용법용량

1. 투여 전 및 투여기간 중 검사

1) 이 약을 투여하기 전에 간기능 및 신기능(eGFR 또는 혈청 크레아티닌) 검사를 실시하여 투여 여부를 판단한다. 이 약 투여 기간 중에도 매일 간기능 및 신기능을 모니터링하여, 이 약의 투여 지속 여부를 평가한다.

2) eGFR이 30 mL/min/1.73m^2 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 사용해서는 안된다.

표1. 소아 환자에서의 권장 제형 및 용량

체중	사용 제형	부하용량 (1일차)	유지용량 (2일차 이후)
3.5 kg 이상, 40 kg 미만	주사용 동결건조분말	5 mg/kg	2.5 mg/kg
40 kg 이상	주사용 동결건조분말 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 투여기간은 10일 이내로 한다.

4. 투여 방법

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

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

5. 신장애 환자

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 - 나이) ×(체중(kg)) / 72 ×(혈청 크레아티닌(mg/dL))

- eGFR, 여성: (140 - 나이) ×(체중(kg)) ×0.85 / 72 × (혈청 크레아티닌(mg/dL))

·소아 (28일 이상 1세 미만)

- eGFR: 0.45 × (신장(cm)) / 혈청 크레아티닌(mg/dL)

·소아 (1세 이상 18세 미만)

- eGFR = 0.413 x (신장(cm))/Scr) 또는 41.3 x (신장(m))/Scr)

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

6. 간장애 환자

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

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

7. 약물 조제 및 주입

1) 주사용 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℃)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.

·표2에 따라 주입백에서 제거할 0.9% 주사용생리식염수의 용량을 결정한다.

표2. 성인 및 체중 40 kg 이상의 소아 환자에서 권장되는 주사용 액제의 희석 지침

용량	사용할 0.9% 주사용생리식염수 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.

·표2에 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℃)에서 최대 4시간 또는 2 ~ 8℃의 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 표3에 기술된 주입 속도로 투여한다.

표3. 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 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 전용액 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.

·표4을 사용하여 주입 백에서 빼낼 0.9% 주사용생리식염수의 용적을 결정한다.

표4. 체중 40 kg 이상의 성인과 소아 환자에서 권장되는 주사용 동결건조분말의 희석 지침

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

·적절한 크기의 주사기와 바늘을 사용하여 표4에 따라 백에서 필요한 용적의 0.9% 주사용생리식염수를 빼내고, 빼낸 0.9% 주사용생리식염수는 폐기한다.

·표4에 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 4시간 또는 2 ~ 8℃의 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 표5에 기술된 주입 속도로 투여한다.

표5. 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

3) 주사용 동결건조분말(100mg) - 40 kg 미만의 소아

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

(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 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 안된다.

(2) 희석 지침

·부주의로 인한 미생물 오염을 방지하기 위하여 주의해야 한다. 이 약에는 보존제 를 포함하지 않으므로 최종 투여액을 조제하는 동안 무균 조작을 실시하며, 가능한 조제 직후 약물을 투여한다. 위 지침에 따라 재구성한 후, 각 바이알은 100mg/20mL(5mg/mL)의 렘데시비르 농축액을 포함한다. 이 농축액은 0.9% 주사용생리식염수를 사용하여 최종 농도 1.25mg/mL로 희석되어야 한다.

·1.25 mg/mL 주사용 용액의 총 요구되는 주입량은 체중 기반의 5 mg/kg 부하 용량 및 2.5 mg/kg 유지 용량에 따라 계산된다.

·작은 0.9% 주사용생리식염수 주입 백(예: 25, 50, 100 mL) 또는 적절한 크기의 주사기가 소아 용량에 사용될 수 있다. 권장 용량은 1.25 mg/mL의 표적 농도를 맞추기 위한 용량에 따른 총 용적으로 IV 주입을 통해 투여된다.

·주사기는 50 mL 미만의 용량을 주입할 때 사용할 수 있다.

·조제한 희석 용액은 실온(20°C~25°C)에서 최대 4시간 또는 2°C~8°C)의 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.

표6. 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.