

○ 문장형 임상질문

코로나19 환자에서 Nirmatrelvir/ritonavir (팍스로비드, Paxlovid) 투여가 표준치료에 비해 임상적 안전성 및 효능이 어떠한가?

○ PICO 요소

<b>Population:</b> 코로나19 확진자
<b>Intervention:</b> Nirmatrelvir/ritonavir (팍스로비드, Paxlovid)
<b>Comparators:</b> 위약 대조군
<b>Outcomes:</b> (1) 핵심적(critical): 입원, 사망 (2) 중요한(important): 기계환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간), 임상적 호전(혹은 임상적 호전에 걸린 시간), 입원 기간, 중환자실 치료로의 진행, 중대한 이상반응
<b>Study design:</b> 무작위 배정 임상 시험(Randomized Controlled Trial, RCT)

○ 권고문

중증화 위험인자를 가지고 있는 경증 또는 중등증의 몸무게 40Kg 이상인 12세 이상 코로나19 감염자에게 Nirmatrelvir/ritonavir (팍스로비드, Paxlovid) 투약을 고려한다. (근거 수준: 낮음, 권고등급: B, 조건부 권고)	
임상적 고려 사항	증상 발생 후 5일 이내 사용을 권장한다.

● 중증화 위험인자

코로나19 환자에서 중증 진행의 위험인자로 알려진 기저질환은 표 1,2와 같다. 다만 목록은 중증 진행 위험인자로 알려진 모든 기저질환을 포함하는 것이 아니며, 이 목록에 없는 기저

질환이 있더라도 진료하는 의사의 판단에 따라 투여를 고려할 수 있다. 연령과 관련하여 중증화 위험인자에 대한 정의는 정해지지 않았으나, Nirmatrelvir/ritonavir (팍스로비드, Paxlovid) 임상 연구에서 60세 이상의 연령을 고위험군으로 사례 정의하였다.

**표 1. 코로나19 중증 진행의 위험이 높거나 예방접종의 효과가 낮다고 알려진 면역저하자**

- 종양으로 항암치료 중인 사람
- 장기 이식 후 면역억제제를 복용 중인 사람
- 최근 2년 이내에 조혈모세포 이식을 받고 면역억제제를 복용 중인 사람
- 중등도 혹은 중증의 일차성 면역결핍
- CD4 T 림프구 수가 200 개/mm<sup>3</sup> 이하 혹은 치료받지 않고 있는 HIV 감염
- 고용량 스테로이드나 기타 면역억제제 치료를 받고 있는 사람(혈액학적 종양으로 치료 중인 사람)
- 조혈모세포 이식을 받은 환자로서 만성이식편대숙주병 혹은 다른 이유로 면역억제제를 복용 중인 사람
- 1년 이내에 B-cell depleting therapy (rituximab, alemtuzumab 등)를 받은 사람
- Bruton tyrosine kinase 억제제를 투여 중인 사람
- Chimeric antigen receptor T cell 치료받은 사람
- 1년 이내에 고형장기 이식을 받은 사람(폐이식 제외)
- 모든 폐이식 환자
- 고형장기 이식을 받은 사람으로서 최근 급성 거부반응으로 치료받은 사람
- Severe combined immunodeficiency가 있는 사람
- HIV 환자로서 CD4 T 림프구 수가 50 개/mm<sup>3</sup> 미만인 사람

**표 2. 코로나 19 중증 진행 위험인자인 기저질환**

- 우선 투여가 권고됨**
- 만성 폐질환
    - 만성폐쇄성폐질환
    - 간질성 폐질환
    - 천식
    - 기관지확장증
    - 폐색전
    - 폐동맥 고혈압
    - 기관지폐이형성증(bronchopulmonary dysplasia)
  - 심장질환
  - 만성 신장질환

- 당뇨
  - 암
  - 뇌혈관 질환
  - 아래의 만성 간질환
    - 간경화
    - 비알코올성 지방간
    - 알코올성 간질환
    - 자가면역성 간질환
  - 비만
  - 임신 혹은 최근 임신력
  - 남성염유증
- 우선 투여를 고려할 수 있음**
- 흡연
  - 결핵
  - 아래의 정신질환
    - 기분 장애(우울증 포함)
    - 조현병 스펙트럼 장애
  - 신경학적 질환(치매 포함)
  - 고혈압
  - 물질사용장애(substance use disorder)

