

---

# 코로나바이러스감염증-19 치료제 사용 안내

---

제3-2판

[2021. 11. 22.]



중앙방역대책본부



# 목 차

I. 코로나-19 치료제별 안내 .....	1
1. 항바이러스제-베클루리주(렘데시비르) .....	1
2. 항체치료제-렉키로나주(레그단비맵) .....	3
3. 전산 정보시스템을 활용한 사후 보고 절차 .....	5
II. 코로나-19 치료제 사용 절차 흐름도 .....	7
▷ 부록 1 ◁ 항바이러스제 참고 자료	
1-1. 베클루리주(렘데시비르) 공급 요청서 .....	9
1-2. 베클루리주[렘데시비르] 투여에 따른 정보 제공 설명서 .....	10
▷ 부록 2 ◁ 항체치료제 참고 자료	
2-1. 렉키로나주(레그단비맵) 공급 요청서 .....	21
2-2. 렉키로나주 제품 개요 .....	22
2-3. 렉키로나주 전문가용 사용설명서 .....	31
2-4. 렉키로나주 환자용 사용설명서 .....	34
2-5. 렉키로나주[레그단비맵] 참고 사항 .....	36
2-6. 승인 사항(효능효과, 용법용량) .....	38

# 코로나바이러스감염증-19 치료제 사용 안내



중앙방역대책본부에서는 코로나19의 치료를 위해 베클루리주(렘데시비르), 렉키로나주(레그단비맵)를 코로나19 치료 의료기관 대상으로 무료로 공급하고 있습니다. 투약 관련 정보를 아래와 같이 안내 드리오니 투여 대상기준에 적합한 환자에게 적극적으로 사용하여 주시기 바랍니다.

## 현재 사용 가능한 치료제

베클루리주 (렘데시비르)	렉키로나주 (레그단비맵)
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 미국 길리어드社가 개발한 항바이러스제</li> <li>○ (투여대상) 코로나19 확진 환자로서 폐렴이 있으면서 산소치료를 시행하는 중증환자</li> <li>* 의약품 신청 당시 아래 3가지 모두 해당               <ol style="list-style-type: none"> <li>1) CXR 또는 CT상 폐렴 소견</li> <li>2) Room air SpO2 ≤ 94%</li> <li>3) 산소치료시행(low flow, high flow)</li> </ol> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 국내 셀트리온社가 개발한 항체치료제</li> <li>○ (투여대상) 코로나19 확진 성인 환자로서 증상 발생일로부터 7일 이내이며, 산소치료가 필요하지 않은 경증환자</li> <li>* 의약품 신청 당시 아래 3가지 중 한가지 이상 해당               <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 50세 초과</li> <li>2) 기저질환자[▲비만(체질량지수(BMI) 30kg/m<sup>2</sup> 초과, ▲심혈관질환(고혈압 포함), ▲만성 폐질환(천식 포함), ▲당뇨, ▲만성 신장질환(투석 포함), ▲만성 간질환, 질환 또는 치료에 의한 ▲면역 억제 상태(예: 암치료, 골수 또는 장기 이식, 면역결핍, HIV, 겸상 적혈구 빈혈, 지중해 빈혈, 그리고 면역 억제 약물의 장기간 복용)]</li> <li>3) CXR 또는 CT상 폐렴 소견</li> </ol> </li> </ul>

	베클루리주(렘데시비르)	렉키로나주(레그단비맵)
용량 용법	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ (용량·용법) 기본 6바이알(5일분) 투여               <ul style="list-style-type: none"> <li>☞ 첫째날 200mg 투여 후, 둘째날부터 100mg 투여(성인기준)</li> </ul> </li> <li>* 의료진 판단에 따라 바이러스가 장기간 증식할 것으로 생각되는 환자의 경우에는 최대 10일분 투여 가능(1vial)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ (용량·용법) 1바이알 당 960mg으로 이 약 40mg/kg을 60분(±15분)간 정맥으로 단회점적주입</li> <li>* 예) 70kg 성인 기준 3바이알 투여</li> </ul>
공급 방식	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ (선공급 약제 사용) 제약사(길리어드사) 유통업체를 통한 직접 공급 방식으로 일정물량을 정기 공급</li> <li>○ (약품 재고 소진 시) 재고량 소진 및 미공급된 의료기관은 공급요청서를 작성하여 제약사(길리어드사) 이메일 신청 → 익일 배송(주말제외)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ (제약사로 약품 신청) 공급요청서를 작성하여 제약사(셀트리온제약) 이메일 또는 팩스로 약품 신청 → 익일 배송(주말제외)</li> <li>☞ 배송 기간 고려하여 투약시점이 증상발생일로부터 7일 이내인 환자에 한해 약품 신청</li> </ul>
보고 방식	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 투약 종료 다음날까지 코로나19 환자관리 정보시스템에서 치료제 투약확인서 작성, 제출</li> <li>* 심평원 「코로나19 환자관리정보시스템」 내 '치료제 신청 내역' 항목</li> </ul>	

※ 치료제 안전성·유효성 평가 등을 위한 의료기관 명단 및 투여자 현황이 관련 부처나 공급 업체로 제공될 수 있음



질병관리청  
KDCA

# I 코로나-19 치료제별 안내

## 1 항바이러스제-베클루리주(렘데시비르)

### 1. 투약 대상자 선정

- (1) PCR 검사 등을 통해 코로나바이러스감염증-19가 확진된 환자로서, 폐렴이 있으면서 산소치료를 시행하는 중증 환자

※ 의약품 신청 당시, 3가지 모두 해당하는 경우

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

※ 인공호흡기, ECMO 치료를 받는 환자 제외

- (2) (선정 주체) 상기 기준에 따라 주치의가 판단하여 결정

- (3) (1인 투약 기준량) 기본 6바이알(5일분)

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

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

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

### 2. 약품 사용 및 신청 절차

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

\* 심평원 「코로나19 환자관리정보시스템」 내 '치료제 관리' 항목

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

\* (메일) Euijin.Hwang@gilead.com

(문의사항) ☎ 02-6030-3350

\* (추가 공급 문의사항) 질병관리청 중앙방역대책본부 자원지원팀 ☎ 043-719-9153

※ 의료기관의 공급 요청 시 제품을 당일 12시까지 접수하면 익일 16시까지 요청하는 장소에 배송

### 3. 처방 시 유의사항

- (1) 베클루리주(렘데시비르) 투여에 따른 환자 및 보호자 정보 제공
- (2) 베클루리주(렘데시비르) 제품 개요<부록 1-2>를 숙지하고, 동 내용에 따라 처방 및 투여
- (3) 베클루리주(렘데시비르) 투여 환자 전원 시 타병원으로 잔여용량 인계하지 않음
  - \* 단 타병원에 베클루리주를 보유하지 않을 경우, 잔여용량 인계
  - ※ 잔여용량을 인계한 경우 사후보고 시 두 병원 모두 각각 사용량 보고(참고, p.6)

### 4. 이상반응 보고

‘베클루리주(렘데시비르)’ 를 투약한 환자가 의학적으로 관련성이 있다고 판단되는 이상반응이 발생할 경우 관련법령(약사법)\*에 따른 보고 체계에 의해 보고

