질병(또는 질환) 및 복용 중인 의약품에 대한 정보를 아래의 건강 상태 자가점검표에 기록하여 주시기 바랍니다.

팍스로비드(니르마트렐비르, 리토나비르), 라게브리오(몰누피라비르)
▶ 먹는치료제의 처방을 위한 문진 전 건강상태 자가점검 리스트입니다.

임부, 수유부 및 가임기 여성 및 남성

※라게브리오는 임부, 수유부 및 가임기 여성과 남성에 대해 투여가 제한됩니다.

1) 현재 임신 중이거나 임신을 계획 중에 있습니까?

아니오

네

간 및 신장 질환 관련

※팍스로비드는 간 및 신장 질환 중증도 정도에 따라 감량 복용 또는 투여가 제한됩니다.

2) 아래 질환으로 진단 받은 적이 있습니까?

신장(콩팥) 질환

간 질환

2-1) 진단받은 적이 있다면, 치료를 위해 방문하는 의료기관이 있습니까?

아니오

네

의료기관명/연락처 : _____

3) 가족 중 신장(콩팥) 질환을 가진 사람이 있습니까?

아니오

네

(관계 : _____)

4) 아래 증상이 있었던 적이 있습니까?

간성 혼수

복수

황달

식도위 출혈

단백뇨

만성콩팥병

해당없음

5) 아래 질환으로 진단 받은 적이 있습니까?

고혈압

당뇨

▶ **개인별 국가건강검진, 진료이력, 투약정보 등 건강기록 확인 가능**

- ① '나의건강기록(앱)'은 투약정보, 진료이력, 건강검진, 예방접종 등 건강기록을 환자 본인이 확인하고, 문자 등으로 공유 가능한 어플입니다.
- ② 해당 어플을 다운로드 → 회원가입 → 로그인 합니다.
- ③ 최근 1~2년간 국민건강보험 공단에서 실시한 일반 건강검진 결과를 확인합니다.
- ④ 위의 항목에 대한 결과를 의료진 문진 시 구두 또는 문자 등으로 알려줍니다.



나의건강기록

보건복지부(PHR) 건강/운동

전체이용가

내 기기에서 사용할 수 있는 앱입니다.

위시리스트에 추가

■ **주요 서비스 소개**

1. 투약정보

병원(약국)에서 조제 받은 최근 1년간의 의약품 투약 내역 조회

2. 진료이력

의료기관 및 약국을 방문한 최근 1년간의 진료 내역 조회

3. 건강검진

최근 10년간 국민건강보험 공단에서 실시한 일반 건강검진, 암 검진(위암, 간암, 자궁경부암, 대장암, 유방암, 폐암) 및 최근 5년간 실시한 영유아 검진의 정보와 문진 정보 조회