○ **Nirmatrelvir/ritonavir (팍스로비드, Paxlovid) 관련 기본 정보**

Nirmatrelvir/ritonavir는 SARS-CoV-2 단백질의 생성을 억제하여 바이러스 복제를 막는 nirmatrelvir와 nirmatrelvir의 분해를 늦추어 더 높은 농도에서 오랜 기간 체내에 남아있도록 돕는 ritonavir(ritonavir)로 구성된다. SARS-CoV-2가 인체에 침투하면 자신의 RNA를 긴 단백질 가닥으로 합성한 다음 이 가닥을 작은 조각으로 잘라 복제를 한다. 이 과정에서 SARS-CoV-2는 3CL 단백질분해효소(3CL protease)를 사용하는데, 팍스로비드는 이 기능을 억제하여 바이러스 증식을 억제하는 단백질분해효소 억제제 계열의 약물이다. 전임상 연구에서 nirmatrelvir로 인한 DNA 돌연변이 유발의 증거는 확인되지 않았다. Nirmatrelvir/ritonavir는 시험관 내 분석을 통해 현재 전 세계적으로 유행하고 있는 여러 변이주 (Alpha, Beta, Gamma, Delta, Lambda, Mu, Omicron)에 대해서도 항바이러스능을 유지하는 것이 확인되었다.


○ **근거 요약 (Evidence summary)**

문헌검색 전략을 통해 2022년 3월 10일 검색(580건) 후, 중복문헌을 제외하고 426건에 대해 제목과 초록을 검토하여 선별 후 총 75건의 원문을 1차 선정하였다. 사전에 정한 선택배제기준을 적용하여 문헌을 선별하였으며, 최종적으로 1편의 RCT 연구가 선택되었다. Hammond (2022) 등의 연구는. 전체 2,246명의 경증에서 중등도 비입원 환자를 대상으로 nirmatrelvir/ritonavir(300 mg/100 mg, 5일)와 대조군(placebo)을 비교하였다. 예방접종을 받지 않고 심각한 질환으로 이행될 위험이 높은 성인을 대상으로 하였다.

종합된 근거 합성 결과는 다음과 같다. 경증에서 중등도 COVID-19 환자를 대상 Nirmatrelvir/ritonavir 치료에 대한 1편의 근거문헌에서, 28일 사망, 28일 입원, 28일 사망 혹은 입원, 중대한 이상반응은 중재군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 개선됨이 확인되었다(사망, RR 0.04, 95%CI 0.00-0.68; 입원, RR 0.12, 95%CI 0.06-0.26; 사망 혹은 입원, RR 0.12, 95%CI 0.06-0.25; SAE, RR 0.24, 95%CI 0.15-0.41). 약물치료와 관련이 있다고 판단된 중대한 이상반응에서는 중재군과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

■ 결과요약표 (GRADE Summary of Findings Table): Nirmatrelvir/ritonavir (팍스로비드, Paxlovid)

Outcomes (Importance)	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with placebo	Risk with nirmatrelvir/ritonavir			
All-cause mortality at 28 days (Critical)	11 per 1,000	<b>0 per 1,000</b> (0 to 8)	<b>RR 0.04</b> (0.00 to 0.68)	2085 (1 study)	⊕⊕○○ LOW <sup>a, b</sup>
COVID-19-related hospitalizations at 28 days (Critical)	62 per 1,000	<b>7 per 1,000</b> (4 to 16)	<b>RR 0.12</b> 0.06 to 0.26	2085 (1 study)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>a</sup>
COVID-19-related hospitalization or all-cause death at 28 days (Critical)	63 per 1,000	<b>8 per 1,000</b> (4 to 16)	<b>RR 0.12</b> (0.06 to 0.25)	2085 (1 study)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>a</sup>
Serious adverse events (Important)	66 per 1,000	<b>16 per 1,000</b> (10 to 27)	<b>RR 0.24</b> (0.15 to 0.41)	2224 (1 study)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>a</sup>

