코로나바이러스감염증-19 치료제 사용 안내

제13-1판

(2024. 11. 27.)

질 병 관 리 청

※ **본 안내서는 <u>정부공급 코로나19 치료제</u>에 대한 안내서로, 코로나19로 진단된 사람 중 투여대상 기준에 부합되는 사람에게 처방 가능함.**

①「코로나바이러스감염증-19 관리지침」에 따른 확진환자*

* 코로나19 진단을 위한 검사기준에 따라 감염이 확인된 사람

◆ 진단을 위한 검사기준

① 검체에서 코로나19 특이 유전자 검출

② 신속항원검사(전문가용) 결과 양성 ('22.3.14.~별도 안내시까지)

코로나19 치료제 정부공급 주요 변경사항 안내

< 정부공급 코로나19 치료제별 주요 변경사항 (담당기관 안내용) >

구분	팍스로비드		라게브리오		베클루리주	
	기존	변경	기존	변경	기존	변경
처방 대상	- 60세 이상 고령자	- 60세 이상 고령자	- 60세 이상 고령자	- 70세 이상 고령자	- **(경·중등증)** 60세 이상 고령자, 기저 질환자·면역 저하자	- **(경·중등증)** 60세 이상 고령자, 기저 질환자·면역 저하자 * 팍스로비드 처방 불가한 경우 한정
	- 12세 이상 면역저하자 ·기저질환자	- **18세 이상** 면역저하자 ·기저질환자	- 18세 이상 면역저하자 ·기저질환자	- **제외**	- **(중증)** 중증 또는 폐렴 환자	- **(중증)** 지원 중단
본인 부담금	50,000원/1명분	**47,090원/1명분**	50,000원/1명분	**47,090원/1명분**	**(경·중등증& 중증)** 50,000원/1명분	**(경·중등증) 8,320원/1vial**
인센티브	1,000원 (본인부담금액의 2%)	1,000원 (본인부담금액의 2%)	1,000원 (본인부담금액의 2%)	1,000원 (본인부담금액의 2%)	1,000원 (본인부담금액의 2%)	**본인부담금액의 2%** (기준변동 없으나 사용량에 따라 상이)
처방 기관	지정 의료기관	**모든 의료기관**	지정 의료기관	**모든 의료기관**	지정 의료기관	지정 의료기관 (병원급 이상은 필요시 신규 추가 가능)
조제 기관	지정 약국	지정 약국 (신규추가 원칙적 불가)	지정 약국	지정 약국 (신규추가 원칙적 불가)		

< 코로나19 치료제별 처방 · 조제 및 청구 개요 >

<table>
<tr><th>구분</th><th>환자 구분</th><th>처방</th><th>조제·투여</th><th>청구 등</th></tr>
<tr><td rowspan="3">팍스로비드</td><td rowspan="2">급여기준 충족,
정부공급 대상
* 60세 이상 고령자,
18세 이상 면역저하자·
기저질환자</td><td rowspan="2">급여
(본인부담 5%)</td><td>(담당기관)
정부공급 물량</td><td>조제료</td></tr>
<tr><td>(일반기관)
시중유통 물량</td><td>약제비,
조제료</td></tr>
<tr><td>급여기준 미충족
정부공급 대상 외</td><td>급여
(본인부담 100%)</td><td>시중유통 물량</td><td>약제비
(전액본인부담),
조제료</td></tr>
<tr><td>라게브리오</td><td>급여기준 미충족,
정부공급 대상
* 70세 이상 고령자</td><td>비급여
(본인부담 5%)</td><td>(담당기관)
정부공급 물량</td><td>조제료</td></tr>
<tr><td rowspan="4">베클루리주</td><td>급여기준 충족
* 입원 중인 중증 또는
폐렴 환자</td><td>급여
(본인부담 1.6%)</td><td>시중유통 물량</td><td>약제비,
행위료 등</td></tr>
<tr><td rowspan="3">급여기준 미충족,
정부공급 대상
* 경·중등증 60세 이상
고령자, 기저질환자·
면역저하자</td><td rowspan="3">급여
(본인부담 100%**)</td><td>(담당기관)
정부공급 물량</td><td>행위료 등</td></tr>
<tr><td>(일반기관)
시중유통 물량</td><td>약제비
(전액본인부담),
행위료 등</td></tr>
<tr><td colspan="2">※ 환자에게 베클루리주 담당기관 안내 권고
※ 병원급 이상의 의료기관은 담당기관
신규지정 후 정부물량 투여 가능</td></tr>
<tr><td>급여기준 미충족,
정부공급 대상 외</td><td>급여
(본인부담 100%)</td><td>시중유통 물량</td><td>약제비
(전액본인부담),
행위료 등</td></tr>
</table>

* 정부공급 담당기관도 시중유통 약제를 취급 가능하나, 정부물량을 보유 중인 경우 우선 활용 권고

** 베클루리주 정부공급 물량 투여 시 환자 본인부담률은 1.6%(1병 당 8,320원)

목 차

Part 1 코로나19 치료제별 안내

Ⅰ 항바이러스제-베클루리주(렘데시비르)

1. 투여대상 선정 및 용법 ····· 1
2. 처방 및 조제기관 ····· 2
3. 처방 시 유의 사항 ····· 3
4. 치료제 신청 및 공급 절차 ····· 4
5. 본인부담금 징수 절차 ····· 6
6. 재고관리 세부사항 ····· 10
7. 기타 ····· 11
8. 이상반응 보고 ····· 11

Ⅱ 먹는치료제-팍스로비드(니르마트렐비르 및 리토나비르)

1. 투여대상 선정 및 용법 ····· 12
2. 처방 및 조제기관 ····· 14
3. 처방 시 유의사항 ····· 16
4. 복약 유의사항 안내 ····· 22
5. 치료제 신청 및 공급 절차 ····· 22
6. 재고관리 세부사항 ····· 24
7. 처방·조제 방법 ····· 26
8. 본인부담금 징수 절차 ····· 27
9. 기타 ····· 30
10. 이상반응 보고 ····· 30

Ⅲ 먹는치료제-라게브리오(몰누피라비르)

1. 투여대상 선정 및 용법 ····· 31
2. 처방 및 조제기관 ····· 33
3. 처방 시 유의사항 ····· 35
4. 복약 유의사항 안내 ····· 39
5. 치료제 신청 및 공급 절차 ····· 39
6. 재고관리 세부사항 ····· 41
7. 처방·조제 방법 ····· 43
8. 본인부담금 징수 절차 ····· 44
9. 기타 ····· 47
10. 이상반응 보고 ····· 47

목 차

Part 2 방역통합정보시스템을 통한 치료제 재고관리

Ⅰ 코로나19 치료제 재고관리

1. 치료제 재고관리 ····· 48
2. 시스템 사용안내 ····· 50

Part 3 서식 및 참고자료

Ⅰ 항바이러스제-베클루리주(렘데시비르)

[서식] ····· 60

1-1. 공급요청서[코로나19 전담병상 등→제약사] ····· 61
1-2. 공급요청서[시도 공급거점병원→제약사] ····· 62
1-3. 공급요청서[요양병원·시설·일반병원→보건소→시도] ····· 63
1-4. 치료제 보관·인수 확인증명서[필요시] ····· 64

[참고] ····· 65

1-5. 식약처 사용승인 내용 ····· 66
1-6. 의료전문가용 설명서 ····· 91

Ⅱ 먹는치료제-팍스로비드(니르마트렐비르 및 리토나비르)

[서식] ····· 100

2-1. 공급요청서[필요시, 의료기관 등→제약사] ····· 101
2-2. 치료제 보관·인수 확인증명서[필요시] ····· 102

[참고] ····· 103

2-3. 식약처 긴급사용승인 내용 ····· 104

[부록] ····· 135

2-4. 환자용 제품설명서 ····· 136
2-5. 면역저하자 범위 ····· 141
2-6. 신경발달장애 또는 정신질환자 범위 ····· 142
2-7. 환자용 안내문 ····· 143
2-8. '먹는치료제 2종' 투여 전 건강상태 자가점검표 ····· 145
2-9. 투여를 위한 의료진 안내문 ····· 148
2-10. 복약설명서 ····· 152

목 차

Ⅲ 먹는치료제-라게브리오(몰누피라비르)

[서식] ····· **155**
3-1. 공급요청서[필요시, 의료기관 등→제약사] ····· 156
3-2. 치료제 보관·인수 확인증명서[필요시] ····· 157

[참고] ····· **158**
3-3. 식약처 긴급사용승인 내용 ····· 158

[부록] ····· **177**
3-4. 환자 및 보호자용 사용설명서 ····· 178
3-5. 면역저하자 범위 ····· 184
3-6. 의료진용 제품안내서 ····· 185
3-7. 환자와 보호자용 사용 설명서 ····· 187
3-8. '먹는치료제 2종' 투여 전 건강상태 자가점검표 ····· 188
3-9. 투여를 위한 의료진 안내문 ····· 191

Ⅳ 코로나19 치료제 담당기관

[서식] ····· **196**
4-1. 코로나19 치료제 담당기관 신청서 ····· 197
4-2. 코로나19 치료제 본인부담금 공제 동의서 ····· 198
4-3. 코로나19 치료제 담당기관 지정서 ····· 199
4-4. 코로나19 치료제 담당기관 지정 목록 ····· 201
4-5. 코로나19 치료제 현장보유물량 확인서 ····· 202
4-6. 재고관리시스템 사용기관 신청·변경·취소 요청서(시도→질병청) ····· 203

Ⅴ 의약품 부작용 보고

5-1. 의약품 부작용 보고 ····· 204
5-2. 팍스로비드 부작용 신고 및 피해구제 안내문[의료전문가용] ····· 205
5-3. 라게브리오 부작용 신고 및 피해구제 안내문[의료전문가용] ····· 212
5-4. 라게브리오 부작용 신고 및 피해구제 안내문[환자용] ····· 215

[서식] ····· **218**
5-5. 의약품 부작용 보고 양식(환자용) ····· 219

별 첨 치료제 사용안내 F&Q

Part 1 코로나19 치료제별 안내

Ⅰ 항바이러스제-베클루리주[렘데시비르]

1 투여대상 선정 및 용법

(1) **(투여대상)** 치료제 처방 당시, 아래 기준을 충족하는 **경증·중등증 환자**

■ 의약품 신청 당시, 다음 두 가지 중 한 가지에 해당하면서,

1. 연령 60세 이상
2. 성인 및 소아(40kg 이상)의 다음 기저질환을 한 가지 이상 가진 환자
   [▲만성 폐질환, ▲고혈압, ▲심혈관계 또는 뇌혈관계 질환, ▲당뇨, ▲비만(BMI≥30 kg/m^2), ▲면역 억제 상태 ▲만성 신장애(경증/중등증), ▲만성 간장애, ▲활동성 암, ▲겸상적혈구 질환]

▼

■ 아래 모두 부합하는 코로나19 환자

1. 증상발생 후 7일 이내
2. 산소 치료가 필요하지 않은 환자
3. 팍스로비드를 사용할 수 없는 경우

(2) **(투여 용법·용량)**

대상	연령	1인 투약 기준량	투여일	용량
경증·중등증 (증상발생 7일 이내)	성인 및 소아 (40kg 이상+기저질환자)	4바이알	3일간	첫째날 **200mg** 투여 후, 둘째 날부터 **100mg**(유지용량)
	만 60세 이상	4바이알	3일간	

(3) **(선정 주체)** 상기 기준에 따라 주치의가 판단하여 결정

※ 코로나19로 진단받은 사람 중 **투여대상 기준 부합시 치료제 처방 가능**

① 코로나19 특이 유전자가 검출된 **확진환자(PCR 양성)**
② **신속항원검사(전문가용 RAT) 결과 양성**

2 치료제 처방 · 조제 기관

(1) (처방·조제 기관) 베클루리주 정부물량(경증·중등증) 처방은 「코로나19 치료제 담당기관」으로 지정받은 의료 기관에서만 가능

< 베클루리주 지원대상 비교 >

정부공급	건강보험급여
(경·중등증) ①60세 이상 고령자, ②성인 및 소아(40kg 이상) 기저질환자·면역저하자	**(중증)** 입원 중인 중증 또는 폐렴 환자

- (지정요건) 병원급 이상 의료기관(치과·한방병원제외)

※ 코로나19 경증·중등증 환자에게 베클루리주 처방·조제가 필요한 경우에는 신규 담당기관으로 신청 필요

- (지정절차) ① 코로나19 치료제 담당기관 지정 신청*(의료기관→관할 보건소, 서식4-1, 4-2) → ② 신청기관 요건 확인 및 담당기관 지정 통보(관할 보건소→담당기관, 서식4-3) → ③ 담당기관 지정 통보 및 서류(서식 4-2, 4-4) 제출(보건소→시도→질병청→건보공단) → ④ (필요시) 담당기관 검토 결과 회신 및 승인·지정 취소 요청(질병청→시도→관할 보건소→담당기관)

* 신청서는 관할 보건소에서 요청하는 방식(공문, 메일, 팩스 등)에 따라 제출

** 관할 보건소에서는 '코로나19 치료제 담당기관'에 지정서(서식 4-3) 교부 필수

(2) 항바이러스제 관련 참고 사항

- 담당기관으로 미지정된 요양병원· 정신병원(확진자 발생으로 긴급히 필요한 경우만 해당)은 관할 보건소와 사전 상의하여, 공급거점병원을 통해 베클루리주를 수령할 수 있음. 다만, 코로나19 치료제 담당기관 등록 후 처방 및 공급 가능함

- 요양시설 등은 공급거점병원 등에서 직접 공급받을 수 없으며, 베클루리주 처방 및 조제기관으로 지정된 담당기관에서만 처방 및 투여하고, 본인부담금 납부도 필요함

3 처방 시 유의사항

(1) **베클루리주 투여에 따른 환자 및 보호자 정보 제공**

- **베클루리주 처방 및 투여**시 **환자**가 **유상지원 대상자**에 해당하는 경우 **환자**에게 **본인부담금**(1vial 당 8,320원) 발생 사실을 **설명**하고 처방 및 투여 의사 **사전확인** 필요

(2) **베클루리주 식약처 사용승인 내용**<Part 3. 서식 및 참고자료 1-5>를 숙지하고, 동 내용에 따라 처방 및 투여

(3) 베클루리주는 **신장애*·간기능 수치 증가 환자**에게 **투여시 주의 또는 제한·금지 사항이 있으므로** 이를 확인하고 처방 및 투약 필요

* 잠재적 유익성이 위해성을 상회하는 경우(주치의의 임상적 판단에 따라)** 투여 전과 투여 받는 동안 적절한 eGFR 수치를 확인하고 처방 및 투여 가능함.

** 주치의 임상적 판단(투석 환자를 포함한 신장애 환자 등)시 참고자료 필요시 길리어드사 문의(의학정보 문의: 0079-814-800-9172, 대표: 02-6030-3300)

신장애·간장애 환자 문진 시 참고 사항
① (신장애 환자) 이 약은 eGFR 30ml/min 미만인 환자에게는 투여가 권장되지 않음 ② (간기능 수치 증가) 투여 전 ALT 수치가 정상 상한치의 10배 이상으로 증가하면 이 약 투여를 중단하는 것을 고려해야 한다. * <Part 3, 참고 1-5> 사용상의 주의사항 중 1) 경고 2) 아미노기전이효소 상승의 위험 증가

(4) **정부공급 베클루리주는 경증·중등증 환자 치료에 활용**되어야 하며, **먹는치료제 적응증 해당 여부 확인하고 베클루리주 처방**

(5) 베클루리주는 30분에서 120분에 걸쳐 1일 1회 점적 정맥 투여(IV infusion)함. 이 약은 다른 경로로 투여하지 않음

(6) 베클루리주 투여 환자 전원 시 타병원으로 잔여용량 인계하지 않음

* 타병원에서 베클루리주를 보유하지 않은 경우에는 잔여용량 인계 가능

(7) 코로나19 치료제는 의료진 진료 후 적응증 부합 시, 별도의 환자동의서를 받을 필요가 없으며 환자동의서 징구 등의 불필요한 행정조치는 지양함

4 치료제 신청 및 공급 절차

(1) **(기관 등록) 병원급 이상 의료기관**(치과·한방병원 제외)**에서는 베클루리주 직접 공급을 위해 방역통합정보시스템(https://eid.kdca.go.kr,** 이하 재고관리시스템) **사용기관 등록 필수**(①재고관리시스템 사용자 가입 및 인증서 등록·권한 신청 → ②시스템 사업단 승인)

☞ **신청 절차 관련 상세내용은 시스템 공지관리「치료제관리 사용자 매뉴얼」참고**

* (절차) 의료기관(신청) → 보건소(등록)

** 기관등록 이후 기관관리에서 세부정보(배송지, 담당자, 연락처) 수정 가능. 단, 배송지 관리를 위하여 기관 변경사항(신규, 변경)발생시 보건소 → 시도(엑셀 양식) → 쥴릭파마코리아(KRLogisticIT@zuelligpharma.com/질병관리청)으로 공유

- **기관등록 신청 후 등록 완료까지 2~3일 소요**될 수 있음

* 기관 미등록 상태일 경우 재고관리시스템 내 치료제관리 탭 클릭 시, **'특정기관만 사용가능합니다' 팝업창**이 안내되므로, **미등록 기관은 관할 보건소**에 **등록 완료 여부 우선 문의 필요**

(2) **(약품신청) 재고관리시스템 기관 등록 완료 확인** 후, **'치료제 관리'** 탭에 접속하여 **'수요량'**을 **직접 입력**하여 **신청**

- **최근 사용량 기준, 1주일 필요 물량**에 대해서만 **주 1회 수요신청**

* 치료제관리>사용관리>**추가>수요량입력>저장>**조회

* 기준일자를 설정하면 해당 기간의 수요량·재고량·사용량·입고량 조회 가능함

※ 최초 시스템 등록시점에 보유 중인 치료제 수량은 입고량에 입력하고, 비고란에 사유 기재(사유 예시: 시스템 전환에 따른 재고량 입력)

(3) **(약품공급) '치료제관리'**에서 **매주 월요일까지 직접 수요요청**(의료기관) → **질병청**(쥴릭파마코리아) **공급량**(결정량) **입력***(화요일~수요일) 후 **금요일까지 공급**(주말, 공휴일 제외)

* **공급 결정량이 입력된 이후 수요량을 수정할 경우**에는 수정 물량으로 **미반영** 될 수 있으며, 결정량 입력·확정이 수요일까지 미반영시 쥴릭파마코리아(☎070-4830-7320) 별도 문의 필요

** 요양병원·정신병원에서 부득이한 사용 필요시 관할 보건소 또는 시·도에 반드시 사전 문의하여 조치필요(담당기관 지정 및 동의서 제출 등 필요)

*** (메일) KRLogisticIT@zuelligpharma.com, (문의) 쥴릭파마코리아 ☎ 070-4830-7320

구분	공급 절차			신청 주기
	①공급요청서 작성	②공급 신청	③치료제 공급	
담당기관 (병원급 이상, 치과·한방병원 제외)	-	재고관리 시스템을 통한 직접 신청	제약사, 코로나19대책반 (치료제관리팀 검토)에서 신청기관에 공급	정기 공급
미지정 기관 (병원급 이상) **※ 긴급상황 시 활용**	해당기관에서 공급요청서를 작성	시군구 보건소에서 검토 후 시도에 공급 신청 * 신규 담당기관 등록 필요 (치료제공급 이후 사후 보완 가능)	시도는 공급 거점 감염병 전담병원에 통보하여 신청 기관에 우선 공급 조치	필요시

* **(담당기관 미지정 기관 신규등록시 필요한 조치)** ①치료제 보관·인수 확인 증명서 1부 보관, ②"코로나19 치료제 담당기관" 신규 신청(신청서 1부, 본인 부담금 공제 동의서 1부), ③ 재고관리시스템 관리(입고량, 사용량, 재고량 관리), ④환자로부터 본인부담금 징수

(4) **(지정해제) 「코로나19 치료제 담당기관」 지정해제, 폐업 등 부득이한 사유로 잔여물량 발생시 시·도 주관하에 공급거점 병원 반납 등 조치*** 가능

* 중앙방역대책본부-6196(2022.2.21.) 「코로나19 주사용 치료제 운영방안 통보」에 따라 시도 담당자는 공급거점병원 베클루리주 입·출고, 재고·보관, 이송 등 총괄 관리하고, 공급거점병원에 반납된 치료제는 시도 주관하에 재조정(전배) 등 별도 조치 가능함

<공급거점병원 운영 세부사항('22.2.18. 수정반영)>

□ **(공급거점병원 운영) 경증·중등증 치료제**(베클루리주) **긴급 수요**에 **대응 추진**

① **(절차·수령)** ① **경증·중등증 치료제**(베클루리주)가 **필요한 기관***은 **시군구 보건소 통해 시도로 공급 신청** → ② **시도**는 **공급거점병원**에 **공급 통보** 조치 → ③ 시도 주관으로 **신청기관에서 수령·운송**을 **원칙**으로 함

* 확진자 발생으로 베클루리주 공급이 필요한 병원급 이상 담당기관 미지정 기관 또는 담당기관 지정되었으나 공급 지연이 예상되는 경우 등

② **(지정·공급요청) 시도**는 **베클루리주 공급거점병원*** **지정**

③ **(관리) 시도 담당자**는 **공급거점병원 베클루리주 입·출고, 재고, 이송** 등 **총괄 관리** 및 **공급거점병원**은 **재고관리시스템**으로 **공급신청**

* **(공급거점병원) 치료제 보관·인수 확인증명서** 2부 작성 후 1부 보관하고, 1부는 치료제와 함께 신청기관에 전달, 베클루리주 공급 신청
* **(신청기관)** ①치료제 보관·인수 확인증명서 1부 보관, ②"코로나19 치료제 담당기관(미지정된 기관만 해당)"신규 신청(신청서 1부, 본인부담금 공제 동의서 1부), ③ 재고관리시스템 관리(입고량, 사용량, 재고량 관리), ④환자로부터 본인부담금 징수
* **(보건소)** 코로나19 치료제 담당기관(처방기관, 조제기관) 지정 및 지정서 배부, 목록 관리
* **사용 후 남은 치료제는 시·도에 보고 후 공급거점 병원으로 반납** 가능

□ **(정보전달 체계) 각 시도**에서는 **코로나19 치료제 관련 지침 등 정보전달체계***(시도-보건소-의료기관 연락망 구축 등)를 **마련**하여, **지자체 내 긴급 공급, 약품 관리**(재조정(전배) 등) **조치** 필요함

* 기 운영중인 시도는 전달체계 주기적 점검 필요하며, 미운영 시도는 신규 구축 필요

5 본인부담금 징수 절차

(1) **(부과금액)** 8,320원/1vial(약제 수령 및 주사제 투여 완료 시 지불)

* 예, 경·중등증 3일, 4vial 사용 시 8,320원×4vial=33,280원 부과

- 단, 고위험군 중 **"의료급여 수급권자**"** 또는 건강보험 **"차상위 본인부담경감대상자**""**에 대하여 **무상지원 유지**

* **건강보험 급여 적용시 본인부담금 경감·면제 기준을 차용**하되, 국민 혼란 최소화 및 보장 강화를 위해 **대상자에 해당하는 경우 차등 기준 없이 일괄 무상지원**

** 처방전 또는 건강보험공단 수진자 조회 프로그램 등으로 종별 확인 가능

< 코로나19 치료제 본인부담금 변경 사항('24.10.25. 오전 0시~) >

약품명	대상자		본인부담금
베클루리주	건강보험 가입자	일반 환자	8,320원/vial*
		차상위 본인부담경감대상자	0원(무상)
	의료급여 수급권자	1종	
		2종	

* 의료급여 수급권자(1, 2종), 차상위본인부담금경감대상자 외에는 유상지원 대상에 해당

(2) **(추진체계) ① 베클루리주**를 투약하는 **담당기관***이 **환자**에게 **본인부담금**을 **납부**받고, **② 건보공단**은 **담당기관**에 지급할 **요양급여비용**에서 **납부받은 본인부담금**** 만큼 **공제 후 지급**

* 담당기관에서는 투약 전 무상지원 대상자 여부 사전 확인 필요

** 본인부담금 중 인센티브(부담금 8,320원의 2%인 160원)를 제외한 금액을 담당기관의 요양급여비용에서 공제 예정

(예: 4vail 투여 후 본인부담금액 33,280원 발생 시 8,160×4vial=32,640원만 공제 예정)

< 코로나19 치료제 본인부담금 운영 절차 >

* 시스템 사용법은 공지사항 「경구용 치료제 재고관리 사용자 매뉴얼」 및 Part 2. 코로나19 정보관리시스템을 통한 재고관리 참고

< 재고관리시스템 사용량 입력 절차 >

① (유상지원 대상자) 유상사용량 입력

② (무상지원 대상자) 사용량 입력 + 비고란은 처방전에 있는 **㉠날짜, ㉡구분(무상), ㉢성, ㉣요양기관번호, ㉤교부번호 작성 必** (작성 예시: (5.1) 무상(1)/ 김**/ 311****/27호)

- **무상: 종별이 의료급여, 차상위 본인부담금경감 대상자, 치료제 무상제공 대상**
- 유상: 종별이 건강보험, 무상지원에 해당하지 않는 대상자, 본인부담금 수령 대상

(3) **(기관별 역할)** 담당기관 중 **처방기관은 반드시 환자에게 본인부담금 발생 안내 및 투약 의사 사전 확인, 조제·투여기관은 치료제 조제·투여 시 환자에게 본인부담금 징수 및 질병청에 징수금 반환**

- **질병청, 건보공단은 담당기관(조제·투여기관) 본인부담금 반환 관련 조치**(반환대상·금액 등 안내 등)

* 처방기관이 환자에게 코로나19 치료제 처방시에는 본인부담금이 발생하지 않으며, 실제 환자에게 치료제가 제공되는 조제·투여기관에서 조제·투여시 본인부담금 수령

< 기관별 역할 >

기관별		협조기관으로서의 역할	수행주체로서의 역할
질병청		-	▪ 코로나19 치료제 담당기관 관리 총괄 ▪ 담당기관에 사전 안내(의견청취) ▪ 반환대상·금액 확정 후 시도 및 건보공단에 통지
건보공단		▪ 질병청 요청에 따라 담당기관 검증 지원	▪ 담당기관 본인부담금 징수, 미반환금 관리 ▪ 반환 완료 후 질병청에 지급
시도		▪ 코로나19 치료제 업무 총괄	-
보건소		▪ 코로나19 치료제 담당기관 본인부담금 반환 업무 지원	▪ 코로나19 치료제 담당기관 지정관리 - 담당기관 지정 총괄 및 목록 관리 - 기타 코로나19 치료제 관련 사항
담당기관	처방기관	-	▪ 코로나19 치료제 처방 ▪ 처방 시 환자에게 본인부담금 발생 안내 및 투약 의사 확인
	조제·투여기관		▪ 코로나19 치료제 조제·투여 ▪ 환자에게 치료제 제공 시 본인부담금 징수 및 징수금 질병청 반환*

(4) **(본인부담금) 치료제 조제·투약시 본인부담금 수령(5.1. 0시부터), 의료급여 수급권자**(1·2종) 또는 **차상위 본인부담경감대상자는 무상제공**

- ①**정부**(질병청)에서 **담당기관**에 **치료제 무상공급** → ②**담당기관**에서 **의료보장 종별 확인** → ③**환자**는 **유상** 또는 **무상 수령**→ ④**담당기관**에서는 **재고관리시스템**에 **사용량**(유·무상 지원 내역 기재) → ⑤**건보공단 정산 시스템**에서 사후 정산

(5) **(담당기관 본인부담금 정산) 분기별 정산 진행**(1차: 7월, 5~6월분, 2차: 10월, 7~9월분, 3차: '25.1월, 10~12월분), **정산완료 후 징수금 국고 납부**

* 분기별 정산 일정은 상황에 따라 변경 가능함

6 재고관리 세부사항

(1) **(정보전달 체계) 각 시도**에서는 **코로나19 치료제 관련 지침 등 정보전달체계**(시도-보건소-의료기관·약국 연락망 구축 등)를 **마련**하여, **지자체 내 긴급 공급, 재고관리 등 조치** 필요함

* 기 운영중인 시도는 전달체계 주기적 점검 필요하며, 미운영 시도는 신규 구축 필요

(2) **(재고관리) 최근 사용량 기준, 1주일 필요 물량**에 대해서만 **수요 신청, 과다 신청**시 **중앙 조정 가능함**

- **지자체**(시도, 시군구)는 필요시, ① 적정 재고량을 넘어서는 물량 보유, ② 유효기간 관리 필요 등을 고려하여, **관할 기관* 내 재조정**(전배)를 **적극적**으로 **시행**

* 지자체를 통해 코로나19 치료제 담당기관으로 지정된 기관 내에서 재조정해야하며, 지자체에서 지정되지 않은 기관으로 재조정 불가에 유의

(3) **(약품관리)** 각 기관은 **타 약제**와 **구분하여 비치, 유효기간** 및 **온습도 등**을 **준수**하여 **관리***해야 하며, 유효기간 내 전량 소진이 어려울 경우 **사전**에 **지자체**(시군구, 시도)**에 재조정**(전배) **요청 필요**

* 코로나19 치료제는 국가비축물자로 지정·관리 중이므로 유효기간 만료, 온습도 이탈 등 제품 손상에 따른 폐기 최소화 필요

(4) **(물량조정) 보건소**는 **관할기관 내 과다재고 보유** 또는 **유효기간 내 전량 소진 불가 예상, 재고를 보유한 담당기관의 지정취소 등**의 사유가 있을 경우, **관할기관 간 재고물량을 재조정**(전배)**하여 활용해**야 하며, **관할 내 재조정이 어려운 경우 시·도 주관**하에 **재조정 실시**

- **(배송) '의약품 유통 품질 관리기준'**을 준수하여 운송하여야 하며, **재조정**(전배) **받는 기관**이 **배송**하는 것이 **원칙***

* 다만, 시도 또는 시군구에서 별도의 방식을 정하는 경우 별도 운영 가능

- **(시스템 조치) '재조정**(전배) **하는 기관'**은 방역통합관리시스템 사용관리 탭에서 '전배-신규전배요청'을 활용하며, **재조정 받은 기관**은 '전배-입고승인' 버튼을 클릭함

< 의약품 유통품질 관리기준 제62조 제7호 >

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.

7 기타

(1) **공급요청서를 제출**하여 약품을 공급받아 투여할 경우에는 위 사항에 **동의한 것으로 간주**하며, 베클루리주의 확보 상황에 따라 신청을 해도 **공급받지 못 할 수 있음**

(2) **공급**은 **코로나19 치료제 담당기관으로 지정된 기관**을 대상으로 함

(3) **공급되는 제품은 외국어**(영문 등) **표시제품이 공급**될 수 있으므로, **의료기관에서는 의료전문가용 가이드 등 허가 사항 확인 필요**

* 포장재는 외국어로 기재되어 있으나, 기존 공급 약제와 동일한 제품임

* 의료전문가용 가이드는 약국에서 출력 또는 길리어드사(02-6030-3300)에 문의

8 이상반응 보고

베클루리주를 **투약한 환자**가 의학적으로 관련성이 있다고 판단되는 **이상반응**이 발생할 경우 **관련법령(약사법)***에 따른 **보고체계**에 의해 **보고****

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

** Part 3. 서식 및 참고자료 5-1 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: drugsafety.korea@gilead.com)

Ⅱ 먹는치료제-팍스로비드(니르마트렐비르 및 리토나비르)

※ **팍스로비드**는 정부공급 물량을 **우선 처방 · 조제**하는 것을 권고함

1 투여대상 선정 및 용법

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

(기준 1) 다음 중 한 가지에 해당하는 코로나19 환자
1. 연령 60세 이상 2. 연령 18세 이상의 면역저하자[1] 또는 다음 기저질환을 하나 이상 가진 환자 [▲당뇨, ▲고혈압, ▲심혈관질환, ▲만성 신장질환, ▲만성 폐질환, ▲체질량지수(BMI) 30kg/m^2 이상, ▲신경발달장애 또는 정신질환자] ※ 면역저하자 상세 내용은 <부록 2-6>, 신경발달장애 또는 정신질환자<부록2-7> 상세 내용 참고

▼

(기준 2) 기준 1 충족 환자 중, 아래 두 가지 모두 부합하는 코로나19 환자
1. 증상발생 후 5일 이내 2. 산소 치료가 필요하지 않은 환자

코로나19로 진단받은 사람 중 **투여대상 기준 부합시 치료제 처방 가능**

① 코로나19 특이 유전자가 검출된 **확진환자(PCR 양성)**
② **신속항원검사(전문가용 RAT) 결과 양성**

※ 위 기준에 해당하는 자 중 60세 이상, **요양병원·시설 등의 고위험군 환자**에게는, 중증 진행 예방을 위해 **확진 초기 치료제 처방을 적극적으로 고려**해주시기 바랍니다.

☞ 의원급 의료기관은 먹는치료제(팍스로비드 제한자에 대한 라게브리오 복용) 투약 곤란으로 베클루리주 투여 필요시, 베클루리주 투여가 가능한 의료기관(치과·한방병원 제외)에서 투여할 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	18-59세	60세 이상
• 증상발생 후 5일 이내(무증상자 제외) • 산소치료가 필요하지 않은 환자		60세 이상
	기저질환자	기저질환자
	면역저하자	면역저하자

※ 먹는치료제 처방 및 조제 후, **복용을 거부하거나 미복용한 잔여 치료제를 반납하는 사례가 증가**하고 있습니다.

- **먹는치료제는 반납시에 폐기가 원칙**이므로 국가비축물자가 낭비되지 않도록, 주치의께서는 중증으로 진행될 가능성이 높아 **치료제가 꼭 필요한 유증상 고위험군을 대상으로 처방**해주시고, **처방시 환자의 복용 의사를 꼭 확인하신 후에 처방**해주시기 바랍니다.

※ 먹는치료제 처방시 고려할 수 있는 사항(먹는치료제 복용 의사 사전 확인시)

① 증상시작일

: 증상발생후 5일 이내 투여 가능, 무증상자는 투여대상 아님

② 이전 확진이력 여부 및 날짜, 먹는치료제 투여 이력

- 재감염/재검출 사례 판단
- 이전 라게브리오 투여자 대상 팍스로비드 투여 제한 여부 확인 가능

- 또한, 주치의 및 담당약사께서는 약의 특유한 쓴 맛 때문에 환자가 임의로 복용을 중단하지 않고, 먹는치료제의 전체 투여기간인 **5일간의 복용을 반드시 완료**할 수 있도록 복약지도를 부탁드립니다.