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

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

### 5. 기타

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

## 2

## 항체치료제-렉키로나주(레그단비맵)

### 1. 투여대상 및 신청절차

- (1) PCR 검사 등을 통해 **코로나바이러스감염증-19가 확진된 성인 환자**로서 **증상발생일로부터 7일 이내이며, 산소 치료가 필요하지 않은 환자** 중에서 다음 한 가지에 해당하는 경우

※ 의약품 신청 당시, 3가지 중 한가지에 해당하는 경우

1. 고령자 50세 초과
2. 기저질환[▲비만(체질량지수(BMI) 30kg/m<sup>2</sup> 초과), ▲심혈관질환(고혈압 포함), ▲만성 폐질환(천식 포함), ▲당뇨, ▲만성 신장질환(투석 포함), ▲만성 간질환 ▲면역 억제 상태(예: 암치료, 골수 또는 장기 이식, 면역결핍, HIV, 겸상 적혈구 빈혈, 지중해 빈혈, 그리고 면역 약화 약물의 장기간 복용)]을 가진 환자
3. CXR 또는 CT 상 폐렴 소견

### (2) 신청 및 보고 절차

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

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

(문의사항) ☎ 070-8675-7669/7641

※ 팩스 또는 웹메일 신청 후 전화 필수

\* (추가 공급 문의사항) 질병관리청 중앙방역대책본부 자원지원팀 ☎ 043-719-9153

- ② (사후 보고) 공급받은 약제를 투여 후, 다음날 오전 10시까지 치료제 투약확인서를 전산 시스템\*을 통해 질병관리청 제출

\* 심평원 「코로나19 환자관리정보시스템」 내 ‘치료제 관리’ 항목

\* (문의사항) 질병관리청 중앙방역대책본부 환자관리·지침팀 ☎ 043-719-9345

## 2. 처방 시 유의사항

- (1) 렉키로나주 960mg(레그단비맵) 투여에 따른 환자 및 보호자 정보 제공
- (2) 렉키로나주 960mg(레그단비맵) 제품 개요<부록 2-3>를 숙지하고, 동 내용에 따라 처방 및 투여합니다.

## 3. 투약 후 이상반응 보고

‘렉키로나주 960mg(레그단비맵)’ 를 투약한 환자가 의학적으로 관련성이 있다고 판단되는 이상반응이 발생할 경우 **관련법령(약사법)\***에 따른 보고체계에 의해 보고합니다.

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

## 4. 기타

- (1) 공급요청서를 제출하여 약품을 공급받아 투여할 경우에는 위 사항에 동의한 것으로 간주하며, ‘렉키로나주 960mg(레그단비맵)’의 확보 상황에 따라 신청을 해도 공급받지 못 할 수도 있습니다.
- (2) 공급은 **코로나바이러스감염증-19 환자가 입원(입소)한 기관(중증, 감염병 전담병원, 생치협력병원, 생활치료센터, 요양일반병원 등)을 대상으로 합니다**

### 3

## 전산 정보시스템을 활용한 사후 보고 절차

1. 공급받은 약제를 환자에게 투약 종료 다음날까지 코로나-19 환자 관리정보시스템에서 치료제 투약 확인서 작성, 제출

① 심사평가정보제출시스템(<http://ef.hira.or.kr>) → 코로나19 환자 관리정보시스템 접속 후 등록된 공인인증서로 로그인 실행



② 기관별 환자관리 → 치료제 관리 → 등록 → 팝업 화면(치료제투약확인서) 작성

### 치료제관리 1/2

치료제 투약확인서 등록

**NEW** ▶ 치료제 관리(환자관리 및 승인요청) 기관별 환자관리 > 치료제 관리

치료제 관리

신원일제 2020-11-22 ~ 2021-02-22 환자명 환자번호 의사상태 전제 치료제 전제

- 환자관리시스템에 대한 문의사항 (전화 : 043-719-9132, 9131) · 치료제 시스템 이용 및 문의사항 : 033-739-0868

상환일자	환자번호	분자명	신원일제	차리상태	투약 시작일	투약 종료일	이행일유무
2021-02-19	13547	황련산	백기당나주	승인요청	2021-02-19	2021-02-19	Y
2021-02-19	13547	황련산	백기당나주	승인요청	2021-02-19	2021-02-19	Y
2021-02-19	13547	황련산	백기당나주	승인요청	2021-02-19	2021-02-19	Y
2021-02-19	13547	황련산	백기당나주	승인요청	2021-02-19	2021-02-19	Y
2021-02-17	13547	황련산	백기당나주	승인요청	2021-02-17	2021-02-17	Y
2021-02-17	13547	황련산	백기당나주	승인요청	2021-02-17	2021-02-17	Y
2021-02-17	8803	황련산	백기당나주	승인요청	2021-02-17	2021-02-17	Y
2021-02-17	8803	황련산	백기당나주	승인요청	2021-02-17	2021-02-17	Y

① 조건입력 및 검색  
· 질병관리청에 치료제 승인 요청한 내역 조회 가능

② 치료제 승인 요청 등록  
· 신규 대상 치료제 승인 요청(팝업화면 연계로 등록\_다음페이지 상세 설명)

③ 승인 요청한 환자 상세 내역 조회 및 변경사항 수정(팝업화면 연계로 수정 가능\_다음페이지 상세 설명)

## 치료제관리2/2

★ 치료제 투여환자 정보 등 입력 후 최종 제출

NEW

▶ 치료제 관리(환자관리 및 승인요청) 기관별 환자관리 > 치료제 관리

- ① 환자 정보 조회
  - 해당 기관에 배정된 환자를 검색
  - 환자명으로 검색하면 환자번호, 진단일 자동 입력
  - 진단명 입력 필수
- ② 투약치료제(치료제에 따라 선택항목 상이)
  - 투약치료제 입력 필수
  - 증상 조건 입력 필수
- ③ 요청기관정보
  - 기관명, 기관번호는 자동입력
  - 담당의사명, 의사면허번호, E-mail주소, 전화번호 입력 필수
- ④ 투여환자관리
  - 치료제 투약시작일, 투여종료일, 잔여량 입력
  - 최종제출 후 승인 완료 전까지 입력 및 변경 가능
- ⑤ 이상반응
  - 환자의 이상반응 내용 입력(승인 완료 후 입력 가능)
- ⑥ 최종제출 또는 저장
  - ①번+②번+③번 필수 입력 후 최종제출 가능
  - ④ 최종제출 후 승인 완료 전까지 입력 및 변경 가능

③ 질병관리청 → 치료제 투약확인서 검토 → 승인 또는 미승인

신청일자	환자번호	환자명	신청기관	처리상태	승인/거부 일자	승인/거부 사유	이상반응 여부
2023-02-19	13547	황진경	해키르나주	승인완료	2023-02-19		N
2023-02-19	13547	황진경	해키르나주	승인완료	2023-02-19		Y
2023-02-19	13547	황진경	해키르나주	승인완료	2023-02-19		Y
2023-02-19	13547	황진경	해키르나주	승인완료	2023-02-19		Y
2023-02-17	13547	황진경	해키르나주	승인완료	2023-02-17		N
2023-02-17	13547	황진경	해키르나주	승인완료	2023-02-17		N
2023-02-17	8803	김관용	해키르나주	승인완료	2023-02-17		N
2023-02-17	8803	김관용	해키르나주	승인완료	2023-02-17		N

