발 간 등 록 번 호
11-1790387-001020-01

OPEN 공공누리 출처표시 상업용금지 변경금지 공공저작물 자유이용허락

다제내성결핵 치료 신약 사전심사 안내

요양기관용

2024년 4월

질병관리청
결핵정책과

일러두기

이 안내서는 서튜러정(Bedaquiline Fumarate), 델티바정(Delamanid), 도브프렐라정(Pretomanid)의 요양급여 인정을 위한 사전심사 절차 및 방법을 요양기관에 자세히 안내하기 위하여 작성되었으며 심사 대상 확인부터 경과보고서 제출까지 절차에 따라 구성되었습니다.

특히, 「요양급여 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」에 명시되지 않은 자세한 행정 사항(심사 유효기간, 경과보고서 제출 기준 등)을 수록함으로써 명확한 관리 기준을 안내하고자 하였습니다.

※ 치료에 관한 자세한 사항은 2024 결핵 진료지침(5판)에 따름

※ 관련문의 안내

- 질병관리청 결핵정책과 (전화 : 043-719-7336)

주요 개정사항

구분	개정 전	개정 후	개정 사유
4. 심사기준	〈수정〉 서튜러정(베다퀼린), 델티바정(델라마니드) 〈수정 및 신설〉 도브프렐라정(프레토마니드)	장기요법(서튜러정(베다퀼린), 델티바정(델라마니드)) 단기요법(서튜러정(베다퀼린), 델티바정(델라마니드), 도브프렐라정(프레토마니드)) **1) BPaL(M)요법: 서튜러정(베다퀼린)&도브프렐라정(프레토마니드)** **2) 9개월 MDR-END요법: 델티바정(델라마니드)**	「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(약제)」 보건복지부 고시 제2024-55호 개정에 따라, 단기요법 기준 적용
5. 사전심사 승인유효 기간	〈신설〉 〈신설〉	장기요법 (베다퀼린) 24주, (델라마니드) 24주 단기요법 (BPaL(M): 베다퀼린, 프레토마니드) 26주, (MDR-END: 델라마니드) 40주 **사례별 승인 유효기간** **사례 2** • 단기요법인 **BPaL요법으로 26주** 사용 승인받아 치료 중, 치료반응은 있었지만 **3~4개월 사이에 시행된 객담 배양검사에서 양성이 확인되어 초과사용을 승인받은 경우** ☞ **BPaL 요법 초과사용 사례로, 26주에서 → 39주까지 연장 적용** **사례 2** • 단기요법인 **MDR-END 요법으로 40주** 승인받아 치료 중, 객담 배양검사에서 **배양 음전이 치료 시작 후 3~6개월 사이에 이루어져 초과사용을 승인받은 경우** ☞ **MDR-END 요법 초과사용 사례로, 40주에서 → 52주까지 연장 적용**	
6. 재심사	○ 기간연장 〈신설〉 ○ 약제변경 〈신설〉	**기간연장** 단기요법 - **(초과사용)** BPaL 요법 치료 중 26주를 초과하여 사용하거나, MDR-END 요법 치료 중 40주를 초과하여 사용하고자 승인 요청하는 경우 * (BPaL 요법) 26주 → 39주, (MDR-END 요법) 40주 → 52주 연장 사용 **약제변경** 단기요법 - **(약제 변경/중단) 병용용법에 포함된 약제 중 한 가지 이상이 치료기간 내 변경**하거나 **4주를 초과하여 중단**된 경우 * 심사 결과 통보일로부터 4주 이내 투약이 이뤄지지 않은 경우 재심사 대상으로 간주 - **(리네졸리드 용량 변경) 치료기간 중 다음과 같이 2024 결핵 진료지침(5판)에 권고된 내용에 부합하지 않게 용량이 변경된 경우** • BPaL(M) 9주이내에 리네졸리드 용량 변경의 경우	장기요법/ 단기요법 구분 및 사례 추가

구분	개정 전	개정 후	개정 사유
		단기치료 병용용법 시 부작용 등으로 리네졸리드 용량 조정 1) BPaL(M) - 치료 시작 9주 이후에 리네졸리드 부작용이 발생하는 경우는 하루 300mg으로 감량 가능 2) MDR-END - 리네졸리드 부작용이 심한 경우는 치료 2개월 이내라도 하루 300mg으로 감량가능 **[출처: 2024 국내 결핵 진료지침(5판)]** **사례별 리네졸리드 용량 변경에 따른 재심사** **사례 1** • **단기요법 4주째** 빈혈, 혈소판 감소증으로 리네졸리드 용량을 600mg에서 300mg으로 감량한 경우, 단기요법 별 재심사 여부 ☞ **BPaL(M): 재심사 신청**. 원칙적으로 9주 이내 리네졸리드 감량은 허용되지 않지만, 용량 지속으로 인한 위험이 치료 효과를 상회한다고 판단되면 감량 후 재심사 신청(재심사에서 리네졸리드 감량의 적절성, BPaL(M)지속 가능 여부를 심의) ☞ **MDR-END**: 진료지침 상 치료 2개월 이내라도 감량 가능하므로, **재심사 신청 없이 감량 가능함** **사례 2** • **단기요법 12주째** 말초신경염으로 인한 하지 통증이 심해져 리네졸리드 용량을 600mg에서 300mg으로 감량한 경우, 단기요법 별 재심사 여부 ☞ **BPaL(M)**: 치료 9주 이후 감량으로 진료지침에 부합하므로, **재심사 신청 없이 감량 가능함** ☞ **MDR-END**: 진료지침 상 치료 2개월 이후 300mg/일로 감량 권고되므로 **재심사 신청 없이 감량 가능함**	
7. 경과 보고서	**(시기·기한)** **〈신설 및 수정〉** **① pDST 결과 확인 시, ② 신약 사용 종료 혹은 24주 경과 시, ③ 다제내성결핵 치료 종료시 각각 제출** **(신약종료/기간연장/12주)** **〈신설〉**	**시기·기한** **장기요법** ① pDST 결과 확인 시, ② 신약 종료 및 기간연장 시, ③ 다제내성결핵 치료 종료 시 각각 제출 **단기요법** ① pDST 결과 확인 시, ② 12주 경과 시, ③ 신약 종료 및 기간연장 시, ④ 다제내성결핵 치료 종료 시 각각 제출 **신약종료/기간연장/12주** **단기요법** - **(치료기간 이내 중단)** 신약 사용을 치료기간 이내에 중단한 경우 해당 시점으로부터 4주 이내에 제출 - **(12주) 신약 사용 12주가 도래한 시점으로부터** 4주 이내에 제출 - **(신약종료/기간연장) 신약 사용 종료 또는 초과사용 등으로 이전**심사의 유효기간이 도래한 시점으로부터 4주 이내에 제출	단기요법 도입에 따른 모니터링 강화