(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 지참 必)이 필요한 경우에도 전체 5일간의 치료 과정을 완료해야함

2 처방 및 조제기관

(1) **(처방기관) 모든 의료기관에서 처방 가능**

* 기존 코로나19 치료제 담당기관(처방기관) 지정되지 않은 기관도 처방 가능하며, 별도 신규지정 불필요

(2) **(조제기관) 정부공급 팍스로비드** 조제는 **코로나19 치료제 담당기관으로 지정**된 약국 또는 병원급 이상 의료기관* 원내약국만 가능

* (상급)종합병원, 병원(요양·정신병원 제외), 의사가 있는 치과(한방)병원

- **(신규지정) '24.10.25. 이후 신규지정은 원칙적 불가**
- **(기관 변경) 기관등록 이후 조제기관에서 세부정보(배송지, 담당자, 연락처) 수정 가능**하며, 배송지 관리를 위해 **기관 변경사항 발생시 보건소 → 시도(엑셀 양식) → 쥴릭파마코리아(KRLogisticIT@zuelligpharma.com /질병관리청)으로 공유**

※ **담당기관 양도·양수**의 경우, **요양기관번호가 변경**되므로 ① **양도기관 취소 등록** 및 재고관리시스템 전배 조치, ② 양수기관 신규 등록 및 재고관리시스템 입고 조치

- **(지정절차)** ① **코로나19 치료제 담당기관 지정 신청***(약국, 의료기관→ 관할 보건소, 서식4-1, 4-2) → ② 신청기관 **요건 확인 및 담당기관 지정 통보**(관할 보건소→담당기관, 서식4-3) → ③ **담당기관 지정 통보 및 서류**(서식 4-2, 4-4) 제출(보건소→시도→질병청→건보공단) → ④ **(필요시) 담당기관 검토 결과 회신 및 승인·지정 취소 요청**(질병청→시도→관할 보건소→담당기관)

* 신청서는 관할 보건소에서 요청하는 방식(공문, 메일, 팩스 등)에 따라 제출
** 관할 보건소에서는 '코로나19 치료제 담당기관'에 지정서(서식 4-3) 교부 필수

- **(재고관리시스템 등록) 「코로나19 치료제 담당기관」**은 '코로나19 치료제 담당기관' 지정절차와 함께 별도로 방역통합정보시스템(https://eid.kdca.go.kr) 내 **재고관리시스템**에 **기관 등록 절차 필요**

* (절차) 담당기관 신청 → 관할 보건소에서 시스템 등록 **※ 문의: 관할 보건소**

(3) **먹는치료제 처방·조제 관련 참고 사항**

① **원내처방·조제 가능한 의료기관**(요양·정신병원 제외 병원급 이상)

- 의료기관에서 입원환자 등에 **원내 조제**를 위해서는 「**코로나19 치료제 담당기관**」으로 지정 필요

- **재고관리시스템을 통해 직접 공급 신청** 및 **의약품 자체 관리** (원외처방으로 타 담당기관 물량 활용 불가)

② **요양·정신병원** 및 **의약분업 예외지역 보건지소(진료소) 등**

- **원내**에서 먹는치료제 **처방 및 조제·투약을 모두 실시**하는 기관은 「**코로나19 치료제 담당기관**」으로 **지정 필요***

- **원내처방 및 조제·투약**에 필요한 치료제는 공급요청서를 시·군·구 보건소에 제출하여 시·도별 **공급거점병원**(시·도 문의) 또는 시·군·구 **보건소**(보건소 문의)에서 **보유 중인 물량 공급**

  * 긴급한 경우, 공급요청서 우선 작성하여 물량 공급 후 신규 담당기관 지정 등 행정절차는 보건소 주관 하에 사후 보완 가능함

구분	공급 절차			신청 주기
	①공급요청서 작성	②공급 신청	③치료제 공급	
약국, 병원급 이상 원내약국	(약국) 해당기관에서 관할 보건소로 공급 요청	(병원, 보건소) 재고관리 시스템을 통한 직접 신청	제약사, 코로나19대책반 (치료제관리팀 검토)에서 신청기관에 공급	정기 공급
요양병원, 정신병원, 일반병원 등 **※ 집단발생 등 긴급상황 시 활용**	해당기관에서 공급요청서를 작성	시군구 보건소에서 검토 후 시도에 공급 신청 * 신규 담당기관 등록 필요 (치료제 공급 이후 절차 사후 보완 가능)	시도는 공급 거점 감염병 전담병원에 통보하여 신청 기관에 우선 공급 조치	필요시

* **(담당기관 미지정 기관 신규등록시 필요한 조치)** ①치료제 보관·인수 확인증명서 1부 보관, ②"코로나19 치료제 담당기관" 신규 신청(신청서 1부, 본인부담금 공제 동의서 1부), ③ 재고관리시스템 관리(입고량, 사용량, 재고량 관리), ④환자로부터 본인부담금 징수

(4) **(지정해제) 「코로나19 치료제 담당기관」 지정해제, 폐업 등 부득이한 사유로 잔여물량 발생시 시·도 주관하에 공급거점병원 반납 등 조치** 필요

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. 부록 2-5>

(2) 팍스로비드 **긴급사용승인 내용**<Part 3. 참고 2-4>을 숙지하고, 동 내용에 따라 처방 및 투약

※ 정식허가사항은 식약처 홈페이지(의약품통합정보시스템)에서 확인 가능

(3) 팍스로비드 **병용금기 의약품 사용자** 및 **신장애·간장애 환자**는 **투여가 제한 또는 금지**되니 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

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

1) 병용금기 의약품

- 팍스로비드와 함께 복용해서는 안 되는 의약품은 아미오다론 등 37개[10쪽, 표1] 성분이고, 이 중 국내 허가가 있는 의약품 성분은 26개*[10쪽, 표2]

* 해당약제 중단 또는 대체 의약품 처방 후 팍스로비드 투여 가능한 의약품 19종, 해당약제 중단하더라도 팍스로비드 투여 불가한 의약품 7종

※ 병용금기 의약품 22종 ['세인트존스워트'성분 함유 일반의약품] [11쪽, 표3] 참고

2) 신장애·간장애 환자

- **(신장애 환자)**
  ▲중등도(eGFR≥30 - <60 mL/min)
  : 니르마트렐비르 150mg로 감량+리토나비르 100mg을 1일 2회 5일간 투여
  ▲중증(eGFR<30) 투여 권장되지 않음
- **(간장애 환자)** 중증 간장애(Child-Pugh C등급) 투여 권장되지 않음

[표1] 팍스로비드 병용금기
(니르마트렐비르+리토나비르)

연번	성분명
1	아미오다론
2	에르고타민
3	피모짓
4	실데나필
5	심바스타틴
6	세인트존스워트
7	플레카이니드
8	로바스타틴
9	알푸조신
10	라놀라진
11	드로네다론
12	콜키신
13	트리아졸람
14	카르바마제핀
15	페노바르비탈
16	페니토인
17	리팜피신
18	아팔루타이마드
19	프로파페논
20	메틸에르고노빈 (메틸에르고메트린)
21	에플레레논
22	피네레논
23	이바브라딘
24	프리미돈
25	실로도신
26	톨밥탄
27	디히드로에르고타민
28	미다졸람(경구)
29	퀴니딘
30	루라시돈
31	엘레트립탄
32	플리반세린
33	로미타피드
34	루마카프토/이바카프토
35	날록세골
36	우브로게판트
37	보클로스포린
합계	**37개 성분**

[표2] 국내 허가품목 현황(복합제 포함) 총 26개 성분

■ 19종 : 현재 복용중일 경우, 해당 약제 복용 중단 후 또는 대체의약품 처방 가능한 경우 팍스로비드 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	라놀라진	협심증
10	드로네다론	심방세동
11	콜키신	통풍
12	트리아졸람	불면증
13	프로파페논	부정빈맥
14	메틸에르고노빈 (메틸에르고메트린)	자궁수축 (출혈방지 및 치료)
15	에플레레논	고혈압, 만성심부전
16	피네레논	당뇨 합병증 예방
17	이바브라딘	협심증, 심부전
18	실로도신	전립선 비대증
19	톨밥탄	저나트륨혈증 상염색체 우성 다낭신장병
합계	**19개 성분**	

■ 7종 : 현재 복용중일 경우, 해당 약제 복용 중단하더라도 팍스로비드 투여 불가

연번	성분명	효능·효과
1	세인트존스워트	불안, 우울증상
2	카르바마제핀	간질
3	페노바르비탈	간질
4	페니토인	간질
5	리팜피신	결핵
6	아팔루타마이드	전립선암
7	프리미돈	간질
합계	**7개 성분**	

[표3] 병용금기 의약품['세인트존스워트'성분 함유 일반의약품]

* 특히, **불안, 우울 증상 등 갱년기 증상 완화에 주로 사용**되는 '세인트존스워트' 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	예스큐정	(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)

(4) 투여대상자 선정 흐름도

먹는치료제 투여를 위한 의료진 안내문

'팍스로비드'는 처방 시 **환자의 특정질환 및 병용금기 의약품**에 대한 **확인**이 필요합니다. 한편, **팍스로비드 투여불가 환자에게는 '라게브리오'의 처방을 고려**할 수 있습니다. 단, **라게브리오**의 경우, **임부에게는 처방하지 않습니다.**

▶ (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(알림·자료 → 법령·지침·서식→ 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?
□ 간성혼수 □ 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(HIV)
□ 뇌전증(간질) □ 심혈관 질환(고혈압 등) □ 통풍 □ 스티븐스존슨 증후군
□ 결핵 □ 협전증 □ 전립선 비대증 □ 쿠싱증후군
□ 발기부전 □ 편두통 및 협관성 두통 □ 자궁질환 □ 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)
마인트홀정(동국제약)	히페린정(동성제약)	페미센스정(광동제약)
미시업정·골드(청우신약)	명원정(한국신약)	페미명정(부광약품)
심미안정(에이치앨비제약)	센스업정(아이월드제약)	해라큐정(서흥)
에버윈정(태극제약)	시매신·플러스정(영풍제약)	해피리온정(동구바이오제약)
에스미정(비보존제약)	아름정(미래제약)	훼민업정(일양약품)
에스큐정(테라젠이텍스)	에스론플러스정(삼익제약)	
지노플러스정(진양제약)	제일페민큐정(한국비스제약)	

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

9) 약에 과민반응이 있습니까?
□ 아니오 □ 네
약품명 : _____

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

※ 자가점검표 번역본(14개 외국어)은 「질병관리청 홈페이지·법령·지침·서식·지침」에서 다운로드 할 수 있습니다.

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

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

① 급여의약품인 '팍스로비드'는 함께 복용하면 안 되는 병용금기 의약품 26개 성분이 있습니다.
☞ 19종은 기존 복용 의약품 중단 및 대체의약품 처방 등 환자상태 고려하여 의료진이 판단 후 투여 가능, 반면 7종은 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.

□ (급여) 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 DUR 점검 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 환자동의서는 불필요하며, 환자동의서 징구 등 불필요한 행정조치는 지양함

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 치료제 신청 및 공급 절차

(1) **(약품신청) 재고관리시스템 기관 등록 완료 확인** 후, ① **원내공급 의료기관**은 '**치료제관리**' 탭에 접속하여 '**수요량**'을 **직접 입력**하여 신청, ② **약국 '수요량'**은 **관할 보건소**에서 **일괄 입력**

* 치료제관리>사용관리>**추가>수요량입력>저장>**조회

* 기준일자를 설정하면 해당 기간의 수요량·재고량·사용량·입고량 조회 가능함

- **최근 사용량 기준, 1주일 필요 물량**에 대해서만 **주 1회 수요신청**

(2) **(약품공급) '치료제관리'**에서 **매주 월요일까지 직접 수요요청**(보건소, 의료기관) → **질병청**(쥴릭파마코리아) **공급량**(결정량) **입력***(화요일~수요일) 후 **금요일까지 공급**(주말, 공휴일 제외)

* **공급 결정량이 입력된 이후 수요량을 수정할 경우**에는 수정 물량으로 **미반영** 될 수 있으며, 결정량 입력·확정이 수요일까지 미반영시 쥴릭파마코리아(☎070-4830-7320) 별도 문의 필요

<코로나19 치료제 수요요청 및 공급절차 세부사항>

① **(신청방법)** 방역통합정보시스템(https://eid.kdca.go.kr) 치료제 관리 탭에 접속하여 수요량을 입력하여 신청

② **(수요요청기관)** '코로나19 치료제(팍스로비드) 담당기관'으로 지정받은 의료기관(요양병원·정신병원을 제외한 병원급 이상 의료기관), 보건소(관할 담당약국 수요신청)

③ **(요청물량)** 각 기관별 1주일간 필요물량에 대해서만 주 1회 신청*

* 재고관리시스템 '수요량'탭 옆 '비고'란에 산출 근거를 명확하게 작성
(예시) 10명분(지난 1주일간 평균 일일 사용량)*7일 = 70명분

* 보건소 담당약국 수요요청시 위 기준을 고려하여 자체 검토 후 수요신청하여야 하며, 과다 신청시 질병청(쥴릭파마코리아)에서 공급물량을 삭감할 수 있음

④ **(공급절차)** 매주 월요일까지 코로나19 정보관리시스템을 통해 수요요청 → 질병청(쥴릭파마코리아) 검토 후 결정량 입력* 및 확정(화요일~수요일) → 금요일까지 공급

* 공급 결정량 입력·확정이 지연될 수 있으니, 당일 문의 자제 및 수요일까지 미입력시 쥴릭파마코리아(☎070-4830-7320) 문의

※ 도서산간·벽지 소재 기관은 공급에 1~2일 정도 추가 소요될 수 있음

⑤ **(사용량입력)** 코로나19 정보관리시스템 치료제 관리 탭에 먹는치료제 입고량, 사용량을 당일 18시까지 입력*(입고량, 사용량 입력시 재고량은 자동 입력)

* 구체적인 시스템 사용 방법은 공지사항「경구용 치료제 재고관리 사용자 매뉴얼」및 Part 2. 코로나19 정보관리시스템을 통한 재고관리 참고

- 시스템 상 사용량, 재고량을 기반으로 공급 결정량 입력·확정되어 사용량, 재고량 미입력시 수요요청 물량이 공급되지 않을 수 있음

(4) **(지정해제) 「코로나19 치료제(팍스로비드) 담당기관」 지정해제, 폐업 등 부득이한 사유로 잔여물량 발생시 시·도 주관하에 관할 기관 내 재조정(전배) 등 사후 조치 필요**

- **(시스템 조치) 치료제 재조정 실시**(보건소, 시도) 후 **재고관리시스템 재고량 '0' 여부 확인**(지정해제 기관)

* 재고량이 '0'이 아닌 경우 ①재조정 조치(약품 이동) 및 ②재조정 조치에 따른 시스템 조치 필요함(part2 재고관리시스템 사용안내 '재조정(전배)' 참고)

- **(행정 조치) 반드시 재고관리시스템 조치 완료 후 기관 등록 취소 요청**(보건소)

* (시스템 등록 취소절차) 의료기관·약국 → 보건소

** 단, 배송지 관리를 위하여 기관 변경사항(신규, 변경)발생시 보건소→ 시도(엑셀 양식) → 쥴릭파마코리아(KRLogisticIT@zuelligpharma.com/질병관리청)으로 공유

6 재고관리 세부사항

(1) **(정보전달 체계)** 각 시도에서는 **코로나19 치료제 관련 지침 등 정보전달체계**(시도-보건소-의료기관·약국 연락망 구축 등)를 **마련**하여, **지자체 내 긴급 공급, 재고관리 등 조치** 필요함

* 기 운영중인 시도는 전달체계 주기적 점검 필요하며, 미운영 시도는 신규 구축 필요

(2) **(재고관리) 최근 사용량 기준, 1주일 필요 물량**에 대해서만 주 1회 **수요신청**

- **지자체**(시군구)에서는 **상시 재고 보유 기준**(1주일 사용량)을 **고려**하여 **자체 검토 후 수요신청**하여야 하며, **과다 신청**시 **중앙 조정**

- **지자체**(시도, 시군구)는 ① 적정 재고량을 넘어서는 물량 보유, ② 유효기간 관리 필요 등을 고려하여, **관할 기관 내 재조정**(전배)를 **적극적으로 시행**

※ 코로나19 먹는 치료제 재고관리 기관별 협조사항
- (담당기관) 최근 사용량 기준, 1주일 필요 물량에 대해서만 주 1회 수요신청
- (보건소) 수요신청 전 수요신청량 자체 검토 및 조정하여, 1주일 필요 물량에 대해서만 주 1회 수요신청
- (질병청) 수요신청 물량 재 검토 및 과다 물량 신청 기관의 경우 조정 실시

(3) **(약품관리)** 각 기관은 **타 약제**(시중유통 물량 등)와 **구분하여 비치, 유효기간** 및 **온습도 등**을 **준수**하여 **관리***해야 하며, 유효기간 내 전량 소진이 어려울 경우 **사전**에 **지자체**(시군구, 시도)**에 관할 기관 내 재조정**(전배) **요청 필요**

* 코로나19 치료제는 국가비축물자로 지정·관리 중이므로 유효기간 만료, 온습도 이탈 등 제품 손상에 따른 폐기 최소화 필요

(4) **(물량조정) 시군구 보건소**는 **관할기관 내 과다재고 보유** 또는 **유효기간 내 전량 소진 불가 예상 등**의 사유가 있을 경우, **관할 기관 간 재고물량을 재조정**(전배)**하여 활용**하여야 하며, **관할 내 재조정이 어려운 경우 시·도 주관**하에 **재조정 실시**

※ 코로나19 먹는치료제 조제기관 신규지정이 원칙적으로 불가함에 따라, 기존 정부공급 물량 취급 지정 담당기관으로만 재조정) 실시

- **(배송) '의약품 유통 품질 관리기준'**을 준수하여 운송하여야 하며, **전배 받는 기관**이 **배송**하는 것이 **원칙***

  * 단, 필요시 시도 또는 시군구에서 별도의 방식을 정하여 운영 가능

- **(시스템 조치) '재조정(전배) 하는 기관'**은 방역통합관리시스템 사용관리 탭에서 '전배-신규전배요청'을 활용하며, **재조정 받은 기관**은 '전배-입고승인' 버튼을 클릭함

< 의약품 유통품질 관리기준 제62조 제7호 >

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.

7 처방 · 조제 방법

(1) (원내처방) 요양병원·정신병원*을 제외한 병원급 이상 의료기관에서 원내처방**을 하기 위해서는 「코로나19 치료제 담당기관」 지정이 필요하며, 해당 의료 기관에서 진료·처방 후 병원 내 자체 조제 실시

* 요양병원, 정신병원 원내처방에 관해서는 아래 (3)에 별도 안내

** 원내처방 가능 기준은 약사법 등에 따라 기존 다른 의약품과 동일하게 적용되며, 코로나19 치료제에 대해 별도의 규정을 두지 않음

(2) (원외처방) 의료기관*에서 진료·처방 후, 담당기관에서 치료제 조제·전달

* 요양·정신·장애인시설에서 계약의사, 협약의료기관 의사에 의해 처방되는 경우 또는 입원실과 조제실이 있는 의원급 의료기관도 동일하게 적용

** 비대면 진료·처방의 경우 보건복지부 '비대면진료 시범사업 추진방안'에 정해진 방식에 따라 의약품 수령

*** 원외처방의 경우 약가에 대한 환자 본인부담금은 환자가 치료제를 수령하는 조제기관에서 발생하여, 처방시에는 본인부담금 발생하지 않음

> ※ **먹는치료제 처방 의료기관은 처방시, 환자의 처방 이력, 기저질환 등을 확인하기 위해 <u>반드시 DUR 점검 후 처방 필요</u>**
>
> - DUR 점검 시 병용금기 약물 확인 가능
> - 먹는치료제 처방 후 5일간 처방 이력 확인 가능

(3) (요양·정신병원) 원외처방은 (2)번과 동일하게 적용하며, 원내처방시 필요한 치료제는 시도별 공급거점병원(시도 문의) 또는 시군구 보건소(보건소 문의)에서 보유 중인 물량을 수령·운송*

* 6. 재고관리 세부사항 – (4) 물량조정의 '배송' 방법 동일 적용

- 다만, '24.5.1일 오전 0시 이후부터 본인부담금 부과를 위해 해당 기관(요양·정신병원 등)이 코로나19 치료제 담당기관으로 미지정 된 경우에는 신규 담당기관 지정 조치가 필요함

1.

8 본인부담금 징수 절차

(1) **(부과금액)** 47,090원(**1명분** 당 **1회** 지불)

* (1명분 기준) 30정/5일치

※ 처방기관에서 환자에게 코로나19 치료제 처방시에는 본인부담금이 발생하지 않으며, 실제 환자에게 치료제를 제공하는 조제기관에서 조제 시 본인부담금 발생

- 단, 고위험군 중 **"의료급여 수급권자**"** 또는 건강보험 **"차상위 본인부담경감대상자**"**에 대하여 **무상지원 유지**

* **건강보험 급여 적용시 본인부담금 경감·면제 기준을 차용**하되, 국민 혼란 최소화 및 보장 강화를 위해 **대상자에 해당하는 경우 차등 기준 없이 일괄 무상지원**

** 처방전 또는 건강보험공단 수진자 조회 프로그램 등으로 종별 확인 가능

< 코로나19 치료제 본인부담금 변경 사항('24.10.25. 오전 0시~) >

약품명	대상자		본인부담금
팍스로비드	건강보험 가입자	일반 환자	47,090원*
		차상위 본인부담경감대상자	0원(무상)
	의료급여 수급권자	1종	
		2종	

* 의료급여 수급권자(1,2종), 차상위본인부담금경감대상자 외에는 유상지원 대상에 해당

(2) **(추진체계)** ① **팍스로비드**를 **조제**하는 **담당기관***이 **환자**에게 **본인부담금**을 **납부**받고, ② **건보공단**은 **담당기관**에 지급할 **요양급여 비용**에서 **납부받은 본인부담금**** 만큼 **공제 후 지급**

* 담당기관에서는 조제 전 무상지원 대상자 여부 사전 확인 필요

** 본인부담금 중 인센티브(1천원)를 제외한 금액을 담당기관의 요양급여 비용에서 공제 예정(총 반환금액 47,090원 중 46,090원만 공제 예정)

< 코로나19 치료제 본인부담금 운영 절차 >

<담당기관>		<질병청>		<담당기관>		<담당기관>
①재고관리시스템 수요량 입력	▶	②치료제를 담당기관에 무상 공급	▶	③환자에게 본인부담금 징수 및 약제 교부 *무상 지원 대상 확인	▶	④재고관리시스템 사용량 입력 및 처방전 보관
						▼
<건보공단>		<질병청>		<담당기관>		<질병청>
⑧반환 대상 담당기관으로부터 본인부담금 징수 후 질병청 반환	◀	⑦반환대상·금액 확정, 건보공단에 통보	◀	⑥반환 금액 확인 및 의견제출	◀	⑤담당기관별 반환금액 초안 작성 및 안내

* 시스템 사용법은 공지사항 「경구용 치료제 재고관리 사용자 매뉴얼」 및 Part 2. 코로나19 정보관리시스템을 통한 재고관리 참고

< 재고관리시스템 사용량 입력 절차 >

① (유상지원 대상자) 유상사용량 입력

② (무상지원 대상자) 사용량 입력 + 비고란은 처방전에 있는 **㉠날짜, ㉡구분(무상), ㉢성, ㉣요양기관번호, ㉤교부번호 작성 必** (작성 예시: (5.1) 무상(1)/ 김**/ 311****/27호)

- **무상: 종별이 의료급여, 차상위 본인부담금경감 대상자, 치료제 무상제공 대상**
- 유상: 종별이 건강보험, 무상지원에 해당하지 않는 대상자, 본인부담금 수령 대상

(3) **(기관별 역할) 처방기관은 반드시 환자에게 본인부담금 발생 안내 및 복용의사 사전 확인, 조제·투여기관은 치료제 조제·투여 시 환자에게 본인부담금 징수 및 질병청에 징수금 반환**

- **질병청, 건보공단은 담당기관**(조제·투여기관) **본인부담금 반환 관련 조치**(반환대상·금액 등 안내 등)

* 처방기관이 환자에게 코로나19 치료제 처방시에는 본인부담금이 발생하지 않으며, 실제 환자에게 치료제가 제공되는 조제·투여기관에서 조제·투여시 본인부담금 수령

< 기관별 역할 >

기관별		협조기관으로서의 역할	수행주체로서의 역할
질병청		-	▪ 코로나19 치료제 담당기관 관리 총괄 ▪ 담당기관에 사전 안내(의견청취) ▪ 반환대상·금액 확정 후 시도 및 건보공단에 통지
건보공단		▪ 질병청 요청에 따라 담당기관 검증 지원	▪ 담당기관 본인부담금 징수, 미반환금 관리 ▪ 반환 완료 후 질병청에 지급
시도		▪ 코로나19 치료제 업무 총괄	-
보건소		▪ 코로나19 치료제 담당기관 본인부담금 반환 업무 지원	▪ 코로나19 치료제 담당기관 지정관리 - 담당기관 지정 총괄 및 목록 관리 - 기타 코로나19 치료제 관련 사항
처방기관		-	▪ 코로나19 치료제 처방 ▪ 처방 시 환자에게 본인부담금 발생 안내 및 복용 의사 확인
담당기관	조제·투여기관		▪ 코로나19 치료제 조제·투여 ▪ 환자에게 치료제 제공 시 본인부담금 징수 및 징수금 질병청 반환*

(4) **(본인부담금) 치료제 조제·투약시 본인부담금 수령**(5.1. 0시부터), **의료급여 수급권자**(1·2종) 또는 **차상위 본인부담경감대상자**는 **무상제공**

- ①**정부**(질병청)에서 **담당기관**에 **치료제 무상공급** → ②**담당기관**에서 **의료보장 종별 확인** → ③**환자**는 **유상** 또는 **무상 수령**→ ④**담당기관**에서는 **재고관리시스템**에 **사용량 입력**(유·무상 지원 내역 기재)→ ⑤**건보공단 정산 시스템**에서 사후 정산

(5) **(담당기관 본인부담금 정산) 분기별 정산 진행**(1차: 7월, 5~6월분, 2차: 10월, 7~9월분, 3차: '25.1월, 10~12월분), **정산완료 후 징수금 국고 납부**

* 분기별 정산 일정은 상황에 따라 변경 가능

9 기타

(1) 지정의료기관의 처방에 따라 약품을 공급받아 투약할 경우에는 위 사항에 **동의한 것으로 간주**하며, '팍스로비드'의 수급 상황 및 기관 재고 현황에 따라 신청을 해도 **공급받지 못할 수도 있음**

(2) **공급되는 제품은 외국어**(영문 등) **표시제품이 공급**될 수 있으므로, **조제기관에서는 허가사항 확인 및 환자 복약 안내 필요**

* 제품에 따라 포장단위가 다를 수 있음

* 포장재는 외국어로 기재되어 있으나, 기존에 공급되던 약제와 용법·용량이 동일한 제품임

구분	국문 또는 일본어 표시	영문 표시
표시 기재	**30정/상자** [{(니르마트렐비르정 4정 + 리토나비르 2정)/ 블리스터 1개} x**블리스터 5개/상자**]	**30정/상자** [{(니르마트렐비르정 2정 + 리토나비르 1정)/ 블리스터 1개} x**블리스터 10개/상자**]
제품 샘플		

10 이상반응 보고

팍스로비드를 복용한 환자가 의학적으로 관련성이 있다고 판단되는 **이상반응**이 발생할 경우 **관련법령**(약사법)*에 따른 **보고체계**에 의해 **보고****

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

** Part 3. 서식 및 참고자료 5-1 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

Ⅲ 먹는치료제-라게브리오(몰누피라비르)

1 투여대상 선정 및 용법

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

(기준 1) 다음 중 한 가지에 해당하는 코로나19 환자
1. 연령 70세 이상

▼

(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

※ 코로나19로 진단받은 사람①,② 중 **투여대상 기준 부합시 치료제 처방 가능**

① 코로나19 특이 유전자가 검출된 **확진환자(PCR 양성)**

② **신속항원검사(전문가용 RAT) 결과 양성**

※ 위 기준에 해당하는 자 중 70세 이상, **요양병원·시설 등의 고위험군 환자**에게는, 중증 진행 예방을 위해 **확진 초기 치료제 처방을 적극적으로 고려**해주시기 바랍니다.

☞ **(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

< 라게브리오 처방대상 조정 비교 >

공통사항	기존	변경('24.11.27. 적용)
• 증상발생 후 5일 이내(무증상자 제외) • 산소치료가 필요하지 않은 환자 • **다른 코로나19 치료제(팍스로비드, 베클루리주)를 사용할 수 없거나 임상적으로 적절하지 않은 환자**	60세 이상	**70세 이상**
	기저질환자	**제외**
	면역저하자	

※ 먹는치료제 처방 및 조제 후, **복용을 거부하거나 미복용한 치료제를 반납하는 사례가 증가**하고 있습니다.

- 먹는치료제는 반납시에 폐기가 원칙이므로 국가비축물자가 낭비되지 않도록, 주치의께서는 중증으로 진행될 가능성이 높아 **치료제가 꼭 필요한 유증상 고위험군을 대상으로 처방**해주시고, **처방시 환자의 복용 의사를 꼭 확인하신 후에 처방**해주시기 바랍니다.

※ 먹는치료제 처방시 고려할 수 있는 사항(먹는치료제 복용 의사 사전 확인시)

① 증상시작일

: 증상발생후 5일 이내 투여 가능, 무증상자는 투여대상 아님

② 이전 확진이력 여부 및 날짜, 먹는치료제 투여 이력

- 재감염/재검출 사례 판단
- 이전 라게브리오 투여자 대상 팍스로비드 투여 제한 여부 확인 가능

- 또한, 주치의 및 담당약사께서는 약의 특유한 쓴 맛 때문에 환자가 임의로 복용을 중단하지 않고, 먹는치료제의 전체 투여기간인 **5일간의 복용을 반드시 완료**할 수 있도록 복약지도를 부탁드립니다.

(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 처방 및 조제기관

(1) (처방기관) 모든 의료기관에서 처방 가능

* 기존 코로나19 치료제 담당기관(처방기관) 지정되지 않은 기관도 처방 가능하며, 별도 신규지정 불필요

(2) (조제기관) 정부공급 라게브리오 조제는 **코로나19 치료제 담당기관으로 지정**된 약국 또는 병원급 이상 의료기관* 원내약국만 가능

* (상급)종합병원, 병원(요양·정신병원 제외), 의사가 있는 치과(한방)병원

- (신규지정) '24.10.25. 이후 신규지정은 원칙적 불가
- (기관 변경) 기관등록 이후 조제기관에서 세부정보(배송지, 담당자, 연락처) 수정 가능하며, 배송지 관리를 위해 기관 변경사항 발생시 보건소 → 시도(엑셀 양식) → 쥴릭파마코리아(KRLogisticIT@zuelligpharma.com /질병관리청)으로 공유

※ **담당기관 양도·양수**의 경우, **요양기관번호가 변경**되므로 ① **양도기관 취소 등록** 및 재고관리시스템 전배 조치, ② 양수기관 신규 등록 및 재고관리시스템 입고 조치

- **(지정절차)** ① **코로나19 치료제 담당기관 지정 신청***(약국, 의료기관→ 관할 보건소, 서식4-1, 4-2) → ② 신청기관 **요건 확인 및 담당기관 지정 통보**(관할 보건소→담당기관, 서식4-3) → ③ **담당기관 지정 통보 및 서류**(서식 4-2, 4-4) 제출(보건소→시도→질병청→건보공단) → ④ **(필요시) 담당기관 검토 결과 회신 및 승인·지정 취소 요청**(질병청→시도→관할 보건소→담당기관)

* 신청서는 관할 보건소에서 요청하는 방식(공문, 메일, 팩스 등)에 따라 제출
** 관할 보건소에서는 '코로나19 치료제 담당기관'에 지정서(서식 4-3) 교부 필수

- **(재고관리시스템 등록)** 「**코로나19 치료제 담당기관**」은 '코로나19 치료제 담당기관' 지정절차와 함께 별도로 방역통합정보시스템(https://eid.kdca.go.kr) 내 **재고관리시스템**에 **기관 등록 절차 필요**

* (절차) 담당기관 신청 → 관할 보건소에서 시스템 등록 **※ 문의: 관할 보건소**

(3) 먹는치료제 처방·조제 관련 참고 사항

① **원내처방·조제 가능한 의료기관**(요양·정신병원 제외 병원급 이상)

- 의료기관에서 입원환자 등에 **원내 조제**를 위해서는 「**코로나19 치료제 담당기관**」으로 지정 필요

- **재고관리시스템을 통해 직접 공급 신청** 및 **의약품 자체 관리** (원외처방으로 타 담당기관 물량 활용 불가)

② **요양·정신병원** 및 **의약분업 예외지역 보건지소(진료소) 등**

- **원내**에서 먹는치료제 **처방 및 조제·투약을 모두 실시**하는 기관은 「**코로나19 치료제 담당기관**」으로 **지정 필요***

- **원내처방시 및 조제·투약**에 필요한 치료제는 공급요청서를 시·군·구 보건소에 제출하여 시·도별 **공급거점병원**(시·도 문의) 또는 시·군·구 **보건소**(보건소 문의)에서 **보유 중인 물량 공급**

  * 긴급한 경우, 공급요청서 우선 작성하여 물량 공급 후 신규 담당기관 지정 등 행정절차는 보건소 주관 하에 사후 보완 가능함

구분	공급 절차			신청 주기
	①공급요청서 작성	②공급 신청	③치료제 공급	
약국, 병원급 이상 원내약국	(약국) 해당기관에서 관할 보건소로 공급 요청	(병원, 보건소) 재고관리 시스템을 통한 직접 신청	제약사, 코로나19대책반 (치료제관리팀 검토)에서 신청기관에 공급	정기 공급
요양병원, 정신병원, 일반병원 등 **※ 집단발생 등 긴급상황 시 활용**	해당기관에서 공급요청서를 작성	시군구 보건소에서 검토 후 시도에 공급 신청 * 신규 담당기관 등록 필요 (치료제 공급 이후 절차 사후 보완 가능)	시도는 공급 거점 감염병 전담병원에 통보하여 신청 기관에 우선 공급 조치	필요시

* **(담당기관 미지정 기관 신규등록시 필요한 조치)** ①치료제 보관·인수 확인증명서 1부 보관, ②"코로나19 치료제 담당기관" 신규 신청(신청서 1부, 본인부담금 공제 동의서 1부), ③ 재고관리시스템 관리(입고량, 사용량, 재고량 관리), ④환자로부터 본인부담금 징수

(4) **(지정해제) 「코로나19 치료제 담당기관」 지정해제, 폐업 등 부득이한 사유로 잔여물량 발생시 시·도 주관하에 공급거점병원 반납 등 조치 필요**

3 처방 시 유의사항

※ 제품의 효능/효과, 용량/용법, 사용시 주의사항 및 기타 의학정보에 대한 문의는 제약사(MSD社)로 문의하시기 바랍니다.
(MSD社 콜센터 ☎ 02-331-2000, 09:00~18:00)

(1) 라게브리오 투약에 따른 **환자 및 보호자 정보 제공**<Part 3. 부록 3-5>

(2) 내용에 따라 처방 및 투약

(3) 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 환자에게 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 투여불가한 것으로 판단되는 환자를 대상으로 이 약의 사용을 고려할 수 있음

먹는치료제 투여를 위한 의료진 안내문

'팍스로비드'는 처방 시 **환자의 특정질환 및 병용금기 의약품**에 대한 **확인**이 필요합니다. 한편, **팍스로비드 투여불가 환자에게는 '라게브리오'의 처방을 고려**할 수 있습니다. 단, **라게브리오**의 경우, **임부에게는 처방하지 않습니다.**

▶ (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(알림·자료 → 법령·지침·서식→ 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?
□ 간성혼수 □ 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(HIV)
□ 뇌전증(간질) □ 심혈관 질환(고혈압 등) □ 통풍 □ 스티븐스존슨 증후군
□ 결핵 □ 협전증 □ 전립선 비대증 □ 쿠싱증후군
□ 발기부전 □ 편두통 및 협관성 두통 □ 자궁질환 □ 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(청우신약)	명원정(한국신약)	페미명정(부광약품)
심미안정(에이치앨비제약)	센스업정(아이월드제약)	해라큐정(서흥)
에버윈정(태극제약)	시매신·플러스정(영풍제약)	해피리온정(동구바이오제약)
에스미정(비보존제약)	아름정(미래제약)	훼민업정(일양약품)
에스큐정(테라젠이텍스)	에스론플러스정(삼익제약)	
지노플러스정(진양제약)	제일비민큐정(한국비스제약)	

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

9) 약에 과민반응이 있습니까?
□ 아니오 □ 네
약품명 : _____

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

※ 자가점검표 번역본(14개 외국어)은 「질병관리청 홈페이지·법령·지침·서식·지침」에서 다운로드 할 수 있습니다.

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

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

① 급여의약품인 '팍스로비드'는 함께 복용하면 안 되는 병용금기 의약품 26개 성분이 있습니다.
☞ 19종은 기존 복용 의약품 중단 및 대체의약품 처방 등 환자상태 고려하여 의료진이 판단 후 투여 가능, 반면 7종은 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 DUR 점검 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 환자동의서는 불필요하며, 환자동의서 징구 등 불필요한 행정조치는 지양함

4 복약 유의사항 안내

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

※ **복약 시 유의사항**

① 캡슐 전체를 삼켜야 하며, 캡슐을 열거나, 부수거나, 으깨서는 안됩니다. 다만, 캡슐 전체를 삼키기 어려운 경우에는 의료진의 판단하에 현탁액 형태로 조제 및 투약 가능합니다.

② 식사 여부에 관계없이 4캡슐을 12시간마다 5일간 복용하세요.

③ 이 약은 증상 발현 후 5일 이내에 코로나19 양성 진단을 받은 후 가능한 빨리 복용해야 합니다.

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 복용하세요.

⑤ 이 약은 바이러스 제거를 극대화하고 코로나19의 전파를 최소화하기 위해 5일간의 전체 치료 과정을 완료하는 것이 중요합니다.

⑥ 환자가 이 약으로 치료를 시작한 후 코로나19로 인한 입원이 필요한 경우에는 의료진과 상담하세요.

5 치료제 신청 및 공급 절차

(1) **(약품신청) 재고관리시스템 기관 등록 완료 확인** 후, ① **원내공급 의료기관**은 '**치료제 관리**' 탭에 접속하여 '**수요량**'을 **직접 입력**하여 신청, ② **담당약국 '수요량'**은 **관할 보건소**에서 **일괄 입력**

* 치료제관리>사용관리>**추가>수요량입력>저장>**조회

* 기준일자를 설정하면 해당 기간의 수요량·재고량·사용량·입고량 조회 가능함

- **최근 사용량 기준, 1주일 필요 물량**에 대해서만 **주 1회 수요신청**

(2) **(약품공급) '치료제관리'**에서 **매주 월요일까지 직접 수요요청**(보건소, 의료기관) → **질병청**(쥴릭파마코리아) **공급량**(결정량) **입력***(화요일~수요일) 후 **금요일까지 공급**(주말, 공휴일 제외)

* **공급 결정량이 입력된 이후 수요량을 수정할 경우**에는 수정 물량으로 **미반영** 될 수 있으며, 결정량 입력·확정이 수요일까지 미반영시 쥴릭파마코리아(☎070-4830-7320) 별도 문의 필요

<코로나19 치료제 수요요청 및 공급절차 세부사항>

① **(신청방법)** 방역통합정보시스템(https://eid.kdca.go.kr) 치료제 관리 탭에 접속하여 수요량을 입력하여 신청

② **(수요요청기관)** '코로나19 치료제(라게브리오) 담당기관'으로 지정받은 의료기관(요양병원·정신병원을 제외한 병원급 이상 의료기관), 보건소(관할 담당약국 수요신청)

③ **(요청물량)** 각 기관별 1주일간 필요물량에 대해서만 주 1회 신청*

* 재고관리시스템 '수요량'탭 옆 '비고'란에 산출 근거를 명확하게 작성
(예시) 10명분(지난 1주일간 평균 일일 사용량)×7일 = 70명분

* 보건소 담당약국 수요요청시 위 기준을 고려하여 자체 검토 후 수요신청하여야 하며, 과다 신청시 질병청(쥴릭파마코리아)에서 공급물량을 삭감할 수 있음

④ **(공급절차)** 매주 월요일까지 코로나19 정보관리시스템을 통해 수요요청 → 질병청(쥴릭파마코리아) 검토 후 결정량 입력* 및 확정(화요일~수요일) → 금요일까지 공급

* 공급 결정량 입력·확정이 지연될 수 있으니, 당일 문의 자제 및 수요일까지 미입력시 쥴릭파마코리아(☎070-4830-7320) 문의

※ 도서산간·벽지 소재 기관은 공급에 1~2일 정도 추가 소요될 수 있음

⑤ **(사용량입력)** 코로나19 정보관리시스템 치료제 관리 탭에 먹는치료제 입고량, 사용량을 당일 18시까지 입력*(입고량, 사용량 입력시 재고량은 자동 입력)

* 구체적인 시스템 사용 방법은 공지사항 「경구용 치료제 재고관리 사용자 매뉴얼」 및 Part 2. 코로나19 정보관리시스템을 통한 재고관리 참고

- 시스템 상 사용량, 재고량을 기반으로 공급 결정량 입력·확정되어 사용량, 재고량 미입력시 수요요청 물량이 공급되지 않을 수 있음

(4) **(지정해제) 「코로나19 치료제 담당기관」 지정해제, 폐업 등 부득이한 사유**로 **잔여물량 발생**시 **시·도 주관하**에 관할기관 내 **재조정(전배) 등 조치** 가능

- **(시스템 조치) 치료제 재조정 실시**(보건소, 시도) 후 **재고관리시스템 재고량 '0' 여부 확인**(지정해제 기관)

* 재고량이 '0'이 아닌 경우 ①재조정 조치(약품 이동) 및 ②재조정 조치에 따른 시스템 조치 필요함(part2 재고관리시스템 사용안내 '재조정(전배)' 참고)

- **(행정 조치) 반드시 재고관리시스템 조치 완료 후 기관 등록 취소 요청**(보건소)

* (시스템 등록 취소절차) 의료기관·약국 → 보건소

** 단, 배송지 관리를 위하여 기관 변경사항(신규, 변경)발생시 보건소→ 시도(엑셀 양식) → 쥴릭파마코리아(KRLogisticIT@zuelligpharma.com/질병관리청)으로 공유

6 재고관리 세부사항

(1) **(정보전달 체계) 각 시도**에서는 **코로나19 치료제 관련 지침 등 정보전달체계**(시도-보건소-의료기관·담당약국 연락망 구축 등)를 **마련**하여, **지자체 내 긴급 공급, 재고관리 등 조치** 필요함

* 기 운영중인 시도는 전달체계 주기적 점검 필요하며, 미운영 시도는 신규 구축 필요

(2) **(재고관리) 최근 사용량 기준, 1주일 필요 물량**에 대해서만 주 1회 **수요신청**

- **지자체**(시군구)에서는 **상시 재고 보유 기준**(1주일 사용량)을 **고려**하여 **자체 검토 후 수요신청**하여야 하며, **과다 신청**시 **중앙 조정**

- **지자체**(시도, 시군구)는 ① 적정 재고량을 넘어서는 물량 보유, ② 유효기간 관리 필요 등을 고려하여, **관할 기관내 재조정**(전배)를 **적극적으로 시행**

※ 코로나19 먹는 치료제 재고관리 기관별 협조사항
- (담당기관) 최근 사용량 기준, 1주일 필요 물량에 대해서만 주 1회 수요신청
- (보건소) 수요신청 전 수요신청량 자체 검토 및 조정하여, 1주일 필요 물량에 대해서만 주 1회 수요신청
- (질병청) 수요신청 물량 재 검토 및 과다 물량 신청 기관의 경우 조정 실시

(3) **(약품관리)** 각 기관은 **타 약제**와 **구분하여 비치, 유효기간** 및 **온습도 등**을 **준수**하여 **관리***해야 하며, 유효기간 내 전량 소진이 어려울 경우 **사전**에 **지자체**(시군구, 시도)**에 재조정(전배) 요청 필요**

* 코로나19 치료제는 국가비축물자로 지정·관리 중이므로 유효기간 만료, 온습도 이탈 등 제품 손상에 따른 폐기 최소화 필요

(4) **(물량조정) 시군구 보건소**는 **관할기관 내 과다재고 보유** 또는 **유효기간 내 전량 소진 불가 예상 등**의 사유가 있을 경우, **관할 기관 간 재고물량을 재조정(전배)하여 활용**하여야 하며, **관할 내 재조정이 어려운 경우 시·도 주관**하에 **재조정 실시**

※ 코로나19 먹는치료제 조제기관 추가 신규지정이 불가함에 따라, 기존 정부 공급 물량 취급 지정 담당기관으로만 재조정실시

- **(배송) '의약품 유통 품질 관리기준'**을 준수하여 운송하여야 하며, **재조정(전배) 받는 기관**이 **배송**하는 것이 **원칙***

  * 단, 필요시 시도 또는 시군구에서 별도의 방식을 정하여 운영 가능

- **(시스템 조치) '재조정(전배) 하는 기관'**은 방역통합관리시스템 사용관리 탭에서 '전배-신규전배요청'을 활용하며, **재조정 받은 기관**은 '전배-입고승인' 버튼을 클릭함

< 의약품 유통품질 관리기준 제62조 제7호 >

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 안된다. 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.