Outcomes (Importance)	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with placebo	Risk with nirmatrelvir/ritonavir			
Serious adverse events considered to be related to drug or placebo (Important)	0 per 1,000	<b>0 per 1,000</b> (0 to 0)	<b>RR 3.02</b> (0.12 to 73.96)	2224 (1 study)	 LOW <sup>a, b</sup>

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

**Moderate certainty:** We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

**Low certainty:** Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

**Very low certainty:** We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

a. 적은 event 수

b. 신뢰구간이 넓거나 null effect 구간 포함

## ○ 권고 고려사항

### 1. 근거수준(GRADE 적용)

경증 혹은 중등도 COVID-19 환자 대상 nirmatrelvir/ritonavir 치료의 핵심적 결과지표인 입원과 사망에 대한 근거문헌은 1편이었다. 권고 등급은, 이벤트 발생수가 적고 신뢰구간이 넓어 비정밀성 항목에서 2단계씩 등급을 낮춰 '낮음'이며, 종합 근거수준도 '낮음'으로 판정하였다.

### 2. 이득과 위해

무작위 배정 임상연구에서의 결과를 보면 치료 기간 중 또는 치료 후 나타난 이상 반응의 발생률은 nirmatrelvir/ritonavir 복용군과 위약군이 유사하였다 (총 이상 반응, 22.6% vs. 23.9%; 심각한 이상 반응, 1.6% vs. 6.6%; 약물을 중단할 정도의 이상 반응, 2.1% vs. 4.2%). 그러나 nirmatrelvir/ritonavir 군의 5.6%에서 미각 장애 (위약군 0.3%), 3.1%에서 설사 (치료군 위약군 1.6%)가 위약군 대비 빈번한 것으로 확인되었다. 아직은 임상연구 결과가 부족하기 때문에 안전성에 대해서는 앞으로의 연구를 살펴봐야 하겠지만, 현재까지의 보고에 따르면 위해성이

높지 않은 것으로 판단된다. 약제의 사용으로 인한 임상경과의 호전의 이득 측면이 크기 때문에 고위험군을 대상으로 적극적으로 사용하는 것이 필요해 보인다.

### 3. 가치와 선호도

아직까지 코로나19 감염병과 관련하여 사용 가능한 약제는 주사제이기 때문에 의료기관을 방문하여 치료해야 하는 현실적인 제한이 있었다. Nirmatrelvir/ritonavir는 경구용 치료제이기 때문에 의료기관에서 뿐 만이 아니라 격리 시설 또는 자가에서도 사용이 가능하기 때문에 임상적인 사용에 있어 의료진과 환자 모두에게 선호도가 높을 것으로 예상된다. 그러나 신기능과 간기능의 정도에 따라 약제의 사용이 제한될 수 있고, 다른 약물과의 상호작용이 많기 때문에 사용에 주의가 필요하다. 따라서 가능한 투약 전 환자의 기저 질환과 약물력을 면밀히 검토하고 투약해야 한다. 그리고 고위험군에 속하지 않은 환자에서의 사용과 관련하여 추가적인 연구 결과를 검토하고 필요시 투약 대상군을 확대 적용할 수 있을지에 대한 논의가 필요하다.

### 4. 자원(비용 포함)

아직까지 nirmatrelvir/ritonavir 와 관련하여 비용-효과 분석은 없는 상태이다.

### 5. 다른 국가 임상진료지침과의 권고 비교

세계보건기구 가이드라인(3 March 2022)에서는 아직 nirmatrelvir/ritonavir에 대한 권고는 없는 상태이다. 미국 NIH(8 April 2022)의 치료지침에 따르면 nirmatrelvir/ritonavir의 사용은 고위험 인자를 가진 12세 이상, 몸무게 40Kg 이상의 경증 또는 중등도 환자에서 증상 발생 5일 이내에 사용을 하도록 권고(Alla)하고 있다. 호주 가이드라인(13 April 2022)에서는 성인에서 동일한 권고(conditional recommendation)를 하고 있지만, 소아와 청소년에서는 임상 연구 이외의 사용은 추천하고 있지 않다. 사용 연령에 대한 확대 연구가 필요해 보인다.