4. 예방접종

예방접종 내역 및 접종 정보 조회

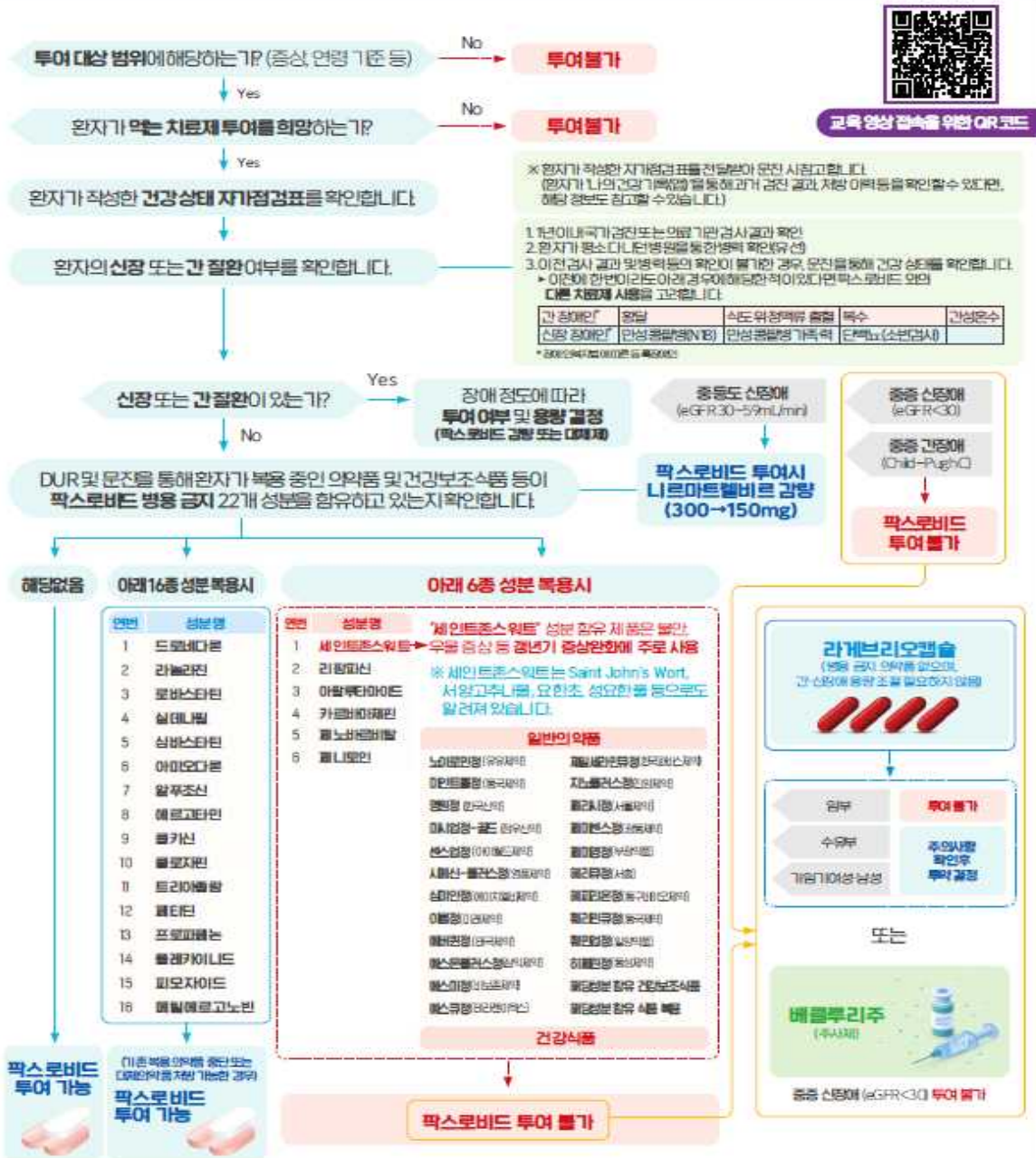
5. 다운로드 통합

투약정보, 진료이력, 건강검진, 예방접종 내역과 같은 개인 건강기록을 파일로 다운로드하고 SNS, SMS 등으로 공유

먹는치료제 투여를 위한 의료진 안내문

‘팍스로비드’는 처방 시 환자의 특정질환 및 병용금지 의약품에 대한 확인이 필요합니다. 한편, 팍스로비드 투여불가 환자에게는 ‘라게브리오’의 처방을 고려할 수 있습니다. 단, 라게브리오의 경우, 임부에게는 처방하지 않습니다.

먹는 치료제 투여를 위한 의료진 처방가이드(예시)



▶ (환자용) 먹는치료제 투여 전 건강상태 자가점검

- ① 의료진은 문진 전 환자의 건강상태 자가점검표를 작성 여부를 확인합니다. 필요 시 의료진은 환자에게 자가점검표를 다운받을 수 있게 안내하고, 작성을 요청할 수 있습니다.
 - ☞ 환자 건강상태 자가점검표는 질병관리청 홈페이지(알림자료 → 법령지침서식→ 지침)를 통해 확인 가능
- ② 비대면 처방의 경우, 환자가 작성한 자가점검표를 SNS 등 방법을 통해 전달 받거나, 간호사 등을 통해 진료 전 유선 질의응답으로 확인하실 수 있습니다.
- ③ 전달받은 자가점검표를 문진 전 반드시 확인합니다. 필요 시 의료진은 환자가 방문하는 의료기관을 통해 진료기록 등을 확인할 수 있습니다.

'먹는치료제 2종' 투여 전 건강상태 자가점검

■ 코로나19 먹는치료제 투여에 동의하는 경우, 안전한 투여를 위하여 본인이 현재 치료 중인 질병(또는 질환) 및 복용 중인 의약품에 대한 정보를 아래의 건강 상태 자가점검표에 기록하여 주시기 바랍니다.

팍스로비드(니르마트렐비르, 리토나비르), 라게브리오(몰누피라비르)
▶ 먹는치료제의 처방을 위한 문진 전 건강상태 자가점검 리스트입니다.

입부, 수유부 및 가임기 여성 및 남성

※라게브리오는 입부, 수유부 및 가임기 여성과 남성에 대해 투여가 제한됩니다.

1) 현재 임신 중이거나 임신을 계획 중에 있습니까?
 아니오 네

간 및 신장 질환 관련

※팍스로비드는 간 및 신장 질환 중증도 정도에 따라 감량 복용 또는 투여가 제한됩니다.