7 처방 · 조제 방법

(1) (원내처방) **요양병원·정신병원***을 **제외**한 **병원급 이상 의료기관**에서 **원내처방****을 하기 위해서는 「**코로나19 치료제 담당기관**」 **지정이 필요**하며, **해당 의료 기관**에서 **진료·처방 후 병원 내 자체 조제 실시**

* 요양병원, 정신병원 원내처방에 관해서는 아래 (3)에 별도 안내

** 원내처방 가능 기준은 약사법 등에 따라 기존 다른 의약품과 동일하게 적용되며, 코로나19 치료제에 대해 별도의 규정을 두지 않음

(2) (원외처방) **의료기관***에서 **진료·처방** 후, **담당기관**에서 **치료제 조제·전달****

* 요양·정신·장애인시설에서 계약의사, 협약의료기관 의사에 의해 처방되는 경우 또는 입원실과 조제실이 있는 의원급 의료기관도 동일하게 적용

** 비대면 진료·처방의 경우 보건복지부 '비대면진료 시범사업 추진방안'에 정해진 방식에 따라 의약품 수령

*** 원외처방의 경우 약가에 대한 환자 본인부담금은 환자가 치료제를 수령하는 조제기관에서 발생하여, 처방시에는 본인부담금 발생하지 않음

> ※ **먹는치료제 처방 의료기관은 처방시, 환자의 처방 이력, 기저질환 등을 확인하기 위해 반드시 DUR 점검 후 처방 필요**
>
> - DUR 점검 시 병용금기 약물 확인 가능
> - 먹는치료제 처방 후 5일간 처방 이력 확인 가능

(3) (요양·정신병원) **원외처방**은 **(2)번과 동일**하게 적용하며, **원내처방**시 필요한 치료제는 시도별 **공급거점병원**(시도 문의) 또는 시군구 **보건소**(보건소 문의)에서 **보유 중인 물량**을 **수령·운송***

* 6. 재고관리 세부사항 – (4) 물량조정의 '배송' 방법 동일 적용

- 다만, **'24.5.1일 오전 0시 이후부터** 본인부담금 부과를 위해 해당 기관(요양·정신병원 등)이 **코로나19 치료제 담당기관**으로 **미지정된 경우**에는 **신규 담당기관 지정 조치**가 필요함

* 긴급한 경우, 치료제 우선 공급 후 신규 담당기관 지정 등 행정절차는 보건소 주관 하에 사후 보완 가능함

8 본인부담금 징수 절차

(1) **(부과금액)** 47,090원(**1명분** 당 **1회** 지불)

* (1명분 기준) 40정/5일치

※ 처방기관이 환자에게 코로나19 치료제 처방시에는 본인부담금이 발생하지 않으며, 실제 환자에게 치료제를 제공하는 조제기관에서 조제 시 본인부담금 발생

- 단, 고위험군 중 **"의료급여 수급권자*" 또는 건강보험 "차상위 본인부담경감대상자*"**에 대하여 **무상지원 유지**

* **건강보험 급여 적용시 본인부담금 경감·면제 기준을 차용**하되, 국민 혼란 최소화 및 보장 강화를 위해 **대상자에 해당하는 경우 차등 기준 없이 일괄 무상지원**

** 처방전 또는 건강보험공단 수진자 조회 프로그램 등으로 종별 확인 가능

< 코로나19 치료제 본인부담금 변경 사항('24.10.25. 오전 0시~) >

약품명	대상자		본인부담금
라게브리오	건강보험 가입자	일반 환자	47,090원*
		차상위 본인부담경감대상자	0원(무상)
	의료급여 수급권자	1종	
		2종	

* 의료급여 수급권자(1,2종), 차상위본인부담금경감대상자 외에는 유상지원 대상에 해당

(2) **(추진체계)** ① **라게브리오**를 **조제**하는 **담당기관***이 **환자**에게 **본인부담금**을 **납부**받고, ② **건보공단**은 **담당기관**에 지급할 **요양급여 비용**에서 **납부받은 본인부담금**** 만큼 **공제 후 지급**

* 담당기관에서는 조제 전 무상지원 대상자 여부 사전 확인 필요

** 본인부담금 중 인센티브(1천원)를 제외한 금액을 담당기관의 요양급여 비용에서 공제 예정(총 반환금액 47,090원 중 46,090원만 공제 예정)

< 코로나19 치료제 본인부담금 운영 절차 >

<담당기관>
①재고관리시스템 수요량 입력

▶

<질병청>
②치료제를 담당기관에 무상 공급

▶

<담당기관>
③환자에게 본인부담금 징수 및 약제 교부
*무상 지원 대상 확인

▶

<담당기관>
④재고관리시스템 사용량 입력 및 처방전 보관

▼

<질병청>
⑤담당기관별 반환금액 초안 작성 및 안내

◀

<담당기관>
⑥반환 금액 확인 및 의견제출

◀

<질병청>
⑦반환대상·금액 확정, 건보공단에 통보

◀

<건보공단>
⑧반환 대상 담당기관으로부터 본인부담금 징수 후 질병청 반환

* 시스템 사용법은 공지사항 「경구용 치료제 재고관리 사용자 매뉴얼」 및 Part 2. 코로나19 정보관리시스템을 통한 재고관리 참고

< 재고관리시스템 사용량 입력 절차 >

① (유상지원 대상자) 유상사용량 입력

② (무상지원 대상자) 사용량 입력 + 비고란은 처방전에 있는 **㉠날짜, ㉡구분(무상), ㉢성, ㉣요양기관번호, ㉤교부번호 작성 必** (작성 예시: (5.1) 무상(1)/ 김**/ 311****/27호)

- **무상: 종별이 의료급여, 차상위 본인부담금경감 대상자, 치료제 무상제공 대상**
- 유상: 종별이 건강보험, 무상지원에 해당하지 않는 대상자, 본인부담금 수령 대상

(3) (기관별 역할) 처방기관은 반드시 환자에게 본인부담금 발생 안내 및 복용의사 사전 확인, 조제·투여기관은 치료제 조제·투여 시 환자에게 본인부담금 징수 및 질병청에 징수금 반환

- 질병청, 건보공단은 담당기관(조제·투여기관) 본인부담금 반환 관련 조치 (반환대상·금액 등 안내 등)

* 처방기관이 환자에게 코로나19 치료제 처방시에는 본인부담금이 발생하지 않으며, 실제 환자에게 치료제가 제공되는 조제·투여기관에서 조제·투여시 본인부담금 수령

< 기관별 역할 >

기관별		협조기관으로서의 역할	수행주체로서의 역할
질병청		-	■ 코로나19 치료제 담당기관 관리 총괄 ■ 담당기관에 사전 안내(의견청취) ■ 반환대상·금액 확정 후 시도 및 건보공단에 통지
건보공단		■ 질병청 요청에 따라 담당기관 검증 지원	■ 담당기관 본인부담금 징수, 미반환금 관리 ■ 반환 완료 후 질병청에 지급
시도		■ 코로나19 치료제 업무 총괄	-
보건소		■ 코로나19 치료제 담당기관 본인부담금 반환 업무 지원	■ 코로나19 치료제 담당기관 지정관리 - 담당기관 지정 총괄 및 목록 관리 - 기타 코로나19 치료제 관련 사항
처방기관		-	■ 코로나19 치료제 처방 ■ 처방 시 환자에게 본인부담금 발생 안내 및 복용 의사 확인
담당기관	조제·투여기관	-	■ 코로나19 치료제 조제·투여 ■ 환자에게 치료제 제공 시 본인부담금 징수 및 징수금 질병청 반환*

(4) **(본인부담금) 치료제 조제·투약시 본인부담금 수령**(5.1. 0시부터), **의료급여 수급권자**(1·2종) 또는 **차상위 본인부담경감대상자**는 **무상제공**

- ①**정부**(질병청)에서 **담당기관**에 **치료제 무상공급** → ②**담당기관**에서 **의료보장 종별 확인** → ③**환자**는 **유상** 또는 **무상 수령**→ ④**담당기관**에서는 **재고관리시스템**에 **사용량 입력**(유·무상 지원 내역 기재) → ⑤**건보공단 정산 시스템**에서 사후 정산

(5) **(담당기관 본인부담금 정산) 분기별 정산 진행**(1차: 7월, 5~6월분, 2차: 10월, 7~9월분, 3차: '25.1월, 10~12월분), **정산완료 후 징수금 국고 납부**

* 분기별 정산 일정은 상황에 따라 변경 가능함

9 기타

(1) 지정의료기관의 처방에 따라 약품을 공급받아 투약할 경우에는 위 사항에 **동의한 것으로 간주**하며, '라게브리오'의 수급 상황 및 기관 재고 현황에 따라 신청을 해도 **공급받지 못할 수도 있음**

(2) **공급되는 제품은 외국어**(영문 등) **표시제품이 공급**될 수 있으므로, **조제기관에서는 의료진 안내문 확인 및 환자 복약설명서 안내 필요**

* 복약설명서는 약국에서 출력 또는 MSD(02-331-2000)에 문의하여 수령

10 이상반응 보고

라게브리오를 복용한 환자가 의학적으로 관련성이 있다고 판단되는 **이상반응**이 발생할 경우 **관련법령**(약사법)*에 따른 **보고체계**에 의해 **보고****

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

** Part 3. 서식 및 참고자료 5-1 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 방역통합정보시스템을 통한 치료제 재고관리

Ⅰ 치료제 재고관리

1 치료제 관리(업무 흐름도)

1) 담당자 시스템 권한 신청/승인

○ 최초 가입/사용 시 시스템 사용을 위한 권한 신청 및 승인 필요

<보건소>		<시스템 사업단>		<시도>		<시스템 사업단>
권한 신청	→	권한 승인	/	권한 신청	→	권한 승인

2) 담당기관 등록

○ 신규 담당기관의 경우 사용기관 등록(보건소) 및 권한 승인(시스템 사업단) 필요

<보건소>		<보건소>		<담당기관>		<시스템 사업단>		<담당기관>
담당기관 지정	→	담당기관 시스템 등록	→	시스템 가입 및 권한 신청	→	권한 승인	→	시스템 사용

3) 항바이러스제(베클루리주) 수요 요청 및 공급

○ 담당기관(의료기관)에서 치료제 필요 시 시스템에 수요 등록
*** 결정량은 조제기관의 지난 일주일 사용 현황 및 보유 재고량에 따라 조정됨**

<담당기관>		<유통업체>		<질병청>		<유통업체>
시스템 수요량 입력 (~매주 월요일)	→	수요량 취합, 결정량 작성 (매주 화요일)	→	결정량 확인 및 조정 (매주 화요일)	→	결정값 입력, 치료제 발송 (매주 수요일~)

4) 먹는치료제(팍스로비드, 라게브리오) 수요 요청 및 공급

○ 담당기관(약국, 의료기관)에서 먹는치료제 필요 시 시스템에 수요 등록
○ 약국은 관할 보건소로 수요 등록 요청을 해야 하며, 의료기관은 직접 등록
*** 결정량은 조제기관의 지난 일주일 사용 현황 및 보유 재고량에 따라 조정됨**

<약국>		<보건소/의료기관>		<유통업체>		<질병청>		<유통업체>
치료제 수요 등록 요청	→	시스템 수요량 입력 (~매주 월요일)	→	수요량 취합, 결정량 작성 (매주 화요일)	→	결정량 확인 및 조정 (매주 화요일)	→	결정값 입력, 치료제 발송 (매주 수요일~)

5) 코로나19 치료제 입고 및 사용

○ 코로나19 치료제 수령 시 시스템에 입고량 등록
○ 코로나19 치료제 처방 시 시스템에 사용량 등록

<담당기관>		<담당기관>		<담당기관>		<담당기관>
치료제 입고(수령)	→	시스템 입고량 입력	→	치료제 처방 및 조제	→	시스템 사용량 입력

6) 코로나19 치료제 재조정(전배)

○ 코로나19 확진자 폭증 등으로 치료제 재고가 부족할 경우, 관할 보건소 안전재고 및 주위 담당기관의 치료제 여유 물량을 전배받아 사용 가능 *** 적극 활용**

<담당기관>		<보건소>		<담당기관>		<보건소/담당기관>
치료제 부족, 재조정 요청	→	기관 간 재조정 조율 및 결정	→	치료제 수령	→	재조정 수량 시스템 입력

2 시스템 사용안내

- 방역통합정보시스템 내 재고관리시스템(http://eid.kdca.go.kr) 활용

☞ (기관 등록, 신청, 변경) 보건소, 시도 ☎ 먹는 치료제 기관관리 부서

☞ (시스템 문의) 질병관리청 코로나19대책반 치료제관리팀 ☎ 043-719-9156

방역통합정보시스템 시스템 사업단 ☎ 1522-6339

1) 방역통합정보시스템 로그인 화면

☞ 신청 절차 관련 상세내용은 방역통합정보시스템(http://eid.kdca.go.kr) 공지관리 「치료제관리 사용자 매뉴얼」 참고

☞ 신규기관은 「치료제 사용 안내서」(보건소 → 약국, 의료기관 등) 숙지 필요

2) 치료제 재고관리시스템화면(사용기관용)

(1) 담당기관 신규등록 및 수정

상황	• **신규 담당기관 지정** • **기존 담당기관 정보(배송지, 담당자, 연락처) 변경 등** * 요양기관번호 변경 시 기존 기관번호 취소 및 신규 기관번호 등록 필요

업무절차	담당기관 지정		담당기관 등록		시스템 가입		권한 승인
시스템 처리내용	-	▶	경구용 치료제 기관 관리 등록	▶	사용자 가입 및 권한 승인 신청	▶	시스템 권한 승인
수행기관	보건소		보건소		담당기관		시스템 사업단

▸ 시스템 처리 수행자: 보건소, 담당기관

(1) 담당기관 등록

■ 접속경로: ①자원관리 > ②국가비축물자자원관리 > ③치료제관리 > ④기관관리

■ 처리내용: 신규 담당기관 시스템 등록

<1. 기관관리>

① 기관관리 화면에서 「**신규**」 클릭

<2. 담당기관 정보 입력 및 저장>

① 팝업창이 뜨면 「**추가**」 클릭하여 행 추가

② 시작일자, 종료일자, 기관기호, 기관, 기관구분코드, 시군구, 배송주소(우편번호, 주소), 담당자, 담당자연락처(유선전화, 핸드폰 번호 모두 기입), 비고 입력

③ 「**저장**」 클릭

④ 배송지 관리를 위하여 추가기관 정보 보건소→시도(엑셀양식)→쥴릭(KRLogisticIT@zuelligpharma.com)으로 공유

(2) 담당기관 정보 수정/삭제

■ 접속경로: ①자원관리 > ②국가비축물자자원관리 > ③치료제관리 > ④기관관리

■ 처리내용: 기존 담당기관 정보 수정 및 삭제

<1. 경구용 치료제 기관관리>

① 수정하고자 하는 담당기관을 선택

② 「**상세보기**」 클릭

<2. 담당기관 정보 입력 및 수정 및 삭제>

① 팝업창이 뜨면 담당기관 정보를 더블클릭하여 수정모드 활성화

② 시작일자, 종료일자, 기관기호, 기관, 기관구분코드, 시군구, 배송주소(우편번호, 주소), 담당자, 담당자연락처(유선전화, 핸드폰 번호 모두 기입), 비고 정보 수정

* 배송주소, 담당자, 담당자연락처는 **<u>담당기관</u>**에서도 **<u>수정 및 입력</u>** 가능

③ 「**저장**」 클릭

* 기관기호를 제외한 모든 셀 수정 가능

④ 배송지 관리를 위하여 기관 변경사항 보건소→시도(엑셀양식)→쥴릭(KRLogisticIT@zuelligpharma.com)으로 공유

(3) 권한신청

■ 접속경로: ①방역통합정보시스템 > ②권한정보

■ 처리내용: 신규 가입/사용 시 권한 신청

* 신규 가입 시 가입 흐름도에 따라 바로 권한신청 가능

<1. 권한정보(기존 가입자 권한 신청 안내)>

① 좌측 메뉴 상단의 드랍박스를 클릭하여 「**시스템을 선택해주세요**」을 선택

② **권한정보**를 클릭한 후 권한그룹 방역통합정보시스템(감염병)에서 「**치료제 User**」 우측의 「**승인신청**」 클릭

<2. 권한 승인>

① 시스템 사업단에서 승인

(2) 주사용 치료제(베클루리주) 수요 요청 ※'24.5.1일 오전 0시부터 시행

상황	• **담당기관에 베클루리주의 공급이 필요한 경우** * 병원급 이상 의료기관(치과·한방병원 제외)

업무절차	치료제 공급 요청		수요량 입력		결정량 입력		치료제 배송
시스템 처리내용	-	▶	치료제 사용관리 수요량 등록 (~매주 월요일)	▶	수요량에 대한 결정량 입력 (매주 수요일)	▶	-
수행기관	의료기관		의료기관		유통업체/질병청		유통업체

▸ 시스템 처리 수행자: 담당기관(의료기관), 유통업체, 질병청

(1) 수요량 입력

■ 접속경로: ①자원관리 > ②국가비축물자자원관리 > ③치료제관리 > ④사용관리

■ 처리내용: 담당기관의 필요한 치료제 물량에 대한 수요량 입력

※ 참고: 담당기관 별 주 1회 신청, 중복 신청 시 수요량 임의 조정

<1. 치료제 사용관리: 베클루리주 수요량 입력>

① 드랍박스에서 베클루리주를 선택

② 치료제 사용관리 화면에서 「**추가**」 클릭

③ 수요량, 비고란 부분을 클릭하여 작성 후 「**저장**」 클릭

* 기준기간은 접속 시 시작일자(금일로부터 한달 전)와 종료일자(금일)가 자동 설정되어 있음

* 날짜 칸을 클릭하여 기준일자(시작일자, 종료일자)를 변경한 후 조회 가능

<2. 치료제 사용관리: 베클루리주 결정량 확인>

① 결정량을 확인할 치료제를 드랍박스에서 선택 후 「**조회**」 클릭

② 결정량 및 결정일자 확인 가능

* 지난 일주일간 사용량, 재고량에 비해 수요량이 과할 경우 결정량이 임의 조정될 수 있음

(3) 먹는치료제(팍스로비드, 라게브리오) 수요 요청

상황	• **담당기관에 먹는치료제 공급이 필요한 경우** * 약국은 보건소에서, 의료기관은 의료기관이 직접 시스템에 수요량 입력

업무절차	치료제 공급 요청		수요량 입력		결정량 입력		치료제 배송
시스템 처리내용	-	▶	경구용 치료제 사용 관리 수요량 등록 (~매주 월요일)	▶	수요량에 대한 결정량 입력 (매주 수요일)	▶	-
수행기관	약국		보건소/의료기관		유통업체/질병청		유통업체

▸ 시스템 처리 수행자: 보건소, 담당기관(의료기관), 유통업체, 질병청

(1) 수요량 입력

■ 접속경로: ①자원관리 > ②국가비축물자자원관리 > ③치료제관리 > ④사용관리

■ 처리내용: 담당기관의 향후 일주일간 필요한 치료제 물량에 대한 수요량 입력

※ 참고: 담당기관 별 주 1회 신청, 중복 신청 시 수요량 임의 조정
보건소 담당자는 시스템 상 담당약국 재고량을 고려하여 수요량 검토 및 조정을 필수적으로 거친 후 일주일 필요 물량에 대하여 수요 요청, 과다 신청 시 공급량 조정

<1. 치료제 사용관리: 팍스로비드, 라게브리오 수요량 입력>

① 드랍박스에서 팍스로비드/라게브리오를 선택

② 치료제 사용관리 화면에서 「**추가**」 클릭

③ 수요량, 비고란 부분을 클릭하여 작성 후 「**저장**」 클릭

* 비고란에는 수요량 산출근거를 작성: 총 수요량=일일 평균 환자수×사용일수(예시: 70명분=10명×7일)

* 기준일자가 3~4개월 이전일 경우 수요량 요청이 누락될 수 있습니다.

<2. 치료제 사용관리: 팍스로비드, 라게브리오 결정량 확인>

① 결정량을 확인할 치료제를 드랍박스에서 선택 후 「**조회**」 클릭

② 결정량 및 결정일자 확인 가능

* 지난 일주일간 사용량, 재고량에 비해 수요량이 과할 경우 결정량이 임의 조정될 수 있음

(4) 코로나19 치료제(공통) 입고·사용 입력 ※ 당일 18시까지 입력

상황	• 담당기관에서 코로나19 치료제를 입고한 경우 • 담당기관에서 코로나19 치료제를 사용한 경우

업무절차	치료제 입고		사용량 입력
시스템 처리내용	경구용 치료제 사용 관리 입고량 등록 (수령 시)	▶	경구용 치료제 사용 관리 사용량 등록 (~매일 18시)
수행기관	담당기관		담당기관

▸ 시스템 처리 수행자: 담당기관

(1) 사용 입력

■ 접속경로: ①자원관리 > ②국가비축물자자원관리 > ③치료제관리 > ④사용관리

■ 처리내용: 담당기관에서 입고한 치료제 수량과 사용한 치료제 수량을 입력

※ 참고: 입고량, 사용량 정보 잘못 입력 시 본인부담금 분기 별 정산 이전까지 수정 가능
분기별 정산 시작 시 수정 불가하며 수정 필요시 공문 요청

<1. 치료제 사용관리: 코로나19 치료제 입고량 입력>

① 입고량을 입력할 치료제를 드랍박스에서 선택

② 「**추가**」를 클릭하여 행 생성 후 기준일자를 클릭하여 치료제 입고일 선택(기준일자 기본 설정 당일)

③ 입고량을 클릭하여 치료제 수량 작성 후 「**저장**」 클릭

* 치료제 입고 **당일 18시**까지 입력 권장

<2. 치료제 사용관리: 코로나19 치료제 사용량 입력>

① 사용량을 입력할 치료제를 드랍박스에서 선택

② 「**추가**」를 클릭하여 행 생성 후 기준일자를 클릭하여 치료제 사용일 선택(기준일자 기본 설정 당일)

③ 무상/유상사용량 셀을 클릭하여 치료제 사용량 입력 후 「**저장**」 클릭

* 치료제 사용 **당일 18시**까지 입력 권장

* 무상/유상사용량에 대한 비고란 정보 입력

* 사용량 셀은 무상사용량과 유상사용량 입력 시 자동 계산되며 별도 입력이 불가합니다.

<참고. 코로나19 치료제 무상지원 시 시스템 입력>

① 사용량을 입력할 치료제를 드랍박스에서 선택

② 「**추가**」를 클릭하여 행 생성 후 기준일자를 클릭하여 치료제 사용일 선택(기준일자 기본 설정 당일)

③ 무상사용량 및 비고란 작성 후 「**저장**」 클릭

* 치료제 사용 **<u>당일 18시</u>**까지 입력 권장

* 비고란 미 작성 시 유상 사용량으로 계상

※ (비고란 상세 정보) 유/무상지원 내역 입력 (작성요령 클릭시 확인 가능)

구분	베클루리주	먹는치료제 (팍스로비드, 라게브리오)
유상	-	-
무상	**<u>㉠처방전 날짜, ㉡무상, ㉢환자 성, ㉣요양기관번호, ㉤교부번호 작성, ㉥사용수량 작성 必</u>** (예시: 24.5.1./무상(1)/김**/311****/27호/6병)	**<u>㉠처방전 날짜, ㉡무상, ㉢환자 성, ㉣요양기관번호, ㉤교부번호 작성 必</u>** (예시: 24.5.1./무상(1)/김**/311****/27호)

- **<u>무상: 종별이 의료급여, 차상위 본인부담금경감 대상자, 치료제 무상제공 대상</u>**
- 유상: 종별이 건강보험, 무상지원에 해당하지 않는 대상자, 본인부담금 수령 대상

<3. 치료제 사용관리: 코로나19 치료제 사용량 수정>

① 사용 내역을 수정할 치료제를 드랍박스에서 선택

② 기준기간을 조정하여 수정할 사용 기준일을 포함 후 조회

③ 변경할 행을 클릭하여 변경 내역을 입력 후 「**저장**」 클릭

* 배경색이 파란색으로 된 셀만 수정 가능.

(5) 치료제 재조정(전배) 처리

상황	• 담당기관 혹은 보건소에서 치료제 재고가 부족하여 급하게 공급이 필요한 경우 • 치료제의 유효기간이 임박하여 빠르게 사용이 필요한 경우 • 기관 운영 중단 및 기관 양도·양수 발생 시

업무절차	치료제 재조정 요청		재조정 조율		치료제 이동		치료제 입고
시스템 처리내용	-	▶		▶	치료제 사용관리 신규전배요청 사용 (발송 시)	▶	치료제 사용 관리 입고승인 사용 (수령 시)
수행기관	조제약국/보건소		보건소/시도		조제약국/보건소		조제약국/보건소

▸ 시스템 처리 수행자: 치료제 재조정(전배) 보건소, 담당기관

(1) 치료제 재조정(전배) 처리

■ 접속경로: ①자원관리 > ②국가비축물자자원관리 > ③치료제관리 > ④사용관리

■ 처리내용: 치료제 양도 기관에서 치료제 양도 후 전배 기능 활용

<1. 치료제 사용관리: 양도기관 신규전배요청 등록>

① 사용관리 화면에서 「**전배**」 클릭

② 치료제 전배 내역 팝업창이 뜨면 「**신규전배요청**」 클릭

③ 입고기관명 우측 「**검색**」 클릭하여 전배 보낼 기관 조회 후 선택

④ 치료제 전배량 정보표에서 전배 보낼 치료제를 선택하고 수량을 입력

* 전배량은 재고량을 초과할 수 없음

⑤ 치료제 전배 요청 창 하단 「**요청**」 클릭

<2. 치료제 사용관리: 전배요청 취소>

① 치료제 전배내역 목록 창에서 전배 취소할 건 선택

② **「전배취소」 클릭**

* 상태값이 '요청중'인 상태에서만 전배취소 가능

(1) 치료제 전배 승인

■ 접속경로: ①자원관리 > ②국가비축물자자원관리 > ③치료제관리 > ④사용관리

■ 처리내용: 치료제 양수 기관에서 전배 치료제 입고 후 입고 처리

<1. 치료제 사용관리: 양수기관 입고 승인>

① 사용관리 화면에서 「**전배**」 클릭

② 치료제 전배내역 목록 창에서 입고 승인할 행 선택

* 입고 승인은 반드시 치료제 수령 후 진행

③ 「**입고승인**」 클릭

Part 3 서식 및 참고자료

Ⅰ 항바이러스제-베클루리주[렘데시비르]

[서식]

1-1 공급요청서[코로나19 전담병상 등 → 제약사][필요시]

1-2 공급요청서[시도 공급거점병원→제약사][필요시]

1-3 공급요청서[요양병원 · 시설 · 일반병원→보건소→시도][필요시]

1-4 치료제 보관 · 인수 확인증명서[필요시]

[참고]

1-5 식약처 사용승인 내용

1-6 의료전문가용 설명서

서 식

1-1 베클루리주 공급 요청서(코로나19 전담병상 등→제약사) (필요시)

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)	전담병상 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) 00vial	0vial*0일분	0vial	

* 당일 12시까지 접수 시 익일 16시까지 배송
* 금요일 접수분 월요일 배송

담당(신청) 의사, 약사, 간호사	[인] 또는 서명

1-2 베클루리주 공급 요청서 [시도(공급거점병원)→제약사](필요시)

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) 00vial	0vial*0일분	0vial	

* 당일 12시까지 접수 시 익일 16시까지 배송
* 금요일 접수분 월요일 배송

담당 의사, 약사, 간호사명, 시도 담당자명	[인] 또는 서명

1-3 베클루리주 공급 요청서(요양병원 · 시설, 일반병원→보건소→시도) (필요시)

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 신청하고 잔여량은 공급거점병원 반납 필요

* 코로나19 치료제 사용안내(보건소에서 해당기관에 전달) 사전 숙지, 투약가능한 제반 여건 사전 확인 필수

※ 담당기관 미지정 기관은 약제공급 즉시, ①담당기관(처방기관, 조제기관) 신규 신청(서식1, 2) 필요하며, ②재고관리시스템 등록 및 입력 조치 및 ③본인부담금 부과 필요함

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

1-4 코로나19 치료제 보관· 인수 확인증명서

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

1-5 베클루리주 식약처 사용승인 내용

○ 효능효과

1. PCR 검사 등을 통해 확진된, 다음 중 어느 하나 이상에 해당하는 입원한 성인 및 소아(생후 28일 이상이고 체중 3 kg 이상) 코로나바이러스감염증-19 환자의 치료:
   · 폐렴
   · 실내공기(room air)에서 산소포화도(SpO2) 94% 이하인 환자
   · 보조산소 치료가 필요한 환자
   · 기계환기나 체외막산소요법(ECMO)이 필요한 환자
2. PCR 검사 등을 통해 확진된, 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증의 성인 및 소아(체중 40 kg 이상) 코로나바이러스감염증-19 환자의 치료

○ 용법용량

1. 투여 전 및 투여기간 중 검사

1) 이 약을 투여하기 전에 모든 환자에서 eGFR을 측정하고 이 약을 투여 받는 동안 임상적으로 적절하게 모니터링한다(용법용량 '5. 신장애 환자', 사용상의 주의사항 '10. 신장애 환자에서의 투여' 참조).
2) 이 약을 투여하기 전과 투여 받는 동안 모든 환자에서 임상적으로 적절하게 간기능 검사를 수행한다(사용상의 주의사항 '1. 경고 2) 아미노기전이효소 증가의 위험 증가', '9. 간장애 환자에서의 투여' 참조).
3) 이 약을 투여하기 전에 모든 환자에서 프로트롬빈 시간을 측정하고 이 약을 투여 받는 동안 임상적으로 적절하게 모니터링한다(사용상의 주의사항 '4. 이상반응' 참조).

2. 투여 용량

1) 성인 및 체중 40 kg 이상의 소아
· 이 약의 권장 용량은 첫째 날 단회 부하용량으로 200 mg 점적 정맥 투여 후, 둘째 날부터 1일 1회 유지용량으로 100 mg 점적 정맥 투여이다.
2) 생후 28일 이상이고 체중 3 kg 이상 40 kg 미만인 소아
· 이 약의 권장 용량은 첫째 날 단회 부하용량으로 5 mg/kg 점적 정맥 투여 후, 둘째 날부터 1일 1회 유지용량으로 2.5 mg/kg 점적 정맥 투여이다.

3. 투여 기간

1) 효능효과에서 명시된 증상 중 하나 이상에 해당하는 입원 환자
· 이 약은 코로나19 양성 진단을 받고 가능한 빨리 투여가 시작되어야 한다.
· 권장 투여 기간은 5일이다. 5일 투여 후 임상 증상이 개선되지 않는 경우 추가로

최대 5일간 투여(유지용량)할 수 있으며, 전체 투여 기간은 10일 이내로 한다.

2) 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증의 코로나바이러스 감염증-19 환자

· 이 약은 코로나19 양성 진단을 받고 가능한 빨리, 그리고 증상 발현 후 7일 이내에 투여가 시작되어야 한다.

· 권장 투여 기간은 3일이다.

4. 투여 방법

1) 이 약은 30분에서 120분에 걸쳐 1일 1회 점적 정맥 투여(IV infusion)한다. 이 약은 다른 경로로 투여하지 않는다.

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

5. 신장애 환자

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

6. 약물 조제 및 주입

1) 재구성 지침

· 보관소에서 필요한 수의 단회 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 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 약은 보존제를 포함하지 않으므로 최종 투여액을 조제하는 동안 무균 조작을 실시하며, 가능한 조제 직후 약물을 투여한다.

- 재구성된 주사용 렘데시비르 동결건조분말은 0.9% 주사용 생리식염수 100 mL

또는 250 mL 주입 백에 추가로 희석해야 한다.

- 표 1을 사용하여 주입 백에서 빼낼 0.9% 주사용 생리식염수의 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	40 mL(2 × 20 mL)
	100 mL	40 mL	40 mL(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% 주사용 생리식염수는 폐기한다.
- 표 1에 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

· 제한 희석액은 다른 정맥주사 약물과 동시에 투여하지 않는다. 이 약과 0.9% 주사용 생리식염수 이외의 다른 정맥투여 용액과의 적합성은 확인되지 않았다.

· 이 약을 투여 받는 동안 환자는 모니터링되어야 한다(사용상의 주의사항 '1. 경고, 1) 주입 관련 반응 및 아나필락시스 반응을 포함한 과민증' 참조).

· 외래 환경에서 이 약을 투여 받는 환자는 국내 의료 관행에 따라 모니터링되어야 한다. 아나필락시스 반응을 포함한 중증의 과민증의 치료가 가능한 환경에서 사용해야 한다.

· 희석 용액을 표2에 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

7. 생후 28일 이상이고 체중 3 kg 이상 40 kg 미만 소아에서의 약물 조제 및 주입

1) 재구성 지침

· 보관소에서 필요한 수의 단회 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)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

· 생후 28일 이상이고 체중 3 kg 이상 40 kg 미만의 소아 환자에게는 100 mg/20 mL (5 mg/mL)의 렘데시비르 재구성 용액이 0.9 % 주사용 생리식염수를 사용하여 최종 농도 1.25 mg/mL로 더 희석되어야 한다.

· 1.25 mg/mL의 렘데시비르 희석 용액의 총 요구되는 주입량은 소아 체중 기반의 5 mg/kg 부하용량 및 2.5 mg/kg 유지용량을 기준으로 한다.

· 작은 0.9% 주사용 생리식염수 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.
  주사기 및 주사기 펌프는 50 mL 미만의 용량을 주입할 때 사용할 수 있다.

*** Ⅳ 백을 통한 주입**

· 환자에 맞게 계산된 용량에 기반하여 렘데시비르 희석 용액의1.25 mg/mL로 최종 희석되도록 총 주입 용적을 결정한다.

· 희석 용액을 준비하기 위하여 적절한 크기의 주입 백(0.9% 주사용 생리식염수 프리필드 백 또는 비어 있는 백)를 선택한다.

· 0.9% 주사용 생리식염수 프리필드 백을 사용하는 경우, 환자 용량당 필요한 재구성 용액 용량에 해당하는 희석 용액과 렘데시비르 희석 용액의 1.25 mg/mL로 최종 농

도를 맞추는데 충분한 양의 희석 용액을 빼내고 폐기한다.

· 적절한 크기의 주사기로 렘데시비르 바이알에서 필요한 용적의 재구성한 렘데시비르를 빼낸다.
· 필요한 용적의 재구성한 렘데시비르를 0.9% 주사용 생리식염수 주입 백에 옮겨 담는다.
· 백을 20회 살살 뒤집어 백 안의 용액을 혼합한다. 흔들지 않아야 한다.
· 비어 있는 주입 백을 사용하는 경우, 렘데시비르 희석 용액의 1.25 mg/mL로 최종 농도를 맞추는데 충분한 양의 0.9% 주사용 생리식염수를 빼낸 후, 필요한 용적의 재구성 용액을 옮겨 담는다.
· 조제한 희석 용액은 실온(20 ~ 25℃)에서 최대 24시간 또는 2 ~ 8℃의 냉장고에서 48시간 동안 안정하다.

*** 주사기를 통한 주입**

· 환자에 맞게 계산된 용량에 기반하여 렘데시비르 희석 용액의 1.25 mg/mL로 최종 희석되도록 총 주입 용적을 결정한다.
· 1.25 mg/mL 렘데시비르 용액의 계산된 총 주입 용적과 동일하거나 더 큰 적절한 크기의 주사기를 선정한다.
· 바이알에서 환자 용량당 필요한 재구성 용액 용량에 해당하는 희석 용액을 주사기로 빼내고, 0.9 % 주사용 생리식염수 필요량을 빼내어 최종 농도 1.25 mg/mL 렘데시비르 희석 용액이 되도록 한다.
· 주사기를 20회 살살 뒤집어 주사기 안의 용액을 혼합한다. 흔들지 않아야 한다.
· 조제한 희석 용액은 즉시 사용해야 한다.

3) 투여 지침

· 조제한 희석액은 다른 약물과 동시에 투여하지 않는다.
· 이 약과 0.9 % 주사용 생리식염수 이외의 다른 정맥투여 용액과의 적합성은 확인되지 않았다. 약은 30분에서 120분에 걸쳐 정맥 투여해야 한다.
· 주입 속도(mL/min)는 총 주입 용적과 총 주입 시간을 기준으로 계산해야 한다.
· 이 약을 투여 받는 동안 환자는 모니터링되어야 한다(사용상의 주의사항 '1. 경고, 1) 주입 관련 반응 및 아나필락시스 반응을 포함한 과민증' 참조).
· 외래 환경에서 이 약을 투여 받는 환자는 국내 의료 관행에 따라 모니터링되어야 한다. 아나필락시스 반응을 포함한 중증의 과민증의 치료가 가능한 환경에서 사용해야 한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

1) 주입 관련 반응 및 아나필락시스 반응을 포함한 과민증

주입 관련 반응 및 아나필락시스 반응을 포함한 과민반응이 이 약 투여 중 및 투여 후 나타날 수 있다. 증상 및 징후로 저혈압, 고혈압, 빈맥, 서맥, 저산소증, 발열, 호흡곤란, 쌕쌕거림, 혈관부종, 발진, 구역, 발한, 오한 등이 나타날 수 있다. 최대 120분까지느린 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 또는 이 약의 구성성분에 대한 과민반응을 보인 환자에게는 이 약을 투여하지 말아야 한다.

2) 아미노기전이효소 상승의 위험 증가

아미노기전이효소 상승은 이 약 200 mg용량을 투여 받고 이어 100 mg 용량을 최대 10일간 투여 받은 건강한 대상자들에게서 관찰되었다. 아미노기전이효소 상승의 중증도는 경증(1등급)에서 중등증(2등급)이었고, 이 약의 투여 중단에 따라 회복되었다. 아미노기전이효소 상승은 이 약을 투여 받은 코로나바이러스 감염증-19 환자에서도 보고되었다(사용상의 주의사항 '4. 이상반응' 참조). 아미노기전이효소 상승은 코로나바이러스 감염증-19의 임상적 특징으로 보고되었으며, 임상시험에서 위약과 연구 약물을 투여 받는 환자 사이에서 발병률이 유사하기 때문에, 코로나바이러스 감염증-19 환자의 아미노기전이효소 상승에 대한 이 약의 기여도를 식별하기는 어렵다.