### 6. 투여와 관련된 고려사항

#### 6.1. 용량과 용법

nirmatrelvir는 반드시 ritonavir와 함께 투여해야 하며, 300mg nirmatrelvir(150mg 정제 2개)와 ritonavir 100mg(100mg 정제 1개), 총 3개 알약을 모두 5일동안 매일 2회 함께 복용해야 한다. 그러나 신기능과 간기능 저하가 있는 경우에는 용량을 조절해야 한다. 식사 여부와 상관없이 투약이 가능하며, 알약을 씹거나 깨지 않고 통째로 삼켜야 한다. 복용을 잊은 경우 기존 복용 시간에서 8시간이 지나지

않았다면 기억나는 즉시 복용하고, 8시간 이상 복용을 잊은 경우에는 놓친 용량을 건너뛰고 다음 회차의 정해진 시간에 복용한다. 한꺼번에 두 배의 용량을 복용해서는 안 된다.

(1) 중등도의 신기능 저하가 있는 경우 ( $30 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ mL/min}$ )

150mg nirmatrelvir(150mg 정제 1개)와 ritonavir 100mg(100mg 정제 1개), 총 2개 알약을 모두 5일동안 매일 2회 함께 복용해야 한다.

(2) 중증의 신기능 저하가 있는 경우 ( $\text{eGFR} < 30 \text{ mL/min}$ )

nirmatrelvir/ritonavir 투여는 권고되지 않는다.

(3) 중증의 간기능 저하가 있는 경우 (Child-Pugh Class C)

nirmatrelvir/ritonavir 투여는 권고되지 않는다.

## 6.2. 금기와 투여 주의

### 가. 금기

(1) nirmatrelvir 혹은 ritonavir의 활성 성분 혹은 기타 성분에 대한 임상적으로 유의미한 과민성 반응의 이력이 있는 경우에는 금기이다.

### 나. 투여 주의

(1) nirmatrelvir/ritonavir와 특정 다른 약물을 병용 투여하게 될 경우 잠재적으로 유의미한 약물 상호 작용이 발생할 수 있다. 국내 식약처에서는 nirmatrelvir/ritonavir 복용 시 피해야 할 약 28가지의 약물을 안내하였다. 진통제(페티딘, 피록시캄, 프로폭시펜), 항협심증제(라놀라진), 항통풍제(콜키신), 진정·수면제(트리아졸람, 경구용 미다졸람) 등 22개 성분은 nirmatrelvir/ritonavir와 같이 투여하면 nirmatrelvir/ritonavir의 구성 성분인 ritonavir로 인해 해당 약물의 농도가 과하게 상승하여 독성이 발생할 수 있다. 항암제(아팔루타이드)와 항경련제(카르바마제핀, 페노바르비탈, 페니토인) 등 6개 성분은 nirmatrelvir/ritonavir 효과를 감소시킬 수 있어 약제에 의한 잠재적 내성을 유발할 수 있다. 이 중 국내 허가가 이뤄진 의약품 성분 23개 중 해당 약제 복용 중단 혹은 대체 의약품이 처방 가능한 경우 nirmatrelvir/ritonavir 투여가 가능한 약품 목록을 [표 3]에 정리하였으며, 해당 약품을 중단하더라도 nirmatrelvir/ritonavir 투여가 불가능한 약품 목록을 [표 4]에 정리하였다. 또한 국내에서 불안, 우울 증상 완화, 갱년기 증상 완화 등의 적응증으로 세인트존스 워트 성분이 허가를 받았는데, 이에 대한 경구용 일반약 22가지에 대해 [표

5]에 정리하였다.