주요 개정사항

<table>
<tr><th>구분</th><th>개정 전</th><th>개정 후</th><th>개정 사유</th></tr>
<tr>
<td>서식 1.
사전심사
요청서</td>
<td>
〈신설 및 수정〉
<table>
<tr><td>약제 구분</td><td>☐ 서튜러(베다퀼린) ☐ 델티바(델라마니드)
☐ 도브프렐라(프레토마니드)</td></tr>
<tr><td>재심사
여부</td><td>☐ 약제중단/변경 ☐ 24주 초과사용 ☐ 연속사용
(서튜러↔델티바)</td></tr>
</table>
〈삭제〉
<table>
<tr><td rowspan="3">2차약제
☐ 미실시/
실시불가
☐ 검사중</td><td colspan="2">검체채취일/결과보고일: (. .) / (. .)</td></tr>
<tr><td>검체
종류</td><td>☐ 객담 ☐ 균주 ☐ 기타( )</td></tr>
<tr><td>검사
결과</td><td>☐ FQ 내성 ☐ 주사제 내성</td></tr>
</table>
〈추가 및 수정〉
<table>
<tr><td rowspan="10">최종
Phenotype
DST
☐미실시/
실시불가
☐검사중
☐검사완료</td><td>핵심
약제</td><td>Bdq/Dlm</td><td>☐ 실시 ☐미실시</td></tr>
<tr><td></td><td>Lzd</td><td>☐ 실시 ☐미실시</td></tr>
<tr><td colspan="3">검체채취일 / 결과보고일: (. .) / (. .)</td></tr>
<tr><td>1차</td><td colspan="2">☐H ☐R ☐E ☐Z</td></tr>
<tr><td>Group
A</td><td colspan="2">☐Lfx ☐Mfx ☐Ofx
☐Bdq(MIC_mcg/ml) ☐Lzd</td></tr>
<tr><td>Group
B</td><td colspan="2">☐Cs ☐Cfz</td></tr>
<tr><td>Group
C</td><td colspan="2">☐Am ☐S ☐Km ☐Ipm/Cln ☐Mpm
☐Pto ☐PAS ☐Dlm(MIC_mcg/ml)</td></tr>
<tr><td>그 외</td><td colspan="2">☐RFB ☐INH-h ☐T ☐Pa(MIC_mcg/ml)</td></tr>
</table>
</td>
<td>
<table>
<tr><td>치료요법
구분</td><td>☐ 장기요법 ☐ 단기요법(☐ BPaLM ☐ BPaL
☐ MDR-END)</td></tr>
<tr><td>약제 구분</td><td>☐ 서튜러(베다퀼린) ☐ 델티바(델라마니드)
☐ 도브프렐라(프레토마니드)</td></tr>
<tr><td>재심사
여부</td><td>☐ 약제중단/변경 ☐ 초과사용 ☐ 연속/동시사용(B↔D↔P)</td></tr>
</table>
<table>
<tr><td rowspan="3">2차약제
☐ 미실시/
실시불가
☐ 검사중</td><td colspan="2">검체채취일/결과보고일: (. .) / (. .)</td></tr>
<tr><td>검체
종류</td><td>☐ 객담 ☐ 균주 ☐ 기타( )</td></tr>
<tr><td>검사
결과</td><td>☐ FQ 내성</td></tr>
</table>
<table>
<tr><td rowspan="10">최종
Phenotype
DST
☐미실시/
실시불가
☐검사중
☐검사완료</td><td>핵심
약제</td><td>Bdq/Dlm/Pa</td><td>☐ 실시 ☐미실시</td></tr>
<tr><td></td><td>Lzd</td><td>☐ 실시 ☐미실시</td></tr>
<tr><td colspan="3">검체채취일 / 결과보고일: (. .) / (. .)</td></tr>
<tr><td>1차</td><td colspan="2">☐H ☐R ☐E ☐Z</td></tr>
<tr><td>Grou
A</td><td colspan="2">☐Lfx ☐Mfx ☐Ofx ☐Lzd
☐Bdq(MIC_mcg/ml) ☐Dlm(MIC_mcg/ml)</td></tr>
<tr><td>Group
B</td><td colspan="2">☐Cs ☐Cfz</td></tr>
<tr><td>Group
C</td><td colspan="2">☐Am ☐S ☐Km ☐Ipm/Cln ☐Mpm
☐Pto ☐PAS</td></tr>
<tr><td>그 외</td><td colspan="2">☐RFB ☐INH-h ☐T ☐Pa(MIC_mcg/ml)</td></tr>
</table>
</td>
<td>장기요법/단기요법 구분 및 2024 결핵 진료지침 항결핵제분류 반영</td>
</tr>
</table>

목차

1. 심사 대상 확인 ····· 1

2. 심사 요청 ····· 2

3. 심사 절차 ····· 3

4. 심사 기준 ····· 4

5. 사전심사 승인 유효기간 ····· 7

6. 재심사 ····· 8

7. 경과보고서 ····· 10

8. 관련 서식 ····· 13

1 심사 대상 확인

- **(심사대상) 약제 내성이 확인된 리팜핀내성/다제내성결핵 환자 중 주치의가 신약 처방이 필요하다고 판단하여 신약 사용 전 심사를 요청하는 경우**
  - **(신고기준) 리팜핀내성/다제내성결핵 환자로 신고된 환자**에 한해 심사
  - **(검사기준) 분자유전학적 약제감수성검사(mDST)와** 전통 방식의 **표현형 기반 약제감수성 검사(pDST) 중 하나라도 내성을 보이는 경우**

※ 아래의 경우, 내성 검사기준을 만족하지 않았더라도 예외적으로 심사 대상 포함

- **(접촉자)** 리팜핀내성/다제내성결핵 환자의 **밀접접촉자에서 세균학적으로 확진된 결핵이 발생**한 경우 생체 외 검사상 **아직 내성이 확인되지 않았더라도 심사 대상으로 간주**
  * 단, 심사요청 시에 **지표환자의 약제감수성검사 결과지를 제출**해야 하며 추후 검사 상 약제 감수성이 확인된 경우 신약 사용 불가
- **(재치료자)** 과거 리팜핀내성/다제내성결핵 **치료력이 있는 환자에서 세균학적으로 확진된 결핵이 발생한 경우** 생체 외 검사상 **아직 내성이 확인되지 않았더라도 심사 대상으로 간주**
  * 단, 심사요청 시에 **이전 치료시 시행한 약제감수성 결과, 약제 처방 기록을 제출**해야 하며 추후 검사 상 약제 감수성이 확인된 경우 신약 사용 불가

2 심사 요청

- **사전심사 요청서와 구비 서류를 목록의 순서에 따라 단일 문서로 정리하여 질병보건통합관리시스템(결핵관리)을 통해 요청**
  - **사전심사 요청서**[서식 1] **1부**
  - **구비 서류**(pdf 혹은 hwp 파일) **1부**

    * 사전심사요청서에 작성된 내용에 대해 검사일자 및 처방일자, 검사명, 검사 결과 등을 확인할 수 있는 자료로 구성, **개인 및 기관을 식별할 수 있는 내용(환자명, 병원명, 주치의 성명, 주소 등) 삭제**

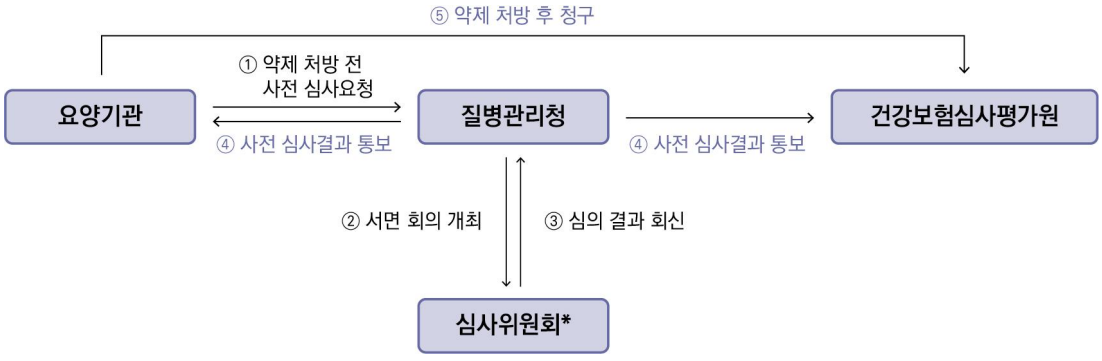
사전심사 신청 시 구비서류

① **항산균 도말/배양/약제감수성 검사 결과지**
② **CXR, CT등 영상의학 관련자료(영상 및 판독결과지)**
③ **심전도 검사 결과지**
④ **약제 처방 내역**
⑤ (필요시) 혈액검사 결과지
⑥ (필요시) 심사요청에 필요한 기타 의무기록사본
⑦ (필요시) 약제부작용 및 증상악화 등과 관련된 검사결과지 또는 타과 협의 진료 기록