2) 아래 질환으로 진단 받은 적이 있습니까?
 신장(콩팥) 질환 간 질환

2-1) 진단받은 적이 있다면, 치료를 위해 방문하는 의료기관이 있습니까?
 아니오 네
 의료기관명/연락처 : _____

3) 가족 중 신장(콩팥) 질환을 가진 사람이 있습니까?
 아니오 네
 (관계 : _____)

4) 아래 증상이 있었던 적이 있습니까?
 간성흔수 복수 황달 식도위 출혈
 단백뇨 만성콩팥병 해당없음

5) 아래 질환으로 진단 받은 적이 있습니까?
 고혈압 당뇨

의약품 및 건강보조식품 등 복용

6) 최근 아래 질환으로 약을 복용한 적이 있으면, 해당 질환을 체크 후 약품명을 상세히 적어주세요.
 약품명 : _____
 암 고지혈증 근육병증 에이즈(AIV)
 뇌전증(간질) 심혈관 질환(고혈압 등) 통풍 스타틴스존스 중추근
 결핵 혈전증 전립선 비대증 쿠싱증후군
 발기부전 편두통 및 혈관성 두통 자궁질환 당뇨

7) 불안, 우울증, 불면증, 경년기 등 증상으로 아래 약을 복용하고 있습니까?
 아니오 네
 * '세인트존스워트' 는 불안, 우울 증상 등 경년기 증상 완화에 주로 사용되는 성분입니다.

◎ '세인트존스워트' 성분 함유 의약품

노이로민정(유유제약)	황라민규정(동국제약)	페리시정(시울제약)
마인트홀정(동국제약)	히페린정(동성제약)	페미센스정(광동제약)
미시압정-골드(정우신약)	평원정(한국신약)	페미양정(부광약품)
심미안정(에이지웰비제약)	센스압정(아이월드제약)	레리큐정(시흥)
에바원정(태극제약)	시메신-올라스정(영풍제약)	레피리온정(동구바이오제약)
에스미정(비보존제약)	아름정(미래제약)	렉민양정(일양약품)
에스큐정(테라젠이텍스)	에스몬올라스정(삼익제약)	
지노올라스정(진양제약)	제일제약(제일한약)비노스정	

8) 건강기능식품(비타민, 생약 보조제 등)을 복용하고 있습니까?
 아니오 네
 제 품명 : _____

9) 약에 과민반응이 있습니까?
 아니오 네
 약 품명 : _____

▶ 휴대전화로 '나의건강기록' 앱을 설치하여 이용하시면 국가검진, 진료기록, 투약정보 등을 직접 확인할 수 있습니다.

※ 자가점검표 번역권(14개 외국어)은 「질병관리청 홈페이지」 법령지침서식·지침에서 다운로드 할 수 있습니다.
 ※ 상기 자가점검표를 작성하여 코로나19 먹는치료제 투여에 동의하고 의사로부터 투여 후 발생할 수 있는 부작용에 대한 충분한 설명을 청취하였음을 확인합니다.

▶ (DUR점검) 팍스로비드 투여 전 해당 약제와 함께 복용하면 안되는 의약품 확인

- ① 비급여의약품인 '팍스로비드'는 함께 복용하면 안 되는 병용금지 의약품들 23개 성분이 있습니다.
 - ☞ 17종은 기존 복용 의약품 중단 및 대체의약품 처방 등 환자상태 고려하여 의료진이 판단 후 투여 가능, 반면 6종은 기존 복용 의약품 중단 하더라도 팍스로비드 투여 권장하지 않음
- ② 의료진은 반드시 DUR 점검을 통해 해당 의약품의 복용 여부를 확인해야 합니다.
- ③ 의료진은 DUR 점검을 통해 확인된 사항, 환자상태 등을 고려하여 투여 가능 여부를 결정합니다.

□ (비급여) DUR점검 Test 방법

① (Test용)주민등록번호입력

- 주민등록번호: 123456-1234567

② 처방.조제 점검요청

- 성분코드(703500ATB) 또는 제품코드(64890367) 약품 검색 후 약품 처방

※ 비급여의약품 DUR점검을 위해 '처방.조제 프로그램'에 주성분코드와 제품코드 등록

③ DUR 정보제공(팝업창)

- 병용금기 팝업창 제공 → Test성공, 처방.조제 가능

- 병용금기 팝업창 미제공 → DUR프로그램 업데이트 또는 S/W업체문의



□ 병용금기 품목리스트 조회 경로

- 요양기관업무포털(<https://biz.hira.or.kr>) > 모니터링 > DUR정보 > DUR안내 > 공지사항
- (게시글 127번) 코로나경구치료제 한국화이자제약(주) 팍스로비드'관련 병용금기 성분 DUR점검 안내(불임 참조)