· 모든 환자에게 이 약 투여 시작 전과 투여 받는 동안 임상적으로 적절하도록 간에 대한 실험실적 검사를 수행해야 한다(사용상의 주의사항 '1. 경고 2) 아미노기전이효소 상승의 위험 증가', '9. 간장애 환자에서의 투여' **참조).ALT 수치가 정상 상한치의 10배 이상으로 증가하면 이 약 투여를 중단하는 것을 고려해야 한다.**

· ALT 상승이 간염의 징후나 증상을 동반할 경우 이 약 투여를 중단한다.

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) 다음의 이상반응은 첨부문서의 다른 항에서 언급되었다.

· 주입 관련 반응 및 아나필락시스 반응을 포함한 과민증 (사용상의 주의사항 '1. 경고' 참조)

· 아미노기전이효소 증가의 위험 증가 (사용상의 주의사항 '1. 경고' 참조)

2) 임상시험에서의 경험

이 약의 안전성은 코로나바이러스 감염증-19 입원 성인 환자 1,313명을 대상으로 한 3건의 3상 임상시험, 경증에서 중등증의 코로나바이러스 감염증-19 비입원 성인과 소아 환자 279명(12세 이상이고 체중 40 kg 이상)을 대상으로 1건의 3상 임상시험, 건강한 성인 131명을 대상으로 한 4건의 1상 임상시험 및 긴급사용승인 또는 동정적 사용 프로그램에서 이 약을 투여 받은 코로나바이러스 감염증-19 환자에서 평가되었다.

(1) 성인 대상 임상시험

· NIAID ACTT-1 임상시험은 코로나바이러스 감염증-19 입원환자를 대상으로 한 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 임상시험으로 시험약(n=532) 또는 위약(n=516)을 최대 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(3 등급 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), 투여 관련 반응(n=1), 아미노기전이효소 증가(n=3), ALT 와 AST 증가(n=1), GFR 감소(n=2), 급성 신손상(n=3)

· GS-US-540-5773 임상시험은 중증 코로나바이러스 감염증-19 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 (%)	5 일 투여군 (N=200)	10 일 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), ALT 와 AST 증가(n=2), 투여부위 부종(n=1), 발진(n=1)		

· GS-US-540-5774 임상시험은 중등증 코로나바이러스 감염증-19 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[a] 요약

이상반응의 종류, n (%)	5 일 투여군 (N=191)	10 일 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), ALT 와 AST 증가(n=1), 고아미노전이효소 혈증(n=1), 혈중 ALP 증가(n=1), 발진(n=2), 심박수 감소(n=1)		

· GS-US-540-9012 임상시험은 코로나바이러스 감염증-19 증상 발현이 7일 이내이고, SARS-CoV-2 감염이 확진되었으며 입원으로 이어질 위험인자를 한가지 이상 가진 비입원 대상자를 대상으로 한 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 임상시험으로, 시험약 (n=279, 성인 276명, 체중 40 kg 이상인 12세 이상 소아 대상자 3명) 또는 위약(n=283, 성인 278명, 12세 이상이고 체중 40 kg 이상인 소아 대상자 5명)을 3일간 투여하였다. 시험약을 투여한 279명의 대상자 중 227명은 외래 환경에서 시험약을 1회 이상 투여 받았고, 44명의 대상자는 가정 의료 환경에서 시험약을 1회 이상 투여 받았고, 8명의 대상자는 전문 요양 시설에서 시험약을 1회 이상 투여 받았다.

· 약물이상반응(모든 등급)은 시험군 34명(12%)과 위약군 25명(9%)에서 보고되었다. 시험군에서 5% 이상 보고된 약물이상반응은 오심(6%)였다. 두 군 모두에서 치료 중단을 야기한 중대한 약물이상반응이나 약물이상반응은 보고되지 않았다. 가정 의료 환경에서 이 시험약 투여군의 안전성은 GS-US-540-9012 임상시험의 전체 연구 집단에서 관찰된 것과 유사했지만, 이러한 데이터의 결과는 제한적이다.

*** 임상시험 중 성인에서 보고된 흔하지 않은 이상반응**

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

- 과민 반응
- 대발작
- 발진

*** 실험실수치 이상**

· 건강한 성인을 대상으로 하는 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 1상 임상시험인 GS-US-399-5505에서 시험대상자는 이 약을 5일 또는 10일간 투여 받았다. 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 투여 받은 코로나바이러스 감염증-19 환자에서 3% 이상 보고된 실험실수치 이상(3~4등급)은 각각 표4~6에 제시되었다.

표 4. ACTT-1 시험에서 3% 이상으로 보고된 실험실수치 이상(3 등급 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%
프로트롬빈 시간 증가	9%	4%

a. 투여 후 발생한 실험실수치 이상으로, 등급은 DAIDS Ver 2.1 을 따름.
b. Cockcroft-Gault 식에 근거함.

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

실험실수치 이상 [a], (%)	5 일 투여군 (N=200)	10 일 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 2.1 을 따름. b. Cockcroft-Gault 식에 근거함.		

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

실험실수치 이상 [a], (%)	5 일 투여군 (N=191)	10 일 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 2.1 을 따름. b. Cockcroft-Gault 식에 근거함.			

· GS-US-540-9012 임상시험에서 이 약을 투여 받은 코로나바이러스 감염증-19 환자 중 2% 이상에서 보고된 실험실수치 이상(3-4등급)의 빈도를 표 7에 제시하였다.

표 7. 9012 시험의 비입원 대상자에서 2% 이상으로 보고된 실험실수치 이상(3-4 등급)

실험실수치 이상 [a]	3 일 투여군 (N=279)	위약군 (N=283)
크레아티닌 클리어런스 감소 [b]	6%	2%
크레아티닌 증가	3%	1%
글루코오즈 증가	6%	6%
림프구 감소	2%	1%
프로트롬빈 시간 증가	1%	2%
a. 투여 후 발생한 실험실수치 이상으로, 등급은 DAIDS Ver 2.1 (2017 년 7 월)을 따름. b. Cockcroft-Gault 식에 근거함.		

(2) 소아 대상자를 대상으로 한 임상시험

· GS-US-540-5823 임상시험은 생후 28일 이상, 체중 3 kg 이상의 경증, 중등증 및 중증의 코로나바이러스 감염증-19입원 대상자를 대상으로 한 2/3상 단일군, 공개 임상시험으로, 체중에 따라 이 약을 최대 10일간 투여하였다(n=53).

- 12세 이상이고 체중 40 kg 이상인 대상자(n=12), 12세 미만이고 체중 40 kg 이상인 대상자(n=5): 1일차에 200 mg을 투여 받았고 다음 날에는 100 mg을 1일 1회 투여 받았다.
- 생후 28일 이상이고 체중 20 kg 이상 40 kg 미만인 대상자 (n=12); 생후 28일 이상이고 체중 12 kg 이상 20 kg 미만인 대상자(n=12), 생후 28일 이상이고 체중 3 kg 이상 12 kg 미만인 대상자(n=12): 1일차에는 5 mg/kg 투여, 이후에는 1일 1회 2.5 mg/kg을 투여 받았다.

· 소아를 대상으로 한 임상시험에서 관찰된 이상반응은 성인을 대상으로 한 임상시험에서 관찰된 약물이상반응과 일치했다. 약물이상반응(모든 등급)은 8명의 대상자(15%)에서 보고되었다. 대상자에서 5% 이상 보고된 약물이상반응은 ALT 증가(6%)였다. 중대한 약물이상반응을 경험한 대상자는 없었다. 2명의 대상자(4%)가 이상반응(ALT 증가[n=1], ALT 증가 및 AST 증가 및 고빌리루빈 혈증[n=1])으로 인해 영구적으로 치료를 중단했다.

· 5823임상시험에서 이 약을 투여 받고 지정된 검사에 대한 기준선 이후 값이 한 개 이상인 코로나바이러스 감염증-19 환자 중 3% 이상 보고된 실험실수치 이상(3-4등급)은 헤모글로빈 감소(18%, 9/51), eGFR 감소(18%, 7/40), 크레아티닌 증가(10%, 5/52), 직접 빌리루빈 증가(9%, 2/23), 프로트롬빈 시간 증가(7%, 3/46), APTT 증가 (7%, 3/45), 림프구 감소(6% 2/33), 단백뇨(6%, 2/36), 백혈구 감소(4%, 2/51), ALT 증가(4%, 2/51), 글루코오즈 증가(4%, 2/52), 당뇨(4%, 2/46), 칼륨 감소(4%, 2/52)였다.

(3) 긴급사용승인 경험

다음과 같은 약물이상반응이 긴급사용승인에 하에서 보고되었다.

· 투여부위 혈관 외 유출

· 발진

· 아나필락시스, 혈관부종, 주입 관련 반응, 과민반응

· 아미노기전이효소 상승

3) 시판후 경험

아래의 이상반응이 이 약의 시판후 사용에서 보고되었다.

면역계 장애 : 아나필락시스성 쇼크

5. 일반적 주의

1) 신장 독성

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

· 이 약은 베타텍스설포부틸에테르나트륨(SBECD)을 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.

2) 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.

3) 동성서맥(sinus bradycardia)

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

4) 프로트롬빈 시간 연장

코로나바이러스 감염증-19 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 투여 받는 동안 프로트롬빈 시간을 모니터링 한다.

6. 상호작용

1) 이 약에 대한 약물상호작용시험은 사람에서 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, CYP2D6, CYP3A4의 기질이다. 또한, OATP1B1과 P-gp의 기질이며 CYP3A4, OATP1B1, OATP1B3의 저해제이다.

7. 임부 및 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 최대 투여용량인 20 mg/kg(대사체의 AUC 기반으로 평가시 임상 권장용량의 4배 해당량) 투여시까지 독성이 관찰되지 않았다.

· 랫드를 이용한 수태능 및 초기배 발생시험에서 이 약 10 mg/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 투여 받은 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 생후 28일 이상이고 체중 3 kg 이상인 소아 환자 53명에서 안전성 및 유효성이 평가되었다.

· 생후 28일 이상이고 체중 3 kg 이상인 모든 소아 환자들은 이 약을 투여하기 전에 임상적으로 적절하게 eGFR을 측정해야 한다(용법용량 1, 5, 사용상의 주의사항 '4. 이상반응, 2)', '10. 신장애 환자에서의 투여' 참조).

· 생후 28일 미만 또는 체중 3 kg 미만인 소아 환자에게서 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

2) 고령자

· ACTT-1에서 무작위 배정된 1,062명의 입원한 대상자 중 36%가 65세 이상이었다. GS-US-540-5773 임상시험에서 무작위 배정된 397명의 입원한 대상자 중 42%가 65세 이상이었다. GS-US-540-5774 임상시험에서 무작위 배정된 584명의 입원한 대상자 중 27%가 65세 이상이었다. GS-US-540-9012 임상시험에서 무작위 배정된 562명의 비입원 대상자 중 17%가 65세 이상이었다. 보고된 임상적 경험에서 고령자와 젊은 대상자 간에 차이는 확인되지 않았다. 65세 이상의 환자에게는 용량 조절이 필요하지 않다.

· 일반적으로 간, 신장 또는 심장 기능의 감소와 동반 질환 또는 다른 약물 치료의 빈도가 더 크다는 것을 반영하여, 고령의 환자에서 이 약의 투여 및 모니터링에 적절한 주의가 필요하다.

9. 간장애 환자에서의 투여

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

· 간장애 환자에서는 유익성이 위해성을 상회하는 경우에만 투여한다. 이 약을 투여하기 전과 투여 받는 동안 모든 환자에서 임상적으로 적절하게 간기능 검사를 수행한다.

10. 신장애 환자에서의 투여

신장애 환자에서의 약동학 정보는 없다. 잠재적 유익성이 위해성을 상회하지 않는 한, eGFR가 30 mL/min 미만인 환자에는 투여가 권장되지 않는다. 이 약을 투여하기 전과 투여 받는 동안 모든 환자에서 임상적으로 적절하게 eGFR을 측정해야 한다.

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 정맥 주입 전에 희석해야 한다.
· 이 약은 다른 약물과 동시에 투약해서는 안된다. 주사용 생리식염수 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 dependent 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 72시간 및 48시간에 EC50는 280 nM 및 115 nM이었다.

· 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 병용처리시, 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.

· 표 8에 제시된 시험관 내 시험에서, 렘데시비르는 알파 (B.1.1.7), 베타 (B.1.351), 감마 (P.1), 엡실론 (B.1.429), 카파 (B.1.617.1), 람다 (C.37), 이오타 (B.1.526) 및 제타 (P.2) 변종을 포함해 바이러스 중합효소의 P323L 치환이 있는 SARS-CoV-2 변이의 임상 분리주에 대해 이전 계통 SARS-CoV-2 (계통 A) 분리주에서와 유사한 항바이러스 활성을 유지했다(2.5배 미만의 변화). 렘데시비르는 델타 (B.1.617.2) 및 오미크론 (B.1.1.529 sub-lineages BA.1 and BA.248) 변이의 임상 분리주에 대해서도 계통 A SARS-CoV-2 분리주에 대한 강한 항바이러스 활성 (0.6배 미만의 변화)를 유지했다.

표 8. SARS-CoV- 2 변이 임상 분리주에 대한 렘데시비르의 항바이러스 활성

SARS- CoV-2 계통	처음 확인된 국가	WHO 명명법	주요 치환	감수성 변화율	감수성 변화
B.1.1.7	영국	알파	P323L	1.58	변화 없음 [a]
B.1.351	남아프리카	베타	P323L	1.19	변화 없음 [a]
P.1	브라질	감마	P323L	0.82	변화 없음 [a]
B.1.617.2	인도	델타	P323L, G671S	0.59	변화 없음 [a]
B.1.429	미국	엡실론	P323L	1.94	변화 없음 [a]
P.2	브라질	제타	P323L	1.17	변화 없음 [a]
B.1.526	미국	이오타	P323L	2.33	변화 없음 [a]
B.1.617.1	인도	카파	P323L	0.63	변화 없음 [a]
C.37	페루	람다	P323L	1.37	변화 없음 [a]
B.1.1.529 BA.1 BA.2	남아프리카	오미크론	 P323L P323L	 0.45 0.23	 변화 없음 [a]

변화 없음: 2.5배 미만의 감수성 감소

(3) 내성

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

· 세포 배양에서는 렘데시비르에 대한 감수성이 감소한 SARS-CoV-2 분리주가 선택되었다. 렘데시비르의 모체 뉴클레오시드인 GS-441524를 이용하여, 바이러스 풀은 RNA 의존적 RNA 중합효소(nsp12)의 V166A, N198S, S759A, V792I, C799F 및 C799R에서 아미노산 치환을 발현하는 것으로 나타났다. 특정 부위-지정 돌연변이 유도에 의해 이러한 치환이 야생형 재조합 바이러스에 개별적으로 도입되었을 때, 렘데시비르에 대한 감수성이 1.7~ 3.5배 감소하는 것으로 관찰되었다. 렘데시비르의 세포 배양 내성 선별 실험에서 nsp12의 아미노산에 E802D 치환이 나타났고, 그 결과 렘데시비르에 대한 감수성이 2.5배 감소되었다. 바이러스 중합효소에 P323L 치환을 포함하는 SARS-CoV-2 분리주를 이용한 렘데시비르의 또 다른 선별에서 V166L에서 단일 아미노산 치환이 나타났다. P323L 단독 또는 P323L+V166L이 조합된 치환이 있는 재조합 SARS-CoV-2는 렘데시비르에 대한 감수성이 각각 1.3배 및 1.5배 감소했다.

· 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.

SARS-CoV-2 재조합 바이러스에 F480L과 V557L에 대한 치환이 개별적으로 도입되었을 때 렘데시비르에 대한 감수성이 각각 2배 감소했다.

(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 5 mg/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 9과 같다. 코로나바이러스 감염증-19 환자에게 이 약을 반복투여하였을 때의 렘데시비르와 대사체에 대한 약동학 파라미터를 표 10에 제시하였다.

표 9. 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
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	사구체 여과, active tubular secretion	대사
뇨배설율(%)[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 10. 이 약 100 mg을 코로나바이러스 감염증-19 환자에게 반복 정맥투여시 렘데시비르 및 대사체(GS-441524, GS-704277)의 약동학 파라미터[a]

파라미터, 평균[b](95% CI)	렘데시비르	GS-441524	GS-704277
Cmax(ng/mL)	2700 (2400, 2990)	143 (135, 152)	198 (180, 218)
AUC(ng·hr/mL)	1710 (1480, 1980)	2410 (2250, 2580)	392 (348, 442)
Ctrough(ng/mL)	ND	61.5 (56.5, 66.8)	ND

CI: 신뢰구간, ND: 불검출(투여 후 24시간)
a) 3일 동안 렘데시비르 30분간 IV 주입에 대한 모집단의 약동학적 추정치 (GS-US-540-9012, n=147).
b) 기하 평균 추정치

(2) 특수 환자군

① 소아 환자

· 렘데시비르와 렘데시비르 순환 대사체 (GS-704277, GS-441524)에 대한 집단 약동학 모델은 건강한 대상자와 성인 및 소아 코로나바이러스 감염증-19 환자를 대상으로 한 연구의 통합 데이터를 이용해 개발되었고 이는 생후 28일 이상 18세 미만이고 체중 3 kg 이상인 소아 환자의 약동학적인 노출을 추정하는 데 사용되었다(5823 임상시험). 투여된 용량에서 이들 환자에서의 노출(AUCtau, Cmax, and Ctau) 기하평균 추정치는 코로나바이러스 감염증-19 성인 환자에서의 값에 비해 렘데시비르(33% ~ 129%), GS-441524(0% ~ 60%) 및 GS-704277(37% ~ 37%)에 있어 더 높았다; 그러나, 이러한 증가는 임상적으로 유의한 수준으로 간주되지 않았다(사용상의 주의사항, '8. 소아 및 고령자에서의 투여' 참조).

· 코로나바이러스 감염증-19 소아 환자의 렘데시비르 및 대사 산물의 다회 투여 약동학 파라미터는 표 11에서 제공한다.

표 11. 코로나바이러스 감염증-19 소아 환자에게 렘데시비르 100 mg 정맥 투여 (코호트 1~8) 및 2.5 mg/kg 정맥 투여(코호트 2~4) 시의 렘데시비르와 대사체 (GS-441524, GS-704277)의 다회 투여 약동학 파라미터[a]

파라미터, 평균 [b](95% CI)	코호트 1	코호트 8	코호트 2	코호트 3	코호트 4
	12 ~ 18 세 미만이고, 체중 40 kg 이상 (N=12)	12 세 이상이고 체중 40 kg 이상 (N=5)	생후 28 일 ~ 18 세 미만이고, 체중 20 kg 이상 40 kg 미만 (N=12)	생후 28 일 ~ 18 세 미만이고, 체중 12 kg 이상 20 kg 미만 (N=11)	생후 28 일 ~ 18 세 미만이고, 체중 3 kg 이상 12 kg 미만 (N=10)
렘데시비르					
Cmax (ng/mL)	3910 (3140, 4870)	3920 (2270, 6790)	5680 (4660, 6930)	5530 (4240, 7210)	4900 (3790, 6340)
AUC_{tau} (ng·hr/mL)	2470 (1940, 3150)	2280 (1200, 4300)	3500 (2570, 4780)	3910 (2140, 7160)	2930 (1900, 4520)
GS-441524					
Cmax (ng/mL)	197 (123, 316)	162 (57.4, 458)	181 (132, 248)	158 (116, 215)	202 (171, 238)
AUC_{tau} (ng·hr/mL)	3460 (2010, 5960)	2640 (772, 9030)	2870 (2020, 4080)	2400 (1740, 3320)	2770 (2230, 3450)
C_{tau} (ng/mL)	98.3 (59.0, 164)	76.2 (24.0, 242)	73.8 (49.9, 109)	69.4 (48.1, 100)	78.4 (58.5, 105)
GS-704277					
C_{max} (ng/mL)	307 (212, 443)	278 (145, 532)	423 (309, 578)	444 (336, 585)	390 (305, 500)
AUC_{tau} (ng·hr/mL)	815 (474, 1400)	537 (203, 1420)	754 (547, 1040)	734 (513, 1050)	691 (494, 966)

CI=신뢰구간

a. 최대 10 일간 렘데시비르 30 분간 IV 주입에 대한 집단약동학 추정치 (GS-US-540-9823).

b. 기하 평균 추정치

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.

· 시험관 내 시험에서 렘데시비르는 약물 대사 효소인CYP3A4의 기질이고, 유기 음이온 수송 폴리펩타이드 1B1 (OATP1B1)과 P-당단백질 (P-gp) 수송체의 기질이다. 시험관 내 시험에서 렘데시비르는 CYP3A4, OATP1B1, OATP1B3 및 MATE1 억제제이다. GS-704277는 OATP1B1와 OATP1B3의 기질이다. 이러한 시험관 내 시험의 임상적 관련성은 확립되지 않았다.

· 렘데시비르는 CYP1A1, 1A2, 2B6, 2C9, 2C19 또는 OATP1B3의 기질은 아니며, GS-704277과 GS441524는 CYP1A1, 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 또는 3A5의 기질이 아니다. GS-441524는 또한 CYP2C19 또는 3A4의 기질이 아니다. GS-704277과 GS-441524는 OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 또는 MATE2k의 기질이 아니다. GS-441524 역시 OATP1B1 또는 OATP1B3의 기질이 아니다.

3) 임상시험 정보

(1) NIAID ACTT-1 임상시험

· 코로나바이러스 감염증-19에 확진된 성인 입원환자의 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 평행군 시험이 수행되었다(1,062명). 시험대상자들은 시험약 또는 위약을 1일 1회, 10일간 투여 받았고, 제1일에 200 mg을, 제2~10일에 100 mg을 IV inf. 으로 투여하였다. 시험대상자가 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 기계환기 또는 ECMO가 필요한 환자였다. 가장 빈번한 동반 질환은 고혈압(51%), 비만(45%), 2형 당뇨(31%)였고, 동반 질환의 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 정의

되었다. 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, 비침습적 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

· 코로나바이러스 감염증-19에 확진된 실내공기 조건에서 산소포화도 94% 이하이고 폐 침윤의 방사선학적 증거가 있는 12세 이상의 입원 환자를 대상으로 한 무작위 배정, 공개 다기관 임상시험에서 이 약 5일 투여(n=200)와 10일 투여(n=197) 요법을 비교하였다. 모든 대상자는 표준치료와 함께 첫째 날 렘데시비르 200 mg를 투여 받았고, 그 이후 100 mg을 1일 1회 투여 받았다. 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, 회복율 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

· 코로나바이러스 감염증-19에 확진된 실내공기 조건에서 산소포화도 >94%이고 폐침윤의 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 첫째 날 렘데시비르 200 mg를 투여 받았고, 그 이후 100 mg을 1일 1회 투여 받았다. 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=0.18). 28일째 모든 원인에 의한 사망은 모든 군에서 2% 이하였다.

(4) GS-US-540-9012 임상시험

· SARS-CoV-2 감염이 확인되고 입원으로 이어질 수 있는 위험인자를 1가지 이상 가진 12세 이상(체중 40 kg 이상)의 비입원 환자를 대상으로 한 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 임상시험이 수행되었다. 입원으로 이어질 수 있는 위험인자는 연령(60세 이상), 만성 폐질환, 고혈압, 심혈관 질환 또는 뇌혈관 질환, 당뇨, 비만(BMI 30 kg/m2 이상), 면역 억제 상태, 만성 신질환(경증/중등증), 만성 간질환, 활동성 암 및 겸상적혈구 질환이 포함되었다.대상자들은 백신 미접종 상태였다.
· 시험대상자는 1:1로 무작위배정되어 시험약(n=279) 또는 위약(n=283)을 3일간(첫째날 200 mg, 둘째 및 셋째 날 100 mg) 표준치료와 함께 투여 받았다. 시험대상자는 전문 간호 시설 상주 여부(예/아니오), 연령(60세 미만 또는 60세 이상), 지역(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 중앙값은 30.7 kg/m2. 가장 빈번한 동반 질환은 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 특성 및 동반 질환은 두 군에서 유사하였다.
· 1차 평가변수는 28일째까지의 코로나바이러스 감염증-19로 인한 입원 또는 모든 원인에 의해 사망한 환자 비율(이하 28일까지의 입원/사망률로 기재)로, 입원은 코로나바이러스 감염증-19로 인한 급성 치료를 위하여 병원에 24시간 이상 머무르는 경우로 정의되었다. 28일까지의 입원/사망률은 시험군 2명(0.7%), 위약군 15명(5.3%)으로 시험군에서 위약군에 비하여 입원/사망률이 87% 감소되었다(HR 0.134; 95% CI 0.031, 0.586; p=0.0076). 28일까지 사망례는 보고되지 않았다.

(5) GS-US-540-5823 임상시험

· 단일군, 공개, 2/3상 임상시험(GS-US-540-5823)의 일차목적은 이 약으로 최대 10일간 치료받은 소아 대상자의 약동학 및 안전성을 평가하는 것이었다. SARS-CoV-2 감염이 확진된, 생후 28일 이상이고 체중이 최소 3 kg 이상인 경증, 중등도 및 중증의 코로나바이러스 감염증-19 소아 환자 총 53명이 5개의 코호트에서 평가되었다; 12세 이상이고 체중 40 kg 이상인 소아 (n=12); 12세 미만이고 체중인 40 kg이

상인 소아 (n=5); 생후 28일 이상이고 체중 20 ~ 40 kg 미만인 소아 (n=12); 생후 28일 이상이고 체중 12 ~ 20 kg미만인 소아 (n=12); 그리고, 생후 28일 이상이고 체중 3 ~ 12 kg 미만인 소아 (n=12). 체중이 40 kg 이상인 대상자는 첫째 날 이 약 200 mg을 투여 받고 다음 날부터 1일 1회 이 약 100 mg을 투여 받았다; 체중 3 ~40 kg 미만인 소아는 첫째 날 이 약 5 mg/kg를 투여 받고 다음 날부터 1일 1회 이 약 2.5 mg/kg를 투여 받았다. 평가는 다음과 같은 간격으로 진행되었다; 스크리닝; 1일째(베이스라인); 2~10일째 또는 퇴원 둘 중 먼저 해당되는 때까지; 30일째 추적관찰 (±5일). 10일 간의 치료가 종료되기 전에 퇴원한 대상자는 이 약의 치료를 중단했다.

· 베이스라인에서의 연령 중앙값은 7세 (Q1, Q3: 2세, 12세)였다; 여성 57%, 백인 70%, 흑인 30%, 히스패닉 또는 라틴계 44%; 체중 중앙값은 25 kg (범위: 4 ~ 192 kg). 대상자들은 백신 미접종 상태였다. 총 12명의 대상자(23%)가 침습적 기계 환기를 받았고, 18명(34%)은 비침습적 기계 환기 또는 고유량 산소를 받았다; 대상자 10명(19%)은 저유량 산소를 받고 있었다; 13명(25%)은 베이스라인에서 실내 공기 흡입 상태였다. 이 약의 첫 투여 이전에 증상 및 입원의 전체 지속 기간에 대한 중앙값 (Q1, Q3)은 각각 5(3, 7)일 및 1(1, 3)일이었다.

· 기술적인 결과 분석에 따르면 이 약으로 최대 10일간 치료한 결과, 임상 상태 (사망(1점), 인공호흡기 지원 및 산소 수준 감소, 퇴원(7점)에 걸쳐 서수 척도로 평가)의 베이스라인 대비 변화의 전체 중앙값 (Q1, Q3)이 10일째에 +2.0 (1.0, 4.0) 점인 것으로 나타났다.

· 10일째에 62%의 대상자에서 회복(임상 상태가 베이스라인 2~5점에서 6 또는 7점으로, 또는 베이스라인 6점에서 7점으로 호전되는 것으로 정의함)이 보고되었고 회복까지의 시간의 중앙값 (Q1, Q3)은 7(5, 16)일이었다.

· 기계환기 또는 ECMO가 필요한 환자 (순위척도 2점)에서의 회복율은 16.7% (2/12명)이었고, 베이스라인 순위척도 3~6점의 환자에서의 회복율은 66.7%~84.6% 범위였다.

· 전반적으로, 10일째까지 60%의 대상자가 퇴원하였고, 30일째까지 83%의 대상자가 퇴원하였다. 3명(6%)의 대상자는 이 임상시험동안 사망하였다.

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.

저장방법

밀봉용기, 실온(1 - 30° C) 보관

포장 단위

자사포장단위 (1 바이알)

[수입자] 길리어드사이언스코리아(유), 서울특별시 중구 을지로5길 26 센터원빌딩 서관 15층(대표전화: 02-6030-3300, 제품관련문의: 0079-814-800-9172(수신자부담))

[문안작성년월일] 2023. 09. 05

제품의 사용기한은 외부포장에 표기

본 첨부문서의 최근 변경된 내용은 홈페이지(www.gilead.co.kr) 또는 식품의약품안전처 온라인 의약도서관(nedrug.mfds.go.kr)에서 확인하실 수 있습니다.

베클루리주정맥주사용동결건조분말(렘데시비르)

1-6 베클루리주 의료전문가용 설명서

Veklury
remdesivir

의료진을 위한 베클루리®주(렘데시비르) 적응증 가이드

COVID-19
Coronavirus disease

※ 자세한 사항은 반드시 허가사항 전문을 참조하여 주시기 바랍니다.
허가사항은 길리어드사이언스코리아 홈페이지(www.gilead.co.kr) 또는 식품의약품안전처 온라인 의약품통합정보시스템(nedrug.mfds.go.kr)에서 확인 가능합니다.

GILEAD

Veklury
remdesivir

베클루리®주는 어떤 약일까요?[1]

베클루리®주 적응증[1]

1) PCR 검사 등을 통해 확진된, 다음 중 어느 하나 이상에 해당하는 입원한 성인 및 소아(생후 28일 이상이고 체중 3 kg 이상) 코로나바이러스 감염증-19 환자의 치료
- 폐렴
- 실내공기(room air)에서 산소포화도(SpO_2) 94% 이하인 환자
- 보조산소 치료가 필요한 환자
- 기계환기나 체외막산소요법(ECMO)이 필요한 환자

2) PCR 검사 등을 통해 확진된, 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증의 성인 및 소아(체중 40 kg 이상) 코로나바이러스 감염증-19 환자의 치료

권장 투여 용량 및 기간은?[1]

1. 성인 및 체중 40 kg 이상의 소아

첫째 날 200 mg 점적 정맥 투여(부하용량) 후, 둘째 날부터 1일 1회 100 mg 점적 정맥 투여(유지용량)합니다.

2. 생후 28일 이상이고 체중 3 kg 이상 40 kg 미만인 소아

첫째 날 5 mg/kg 점적 정맥 투여(부하용량) 후, 둘째 날부터 1일 1회 2.5 mg/kg 점적 정맥 투여(유지용량)합니다.

권장 투여 기간

1) 효능효과에서 명시된 증상 중 하나 이상에 해당하는 입원 환자
- 베클루리®주는 코로나19 양성 진단을 받고 가능한 빨리 투여가 시작되어야 합니다.
- 권장 투여 기간은 5일입니다. 5일 투여 후 임상 증상이 개선되지 않는 경우 추가로 최대 5일간 투여(유지용량)할 수 있으며, 전체 투여 기간은 10일 이내로 합니다.

2) 중증으로 진행될 위험이 높은 경증 및 중등증의 코로나바이러스 감염증-19 환자
- 베클루리®주는 코로나19 양성 진단을 받고 가능한 빨리, 그리고 증상 발현 후 7일 이내에 투여가 시작되어야 합니다.
- 권장 투여 기간은 3일입니다.

※ 베클루리®주의 허가사항은 질병관리청의 지침에 따라 실제 투여 범위가 달라질 수 있습니다.
ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; SpO_2, saturation of partial pressure oxygen; PCR, polymerase chain reaction

1

투여 방법[1]

- 베클루리®주는 30분에서 120분에 걸쳐 1일 1회 IV infusion (점적 정맥 투여)하며, 다른 경로로 투여하지 않습니다.
- 멸균 주사용수를 첨가하여 재구성한 베클루리®주 동결건조 분말을 IV infusion 용으로 희석할 때는 0.9% 주사용 생리식염수를 사용하며, 다른 정맥주사 약물과 동시에 투여하지 않습니다. 0.9% 주사용 생리식염수 이외의 다른 정맥 투여 용액과의 적합성은 확인되지 않았습니다.
- 자세한 약물 조제 및 주입 지침은 제품설명서를 참고해주시기 바랍니다.

투여 전 및 투여 기간 중 검사[1]

베클루리®주를 투여하기 전과 투여 받는 동안 모든 환자에서 임상적으로 적절하게 간기능 검사를 수행하고, eGFR을 측정해야 합니다.

투여 전 및 투여 기간 중 검사

- eGFR 측정
- 간기능 검사
- 프로트롬빈 시간 측정

eGFR, estimated glomerular filtration rate; IV, intravenous injection

Veklury
remdesivir

베클루리®주 사용상 주의사항(경고)[1]

주입 관련 반응 및 아나필락시스 반응을 포함한 과민증:
주입 관련 반응 및 아나필락시스 반응을 포함한 과민반응(**저혈압, 고혈압, 빈맥, 서맥, 저산소증, 발열, 호흡곤란, 쌕쌕거림, 혈관부종, 발진, 구역, 발한, 오한** 등)이 나타날 수 있습니다. **최대 120분까지 주입 속도를 느리게 하여** 이를 예방할 수 있으며, 임상적으로 유의한 과민반응의 증상 및 징후가 나타나는 경우에 **즉시 투여를 중단**해야 합니다.
또한 이 약의 구성성분에 대한 과민반응을 보인 환자에게는 이 약을 투여하지 말아야 합니다.

아미노기전이효소 상승의 위험 증가:
간장애 환자에서의 약동학 정보는 없으며, 간장애 환자에서 용량 조절 필요 여부는 확인되지 않았습니다. 간장애 환자에서는 유익성이 위해성을 상회하는 경우에만 투여합니다.
건강한 대상자 및 코로나바이러스 감염증-19 환자에서 아미노기전이효소의 상승이 보고되었으므로, 모든 환자에게 이 약 투여 시작 전과 투여 받는 동안 임상적으로 적절하도록 간에 대한 실험실적 검사를 수행해야 합니다.

- ALT 수치가 **정상 상한치의 10배 이상으로 증가하면** 이 약 투여를 중단하는 것을 고려해야 합니다.
- ALT 상승이 **간염의 징후나 증상을 동반할 경우** 이 약 투여를 중단합니다.

ALT, alanine aminotransferase

3

베클루리®주 사용에 관한 주요 안전성 정보[1]

신장 독성:
이 약에 포함된 **부형제(SBECD, sulphobutyl ether β-cyclodextrin sodium)로 인한 신독성** 가능성이 있으므로, **eGFR <30 mL/min**인 환자에게는 투여가 권장되지 않습니다.

히드록시클로로퀸(또는 클로로퀸)과의 병용:
히드록시클로로퀸(또는 클로로퀸)과의 병용 투여는 권장되지 않습니다.

동성서맥(sinus bradycardia):
시판 후 **동성서맥**이 보고되었으며, 대부분 마지막 투여 후 **4일** 이내에 회복되었습니다.

프로트롬빈 시간 연장:
코로나바이러스 감염증-19 환자에서 **프로트롬빈 시간** 또는 **INR의 연장**이 위약군 대비 빈번하게 발생하였습니다. 필요시 투여 받는 동안 프로트롬빈 시간을 모니터링 합니다.

임부 및 수유부:
베클루리®주의 임신 중 노출에 대한 임상 자료는 없으며, 임부 및 수유부의 경우 치료의 유익성과 위해성을 고려해야 합니다.

eGFR, estimated glomerular filtration rate; INR, international normalized ratio

임상시험에서 보고된 주요 이상반응[1-3]

- 성인 대상 임상시험 중 베클루리®주 투여군에서 흔하지 않은 이상반응은 2% 미만이었고, 임상적으로 의미 있는 반응은 과민반응, 대발작, 발진이었습니다.
- 코로나바이러스 감염증-19 입원 성인 환자를 대상으로 한 임상시험 중 두 가지 임상시험에서 보고된 이상반응은 아래와 같습니다. 표1과 표2는 보고된 이상반응 중 일부이며, 상세한 내용 및 다른 연구 결과는 제품설명서 또는 해당 문헌을 참조하시기 바랍니다.

표 1. NIAID ACTT-1 임상시험[1]에서 보고된 이상반응

이상반응의 종류, n (%)	시험군 (n=532)	대조군 (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), 투여 관련 반응(n=1), 아미노기전이효소 증가(n=3), ALT와 AST 증가(n=1), GFR 감소(n=2), 급성 신손상(n=3)

[1]NIAID ACTT-1 임상시험은 코로나바이러스 감염증-19 입원환자를 대상으로 한 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 임상시험으로 시험약(n=532) 또는 위약(n=516)을 최대 10일간 투여하였습니다.[1,3]

표 2. GS-US-540-5773 임상시험[1]에서 보고된 이상반응

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)

[1]GS-US-540-5773 임상시험은 중증 코로나바이러스 감염증-19 입원 환자를 대상으로 한 무작위배정, 공개 임상시험으로, 시험약을 5일(n=200) 또는 10일(n=197) 투여하였습니다.[1,3]

ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; GFR, glomerular filtration rate

보관 및 취급상의 주의사항[1]

• 주사용 동결건조분말

재구성 후 바이알은 희석 용액 준비를 위해 즉시 사용합니다.

— 재구성 지침

1. 바이알에 멸균 주사용수 19 mL를 첨가하여 동결건조분말을 무균 상태에서 재구성한다.
2. 즉시 30초 동안 바이알을 흔들고, 2~3분 동안 바이알의 내용물을 가라앉도록 놓아둔다. 재구성된 결과물은 맑은 용액이어야 한다(내용물이 완전히 용해될 때까지 필요한 경우 이 절차를 반복한다).
3. 재구성 후 각 바이알에는 100 mg/20 mL (5 mg/mL) 벰데시비르 용액이 들어 있다.
4. 가능할 때마다, 투여 전 용액 내 미립자 물질 및 변색 여부를 육안 검사를 통해 확인한다.

재구성된 주사용 벰데시비르 동결건조분말은 0.9% 주사용 생리식염수에 추가로 희석해야 합니다.
보다 자세한 희석 지침은 제품설명서를 참고하여 주십시오.

• 희석한 주입 용액

준비된 주입 백의 희석 용액은 투여 전 실온(20˚C~25˚C)에서 최대 24시간, 2˚C~8˚C의 냉장고에서 최대 48시간 안정합니다.

Veklury
remdesivir

베클루리®주 질병청 가이드라인[4]

• 투여대상 선정 및 용법

1) 투여대상1: 치료제 처방 당시, 아래 기준을 충족하는 중증 또는 폐렴 환자

다음 한 가지 이상에 해당하는 경우

1. CXR 또는 CT 상 폐렴 소견
2. Room air $SpO_2 \leq 94\%$
3. 산소치료를 시행하는 사람 (low flow, high flow)

※ 인공호흡기, ECMO 치료를 받는 환자 제외

1인 투약 기준량: 기본 6바이알(5일분)

NOTE 의료진 판단에 따라 바이러스가 장기간 증식할 것으로 생각되는 환자의 경우에는 최대 10일간(11vial) 투여 가능합니다(비교판에 추가 투여 사유 기술).