※ 재심사 대상 중 ① **단기요법 치료 중 한가지 이상 약제 변경/중단**이나, ② **장기요법 치료 중 집중치료기 내 A군 약제의 변경/중단**이나 ③ **권고약제 중 두 가지 이상 변경/중단된 경우** 재심사 요청 시점에서 갱신된 자료와 해당 사유와 연관된 구비 서류만 제출 가능 (필요시 추가 서류 제출 요구 가능)

3 심사 절차

○ 사전심사 심의를 통해 요양급여 인정 여부 결정



* 심사위원회: 대한결핵 및 호흡기학회, 대한소아감염학회 및 대한감염학회 추천 전문가 구성

○ (심사방법) 사전심사위원회 서면 회의 개최를 통한 심의

» 신약 요청 심사(사전심사위원회) **48시간 이내 회신**

» **접수 익일로부터 업무일 5일 이내*** 심사 결과 관리 및 통보(질병관리청)

* 공휴일과 토요일 제외하며 추가 서류 제출이 필요한 경우 처리 기한 초과 가능

○ (사전심사 최종 결과 통보) 질병관리청은 요청 요양기관 및 건강보험심사평가원에 사전심사 결과 통보

○ (사전심사 결과 확인 및 청구) 요청 요양기관은 사전심사 결과를 확인하고 약제 처방 후 건강보험심사평가원에 급여 청구*

* 약제 사용 동의서[서식 2], 사전심사 결과 통보서 첨부하여 청구

4 심사 기준

장기요법(서튜러정(베다퀼린), 델티바정(델라마니드))

- **(승인기준) 리팜핀내성/다제내성결핵 환자에 대하여 다음 조건을 만족하는 경우 사전심사를 거쳐 신약 사용 가능**
  - **(허가사항)** 기존의 항결핵약제로 적절한 치료계획 구성이 어려운 경우
  - **(허가사항외*)** 신약이 포함되어 적절한 치료계획 구성이 가능한 경우
    * 폐외결핵, 소아 결핵, 24주 초과 사용, 연속 사용, 동시 사용 등
  - 결핵 관련 국내·외 지침 등을 근거로 사전심사위원회가 **유해성 대비 치료이익이 우세하다고 판단한 경우**
- **(불허기준) ① 신약이 포함되어도 적절한 치료계획 구성이 불가능한 경우,**
  ② 약제 사용 절대금기증에 해당하는 경우

절대 금기증

1) 서튜러정(베다퀼린)
   가) 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 경우

2) 델티바정(델라마니드)
   가) 이 약에 과민증이 있는 경우
   나) 혈청 알부민 2.8g/dL 미만인 경우
   다) 강력한 CYP3A 유도제와의 병용(예. 카바마제핀)
   라) 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 경우

단기요법(서튜러정(베다퀼린), 델티바정(델라마니드), 도브프렐라정(프레토마니드))

1) BPaL(M)요법: 서튜러정(베다퀼린)&도브프렐라정(프레토마니드)

○ **(승인기준) 다음 조건을 만족하는 경우 사전심사를 거쳐 베다퀼린, 프레토마니드, 리네졸리드와(±목시플록사신)의 병용요법으로 사용 가능**

» **(허가사항) 성인의 광범위약제내성* 및 치료내성 또는 비반응성** 다제내성폐결핵 환자에 대하여 병용요법**으로 적절한 치료계획이 가능한 경우

* 이소니아지드와 리팜핀 내성이고 한 가지 이상의 퀴놀론계 약제 및 3가지 주사제(카프레오마이신, 카나마이신, 아미카신) 중 한 가지 이상의 약제에 내성을 보이는 결핵

** 부작용 등으로 인해 적절한 2차 약제 처방을 사용할 수 없는 경우 또는 6개월 이상 2차 약제 처방으로 치료하였으나 반응이 없는 경우(객담 배양 음전 실패)

» **(허가사항 외) 리팜핀내성/다제내성결핵 환자에 대하여 병용요법**으로 적절한 치료계획이 가능한 경우

병용요법 용량

- **베다퀼린** 400mg을 2주간 1일 1회 경구 투여 후, /투여 간격 최소 48시간으로 24주간 200mg을 주 3회 투여(총 26주)
- **프레토마니드** 200mg을 26주 동안 1일 1회 경구 투여
- **리네졸리드** 600mg을 26주 동안 1일 1회 경구 투여
- (**목시플록사신** 400mg을 26주 동안 1일 1회 경구 투여)

* 치료반응에 따라 재심사를 통하여 전체 치료를 39주까지 연장할 수 있음. 단, BPaLM 불가

※ 병용투여하는 리네졸리드 제제 용량의 경우 환자 상태에 따라서 증감 가능함

[출처: 2024 국내 결핵 진료지침(5판)]

(불허기준) 약제 사용 절대 금기증에 해당하는 경우

절대 금기증

1) 도브프렐라정(프레토마니드)
   가) 이 약 또는 이 약의 구성 성분에 과민증이 있는 경우
   나) 이 약은 베다퀼린 및 리네졸리드와 함께 병용요법으로 사용되므로, 베다퀼린 및/또는 리네졸리드 사용 금기의 경우
   다) 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 경우

2) 9개월 MDR-END요법: 델티바정(델라마니드)

(승인기준) 퀴놀론 감수성 혹은 퀴놀론 내성 여부가 확인되지 않은 다제내성/리팜핀 내성 결핵에서 델라마니드, 리네졸리드, 레보플록사신, 피라진아미드와 병용요법을 사용하는 경우 사전심사를 거쳐 신약 사용 가능

병용요법 대상 및 용량

- **델라마니드** 100mg을 40주 동안 1일 2회 경구 투여(총 용량: 하루 200mg)
- **레보플록사신** 750mg 40주 동안 하루 한번 매일 투여(체중 50kg 이하)
  1,000mg 40주 동안 하루 한번 매일 투여(체중 50kg 초과)
- **리네졸리드** 첫 2개월간 600mg, 이후 나머지 전체 치료 기간 300mg 투여
- **피라진아미드** 1,000mg 40주 동안 하루 한번 매일 투여(체중 50kg 미만)
  1,500mg 40주 동안 하루 한번 매일 투여(체중 50kg-70kg)
  2,000mg 40주 동안 하루 한번 매일 투여(체중 70kg 초과)

* 치료반응에 따라 재심사를 통하여 전체 치료를 52주까지 연장할 수 있음

※ 병용투여하는 리네졸리드 제제 용량의 경우 환자 상태에 따라서 증감 가능함

[출처: 2024 국내 결핵 진료지침(5판)]

(불허기준) 폐외결핵 및 약제 사용 절대 금기증에 해당하는 경우

5 사전심사 승인 유효기간

○ **승인 사항은 심사결과 통보일 이후 최초투약일로부터 다음과 같이 유효함**
단, 부작용 등으로 신약이 투약되지 않았을 경우 해당 기간을 제외하고 유효기간 산정
※ 휴약기간이 총 4주를 초과할 경우 재심사 대상

☑ 장기요법	(베다퀼린) 24주, (델라마니드) 24주
☑ 단기요법	(BPaL(M): 베다퀼린, 프레토마니드) 26주, (MDR-END: 델라마니드) 40주