□ 서면 청구기관 및 수기처방 기관

- (요양기관업무포털) <http://biz.hira.or.kr> 입력 후 요양기관 공동인증서로 로그인
- (화면 경로) 모니터링 > DUR 정보 > 서면기관 점검하기 > 처방전 점검하기
- (DUR 점검) ① 수진자 정보, 의료기관 정보 입력 > ② 약품명 조회하여 더블 클릭 > ③ 처방내역 확인 > ④ 점검(전송) 버튼 클릭

□ DUR관련 문의처

- DUR점검 기준 및 해당 의약품 목록 등 관련 문의사항 ☎ 033-739-0301
- DUR점검 시스템 등 관련 문의사항 ☎ 033-739-0302

▶ **(나의건강기록) 건강검집, 진료이력, 투약정보 등 환자의 건강기록 확인**

- ① '나의건강기록(앱)'은 투약정보, 진료이력, 건강검진, 예방접종 등 건강기록을 환자 본인이 확인하고, 문자 등으로 공유 가능한 어플입니다.
- ② 해당 어플을 다운로드 → 회원가입 → 로그인 합니다.
- ③ 최근 1~2년간 국민건강보험 공단에서 실시한 일반 건강검진 결과를 확인합니다.
- ④ 위의 항목에 대한 결과를 의료진 문진 시 구두 또는 문자 등으로 알려줍니다.



나의건강기록

보건복지부(PHR) 건강/운동

전체어용가

내 기기에서 사용할 수 있는 앱입니다.

위시리스트에 추가

■ **주요 서비스 소개**

1. 투약정보

병원(약국)에서 조제 받은 최근 1년간의 의약품 투약 내역 조회

2. 진료이력

의료기관 및 약국을 방문한 최근 1년간의 진료 내역 조회

3. 건강검진

최근 10년간 국민건강보험 공단에서 실시한 일반 건강검진, 암 검진(위암, 간암, 자궁경부암, 대장암, 유방암, 폐암) 및 최근 5년간 실시한 영유아 검진의 정보와 문진 정보 조회

4. 예방접종

예방접종 내역 및 접종 정보 조회

5. 다운로드 통합

투약정보, 진료이력, 건강검진, 예방접종 내역과 같은 개인 건강기록을 파일로 다운로드하고 SNS, SMS 등으로 공유

경구용 코로나19 치료제 '라게브리오' 복용설명서

제품명	라게브리오캡슐
성분 / 함량	(유효성분) 몰누피라비르 (molnupiravir) 200mg (1캡슐당)
성상	주황색의 캡슐
용법 / 용량	<ul style="list-style-type: none"> 1일 2회, 1회 4캡슐을 5일간 총 10회 복용 코로나19 양성판정을 받고 증상발현 후 5일 이내에 투여 시작 복용 중 입원하는 경우, 약물 복용 지속 여부는 의뢰진의 결정에 따르도록 함
효능 / 효과	코로나 19가 확진된 환자로서, 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증 성인 환자의 치료 단, 다른 코로나19 치료제를 사용할 수 없거나 다른 코로나 치료제가 임상적으로 적절하지 않은 환자에 한하여 사용
저장방법	15℃ ~ 30℃ 실온 보관

라게브리오캡슐은 어떻게 복용하나요?



한 번에 4캡슐을 복용



1일 2회 5일 간 → 총 10회 복용

- 식사와 관계없이 복용 가능하고, 5일간 총 10회분을 중단 없이 복용하여 치료과정을 완료하는 것이 중요합니다.
- 통째로 삼켜야 하며, 캡슐을 열거나 부수거나 으깨면 안 됩니다.
- 12시간 간격으로 복용해야 하므로 첫 회차 복용을 복용하기 편한 시간으로 정해주세요. 예) 아침 9시 / 저녁 9시

약 복용을 잊은 경우 어떻게 하나요?

① 복용을 잊은지 10시간 이내인 경우

- 기억난 즉시 복용하고
다음 회차는 원래 정해진 시간에 복용
- 이후 복용 시간 원래대로 유지

② 복용을 잊은지 10시간 초과인 경우

- 놓친 용량은 건너 뛰고,
다음 복용 예정 시간에 평소 용량을 복용
- 이후 복용 시간 원래대로 유지

ⓘ 한꺼번에 두 배의 용량을 복용하지 마세요.

라게브리오 복용 시 주의사항은 무엇인가요?