2) 투여대상2: 치료제 처방 당시, 아래 기준을 충족하는 경증·중등증 환자

의약품 신청 당시, 다음 2가지 중 한 가지에 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

1인 투약 기준량: 기본 4바이알(3일분)

※ 22. 3. 14.부터 접수 허용. 전문기관 신속항원검사(rapid antigen test, RAT) 양성으로 확진*인 경우에도 투여대상 기준 부합 시 치료제 처방이 가능합니다.

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

BMI, body mass index; CT, computed tomography; CXR, chest X-ray; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; SpO_2, saturation of partial pressure oxygen

References 1. 베클루리®주 제품설명서(22.05). 2. Beigel JH, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. N Engl J Med 2020;383(19):1813-1826. 3. VEKLURY® (remdesivir) U.S. Prescribing Information. 4. 중앙임상대책본부. 코로나바이러스감염증-19 치료제 사용 안내. 제7-2판(2022.7.15.).

II 먹는치료제-팍스로비드(니르마트렐비르 및 리토나비르)

[서식]

2-1 공급요청서[필요시, 의료기관 등→제약사][필요시]

2-2 치료제 보관 · 인수 확인증명서[필요시]

[참고]

2-3 식약처 긴급사용승인 내용

[부록]

2-4 환자용 제품설명서

2-5 면역저하자 범위

2-6 신경발달장애 또는 정신질환자 범위

2-7 환자용 안내문

2-8 투여 전 건강상태 자가점검표

2-9 투여를 위한 의료진 안내문

2-10 복약설명서

서 식

2-1 팍스로비드 공급 요청서(필요시, 의료기관 등→쥴릭파마 코리아社)

공 급 요 청 서

※ 시스템 마감 후 긴급요청시에만 사용

발주일자	(2024-00-00)	번호	(제약사 작성)

수주처	상호	쥴릭파마 코리아		
	전화번호	070-4830-7320	팩스번호	-
	이메일	KRLogisticIT@zuelligpharma.com		
	비고	※ 긴급요청시 전화 및 공급요청서 이메일 제출		

발주처	기관구분(v)	□ 담당약국(지자체 보건소) □ 감염병전담병원 □ 기타( )		
	기관명	(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	

* 매주 월요일까지 시스템 접수 시 금요일까지 배송
* 주말 및 공휴일 배송 불가
* 금요일 접수분 월요일 배송

담당(신청) 의사, 약사, 간호사, 보건소담당자	[인] 또는 서명

2-2 치료제 보관 · 인수 확인 증명서 (필요시)

보관·인수 확인증명서

① 제품명	팍스로비드(화이자사)	② 수량	00명분(00갑)
③ 규격 (유효기한)	2000.00.00	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	2000.00.00.	⑨ 보관온도	15 ~ 25℃
수령자	⑩ 기관명	OO요양병원/요양원		
	⑪ 수령인	OOO / 연락처: 02-0000-0000		
	⑫ 수령일시	2000.00.00.	⑬ 포장형태	

제품 보관관리 기준에 따라 보관 및 수령하였음을 확인합니다.

0000년 00월 00일

보관관리자 OOO (서명 또는 날인)

참 고

2-3 팍스로비드 식약처 긴급사용승인 내용 (24.8.19. 변경)

ㅇ 제품명 : 팍스로비드

ㅇ 서론 : 팍스로비드TM는 입원이나 사망을 포함한 중증 코로나바이러스 감염증-19 (코로나-19)로 진행될 위험이 높은 성인 및 소아(12세 이상이고 체중 40kg 이상)에서 경증 및 중등증 코로나-19 치료를 위해 한국 식품의약품안전처에서 긴급사용승인한 품목으로서, 한국에서 성인에 대해서만 의약품 품목 허가가 되었습니다.

ㅇ 성상 : 이 약은 니르마트렐비르와 리토나비르가 함께 포장된 제품임
- 니르마트렐비르: 분홍색의 타원형 필름코팅정제
- 리토나비르: 흰색에서 거의 흰색의 장방형 필름코팅정제

ㅇ 원료약품 및 그 분량
- 니르마트렐비르 1정 중 니르마트렐비르 150mg
- 리토나비르 1정 중 리토나비르 100mg

ㅇ 효능・효과 : 입원이나 사망을 포함한 중증 코로나바이러스 감염증-19(코로나-19)로 진행될 위험이 높은 성인 및 소아(12세 이상이고 체중 40kg 이상)에서 경증 및 중등증 코로나-19

<사용 제한>
- 이 약은 중증 또는 치명적인 코로나-19로 입원이 필요한 환자에서의 치료 시작에 대해 승인되지 않았음
- 이 약은 코로나-19의 노출 전 또는 노출 후 예방효과에 대해 승인되지 않았음
- 이 약은 연속 5일보다 긴 기간의 사용효과에 대해 승인되지 않았음

ㅇ 용법・용량

1. 중요 용법・용량 정보
- 이 약은 니르마트렐비르 정과 리토나비르 정이 함께 포장되어 있다.
- 니르마트렐비르는 리토나비르와 함께 투여되어야 한다. 만약 리토나비르와 동시에 병용투여되지 않을 경우, 니르마트렐비르의 치료적 효과를 위해 필요한 혈중 농도에 충분히 도달하지 못한다.
- 처방 시 이 약 각 유효성분의 복용 용량이 명시되어야 한다(‘2. 권장 용량’ 및

‘3. 특수 환자군’ 항 참조). 바이러스 제거를 최대화하고 SARS-CoV-2의 전파를 최소화하기 위해 5일간의 전체 치료 과정을 완료하고 공중 보건 권고에 따라 격리를 유지하는 것이 중요하다.

- 이 약은 코로나-19 양성 진단을 받고 가능한 빨리, 그리고 베이스라인에서 코로나-19 증상이 경증이더라도 증상 발현 후 5일 이내에 투여가 시작되어야 한다. 환자가 이 약으로 치료를 시작한 후 중증 또는 치명적인 코로나-19로 인한 입원이 필요한 경우에도 전체 5일 간의 치료 과정을 완료해야 한다.
- 이 약의 복용을 잊은 경우, 복용해야 할 시간으로부터 8시간이 경과하지 않았다면 즉시 예정된 용량을 복용하고 정상투여 일정을 재개한다. 만약 복용해야 할 시간으로부터 8시간이 경과한 경우 놓친 용량은 복용하지 않고 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, 깨트리거나, 부수지 않아야 한다.

2. 권장 용량

이 약은 니르마트렐비르 300 mg(150 mg 2정)과 리토나비르 100 mg(100 mg 1정)의 총 3정을 함께 1일 2회로 5일 동안 경구투여한다.

3. 특수 환자군

1) 신장애 환자 용량

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

중등도의 신장애 환자(eGFR ≥30 - <60 mL/min)에서, 이 약의 용량은 니르마트렐비르 150 mg(150 mg 1정)과 리토나비르 100 mg(100 mg 1정)의 총 2정을 동시 복용하며 1일 2회 5일간 투여한다. 처방 시에는 이 약 각 유효성분의 복용량을 명확히 해야 한다. 의료전문인은 환자에게 신장애 관련 투여방법에 대해 설명을 해야 한다. 이 약은 향후 충분한 자료가 확보될 때까지 중증 신장애(eGFR <30 mL/min) 환자에게 권장되지 않는다. 중증 신장애 환자에서 적절한 투여용량은 확립되지 않았다.

2) 간장애 환자

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

ㅇ <u>사용상의 주의사항</u>

1. 경고

1) 이 약과의 중대한 약물 상호작용

이 약은 강력한 CYP3A 억제제인 리토나비르가 포함되어 있어, 특정 병용약물의 체내 노출을 증가시켜 잠재적으로 심각하거나, 생명을 위협하거나, 치명적인 사례를 초래할 수 있다(‘2. 다음 환자에는 투여하지 말 것’, ‘4. 일반적 주의’, ‘5. 약물 상호작용’ 항 참조).

이 약을 처방하기 전에: 1) 환자가 복용하는 모든 약물을 검토하고 이 약과 같은 강력한 CYP3A 억제제와의 잠재적인 약물-약물 상호작용을 평가하여 2) 병용약물의 용량 조절, 중단 및/또는 추가 모니터링이 필요한지 결정한다(‘5. 약물 상호작용’ 항 참조).

입원 및 사망 감소에 있어 이 약 투여의 이점과 개별 환자에서 잠재적인 약물-약물 상호작용 위험을 적절히 관리할 수 있는지 고려한다(‘4. 일반적 주의’, ‘5. 약물 상호작용’, ‘11. 전문가를 위한 정보’ 항 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

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

2) 이 약은 주로 CYP3A에 의해 대사되고 약물 농도가 크게 상승할 경우 중대하거나 생명을 위협하는 반응과 관련이 있는 약물과, 니르마트렐비르 또는 리토나비르의 혈장 농도를 현저히 감소시켜 바이러스 반응의 손실 및 내성(resistance)이 생길 가능성이 있는 강력한 CYP3A 유도제인 약물과의 투여는 금기이다. 또한 특정 약물들은 이 약과 병용투여를 피해야 하거나, 병용투여 시 용량 조절, 중단 또는 치료 모니터링이 권장된다. 아래에 제시된 약물은 예시(guide)로서 이 약과의 병용투여 금기인 모든 약물로 간주되면 안 된다. 이 약과 같은 강력한 CYP3A 억제제와의 병용투여 또는 모니터링에 대한 전체적인 정보를 위해, 약물 상호작용에 대한 처방정보와 같은 다른 적절한 자료를 참고해야 한다(‘5. 약물 상호작용’ 항 참조).

3) 주로 CYP3A에 의해 대사되고 약물농도가 높아지면 중대하거나 및/또는 생명을 위협하는 반응과 관련된 약물(‘5. 약물 상호작용’ 항 참조):

· 알파1-아드레날린 수용체 길항제: 알푸조신
· 항협심증약: 라놀라진
· 항부정맥약: 아미오다론, 드로네다론, 플레카이니드, 프로파페논, 퀴니딘

· 항통풍약: 콜키신(신장애 및/또는 간장애 환자의 경우(표 1, '5. 약물 상호작용' 항 참조))
· 항정신병약: 루라시돈, 피모짓
· 양성 전립선 비대증약: 실로도신
· 심혈관계약: 에플레레논, 이바브라딘
· 맥각 유도체: 디히드로에르고타민, 에르고타민, 메틸에르고노빈
· HMG-CoA 환원효소 억제제: 로바스타틴, 심바스타틴(팍스로비드 사용을 위해 일시적으로 이러한 약물을 중단할 수 있다(표 1, '5. 약물 상호작용' 항 참조)
· 면역 억제제: 보클로스포린
· 마이크로솜 중성지방 전달 단백질 억제제: 로미타피드
· 편두통약: 엘레트립탄, 우브로게판트
· 미네랄 코르티코이드 수용체 길항제: 피네레논
· 아편유사제 길항제: 날록세골
· PDE5 억제제: 폐동맥 고혈압 치료에 사용되는 실데나필(레바티오®)
· 진정제/수면제: 트리아졸람, 경구용 미다졸람
· 세로토닌 수용체 1A 작용제/세로토닌 수용체 2A 길항제: 플리반세린
· 바소프레신 수용체 길항제: 톨밥탄

4) 니르마트렐비르/리토나비르의 혈장 농도가 현저히 감소하여 바이러스 반응의 손실 및 내성(resistance)의 가능성이 있는 강력한 CYP3A 유도제인 약물. 다음의 약물은 투여 중단 후에도 CYP3A 유도의 효과가 지연되므로(delayed offset) 중단한 직후에는 이 약의 투여를 시작할 수 없다.:
· 항암제: 아팔루타마이드
· 항경련제: 카르바마제핀, 페노바르비탈, 프리미돈, 페니토인
· 항균제: 리팜피신, 리파펜틴
· 낭성 섬유증 막관통 전도도 조절제 강화제: 루마카프토/이바카프토
· 생약 제제: 세인트 존스 워트(hypericum perforatum)

5) 유당
이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 이상반응

1) 임상시험 경험

임상시험은 매우 다양한 조건에서 수행되기 때문에, 한 임상시험에서 관찰된 이상반응의 비율은 다른 임상시험에서 관찰된 이상반응 비율과 직접적으로 비교될 수 없으며, 실제 관찰된 비율을 반영하지 않을 수 있다.

이 약의 안전성은 실험실적으로 SARS-CoV-2 감염이 진단된 만 18세 이상 유증상 성인 환자를 대상으로 한 2건의 제2/3상 무작위 배정, 위약 대조 시험에 기반한다. 두 시험의 대상자는 증상 발병 후 ≤5일 이내에 경증 및 중등증의 코로나-19 치료를 위해 이 약(니르마트렐비르/리토나비르 300/100 mg) 또는 위약을 5일 동안 매 12시간마다 투여 받았다.

· 임상시험 C4671005(EPIC-HR)에는 중증 질환으로 진행될 고위험 환자가 등록되었다.

· 임상시험 C4671002(EPIC-SR)에는 중증 질환으로 진행될 표준 위험 환자가 등록되었다(중증 질환으로 진행될 위험은 없지만 이전에 코로나-19 백신을 접종하지 않은 환자, 또는 중증 질환으로 진행될 위험인자를 최소 한가지 이상 가지고 있지만 백신접종을 완료한 환자).

이상반응은 환자가 시험약물을 투여하는 동안과 마지막 투여 후 28일까지 보고된 것이다.

임상시험 C4671005(EPIC-HR)에서 1,038명이 이 약을 투여 받았고, 1,053명이 위약을 투여 받았다. 가장 흔한 이상반응(이 약 투여군에서 1% 이상 발생하고, 위약군보다 더 높은 빈도로 발생)은 미각이상(시험군 5%, 위약군 1% 미만) 및 설사(시험군 3%, 위약군 2%)이었다.

임상시험 C4671002(EPIC-SR)에서는 654명이 이 약을 투여 받았고 634명이 위약을 투여 받았다. 관찰된 이상반응은 EPIC-HR에서 관찰된 것과 일치했다.

2) 코로나-19 감염 환자의 긴급사용승인 후 경험

이 약의 긴급사용승인 후 사용에서 다음과 같은 이상반응이 확인되었다. 아래 이상반응 목록은 ‘3. 이상반응 1) 임상시험 경험’ 항목에서 포함되지 않았던 이상반응을 포함한다.

· 면역계: 아나필락시스, 과민반응(‘4. 일반적 주의’ 항 참조)

· 피부 및 피하 조직: 독성 표피 괴사용해, 스티븐스-존슨 증후군(‘4. 일반적 주의’ 항 참조)

· 신경계: 두통

· 혈관: 고혈압

· 위장관: 복통, 구역, 구토

· 전신 및 투여 부위: 권태

4. 일반적 주의

1) 약물 상호작용으로 인한 중대한 이상반응의 위험

CYP3A에 의해 대사되는 약물을 투여받는 환자에서 강력한 CYP3A 억제제인 리토나비르가 포함된 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.

CYP3A를 유도하는 약물은 이 약의 혈장 농도를 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 치료 효과의 상실 및 바이러스 내성(viral resistance)의 가능성

이 약을 투여받은 환자에서 약물 상호작용으로 인한 중증, 생명을 위협하는 및/또는 치명적인 이상반응이 보고되었다. 중대한 이상반응을 초래하는 가장 흔하게 보고된 병용약물은 칼시뉴린 억제제(예: 타크로리무스, 사이클로스포린)였으며, 그 다음으로는 칼슘채널 차단제였다.

이 약을 처방하기 전에, 환자가 복용하는 모든 약물을 검토하여 잠재적인 약물간 상호작용을 평가하고 병용약물의 용량 조절, 중단 및/또는 추가 모니터링(예: 칼시뉴린 억제제)이 필요한지 판단한다(‘2. 다음 환자에는 투여하지 말 것’ 및 ‘5. 약물 상호작용’ 항 참조). 금기 약물을 포함하여 임상적으로 중대한 약물 상호작용은 표 1을 참조한다. 표 1의 약물목록은 예시로서(guide) 이 약과 상호작용할 수 있는 가능성이 있는 모든 약물로 간주되면 안 된다.

입원과 사망 감소에 있어 이 약 투여의 이점과 개별 환자에서 잠재적인 약물-약물 상호작용 위험이 적절히 관리될 수 있는지 고려한다(‘5. 약물 상호작용’, ‘11. 전문가를 위한 정보’ 항 참조).

2) 과민반응

이 약에서 아나필락시스, 중대한 피부반응(독성 표피 괴사용해 및 스티븐스-존슨 증후군 포함) 및 기타 과민반응이 보고되었다(‘3. 이상반응’ 항 참조). 임상적으로 중대한 과민반응 또는 아나필락시스의 증상 및 징후가 발생하는 경우, 즉시 이 약을 중단하고 적절한 약물 및/또는 지지요법을 시작한다.

3) 간 독성

리토나비르를 투여 받은 환자에서 간 트랜스아미나제의 상승, 임상적 간염(clinical hepatitis) 및 황달이 발생했다. 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(‘2. 다음 환자에는 투여하지 말 것’ 및 ‘5. 약물 상호작용’ 항 참조).

5. 약물 상호작용

1) 이 약이 다른 약물에 영향을 미칠 가능성

이 약(니르마트렐비르/리토나비르)은 CYP3A의 강력한 억제제이며 CYP2D6, P-gp 및 OATP1B1의 억제제이다. CYP3A와 CYP2D6에 의해 주로 대사되거나 P-gp 또는 OATP1B1에 의해 수송되는 약물과 이 약을 병용 투여하면, 해당 약물의 혈장 농도를 증가시킬 수 있고 이상반응 위험이 증가할 수 있다. 체내 제거 시 CYP3A에 크게 의존하고, CYP3A에 의해 약물 농도가 크게 상승할 경우 중대하거나 생명을 위협하는 반응이 있는 약물은 이 약과 병용 금기이다(‘2. 다음 환자에는 투여하지 말 것’ 및 ‘5. 약물 상호작용’ 항의 표 1 참조). CYP3A의 기질과의 병용투여시에는 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(‘2. 다음 환자에는 투여하지 말 것’ 및 ‘5. 약물 상호작용’ 항의 표 1 참조).

3) 확립된 및 기타 잠재적으로 중대한 약물 상호작용

표 1은 병용투여 금기약물(‘2. 다음 환자에는 투여하지 말 것’ 및 ‘4. 일반적 주의’항 참조)을 포함하여 임상적으로 중대한 약물 상호작용을 포함한다. 표 1에 제시된 약물 목록은 예시로서 이 약과 상호작용할 수 있는 모든 약물로 간주되면 안 된다. 의료전문인은 처방정보 등 다른 적절한 자료를 통해 리토나비르와 같은 강력한 CYP3A 억제제와의 병용투여 또는 모니터링에 대한 전체적인 상호작용 약물정보를 확인해야 한다.

표 1: 확립된 상호작용 및 기타 잠재적으로 중대한 약물 상호작용

약물 계열	성분명	농도에의 영향	임상적 견해(Clinical Comments)
알파1-아드레날린 수용체 길항제	알푸조신	↑알푸조신	· 저혈압의 가능성으로 인해 병용투여 금기
	탐스로신	↑탐스로신	· 병용투여를 피할 것
항협심증약	라놀라진	↑라놀라진	· 중대한 및/또는 생명을 위협하는 반응의 가능성으로 병용투여 금기

항부정맥약	아미오다론 드로네다론 플레카이니드 프레파페논 퀴니딘	↑항부정맥약	· 심장 부정맥의 가능성으로 병용투여 금기
	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 병용투여 금기
	아베마시클립, 세리티닙, 다사티닙, 엔코라페닙, 이브루티닙, 아이보시데닙, 네라티닙, 닐로티닙, 베네토클락스, 빈블라스틴, 빈크리스틴	↑항암제	· 병용투여를 피할 것 · 이 약과 엔코라페닙 또는 아이보시데닙의 병용은 QT 간격 연장과 같은 중대한 이상반응의 잠재적 위험이 있음 · 이 약과 빈블라스틴 또는 빈크리스틴의 병용은 중대한 혈액학적 또는 위장관 부작용을 유발할 수 있음 · 추가적인 정보는 해당 항암제의 허가사항을 참고할 것
항응고제	와파린	↑↓와파린	· 병용투여시 국제표준화비율(INR)을 모니터링 할 것
	리바록사반	↑리바록사반	· 병용투여를 피할 것 · 이 약과 리바록사반의 병용은 출혈 위험 증가의 가능성이 있음
	다비가트란[a]	↑다비가트란	· 병용투여를 피하거나 다비가트란 적응증 및 신기능에 따라 다비가트란의 투여용량을 감량할 것 · 이 약과 다비가트란의 병용은 출혈 위험 증가의 가능성이 있음 · 추가적인 정보는 다비가트란의 허가사항을 참고할 것
	아픽사반	↑아픽사반	· 강력한 CYP3A4 억제제이자 P-gp 억제제인 이 약과 아픽사반의 병용은 출혈 위험 증가의 가능성이 있음 · 병용투여시 권장용량은 아픽사반의 투여용량에 따름 · 추가적인 정보는 아픽사반의 허가사항을 참고할 것
항경련제	카르바마제핀[a], 페노바르비탈, 프리미돈, 페니토인	↓니르마트렐비르/리토나비르	· 바이러스 반응의 손실 및 내성 발현의 잠재적인 가능성으로 인해 병용투여 금기
	클로나제팜	↑항경련제	· 병용투여시 클로나제팜의 용량 감량이 필요할 수 있으며 임상 모니터링이 권장됨

항우울제	부프로피온	↓부프로피온 및 활성대사체인 히드록시-부프로피온	· 병용투여 시 부프로피온에 대한 임상적 반응을 모니터링 할 것
	트라조돈	↑트라조돈	· 트라조돈을 리토나비르와 병용투여할 때 오심, 현기증, 저혈압 및 실신의 이상반응이 관찰된 바, 트라조돈의 용량을 낮추는 것을 고려해야 함 · 추가적인 정보는 트라조돈의 허가사항을 참고할 것
항진균제	보리코나졸,	↓보리코나졸	· 병용투여를 피할 것
	케토코나졸, 이사부코나조늄황산염, 이트라코나졸[a]	↑케토코나졸 ↑이사부코나조늄황산염 ↑이트라코나졸[a] ↑니르마트렐비르/ 리토나비르	· 추가적인 정보는 해당 항진균제의 허가사항을 참고할 것 · 이 약의 용량 감량은 필요하지 않음
항통풍약	콜키신	↑콜키신	· 신장 및/또는 간 장애가 있는 환자에서 중대한 및/또는 생명을 위협하는 반응의 가능성으로 병용투여 금기
항HIV 프로테아제 억제제	아타자나비르, 다루나비르, 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 · 이 약 또는 프로테아제 억제제의 이상반응 증가 여부를 모니터링 할 것
항-HIV 약물	에파비렌즈, 마라비록, 네비라핀, 지도부딘, 빅테그라비르/엠트리시타빈/테노포비르	↑에파비렌즈 ↑마라비록 ↑네비라핀 ↓지도부딘 ↑빅테그라비르/↔엠트리시타빈/↑테노포비르	· 추가적인 정보는 해당 항-HIV 약물의 허가사항을 참고할 것
항생제 (Anti-infective)	클래리스로마이신, 에리스로마이신	↑클래리스로마이신 ↑에리스로마이신	· 항생제의 용량조절은 해당 항생제의 허가사항을 참고할 것
항균제 (Antimycobacterial)	리팜피신 리파펜틴	↓니르마트렐비르/ 리토나비르	· 바이러스 반응의 손실 및 내성 발현의 잠재적인 가능성으로 병용투여 금기 · 리파부틴과 같은 다른 항균제로의 대체를 고려할 것
	베다퀼린	↑베다퀼린	추가적인 정보는 베다퀼린의 허가사항을 참고할 것
	리파부틴	↑리파부틴	리파부틴의 용량 감량은 리파부틴의 허가사항을 참고할 것

항정신병약	루라시돈, 피모짓	↑루라시돈 ↑피모짓	· 심장 부정맥과 같은 중대한 및/또는 생명을 위협하는 반응으로 병용투여 금기
	쿠에티아핀	↑쿠에티아핀	· 병용투여시 쿠에티아핀의 용량을 감량하고 관련 이상반응을 모니터링 할 것 · 추가적인 정보는 쿠에티아핀의 허가사항을 참고할 것
	클로자핀	↑클로자핀	· 병용투여시 클로자핀의 용량 감량을 고려하고 이상반응을 모니터링 할 것
양성 전립선 비대증약	실로도신	↑실로도신	· 기립성 저혈압의 가능성으로 병용투여 금기('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 항 참조)
심혈관계약물	에플레레논	↑에플레레논	· 고칼륨혈증의 가능성으로 병용투여 금기('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 항 참조)
	이바브라딘	↑이바브라딘	· 서맥 또는 전도 장애의 가능성으로 병용투여 금기('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 항 참조)
	알리스키렌, 티카그렐러, 보라팍사 클로피도그렐	↑알리스키렌 ↑티카그렐러 ↑보라팍사 ↓클로피도그렐 활성 대사체	· 병용투여를 피할 것
	실로스타졸	↑실로스타졸	· 병용투여시 실로스타졸의 용량조절이 권장됨 · 추가적인 정보는 실로스타졸의 허가사항을 참고할 것
주로 CYP3A로 대사되는 코르티코스테로이드	베타메타손, 부데소니드, 시클레소니드, 덱사메타손, 플루티카손, 메틸프레드니솔론, 모메타손, 트리암시놀론	↑코르티코스테로이드	· 강력한 CYP3A 억제제에 의해 노출이 유의하게 증가하는 코르티코스테로이드(모든 투여경로)와의 병용투여는 쿠싱증후군 및 부신억제의 위험을 증가시킬 수 있음 · 그러나, 강력한 CYP3A 억제제의 단기간 사용과 관련된 쿠싱증후군 및 부신억제의 위험은 낮음 · 베클로메타손, 프레드니손과 프레드니솔론을 포함하는 다른 코르티코스테로이드로의 대체를 고려할 것
낭성 섬유증 막관통 전도도 조절제 강화제	루마카프토/이바카프토	↓니르마트렐비르/리토나비르	· 바이러스 반응의 소실 및 내성의 가능성으로 병용투여 금기('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 항 참조)
	이바카프토	↑이바카프토	· 이 약과 병용투여 시 용량을 감량할 것

	엘렉사카프토/ 테자카프토/이바카프토 테자카프토/이바카프토	↑엘렉사카프토/ 테자카프토/이바카프토 ↑테자카프토/이바카프토	· 추가적인 정보는 해당 품목의 허가사항을 참고할 것
디펩티딜 펩티다제4(DPP4) 억제제	삭사글립틴	↑삭사글립틴	· 병용투여 시 삭사글립틴의 용량조절이 권장됨 · 추가적인 정보는 삭사글립틴의 허가사항을 참고할 것
엔도텔린 수용체 길항제	보센탄	↑보센탄 ↓니르마트렐비르/ 리토나비르	· 이 약의 투여 시작으로부터 최소 36시간 전에 보센탄의 사용을 중단할 것 · 추가적인 정보는 보센탄의 허가사항을 참고할 것
맥각 유도체	디히드로에르코타민 에르고타민 메틸에르고노빈	↑디히드로에르코타민 ↑에르고타민 ↑메틸에르고노빈	· 사지 및 중추신경계를 포함하는 기타 조직의 혈관 경련 및 허혈을 특징으로 하는 급성 맥각 독성의 잠재적인 가능성으로 병용투여 금기
직접 작용-HCV 항바이러스제	엘바스비르/ 그라조프레비르	↑항바이러스제	· 병용투여시 그라조프레비르 농도가 증가하여 알라닌아미노전달효소(ALT) 수치가 상승할 수 있음
	글레카프레비르/ 피브렌타스비르		· 병용투여를 피할 것
	옴비타스비르/ 파리타프레비르/ 리토나비르 및 다사부비르		· 추가적인 정보는 옴비타스비르/파리타프레비르/리토나비르 및 다사부비르의 허가사항을 참고할 것
	소포스부비르/ 벨파타스비르/ 복실라프레비르		· 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 (*hypericum perforatum*)	↓니르마트렐비르/ 리토나비르	· 바이러스 반응의 손실 및 내성 발현의 잠재적인 가능성으로 병용투여 금기
HMG-CoA 환원효소 억제제	로바스타틴 심바스타틴	↑로바스타틴 ↑심바스타틴	· 횡문근 융해증을 포함하는 근육병증의 잠재적인 가능성으로 병용투여 금기 · 병용투여시 이 약 투여 시작의 최소 12시간 전, 투여 중 5일 동안 및 투여 완료 후 5일 동안 로바스타틴 및 심바스타틴의 투여를 중단할 것
	아토르바스타틴 로수바스타틴	↑아토르바스타틴 ↑로수바스타틴	· 이 약을 투여하는 동안 아토르바스타틴과 로수바스타틴의 일시적인 중단을 고려할 것 · 병용투여시 이 약의 투여 전 또는

			투여 완료 후 아토르바스타틴 및 로수바스타틴 투여 중단은 필요하지 않음
호르몬 피임제	에티닐에스트라디올	↓에티닐에스트라디올	· 이 약의 투여 5일 동안 및 투여 완료 후 한 번의 월경주기까지 추가적인 비호르몬 피임법을 고려할 것
면역 억제제	보클로스포린	↑보클로스포린	· 급성 및/또는 만성 신독성의 가능성으로 병용투여 금기('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 항 참조)
	칼시뉴린 억제제: 사이클로스포린 타크로리무스	↑사이클로스포린 ↑타크로리무스	· 면역억제제 농도를 면밀히 모니터링할 수 없는 경우 병용투여를 피할 것 · 병용투여시 이 약의 투여 중 및 투여 완료 후 면역 억제제의 용량을 조절하고, 면역 억제제 농도 및 이상반응에 대한 면밀하고 정기적인 모니터링이 권장됨 · 병용투여시 적절한 관리를 위해 전문가의 자문을 받을 것('4. 일반적 주의' 항 참조)
	mTOR 억제제: 에베로리무스 시롤리무스	↑에베로리무스 ↑시롤리무스	· 병용투여를 피할 것 · 추가적인 정보는 개별 면역억제제 허가사항 및 최신 가이드라인을 참고할 것
야누스 키나제(JAK) 억제제	토파시티닙	↑토파시티닙	· 병용투여시 토파시티닙의 용량조절이 권장됨 · 추가적인 정보는 토파시티닙의 허가사항을 참고할 것
	유파다시티닙	↑유파다시티닙	· 이 약과 유파다시티닙 병용투여시 권장용량은 유파다시티닙의 적응증에 따름 · 추가적인 정보는 유파다시티닙의 허가사항을 참고할 것
지속형 베타-아드레날린 수용체 작용제	살메테롤	↑살메테롤	· 병용투여를 피할 것 · 이 약과 살메테롤의 병용은 QT 연장, 심계항진, 동성 빈맥(sinus tachycardia)을 포함하여 살메테롤과 관련된 심혈관 부작용의 위험을 증가시킬 수 있음
마이크로솜 중성지방 전달 단백질(MTTP) 억제제	로미타피드	↑로미타피드	· 간독성 및 위장관 이상반응의 가능성으로 병용투여 금기('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 항 참조)
편두통약	엘레트립탄	↑엘레트립탄	· 심혈관 및 뇌혈관 사례를 포함하는 중대한 이상반응의 가능성으로 이 약 투여 후 적어도 72시간 동안 병용투여 금기('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 항 참조)

	우브로게판트	↑우브로게판트	· 중대한 이상반응의 가능성으로 병용투여 금기
	리메게판트	↑리메게판트	· 병용투여를 피할 것
미네랄 코르티코이드 수용체 길항제	피네레논	↑피네레논	· 고칼륨혈증, 저혈압 및 저나트륨혈증을 포함한 중대한 이상반응의 가능성으로 병용투여 금기('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 항 참조)
무스카린 수용체 길항제	다리페나신	↑다리페나신	· 병용투여시 다리페나신의 1일 용량은 7.5 mg을 초과하지 말 것 · 추가적인 정보는 다리페나신의 허가사항을 참고할 것
마약성 진통제	펜타닐 히드로코돈 옥시코돈 페티딘(메페리딘)	↑펜타닐 ↑히드로코돈 ↑옥시코돈 ↑페티딘(메페리딘)	· 병용투여시 치료 및 이상반응(치명적일 수 있는 호흡억제 포함)에 대한 모니터링이 권장됨 · 병용투여시 마약성 진통제의 용량 감량을 고려하고, 빈번한 간격으로 환자를 면밀하게 모니터링 할 것 · 추가적인 정보는 개별 마약성 진통제의 허가사항을 참고할 것
	메타돈	↓메타돈	· 환자를 모니터링하여 메타돈 금단 효과의 여부를 확인하고 그에 따라 메타돈 용량조절을 고려할 것
신경정신과 약물	수보렉산트	↑수보렉산트	· 병용투여를 피할 것
	아리피프라졸 브렉스피프라졸 카리프라진 일로페리돈 루마테페론 피마반세린	↑아리피프라졸 ↑브렉스피프라졸 ↑카리프라진 ↑일로페리돈 ↑루마테페론 ↑피마반세린	· 병용투여시 신경정신과 약물의 용량조절이 권장됨 · 추가적인 정보는 개별 신경정신과 약물의 허가사항을 참고할 것
PDE5 억제제 (발기부전에 사용 시)	아바나필	↑아바나필	· 안전하고 효과적인 아바나필 투여 요법이 확립되지 않았으므로 때문에 병용투여하지 말 것
	실데나필 타다라필 바데나필	↑실데나필 ↑타다라필 ↑바데나필	· 병용투여시 PDE5 억제제의 용량조절이 권장됨 · 추가적인 정보는 개별 PDE5 억제제의 허가사항을 참고할 것
PDE5 억제제 (폐 고혈압에 사용 시)	실데나필(레바티오®)	↑실데나필	· 시각 이상, 저혈압, 발기 시간 지연 및 실신을 포함한 실데나필 관련 이상반응의 가능성으로 병용투여 금기
	타다라필(애드서카®)	↑타다라필	· 병용투여를 피할 것
폐 고혈압 약 (sGC 자극제)	리오시구앗	↑리오시구앗	· 병용투여시 리오시구앗의 용량조절이 권장됨 · 추가적인 정보는 리오시구앗의 허가사항을 참고할 것
아편유사체 길항제	날록세골	↑날록세골	· 아편유사제 금단 증상의 가능성으로 병용투여 금기('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 항 참조)

진정제/수면제	트리아졸람 미다졸람(경구용)[a]	↑트리아졸람 ↑미다졸람	· 과도한 진정 및 호흡억제의 가능성으로 병용투여 금기
	부스피론 클로라제페이트 디아제팜 에스타졸람 플루라제팜 졸피뎀	↑진정제/수면제	· 병용투여시 진정제/수면제의 용량 감량이 필요할 수 있으며 이상반응을 모니터링 할 것
	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
세로토닌 수용체 1A 작용제/ 세로토닌 수용체 2A 길항제	플리반세린	↑플리반세린	· 저혈압, 실신 및 CNS 저하 가능성으로 병용투여 금기('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 항 참조)
바소프레신 수용체 길항제	톨밥탄	↑톨밥탄	· 탈수, 저혈량증 및 고칼륨혈증 가능성으로 병용투여 금기('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 항 참조)

[a] 11. 전문가를 위한 정보 2) 약동학적 정보 (3) 약물상호작용 임상시험 항 참조

6. 임부 임부 및 수유부에서의 투여

1) 임부

(1) 니르마트렐비르를 임부에게 투여한 후 약물과 관련된 주요 선천적 기형, 유산, 산모 또는 태아에 대한 이상반응을 관찰한 자료는 충분하지 않다. 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 11배 이상의 전신 노출(AUC)에 해당하는 용량이 투여된 군에서 감소된 태자 체중이 관찰되었다. 이 약의 승인된 사람 용량에서의 인체 노출도 대비 약 3배 이상의 전신 노출(AUC)에 해당하는 용량이 투여된 군에서는 니르마트렐비르의 투여와 관련된 발달 독성이 관찰되지 않았다.

임신한 랫드 및 토끼에게 리토나비르를 경구투여한 후 관찰한 배태자 발달 독성시험 결과, 이 약의 승인된 사람 용량에서의 인체 노출도 대비 약 5배(랫드) 또는 8배(토끼) 이상의 전신 노출(AUC)에 해당하는 용량이 투여된 군에서 발달 독성이 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(질환관련 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 제1분기에 노출된 3,500명 이상, 임신 제2/3분기에 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. 임신 제1분기에 리토나비르-함유 약물에 노

출된 후 출생결함의 유병률은 2.4%(95% 신뢰구간(CI)]: 1.9%-2.9%)였고, 리토나비르 함유요법에 두번째 및 세번째 삼분기 노출 후 2.9%(95% CI: 2.4%-3.5%)이었다. 리토나비르의 태반전달 및 태아에서의 리토나비르 농도는 일반적으로 낮지만, 제대혈 샘플과 신생아 모발에서 검출가능한 수준이 관찰되었다.

(4) 비임상 시험자료

<니르마트렐비르>

배태자 발달 독성시험(EFD)은 기관형성기에 최대 1,000 mg/kg/day의 경구 니르마트렐비르를 투여한 임신한 랫드와 토끼에서 수행되었다(랫드 임신일(GD) 6－17일, 토끼 GD 7－19일). 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 9배 더 높았다. 토끼 EFD 시험에서 1,000 mg/kg/day에서 유의미한 모체 독성 소견 없이 태자 체중 감소(9% 감소)가 관찰되었다. 1,000 mg/kg/day에서 토끼의 전신노출(AUC24)은 인체에 승인된 이 약 용량의 임상노출보다 약 11배 더 높았다. 시험된 최고용량인 1,000 mg/kg/day에서 다른 유의한 발달독성(기형 및 배태자 치사율)은 관찰되지 않았다. 인체에 승인된 이 약 용량에서의 임상노출 보다 약 3배 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) 시험에서 이상소견은 없었다. 니르마트렐비르를 투여한 동물과 대조군 동물 태자를 비교하면 출생 시 체중의 차이가 나타나지 않았지만 모체독성 없이 출생 후(PND) 17일(8% 감소) 및 PND 21일(최대 7% 감소)에 태자의 체중감소가 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 9배 더 높았다. 300 mg/kg/day에서는 태자의 체중변화가 관찰되지 않았으며, 결과적으로 모체 전신노출(AUC24)은 인체에 승인된 이 약 용량에서의 임상노출보다 약 6배 더 높았다.

<리토나비르>

리토나비르는 기관형성 동안(랫드에서 GD 6－17일과 토끼에서 GD 6－19일)에 임신한 랫드(0, 15, 35 및 75 mg/kg/day 용량)와 토끼(0, 25, 50 및 110 mg/kg/day 용량)에 경구투여되었다. 인체에 승인된 이 약 용량 보다 약 5배(랫드) 또는 8배(토끼) 더 높은 전신노출(AUC) 시 랫드와 토끼에서 리토나비르로 인한 기형발생의 증거는 없었다.

인체에 승인된 이 약 용량 보다 10배 더 높은 전신노출(AUC) 시 랫드에서의 모

체독성은 조기 재흡수, 골화지연 및 발달변이의 발생률 증가와, 태자 체중감소로 관찰되었다. 토끼의 경우 인체에 승인된 이 약 용량의 노출보다 8배 높은 전신 노출의 모체독성 용량에서 재흡수, 한배새끼의 크기 감소 및 태자 체중감소가 관찰되었다. 랫드를 대상으로 한 PPND 시험에서 인체에 승인된 이 약 용량의 노출보다 10배 높은 리토나비르 전신 노출로 GD 6일부터 PND 20일까지 0, 15, 35 및 60 mg/kg/day 리토나비르를 투여한 결과 발달독성이 나타나지 않았다.