» **(기간연장)** 승인 유효기간 초과사용, 연속사용(동시사용 포함) 승인시 **이전 심사의 유효기간 만료 후의 투약일부터 적용**

사례별 승인 유효기간

☑ 사례 1

• 한 가지 신약을 24주 완료 예정이나, **24주의 집중치료기에도 임상적 호전이 불충분 등으로 두가지 신약 사용을 승인받은 경우**
☞ 24주 초과 및 동시사용 사례로, (기간연장)과 동일하게 이전 심사의 유효기간 만료 후의 투약일부터 적용

☑ 사례 2

• 단기요법인 **BPaL요법으로 26주** 사용 승인받아 치료 중, 치료반응은 있었지만 **3~4개월 사이에** 시행된 객담 배양검사에서 양성이 확인되어 초과사용을 승인받은 경우
☞ BPaL 요법 초과사용 사례로, 26주에서 → 39주까지 연장 적용

☑ 사례 3

• 단기요법인 **MDR-END 요법으로 40주** 승인받아 치료 중, 객담 배양검사에서 **배양 음전이 치료** 시작 후 3~6개월 사이에 이루어져 초과사용을 승인받은 경우
☞ MDR-END 요법 초과사용 사례로, 40주에서 → 52주까지 연장 적용

» **(약제변경) 약제중단/변경**으로 인한 **재심사** 승인시 **이전 심사의 유효기간 내에서 승인**

○ **승인 이전 신약 사용 건에 대해서는 요양급여 소급 적용 불가**

6 재심사

치료계획에 중대한 변동 사항이 있는 다음과 같은 경우 재심사 신청 필요

기간연장

장기요법

- **(24주 초과/연속사용)** 한 가지 신약을 **24주 초과하여 사용**하거나 **다른 신약으로 연속하여 사용**하고자 하는 경우
  * 24주의 집중치료기에도 임상적 호전이 불충분하거나 신약을 제외하고 유지치료기 약제 구성이 불가능한 경우에 한해 승인
- **(동시사용)** 타 동반약제와 **한 가지 신약만으로 약제 구성이 불가능한 경우에 한해** 두 가지 신약을 동시사용하고자 하는 경우

단기요법

- **(초과사용)** BPaL 요법 치료 중 26주를 초과하여 사용하거나, MDR-END 요법 치료 중 40주를 초과하여 사용하고자 승인 요청하는 경우
  * (BPaL 요법) 26주 → 39주, (MDR-END 요법) 40주 → 52주 연장 사용

약제변경

장기요법

- **(집중치료기 A군 약제 변경/중단) A군 약제** 중 **한 가지 이상이 집중치료기(24주 내) 내에 변경**하거나 **4주를 초과하여 중단**된 경우
  * 심사 결과 통보일로부터 4주 이내 투약이 이뤄지지 않은 경우 재심사 대상으로 간주
- **(권고 약제 변경/중단)** 동반 권고 약제 중 **두 가지 이상이 신약 사용 기간 중 변경**하거나 **4주를 초과하여 중단**된 경우
  * 단 신약의 24주 사용 후 종료, 적정 기간 사용 후 주사제 사용의 종료, 퀴놀론 간 변경은 약제 변경으로 간주하지 않음

단기요법

- **(약제 변경/중단) 병용용법에 포함된 약제 중 한 가지 이상이 치료기간 내 변경**하거나 **4주를 초과하여 중단**된 경우

  * 심사 결과 통보일로부터 4주 이내 투약이 이뤄지지 않은 경우 재심사 대상으로 간주

- **(리네졸리드 용량 변경) 치료기간 중 다음과 같이 2024 결핵 진료지침(5판)에 권고된 내용에 부합하지 않게 용량이 변경된 경우**

  • BPaL(M) 9주이내에 리네졸리드 용량 변경의 경우

단기치료 병용용법 시 부작용 등으로 리네졸리드 용량 조정

1) BPaL(M)
   - 치료 시작 9주 이후에 리네졸리드 부작용이 발생하는 경우는 하루 300mg으로 감량 가능

2) MDR-END
   - 리네졸리드 부작용이 심한 경우는 치료 2개월 이내라도 하루 300mg으로 감량가능

[출처: 2024 국내 결핵 진료지침(5판)]

사례별 리네졸리드 용량 변경에 따른 재심사

사례 1

• **단기요법 4주째** 빈혈, 혈소판 감소증으로 리네졸리드 용량을 600mg에서 300mg으로 감량한 경우, 단기요법 별 재심사 여부

☞ **BPaL(M)**: **재심사 신청**. 원칙적으로 9주 이내 리네졸리드 감량은 허용되지 않지만, 용량 지속으로 인한 위험이 치료 효과를 상회한다고 판단되면 감량 후 재심사 신청(재심사에서 리네졸리드 감량의 적절성, BPaL(M)지속 가능 여부를 심의)

☞ **MDR-END**: 진료지침 상 치료 2개월 이내라도 감량 가능하므로, **재심사 신청 없이 감량 가능함**

사례 2

• **단기요법 12주째** 말초신경염으로 인한 하지 통증이 심해져 리네졸리드 용량을 600mg에서 300mg으로 감량한 경우, 단기요법 별 재심사 여부

☞ **BPaL(M)**: 치료 9주 이후 감량으로 진료지침에 부합하므로, **재심사 신청 없이 감량 가능함**

☞ **MDR-END**: 진료지침 상 치료 2개월 이후 300mg/일로 감량 권고되므로 **재심사 신청 없이 감량 가능함**

- **기타**

  - 신약 사전심사위원회가 재심사가 필요하다고 인정하는 경우

7 경과보고서

- **(목적) 다제내성결핵 치료 신약을 투여한 환자에 대해 신약 사용의 효과성, 부작용 등을 파악하여 적정성 평가 실시**
- **(방법) 신약 사용 환자를 진료하는 요양기관은 주기적으로 경과보고서를 질병보건통합관리시스템(결핵관리)을 통해 제출[서식 3]**
  - 경과보고서를 기한 내에 제출하지 않은 요양기관은 **제출 시까지 신약 사전심사 추가 신청 불가***

* 부득이한 사유로 제출이 불가한 경우 질병관리청 담당자와 유선 협의 후 사전심사 신청

시기·기한

장기요법

① pDST 결과 확인 시, ② 신약 종료 및 기간연장 시,
③ 다제내성결핵 치료 종료 시 각각 제출

단기요법

① pDST 결과 확인 시, ② 12주 경과 시, ③ 신약 종료 및 기간연장 시
④ 다제내성결핵 치료 종료 시 각각 제출

※ 환자가 여러 요양기관에서 치료받는 경우 경과보고서 제출 사유가 발생한 요양기관에서 경과보고서 제출

- **(pDST 결과 보고)** 사전심사 요청 시에 pDST 검사 결과를 제출하지 않은 환자의 경우 **pDST 결과보고일로부터 4주 이내**에 경과보고서 제출

신약종료/기간연장/12주

장기요법

- **(24주 이내 중단)** 신약 사용을 24주 이내에 중단한 경우 해당 시점으로부터 4주 이내에 제출
- **(신약종료/기간연장)** 신약 사용 24주 종료 또는 초과사용 등으로 이전심사의 유효기간(24주)이 도래한 시점으로부터 4주 이내에 제출

단기요법

- **(치료기간 이내 중단)** 신약 사용을 치료기간 이내에 중단한 경우 해당 시점으로부터 4주 이내에 제출
- **(12주)** 신약 사용 12주가 도래한 시점으로부터 4주 이내에 제출
- **(신약종료/기간연장) 신약 사용 종료 또는 초과사용 등으로 이전**심사의 유효기간이 도래한 시점으로부터 4주 이내에 제출