## 2. 사후 보고 시 유의사항

- 각 병원별 치료제 실투여량을 각각 보고

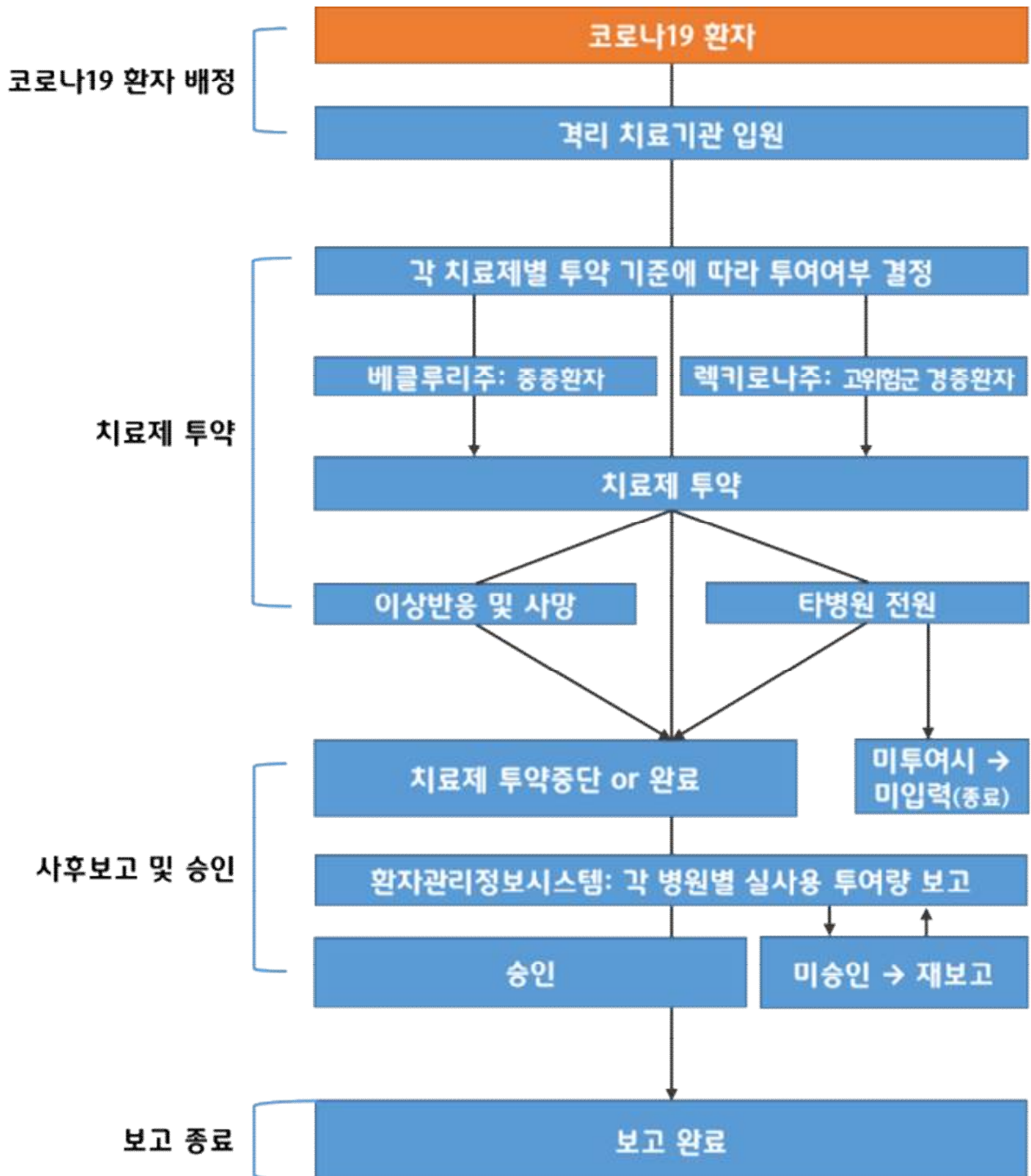
※ A병원 2vial 투약 후 전원, B병원 4vial 투약 ▶ 사후 보고: A병원 2vial 보고, B병원 4vial 보고

- 최종 제출 후, 질병관리청 승인완료 전까지 정보 수정 가능하나 승인 완료 후에는 수정 불가(이상반응 제외)

- 잘못된 정보\* 입력시, 해당건 미승인 처리(수정 불가, 신규 재등록)

\* 잘못된 정보: 타환자 등록(동명이인), 투여대상기준 부적합, 오기 또는 미기입 등

## II 코로나-19 치료제 사용 절차 흐름도



## 항바이러스제-베클루리주(렘데시비르) 참고 자료

1-1. 베클루리주(렘데시비르) 공급 요청서

1-2. 베클루리주(렘데시비르) 투여에 따른 정보 제공 설명서

공 급 요 청 서

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

수주처	상호	길리어드사		
	사업자번호			
	전화번호	02-6030-3350	팩스번호	-
	부서		담당자	황의진
	이메일	Euijin.Hwang@gilead.com		
	비고	※ 요청서는 가능한 이메일 송부		

발주처	병원명	(필수)	감염병전담병원 지정일자	'21.00.00 (신규기관 필수)
	진료과	(필수)		
	주소			
	발주부서		담당자	
	전화번호		팩스번호	
	약품수령부서	(필수)	담당자	
	전화번호			

순번	제품명	현재고량	산출근거	요청수량	납품 희망일
1	베클루리주 (렘데시비르)	(0.0일기준) 00ial	Oial*0일분	Oial	

* 당일 12시까지 접수 시 익일 16시까지 배송	담당(신청) 의사, 약사 간호사	[인] 또는 서명
* 금요일 접수분 월요일 배송		

※ 출처: 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템

**▶ 효능·효과**

PCR 검사 등을 통해 코로나바이러스감염증-19가 확진된 환자로서, 다음 중 어느 하나 이상에 해당하는 중증의 입원 환자

- 1) 실내공기(room air)에서 산소포화도(SpO<sub>2</sub>) 94% 이하인 환자
- 2) 보조산소 치료가 필요한 환자
- 3) 비침습적 또는 침습적 기계환기나 체외막산소요법(ECMO)이 필요한 환자

**▶ 용법·용량****1. 투여 전 및 투여기간 중 검사**

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

**2. 권장 투여 용량****1) 성인**

이 약의 권장용량은 첫째 날 200 mg 투여(부하용량) 후, 둘째 날부터 100 mg 투여(유지용량)이다.

**2) 소아**

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

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

**표 1. 소아 환자에서의 권장 제형 및 용량**

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

### 3. 투여 기간

침습적 기계환기나 체외막산소요법(ECMO)이 필요한 환자에서의 권장 투여기간은 10일이다.

침습적 기계환기나 체외막산소요법(ECMO)이 필요하지 않은 환자에서는 권장 투여기간을 5일로 하고, 5일 투여 후 임상 증상이 개선되지 않는 경우 추가로 5일간 투여(유지용량)할 수 있다. 전체 투여 기간은 10일 이내로 한다.