2) 수유부

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

(2) 자료

PPND 시험에서 니르마트렐비르를 투여한 임신한 랫드의 모체 전신노출(AUC24)이 인체에서 승인된 이 약 용량의 임상노출보다 약 9배 더 높을 때, 태자의 일시적으로 더 낮은 체중(최대 8%)이 관찰되었다. 인체에 승인된 이 약 용량에서 임상노출 보다 모체의 전신노출(AUC24) 수준이 약 6배 더 높은 수준에서는 태자의 체중변화가 관찰되지 않았다.

3) 여성 및 남성에서의 수태능(피임)

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 환자를 포함하며, 이들 자료는 전체 안전성 및 유효성 평가에 기여한다. 이 약에 무작위 배정된 EPIC-HR 및 EPIC-SR로 구성된 통합자료의 전체 환자(N=1,578) 중, 165명(10%)이 만 65세 이상이었고 39명(2%)이 만 75세 이상이었다. 고령자와 젊은 환자 간의 전반적인 안전성 차이는 관찰되지 않았으며, 그 외 보고된 임상경험에서 고령자와 젊은 환자 간의 안전성 차이는 확인되지 않았으나, 일부 고령자에서 더 큰 민감도를 배제할 수 없다.

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. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.

11. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

(1) 작용기전

니르마트렐비르는 중증 급성 호흡기증후군 코로나바이러스-2(SARS-CoV-2) 항바이러스제이다. 리토나비르는 HIV-1 단백질분해효소 억제제이며 SARS-CoV-2 M^{pro}에 대한 활성은 없다. 리토나비르는 CYP3A에 의한 니르마트렐비르의 대사를 억제하여 니르마트렐비르의 혈장 농도를 증가시킨다.

니르마트렐비르는 SARS-CoV-2 주요 단백질분해효소(M^{pro})의 펩타이드모방분자 억제제이며, 3C 유사 단백질분해효소($3CL^{pro}$) 또는 비구조단백질5(nsp5) 단백분해효소로도 명명한다. SARS-CoV-2 M^{pro}가 억제되면 바이러스 다단백질 pp1a 및 pp1ab를 처리할 수 없게 되어 바이러스 복제가 방지된다. 니르마트렐비르는 Ki 값 3.1 nM, IC_{50} 값 19.2 nM으로 생화학적 분석에서 재조합체 SARS-CoV-2 M^{pro}의 활성을 억제했다. X선 결정학에서 니르마트렐비르는 SARS-CoV-2 M^{pro} 활성부위에 직접 결합하는 것으로 나타났다.

(2) 항바이러스 활성

<세포배양 분석>

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

62 nM(31 ng/mL) 및 181 nM(90 ng/mL))을 나타냈다.
오미크론 하위 변이체 BA.2, BA.2.12.1, BA.4, BA.4.6, BA.5, BF.7, BQ.1, BQ.1.11 및 XBB.1.5에 대한 니르마트렐비르의 항바이러스 활성이 P-gp 억제제가 있는 Vero E6-TMPRSS2 세포에서 평가되었다. 오미크론 하위 변이체에 대한 니르마트렐비르의 EC_{50}의 중앙값은 83 nM(범위: 39-146 nM)였으며, 이는 USA-WA1/2020 분리주에 비해 EC_{50} 값의 ≤1.5배 변화이다.
또한 Vero E6 P-gp 넉아웃 세포(knockout cells)에서 SARS-CoV-2 알파, 베타, 감마, 델타, 람다, 뮤 및 오미크론 BA.1 변이체에 대한 니르마트렐비르의 항바이러스 활성이 평가되었다. 니르마트렐비르의 EC_{50}의 중앙값은 25 nM(범위: 16-141 nM)이었다. 베타 변이체는 USA-WA1/2020에 비해 EC_{50} 값 변화가 3.7배로 가장 감수성이 낮은 시험 변종이었다. 다른 변이체의 EC_{50} 값은 USA-WA1/2020에 비해 ≤1.1배 변화를 보였다.
<임상시험 결과 분석>
임상시험 EPIC-HR에는 SARS-CoV-2 델타 변이에 감염된 환자가 주로 등록되었다. 이 약의 치료는 베이스라인에서 코로나-19 치료용 단클론항체(mAb) 투여를 받지 않았거나 받을 것으로 예상되지 않았으며, 증상 발현일이 ≤5일 이내인 모든 환자가 포함된 분석군(mITT1)에서 5일까지 비인두 샘플에서 바이러스 RNA 배출 수치의 중앙값이 0.83 log_{10} copies/mL 더 크게 감소한 것과 관련이 있었다. 증상 발현일이 ≤5일 이내인 모든 환자가 포함된 분석군(mITT2)에서도 유사한 결과가 관찰되었다.
임상시험 EPIC-SR에는 SARS-CoV-2 델타(79%) 또는 오미크론(19%) 변이에 감염된 환자가 포함되었다. 이 약의 치료는 5일까지 비인두 샘플에서 바이러스 RNA 배출 수치의 중앙값이 1.05 log_{10} copies/mL 더 크게 감소한 것과 관련이 있었다. 이와 같은 감소는 델타 또는 오미크론 변이에 감염된 환자 모두에서 유사하게 관찰되었다.
위약 투여군 대비 이 약 투여 5일 후 바이러스 RNA 수준의 감소 정도는 EPIC-HR에서 백신 미접종 고위험군과 EPIC-SR에서 백신 접종 고위험군 간에 유사했다.

(3) 항바이러스 내성
<세포배양 및 생화학적 분석>
SARS-CoV-2 내성 선별, M^{pro} 치환이 있는 재조합 SARS-CoV-2에 대한 바이러스 시험, 아미노산 치환을 포함하는 재조합 SARS-CoV-2 M^{pro}에 대한 생화학적 분석을 포함한 다양한 방법을 사용하여 니르마트렐비르 내성과 잠재적으로 관련된 SARS-CoV-2 M^{pro} 잔기를 확인했다. 표 1은 세포배양에서 니르마트렐비르 선별 SARS-CoV-2에서 관찰된 M^{pro} 치환 및 M^{pro} 치환의 조합을 나타낸다. 단독으로 발생했는지 또는 다른 M^{pro} 치환과 함께 발생했는지 여부에 상관없이, 개별 M^{pro} 치환이 나열되어 있다. 참고로 M^{pro} S301P 및 T304I 치환은 M^{pro}의 C-말단에 위치한 nsp5/nsp6 절단부위의 P6 및 P3 위치와 겹친다. 다른 M^{pro} 절단부위에서의 치환은 세포배양 내 니르마트렐비르 내성과 연관되지 않았다. 이러한 치환의 임상적 중요성은 알려져 있지 않다.

표 1: 세포배양 내 니르마트렐비르 선별 SARS-CoV-2 M^{pro} 아미노산 치환

단일 치환 (EC_{50} 값 배수 변화)	T21I (1.1-4.6), L50F (1.5-4.2), P108S (ND), T135I (ND), F140L (4.1), S144A (2.2-5.3), C160F (ND), E166A (3.3), E166V (25-288), L167F (ND), T169I (ND), H172Y (ND), A173V (0.9-1.7), V186A (ND), R188G (ND), A191V (ND), A193P (ND), P252L (5.9), S301P (ND) 및 T304I (1.4-5.5).
2개 이상 치환 (EC_{50} 값 배수 변화)	T21I+S144A (9.4), T21I+E166V (83), T21I+A173V (3.1), T21I+T304I (3.0-7.9), L50F+E166V (34-175), L50F+T304I (5.9), T135I+T304I (3.8), F140L+A173V (10.1), H172Y+P252L (ND), A173V+T304I (20.2), T21I+L50F+A193P+S301P (28.8), T21I+S144A+T304I (27.8), T21I+C160F+A173V+V186A+T304I (28.5), T21I+A173V+T304I (15) 및 L50F+F140L+L167F+T304I (54.7).

ND=자료 없음.

아미노산 치환을 포함하는 재조합 SARS-CoV-2 M^{pro}를 사용한 생화학적 분석에서, 다음의 SARS-CoV-2 M^{pro} 치환은 니르마트렐비르의 활성을 3배 이상 감소(Ki 값 기준 배수 변화)시켰다: Y54A(25), F140A(21), F140L(7.6), F140S(260), G143S(3.6), S144A(46), S144E(480), S144T(170), H164N(6.7), E166A(35), E166G(6.2), E166V(7,700), H172Y(250), A173S(4.1), A173V(16), R188G(38), Q192L(29), Q192P(7.8), V297A(3.0).
또한 다음 M^{pro} 치환 조합은 니르마트렐비르 활성을 3배 이상 감소시켰다: T21I+S144A(20), T21I+E166V(11,000), T21I+A173V(15), L50F+E166V(4,500), T135I+T304I(5.1), F140L+A173V(95), H172Y+P252L(180), A173V+T304I(28), T21I+S144A+T304I(51), T21I+A173V+T304I(55), L50F+E166A+L167F(210), T21I+L50F+A193P+S301P(7.3), L50F+F140L+L167F+T304I(190), T21I+C160F+A173V+V186A+T304I(28).
다음과 같은 치환 및 치환 조합이 세포배양에서 나타났지만 생화학적 분석에서 니르마트렐비르 활성은 3배 미만으로 감소했다: T21I(1.6), L50F(0.2), P108S(2.9), T135I(2.2), C160F(0.6), L167F(0.9), T169I(1.4), V186A(0.8), A191V(0.8), A193P(0.9), P252L(0.9), S301P(0.2), T304I(1.0), T21I+T304I(1.8), L50F+T304I(1.3).
이러한 치환의 임상적 중요성은 알려져 있지 않다.

<임상시험 결과 분석>
임상시험 EPIC-HR/SR의 베이스라인 및 베이스라인 이후 방문 검체 중 서열 분석이 가능한 환자(이 약 투여군 n=907, 위약군 n=946)에서 투여 후 발현된 치환을 평가했다. SARS-CoV-2 M^{pro} 아미노산의 변화가 위약군 대비 이 약 투여군에서 3명 이상 동일한 아미노산 위치에서 발생했고 동시에 2.5배 이상 더 흔한 경우, 해당 SARS-CoV-2 M^{pro} 아미노산 변화는 이 약 투여 후 발현된 치환으로 분류되었다.
이 약 투여 후 발현된 M^{pro} 치환이 다음과 같이 관찰되었다: T98I/R/del(n=4), E166V(n=3), W207L/R/del(n=4). M^{pro} 절단부위 내에서, 이 약 투여 후 발현된 치환은 A5328S/V(n=7) 및 S6799A/P/Y(n=4)였다. 해당 절단부위 치환은 특정 M^{pro} 치환의 동시 발생과 관련되지 않았다.
위에 나열된 이 약 투여 후 발현된 M^{pro} 또는 M^{pro} 절단부위 치환은 입원을 경험한 환자에서는 발생하지 않았다. 따라서 이 치환의 임상적 유의성은 알려져 있지 않다.

(4) 바이러스 RNA 반동(코로나-19 증상 유무와 상관없이) 및 투여 후 발현된 치환

EPIC-HR 및 EPIC-SR은 코로나-19 반동을 평가하도록 설계되지 않았다. 이 약의 사용과 바이러스 RNA 배출 수준의 반동 또는 자가 보고된 코로나-19 증상 간의 관계를 평가하기 위해 탐색적 분석을 수행했다.

임상시험 EPIC-HR 및 EPIC-SR에서 코로나-19 증상과 관계없이 이 약 및 위약 투여 후, 투여 시작으로부터 10일 및/또는 14일 시점에 채취한 비인두 샘플에서 SARS-CoV-2 RNA 배출 수치의 증가(즉, 바이러스 RNA 반동)가 관찰되었다. 바이러스 RNA 반동의 검출빈도는 평가 기준에 따라 다양했으나, 전반적으로 이 약 및 위약 투여군에서 유사하게 관찰되었다. 모든 시점(치료 및 치료 후 기간을 포함)의 비인두 샘플에서 정량 한계 하한 미만(LLOQ)의 바이러스 RNA 결과는 이 약 투여군 대비 위약 투여군에서 유사하거나 더 낮게 관찰되었다.

EPIC-HR에서 이 약 투여 후 바이러스 RNA 반동이 있고 이용 가능한 바이러스 서열 자료가 확인된 환자 59명 중, 2명(3%)에서 잠재적으로 니르마트렐비르 활성을 감소시키는 투여 후 발현된 M^{pro} 치환이 검출되었다(E166V 1명과 T304I 대상자 1명 포함). 해당 2명은 모두 이 약 투여 시작으로부터 14일까지 바이러스 RNA 배출 수준이 LLOQ 미만이었다.

바이러스 RNA 반동과 주요 임상결과(이 약의 5일 치료과정을 포함하여 이 약 투여 시작으로부터 28일차까지 코로나-19 관련 입원 또는 모든 원인에 의한 사망)의 연관성은 관찰되지 않았다. 이 약 또는 위약투여 후 관찰된 바이러스 RNA 증가의 임상적 연관성은 알려져있지 않다.

바이러스 RNA 결과와 상관없이, 투여 시작으로부터 28일차까지 증상 반동의 빈도는 이 약과 위약 투여군 간에 유사했다. 바이러스 RNA 반동과 증상 반동의 통합 빈도는 대부분의 증상 반동 에피소드가 14일(SARS-CoV-2 RNA 수준이 일상적으로 평가된 마지막 날) 이후에 발생했기 때문에 완전히 평가할 수 없었다.

(5) 교차 내성

니르마트렐비르와 렘데시비르 또는 다른 항 SARS-CoV-2 제제는 작용기전에 차이가 있으므로 교차 내성은 예상되지 않는다(즉, M^{pro} 억제제가 아닌 제제).

(6) 심장 전기생리학

승인된 권장용량의 항정상태 최대 혈장 농도(C_{max}) 대비 3배에 해당하는 니르마트렐비르를 투여한 결과, 임상적으로 의미있는 QTc 간격 연장은 관찰되지 않았다.

2) 약동학적 정보

니르마트렐비르/리토나비르의 약동학은 건강한 시험대상자와 경증에서 중등증 코로나-19 환자에서 유사했다.

리토나비르 100 mg과 병용투여한 니르마트렐비르의 AUC는 단회투여로 250 mg에서 750 mg까지(승인된 권장용량의 0.83-2.5배), 반복투여로 75 mg에서 500 mg 까지(승인된 권장용량의 0.25-1.67배)의 범위에서 용량비례 방식보다 적게 증가했다. 니르마트렐비르 항정상태는 승인된 권장용량 투여 후 2일째에 도달했으며, 평균 축적비율은 약 2배였다.

니르마트렐비르/리토나비르의 약동학적 특성은 표 2에 있다.

표 2: 건강한 시험대상자에서 니르마트렐비르 및 리토나비르의 약동학적 특성

	니르마트렐비르 (리토나비르와 함께 투여 시)	리토나비르
흡수		
Tmax(hr), 중앙값 [a]	3.00	3.98
음식물의 영향	니르마트렐비르의 보정된 기하평균 AUC_{inf} 및 C_{max}의 시험약/대조약(식후/공복) 비율(90% CI)은 각각 119.67(108.75, 131.68) 및 161.01(139.05, 186.44)이었다. [b]	
분포		
% 사람 혈장 단백질 결합	69%	98-99%
혈액-혈장비 [d]	0.60	0.14 [d]
Vz/F(L), 평균 [c]	104.7	112.4
소실		
주요 소실 경로	신 제거 [d]	간 대사
반감기($T_{½}$)(hr), 평균 [a]	6.05	6.15
경구 청소율 (CL/F)(L/hr), 평균 [c]	8.99	13.92
대사		
대사 경로	니르마트렐비르는 CYP3A 기질이지만 리토나비르와 함께 투여하면, 대사 청소율이 최소화된다.	주요 CYP3A, 경미 CYP2D6
배설		
% 분변 내 약물 관련 물질	35.3% [e]	86.4% [f]
% 분변으로 배설되는 총량(대사되지 않은 약물)	27.5% [e]	33.8% [f]
% 소변 내 약물 관련 물질	49.6% [e]	11.3% [f]
% 소변으로 배설되는 총량(대사되지 않은 약물)	55.0% [e]	3.5% [f]

CL/F=겉보기 청소율; hr=시간; L/hr=시간 당 리터; $T_{½}$=최종소실 반감기; T_{max}=C_{max}에 도달 시간; Vz/F=겉보기 분포용적.

a. 건강한 시험대상자에서 리토나비르 100 mg 1정과 함께 니르마트렐비르 300 mg(2정 x 150 mg)을 단회 투여.

b. 식후(고지방 및 고칼로리 음식) 또는 공복 상태에서 니르마트렐비르 300 mg의 1회 경구투여의 -12시간, 0시간 및 12시간 시점에 리토나비르 100 mg의 추가 투여.

c. 니르마트렐비르 300 mg(경구 현탁액제)를 리토나비르 100 mg(정제)와 함께 3일 동안 1일 2회로 투여.

d. 적혈구 대 혈장 비율.

e. -12시간, 0시간, 12시간 및 24시간에 리토나비르 100 mg으로 증강하고 0시간에 니르마트렐비르 300 mg 경구 현탁액 투여 후 ^{19}F-NMR 분석으로 확인

f. ^{14}C리토나비르 경구 액제 600 mg 처리 후 ^{14}C 분석으로 결정(승인된 리토나비르 용량의 6배).

EPIC-HR에서 이 약으로 치료받은 경증에서 중등증 코로나-19 성인 환자에서 예측된 5일차 니르마트렐비르 노출 매개변수는 표 3에 나와 있다.

표 3: 경증에서 중등증 코로나-19 환자에게 니르마트렐비르/리토나비르 300/100 mg 1일 2회 투여 후 예측된 5일차 니르마트렐비르 노출 매개변수

약동학적 매개변수(단위)[a]	니르마트렐비르[b]
C_{max}(μg/mL)	3.43 (2.59, 4.52)
AUC_{tau}(μg*hr/mL)[c]	30.4 (22.9, 39.8)
C_{min}(μg/mL)	1.57 (1.16, 2.10)

C_{max}=예측 최대 농도; C_{min}=예측 최소 농도 (C_{trough}).
a. 자료는 기하평균(10번째 및 90번째 백분위수)으로 표시됨.
b. 사후 분석 PK 매개변수가 있는 1,016명의 시험대상자 자료에 기반함.
c. AUC_{tau}=1일 2회 투여 시 0시간에서 12시간까지의 예측된 AUC.

(1) 음식물의 영향
건강한 시험대상자에서 수행된 니르마트렐비르의 약동학 시험에서 공복상태 투여 대비 고지방 식이(800-1000 칼로리, 50% 지방) 후 투여 결과에서 임상적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

(2) 특수 집단
연령(만 18-86세), 성별 또는 인종/민족에 따른 니르마트렐비르의 약동학에서 임상적으로 유의한 차이는 없었다.
<소아 환자>
만 18세 미만 환자에 대한 니르마트렐비르/리토나비르의 약동학은 확립되지 않았다.
<신장애 환자>
니르마트렐비르 100 mg(승인된 권장용량의 0.33배)을 리토나비르 100 mg과 단회 경구투여한 후 관찰한 니르마트렐비르의 약동학은 표 4와 같다.
니르마트렐비르의 C_{max}와 AUC는 신장애가 없는 건강한 시험대상자 대비 경증 신장애 환자에서 30% 및 24% 더 높았으며, 중등도 신장애 환자에서는 38% 및 87% 더 높았고, 중증 신장애 환자에서는 48% 및 205% 더 높았다.

표 4: 신장애가 니르마트렐비르/리토나비르 약동학에 미치는 영향

	정상 신기능 (n=10)	경증 신장애 (n=8)	중등도 신장애 (n=8)	중증 신장애 (n=8)
C_{max}(μg/mL)	1.60(31)	2.08(29)	2.21(17)	2.37(38)
AUC_{inf}(μg*hr/mL)	14.46(20)	17.91(30)	27.11(27)	44.04(33)
T_{max}(hr)	2.0(1.0 - 4.0)	2.0(1.0 - 3.0)	2.50(1.0 - 6.0)	3.0(1.0 - 6.1)
$T_{½}$(hr)	7.73 ± 1.82	6.61 ± 1.53	9.95 ± 3.42	13.37 ± 3.32

AUC_{inf}=시간 0에서 무한대 시간까지의 외삽된 AUC; C_{max}=관찰된 최대 농도; CV=변동계수; SD=표준편차; $T_{½}$=최종소실 반감기; T_{max}=C_{max}에 도달 시간.
값은 T_{max}에 대한 중앙값(범위)과 $T_{½}$에 대한 산술평균 ± SD이외에는 기하평균(기하학적 % CV)으로 나타냄.

<간장애 환자>
중등도(Child-Pugh B등급) 간장애 환자에서 니르마트렐비르 100 mg(승인된 권장용량의 0.33배)을 리토나비르 100 mg과 단회 경구투여한 후 관찰한 니르마트렐비르의 약동학은 간장애가 없는 건강한 시험대상자와 유사했다. 중증 간장애(Child-Pugh C등급) 환자에 대한 니르마트렐비르 또는 리토나비르의 약동학은 연구되지 않았다.

(3) 약물상호작용 임상시험
표 5는 다른 약물이 니르마트렐비르의 C_{max} 및 AUC에 미치는 영향이 기술되어 있다.

표 5: 다른 약물이 니르마트렐비르의 약동학 매개변수에 미치는 영향

병용 약물	용량(투여 계획)		N	니르마트렐비르 약동학 매개변수의 백분율 (병용약물과 병용투여/단독투여) (90% CI) 무영향=100	
	병용약물	니르마트렐비르/ 리토나비르		C_{max}	AUC[a]
카르바마제핀[b]	300mg 1일 2회 (16회 투여)	300/100mg 1일 1회 (1회 투여)	10	56.82 (47.04, 68.62)	44.50 (33.77, 58.65)
이트라코나졸	200mg 1일 1회 (8회 투여)	300/100mg 1일 2회 (5회 투여)	11	118.57 (112.50, 124.97)	138.82 (129.25, 149.11)

AUC_{tau}=투여간격인 시간 0에서 시간 tau(τ) 까지의 AUC
a. 카르바마제핀의 경우 AUC=AUC_{inf}, 이트라코나졸의 경우 AUC=$AUCt_{au}$.
b. 카르바마제핀은 8일-15일까지 1일 2회 최대 300 mg까지 적정되었다(예: 1일부터 3일까지 100 mg을 1일 2회, 4일부터 7일까지 200 mg을 1일 2회).

표 6에는 니르마트렐비르/리토나비르가 다른 약물의 C_{max} 및 AUC에 미치는 영향이 기술되어 있다.

표 6: 니르마트렐비르/리토나비르가 다른 약물의 약동학에 미치는 영향

병용 약물	용량(투여 계획)		N	기하평균의 시험군/대조군 백분율 (90% CI) 무영향=100	
	병용약물	니르마트렐비르/ 리토나비르		C_{max}	AUC[a]
미다졸람[b]	2mg (1회 투여)	300/100mg 1일 2회 (9회 투여)	10	368.33 (318.91, 425.41)	1430.02 (1204.54, 1697.71)
다비가트란[b]	75mg (1회 투여)	300/100mg 1일 2회 (3회 투여)[b]	24	233.06 (172.14, 315.54)	194.47 (155.29, 243.55)

a. AUC=AUC_{inf}.
b. 미다졸람의 경우, 시험군=니르마트렐비르/리토나비르+미다졸람, 대조군=미다졸람. 미다졸람은 CYP3A의 지표기질이다.
다비가트란의 경우, 시험군=니르마트렐비르/리토나비르+다비가트란, 대조군=다비가트란. 다비가트란은 P-pg(p-glycoprotein)의 지표 기질이다.

<*In Vitro* 시험>
시토크롬 P450(CYP) 효소:
· 니르마트렐비르는 CYP3A의 가역적이고 시간 의존적인 억제제이지만, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 또는 CYP2D6 억제제는 아니다. 니르마트렐비르는 CYP2B6, 2C8, 2C9 및 3A4의 유도제이지만, 제안된 치료 용량에서 이러한 CYP 효소의 유도로 인해 발생하는 약동학적 상호작용의 위험은 최소 수준이다.
· 리토나비르는 CYP2D6 및 CYP3A의 기질이다. 리토나비르는 CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 및 CYP3A의 유도제이다.
<운반체>
니르마트렐비르는 P-gp 및 OATP1B1의 억제제이다. 니르마트렐비르는 P-gp의 기질이지만, BCRP, MATE1, MATE2K, NTCP, OAT1, OAT2, OAT3, OCT1, OCT2, PEPT1, OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1 또는 OATP4C1의 기질은 아니다.

3) 임상시험 정보
(1) 중증 코로나-19로 진행될 위험이 높은 시험대상자에서의 유효성(EPIC-HR)
EPIC-HR(NCT04960202)은 SARS-CoV-2 감염이 확진된 입원하지 않은 유증상 성인 환자를 대상으로한 제2/3상, 무작위배정, 이중맹검, 위약 대조 임상시험이다.
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 만 60세 이상의 고령환자로서, 코로나-19 증상 발현일이 ≤5일 이내인 환자이다.
시험대상자는 무작위 배정(1:1) 후 5일 동안 매 12시간마다 이 약(니르마트렐비르/리토나비르 300/100 mg) 또는 위약을 경구투여했다. 이전 코로나-19 감염 또는 백신접종의 이력이 있는 환자는 이 임상시험에서 제외되었고, 이 약과 임상적으로 중대한 약물 상호작용이 있는 약물을 복용하는 환자도 제외되었다. 일차 유효성 평가변수는 제28일까지의 코로나-19 관련 입원 또는 사망(원인 불문) 환자의 비율이었다. 분석은 mITT 분석군(베이스라인에서 코로나-19 치료용 단클론 항체(mAb) 치료를 받지 않았거나 받을 것으로 예상되지 않으며, 증상 발현일 ≤3일 이내에 치료를 시작한 모든 시험대상자)과 mITT1 분석군(베이스라인에서 코로나-19 치료용 단클론 항체 치료를 받지 않았거나 받을 것으로 예상되지 않으며, 증상 발현일 ≤5일 이내에 치료를 시작한 모든 시험대상자) 및 mITT2 분석군(증상 발현일 ≤5일 이내에 치료를 시작한 모든 시험대상자)을 대상으로 수행하였다.
총 2,113명의 시험대상자가 이 약 또는 위약에 무작위 배정되었다. 베이스라인에서 평균 연령은 만 45세 였으며, 51%는 남성, 71%는 백인, 15%는 아시아인, 9%는 아메리카 인디언 또는 알래스카 원주민, 4%는 흑인 또는 아프리카계 미국인, 그리고 1%는 누락 또는 모름이었고, 41%는 히스패닉계 또는 라틴계이었다. 시험대상자 중 67%는 시험약 투여시작 이전 3일 이내에 증상 발현이 있었으며, 시험대상자 중 49%는 베이스라인의 혈청학적 검사에서 음성이었다. 비인두 샘플에서 평균(SD) 베이스라인 바이러스 RNA는 4.71 $\log_{10}$ copies/mL (2.89)이었고, 시험대상자 중 27%는 베이스라인에서 바이러스 RNA가 ≥7 $\log_{10}$ copies/mL 이었다. 시험대상자 중 6%는 무작위 배정시 코로나-19 치료용 단클론항체 치료를 받고 있거나 받을 것으로 예상되었으며, mITT 및 mITT1 분

석에서 제외되었다.
베이스라인에서의 인구학적 특성과 질병특성은 이 약 투여군과 위약군 간에 균형을 이루었다.
이상반응으로 인해 투여를 중단한 시험대상자의 비율은 이 약에서 2.0%, 위약군에서 4.3%였다.
표 7은 mITT1 분석 모집단의 일차 평가변수 결과이다. 일차 평가변수의 경우 위약에 비해 이 약에 대한 mITT1 분석 모집단의 상대적 위험감소는 86%(95% CI: 72%, 93%)이었다.

표 7: 코로나-19 감염으로 입원하지 않은 성인 환자에서 제28일까지의 코로나-19 관련 입원 또는 모든 원인으로 인한 사망(mITT1 분석군): EPIC-HR

	이 약 (N=977)	위약 (N=989)
28일차까지 코로나 19 관련 입원 또는 모든 원인의 사망		
n(%)	9 (0.9%)	64 (6.5%)
위약 대비 감소 [a] (95% CI), %	-5.6 (-7.3, -4.0)	
28일차까지 코로나-19 관련 입원, %	9 (0.9%)	63 (6.4%)
28일 차까지 모든 원인의 사망, % [b]	0	12 (1.2%)

mITT1=수정된 intent-to-treat1 (베이스라인에서 코로나-19 치료용 단클론 항체 치료를 받지 않았거나 받을 것으로 예상되지 않으며, 증상 발현일 ≤5일 이내에 치료를 시작한 모든 시험대상자).
a. 제28일까지 입원 또는 사망한 환자의 추정 누적 비율은 Kaplan-Meier 방법을 사용하여 각 치료군에 대해 계산했으며, 여기서 제28일까지의 입원 및 사망 상태가 아닌 환자는 시험 중단 시점에 제외했다.
b. 2차 평가변수인 24주까지 모든 원인으로 인한 사망의 경우, 이 약과 위약군에서 각각 0건 및 15건(1%)의 사례가 있었다.
mITT 및 mITT2 분석 모집단에서 일관된 결과가 관찰되었으며, 하위군 분석에서도 유사한 경향이 관찰되었다(그림 1 참조).

그림 1: 코로나-19 감염으로 입원하지 않은 성인 환자에서 증상 발현일 ≤5일 이내에 치료를 시작했을 때, 제28일까지의 코로나-19 관련 입원 또는 모든 원인으로 인한 사망 하위군 분석: EPIC-HR

BMI=체질량 지수; mITT=수정된 intent-to-treat; SARS-CoV-2=중증 급성 호흡기 증후군 코로나바이러스 2

N=분석 세트 범주의 대상자 수.
모든 범주는 mITT2 모집단을 기반으로 하는 코로나-19 mAb 치료를 제외한 mITT1 모집단을 기반으로 한다.
Elecsys 항-SARS-CoV-2 S 또는 Elecsys 항-SARS-CoV-2(N) 분석 결과가 양성인 경우 혈청반응 양성으로 정의했다.
자료의 정규근사를 기반으로 하는 2개의 치료군 및 95% 신뢰 구간의 비율 차이를 표시했다.

베이스라인에서 SARS-CoV-2 혈청반응이 양성인 시험대상자 중 28일차까지 코로나-19 관련 입원 또는 모든 원인으로 인한 사망은 위약군의 8/479명(1.7%) 대비 이 약 투여군이 1/490명(0.2%)으로 일차 평가변수에 대한 효과를 확인했다(위약 대비 -1.47% 감소(-2.70%, -0.25%)).

(2) 중증 코로나-19로 진행될 위험인자가 없고 백신접종을 받지 않은 시험대상자, 또는 중증 코로나-19로 진행될 위험인자가 1개 이상 있고 백신접종을 완료한 시험대상자에서의 시험(EPIC-SR)
이 약은 중증 코로나-19로 진행될 위험인자가 없는 환자의 코로나-19 치료에 승인되지 않았다.
EPIC-SR(NCT05011513)은 실험실에서 SARS-CoV-2 감염이 진단된 입원하지 않은 유증상 성인 환자를 대상으로 한 제2/3상, 무작위배정, 이중맹검, 위약대조 시험이다.
임상시험 대상자는 중증 질환으로 진행될 표준 위험이 있는 만 18세 이상의 성인으로서, 코로나-19 증상 발현일이 ≤5일 이내인 환자이다. 이 시험에는 중증 질환으로의 진행 가능성 위험인자가 없지만 이전에 코로나-19 백신을 접종하지 않은 환자와, EPIC-HR에서 정의된 중증 질환으로의 진행 가능성 위험인자를 한가지 이상 가지고 있지만 코로나-19 백신접종을 완료한 환자가 포함된다.
총 1,296명이 무작위 배정(1:1) 후 이 약 또는 위약을 5일 동안 매 12시간마다 경구투여했다. 이 중 56.9%는 코로나-19 백신접종을 완료한 고위험군이었다.
이 임상시험의 일차 평가변수인 이 약과 위약 투여군 사이에 28일까지 모든 표적 코로나-19 징후 및 증상의 지속적 완화까지의 시간 차이는 충족되지 않았다.
중증 질환으로 진행될 위험인자가 한가지 이상 있고 백신접종을 완료한 하위군의 탐색적 분석에서, 28일까지 코로나-19 관련 입원 또는 모든 원인으로 인한 사망의 이차 평가변수에 대해 위약 대비 통계적으로 유의미하지 않은 수치상 감소가 관찰되었다.

4) 독성시험 정보
(1) 발암성, 변이원성, 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* 소핵시험 및 *in vivo* 랫드 소핵시험에서 돌연변이 또는 염색체 이상 활성에 대해 음성이 나왔다.
수태능 및 초기배 발생시험에서, 교미 14일 전부터 짝짓기 단계 전반에 걸쳐 니르마트렐비르

60, 200 또는 1,000 mg/kg/day 용량이 수컷 및 암컷 랫드에게 경구 투여되었으며, 암컷은 임신 제6일까지, 수컷은 총 32회 투여되었다. 이 약의 승인된 사람 용량에서의 노출보다 약 5배 더 높은 전신노출(AUC_{24})인 최대 1,000 mg/kg/day 용량까지 수태능, 생식능력 또는 초기 배자발달에 미치는 영향은 없었다.

<리토나비르>

리토나비르에 대한 마우스와 랫드 발암성 시험이 수행되었다. 수컷 마우스의 50, 100 또는 200 mg/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 25배 더 높았다. 암컷에서는 시험된 최고 용량까지 발암성이 관찰되지 않았으며, 그 결과 전신노출(AUC_{24})은 인체에 승인된 이 약 용량에서의 사람 노출보다 약 25배 더 높았다. 7, 15 또는 30 mg/kg/day 수준으로 랫드에서 발암성이 없었다. 이 시험에서 고용량의 노출은 인체에 승인된 이 약 용량에서의 사람 노출보다 약 5배 더 높았다.

리토나비르는 *S. typhimurium* 및 *E. coli*를 이용한 Ames 박테리아 복귀돌연변이시험, 마우스 림포마시험, 마우스 소핵시험 및 사람 림프구내 염색체이상시험 등 다양한 *in vitro* 및 *in vivo* 시험에서 변이성 또는 염색체이상 유발성에 음성으로 확인되었다.

리토나비르는 이 약의 인체에 승인된 용량에서 사람 노출보다 약 18배(수컷) 및 27배(암컷) 더 높은 약물 노출 시 랫드의 수태능에 영향을 미치지 않았다.

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 한국화이자제약(주)에도 부작용을 신고할 수 있다(전화: 02-317-2114).

12. 제품 관련 의학정보 문의

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

ㅇ 포장단위

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

ㅇ 저장방법

기밀용기, 실온보관(15℃~30℃)

ㅇ 사용기한

제조일로부터 24개월

ㅇ 수입자

한국화이자제약(주)(서울특별시 중구 퇴계로 100, 5층, 6층)

ㅇ 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)
팍스로비드 (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㈜ ‘팍스로비드’는 「공중보건 위기대응 의료제품의 개발 촉진 및 긴급 공급을 위한 특별법」(이하 ‘특별법’이라 한다)에 따라 긴급사용승인된 의약품임

   - 긴급사용승인 당시까지 확보된 제한된 안전성·유효성 자료 검토결과에 따라 긴급사용승인한 것으로 추가적인 안전성·유효성 정보가 있는 경우 특별법 제12조제5항에 따른 조치를 할 수 있음

2. 한국화이자제약㈜는 ‘팍스로비드’를 질병관리청과 합의된 사항에 따라 공급하여야 하며, 질병관리청에 공급할 때까지 적절한 보관조건이 유지되도록 하여야 함

3. 한국화이자제약㈜는 특별법 제13조에 따라 안전사용에 필요한 환자용(보호자용) 및 전문가용사용설명서를 작성하여 배포할 수 있도록 질병청과 협조하여야 함

4. 한국화이자제약㈜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㈜는 승인내용 중 변경의 필요성이 있는 경우, 변경이 가능하나 반드시 식품의약품안전처장에게 변경 승인을 받아야 함

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

7. 한국화이자제약(주)는 긴급사용승인된 ‘팍스로비드’에 대하여 다음을 포함하는 중요한 품질 문제에 관한 정보를 인지한 후, 근무일 기준 5일 이내에 식품의약품안전처에 해당 정보를 제출하여야 함

   - 의약품 또는 그 표시사항이 다른 품목으로 잘못 인식되거나 다른 물품에 적용하는 사고에 관한 정보

   - 미생물 오염, 유통된 의약품의 중요한 화학적, 물리적 또는 기타 변경이나 악화, 제품 배치가 긴급사용승인된 사양을 충족하지 못하는 것 또는 이와 관련된 정보 등

7.1 중대한 품질 문제가 미출고 제품에 영향을 미치고 이전에 출고 및 유통된 제품에도 영향을 미칠 수 있는 경우 영향을 받을 수 있는 모든 로트에 대한 정보를 제출하여야 함

7.2 한국화이자제약(주)는 해당 배치 또는 리콜 여부를 질병관리청 및 의료기관 등에 통지하여야 함

7.3 최초 통지에 포함되지 않은 경우, 한국화이자제약(주)는 중대한 품질 문제의 근본 원인을 식별하고 시정 조치를 취했음을 확인하는 정보를 제출하고 시정 조치가 적절하고 효과적임을 확인하는 근거를 제공해야 하며, 이 정보를 가능한 한 빨리 제출해야 하지만 최초 통지일로부터 45 일 이내에 제출하여야 함. 45 일 이내에 제출이 곤란하다고 판단되는 경우 그 사유를 밝히고 제출기한 연장을 요청하여야 함

8. 한국화이자제약(주)는 '팍스로비드' 의 안전성 및 유효성과 관련하여 원개발사가 진행하는 연구나 분석 결과 등을 적극적으로 수집해야 하며, 그 결과를 입수한 날로부터 1 개월(30 일) 내로 식품의약품안전처에 제출하여야 함

* 기한을 지킬 수 없는 경우 사전에 조율하여야 함

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

부 록

2-4 팍스로비드 환자용 제품설명서

제품설명서: 환자를 위한 정보

팍스로비드(니르마트렐비르 300mg + 리토나비르 100mg)

이 설명서에는 중요한 정보가 포함되어 있으므로 이 약을 복용하기 전에 설명서의 모든 내용을 주의 깊게 읽으십시오.

- 이 설명서를 보관하십시오. 다시 읽어야 할 수도 있습니다.
- 추가 질문이 있을 경우, 의사 또는 약사에게 문의하십시오.
- 이 약은 귀하만 복용하도록 처방되었습니다. 본 의약품을 타인에게 제공하지 마십시오. 타인이 귀하와 동일한 질환 징후를 보이더라도 복용 시 해로울 수 있습니다.
- 부작용이 발생한 경우, 담당 의사 또는 약사에게 알리십시오. 이러한 부작용에는 이 설명서에 포함되어 있지 않은 모든 가능한 부작용이 포함됩니다. 섹션 4를 참조하십시오.