» **(치료종료)** 다제내성결핵의 **치료가 종료**(완치·완료·실패·중단·사망·진단변경)**된 경우 4주 이내**에 경과보고서 제출

* 신약 사용 도중 사망 시 신약종료 경과보고서 제출 불필요하며 **치료종료 경과보고서만 제출**

※ 기간연장/연속사용/약제변경 등 재심사 이력이 있는 경우 가장 최근 승인된 건에 대한 치료종료 경과보고서 제출

참고. 사례별 제출 사유가 발생한 요양기관에서 경과보고서 제출

* 단, pDST 경과보고서는 기 제출 완료하였으며, 연장사용 등 재심사를 진행하지 않았다는 전제

사례 1

• A 요양기관에서 22주차에 신약 사용 2주 처방과 함께 B 요양기관으로 전원된 경우, 요양기관별 경과보고서 제출 의무

☞ A 요양기관 → 신약종료, B 요양기관 → 치료종료 경과보고서 제출

사례 2

• A 요양기관에서 10주차까지 신약 사용 후 B 요양기관으로 전원된 경우, 요양기관별 경과보고서 제출 의무

☞ A 요양기관 → 제출 의무X, B 요양기관 → 신약/치료종료 경과보고서 제출

※ 전원 요청 의료기관은 경과보고서 제출 의무에 대해 고지하여 경과보고서 제출 누락 방지

사례 3

• A 요양기관에서 2주차 신약 사용 중 환자가 사망한 경우, 경과보고서 제출 의무

☞ A 요양기관 → pDST*, 치료종료 경과보고서 제출(신약종료 제출 불필요)

* 검사를 실시하지 않은 경우는 "실시불가"로 사유작성 후 제출

다제내성결핵 치료
신약 사전심사 안내

요양기관용

8

관련 서식

1 사전심사 요청서 ····· 14

2 약제 사용 동의서 ····· 16

3 신약 사용 경과보고서 ····· 25

서식 1 사전심사 요청서

(1면)

치료요법 구분	☐ 장기요법 ☐ 단기요법(☐ BPaLM ☐ BPaL ☐ MDR-END)		
약제 구분	☐ 서튜러(베다퀼린) ☐ 델티바(델라마니드) ☐ 도브프렐라(프레토마니드)		
재심사 여부	☐ 약제중단/변경 ☐ 초과사용 ☐ 연속/동시사용(B↔D↔P)		
환자 성명			
생년월일/연령	/	성별	
사전심사 요청일	20 년 월 일	결핵종류	☐ 폐결핵 ☐ 폐외결핵( )
요양기관명		요양기관 번호	
진료의사 성명		면허번호	
환자 신장	cm	환자 체중	kg
환자 구분	☐ 신환자 (초치료자) ☐ 재치료 (☐ 재발자, ☐ 실패 후 재치료자, ☐ 중단 후 재치료자, ☐ 이전 치료결과 불명확) ☐ 과거 치료여부 불명확		

항산균 검사 결과: 검체 종류 ☐ 객담 ☐ 객담외 ( )

검체채취일(검사접수일) / 결과확인일	/	/	/	/	/	/
도말						
핵산증폭검사(TB-PCR)						
배양(액체)						
배양(고체)						

혈액검사 결과

검사 시행일	. .	. .		. .	. .
AST(IU/L)			RBC count($x10^6/\mu l$)		
ALT(IU/L)			Hb(g/dl)		
BUN / Cr(mg/dl)			WBC count($x10^3/\mu l$)		
Albumin(g/dl)			Platelets($x10^3/\mu l$)		
K / Mg(mEq/L)			흉부 X선 심각도	☐ 단측폐 ☐ 양측폐	
Ionized-Ca(mg/dl)				공동 ☐ 유 ☐ 무	

부정맥 관련 위험인자

☐ 없음
☐ QT 연장 증후군 ☐ torsades de pointes ☐ 심실성 부정맥 ☐ 관상 동맥 질환 ☐ 저알부민혈증
심전도 결과: 검사일 (. .), QTcF 간격(msec) ( )

QTcF 간격 연장 가능 약제 사용 여부 (결핵약 외 투여 약제)	☐ 예 (약제명:) ☐ 아니오
과거 치료력(기술) ☐ 없음	*신고건의 사례조사서 내 기저질환을 포함하여 기술*
현재 치료 경과	

(2면)

약제 감수성검사 결과			
항결핵약제 내성 코드		[ ] * 광범위약제내성결핵, 광범위약제내성 전 단계 결핵, 다제내성결핵, 리팜핀단독내성결핵	
신속 감수성검사 (Genotype DST)	실시간이중중합효소 연쇄반응검사 (Xpert MTB/RIF) ☐ 미실시/실시불가 ☐ 검사중	검체채취일 / 결과보고일: (. .) / (. .)	
		검체 종류	☐ 객담 ☐ 균주 ☐ 기타 ( )
		검사 결과	☐ RIF 내성
	1차약제 ☐ 미실시/실시불가 ☐ 검사중	검체채취일	/ 결과보고일: (. .) / (. .)
		검체 종류	☐ 객담 ☐ 균주 ☐ 기타 ( )
		검사 결과	☐ H 내성 ☐ R 내성
	2차약제 ☐ 미실시/실시불가 ☐ 검사중	검체채취일	/ 결과보고일: (. .) / (. .)
		검체 종류	☐ 객담 ☐ 균주 ☐ 기타 ( )
		검사 결과	☐ FQ 내성
최종 Phenotype DST ☐ 미실시/실시불가 ☐ 검사중 ☐ 검사완료		핵심 약제	Bdq/Dlm/Pa ☐ 실시 ☐미실시 Lzd ☐ 실시 ☐미실시
		검체채취일	/ 결과보고일: (. .) / (. .)
		1차	☐H ☐R ☐E ☐Z
		Group A	☐Lfx ☐Mfx ☐Ofx ☐Lzd ☐Bdq(MIC__mcg/ml) ☐Dlm(MIC____mcg/ml)
		Group B	☐Cs ☐Cfz
		Group C	☐Am ☐S ☐Km ☐Ipm/Cln ☐Mpm ☐Pto ☐PAS
		그 외	☐RFB ☐INH-h ☐T ☐Pa(MIC__mcg/ml)
약물 사용력 (과거 1개월 이상 사용했던 약제 모두 체크) ☐ 없음		1차	☐H ☐R ☐E ☐Z
		Group A	☐Lfx ☐Mfx ☐Ofx ☐Lzd ☐Bdq ☐Dlm
		Group B	☐Cs ☐Cfz
		Group C	☐Am ☐S ☐Km ☐Ipm/Cln/Clv ☐Mpm/Clv ☐Pto ☐PAS
		그 외	☐RFB ☐INH-h ☐T ☐Pa
현재 사용 약제 ☐ 없음		1차	☐H ☐R ☐E ☐Z
		Group A	☐Lfx ☐Mfx ☐Ofx ☐Lzd(용량__mg/일) ☐Bdq ☐Dlm
		Group B	☐Cs ☐Cfz
		Group C	☐Am ☐S ☐Km ☐Ipm/Cln/Clv ☐Mpm/Clv ☐Pto ☐PAS
		그 외	☐RFB ☐INH-h ☐T ☐Pa
향후 치료 계획 약제 구성		1차	☐H ☐R ☐E ☐Z
		Group A	☐Lfx ☐Mfx ☐Ofx ☐Lzd(용량__mg/일) ☐Bdq ☐Dlm
		Group B	☐Cs ☐Cfz
		Group C	☐Am ☐S ☐Km ☐Ipm/Cln/Clv ☐Mpm/Clv ☐Pto ☐PAS
		그 외	☐RFB ☐INH-h ☐T ☐Pa
신약 사용 요청 이유 및 상세 치료 계획 기술			

20____년 _____월 _____일
질병관리청장 귀하

서식 2 약제 사용 동의서

서튜러(베다퀼린) 투약 설명 및 동의서

병록번호		성별/나이		성 명	

서튜러는 효과 있는 결핵약이 부족하여 완치를 기대하기 어려운 다제내성결핵 환자에게 사용하기 위해 개발된 약으로, 서튜러를 복용한 환자는 복용하지 않은 환자에 비해 객담 균음전율이 더 높은 것으로 알려져 있습니다.