표 3. 약제 복용 중단 혹은 대체 후 nirmatrelvir/ritonavir 투여가 가능한 약품 목록

(마지막 문헌 고찰: 2022년 3월 2일)

성분명	효능/효과
아미오다론	부정맥
에르고타민	편두통
피모자이드	정신분열증
실데나필	발기 부전, 폐동맥 고혈압
심바스타틴	고지혈증
플레카이니드	부정맥
로바스타틴	고지혈증
알푸조신	전립선 비대증
페티딘	통증
피록시캠	류마티스 관절염
라놀라진	협심증
드로네디론	심방 세동
콜키신	통풍
클로자핀	조현병
트리아졸람	불면증
프로파페논	부정맥
메틸에르고노빈	자궁 수축 (출혈 방지 및 치료)



표 4. 현재 복용 중일 경우 복용을 중단하더라도 nirmatrelvir/ritonavir 투여가 불가능한 약품 목록(마지막 문헌 고찰: 2022년 3월 2일)

성분명	효능/효과
세인트존스워드	불안, 우울 증상 완화
카르바마제핀	간질
페노바르비탈	간질
페니토인	간질
리팜피신	결핵
아팔루타마이드	전립선암

표 5. '세인트존스워드' 성분 함유 일반의약품(마지막 문헌 고찰: 2022년 3월 2일)

품목명	업체명
노이로민정	유유제약
마인트롤정	동국제약
미시업정-골드	정우신약
심미안정	에이치엘비제약
에버퀸정	태극제약
에스미정	비보존제약
에스큐정	테라젠이텍스
지노플러스정	진양제약
훼라민큐정	동국제약
히페린정	동성제약
명원정	한국신약
센스업정	아이월드제약
시메신-플러스정	영풍제약
아름정	미래제약
에스몬플러스정	삼익제약
제일세라민큐정	한국파비스제약
페리시정	서울제약

페미센스정	광동제약
페미영정	부광약품
헤라큐정	서흥
헤피리온정	동구 바이오제약
훼민업정	일양약품

(2) 중등도의 신기능 저하가 있는 경우 ( $30 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ mL/min}$ )에는 150mg nirmatrelvir(150mg 정제 1개)와 ritonavir 100mg(100mg 정제 1개), 총 2개 알약을 모두 5일동안 매일 2회 함께 복용해야 한다. 중증의 신기능 저하가 있는 경우 ( $\text{eGFR} < 30 \text{ mL/min}$ )에는 nirmatrelvir/ritonavir 투여는 권고되지 않는다.

(3) 중증의 간기능 저하가 있는 경우 (Child-Pugh Class C) nirmatrelvir/ritonavir 투여는 권고되지 않는다.

(4) nirmatrelvir는 젖당을 함유하고 있어 선천성 갈락토오스 불내성, 락타아제 결핍증 혹은 포도당-갈락토오스 흡수 장애가 있는 환자들에서 nirmatrelvir/ritonavir 투여는 권고되지 않는다.

### 6.3. 특별한 집단

#### 가) 소아

12세 미만 환자에 대해 nirmatrelvir/ritonavir의 안전성과 효능이 확립되지 않았다.

#### 나) 임신한 사람

(1) 임신부에서 nirmatrelvir/ritonavir 복용 관련한 데이터는 없다. 생쥐 또는 토끼에서 다양한 용량을 투여하여 시행한 배아-태아 발달 독성 실험에서 토끼 태아의 체중 감소가 관찰되었으나 토끼나 생쥐의 태아 형태 혹은 배아-태아 생존에 대한 nirmatrelvir의 영향은 없는 것으로 확인되었다.

(2) ritonavir를 투여한 동물에서 생식 관련한 독성이 확인되었으나 전체 인구에서 태아의 선천적인 기형 발생률과 임신 중 ritonavir를 투여한 여성에서 태아의 선천적인 기형 발생률은 차이가 없는 것으로 보고되었다.

(3) 임신부 혹은 피임을 하지 않은 가임기 여성에서 nirmatrelvir/ritonavir 치료가 반드시 요구되는 경우가 아니라면 일반적인 투여는 권고하지 않는다.

다) 수유 중인 사람

(1) 수유 중인 사람에서 nirmatrelvir/ritonavir 복용 관련한 데이터는 없다.