- 1 이 약을 사용하는 동안 **아니필락시스**를 포함한 과민반응이 보고된 바 있습니다.
만약 이 약을 복용 후 과민반응(두드러기, 발진, 호흡곤란 등) 또는 아니필락시스의 징후 및 증상이 나타나면 즉시 투여를 중단하고 처방받은 의료기관에 알려 적절한 약물 치료를 시작해야 합니다.
- 2 이 약은 **임부에게 사용할 수 없는 약물**로, 가임여성**은 반드시 임신이 아님을 확인**하고 이 약을 복용하여야 합니다.
만약, **임신 사실을 모르고 복용한 경우에는 즉시 복용을 중단**하고 **의료전문가와 상의**하시기 바라며, 아울러 한국엠에스디(주)(☎02-331-2000)로도 직접 문의 또는 상담할 수 있습니다.
- 3 이 약을 복용하는 동안 **임신을 계획하고 있는 여성**은 복용 중 및 **마지막 복용 후 4일**, 가임기의 파트너(배우자)가 있는 **남성**은 **3개월까지 효과적인 피임법**을 사용해야 합니다.
또한, **모유를 수유 중인 분**은 이 약 복용 중 및 **마지막 복용 후 4일까지는 수유를 중단**해야 합니다.
- 4 의사의 진단·처방 없이 타인에게 투여하는 것은 매우 위험하며, 관련 법령상 처벌될 수 있습니다.
이 약 복용 후 이상반응 등 증상 발생에 따른 투여 중지 시 잔여치료제는 폐기가 원칙입니다.

발생 가능한 부작용은 무엇인가요?

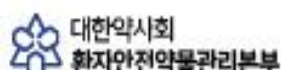


이러한 증상 이외에도 다른 부작용이 있을 수 있으며, 이 약 복용 후 부작용이 나타나면 먼저 조제약사 혹은 처방받은 의료기관에 연락하여 상담해주세요.

또한, **한국의약품안전관리원**으로도 발생한 부작용을 상담전화(☎1644-6223)로 직접 신고하실 수 있습니다.

이 약을 복용한 후 발생한 부작용으로 인해 **입원 치료 등 중대한 피해가 발생한 경우** **의약품 부작용 피해구제를 신청**할 수 있으며, 이에 대해 상담을 받거나 신청하고자 하는 경우 **한국의약품안전관리원**(<http://www.karp.drugsafe.or.kr>, ☎ 1644-6223 또는 14-3330)으로 연락하시기 바랍니다.

더 궁금한 사항은 질병관리청 홈페이지(www.kdac.go.kr) 또는 지역보건소를 방문하십시오.



Part 4 의약품 부작용 보고

4-1 의약품 부작용 보고

○ [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, 약사, 한약사 또는 관련단체 및 기관 등은 의약품등의 투여·사용 중 발생하였거나 알게 된 이상사례·약물이상반응에 대하여 별지제77호의2서식에 따라 의약품안전관리원장 또는 의약품등 품목허가를 받은 자에게 보고

○ [이상사례 보고방법]

- (온라인보고) 의약품통합정보시스템(또는 한국의약품안전관리원)
 - * 한국의약품안전관리원 ‘의약품이상사례보고시스템(kaers.drugsafe.or.kr)’ → 이상사례 보고 중 ‘의약 전문가’ 탭을 선택 → 화면에서 각 항목마다 조회·입력하여 보고
- (오프라인보고) 보고서식을 다운받아 이메일, 팩스, 우편 등을 통해 한국의약품안전관리원 (또는 지역의약품안전센터)으로 보고
- (전화) 한국의약품안전관리원 1644-6223

[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 27개 성분(국내 허가품목은 22개 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.
- * 병용금지 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

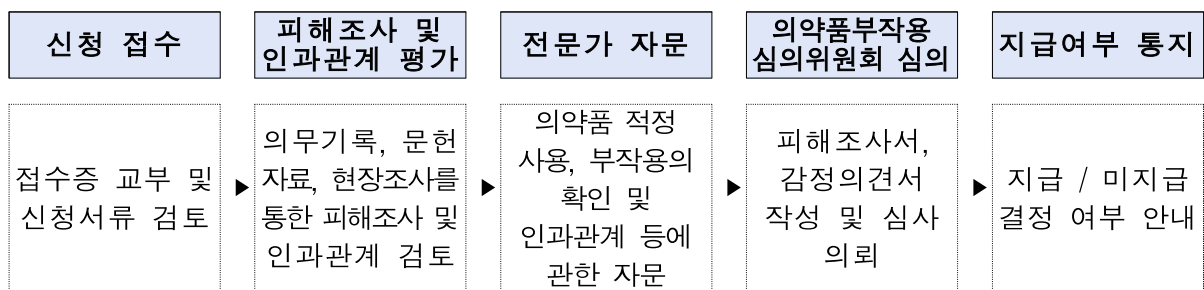
- 전화상담 : 02-317-2114

□ 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	피모자이드	정신분열증
22	메틸에르고노빈	자궁수축 (출혈방지 및 치료)
23	디히드로에르고타민	국내 허가품목 없음
24	미다졸람(경구)	”
25	퀴니딘	”
26	프로폭시펜	”
27	루라시돈	”