### 4. 투여 방법

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

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

### 5. 신장애 환자

1) 이 약 투여 전 및 투여기간 동안 매일 eGFR 또는 혈청 크레아티닌(생후 7일 이상 28일 이하의 만삭신생아)을 측정한다.

- 성인

- eGFR, 남성:  $(140 - \text{나이}) \times (\text{체중(kg)}) / 72 \times (\text{혈청 크레아티닌(mg/dL)})$

- eGFR, 여성:  $(140 - \text{나이}) \times (\text{체중(kg)}) \times 0.85 / 72 \times (\text{혈청 크레아티닌(mg/dL)})$

- 소아 (28일 이상 1세 미만)

- eGFR:  $0.45 \times (\text{신장(cm)}) / \text{혈청 크레아티닌(mg/dL)}$

- 소아 (1세 이상 18세 미만)

- eGFR =  $0.413 \times (\text{신장(cm)}) / \text{Scr}$  또는  $41.3 \times (\text{신장(m)}) / \text{Scr}$

2) 이 약에 포함된 부형제 베타덱스설포부틸에테르나트륨(sulphobutyl Ether  $\beta$ -cyclodextrin sodium; SBECD)은 신장을 통해 제거되고 신기능이 저하된 환자들에서 축적되므로, 잠재적 이익이 잠재적 위험을 상회하지 않는 한 eGFR이 30 mL/min 미만인 성인과 소아 환자(생후 28일 초과) 또는 혈청 크레아티닌 청소율이 1 mg/dL 이상인 만삭신생아(생후 7일 이상 28일 이하)에서 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

### 6. 간장애 환자

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

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

### 7. 약물 조제 및 주입

1) 주사용 용액(100mg/20mL; 5mg/mL) - 성인과 40 kg 이상의 소아

(1) 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.

- 필요한 수의 단회 용량 바이알을 꺼낸다. 각 바이알은 렘데시비르 100mg을 포함한다. 각 바이알에 대해

- 실온(20 ~ 25°C)에서 평형 상태에 도달하게 한다. 개봉 전의 바이알은 희석 전 실온에서 최대 12시간 동안 보관할 수 있다.

- 바이알을 검사하여 용기 마개 결함이나 용액 내 미립자 물질이 있는지 확인한다.

- 표 2에 따라 주입백에서 제거할 0.9% 주사용생리식염수의 용량을 결정한다.

**표 2. 성인 및 체중 40 kg 이상의 소아 환자에서 권장되는 주사용 액제의 희석 지침**

용량	사용할 0.9% 주사용 생리식염수 주입 백 용적	0.9% 주사용생리식염수 주입 백에서 제거할 식염수 용적	주사 용액의 필요 용적
200 mg (바이알 2개)	250 mL	40 mL	40 mL(2 × 20 mL)
100 mg (바이알 1개)		20 mL	20 mL

- 적절한 크기의 주사기와 바늘을 사용하여 표2에 따라 백에서 필요한 용적의 0.9% 주사용생리식염수를 빼내고, 빼낸 0.9% 주사용생리식염수는 폐기한다.
- 표 2에 따라 적절한 크기의 주사기를 사용하여 바이알에서 필요한 용적의 주사 용액을 빼내고, 바이알에 남은 미사용 용액은 폐기한다.
  - 주사기 플런저 막대를 뒤로 당겨 약 10 mL의 공기를 주사기에 충전한다.
  - 공기를 바이알의 용액 수준 위로 주사한다.
  - 바이알을 뒤집고 필요한 용적의 주사 용액을 주사기로 빼낸다. 마지막 5mL 용액은 보다 많은 힘을 사용하여 빼내야 한다.
- 필요한 용적의 주사 용액을 주입 백에 옮겨 담는다.
- 백을 20회 가량 살살 뒤집어 백 안의 용액을 혼합한다. 백을 흔들지 않는다.
- 조제한 희석 용액은 실온(20~25°C)에서 최대 4시간 또는 2~8°C의 냉장고에서 24시간 동안 안정하다.

**(2) 투여 지침**

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

- 희석 용액을 표 3에 기술된 주입 속도로 투여한다.

**표 3. 성인 및 체중 40 kg 이상의 소아 환자에서 권장되는 주사용 액제 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

**2) 주사용 동결건조분말(100mg) - 성인과 40 kg 이상의 소아**

**(1) 재구성 지침**

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

- 바이알 당 적절한 크기의 주사기와 바늘을 사용해 19 mL의 멸균 주사용수를 첨가하여 동결건조분말을 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.

- 재구성 후, 투여 전 총 보관 시간은 실온에서 4시간 또는 냉장 온도(2 ~ 8°C)에서 24시간을 초과하지 않도록 한다.

**(2) 희석 지침**

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

- 재구성된 주사용 렘데시비르 동결건조분말은 0.9 % 주사용생리식염수 100 mL 또는 250 mL 주입 백에 추가로 희석해야 한다.
- 표 4를 사용하여 주입 백에서 빼낼 0.9 % 주사용생리식염수의 용적을 결정한다.

**표 4. 체중 40 kg 이상의 성인과 소아 환자에서 권장되는 주사용 동결건조분말의 희석 지침**

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

- 적절한 크기의 주사기와 바늘을 사용하여 표4에 따라 백에서 필요한 용적의 0.9 % 주사용생리식염수를 빼내고, 빼낸 0.9 % 주사용 생리식염수는 폐기한다.
- 표 4에 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°C)에서 최대 4시간 또는 2 ~ 8°C의 냉장고에서 24시간 동안 안정하다.

**(3) 투여 지침**

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

- 희석 용액을 표 5에 기술된 주입 속도로 투여한다.

**표 5. 체중 40 kg 이상의 성인과 소아 환자에서 권장되는 주사용 동결건조 분말 희석 용액의 주입 속도**

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

**2) 주사용 동결건조분말(100mg) - 40 kg 미만의 소아**

3.5 kg에서 40 kg 미만의 소아 환자에서는 주사용 동결건조분말만 사용해야 한다. 주사용 액제에는 동결건조분말에 비하여 고용량의 SBECD를 함유하고 있으므로 40 kg 미만의 소아환자에게 사용해서는 안 된다.

### (1) 재구성 지침

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

- 바이알 당 적절한 크기의 주사기와 바늘을 사용해 19 mL의 멸균 주사용수를 첨가하여 동결건조 분말을 무균 상태에서 재구성한다.
- 멸균 주사용수를 넣을 때 진공상태가 유지되지 않은 경우 바이알을 폐기한다.
- 즉시 30초 동안 바이알을 흔들여준다.
- 2 ~ 3분 동안 바이알의 내용물이 가라앉도록 놓아둔다. 재구성된 결과물은 맑은 용액이어야 한다.
- 바이알의 내용물이 완전히 용해되지 않은 경우, 30초 동안 다시 바이알을 흔들고 2 ~ 3분 동안 내용물이 가라앉도록 놓아둔다. 바이알의 내용물이 완전히 용해될 때까지 필요한 경우 이 절차를 반복한다.
- 재구성 후, 각 바이알에는 100 mg/20 mL (5 mg/mL)의 렘데시비르 용액이 들어 있다.
- 용액과 용기에서 가능할 때마다, 투여 전 용액 내 미립자 물질 및 변색 여부를 육안 검사를 통해 확인한다.
- 재구성 후, 투여 전 총 보관 시간은 실온에서 4시간 또는 냉장 온도(2 ~ 8°C)에서 24시간을 초과해서는 안 된다.