(2) nirmatrelvir가 인간 혹은 동물의 모유에 존재하는지, 모유를 수유한 신생아/유아에게 미치는 영향 혹은 산모의 모유 생산에 미치는 영향에 대해서는 알려진 바가 없다.

(3) ritonavir가 모유에 존재한다고 보고한 일부의 연구들이 있으나 모유를 수유한 신생아/유아에게 미치는 영향 혹은 산모의 모유 생산에 미치는 영향에 대해서는 알려진 바가 없다. 하지만 신생아/유아에서 이에 대한 위험성을 배제할 수는 없으므로 nirmatrelvir/ritonavir 복용 중 혹은 완료 후 7일간은 모유 수유를 중단하는 것을 권고하고 있다.

라) 임신 가능성이 있는 사람

(1) nirmatrelvir/ritonavir는 태아 발달에 관해 위험성을 높인다는 데이터는 없으나 이 약물을 투여한 임신부나 임신가능성이 있는 여성은 nirmatrelvir/ritonavir 복용 중 혹은 복용 후 7일간은 피임하는 것을 권고로 하고 있다.

(2) ritonavir를 복용하면 피임약의 효과를 감소시킬 수 있어 피임약을 복용하는 환자는 nirmatrelvir/ritonavir 치료 중 혹은 중단 후 다음 생리 주기까지 대체 피임법이나 추가 피임 도구를 사용하는 것을 권고하고 있다.

#### 6.4. 우선 투여대상자 선정

연령이 증가할수록 중증화의 위험도가 증가하는데 18-39세를 기준으로 분석해보면, 40-49세에는 2.2배, 50-64세에는 4.3배, 65-74세에는 6.7배, 75-84세에는 8.5배, 85세 이상에서는 10.6배 높아지는 것으로 보고되었다. 이는 면역노화 현상에 따른 결과일 수 있으나, 연령이 증가할수록 기저질환이 많아지는 영향도 있기 때문이다. 또한, 기저질환수가 많을수록 중증화 위험도도 비례하여 증가하는 경향을 보이고 있어 단순히 위험인자 종류만을 따져서 우선 투약대상자를 비교 선정하는 것은 제한점이 많다. 따라서, 약제 공급이 불충분하여 우선 투약 대상자를 결정해야 한다면 기저질환별로 판단하기 보다는 중증화의 위험도가 반영되는 연령군을 기준으로 결정하는 것이 현실적인 방안이 된다. 그리고 백신접종을 하더라도 방어면역 형성이 미흡할 수 있는 면역저하자는 연령에 상관없이 최우선 순위로 투여하는 것이 필요하다. 백신 접종 유무가 중증화 위험도에 영향을 미칠 수 있기 때문에 백신 접종상태를 우선 투약대상자 선정에서 고려할 수 있다. 그러나 백신접종자 중에도 중증화로 진행되는

사례가 있고, 현재 사용되고 있는 백신들이 변이와 관련하여 장단기적 예방효과가 떨어진다는 보고가 있으며, 미접종자를 대상으로 우선 투약을 할 경우 백신 접종에 대한 회피를 강화할 수 있는 문제가 있다. 따라서, 우선 투약대상자 선정과 관련하여 백신접종 상태를 고려하는 것은 백신 접종자들에게 대한 상대적인 건강 불평등이 될 수 있어 고려사항에서 제외하는 것이 필요하다. 우선순위를 결정하는데 있어 중요도에 따라 중요도에 따라 ① 면역저하, ② 환자의 연령, ③ 중증 진행의 위험인자인 기저질환 유무, ④ 백신접종 여부 순서로 판단한다.