설명서 내용

1. 팍스로비드 정보 및 용도
2. 팍스로비드 복용 전에 알아야 할 내용
3. 팍스로비드 복용 방법
4. 가능한 부작용
5. 팍스로비드 보관 방법
6. 포장 내용물 및 기타 정보

1. 팍스로비드 정보 및 용도

팍스로비드는 상이한 두 개 정제에 두 가지 주성분인 니르마트렐비르와 리토나비르를 함유하고 있습니다. 팍스로비드는 현재 경증 및 중등증 코로나바이러스 감염증-19가 진단된 환자로서, 입원 또는 사망을 포함하여 중증으로 진행될 위험이 높은 성인 환자의 치료에 사용되는 항바이러스 의약품입니다. 팍스로비드는 COVID-19의 노출 전 혹은 노출 후 예방효과에 대해 허가되지 않았습니다.

COVID-19는 코로나바이러스라는 바이러스에 의해 발생합니다. 팍스로비드는 세포 내 바이러스 증식을 멈추게 하여 신체 내 바이러스 증식을 멈춥니다. 이 약은 신체가 바이러스 감염을 극복하는 데 도움을 주고, 중증 질환의 발생을 예방할 수 있습니다.

5일 복용 이후 증상이 악화되거나 호전되지 않으면 담당 의사와 상의하십시오.

2. 팍스로비드 복용 전에 알아야 할 내용

팍스로비드는 다른 약물과의 상호작용으로 중증 또는 치명적인 이상사례 혹은 사망을 초래할 수 있습니다. 팍스로비드와 함께 복용해서는 안 되는 약물을 아는 것은 중요합니다.

다음의 경우 팍스로비드를 복용하지 마십시오.

- 다음 의약품 중 하나라도 복용 중인 경우. 다음 의약품과 팍스로비드를 병용하여 복용하면 중대하거나 생명을 위협하는 부작용이 발생할 수 있거나 팍스로비드의 작용에 영향을 미칠 수 있습니다.

• 알푸조신	• 이바브라딘	• 퀴니딘
• 아미오다론	• 로미타피드	• 라놀라진

• 아팔루타마이드	• 로바스타틴	• 리팜피신
• 카르바마제핀	• 루마카프토/이바카프토	• 리파페틴
• 콜키신	• 루라시돈	• 세인트존스워트(Hypericum perforatum)
• 디히드로에르고타민	• 메틸에르고노빈	• 폐동맥 고혈압 치료에 사용되는 실데나필(레바티오®)
• 드로네다론	• 미다졸람(경구용)	• 실로도신
• 엘레트립탄	• 날록세골	• 심바스타틴
• 에플레레논	• 페노바르비탈	• 톨밥탄
• 에르고타민	• 페니토인	• 트리아졸람
• 피네레논	• 피모짓	• 우브로게판트
• 플레카이니드	• 프리미돈	• 보글로스포린
• 플리반세린	• 프로파페논	

- 위의 열거된 약물들은 팍스로비드와 함께 복용하였을 때 중증 또는 치명적인 이상사례를 초래할 수 있는 유일한 약물들이 아닙니다. 팍스로비드는 다른 약물들의 농도를 증가시키거나 감소시킬 수 있습니다. 팍스로비드를 투약하는 동안 복용하는 다른 약물들의 농도를 변경하거나 추가적인 실험실 검사가 필요할 수 있기에 복용 중인 모든 약물들을 담당 의사에게 말하는 것은 중요합니다. 담당 의사는 복용하는 다른 약물들 중 일부의 용량을 줄이거나 중단해야 함을 나타낼 수 있는 특정 증후에 대해 안내할 수도 있습니다.
- 니르마트렐비르, 리토나비르 또는 팍스로비드의 기타 다른 성분에 알레르기가 있는 경우(섹션 6의 목록 참조). 본 설명서의 가장 하단을 참고하여 팍스로비드에 들어있는 성분들을 참고하십시오. 하단의 '경고 및 주의사항' 항목에서 알레르기 반응의 증상과 증후에 대해 확인하십시오.

경고 및 주의사항

간 질환
간 질환이 있었거나 있는 경우 담당 의사에게 알리십시오. 리토나비르를 복용한 환자에서 간 효소 이상, 간염 및 황달이 발생했습니다.

신장 질환
신장 질환이 있었거나 있는 경우 담당 의사에게 알리십시오.

HIV-1 내성 발생 위험성
HIV 감염이 치료되지 않았거나 관리되지 않은 경우, 팍스로비드에 의해 향후 일부 HIV 의약품이 유효하지 않을 수도 있습니다.

알레르기 반응
중증 알레르기 반응(일명 '아나필락시스')을 포함한 알레르기 반응이 팍스로비드 단 1회 복용 후에도 발생할 수 있습니다. 다음의 알레르기 반응 증상이 나타나면 팍스로비드 복용을 중단하고 즉시 의료전문가에게 알리십시오:

- 삼키기 또는 호흡 곤란
- 혀, 입, 또는 얼굴의 부기

- 목구멍 뻣뻣함
- 쉰 목소리
- 간지러움
- 피부 발진

기타 의약품과 팍스로비드

- 처방의약품, 일반의약품, 비타민, 생약 제품들을 포함한 복용하고 있는 모든 의약품을 담당의사 또는 약사에게 알리십시오.
- 담당의사 또는 약사는 팍스로비드가 다른 의약품과 복용해도 안전한지 알려줄 것입니다.
- 팍스로비드와 상호작용할 수 있는 의약품 목록을 담당의사 또는 약사에게 요청할 수 있습니다.
- 담당의사나 약사에게 말하기 전에 새로운 의약품을 복용하지 마십시오.

팍스로비드는 많은 의약품과 상호작용합니다. **복용 중인 의약품의 목록을 작성하여 담당 의사와 약사에게 보여주십시오.** 담당 의사에게 알리지 않고 새로운 의약품을 복용하지 마십시오. 담당 의사에게 팍스로비드와 기타 의약품의 병용이 안전한지 여부를 확인하십시오.

임신 및 수유

- 임신 중이거나, 임신할 계획이 있는 경우에는 이 약을 복용하기 전에 담당 의사의 조언을 구하십시오. 팍스로비드가 태아에 해로울 수 있는지는 알려지지 않았습니다. 임신 중이거나 임신하는 즉시 담당 의사에게 말씀하십시오.
- 수유 중이거나 수유할 계획이 있는 경우에는 이 약을 복용하기 전에 담당 의사의 조언을 구하십시오. 팍스로비드가 모유를 통과할 수 있는지는 알려지지 않았습니다. 팍스로비드를 복용하는 동안 모유수유 관련한 최선의 방법을 담당 의사와 상의하십시오.
- 복합 피임제(호르몬 피임제)를 복용하고 있다면 담당의사에게 말씀하십시오. 팍스로비드는 호르몬 피임제의 유효성에 영향을 미칠 수 있습니다. 임신가능한 가임기 여성은 팍스로비드 복용 동안 다른 효과적인 피임제나 추가적인 피임법을 사용해야 합니다. 피임방법과 관련한 질의사항이 있다면 담당 의사에게 문의하십시오.

팍스로비드는 유당을 함유하고 있습니다.
의사의 소견상 일부 당에 대한 불내증이 있는 경우, 이 약을 복용하기 전 의사와 상의하십시오.

3. 팍스로비드 복용 방법
담당 의사 또는 약사의 지시를 정확히 준수하여 복용하십시오. 복용법이 확실하지 않은 경우 담당 의사 또는 약사에게 확인하십시오.
팍스로비드는 니르마트렐비르와 리토나비르의 2가지 의약품으로 구성됩니다. 이 두 약제를 5일간 매일 2회 함께 복용해야 합니다.

- 니르마트렐비르 정제는 타원형의 분홍색 정제이고,
- 리토나비르 정제는 흰색에서 거의 흰색의 정제입니다.

복용 기간은 5일입니다. 복용할 때마다, 정제 3정을 한 번에 복용하십시오.
신장 질환이 있는 경우에는 팍스로비드의 적정 용량에 대해 의료전문가에게 문의하십시오.
정제를 통째로 삼키십시오. 정제를 씹거나, 깨거나 분쇄하지 마십시오. 팍스로비드는 식사와 관계없이 복용할 수 있습니다.
담당 의사 또는 약사가 권고에 따라, 혹은 처방받은 시간에 따라 아침 혹은 저녁에 첫 팍스로비드 복용을 시작하십시오.

팍스로비드를 권장용량보다 더 많이 복용한 경우
팍스로비드를 과량 복용한 경우, 즉시 의료전문가에게 문의하거나 가까운 병원 응급실을 방문하십시오.

팍스로비드 복용을 잊은 경우
팍스로비드 복용 누락이 일반적인 복용 시간의 8시간 이내인 경우에는 기억난 즉시 복용하십시오. 8시간 이상 잊고 복용하지 않은 경우, 해당 용량을 건너뛰고 예정된 다음시간에 정해진 용량을 복용하십시오. 한 번에 2회분의 팍스로비드 용량을 복용하지 마십시오.
누락된 용량을 보충하기 위해 용량을 두 배로 복용하지 마십시오.

팍스로비드 복용을 중단하는 경우
상태가 호전되었다고 느끼더라도, 담당 의사에게 알리지 않고 팍스로비드 복용을 중단하지 마십시오.
이 약의 사용에 대해 추가 질문이 있는 경우, 의사 또는 약사에게 문의하십시오.

4. 가능한 부작용
본 의약품은 모든 의약품과 마찬가지로 부작용을 일으킬 수 있지만 모든 사용자에서 나타나는 것은 아닙니다.

가장 흔한 부작용은 다음과 같습니다.

- 미각의 변화 (미각이상)
- 설사

기타 가능한 부작용은 다음과 같습니다.

- 두통
- 구토
- 복통
- 구역
- 고혈압
- 전반적으로 몸이 편치 않음(권태)

부작용 보고
부작용이 발생한 경우, 담당 의사 또는 약사에게 알리십시오. 이러한 부작용에는 이 설명서에 포함되어 있지 않은 모든 가능한 부작용이 포함됩니다. 또한 한국의약품안전관리원(온라인: https://nedrug.mfds.go.kr/, 전화: 1644-6223) 또는 한국화이자제약(전화: 02-317-2114)에 부작용을 직접 보고할 수도 있습니다.

5. 팍스로비드 보관 방법

이 의약품은 소아의 눈에 띄지 않고 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
상자 및 블리스터의 'EXP' 뒤에 명시되어 있는 유효기한이 지난 의약품은 사용하지마십시오.
기밀용기에 실온보관 (1-30°C) 하십시오.
냉장 또는 냉동 보관하지 마십시오.
어떠한 의약품도 폐수 또는 가정 폐기물과 함께 폐기하지 마십시오. 더 이상 사용하지 않는약을 폐기하는 방법에 대해서는 약사에게 문의하십시오. 이러한 조치는 환경 보호에 도움이됩니다.

6. 포장 내용물 및 기타 정보

팍스로비드 함유 성분

- 이 의약품의 주성분은 니르마트렐비르와 리토나비르입니다.
  - ■ 각 분홍색의 필름코팅 니르마트렐비르 정제에는 150mg 니르마트렐비르가 함유되어 있습니다.
  - ■ 각 백색 내지 미백색의 필름코팅 리토나비르 정제에는 100mg 리토나비르가 함유되어 있습니다.
- 니르마트렐비르 정제 내 함유된 다른 성분에는 미결정셀룰로오스, 스테아릴푸마르산나트륨, 유당수화물, 오파드라이 분홍색(05B140011), 크로스카멜로오스나트륨, 콜로이드성이산화규소가 있습니다.
- 리토나비르 정제 내 함유된 다른 성분에는 소르비탄라우레이트, 코포비돈, 콜로이드성이산화규소, 스테아릴푸마르산나트륨, 인산수소칼슘수화물, 오파드라이 흰색(20C58634)이 있습니다.

팍스로비드 성상 및 포장 내용물

팍스로비드 필름코팅 정제는 5일 용량의 블리스터 카드로 제공되며, 총 30개 정제가 한 개 상자 안에 포장되어 있습니다.
각각의 일일 블리스터 카드에는 4개의 니르마트렐비르 정제(각 150mg)와 2개의 리토나비르 정제(각 100mg)가 들어 있고, 아침과 저녁에 어떤 정제를 복용해야 하는지 표시되어 있습니다(해와 달 모양이 표시됨).

이 의약품의 허가사항(첨부문서)은 업데이트 되었을 수 있습니다. 최신의 전체 허가사항은 www.pfizer.co.kr에서 확인하시기 바랍니다.

개정년월일: 2023.05.31

2-5 팍스로비드 대상 면역저하자 범위

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

2-6 신경발달 장애 및 정신질환자 범위

□ 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 판단하에, 본인의 건강상태 인지 및 자기의사표현이 어려운 정신 및 신경질환자

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

2-7 팍스로비드 환자용 안내문 (2022. 2. 21.)

팍스로비드 환자 및 보호자용 설명서

Q 팍스로비드를 복용하기 전에 의료전문가에게 알려야 할 사항은 무엇인가요?

A ① 귀하가 **다음에 해당하는 경우**에는 의료전문가에게 알리세요.

- ✓ 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 알리세요.**
③ **복합 호르몬 피임제를 복용하는 경우 의료전문가에게 알리세요.**
임신 가능성이 있는 여성은 다른 효과적인 대체 피임법이나 추가적인 기구 피임법을 사용해야 합니다. 귀하에게 적합한 피임법에 대해 문의가 있는 경우 의료전문가와 상담하세요.

Q 팍스로비드는 어떻게 복용하나요?

A 팍스로비드는 **니르마트렐비르와 리토나비르라**는 2가지 의약품이 함께 포장되어 있습니다.

Step1
분홍색 니르마트렐비르 정제 2개와 흰색 리토나비르 정제 1개를 1일 2회(아침과 저녁) 5일간 복용합니다.
각 복용 시마다, 정제 3개를 모두 동시에 복용하세요.

Step2
신장 질환이 있는 경우 의료전문가와 상담하세요.
용량 조절이 필요할 수 있습니다.

Q 팍스로비드는 복용시 유의해야할 사항이 있나요?

A 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. 한꺼번에 두 배의 용량을 복용하지 마세요.
⑤ C형 간염 또는 인간 면역결핍 바이러스(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.

Q 임신 중이거나 수유 중인 경우에는 어떻게 되나요?

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

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

Q 팍스로비드를 어떻게 보관해야 하나요?

A 팍스로비드 정제를 15℃ ~ 30℃의 실온에서 보관하세요.

Q 코로나19에 대해 더 자세히 알려면 어떻게 해야 하나요?

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

Q 투여중지 또는 복용 후 남은 의약품은 어떻게 하나요?

A 원칙적으로 남는 의약품은 발생할 수 없으나 이상 반응에 따른 투약중지 등으로 남은 치료제가 생길 경우 반드시 폐기해야 하며 절대로 재활용할 수 없습니다.

* (불법판매) 5년 이하의 징역 또는 5천만원 이하의 벌금
* (불법판매 알선·광고) 1년 이하의 징역 또는 1천만원 이하의 벌금

안전사용 정보

Q "팍스로비드"를 복용 시 유의해야할 사항은 무엇인가요?

A 앞(표지)에 안내되어 있는 환자 및 보호자용 설명서를 잘 읽고 복용하세요. 의료전문가에게 알려야할 사항이 있는지 확인하세요.

Q 발생가능한 부작용은 무엇인가요?

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

Q "팍스로비드" 복용 시 함께 복용하면 안되는 약물이 있나요?

A 이 약은 다른 약물과 상호작용이 발생할 수 있으므로 복용 중인 모든 의약품에 대해 의료진에게 알려주셔야 합니다.
- 특히, 불안, 우울 증상 등 갱년기 증상 완화에 주로 사용되는 '세인트 존스워트' 성분 의약품(불임, 일반의약품)를 복용 중인 분은 복용 사실을 의료진에게 사전에 꼭 알려주세요.

* "팍스로비드"와 병용 금지된 전문의약품 정보에 대해서는 '의약품안전사용 서비스(DUR)'를 통해 의료전문가에게 이미 제공되고 있음

[불임] '세인트존스워트' 성분 함유 일반의약품

연번	품목명	업체명
1	노이로민정	(주)유유제약
2	마인트블랙	동국제약(주)
3	마시멜비-골드	정우신약(주)
4	쉬미안정	에이치엘비제약(주)
5	에버런정	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	이쎄정	미래제약(주)
15	에스몬플러스정	삼익제약(주)
16	제일세라민큐정	(주)한국파비스제약
17	페리시정	(주)서울제약
18	페미센스정	광동제약(주)
19	페미엽정	부광약품(주)
20	헤라큐정	(주)서흥
21	헤피린온정	(주)동구바이오제약
22	훼민업정	일양약품(주)

의약품 부작용 피해구제 상담 및 신청방법

Q "팍스로비드" 복용 후 부작용으로 발생한 피해는 보상이 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	산정기준
입원진료비	국민건강보험법 또는 의료급여법에 따른 본인부담금액 및 비급여(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%

*동일한 질병, 장애 또는 사망을 이유로 「민법」이나 그 밖의 법령에 따라 보상을 이미 받은 경우에는 중복하여 지급되지 않습니다.

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

A 이 약으로 인한 부작용에 대한 피해구제에 대해 상담을 받거나 신청하고자 하는 경우 **한국의약품안전관리원**으로 연락하시기 바랍니다.

한국의약품안전관리원	홈페이지 karp.drugsafe.or.kr ☎1644-6223

Q 일반적으로 피해구제 보상 절차는 어떻게 되나요?

| 피해구제 처리절차도 |

신청 접수 → 피해조사 및 인과관계 평가 → 전문가 자문 → 의약품부작용 심의위원회 심의 → 지급여부 통지

- 신청 접수: 접수증 교부 및 신청서류 검토
- 피해조사 및 인과관계 평가: 의무기록, 문헌 자료, 현장조사를 통한 피해조사 및 인과관계 검토
- 전문가 자문: 의약품 적정 사용, 부작용의 확인 및 인과관계 등에 관한 자문
- 의약품부작용 심의위원회 심의: 피해조사서, 감정의견서 작성 및 심사 의뢰
- 지급여부 통지: 지급 / 미지급 결정 여부 안내

Instructions on Using Paxlovid for Patients and Caregivers

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

A1 ① **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

② **Tell your healthcare provider about all medications you are taking.**

③ **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 ① Swallow the tablets whole. Do not chew, break, or crush the tablets.
② Take Paxlovid with or without food.
③ Do not stop taking Paxlovid without talking to your healthcare provider, even if you feel better.
④ 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.
⑤ 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.
⑥ Talk to your healthcare provider if you do not feel better or f 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 ① Ask your healthcare provider.
② 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
* (Medication or advertisement of illegal sale) Imprisonment with forced labor for up to 1 year or fines of up to KRW 10 million

2022.1.14.

Q&As on side effect reporting and the compensation scheme

HOW DO I SAFELY USE COVID-19 ANTIVIRAL PILLS?

Ministry of Food and Drug Safety · KIDS · Korea Disease Control and Prevention Agency

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	Noiromin Tab	Yuyu Pharma
2	Minetrol Tab	Dongkook Pharmaceutical
3	Misiecp Tab. Gold	Jungwoo Pharmaceutical
4	Simmian Tab	HLB Pharmaceutical
5	Everqueen Tab	Taiguk Pharmaceutical
6	S-Mi Tab	Vivozon 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	Climesin Plus Tab	Young Poong Pharmaceutical
14	Areum Tab	Mirae Pharm
15	Esmonplus Tab	Samik Pharmaceutical
16	Jeil Ceramin Q Tab	Pharvis Korea
17	Perici Tab	Seoul Pharmaceuticals
18	Femisense Tab	Kwangdong Pharmaceutical
19	Femiyoung Tab	Bukwang Pharmaceutical
20	Hera Q Tab	Suheung
21	Hepiton 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 : kaers.drugsafe.or.kr KIDS Call center : 1644-6223

How to report adverse events and adverse events		
Access KIDS's official		kaers.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 rerporting person : date of first symptom onset, name and contact information (phone number or email address), etc.

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

* Information on the reporting person is not disclosed.

2-8 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?

□ 간성혼수 □ 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(HIV)
□ 뇌전증(간질)	□ 심혈관 질환(고혈압 등)	□ 통풍	□ 스티븐스존슨 증후군
□ 결핵	□ 혈전증	□ 전립선 비대증	□ 쿠싱증후군
□ 발기부전	□ 편두통 및 혈관성 두통	□ 자궁질환	□ 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)
예스큐정(테라젠이텍스)	에스몬플러스정(삼익제약)	
지노플러스정(진양제약)	제일세라민큐정(한국파비스제약)	

8) 건강기능식품(비타민, 생약 보조제 등)을 복용하고 있습니까?

□ 아니오 □ 네

제품명 : _____

9) 약에 과민반응이 있습니까?

□ 아니오 □ 네

약품명 : _____

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

※ 자가점검표 번역본(14개 외국어)은 「질병관리청 홈페이지-법령·지침·서식-지침」에서 다운로드 할 수 있습니다.

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

붙임	나의건강기록(앱)

▶ 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.

■ 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

2-9 치료제 투여를 위한 의료진 안내문

먹는치료제 투여를 위한 의료진 안내문

'팍스로비드'는 처방 시 **환자의 특정질환 및 병용금기 의약품**에 대한 **확인**이 필요합니다.
한편, **팍스로비드 투여불가 환자에게는 '라게브리오'의 처방을 고려**할 수 있습니다.
단, **라게브리오**의 경우, **임부에게는 처방하지 않습니다.**

▶ (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(알림·자료 → 법령·지침·서식→ 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?
□ 간성혼수 □ 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(HIV)
□ 뇌전증(간질) □ 심혈관 질환(고혈압 등) □ 통풍 □ 스티븐스존슨 증후군
□ 결핵 □ 협전증 □ 전립선 비대증 □ 쿠싱증후군
□ 발기부전 □ 편두통 및 협관성 두통 □ 자궁질환 □ 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(청우신약)	명원정(한국신약)	페미명정(부광약품)
심미안정(에이치앨비제약)	센스업정(아이월드제약)	해라큐정(서흥)
에버윈정(태극제약)	시메신·플러스정(영풍제약)	해피리온정(동구바이오제약)
에스미정(비보존제약)	아름정(미래제약)	훼민업정(일양약품)
에스큐정(테라젠이텍스)	에스론플러스정(삼익제약)	
지노플러스정(진양제약)	제길비민큐정(한국비스제약)	

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

9) 약에 과민반응이 있습니까?
□ 아니오 □ 네
약품명 : _____

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

※ 자가점검표 번역본(14개 외국어)은 「질병관리청 홈페이지·법령·지침·서식·지침」에서 다운로드 할 수 있습니다.

※ 상기 자가점검표를 작성하여 코로나19 먹는치료제 투여에 동의하고 의사로부터 투여 후 발생될 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 병용금기 의약품들 26개 성분이 있습니다.

☞ 19종은 기존 복용 의약품 중단 및 대체의약품 처방 등 환자상태 고려하여 의료진이 판단 후 투여 가능, 반면 7종은 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 DUR 점검 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

붙임 나의건강기록(앱)

▶ (나의건강기록) 건강검짐, 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.

■ 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

2-10 팍스로비드 복약설명서 (24.8월)

경구용 코로나19 치료제 '팍스로비드' 복약설명서

QR코드를 찍으면 자세한 [환자 및 보호자용 설명서] 를 확인할 수 있습니다.

제품명	팍스로비드정
성분 / 함량	니르마트렐비르 150mg (1정당) 리토나비르 100mg
성상	니르마트렐비르 2정과 리토나비르 1정이 함께 포장된 제품 ● 니르마트렐비르 분홍색의 타원형 필름코팅정제 2개 ● 리토나비르 흰색에서 거의 흰색의 장방형 필름코팅정제 1개
용법 / 용량	● 니르마트렐비르 2정과 리토나비르 1정을 함께 **1일 2회 5일간 총 10회 복용** ● 코로나19양성 진단을 받고가능한 빨리, 그리고 베이스라인에서코로나19 증상이 경증이더라도 **증상 발현 후 5일 이내에** 투여 시작되어야 합니다. ● 통째로 삼켜야 하며 **씹거나, 깨트리거나, 부수지 않아야** 합니다. * 중등도 신장애 환자의 경우 니르마트렐비르 1정 + 리토나비르 1정으로 감량 할 수 있습니다.
효능 / 효과	입원이나 사망을 포함한 중증 코로나바이러스 감염증-19(COVID-19)로 진행될 위험이 높은 성인에서 경증 및 중등증 코로나바이러스 감염증-19(COVID-19) 환자의 치료 *팍스로비드는 중증 코로나바이러스 감염증-19(COVID-19)로 진행될 위험이 높은 성인 및 소아(12세 이상이고 체중 40kg 이상)에서 경증 및 중등증 코로나바이러스감염증-19(COVID-19) 치료 효능에 한 국내 허가된 의약품으로 긴급사용승인된 품목으로서, 한국에서 성인에 대해 사전 허가 품목허가가 되었습니다.
저장방법	기밀용기, 실온보관(15℃-30℃)

'팍스로비드' 어떻게 복용하나요?

| 한 번에 정제 3개를 (니르마트렐비르 + 리토나비르) 1일 2회 복용 |

*실제 정제 사이즈와 다를 수 있습니다.

1. 블리스터 5개 포장단위 제품 (국문 또는 일본어 표시제품)

2. 블리스터 10개 포장단위 제품 (영문 표시제품)

- 공급되는 제품은 외국어(영문 등) 표시제품이 공급될 수 있으며, 제품에 따라 포장단위가 다를 수 있습니다.
- 포장재는 외국어로 기재되어 있으나[용법·용량]등 일한 제품입니다.

| 5일간 총 10회분 복용 |

- 식사와 관계없이 복용 가능합니다.
- 5일간 총 10회분을 **복용 중단 없이 치료과정을 완료**하는 것이 중요합니다.
- **12시간 간격으로 복용**해야 하므로 첫 회차 복용 시간을 생활 습관상 잊지 않고 복용하기 편한 시간으로 정해주세요.
  예) 오전 9시 / 오후 9시

'약 복용을 잊은 경우' 유의사항

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

① 복용 해야 할 시간으로부터 8시간 이내인 경우
- 인지한 시점에 바로 복용하고 다음 회차는 원래 정해진 시간에 복용
- 이후 복용 시간 원래대로 유지

② 복용 해야 할 시간으로부터 8시간 초과인 경우
- 인지한 시점에는 약을 먹지 않고 예정된 다음 회차에 복용
- 이후 복용 시간 원래대로 유지

※ 한꺼번에 두 배의 용량을 복용하지 마세요

기타 팍스로비드 복용방법 등에 대한 문의는 조제약국 혹은 제조사인 한국화이자제약 콜센터 1533-1900로 연락하시기 바랍니다.

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 한국의약품안전관리원으로 부작용을 보고하시거나 상담전화
(☎1644-6223)로 문의하실 수 있습니다.

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

식욕부진 미각변화 | 짙은 색 소변 창백한 색 변 | 설사 | 근육통 | 고혈압

** 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

* 기타 지자체별 폐의약품 수거방식 활용 가능

대한약사회 THE KOREAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION | 대한약사회 환자안전약물관리본부 | 한국의약품안전관리원

기타 팍스로비드 복용방법 등에 대한 문의는 조제약국 혹은 제조사인 한국화이자제약 콜센터 1533-1900로 연락하시기 바랍니다.

III 먹는치료제-라게브리오(몰누피라비르)

[서식]

3-1 공급요청서[필요시, 의료기관 등→제약사][필요시]

3-2 치료제 보관 · 인수 확인증명서[필요시]

[참고]

3-3 식약처 긴급사용승인 내용

[부록]

3-4 환자 및 보호자용 사용설명서

3-5 면역저하자 범위

3-6 의료진용 제품 안내서

3-7 환자와 보호자용 사용 설명서

3-8 투여 전 건강상태 자가점검표

3-9 투여를 위한 의료진 안내문

서 식

3-1 라게브리오 공급 요청서(필요시, 의료기관 등→쥴릭파마 코리아社)

공 급 요 청 서

※ 시스템 마감 후 긴급요청시에만 사용

발주일자	(2024-00-00)	번호	(제약사 작성)

수주처	상호	쥴릭파마		
	전화번호	070-4830-7320	팩스번호	-
	이메일	KRLogisticIT@zuelligpharma.com		
	비고	※ 긴급요청시 전화 및 공급요청서 이메일 제출		

발주처	기관구분(v)	□ 담당약국(지자체 보건소) □ 감염병전담병원 □ 기타( )		
	기관명	(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	

* 매주 월요일까지 시스템 접수 시 금요일까지 배송
* 주말 및 공휴일 배송 불가
* 금요일 접수분 월요일 배송

담당(신청) 의사, 약사, 간호사, 보건소담당자	[인] 또는 서명

3-2 치료제 보관 · 인수 확인 증명서 (필요시)

보관·인수 확인증명서

① 제품명	라게브리오(MSD사)	② 수량	00명분(00통)
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

3-3 라게브리오캡슐 긴급사용승인 내용

<긴급사용승인 내용>

ㅇ 제품명 : 라게브리오캡슐(몰누피라비르)

ㅇ 성상 : 상부에는 MSD, 하부에는 82가 흰색으로 표기된 백색에서 미백색의 분말이 든 주황색 캡슐

ㅇ 원료약품 및 그 분량

· 이 약 1캡슐(285.7mg) 중

주성분 : 몰누피라비르(별규) 200mg

ㅇ 효능·효과 : 중증 코로나바이러스 감염증-19(COVID-19)로 진행될 위험이 높은 성인에서 경증 및 중등증 코로나바이러스 감염증-19 (COVID-19). 단, 다른 코로나19 치료제를 사용할 수 없거나 다른 코로나 치료제가 임상적으로 적절하지 않은 환자에 한하여 사용한다.

- 이 약은 임부와 만 18세 미만 소아·청소년 환자에게 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(‘4. 일반적 주의’, ‘6. 임부 및 수유부에 대한 투여’ 및 ‘12.전문가를 위한 정보, 5) 독성시험 정보’ 참조).

ㅇ 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 코로나19 양성 진단을 받은 후 가능한 빨리 투여해야 한다.

- 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)

3. 코위관(Nasogastric, NG) 또는 입위관(Orogastric, OG)을 통한 투여(12F 이상)

1) 이 약 캡슐 4개를 열고 내용물을 뚜껑이 있는 깨끗한 용기에 담는다.
2) 40 mL의 물을 용기에 넣는다.
3) 용기에 뚜껑을 덮고 흔들어 캡슐 내용물과 물을 3분간 충분히 섞어준다.
   - 참고: 캡슐 내용물이 완전히 용해되지 않을 수 있다.
   - 조제된 혼합물은 용해되지 않은 입자가 있을 수 있으나 투여에 적합하다.
4) 투여하기 전에 코위관/입위관을 5 mL의 물로 세척한다.
5) 카테터 팁 주사기를 사용하여 용기에서 전체 내용물을 꺼낸 후 코위관/입위관(12F 이상)을 통해 즉시 투여한다. 나중에 사용하기 위해 혼합물을 보관하지 않는다.
6) 용기에 캡슐 내용물의 일부가 남아 있는 경우 용기에 물 10 mL를 넣고 혼합한 후 동일한 주사기로 용기 내용물 전체를 꺼내어 코위관/입위관(12F 이상)을 통해 투여한다. 용기나 주사기에 캡슐 내용물이 남지 않을 때까지 필요에 따라 반복한다.
7) 혼합물을 투여한 후 코위관/입위관을 5 mL의 물로 2회(총 10 mL) 세척한다.

ㅇ <u>복용을 놓친 경우</u>

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.

<u>○ 사용상의 주의사항</u>

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 더 많은 사람들이 사용할 경우 추가적인 이상반응이 관찰될 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 임상시험용의약품 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%
* 약물이상반응 빈도는 연구자가 임상시험의약품으로 인한 것이라고 판단한 모든 이상반응을 토대로 한다.		

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.

・위장장애: 구토

・면역계 장애: 과민반응, 아나필락시스, 혈관부종(‘4. 일반적 주의’ 참조)

・피부 및 피하조직 장애: 홍반, 소양증, 발진, 두드러기

4. 일반적 주의

이 약의 임상시험 정보는 제한적이다. 이 약의 사용에 있어서 이전에 보고되지 않은 심각하고 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 권고한다. 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 남성에 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.전문가를 위한 정보, 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 배태자 발생 시험에서 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 권고한다.

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 권고해야 한다. 이 약의 마지막 투여 후 3개월을 초과했을 때의 위험은 알려지지 않았다. 3개월 이후의 위험을 평가하기 위한 연구가 진행중이다.

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. 소아 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다(‘4. 일반적 주의’, ‘12.전문가를 위한 정보, 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/1.73m^2 또는 투석중인 환자에서 NHC의 약동학은 평가되지 않았다.

신배설이 NHC의 주요 소실 경로는 아니므로, 신장애가 NHC의 노출에 유의미한 영향을 미치지는 않을 것으로 예상된다.

10. 간장애 환자에 대한 투여

간장애 환자에서 NHC의 약동학은 평가되지 않았다.
비임상 시험에서 간대사가 NHC의 주요 소실 경로는 아니었으므로, 간장애가 NHC의 노출에 영향을 미치지는 않을 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.
이 약을 코위관 또는 입위관을 통해 투여한 환자(N=5)의 혈장 NHC 농도는 동일한 용량을 캡슐로 경구투여한 환자의 혈장 NHC 농도 범위 내에 포함되었다.

표 2. NHC의 약동학 정보

환자에서의 약동학	NHC 기하평균 (%CV)
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/1.73m^2 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-2(USA-WA 1/2020 분리체)에 대한 활성을 나타냈고, 최대 활성의 50% 효과를 내는 농도(EC50) 값은 A-549 세포의 경우 0.67-2.66 μM, Vero E6 세포의 경우 0.32-2.03 μM 범위였다. NHC는 SARS-CoV-2 변이형 알파(B.1.1.7), 베타(B.1.351), 감마(P.1), 델타(B.1.617.2), 람다(C.37), 뮤(B.1.621) 및 오미크론(B.1.1.529/BA.1, BA1.1, BA.2, BA.4, BA.5)에 0.55-3.0 μM의 평균 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.

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) 교차 내성

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.

(4) 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 개채들로의 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.

(5) in vitro 세포독성

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

(6) 바이러스 RNA 반동(rebound)

제 3상 MOVe-OUT 시험에서 이 약 및 위약의 투여 시작(Day 1)으로부터 10일차(Day 10), 15일차(Day 15) 및/또는 29일차(Dat 29) 시점에 채취한 비인두 검체 일부에서 SARS-CoV-2 RNA 배출 수치의 증가(즉, 바이러스 RNA 반동)가 관찰되었다. 이 약 또는 위약 투여군 중 약 1%는 비인두 검체의 바이러스 RNA 반동과 함께 코로나19 증상의 재발이 관찰되었다.

이와 같이 치료 후 바이러스 RNA 반동과 이 약의 주요 임상 결과(이 약의 5일 치료 과정부터 Day 29까지 입원 또는 사망), 또는 비인두 검체의 세포 배양 시험에서 감염성 바이러스의 검출과의 연관성은 관찰되지 않았다.

5) 독성시험 정보

(1) 발암성, 변이원성, 생식능 장애

① 발암성

이 약은 RasH2 형질전환(Tg.RasH2) 마우스를 대상으로 한 6개월의 경구 발암성 연구 결과 모든 용량(30, 100 또는 300 mg/kg/일)에서 발암성이 없었다.

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%), 당뇨(16%)였다. 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, 당뇨, 비만(BMI ≥30), 만성신장질환, 중대한 심장질환, 만성폐쇄성폐질환, 또는 활성암. 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%)	-
* 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%(955 신뢰구간 1%, 51%)였음. 분석 결과는 코로나19 증상 발현시간(≤ 3일, > 3일(4~5일))에 따라 층화되어 보정되었음		

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 뉴클레오캡시드 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㈜에도 부작용을 신고할 수 있다(전화: 02-331-2000).

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

○ **제품 관련 의학정보 문의**

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

○ **포장단위**

40캡슐/병

○ **저장방법**

기밀용기, 실온보관(15℃~30℃)

○ **사용기한**

제조일로부터 36개월

○ **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)	캡슐제조
MSD International GmbH (Puerto Rico Branch) LLC	미국	Pridco Indus Park, SR 183, Las Piedras, Puerto Rico (PR), 00771, United States (USA)	캡슐제조
Patheon Inc.	캐나다	111 Consumers Drive Whitby Ontario LIN 5Z5, Canada (CAN)	캡슐제조, 포장
Merck Sharp & Dohme Corp.	미국	4633 Merck Road Wilson, North Carolina 27893, United States (USA)	포장
Sharp Packaging Services, LLC	미국	7451 Keebler Way, Allentown, Pennsylvania (PA) 18106, United States (USA)	포장

<승인조건>

1. 한국엠에스디㈜ ‘라게브리오캡슐(몰누피라비르)’는「공중보건 위기대응 의료제품의 개발 촉진 및 긴급 공급을 위한 특별법」(이하 ‘특별법’이라 한다)에 따라 긴급사용승인된 의약품임

   - 긴급사용승인 당시까지 확보된 제한된 안전성·유효성 자료 검토결과에 따라 긴급사용승인한 것으로 추가적인 안전성·유효성 정보가 있는 경우 특별법 제12조제5항에 따른 조치를 할 수 있음

2. 한국엠에스디㈜는 ‘라게브리오캡슐(몰누피라비르)’을 질병관리청과 합의된 사항에 따라 공급하여야 하며, 질병관리청에 공급할 때까지 적절한 보관조건이 유지되도록 하여야 함

3. 한국엠에스디㈜는 특별법 제13조에 따라 안전사용에 필요한 환자용(보호자용) 및 전문가용 사용설명서를 작성하여 배포할 수 있도록 질병청과 협조하여야 함

4. 한국엠에스디㈜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(사망사례에 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㈜는 식품의약품안전처장이 별도로 통지하지 않는 한 노출 정보 및 결과 데이터를 상세히 기록한 보고서를 매달 말일까지 식품의약품안전처장에 제출하여야 함

5. 한국엠에스디㈜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㈜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

3-4 라게브리오 환자 및 보호자용 사용설명서

환자와 보호자를 위한 사용설명서

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 보건의료전문가에게 알리십시오.

○ **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㈜ (전화: 02-331-2000)에 보고할 수 있습니다. 임신 중 이 약에 노출된 환자도 한국엠에스디㈜ (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 확진되었으며 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. 보건의료전문가와의 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 당뇨병와 같이 심각하고 오래 지속되는(만성) 질환을 가진 모든 연령의 환자는 코로나19로 인해 입원할 위험이 더 높을 것으로 보입니다.

○ **라게브리오TM 캡슐(성분명: 몰누피라비르)은 어떤 약입니까?**

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

▲ 중증 코로나바이러스감염증-19(COVID-19)로 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.

▲ 임부 및 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 알리십시오.

▲ 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, 으깨서는 안 됩니다. 캡슐 전체를 삼키기 어려운 경우 보건의료전문가와 상의하십시오.

▲ 보건의료전문가가 이 약을 처방하고 코위관(NG) 또는 입위관(OG)을 통하여 복용하거나 투여하라고 한 경우, 아래 안내를 따르십시오: “코위관(NG) 또는 입위관(OG)을 통하여 복용하거나 투여하는 방법”. 귀하는 12 French(FR) 이상의 코위관 또는 입위관을 가지고 있어야 합니다 .

▲ 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.

코위관(NG) 또는 입위관(OG)을 통하여 복용하거나 투여하는 방법:

▲ 비누와 물로 손을 잘 씻으십시오.

▲ 처방된 약을 복용하거나 투여하는 데 필요한 물품들을 준비하십시오.