### (2) 희석 지침

- 부주의로 인한 미생물 오염을 방지하기 위하여 주의해야 한다. 이 약에는 보존제를 포함하지 않으므로 최종 투여액을 조제하는 동안 무균 조작을 실시하며, 가능한 조제 직후 약물을 투여한다. 위 지침에 따라 재구성한 후, 각 바이알은 100 mg/20mL (5 mg/mL)의 렘데시비르 농축액을 포함한다. 이 농축액은 0.9 % 주사용생리식염수를 사용하여 최종 농도 1.25 mg/mL로 희석되어야 한다.
- 1.25 mg/mL 주사용 용액의 총 요구되는 주입량은 체중 기반의 5 mg/kg 부하 용량 및 2.5 mg/kg 유지 용량에 따라 계산된다.
- 작은 0.9 % 주사용생리식염수 주입 백(예: 25, 50, 100 mL) 또는 적절한 크기의 주사기가 소아 용량에 사용될 수 있다. 권장 용량은 1.25 mg/mL의 표적 농도를 맞추기 위한 용량에 따른 총 용적으로 IV 주입을 통해 투여된다.
- 주사기는 50 mL 미만의 용량을 주입할 때 사용할 수 있다.
- 조제한 희석 용액은 실온(20°C~25°C)에서 최대 4시간 또는 2°C~8°C의 냉장고에서 24시간 동안 안정하다(정맥내 주입 수액으로 희석 전 일체의 시간 포함).

### IV 백을 통한 주입

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

### 주사기를 통한 주입

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

**(3) 투여 지침**

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

- 희석 용액을 표6에 기술된 주입 속도로 투여한다.

**표 6. 체중 3.5 kg 이상, 40 kg 미만의 소아 환자에서 권장되는 주사용 동결건조 분말 희석 용액의 권장 주입 속도**

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

\* 참고: 주입 속도는 주입할 총 용적에 기반하여 조정할 수 있다.

**<사용상의 주의사항>**

**1. 경고**

- 1) 이 약의 임상정보는 제한적이다. 이전에 보고되지 않은 예상하지 못한 중대한 이상반응이 발생할 수 있으므로 이 약을 투여 받는 환자에 대한 임상적, 실험실적 모니터링을 주의 깊게 실시한다. 이 약을 투여 받는 동안 다음의 실험실적 검사를 매일 실시한다: 혈청화학검사(serum chemistry), 혈액학검사(hematology), ALT, AST, 빌리루빈, ALP, 신기능검사(크레아티닌, 크레아티닌 청소율).
- 2) 이 약은 급성 신장애 및 간장애를 유발할 수 있으므로, 투여 전 및 투여 기간 중 신기능 및 간기능을 면밀히 모니터링한다('5. 일반적 주의'항 참조).
- 3) 주입연관반응(저혈압, 구역, 구토, 발한, 진전 등)이 나타날 수 있으므로 환자의 상태를 주의 깊게 모니터링하고, 이러한 증상이나 징후가 관찰되는 경우에는 이 약을 즉시 중단하고 적절한 처치를 실시한다.

**2. 다음 환자에는 투여하지 말 것**

- 1) 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 경우

**3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것**

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

**4. 이상반응**

건강한 시험대상자와 PCR 검사로 확진된 코로나바이러스감염증-19(이하 코로나19) 입원 환자에서 ALT와 AST의 상승은 제 1일에 이 약 200 mg을 부하 용량으로 투여하고 최대 9일 동안 1일 1회 100 mg 투여 시 관찰되었다. 이러한 간수치 상승에 대한 기전은 확인되지 않았다.

잠재적인 이상반응을 조기에 발견할 수 있도록 이 약을 투여받는 환자에 대하여 임상적 관찰과 실험실적 검사를 통한 모니터링을 실시한다. 이상반응이 발생하였을 때, 이 약의 투여를 지속할 것인지 중단할 것인지에 대해서는 환자 개인의 임상적 위해성과 유익성의 평가를 통해 결정한다.

**1) 임상시험 경험**

**(1) 건강한 성인 대상 임상시험**

이 약은 4건의 1상 임상시험에서 138명의 건강한 성인에게 투여되었다(GS-US-399-1812, GS-US-399-1954, GS-US-399-4231, GS-US-399-5505). 수행된 1상 임상시험에서 이 약 반복투여시 ALT와 AST의 가역적 증가가 관찰되었다.

**(2) NIAID ACTT-1 임상시험**

코로나19로 인한 입원환자 1,063명(시험군 541명, 위약군 522명)을 대상으로 이 약 또는 위약을 10일간 투여한 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 임상시험(ACTT-1 임상시험)에서, 중대한 이상반응은 각각 21%와 27%, 3등급 이상의 이상반응은 각각 29%와 33%의 환자에서 보고되었다. 가장 빈번하게 보고된 중대한 이상반응은 시험군의 5%, 대조군의 8%에서 보고된 호흡부전이었고, 빈번하게 보고된 3등급 이상의 중대하지 않은 이상반응은 다음 표(표 1)와 같다.

**표1. NIAID ACTT-1 임상시험 - 이 약을 투여받은 대상자에서 가장 빈번하게 보고된 3등급 이상의 중대하지 않은 이상반응**

n수(%)	시험군 (n=538)	위약군 (n=521)
빈혈 또는 헤모글로빈 감소	43 (8%)	47 (9%)
급성신손상, eGFR 또는 크레아티닌 클리어런스 감소, 혈중 크레아티닌 증가	40 (7%)	38 (7%)
발열	27 (5%)	17 (3%)
고혈당 또는 혈중 글루코오스 증가	22 (4%)	17 (3%)
ALT 및/또는 AST를 포함하는 전이효소 증가	22 (4%)	31 (6%)

**(3) GS-US-540-5773 임상시험**

중증 코로나19 환자를 대상으로 이 약을 5일(n=200) 또는 10일(n=197)간 투여한 공개, 무작위배정 임상시험(GS-US-540-5773 임상시험)에서, 5일 투여군과 10일 투여군에서 이상반응은 각각 70% 및 74%의 환자에서 보고되었고, 중대한 이상반응은 각각 21%와 35%, 3등급 이상의 이상반응은 각각 30%와 43%의 환자에서 보고되었다. 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 구역(5일 투여군 vs 10일 투여군 각각 10% vs 9%), 급성 호흡부전(6% vs 11%), ALT 상승(6% vs 8%), 변비(두 군 모두 7%)였다. 이상반응으로 인한 투여 중단은 5일 투여군과 10일 투여군에서 각각 9명(4%)과 20명(10%)에서 발생하였고, 제 28일 까지 모든 원인으로 인한 사망률은 5일 투여군과 10일 투여군에서 각각 10% 및 13%였다.