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

[참고] “팍스로비드” 병용금지 성분 상세정보

① 일반 병용금지 대상 성분(16개 성분)

연번	병용금지 성분명	금지 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 12시간 전에 심바스타틴의 사용을 중단할 것
6	플레카이니드 함유제제	심장 부정맥의 가능성
7	로바스타틴 함유제제	횡문근 용해증을 포함하는 근육병증의 잠재적인 가능성이 약의 투여 시작으로부터 최소 12시간 전에 로바스타틴의 사용을 중단할 것
8	알푸조신 함유제제	저혈압의 가능성
9	페티딘 함유제제	심각한 호흡억제 또는 혈액학적 이상의 가능성
10	라놀라진 함유제제	중대한 및/또는 생명을 위협하는 반응의 가능성
11	드로네다론 함유제제	심장 부정맥의 가능성
12	콜키신 함유제제	신장 및/또는 간 장애가 있는 환자에서 중대한 및/또는 생명을 위협하는 반응의 가능성
13	클로자핀 함유제제	심장 부정맥과 같은 중대한 및/또는 생명을 위협하는 반응
14	트리아졸람 함유제제	과도한 진정 및 호흡억제의 가능성
15	프로파페논 함유제제	심장 부정맥의 가능성
16	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 고려할 것
6	세인트존스워트 함유제제	바이러스 반응의 손실 및 내성 발현의 잠재적인 가능성

[붙임2] '세인트존스워드' 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)서흥
21	헤피리온정	(주)동구바이오제약
22	훼민업정	일양약품(주)

[의료전문가용]

한국엠에스디(주) “라게브리오”

“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 한국엠에스디(주)(MSD, ☎ 02-331-2000)으로도 문의하실 수 있음을 알려드립니다.
- ◆ 아울러 부작용으로 인해 피해가 발생한 경우 안전관리원(홈페이지 주소 karp.drugsafe.or.kr ☎ 1644-6223 또는 ☎ 14-3330)으로 보상 신청을하실 수 있습니다.

□ 안전사용 정보

- 이 약의 복용 대상은 ‘고위험군의 경증~중등증의 코로나19 성인 환자로, 임부 및 만 18세 미만 등 제외 대상 환자에게 처방·투여 되지 않도록 유의하여 주시고,
 - 다만 다른 코로나19 치료 대안이 없거나 임상적으로 적절하지 아니한 환자*에 한하여 사용하여 주시기 바랍니다.
- * 제형적 특성(주사형태)으로 재택치료에 적용이 어려운 경우, 투여 금기 (팍스로비드의 경우 중증의 간장애·신장애 환자, 병용금기 약물을 투여 중인 환자 등)에 해당하는 환자 등
- “라게브리오”는 약물 상호작용 가능성으로 병용금기되는 의약품은 따로 없으나, 처방·조제 시 ‘의약품안전사용서비스(DUR)’를 통해 임부금기 및 소아금기(18세 미만) 성분임을 확인하고,

- 특히 가임기 여성의 경우 처방하기 전 환자의 임신 여부를 평가 (필요시 진단검사 실시)하여야 합니다.
 - 아울러 임신을 계획하고 있는 여성은 이 약 복용 중 및 마지막 복용 후 4일 동안, 가임기의 파트너(배우자)가 있는 남성의 경우 3개월 동안 효과적인 피임을 실시해야 함을 반드시 안내하여 주시기 바라며,
 - 또한 모유 수유 중에도 이 약 복용 중 및 마지막 복용 후 4일까지는 수유를 중단해야 함을 꼭 안내하여 주시기 바랍니다.
- 한국엠에스디(주)는 임신 중 이 약을 복용하거나 복용 중 임신한 환자를 대상으로 임신 및 임신결과에 대한 정보를 수집하기 위해 “임신조사프로그램”를 별도로 운영하고 있으니,
- 만약 처방 및 조제받은 환자가 임신 중 약물이 노출된 경우 해당 사실을 공급업체(☎ 02-331-2000)에 신속하게 보고하여야 합니다.
 - 특히 한국엠에스디(주)는 이 약의 위해성 관리를 위한 안전사용 조치를 실시하고 있으니, 이에 대해 문의하고자 하는 경우 한국 엠에스디(주)(☎ 02-331-2000)로 연락하여 주시기 바랍니다.