- 이 약 4 캡슐
- 실온의 물 40 mL을 측정하기 위한 계량컵 1 개
- 뚜껑이 있는 깨끗한 용기 1 개
- 카테터 팁 주사기 1 개. 귀하의 보건의료전문가는 이 약을 복용하거나 투여할 때 필요한 카테터 팁 주사기의 크기를 알려줄 것입니다.

▲ 필요한 물품들을 깨끗한 작업대에 놓으십시오.

▲ 귀하의 보건의료전문가의 안내에 따라 코위관 또는 입위관을 세척하십시오. 이 약을 복용하거나 투여하기 전에 코위관 혹은 입위관을 5 mL의 물로 세척하십시오.

▲ 이 약 캡슐 4 개를 한 번에 하나씩 조심스럽게 열어 내용물을 깨끗한 용기에 담으십시오.

▲ 계량컵으로 실온의 물 40 mL을 측정하여 캡슐 내용물이 담긴 용기에 넣으십시오.

▲ 용기에 뚜껑을 닫으십시오. 내용물과 물이 잘 섞일 수 있도록 **3 분동안** 흔들어 주십시오.

캡슐 내용물은 완전히 녹지 않을 수 있습니다.

▲ 용기에 뚜껑을 제거하고 이 약과 물의 혼합물 전체를 카테터 팁 주사기로 꺼내십시오.

▲ 혼합물 전체를 코위관 또는 입위관을 통하여 즉시 투여하십시오. **나중에 사용하기 위해 혼합물을 보관하지 마십시오.**

▲ 용기에 캡슐 내용물이 남아 있는 경우:

- 용기에 물 10 mL 를 넣고 혼합하여 용기 내에 남아 있는 캡슐 내용물을 풀어줍니다.
- 카테터 팁 주사기를 사용하여 용기의 혼합물 전체를 꺼내십시오.
- 코위관 또는 입위관을 통해 혼합물을 투여하십시오 .

- 용기나 주사기에 캡슐 내용물이 남지 않을 때까지 필요에 따라 이 과정을 반복하십시오.

▲ 같은 카테터 팁 주사기를 사용하여 코위관 또는 입위관을 5 mL 의 물로 2 회 (총 10 mL) 세척합니다.

▲ 사용 후 용기, 뚜껑 및 카테터 팁 주사기를 깨끗한 물로 잘 헹구어 줍니다. 다음에 사용할 때까지 깨끗한 종이 타월 위에 두십시오 .

○ 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
- 쉰 목소리
- 피부 발진

이 약의 흔한 부작용은 다음과 같습니다:

▲ 설사

▲ 오심

▲ 어지러움

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?

베클루리주(렘데시비르)는 경증 및 중등증의 성인 및 소아 코로나 19 환자의 치료를 위한 점적 정맥 투여제로 식품의약품안전처 승인되었습니다. 베클루리주가 귀하에게 적합한지 의료전문가와 상의하십시오.

이 약과 마찬가지로, 식품의약품안전처에서 허가 또는 긴급사용을 승인한 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 알리십시오.

○ 이 약의 부작용은 어떻게 보고합니까?

부작용이 나타났거나 사라지지 않는다면 보건의료전문가에게 연락하십시오.

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

▲ 한국의약품안전관리원
(KIDS) (전화: 1644-6223, 홈페이지: https://nedrug.mfds.go.kr)

▲ 한국엠에스디㈜ (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㈜에 문의하십시오
▲ 이 약과 관련된 홈페이지(www.molnupiravir.com)를 방문하십시오.

수입자 : 한국엠에스디㈜ (주소: 서울시 중구 한강대로 416)

3-5 먹는치료제 대상 면역저하자 범위

1. 질환상태

(1) 현재 종양 또는 혈액암에 대한 치료를 받고 있는 자

(2) 조혈모세포이식 후 2년 이내인 환자 또는 이식 2년 경과한 경우라도 면역학적 합병증(만성이식편대숙주병)이나 면역억제 치료중인 자

(3) B세포 면역요법 치료를 받은지 1년 이내인 환자

(4) 겸상구빈혈 또는 헤모글로빈증, 지중해빈혈증으로 치료를 받고 있는 자

(5) 일차(선천)면역결핍증(항체결핍, DiGeorge syndrome, Wiskottt-Aldrich syndrome 등)으로 치료중인 자

(6) 폐이식 환자

(7) 고형장기이식 후 1년 이내인 환자 또는 최근 급성거부반응 등으로 면역요법 치료를 받고 있는 환자

(8) HIV 감염 환자(CD4+ T세포수 <50 cells/mm3)

(9) 심각한 복합 면역결핍증 환자

(10) 자가면역 또는 자가염증성 류마티스 환자

1) 항류마티스 약물(Disease modifying anti-rhumatic drugs, DMARDs) 치료를 받고 있는 환자

2) 과거 심각한 감염의 병력이 있었던 환자

(11) 비장 절제 환자

(12) 기능적 해부학적 무비증 또는 비장 기능장애

2. 면역억제제

※ 아래 약물 중 한가지 이상을 사용하여 치료를 받고 있는자

(1) 고용량 코르티코스테로이드(20mg 이상의 용량으로 2주 이상 처방받은 자)

(2) 알킬화제(alkylating agents)

(3) 길항물질(antimetabolites)

(4) 이식 관련 면역억제제(transplant-related immunosuppressive drugs)

(5) 암 화학요법제(cancer chemotherapeutic agents)

(6) 종양 괴사(TNF) 차단제(tumor-necrosis factor(TNF) blockers)

(7) 면역억제제 또는 면역조절제인 기타 생물학적 제제(biologic agents)

(8) Burton tyrosine kinase inhibitor 제제

3-6 라게브리오 의료진용 제품안내서 (2024)

의료진용

라게브리오™ 캡슐 (몰누피라비르)

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

- 코로나바이러스감염증-19 (코로나19)로 진단 받은 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 사용해야 합니다.
  - 이 약은 임부와 만 18세 미만 소아 및 청소년 환자, 코로나19로 인해 입원이 필요한 환자에서의 초기 치료에 승인받지 않았습니다.
  - 코로나19 예방을 위한 밀접 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 유효성은 확립되지 않았습니다.
- **이 약은 증상 발현 후 5일 이내에 코로나19 양성 진단을 받은 후 가능한 빨리 투여해야 합니다.**
- 캡슐 전체를 삼켜야 하며 캡슐을 열거나, 부수거나, 으깨서는 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.

캡슐을 삼키기 어려운 환자

- 캡슐을 삼키기 어려운 환자의 경우 캡슐 4개를 40ml의 물에 용해시켜 (12F 이상) 코위관(Nasogastric, NG) 또는 입위관(Orogastric, OG)을 통해 투여할 수 있습니다. 자세한 투여방법은 제품설명서를 참고해 주시기 바랍니다.

복용을 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 참고해 주시기 바랍니다.

의료진용

임부 및 수유부에 대한 투여

임부

- 이 약을 임부에게 투여한 자료는 없습니다.
- 비임상시험자료에 근거할 때 임부에게 투여 시 이 약은 태아에게 유해한 영향을 미칠 수 있어, 임신 중에는 이 약을 투여하지 않습니다.

수유부

- 이 약 또는 이 약의 대사체가 사람에서 유즙으로 분비되거나, 유즙 생성에 영향을 미치거나 또는 수유 중인 영아에게 영향을 미치는지 여부는 확인되지 않았습니다.
- 수유를 하는 환자는 모유수유를 중단하며, 이 약의 투여 중 및 최종 투여 후 4일 동안 모유를 유축하여 버리는 것을 고려할 수 있습니다.

가임기 여성과 남성

- 임신진단검사 : 이 약의 치료를 시작하기 전에 가임기 여성 환자의 임신 여부를 평가해야 합니다.
- 피임
  - ▸여성 : 가임기 환자에게는 이 약 투여 중 및 마지막 투여 후 4일 동안 효과적인 피임법을 정확하고 일관되게 사용하도록 교육해야 합니다.
  - ▸남성 : 가임기 배우자와 성생활을 하는 환자에게 이 약의 투여 중 및 마지막 투여 후 3개월 동안 효과적인 피임법을 정확하고 일관되게 사용하도록 교육해야 합니다.

소아에 대한 투여

- 이 약은 만 18세 미만 환자에서 사용이 승인되지 않았습니다.

이상반응

임상시험 결과

- 비입원 코로나19 성인 환자 1,411명이 무작위 배정되어 이 약 (710명) 또는 위약 (701명)을 최대 5일간 복용한 3상 임상시험 (MOVe-OUT)에서 임상시험용의약품 투여 또는 중단 후 14일간 나타난 약물 이상반응을 수집한 결과, 이 약을 투여받은 시험대상자의 1% 이상에서 발생한 약물 이상반응은 설사(2%), 오심(1%), 어지러움(1%)으로, 모두 1등급 (경증) 또는 2등급 (중등증)에 해당하였습니다.

시판 후 경험

- 시판 후 사용 중 확인된 약물 이상반응 : 위장 장애 (구토), 면역계 장애 (과민반응, 아나필락시스, 혈관부종), 피부 및 피하조직 장애 (홍반, 소양증, 발진, 두드러기)
- 임상적으로 의미있는 과민반응이나 아나필락시스의 증상 및 징후가 나타나는 경우, 이 약을 즉시 중단하고 적절한 약물 및/또는 보조 치료를 시작해야 합니다.

해당 제품과 관련된 부작용이 발생한 경우 환자 및 보호자, 의약전문가 등은 한국의약품안전관리원에 온라인 또는 전화로 직접 보고·신고할 수 있습니다.
- 한국의약품안전관리원(KIDS) • 전화 : 1644-6223 • 웹사이트 : https://nedrug.mfds.go.kr/

해당 제품과 관련된 부작용이 발생한 경우 환자 및 보호자, 의약전문가 등은 한국엠에스디(주)에도 부작용을 신고할 수 있습니다.
- 한국엠에스디(주) • 전화 : 02-331-2000

보건의료전문가는 임신 중 약물 노출에 대해 한국엠에스디(주) (전화 : 02-331-2000)에 보고해야 하며,
임신 중 이 약에 노출된 환자도 한국엠에스디(주) (전화 : 02-331-2000)로 직접 보고할 수 있습니다.

라게브리오에 대한 자세한 사항은 QR 코드(https://www.molnupiravir.com/asia/south-korea/south-korea-hcp/)에서 확인할 수 있습니다.

MSD | Copyright © 2023 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates. All rights reserved.

라게브리오™ 캡슐
몰누피라비르

3-7 라게브리오 환자와 보호자용 사용 설명서 (2023)

라게브리오™ 캡슐에 대해 알아야 할 가장 중요한 정보

아래에 해당하는 환자의 경우, 이 약 투여와 관련하여 자세한 내용을 담당 의사 선생님과 상의해 주십시오.

투여 금기 환자

이 약이나 첨가제에 과민반응이 있거나, 임부, 만 18세 미만의 소아 및 청소년의 경우 투여하면 안됩니다.

임산부

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

- 이 약을 임신 중에 사용하지 마세요.
- 이 약은 임신 중인 환자에서는 연구되지 않았으며, 임신한 동물에서만 연구되었습니다. 이 약을 임신한 동물에게 투여했을 때 태아에게 유해한 영향이 나타났습니다.

가임기 여성

이 약의 투여 중 및 최종 투여 후 4일 동안 효과적인 피임법을 가능한 정확하고 일관되게 사용해야 합니다. 효과적인 피임법과 관련해서는 담당 의사 선생님과 상의해주시고, 이 약의 치료 중 임신하게 된 경우 혹은 임신이 의심되는 경우에는 즉시 담당 의사 선생님께 알리십시오.

이 약의 치료를 시작하기 전 귀하의 보건의료전문가는 귀하의 임신 여부를 판단하기 위해 임신 진단 검사를 수행할 수도 있습니다.

수유부

이 약의 투여 중 및 마지막 투여 후 4일 동안은 수유를 권장하지 않습니다. 수유 중이거나 수유를 계획 중인 경우, 이 약을 복용하기 전에 담당 의사 선생님께 알리십시오.

가임기 여성과 성생활을 하는 남성

이 약이 정자에 영향을 미치는지는 알려져 있지 않습니다.

이 약의 투여 중 및 최종 투여 후 최소 3개월 동안 효과적인 피임법을 정확하고 일관되게 사용해야 합니다.

임신 중 약물 노출에 대한 보고

귀하가 임신 중 이 약을 복용하고, 귀하의 담당 의사 선생님이 한국엠에스디㈜에 귀하의 정보를 제공하는 것에 동의하는 경우, 귀하의 담당 의사 선생님은 귀하가 임신 중 이 약을 사용하였음을 한국엠에스디㈜ (전화: 02-331-2000)에 보고할 수 있습니다. 임신 중 이 약에 노출된 환자도 한국엠에스디㈜ (전화: 02-331-2000)로 직접 보고할 수 있습니다.

라게브리오™ 캡슐의 발생 가능한 부작용은 무엇입니까?

* 두드러기, 빠른 심장 박동, 삼킴 또는 호흡 곤란, 입, 입술 혹은 얼굴이 부음, 목이 조임, 쉰 목소리, 피부 발진

알레르기 반응의 증상이 나타나면 이 약의 복용을 즉시 멈추고 담당 의사 선생님께 연락해야 합니다.

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.

복용 후 평소와 다른 신체 변화를 살펴보고, 부작용으로 의심되는 증상이 있는 경우 담당 의사 선생님께 연락해주십시오.

라게브리오™ 캡슐의 부작용은 어떻게 보고합니까?

부작용이 나타났거나 사라지지 않는다면 보건의료전문가에게 연락하십시오.

한국의약품안전관리원 또는 한국엠에스디㈜로 부작용을 보고하실 수 있습니다.

- 한국의약품안전관리원 (KIDS) (전화 : 1644-6223, 홈페이지 : https://nedrug.mfds.go.kr/
- 한국엠에스디㈜ (전화 : 02-331-2000)

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㈜에 문의하십시오
- 이 약과 관련된 홈페이지 (https://www.molnupiravir.com)를 방문하십시오.

QR 코드(https://www.molnupiravir.com/asia/south-korea/south-korea-patient/)를 통해서 라게브리오 홈페이지에 방문할 수 있습니다.

MSD

Copyright © 2023 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates. All rights reserved.

KR-LAG-00041 08/2025

환자와 보호자를 위한

사용설명서

코로나바이러스감염증-19 치료제

라게브리오™ 캡슐

(성분명 : 몰누피라비르)

라게브리오™ 캡슐
몰누피라비르

귀하는 코로나바이러스감염증-19 (코로나19)로 진단되었으며 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 품목으로 허가되지 않았습니다. 본 설명서를 읽고 이 약에 대한 정보를 확인하시고, 궁금한 사항이 있으시면 담당 의사 선생님과 상의해 주십시오.

담당 의사 선생님과 상의를 통해 이 약을 복용하거나 복용을 중단할 수 있습니다.

코로나바이러스감염증-19 (코로나19)는 어떤 질환인가요?

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.

라게브리오™ 캡슐 (성분명 : 몰누피라비르)은 어떤 약인가요?

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

- 코로나바이러스 감염증-19로 진단된 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 약 사용이 승인되지 않은 경우

- 임부와 만 18세 미만 소아·청소년 환자에서의 사용
- 코로나19로 인해 입원이 필요한 환자에서의 사용
- 코로나19의 예방을 위한 사용
- 연속 5일을 초과한 사용

SARS-CoV-2 : Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (제2형 중증급성호흡기증후군 코로나바이러스)

라게브리오™ 캡슐을 복용하기 전 담당 의사 선생님께 알려할 사항은 무엇인가요?

다음의 경우 담당 선생님께 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)

라게브리오™ 캡슐은 어떻게 복용하나요?

- **1회에 4 캡슐을 12시간마다 복용**합니다. (예, 아침 8시와 밤 8시)
- **총 5일간 복용**해야 합니다.
- **식사에 관계 없이 복용**할 수 있습니다.
- **이 약 캡슐 전체를 삼켜야 합니다.** 캡슐을 열거나, 부수거나, 으깨서는 안 됩니다. 캡슐 전체를 삼키기 어려운 경우 담당 의사 선생님과 상의하시기 바랍니다.

이 약의 5일 치료과정을 끝까지 완료하는 것이 중요합니다. 증상이 나아진 것처럼 느껴지더라도 5일의 치료과정을 완료하기 전까지는 이 약의 복용을 멈추지 마십시오.

라게브리오™ 캡슐 복용을 잊은 경우엔 어떻게 복용하나요?

놓친 복용량을 보충하기 위해 용량을 임의로 두 배로 늘려 복용하시면 안됩니다.

3가지 꼭 지켜주세요!

- 정해진 **복용 기간** 지키기
- 정확한 **용법, 용량** 지키기
- **남은 약이나 다른 사람의 약을 복용하거나 공유하지 않기**

3-8 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?

□ 간성혼수 □ 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(HIV)
□ 뇌전증(간질)	□ 심혈관 질환(고혈압 등)	□ 통풍	□ 스티븐스존슨 증후군
□ 결핵	□ 혈전증	□ 전립선 비대증	□ 쿠싱증후군
□ 발기부전	□ 편두통 및 혈관성 두통	□ 자궁질환	□ 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)
예스큐정(테라젠이텍스)	에스몬플러스정(삼익제약)	
지노플러스정(진양제약)	제일세라민큐정(한국파비스제약)	

8) 건강기능식품(비타민, 생약 보조제 등)을 복용하고 있습니까?

□ 아니오 □ 네

제품명 : _____

9) 약에 과민반응이 있습니까?

□ 아니오 □ 네

약품명 : _____

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

※ 자가점검표 번역본(14개 외국어)은 「질병관리청 홈페이지-법령·지침·서식-지침」에서 다운로드 할 수 있습니다.

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

붙임	나의건강기록(앱)

▶ 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.

■ 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

3-9 치료제 투여를 위한 의료진 안내문

먹는치료제 투여를 위한 의료진 안내문

'팍스로비드'는 처방 시 **환자의 특정질환 및 병용금기 의약품**에 대한 **확인**이 필요합니다.
한편, **팍스로비드 투여불가 환자에게는 '라게브리오'의 처방을 고려**할 수 있습니다.
단, **라게브리오**의 경우, **임부에게는 처방하지 않습니다.**

▶ (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(알림·자료 → 법령·지침·서식→ 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?
□ 간성혼수 □ 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(HIV)
□ 뇌전증(간질) □ 심혈관 질환(고혈압 등) □ 통풍 □ 스티븐스존슨 증후군
□ 결핵 □ 협전증 □ 전립선 비대증 □ 쿠싱증후군
□ 발기부전 □ 편두통 및 협관성 두통 □ 자궁질환 □ 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·글드(청우신약)	명원정(한국신약)	페미명정(부광약품)
심미안정(에이치엘비제약)	센스업정(아이월드제약)	해라큐정(서흥)
에버윈정(태극제약)	시메신·플러스정(영풍제약)	해피리온정(동구바이오제약)
에스미정(비보존제약)	아름정(미래제약)	훼민업정(일양약품)
에스큐정(테라젠이텍스)	에스론플러스정(삼익제약)	
지노플러스정(진양제약)	제길(제민)큐정(한국비스제약)	

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

9) 약에 과민반응이 있습니까?
□ 아니오 □ 네
약품명 : _____

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

※ 자가점검표 번역본(14개 외국어)은 「질병관리청 홈페이지·법령·지침·서식·지침」에서 다운로드 할 수 있습니다.

※ 상기 자가점검표를 작성하여 코로나19 먹는치료제 투여에 동의하고 의사로부터 투여 후 발생될 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 병용금기 의약품들 26개 성분이 있습니다.

☞ 19종은 기존 복용 의약품 중단 및 대체의약품 처방 등 환자상태 고려하여 의료진이 판단 후 투여 가능, 반면 7종은 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 DUR 점검 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

붙임 나의건강기록(앱)

▶ (나의건강기록) 건강검짐, 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.

■ 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

Ⅳ 코로나19 치료제 담당기관

[서식]

4-1 코로나19 치료제 담당기관 신규 · 변경 · 취소 신청서

4-2 코로나19 치료제 본인부담금 공제 등 동의서

4-3 코로나19 치료제 담당기관 지정서

4-4 코로나19 치료제 담당기관 지정 목록

4-5 현장 보유물량 확인서(필요시)

4-6 재고관리시스템 사용기관 신청 · 변경 · 취소 요청서[시도→질병청]

서 식

4-1 코로나19 치료제 담당기관 신규·변경·취소 신청서

코로나19 치료제 담당기관 (신규/변경/취소) 신청서

신청종류		□ 신규 □ 변경 □ 취소		
(취소 신청 시)	운영 종료일	9999. 12. 31.		
기관 정보 (변경 신청 시 변경한 상태 반영 재작성)	기관명	○○○약국	요양기호	99999999
	주소	○○시 ○○구 ○○○○번길 ○○		
코로나19 치료제 담당기관	시작일자 (건보공단 요양급여비용 공제(상계)등록 가능일자)	9999. 01. 01.	종료일	미정
	담당약품	□ 팍스로비드 □ 라게브리오 □ 베클루리주(병원급 이상 의료기관만 해당) * 의사(의과)가 있는 의료기관에 한해 신청 가능		

(담당기관) 작성자	성 명 : 전화번호(핸드폰) : 팩스 : 이메일 :

지정기관은 다음 각 호의 사항을 이행하여야 한다.

① 시군구청장의 코로나19 치료제 상황에 관한 보고 또는 필요한 자료 요구에 협조한다.

② 기관의 변경 · 취소 등 변동사항이 있을 경우 즉시 요청하여야 한다.

* 기존에 코로나19 먹는치료제 담당기관으로 지정받은 약국, 의료기관은 상기 신청서를 기 제출한 것으로 갈음할 수 있으며, 본인부담금 공제 등 동의서만 추가 제출할 수 있다.

③ 코로나19 치료제 신청 및 처방 등에 관한 세부사항은 질병관리청 홈페이지에 게재된 코로나바이러스감염증-19 치료제 사용 안내 사항을 준수한다.

④ 담당기관은 코로나19 치료제 환자 본인부담금을 환자로부터 대신 징수하여 질병관리청에 반환하여야 하며, 반환을 위해 국민건강보험공단으로부터 수령할 요양급여비용 등에서 공제(상계)하여 공단이 질병관리청에 반환하는 것에 대해 확인하고 동의 하여야 한다. (코로나19 치료제 본인부담금 공제 등 동의서 1부. 필수)

※ 코로나19 치료제 본인부담금 미반납시 담당기관 지정 취소 등 조치 가능함

년 월 일

개설자(대표자) (서명 또는 인)

시 · 군 · 구청장 귀하

첨부서류	코로나19 치료제 본인부담금 공제 동의서 1부	수수료 없 음

210㎜×297㎜[백상지(80g/㎡) 또는 중질지(80g/㎡)]

4-2 코로나19 치료제 본인부담금 공제 등 동의서

코로나19 치료제 본인부담금 공제 등 동의서

제1조	동의목적	① 담당기관은 질병관리청으로부터 코로나19 치료제를 무상 공급받아 수령한 코로나19 치료제 조제 등 업무를 담당하며, 이와 관련 환자로부터 징수한 본인부담금을 질병관리청에 반환할 것을 동의하며, 이에 대한 비용은 담당기관이 요양급여비용 가지급(조기지급) 대상에서 제외 처리 후 국민건강보험공단으로부터 지급받을 요양급여비용 등에서 가지급(조기지급)에서 제외 후 공제(상계)를 동의한다. ② 질병관리청이 환자 본인에 대하여 갖는 본인부담금 비용에 대하여, 담당기관에게 본인부담금 징수권한을 위임하고, 담당기관은 환자 본인으로부터 수령한 본인부담금을 질병관리청에게 반환하는 등 일체의 위임내용에 대해 당사자(담당기관-질병청)합의한 바, 질병관리청이 대신하여 국민건강보험공단에 코로나19 치료제 본인부담금 반환관련 서류(통지서 등)를 제출하는데 동의한다. ※ 담당기관: 코로나19 치료제 담당기관으로 지정받은 요양기관(약국, 의료기관)

제2조	"담당기관"	기 관 명		요양기관번호	
		요양기관종별		취 급 약 제	□ 팍스로비드 □ 라게브리오 □ 베클루리주(병원급 이상)
		주소(소재지)			
		전 화		전자우편주소	
		대 표 자		생 년 월 일	
		면 허 종 별		면 허 번 호	
		재고관리시스템	[ ] 사 용 ※ 재고관리시스템 등록시 명칭 :		

제3조	담당기관 조건	별지 뒷면 참조
제4조	신의성실의 원칙 및 담당기관지정 해지	▪ 담당기관은 본 동의서에 의거 코로나19 치료제 본인부담금 공제 등 업무의 효율적인 진행이 이루어질 수 있도록 상호 협력하여 제반사항을 성실히 이행하여야 한다. ▪ 질병관리청은 담당기관의 과실로 인해 무상공급 약제 관리 및 본인부담금 부과 업무가 정상적으로 이행될 수 없을 경우 사전통지 없이 담당기관 지정을 해지할 수 있다.
제5조	동의기간	▪ 본 동의서는 동의일로부터 별도 통보시까지 유효한 것으로 한다.

담당기관은 코로나19 치료제 본인부담금 공제 등 업무를 수행하기 위하여 위와 같이 동의서를 작성하고, 본 동의서(전자문서를 포함한다.)는 1부를 작성하여 시군구청장에게 제출한다.

* 시군구청장은 본 동의서를 담당기관 신청자로부터 제출받아 질병관리청장에게 제출한다.

동의일자: 년 월 일

<담당기관> 기관명 :

대표자 : (서명 또는 날인)

질병관리청장 귀하

		수수료 없 음

210㎜×297㎜[백상지(80g/㎡) 또는 중질지(80g/㎡)]

4-3 코로나19 치료제 담당기관 지정서

(앞 쪽)

지정번호
제　　호

코로나19 치료제 담당기관 지정서

기관명칭 :

요양기관기호 :

개설자(대표자) :

지정일 :　　.　.　.　부터

위 기관을 코로나19 치료제 담당기관으로 지정합니다.

년　　월　　일

시장·군수·구청장　　직인

< 담당기관 조건 >

담당기관은 다음 각 호의 사항을 이행하여야 한다.

① 코로나19 치료제 신청 및 처방 등에 관한 세부사항은 질병관리청 홈페이지에 게재된 코로나바이러스감염증-19 치료제 사용 안내 사항을 준수하여야 한다.

② 질병관리청, 시장 · 군수 · 구청장의 코로나19 치료제 상황에 관한 보고 또는 필요한 자료 요구에 적극 협조한다.

③ 담당기관의 변경 · 취소 등 변동사항이 있을 경우 즉시 요청하여야 한다.

④ 재고관리시스템을 통하여 치료제 공급을 신청하고, 실시간 사용내역이 발생할 경우 시스템에 입력 · 등록(코로나19 치료제 조제료 입력 포함) 등 상시 현행화하여야 한다.

⑤ 담당기관은 환자로부터 수령한 코로나19 치료제 본인부담금을 질병청에 반환하여야 하며, 이와 관련하여 국민건강보험공단을 통한 일체의 제반 절차 진행 사항에 대해 적극 협조하여야 한다.

4-4 담당기관 지정기관 목록(엑셀, 예시) (보건소→시도→질병청)

시도명	
담당자 연락처	

연번	코로나19 치료제 담당기관 지정기관 목록							
	신청 유형	보건소 담당자	요양기관 기호	담당기관 명	취급약제	일자 (동의/지정, 시작/종료)	주소	전화번호

4-5 현장 보유물량 확인서(담당기관)(한글, 엑셀) ※ 필요시

※ '24.4.30일 24시 기준으로 재고량을 보유하고 있는 담당기관에서만 작성하며, 최초 1회만 작성합니다. 필요시 서식 변경 가능합니다.

현장 보유물량 확인서(안)			
기관명		요양기관기호	
구분	베클루리주(병)	팍스로비드(명분)	라게브리오(명분)
기관 보유물량 (4월 30일 24시 기준)			
현장 보유 물량 사진			
재고관리시스템 입력 내용 (화면 캡쳐 또는 사진)			

우리 기관은 위와같이 코로나19 치료제를 보유하고 있으며, 재고관리시스템에 입력한 사항과 동일함을 확인합니다.

년 월 일

대표자: 서명(인)

4-6 재고관리시스템 사용기관 신청 · 변경 · 취소 요청서[시도 → 질병청]

※ 기존 재고관리시스템 사용기관 신청 서식 활용 가능함

구분	시도명	시군구	기관명	기관명	요양기관 번호	주소	약국 담당자			보건소 담당자			시도 담당자		
							이름	연락처	이메일	이름	연락처	이메일	이름	연락처	이메일
신규				*약국*											
변경				*병원*											
삭제															

* 시도 담당자는 기관(담당약국, 의료기관 등) 등록·변경·취소 요청서(엑셀 서식)를 메일(KRLogisticIT@zuelligpharma.com)로 제출

※ 시도 담당자 승인(사용기관→보건소→시도)없이 사용기관에서 요청서 임의 제출시 미승인

V 의약품 부작용 보고

5-1 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 '의약전문가' 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

5-2 팍스로비드 부작용 신고 및 피해구제 안내문 [의료전문가용]

[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 신청을 하실 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 39개 성분(국내 허가품목은 28개 성분, 붙임1) 제제에 대해 '의약품안전사용서비스(DUR)'를 통해 각 성분별 금기 사유를 확인하시고,

- 환자의 상태 등을 종합적으로 고려하여 사용 중인 의약품의 대체 또는 일시적 사용 중단 등을 판단하여 처방하여 주시기 바랍니다.

- 다만, 아팔루타미드 등 7개 성분(참고) 제제는 바이러스 반응의 소실 및 내성 가능성이 있어 동시 투여 및 중단 직후 병용 투여 금기임을 꼭 확인하시기 바랍니다.

* 병용금기 대상 품목 중 '세인트존스워트' 품목(붙임2)은 일반의약품에 해당하여 DUR 만으로는 정확한 확인이 불가할 수 있으므로 복용여부를 환자에게 확인 필요

** 세인트존스워트(이명: 서양고추나물, Saint John's Wort, 요한초, 성요한풀 등) 성분은 건강기능식품 또는 식품에도 사용되고 있으므로, 환자가 복용하고 있는지 확인 필요

❏ 부작용 보고(신고) 요령

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

- **(보고방법)** 안전관리원 "의약품이상사례보고시스템(kaers.drugsafe.or.kr)" → 이상사례 보고 중 "의약전문가" 탭을 선택 → 화면에서 각 항목마다 조회·입력하여 보고

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

* **(필수정보)** ▲ **환자정보 :** 성별, 연령, 이름(원하는 경우 이니셜(홍길동 → ㅎㄱㄷ 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 >	
◇ **한국의약품안전관리원** · 온라인 보고(신고) : kaers.drugsafe.or.kr · 전화상담 : 1644-6223	◇ **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 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%

♣ 피해구제 처리절차도

신청 접수	피해조사 및 인과관계 평가	전문가 자문	의약품부작용 심의위원회 심의	지급여부 통지
접수증 교부 및 신청서류 검토 ▶	의무기록, 문헌자료, 현장조사를 통한 피해조사 및 인과관계 검토 ▶	의약품 적정 사용, 부작용의 확인 및 인과관계 등에 관한 자문 ▶	피해조사서, 감정의견서 작성 및 심사 의뢰 ▶	지급 / 미지급 결정 여부 안내

[붙임1] “팍스로비드”와의 병용금기 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	트리아졸람	불면증
15	페노바르비탈	간질
16	페니토인	간질
17	프로파페논	부정빈맥
~~18~~	플레카이니드	빈맥
19	피모짓	정신분열증
20	메틸에르고노빈	자궁수축(출혈방지 및 치료)
21	에플레레논	고혈압, 만성심부전
22	피네레논	당뇨 합병증 예방
23	이바브라딘	협심증, 심부전
24	프리미돈	간질
25	실로도신	전립선 비대증
26	톨밥탄	저나트륨혈증, 상염색체 우성 다낭신장병
27	디히드로에르고타민	국내 허가품목 없음
28	미다졸람(경구)	〃
29	퀴니딘	〃
30	루라시돈	〃
31	엘레트립탄	〃
32	플리반세린	〃
33	로미타피드	〃
34	루마캐프토/이바캐프토	〃
35	날록세골	〃
36	우브로게판트	〃
37	보클로스포린	〃

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

[참고] “팍스로비드” 병용금기 성분 상세정보

1 일반 병용금기 대상 성분(19개 성분)

연번	병용금기 성분명	금기 사유
1	아미오다론 함유제제	심장 부정맥의 가능성
2	에르고타민 함유제제	사지 및 중추신경계를 포함하는 기타 조직의 혈관 경련 및 허혈을 특징으로 하는 급성 맥각 독성의 잠재적인 가능성
3	피모짓 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 융해증을 포함하는 근육병증의 잠재적인 가능성이 약의 투여 시작으로부터 최소 12시간 전에 심바스타틴의 사용을 중단할 것
6	플레카이니드 함유제제	심장 부정맥의 가능성
7	로바스타틴 함유제제	횡문근 융해증을 포함하는 근육병증의 잠재적인 가능성이 약의 투여 시작으로부터 최소 12시간 전에 로바스타틴의 사용을 중단할 것
8	알푸조신 함유제제	저혈압의 가능성
9	라놀라진 함유제제	중대한 및/또는 생명을 위협하는 반응의 가능성
10	드로네다론 함유제제	심장 부정맥의 가능성
11	콜키신 함유제제	신장 및/또는 간 장애가 있는 환자에서 중대한 및/또는 생명을 위협하는 반응의 가능성
12	트리아졸람 함유제제	과도한 진정 및 호흡억제의 가능성
13	프로파페논 함유제제	심장 부정맥의 가능성
14	메틸에르고메트린 (메틸에르고노빈) 함유제제	사지 및 중추신경계를 포함하는 기타 조직의 혈관 경련 및 허혈을 특징으로 하는 급성 맥각 독성의 잠재적인 가능성
15	에플레레논 함유제제	고칼륨혈증의 가능성
16	피네레논 함유제제	고칼륨혈증, 저혈압 및 저나트륨혈증을 포함하는 중대한 이상반응 가능성
17	이바브라딘 함유제제	서맥 또는 전도 장애의 가능성
18	실로도신 함유제제	기립성 저혈압의 가능성
19	톨밥탄 함유제제	탈수, 저혈량증 및 고칼륨혈증 가능성

2 동시투여 및 중단 직후 병용금기 대상 성분(7개 성분)

연번	병용금기 성분명	금기사유
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
7	프리미돈	바이러스 반응의 손실 및 내성 발현의 잠재적인 가능성

[붙임2] '세인트존스워트' 성분 함유 일반의약품

('21.12월말 기준)

연번	품목명	업체명
1	노이로민정	(주)유유제약
2	마인트롤정	동국제약(주)
3	미시업정-골드	정우신약(주)
4	심미안정	에이치엘비제약(주)
5	에버퀸정	태극제약(주)
6	에스미정	(주)비보존제약
7	예스큐정	(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)

5-3 라게브리오 부작용 신고 및 피해구제 안내문 [의료전문가용]

[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 신청을 하실 수 있습니다.

❑ 안전사용 정보

○ 이 약의 복용 대상은 '고위험군의 경증~중등증의 코로나19 성인 환자로, 임부 및 만 18세 미만 등 제외 대상 환자에게 처방·투여되지 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 한국엠에스디(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 → ㅎㄱㄷ 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 >	
◇ **한국의약품안전관리원** · 온라인 보고(신고) : kaers.drugsafe.or.kr · 전화상담 : 1644-6223	◇ **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.

구 분	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**

신청 접수		피해조사 및 인과관계 평가		전문가 자문		의약품부작용 심의위원회 심의		지급여부 통지
접수증 교부 및 신청서류 검토	▶	의무기록, 문헌자료, 현장조사를 통한 피해조사 및 인과관계 검토	▶	의약품 적정 사용, 부작용의 확인 및 인과관계 등에 관한 자문	▶	피해조사서, 감정의견서 작성 및 심사 의뢰	▶	지급 / 미지급 결정 여부 안내

5-4 라게브리오 부작용 신고 및 피해구제 안내문 [환자용]

[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 신청을 하실 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"를 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 보고하시거나 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 → ㅎㄱㄷ 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 >	
◇ **한국의약품안전관리원** · 온라인 보고(신고) : kaers.drugsafe.or.kr · 전화상담 : 1644-6223	◇ **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	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%

- 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

신청 접수		피해조사 및 인과관계 평가		전문가 자문		의약품부작용 심의위원회 심의		지급여부 통지
접수증 교부 및 신청서류 검토	▶	의무기록, 문헌자료, 현장조사를 통한 피해조사 및 인과관계 검토	▶	의약품 적정 사용, 부작용의 확인 및 인과관계 등에 관한 자문	▶	피해조사서, 감정의견서 작성 및 심사 의뢰	▶	지급 / 미지급 결정 여부 안내

서 식

5-5 의약품 부작용 보고 양식(환자용)

의약품안전나라(nedrug.mfds.go.kr)에서 보고할 수 있습니다.

의약품등 이상사례 · 약물이상반응 보고서(일반인용)

(앞쪽)

* 아래 항목 중 ※표시된 항목은 필수항목이므로 반드시 작성해야 합니다. 그 밖의 항목은 내용이 불분명한 경우에는 작성하지 않아도 됩니다. 각 항목의 작성란이 부족한 경우에는 별지를 첨부할 수 있습니다.
* 이 서식을 이용하여 의약품 또는 의약외품으로 인한 이상사례·약물이상반응을 보고할 수 있습니다.

가. 환자 정보		
1.이름※	(머리글자로 작성, 예; 홍길동→ㅎㄱㄷ, HKD)	
2.연령정보※ (3가지 중 1가지 항목만 필수 입력)	생년월일	년 월 일
	이상사례·약물이상반응 발생 당시 나이	만 세
	연령대	[ ]태아 [ ]출생일~27일 [ ]28일~24개월 미만 [ ]24개월~12세 미만 [ ]12세~19세 미만 [ ]19세 ~65세 미만 [ ]65세 이상
3.신장 및 체중	____ cm, ____ kg	
4.성별※	[ ]남성	[ ]여성
5.병력	질환명	
6.과거 의약품등 사용 내역	의약품등 명	
	발생 이상사례	

나. 증상 정보(복수 작성 가능)	
1.증상명(이상사례명 등)※	
2 증상 때문에 초래된 경우(복수 선택 가능)	[ ]사망을 초래 [ ]생명을 위협 [ ]입원 또는 입원기간의 연장이 필요 [ ]지속적 또는 중대한 불구나 기능저하 초래 [ ]선천적 기형 또는 이상을 초래 [ ]기타 의학적으로 중요한 상황이 발생하여 치료 필요
3.시작일	년 월 일
4.종료일	년 월 일
5.지속기간	
6.회복여부	[ ]회복됨 [ ]회복중 [ ]회복되지 않음 [ ]회복했지만 후유증 있음 [ ]이상사례·약물이상반응에 의한 사망 [ ]알려지지 않음
7.사례설명※	(발생한 이상사례 증상과 관련된 경험을 아래에 기재해 주세요.)

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	[ ]투여중지 [ ]투여량 감소 [ ]투여량 증가 [ ]투여량 유지 [ ]모름 [ ]해당없음	
4.재투여로 인한 이상사례 발생 여부	평가대상 증상명	
	재투여로 인한 경과	[ ]재투여하고 이상반응이 다시 나타남
		[ ]재투여했지만 이상반응 나타나지 않음
		[ ]재투여했지만 결과는 알 수 없음
		[ ]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