**2) 간 이상반응**

**(1) 임상시험 경험**

**① 건강한 성인 대상 임상시험**

1등급과 2등급의 아미노전이효소 상승이 GS-US-399-5505 시험(200 mg 투여 후 5~10일 동안 100 mg 투여)과 GS-US-399-1954 시험(7일 또는 14일 동안 매일 150 mg 투여)에서 관찰되었으며, 이는 시험약 투여 중단 후 회복되었다.

**② NIAID ACTT-1 임상시험**

3등급 이상의 중대하지 않은 이상반응으로 ALT, AST 또는 둘 다를 포함하는 아미노전이효소 증가가 시험군의 4% 및 위약군의 6%에서 보고되었다.

**③ GS-US-540-5773 임상시험**

5일(n=200) 또는 10일(n=197) 동안 렘데시비르를 투여받은 대상자에서 보고된 3등급 이상의 간 수치 이상은 다음과 같다(표 2).

**표2. GS-US-540-5773 시험에서 보고된 간 수치 이상**

n/N(%)		5일 투여군	10일 투여군	계
ALT 증가	3 등급	8/194 (4%)	11/191 (6%)	19/385 (5%)
	4 등급	4/194 (2%)	5/191 (3%)	9/385 (2%)
AST 증가	3 등급	11/194 (6%)	7/190 (4%)	18/384 (5%)
	4 등급	3/194 (2%)	4/190 (2%)	7/384 (2%)
총 빌리루빈 증가	3 등급	1/193 (1%)	3/190 (2%)	4/383 (1%)
	4 등급	0	1/190 (1%)	1/383 (<1%)

**(2) 동정적 사용 경험**

중증 또는 위중한 코로나19 환자를 대상으로 한 동정적 사용 프로그램에서, 간기능 검사 이상은 12%(19/163)의 환자에서 보고되었다. 첫 투여부터 이상반응 발현까지의 시간은 1~16일 사이였다. 이 중 4명은 이 약 투여 제 5일에 발생한 아미노전이효소 상승으로 인해 임상시험 계획서에 따라 이 약의 투여를 중단했다.

7건의 중대한 간과 관련된 실험실수치 이상이 확인되었다. 패혈성 쇼크와 다기관 기능부전으로 위중한 환자에서 혈중 빌리루빈 증가의 중대한 이상반응이 1건 보고되었다. 이 외에 고빌리루빈혈증 또는 간염 증상을 시사하는 이상반응 보고는 없었다.

**5. 일반적 주의**

**1) 투여부위 반응 및 아나필락시스 반응을 포함한 과민증**

투여부위 반응 및 아나필락시스 반응을 포함한 과민반응이 이 약 투여 중 또는 투여 후 나타날 수 있다. 증상 및 징후로 저혈압, 빈맥, 서맥, 호흡곤란, 쉼쉼거림, 혈관부종, 발진, 구역, 구토, 발한, 오한 등이 나타날 수 있다. 최대 120분까지의 느린 주입 속도가 이러한 증상 및 징후를 예방할 수 있을 것으로 생각된다. 임상적으로 유의한 과민반응의 증상 및 징후가 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중단하고 적절한 처치를 실시한다. 이 약 사용 시 과민반응을 보인 환자에게는 이 약을 다시 투여해서는 안 된다.

**2) 간기능 수치 증가**

아미노전이효소 증가가 건강한 성인 및 코로나19 환자를 대상으로 한 임상시험에서 관찰되었다. 건강한 성인에게 이 약 150mg을 14일간 투여하였을 때 ALT 증가가 대부분의 시험대상자에서 관찰되었고, 임상적 간염의 증거 없는 기저치 대비 10배 증가가 1례 보고되었으나 3등급 이상의 이상반응은 관찰되지 않았다. 코로나19 환자에서도 아미노전이효소 증가가 관찰되었는데, 정상상한치의 20배까지의 ALT 증가가 1례 보고되었다. 아미노전이효소 증가가 일부 코로나19 환자에서 보고된 바 있어, 관찰된 간기능 수치 증가와 이 약의 상관관계를 명확히 판단하기는 어렵다.

간기능 검사를 이 약 투여 전과 투여기간 중 매일 실시하여야 한다. 투여 전 ALT값이 정상상한치의 5배 이상인 경우에는 이 약의 투여를 시작하지 않도록 하며, 다음의 경우에는 이 약의 투여를 중단한다.

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

**3) 신장 독성**

이 약은 베타덱스설포부틸에테르나트륨(sulphobutyl Ether  $\beta$ -cyclodextrin sodium; SBECD)을 함유하고 있다. 이 부형제는 신장으로 배설되며 신기능 장애 환자에서 이 성분이 축적되어 독성을 나타낼 수 있다. eGFR가 30mL/min/1.73m<sup>2</sup> 미만(생후 7일 이상 28일 이하의 만삭신생아에서는 혈청 크레아티닌 1 mg/dL 이상)인 환자에는 투여가 권장되지 않는다.

#### 4) 히드록시클로로퀸(또는 클로로퀸)과의 병용투여

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

### 6. 상호작용

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

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

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

#### 2) 수유부

사람에서 이 약이 모유를 통해 배출되는지 여부는 확인되지 않았다.

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

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

### 8. 소아에 대한 투여

#### 1) 소아

이 약을 투여하여 기대되는 임상적 유익성이 위해성을 상회하는 경우에만 소아에게 이 약을 투여한다. 소아 환자에서 코로나19 치료제로서 이 약의 안전성과 유효성은 평가되지 않았다. 소아 환자에 대한 용법·용량은 건강한 성인의 약동학 자료, 이 약과 기타 유사한 화합물의 실험실내 자료에 기반하여 이 약의 분포, 대사, 배설의 연령 의존적 변화를 설명하는 PBPK 모델링과 시뮬레이션을 이용하여 도출하였다.

이 약에 포함된 SBECD은 신세뇨관에 독성을 나타내며, 신장이 완전히 발달하지 않은 2세 미만의 소아에 대한 영향은 확인되지 않았다.

체중 3.5 kg 이상, 40 kg 미만의 소아 환자의 경우, 주사용 동결건조분말만을 사용한다(용법용량 참조).

#### 2) 고령자

이 약은 환자의 상태를 모니터링하면서 주의깊게 사용한다. 일반적으로 고령자는 간, 신장, 심장 등

생리기능이 저하되어 있고, 동반질환이나 기왕력이 더 빈번하다. 65세 이상의 환자에서 이 약의 약동학 정보는 확인되지 않았다.

#### 9. 간장애 환자에서의 투여

간장애 환자에서의 약동학 정보는 없다. 간장애 환자에서 용량 조절 필요 여부는 확인되지 않았다. 간장애 환자에서는 유의성이 위해성을 상회하는 경우에만 투여하며, 간기능 검사를 이 약 투여 전과 투여기간 중 매일 실시하여야 한다.

#### 10. 신장애 환자에서의 투여

신장애 환자에서의 약동학 정보는 없다. 잠재적 유의성이 위해성을 상회하지 않는 한, eGFR가 30 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 미만(생후 7일 이상 28일 이하의 만삭신생아에서는 혈청 크레아티닌 1 mg/dL 이상)인 환자에는 투여가 권장되지 않는다.