서튜러는 **정해진 기간 동안 다른 항결핵제와 함께 빠짐없이 규칙적으로 복용하는 것이 매우 중요하며**, 그렇지 않을 경우 치료의 효과가 떨어지고 내성이 생겨 더욱 치료하기 힘든 결핵으로 발전할 수 있습니다.

서튜러는 다음과 같은 심각한 부작용을 일으킬 수 있습니다.

- 서튜러를 복용하지 않은 환자군보다 서튜러를 복용한 환자군 에서 더 높은 사망률을 보인 임상연구 결과가 발표된 바 있습니다. 그러나 약제와 사망과의 관련성은 확인된 바 없으며 최근 연구결과 오히려 치료로 사망률을 감소시킴이 보고되었습니다.
- 심장 맥박 이상, 간 손상 등을 일으킬 수 있습니다.

서튜러는 아래의 경우 안전하게 투약될 수 있는지 알려져 있지 않습니다.

- 6세 미만 소아
- 임신
- 심장, 콩팥, 간, 혹은 다른 건강상의 문제가 있을 경우

서튜러를 복용하기 전에 다음의 내용에 해당되면 담당의사에게 이야기 하십시오.

- 심부정맥을 포함하여 심장질환이 있을 경우
- 가족 중에 “선천성 QT 연장 증후군” 환자가 있는 경우
- 간질환, 콩팥질환, 혹은 HIV 감염을 포함하여 다른 질환을 가지고 있는 경우
- 임신 중이거나 임신을 계획하고 있는 경우
- 모유수유를 하고 있거나 모유수유를 계획하고 있는 경우
- 한약을 포함하여 현재 복용중인 약제가 있는 경우

서튜러는 어떻게 복용하나요?

- 서튜러는 **의사의 지시에 따라 반드시 다른 항결핵제와 함께 복용하여야 합니다.**
- 물과 함께 알약을 삼켜서 복용하며, 적당한 양의 식사와 함께 복용합니다. (과식, 고지방식은 피하십시오.)
- 서튜러는 장기치료 시 기본적으로 24주간 복용하고 필요시 연장 치료 가능하며, 단기치료 시 26주 복용하고 필요시 39주까지 연장 치료 가능합니다.

- 1주 – 2주까지: 400mg(4정)을 하루 한번, 매일 복용합니다.
- 이후 치료기간: 200mg(2정)을 일주일에 세 번 복용합니다.(예, 월, 수, 금요일)

- 만일 서튜러의 복용이 빠지거나 정해진 투약기간을 완료하지 못할 경우 치료효과가 떨어지거나 결핵치료가 더 어려워지게 됩니다. 복용하지 못할 상황이 발생하면 담당 의사에게 바로 알려주셔야 합니다.

서튜러를 복용하며 피해야 하는 것은 무엇입니까?

- 술은 절대 마시면 안 됩니다.

서튜러의 부작용은 어떤 것들이 있나요?

- 심각한 부정맥이 발생할 수 있으므로, 맥박이 빨라지거나 불규칙해지는 것을 느끼거나, 실신을 하게 되면 즉시 담당의사에게 알려야 합니다. 맥박이 정상적인지 확인하기 위해 심전도검사를 주기적으로 시행합니다.
- 간독성이 생길 수 있습니다. 오심, 구토, 복통, 발열, 무기력감, 가려움증, 피곤, 식욕저하, 대변이나 소변의 색깔 변화, 피부나 안구의 색깔이 노랗게 변하는 등의 증상이 있는 경우 담당의사에게 말씀해 주십시오.
- 그 외에 서튜러 복용과 관련된 부작용으로는 메스꺼움, 관절통, 두통, 객혈, 흉통, 식욕저하, 발진 등이 있습니다.
- **이밖에 알려지지 않은, 예상치 못한 부작용도 발생할 수 있습니다.** 모든 이상 증상이나 부작용은 반드시 담당의사에게 알려야 하며, 심각한 부작용 발생 시 서튜러나 다른 항결핵제를 중단하여야 될 경우도 있습니다.

서튜러를 복용하면서 어떤 검사들을 받게 됩니까?

- 다제내성결핵 치료를 받는 환자와 같은 검사를 받게 되며 심장 검사, 간기능이나 전해질 수치를 확인하기 위한 혈액검사 등이 추가될 수 있습니다.

서튜러와 관련된 위험과 이익에 대한 일반적인 정보

- 위험: 부작용이 발생할 가능성이 있으며, 일부 부작용은 심각하거나 사망을 초래할 수도 있습니다.
- 이익: 서튜러를 복용하지 않을 경우와 비교하여 완치될 가능성이 높아지며, 빨리 호전될 수 있습니다. 또한 결핵약에 대한 내성 발생이 감소할 수 있습니다.

비밀보장과 정보교환

- 서튜러는 임상경험이 적은 신약이므로 투약과 관련된 임상정보들은 수집됩니다. 단, 개인을 식별할 수 있는 정보(이름, 주민등록번호 등)는 수집되지 않습니다.

투약 중단

- 서튜러 투약을 더 이상 원하지 않을 경우 담당 의사와 상의하시기 바랍니다.

* 이상의 내용은 [주]한국얀센에서 발행하고 식품의약품안전처가 승인한 약품 설명서를 기초로 작성되었습니다. 질문이나 문의사항이 있으시면 언제든지 담당의사에게 문의하십시오.

_____병원 담당의사 (성명) _____ (서명) _____

본인은 제공된 상기 내용을 읽고 이해하였으며 궁금한 사항을 질문하고 충분한 대답을 들었으며, 다제내성결핵 치료를 위해 서튜러 투약에 동의합니다.

20__년 __월 __일

환자 (성명) _____ (서명) _____

델티바(델라마니드) 투약 설명 및 동의서

병록번호		성별/나이		성 명	

델티바는 효과 있는 결핵약이 부족하여 완치를 기대하기 어려운 다제내성결핵 환자에게 사용하기 위해 개발된 약으로, 델티바를 복용한 환자는 복용하지 않은 환자에 비해 객담 균음전율이 더 높은 것으로 알려져 있습니다.

델티바는 **정해진 기간 동안 다른 항결핵제와 함께 빠짐없이 규칙적으로 복용하는 것이 매우 중요하며**, 그렇지 않을 경우 치료의 효과가 떨어지고 내성이 생겨 더욱 치료하기 힘든 결핵으로 발전할 수 있습니다.

델티바는 다음과 같은 심각한 부작용을 일으킬 수 있습니다.

- 심장 맥박에 이상을 일으킬 수 있습니다.

델티바는 아래의 경우 안전하게 투약될 수 있는지 알려져 있지 않습니다.

- 3세 미만 소아
- 임신
- 심장, 콩팥, 간, 혹은 다른 건강상의 문제가 있을 경우

델티바를 복용하기 전에 다음의 내용에 해당되면 담당의사에게 이야기 하십시오.

- 심부정맥을 포함하여 심장질환이 있을 경우
- 가족 중에 “선천성 QT 연장 증후군” 환자가 있는 경우
- 간질환, 콩팥질환, 혹은 HIV 감염을 포함하여 다른 질환을 가지고 있는 경우
- 임신 중이거나 임신을 계획하고 있는 경우
- 모유수유를 하고 있거나 모유수유를 계획하고 있는 경우
- 현재 복용중인 약제, 비타민, 한약이 있는 경우

델티바는 어떻게 복용하나요?