□ 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

→ 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 >

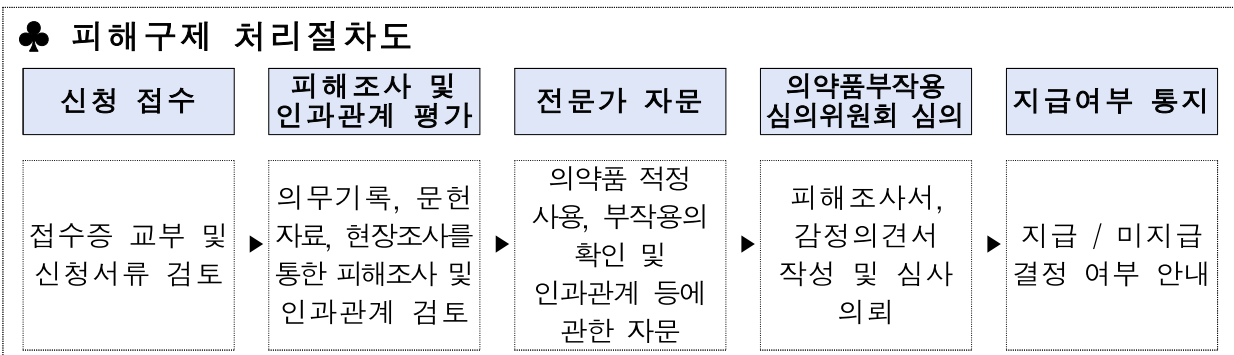
① **한국의약품안전관리원**
 · 온라인 보고(신고) : kaers.drugsafe.or.kr
 · 전화상담 : 1644-6223

② **한국엠에스디(MSD) 문의처**
 · 온라인 보고(신고) : www.molnupiravir.com
 · 전화상담 : 02-331-2000

□ 의약품 부작용 피해구제 상담 및 신청 방법

○ 의약품을 정상적으로 처방하여 투약하였음에도 의약품 부작용으로 인해 사망, 장애가 초래되거나, 입원 또는 입원에 준하는 중증도가 발생된 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%



[환자용]

한국엠에스디(주) “라게브리오”

“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 한국엠에스디(주)(MSD, ☎ 02-331-2000)으로도 문의하실 수 있음을 알려드립니다.
- ◆ 아울러 부작용으로 인해 피해가 발생한 경우 안전관리원(홈페이지 주소 karp.drugsafe.or.kr ☎ 1644-6223 또는 ☎ 14-3330)으로 보상 신청을하실 수 있습니다.

□ 안전사용 정보

- 이 약의 복용 대상은 ‘고위험군의 경증~중등증의 코로나19 성인 환자로, 임부 및 만 18세 미만 등 제외 대상 환자는 이 약을 복용하실 수 없습니다.
- 특히 가임여성은 반드시 임신이 아님을 확인하고(필요시 진단 검사 실시) 이 약을 복용하여야 하며, 만약 임신 사실을 모르고 복용한 경우에는 즉시 복용을 중단하고 의료 전문가와 상의 하시기 바랍니다.
- “라게브리오”를 복용하는 동안 임신을 계획하고 있는 여성은 이 약 복용 중 및 마지막 복용 후 4일, 가임기의 파트너(배우자)가 있는 남성의 경우 3개월까지 효과적인 방법으로 피임하여야 하고,

- 또한 모유를 수유 중인 분은 이 약 복용 중 및 마지막 복용 후 4일까지는 수유를 중단해야 합니다.
- 한국엠에스디(주)는 임신 중 이 약을 복용하거나 복용 중 임신한 환자를 대상으로 “임신조사프로그램”을 별도로 운영하고 있으니,
 - 만약 임신 중 이 약을 복용한 경우에는 해당 사실을 처방받은 의료기관에 바로 알리거나 한국엠에스디(주)(☎ 02-331-2000)로 직접 연락하실 수 있습니다.

□ 부작용 보고(신고) 요령

- 이 약을 복용한 이후 부작용 의심 증상이 나타나는 경우에는 먼저 처방받은 의료기관에 연락하여 부작용 증상 및 처방의 중단·변경 필요성에 대해 의료전문가와 상담하시기 바랍니다.
- 또한 아래의 보고방법에 따라 안전관리원으로 부작용을 보고 하시거나 상담전화 (☎ 1644-6223)로 직접 신고하실 수 있으며, 해당 의약품과 관련된 내용은 한국엠에스디(주)(☎ 02-331-2000)으로도 문의 가능합니다.