## 6.5. 진료 형태

국내에서 입원을 필요로 하지 않는 코로나19 환자는 재택에서 원격진료를 받거나, 생활치료센터로 입소하여 대면진료를 받고 있다. 재택치료의 경우 전화상으로 환자의 상태를 확인하고 필요하면 의료진 판단 하에 약을 처방하고 집으로 전달해주고 있다. 생활치료센터는 중증화 위험인자를 가지고 있거나, 재택치료가 어려운 환경에 있는 환자들을 대상으로 의료진이 상주하여 진료를 하고 있으며 약 처방 시 바로 환자에게 전달이 가능하다. 두 진료 형태 모두 의료진이 상담을 통해 투약 적응증을 확인하고 기저질환과 복용 중인 약을 검토할 수 있다. 그러나 환자의 의무기록에 기반한 진료 형태가 아니기 때문에 환자의 전언에 의존할 수밖에 없어 정보의 신뢰성이 낮은 문제가 있다. 따라서 이에 대한 보완책을 마련해야 nirmatrelvir/ritonavir 투약을 안전하게 결정할 수 있다. 또한 환자를 정확하게 평가하고 경구 치료제를 안전하게 처방할 수 있도록 적절한 감염관리가 이루어지는 대면진료 확대가 필요하다.

## 6.6. 투여 전 평가

nirmatrelvir/ritonavir의 안전한 투약을 위해서는 신기능과 간기능에 대한 평가가 필요하다. 신기능이 eGFR 기준으로 30 mL/min 이상 60 mL/min 미만의 경우에는 감량이 필요하며, 30 mL/min 미만에서는 약동학과 안전성에 대한 연구 결과가 없어 투약을 하지 않는다. 간기능이 Child-Pugh Class C 인 경우에도 안전성에 대한 평가가 없어 투약이 추천되지 않는다. 따라서, 안전을 위해서는 투여 전 신기능과 간기능에 대한 평가가 필요하나 현재 재택치로나 생활치료센터 치료 체계에서는 혈액검사 시스템이 없기 때문에 환자와 상담을 통해 신기능과 간기능 이상 가능성에 대해 추정하여 처방할 수밖에 없다. 따라서, 환자의 의무기록을 검토할 수 있는 시스템과 함께 의료진의 판단 하에 혈액검사를 요청할 경우 바로 시행할 수 있는 치료 체계를 구축하는 것이 필요하다. 또한, nirmatrelvir/ritonavir는 CYP3A 효소에 의존적이기 때문에 이와 관련하여 상호작용이 가능한 약제들과

동시에 투약할 때에는 주의가 필요하다. 따라서, 환자가 복용 중인 약들에 대해 정보 공유가 필요하며 의약품 안전사용서비스(Drug Utilization Review, DUR)을 실시간으로 조회할 수 있는 체계를 마련하는 것이 필요하다. 이 경우 약국에서 따로 구매하여 복용하는 약에 대한 정보 제공은 미흡할 수 있기 때문에 이에 대한 정보 공유 체계도 구축하는 것이 안전하겠다.

### 참고문헌

1. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2022.
2. Owen DR, Allerton CM, Anderson AS, Aschenbrenner L, Avery M, Berritt S, et al. (November 2021). "An oral SARS-CoV-2 Mpro inhibitor clinical candidate for the treatment of COVID-19". *Science*. 374 (6575): 1586–1593.
3. Administration USFaD. FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS: EMERGENCY USE AUTHORIZATION FOR PAXLOVID. 2022.
4. Samantha E. et al. Structural basis for Nirmatrelvir in vitro efficacy against the Omicron variant of SARS-CoV-2. *bioRxiv*. January 2022. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.01.17.476556>
5. Devendra K. et al. Nirmatrelvir, an orally active Mpro inhibitor, is a potent inhibitor of SARS-CoV-2 Variants of Concern. *bioRxiv*. January 2022. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.01.17.476644>
6. Romel Rosales et al. Nirmatrelvir, Molnupiravir, and Remdesivir maintain potent in vitro activity against the SARS-CoV-2 Omicron variant. *bioRxiv*. January 2022. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.01.17.476685>
7. Laura Vangeel et al. Remdesivir, Molnupiravir and Nirmatrelvir remain active against SARS-CoV-2 Omicron and other variants of concern. *bioRxiv*. January 2022. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.27.474275>
8. 코로나19 치료제 사용 안내서(제4-3판) 및 교육자료 | 지침 | 법령·지침·서식 | 알림·자료 : 질병관리청 (kdca.go.kr). <https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20507020000&bid=0019>. (Last access date: 2022.3.2)