- 델티바는 **의사의 지시에 따라 반드시 다른 항결핵제와 함께 복용하여야 합니다.**
- 물과 함께 알약을 삼켜서 복용하며, 적당한 양의 식사와 함께 복용합니다. (과식, 고지방식은 피하십시오.)
- 델티바는 장기치료 시 기본적으로 24주간 복용하고 필요시 연장 치료 가능하며, 단기치료 시 40주 복용하고 필요시 52주까지 연장 치료 가능합니다.

- 전체 치료기간: 100mg(2정)을 하루 2회(아침 / 저녁) 복용합니다.

- 만일 델티바의 복용이 빠지거나 정해진 투약기간을 완료하지 못할 경우 치료효과가 떨어지거나 결핵치료가 더 어려워지게 됩니다. 복용하지 못할 상황이 발생하면 담당 의사에게 바로 알려주셔야 합니다.

델티바를 복용하며 피해야 하는 것은 무엇입니까?

- 술은 절대 마시면 안 됩니다.

델티바의 부작용은 어떤 것들이 있나요?

- 심각한 부정맥이 발생할 수 있으므로, 맥박이 빨라지거나 불규칙해지는 것을 느끼거나, 실신을 하게 되면 즉시 담당의사에게 알려야 합니다. 맥박이 정상적인지 확인하기 위해 심전도검사를 주기적으로 시행합니다.
- 간독성이 생길 수 있습니다. 오심, 구토, 복통, 발열, 무기력감, 가려움증, 피곤, 식욕저하, 대변이나 소변의 색깔 변화, 피부나 안구의 색깔이 노랗게 변하는 등의 증상이 있는 경우 담당의사에게 말씀해 주십시오.
- 손과 발의 감각이상이 생길 수 있습니다. 손발 저림, 감각이상, 시림 등의 증상이 있는 경우 담당의사에게 말씀해 주십시오.
- 그 외에 델티바 복용과 관련된 부작용으로는 메스꺼움, 관절통, 두통, 객혈, 흉통, 식욕저하, 발진 등이 있습니다.
- **이밖에 알려지지 않은, 예상치 못한 부작용도 발생할 수 있습니다.** 모든 이상 증상이나 부작용은 반드시 담당의사에게 알려야 하며, 심각한 부작용 발생 시 델티바나 다른 항결핵제를 중단하여야 될 경우도 있습니다.

델티바를 복용하면서 어떤 검사들을 받게 됩니까?

• 다제내성결핵 치료를 받는 환자와 같은 검사를 받게 되며 심장 검사, 간기능이나 전해질 수치를 확인하기 위한 혈액검사 등이 추가될 수 있습니다.

델티바와 관련된 위험과 이익에 대한 일반적인 정보

• 위험: 부작용이 발생할 가능성이 있으며, 일부 부작용은 심각하거나 사망을 초래할 수도 있습니다.
• 이익: 델티바를 복용하지 않을 경우와 비교하여 완치될 가능성이 높아지며, 빨리 호전될 수 있습니다. 또한 결핵약에 대한 내성 발생이 감소할 수 있습니다.

비밀보장과 정보교환

• 델티바는 임상경험이 적은 신약이므로 투약과 관련된 임상정보들은 수집됩니다. 단, 개인을 식별할 수 있는 정보(이름, 주민등록번호 등)는 수집되지 않습니다.

투약 중단

• 델티바 투약을 더 이상 원하지 않을 경우 담당 의사와 상의하시기 바랍니다.

* 이상의 내용은 [주]한국오츠카제약에서 발행하고 식품의약품안전처가 승인한 약품 설명서를 기초로 작성되었습니다. 질문이나 문의사항이 있으시면 언제든지 담당의사에게 문의하십시오.

_____병원 담당의사 (성명) _____ (서명) _____

본인은 제공된 상기 내용을 읽고 이해하였으며 궁금한 사항을 질문하고 충분한 대답을 들었으며, 다제내성결핵 치료를 위해 델티바 투약에 동의합니다.

20__년 __월 __일

환자 (성명) _____ (서명) _____

도브프렐라(프레토마니드) 투약 설명 및 동의서

병록번호		성별/나이		성 명	

도브프렐라는 베다퀼린과 리네졸리드(±목시플록사신)와의 병용요법(BPaL 혹은 BPaLM 요법)의 일부로만 투여하며, 퀴놀론 감수성 다제내성/리팜핀내성결핵에서는 BPaLM 요법, 퀴놀론내성 다제내성/리팜핀내성결핵에서는 BPaL 요법을 사용하여 높은 치료 성공률을 보였습니다.

도브프렐라를 포함한 병용 약제는 정해진 기간 동안 빠짐없이 규칙적으로 복용하는 것이 매우 중요하며, 그렇지 않으면 치료의 효과가 떨어지고 내성이 생겨 치료가 어려울 수 있습니다.

도브프렐라는 다음과 같은 심각한 부작용을 일으킬 수 있습니다.

- 도브프렐라는 베다퀼린과 리네졸리드와 병용요법으로 사용되므로 베다퀼린과 리네졸리드 관련 부작용은 병용요법에도 동일하게 적용됩니다.
- 간독성, 골수억제, 말초 및 눈의 신경병증, 심전도 QT 간격 연장(심전도 모니터링 필요)을 일으킬 수 있습니다.

도브프렐라는 아래의 경우 안전하게 투약될 수 있는지 알려져 있지 않습니다.

- 소아
- 임부, 수유부, 고령자
  ※ 수태능(남성에서 감소된 수태능과 고환 독성 가능성 배제할 수 없음)
- 간장애 및 신장애, 심장장애가 있을 경우
- 폐외결핵

도브프렐라를 복용하기 전에 다음의 내용에 해당되면 담당의사에게 이야기하십시오.

- 심부정맥을 포함하여 심장질환이 있을 경우
- 가족 중에 “선천성 QT 연장 증후군” 환자가 있는 경우
- 간질환, 콩팥질환 등 다른 질환을 가지고 있는 경우
- 임신 중이거나 임신을 계획하고 있는 경우
- 모유 수유를 하고 있거나 모유 수유를 계획하고 있는 경우
- 한약을 포함하여 현재 복용 중인 약제가 있는 경우

도브프렐라는 어떻게 복용하나요?

- 도브프렐라는 의사의 지시에 따라 반드시 병용 항결핵제와 함께 복용하여야 합니다.
- 물과 함께 알약을 삼켜서 복용하며, 적당한 양의 식사와 함께 복용합니다.
- 도브프렐라는 26주간 복용하고 필요시 39주까지 연장 치료 가능합니다.

◆ 도브프렐라 200mg(1정)을 26주 동안 하루에 한 번 복용합니다.
◆ 베다퀼린 400mg(4정)을 2주간 하루 한 번 복용 후, 투여 간격 최소 48시간으로 24주간 200mg(2정)을 주 3회 복용합니다(총 26주).

(허가사항)

◆ **리네졸리드** 1,200mg을 최대 26주 동안 매일 복용합니다. 리네졸리드의 알려진 독성에 의한 이상반응(골수억제, 말초 및 눈의 신경병증)이 발생하는 경우 600mg, 그리고 이후 300mg으로 용량을 감량하거나 투여를 중단합니다.

(허가사항 외)

◆ **리네졸리드** 1정(600mg)을 26주 동안 하루 한 번 복용합니다.
◆ **(목시플록사신** 1정(400mg)을 26주 동안 하루 한 번 복용합니다.)

- 만일 도브프렐라를 포함한 병용약제 복용을 중단했거나 복용하지 못할 상황이 발생하면 담당 의사에게 바로 알려주셔야 합니다.

※ 도브프렐라는 베다퀼린 투여를 중단하는 경우 전체 병용요법도 중단합니다.