♣ (보고방법) 안전관리원 “의약품이상사례보고시스템(kaers.drugsafe.or.kr)”
 → 이상사례 보고 중 “일반인” 탭을 선택 → 화면에서 각 항목마다 조회 후 입력 보고

- 참고로, 부작용을 신고하고자 하는 경우에는 최소한의 정보*가 포함되어야 함을 알려드립니다.

* (필수정보) ▲ 환자정보 : 성별, 연령, 이름 (원하는 경우, 이니셜 (예시: 홍길동 → 홍기드 등)으로 기재 가능) ▲ 증상정보 : 증상명 및 증상 설명 (증상시작일, 회복여부 등) ▲ 의약품 정보 : 의약품명 등 ▲ 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 한국엠에스디(MSD) 문의처

- 온라인 보고(신고) : www.molnupiravir.com
- 전화상담 : 02-331-2000

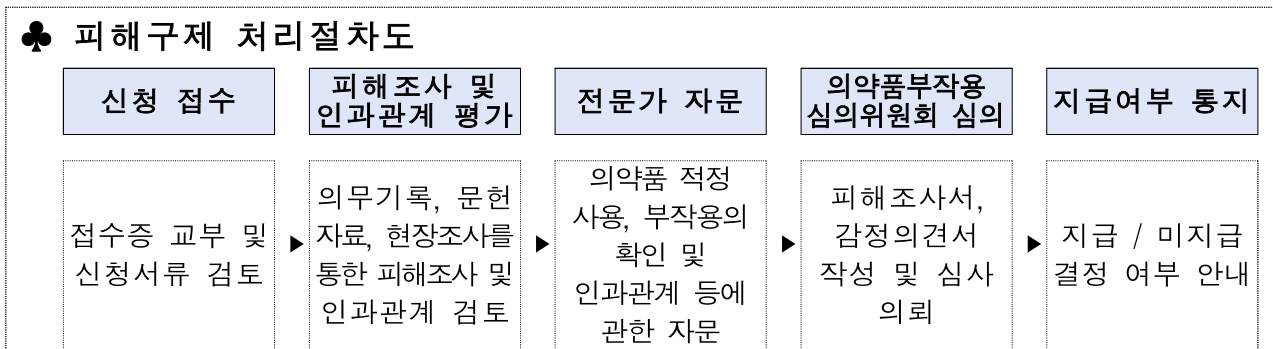
□ 의약품 부작용 피해구제 상담 및 신청 방법

- 모든 의약품은 정상적으로 사용하더라도 부작용이 발생할 수 있습니다. 이에 따라 만약 동 의약품을 복용한 후 부작용으로 인해 입원 치료 등 중대한 피해가 발생한 경우 「의약품 부작용 피해구제」를 아래와 같이 신청(피해를 입은 환자 등)할 수 있습니다.

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

- 이 약으로 인한 부작용에 대한 피해구제에 대해 상담을 받거나 신청하고자 하는 경우 안전관리원(홈페이지 주소 karp.drugsafe.or.kr/ ☎ 1644-6223 또는 ☎ 14-3330)으로 연락하시기 바랍니다.

♣ 피해구제 처리절차도



다. 의약품등 정보(복수 작성 가능)

1.의약품등 명※		
2.투여 정보	투여 간격	
	1회 투여량	
	투여 시작일	년 월 일
	투여 종료일	년 월 일
	투여 기간	
3.조치	<input type="checkbox"/> 투여중지 <input type="checkbox"/> 투여량 감소 <input type="checkbox"/> 투여량 증가 <input type="checkbox"/> 투여량 유지 <input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 해당없음	
4.재투여로 인한 이상사례 발생 여부	평가대상 증상명	
	재투여로 인한 경과	<input type="checkbox"/> 재투여하고 이상반응이 다시 나타남
		<input type="checkbox"/> 재투여했지만 이상반응 나타나지 않음
		<input type="checkbox"/> 재투여했지만 결과는 알 수 없음
<input type="checkbox"/> 재투여하지 않았고 이상반응 나타나지 않음		

라. 보고자 정보

1.이름	
2.주소(국가)※	
3.전화번호	
4.전자우편 주소	
5.작성일※	년 월 일
6.최초 발생인지일※	년 월 일

* 이 보고서에 포함된 개인정보 사항은 엄격하게 보호됩니다.

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제84조 및 별표4의3 제6호에 따라 위와 같이 의약품 이상사례·약물 이상반응 정보를 보고합니다.

식품의약품안전처장(한국의약품안전관리원장) 귀하