#### 11. 과량투여 시의 처치

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

#### 12. 보관 및 취급상의 주의사항

이 약은 보존제를 함유하지 않는다. 단회 용량 바이알의 미사용 부분은 희석 용액을 조제한 후 폐기하여야 한다.

- 1) **주사용 동결건조분말** : 재구성 후 바이알은 투여 전 실온(20 ~ 25°C)에서 최대 4시간 또는 냉장 온도(2 ~ 8°C)에서 최대 24시간 보관할 수 있다. 투여 당일에 희석한다.
- 2) **주사용 액제** : 희석 전 실온(20 ~ 25°C)에서 평형상태에 도달하도록 한다. 밀봉 바이알은 희석 전 실온에서 최대 12시간 동안 보관할 수 있다.
- 3) **희석한 주입 용액** : 희석한 용액은 실온(20 ~ 25°C)에서 최대 4시간 또는 냉장 온도(2 ~ 8°C)에서 최대 24시간 보관할 수 있다.

### ※ 베클루리주(렘데시비르) 치료 효과 관련 논문 목록

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

## 항체치료제-렉키로나주(레그단비맵) 참고 자료

- 2-1. 렉키로나주(레그단비맵) 공급 요청서
- 2-2. 렉키로나주 제품 개요
- 2-3. 렉키로나주 전문가용 사용설명서
- 2-4. 렉키로나주 환자용 사용설명서
- 2-5. 렉키로나주[레그단비맵] 참고 사항
- 2-6. 승인 사항(효능효과, 용법용량)

2-1

렉키로나주(레그단비맵) 공급 요청서 [의료기관→제약사]

공 급 요 청 서

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

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

발주처	병원명	(필수)	감염병전담병원 지정일자	'21.00.00 (신규기관 필수)
	진료과	(필수)		
	주소			
	발주부서	(필수)	담당자	
	전화번호		팩스번호	
	약품수령부서	(필수)	담당자	
	전화번호			

순번	제품명	현재고량	산출근거	요청수량	납품 희망일
1	렉키로나 960밀리그램 (KR) 1Vial Carton	(00알기준) 00vial	0vial*0일분	0vial	

\* 당일 14시까지 접수 시 익일 17시까지 배송

\* 금요일 접수분 월요일 배송

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

담당(신청)  
의사, 약사,  
간호사

[인  
또는  
서명

※ 출처: 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템

### ▶ 주성분

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

### ▶ 제형 및 함량

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

### ▶ 성상

무색 또는 연한 노란색이고 투명에서 탁한 용액이 무색투명한 바이알에 든 주사제

### ▶ 부형제

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

### ▶ 효능 및 효과

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

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

\* 고위험군 경증 : 고령자(50세 초과), 비만[체질량지수(BMI) 30kg/m<sup>2</sup> 초과], 심혈관질환(고혈압 포함), 만성 폐질환(천식 포함), 당뇨, 만성 신장질환(투석 포함), 만성 간질환, 질환 또는 치료에 의한 면역 억제 상태(예: 암치료, 골수 또는 장기 이식, 면역결핍, HIV, 겸상 적혈구 빈혈, 지중해 빈혈, 그리고 면역 약화 약물의 장기간 복용)중 하나 이상에 해당하는 경증 환자

### ▶ 사용상의 주의사항

#### 1. 경고

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

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

#### 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약의 구성성분에 과민성(hypersensitivity)이 있는 경우

#### 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

간장애, 신장애 환자(9. 간장애, 신장애 환자에서의 투여' 참조)

#### 4. 약물이상반응

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

##### 1) CT-P59 1.2 임상

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

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

##### 2) CT-P59 3.2 임상 파트 1(2상)

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

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

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

##### 3) CT-P59 3.2 임상 파트 2(3상)

본 임상은 무작위 배정, 이중 눈가림 임상시험으로, 총 1315명의 경증 또는 중등증 COVID-19 환자가 무작위 배정된 이후 최종 1302명의 환자가 이 약(CT-P59) 또는 위약을 투여 받았다. 투여 받은 환자 중 제 28일까지 CT-P59 40 mg/kg 투여군에서 198명(30.4%), 위약투여군에서 202명(31.1%)이 이상 사례를 보고하였다.

이 중 이 약과 관련된 것으로 보고된 이상사례는 CT-P59 40mg/kg 투여군에서 44명(6.7%), 위약

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

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

## 5. 일반적 주의

### 1) 과민성 및 아나필락시스 반응을 포함하는 주입 관련 반응

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

## 6. 상호작용

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

## 7. 임부 및 수유부에서의 투여

### 1) 임부 및 수유부

이 약의 임신 중 노출에 대한 자료는 없다. 이 약이 인간 및 영장류에서 유즙을 통해 분비되는지, 유아에게 흡수되는지 여부는 확인되지 않았다. 또는 수유부와 효과적인 피임에 동의하지 않은 가임 여성은 이 약의 임상시험에서 제외되었다.

일반적으로 인간의 면역글로불린G(IgG)는 태반을 통과하는 것으로 알려져 있으나 이 약의 임상 시험

에서는 이와 관련된 데이터가 없다. IgG 단백질은 모유를 통해서 분비될 수 있으나, 레그단비맵이 모유로 분비되는지, 모유를 통해 영아에게 경구로 노출될 경우 어떠한 영향이 있는지는 밝혀지지 않았다.

## 8. 소아 및 고령자에서의 투여

### 1) 소아

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

### 2) 고령자

고령자에서 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다.

## 9. 간장애, 신장애 환자에서의 투여

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

## 10. 과량투여시의 처치

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

## 11. 적용상의 주의사항

- 1) 이 약을 희석하지 않은 채로 바이알 자체를 정맥주사하거나 점적투여용액으로 조제한 상태에서 볼루스(bolus) 주입해서는 안 된다.
- 2) 이 약은 보존제가 함유되지 않은 정맥주사용 멸균 용액으로 단회 투여용 의약품이다. 주사용 의약품을 투여하기에 앞서 이 약의 성상을 확인하여 이물 또는 변색이 있는지 육안으로 검사하여야 한다.
- 3) 40mg/kg의 용법·용량을 근거로 하여 투여 용량은 다음과 같이 계산한다.

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

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

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

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

- 4) 정맥주입을 위하여 이 약은 무균적으로 0.9% 생리식염 주사액에 희석하여 250 mL가 되도록 조제한다.
  - 위의 예시와 같이 46.7 mL의 렉키로나주 투약이 필요한 경우, 203.3 mL의 0.9% 생리식염 주사액 준비가 필요하며, 250 mL 이상의 생리식염 주사액 주입백으로부터 필요한 주사액을 제외한 용량을 빼내어 버린다.
  - 투여 용량만큼을 멸균 주사기를 사용하여 이 약의 적정 개수의 바이알에서 빼내고 생리식염 주입백에 서서히 주입한다.
  - 조제액은 거품이 생기는 것을 방지하기 위하여 부드럽게 혼합해야 한다. 만일 불투명한 입자, 변색 또는 그 밖의 이물질이 존재하면 사용해서는 안 된다. 사용하지 않은 바이알의 잔량은 폐기한다.
- 5) 주입 용액은 일렬의(in-line), 멸균성 비발열성 단백질결합이 적게 되는 필터(구멍 크기 1.2 μm 이하)를 가진 주입세트를 사용한다. 이 약은 다른 약물과 병용 투여 하였을 때의 물리적, 생화학적 배합적합

성에 대한 연구는 수행된 바 없으므로, 다른 약물이 주입되고 있는 정맥 주입관에 이 약이 투여되지 않도록 주의한다.

- 6) 용법·용량에 명시된 투여 시간(60분(±15분))을 준수하고, 주입 관련 반응을 포함한 과민성 등이 나타날 수 있으므로 주입 완료 후 1시간 동안 환자를 주의 깊게 모니터링한다. 따라서 이 약은 정맥 주사가 가능하고 이상반응을 면밀히 관찰 할 수 있는 곳에서 투여되어야 한다.

## 12. 보관 및 취급상의 주의사항

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

## <전문가용 정보>

### 1. 약리작용

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

### 변이주에 대한 정보

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

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

C.37(Lambda) 변이에 대한 민감도가 감소하는 것으로 나타났다.

**표 1. 변이 바이러스에 대한 렉키로나주의 중화 자료**

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

<sup>a</sup> 우려 치환이 2개 이상인 경우, 활성에 가장 큰 영향이 있는 치환에 대해서만 나열됨.

<sup>b</sup> No change: 5배 미만의 민감도 감소

<sup>c</sup> 모든 B.1.526 분리주가 E484K 치환을 포함하지는 않음 (2021년 2월)

<sup>d</sup> 플라크 감소 중화 분석(plaque reduction neutralization test) 결과

<sup>e</sup> 유사바이러스 분석(pseudovirus assay) 결과

### 변이주에 대한 *in vivo* 약리 시험결과

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

## 2. 약동학적 정보

### 1) 흡수

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

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

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

### 2) 분포

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

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

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

### 3) 소실

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

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

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

다만, 상기 사항은 제한된 시험대상자에서 수행된 결과이다.

### 4) 특정 집단에서의 약동학

#### • 고령자

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

#### • 간장애 및 신장애 환자

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

## 3. 임상시험 정보

### 1) CT-P59 1.1

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

### 2) CT-P59 1.2

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

### 3) CT-P59 3.2 파트 1

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

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

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

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

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

#### 4) CT-P59 3.2 파트 2

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

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

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

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

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

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

고위험군 환자의 제 14일까지 임상적 회복 기간의 경우 CT-P59 40 mg/kg 투여군에서 8.21일(95% CI 7.24, 9.25)로 나타났으며, 위약 투여군에서는 12.33일(95% CI 10.35, N.C.)로, CT-P59 투여군이 위약 투

여군 대비 임상적 회복 기간을 4.12일 단축시킨 것으로 나타났으며, 두 군간의 차이는 통계적으로 유의하였다(<0.0001).

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

**표 2. CT-P59 3.2 파트 2 주요 결과**

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

CI: Confidence Interval

ITT: Intent-to-treat Set

#### 4. 독성시험 정보

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

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

##### 2) 조직 교차반응 시험

인간과 게막이원숭이(cynomolgus monkey)조직을 대상으로 이 약의 교차 반응을 평가하였을 때 인간과 게막이원숭이의 뇌와 척추의 척수막의 지주막 모자 세포(meningeal arachnoid cap cell)에 미세 - 강한 결합력으로 결합하는 것으로 나타났다. 이 약의 결합 부위는 전반적으로 유사하게 나타났으며, 인간과 원숭이 조직간 나타난 결합의 차이와 항체 간의 연관성은 발견되지 않았다.

※ 출처: 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템

### 렉키로나주960mg (레그단비맵) (단클론항체, 유전자재조합)

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

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

#### ▶ 효능효과

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

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

\* 고위험군 경증 : 고령자 (50세 초과), 비만 [체질량지수(BMI) 30Kg/m<sup>2</sup> 초과], 심혈관질환 (고혈압 포함), 만성 폐질환 (천식 포함), 당뇨, 만성 신장질환 (투석 포함), 만성 간질환, 질환 또는 치료에 의한 면역억제 상태 (예: 암치료, 골수 또는 장기 이식, 면역결핍, HIV, 겸상 적혈구 빈혈, 지중해 빈혈, 그리고 면역 약화 약물의 장기간 복용) 중 하나 이상에 해당하는 경증 환자

#### ▶ 다음과 같은 환자에는 이 약을 투여하지 말아야 합니다

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

#### ▶ 주사용수 투여시 주의사항

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

### ※ 권장용량

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

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

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

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

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

### ▶ 경고

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

### ▶ 다음과 같은 환자에는 이 약을 신중하게 투여해야 합니다

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

### ▶ 임부 및 수유부에 대한 투여

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

### ▶ 소아에 대한 투여

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

### ▶ 임상시험/시판 후 관찰된 이상사례

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

스 반응을 포함하는 주입 관련 반응은 나타나지 않았습니다.

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

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

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

본 설명서는 식품의약품안전처의 검토를 받았습니다.

※ 출처: 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템

## 렉키로나주960mg (레그단비맵) (단클론항체, 유전자재조합)

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

### ▶ 렉키로나주는 어떤 약입니까?

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

\* 고위험군 경증: 고령자 (50세 초과), 비만 (체질량지수[BMI] 30Kg/m<sup>2</sup> 초과), 심혈관질환 (고혈압 포함), 만성 폐질환 (천식 포함), 당뇨, 만성 신장질환 (투석 포함), 만성 간질환, 질환 또는 치료에 의한 면역억제 상태 (예: 암치료, 골수 또는 장기 이식, 면역결핍, HIV, 겸상 적혈구 빈혈, 지중해 빈혈, 그리고 면역 약화 약물의 장기복용) 중 하나 이상에 해당하는 경증 환자

### ▶ 렉키로나주의 치료를 시작하기 전에 알아야 할 점

#### 1) 이 약을 사용하면 안 되는 사람은 누구인가요?

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

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

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

### ▶ 렉키로나주의 성분은 무엇인가요?

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

### ▶ 렉키로나주는 어떻게 투여되나요?

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

### ▶ 렉키로나주의 투여 시 주의사항은 무엇인가요?

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

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

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

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

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

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

**이 설명서에 있는 사례를 포함하여 이상사례가 발생하면 담당 의료진에게 말씀해주시요.**

**본 설명서는 식품의약품안전처의 검토를 받았습니다. (2021,9월)**

※ 출처: 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템

## CT-P59 임상시험 현황 및 결과

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

## 표1. 렉키로나주 임상시험 목록

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

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

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

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

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

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

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

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

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

※ 출처: 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템

▶ 효능효과

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

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

\* 고위험군 경증 : 고령자 (50세 초과), 비만 (체질량지수[BMI] 30Kg/m<sup>2</sup> 초과), 심혈관질환 (고혈압 포함), 만성 폐질환 (천식 포함), 당뇨, 만성 신장질환 (투석 포함), 만성 간질환, 질환 또는 치료에 의한 면역 억제 상태 (예: 암치료, 골수 또는 장기 이식, 면역결핍, HIV, 겸상 적혈구 빈혈, 지중해 빈혈, 그리고 면역 약화 약물의 장기간 복용) 중 하나 이상에 해당하는 경증 환자

▶ 용법용량

성인(18세 이상)

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