도브프렐라를 복용하며 피해야 하는 것은 무엇입니까?

- 생약 등을 포함한 간독성이 있는 약물이나 술은 절대 마시면 안 됩니다.
- 어지러움이나 시각장애가 있을 수 있어 운전이나 기계 사용 시 주의 필요합니다.

도브프렐라의 부작용은 어떤 것들이 있나요?

- 간독성이 생길 수 있습니다. 피로, 식욕부진, 오심, 구토, 검은 소변, 피부나 안구의 색깔이 노랗게 변하는 등의 증상이 있는 경우 담당 의사에게 말씀해 주십시오.
- 그 외에 빈혈, 시력 장애, 근골격 통증, 소양증, 발진 등이 있습니다.
- 이 약은 베다퀼린과 리네졸리드(±목시플록사신)와 함께 병용요법으로 사용되므로, 베다퀼린과 리네졸리드(±목시플록사신) 관련 부작용이 나타날 수 있습니다.
- 이밖에 알려지지 않은, 예상치 못한 부작용도 발생할 수 있습니다. 모든 이상 증상이나 부작용은 반드시 담당 의사에게 알려야 하며, 심각한 부작용 발생 시 약제 복용을 중단하여야 할 경우도 있습니다.

도브프렐라를 복용하면서 어떤 검사들을 받게 됩니까?

• 다제내성결핵 치료를 받는 환자와 같은 검사를 받게 되며 심장 검사, 간기능 검사, 전해질 수치 등을 확인하기 위한 혈액검사, 안과 검진 등이 추가될 수 있습니다.

도브프렐라와 관련된 위험과 이익에 대한 일반적인 정보

• 위험: 부작용이 발생할 가능성이 있으며, 일부 부작용은 심각하거나 사망을 초래할 수도 있습니다.
• 이익: 다른 다제내성 치료와 비교하여 치료 기간이 훨씬 짧고 기존 장기 치료법과 효과에도 차이가 없습니다.

비밀보장과 정보교환

• 도브프렐라는 임상경험이 적은 신약이므로 투약과 관련된 임상정보들은 수집됩니다. 단, 개인을 식별할 수 있는 정보(이름, 주민등록번호 등)는 수집되지 않습니다.

투약 중단

• 도브프렐라 투약을 더 이상 원하지 않을 경우 담당 의사와 상의하시기 바랍니다.

* 이상의 내용은 [주]비아트리스코리아에서 발행하고 식품의약품안전처가 승인한 약품 설명서를 기초로 작성되었습니다. 질문이나 문의 사항이 있으시면 언제든지 담당 의사에게 문의하십시오.

_____병원 담당의사 (성명) _____ (서명) _____

본인은 제공된 상기 내용을 읽고 이해하였으며 궁금한 사항을 질문하고 충분한 대답을 들었으며, 다제내성결핵 치료를 위해 도브프렐라 투약에 동의합니다.

20__년 __월 __일

환자 (성명) _____ (서명) _____

서식 3 신약 사용 경과 보고서

다제내성결핵 치료 신약 사용 경과 보고서 (pDST 결과 보고)

제출일: 년 월 일

1 대상자 정보	환자 성명		요양기관명	
	관리번호			
	신약 처방내역 (시작일~종료일 기재)		☐ 서튜러정 ( ) ☐ 델티바정 ( ) ☐ 도브프렐라정 ( )	
2 다제내성 결핵치료	다제내성결핵 치료시작일			
	신약 치료 시작일			
	치료요법 구분		☐ 장기요법 ☐ 단기요법(☐ BPaLM ☐ BPaL ☐ MDR-END)	
	동반약제			
	동반약제 변경사항		☐ 없음 ☐ 있음(변경사항:) (변경사유:)	
	현재 경과 (작성일 기준)		☐ 결핵치료 중 ☐ 치료중단 ☐ 치료종료 ☐ 기타( )	
3 신약 중증 부작용 관련 정보	신약으로 인한 중증 부작용 발생 여부		☐ 없음 ☐ 있음(발생일:) (증상 기술:)	
	경과 및 조치사항 기술			
	중증 검사결과 이상 기술			
4 검사결과	현재 균 배양 현황 (작성일 기준)		☐ 음성 ☐ 양성 ☐ 모름 ☐ 기타(기타기술:)	
	균 배양 음전일 ☐ 모름		_____(음전일을 확인할 수 없는 경우 사유 기술)	
5 Phenotype DST ☐ 검사 완료 ☐ 실시 불가	핵심 약제	Bdq/Dlm/Pa	☐ 실시 ☐미실시	
		Lzd	☐ 실시 ☐미실시	
	검체채취일 / 결과보고일: (. .) / (. .)			
	1차	☐H ☐R ☐E ☐Z		
	Group A	☐Lfx ☐Mfx ☐Ofx ☐Lzd ☐Bdq(MIC____mcg/ml) ☐Dlm(MIC____mcg/ml)		
	Group B	☐Cs ☐Cfz		
	Group C	☐Am ☐S ☐Km ☐Ipm/Cln ☐Mpm ☐Pto ☐PAS		
	그 외	☐RFB ☐INH-h ☐T ☐Pa(MIC____mcg/ml)		
6 비고	*pDST 실시 불가 사유, 치료요법 변경사항 등 기재*			

다제내성결핵 치료 신약 사용 경과 보고서 (신약종료/12주)

제출일: 년 월 일

1 대상자 정보	환자 성명		요양기관명	
	관리번호			
	신약 처방내역 (시작일~종료일 기재)	☐ 서튜러정 ( ) ☐ 델티바정 ( ) ☐ 도브프렐라정 ( )		
2 다제내성 결핵치료	다제내성결핵 치료시작일			
	신약 치료 시작일			
	치료요법 구분	☐ 장기요법 ☐ 단기요법(☐ BPaLM ☐ BPaL ☐ MDR-END)		
	동반약제			
	동반약제 변경사항	☐ 없음 ☐ 있음 (동반약제:) (변경사유:)		
	현재 경과 (작성일 기준)	☐ 결핵치료 중 ☐ 치료중단 ☐ 치료종료 ☐ 기타( )		
	신약종료일		신약 종료사유	☐ 24주 경과 ☐ 약부작용 ☐ 치료중단 ☐ 기타 (기타기술:)
3 신약 중증 부작용 관련 정보	신약으로 인한 중증 부작용 발생 여부	☐ 없음 ☐ 있음 (발생일:) (증상 기술:)		
	경과 및 조치사항 기술			
	중증 검사결과 이상 기술			
4 검사결과	현재 균 배양 현황 (작성일 기준)	☐ 음성 ☐ 양성 ☐ 모름		
		☐ 기타(기타기술:)		
	균 배양 음전일 ☐ 모름	_____(음전일을 확인할 수 없는 경우 사유 기술)		
	신약 치료 중 최대 QTcf ☐ 미실시	_____msec (검사일:)		
	치료 중 결핵으로 인한 폐 절제술 시행여부	☐ 예 (수술일: /수술명:) ☐ 아니오		
	기타 의견 기술	*치료요법 변경사항 등 기재*		

다제내성결핵 치료 신약 사용 경과 보고서 (치료 종료)

제출일: 년 월 일

<table>
<tr><td rowspan="2">1
대상자
정보</td><td>환자 성명</td><td></td><td>요양기관명</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td colspan="2">관리번호</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td rowspan="3">2
다제내성
결핵치료</td><td>결핵치료
종료일</td><td></td><td>최종
치료 결과</td><td colspan="3">☐ 완치 ☐ 완료 ☐ 실패
☐ 사망 ☐ 중단
☐ 평가미정</td></tr>
<tr><td>환자 사망여부</td><td colspan="5">☐ 예 (사망일:) ☐ 아니오 ☐ 모름</td></tr>
<tr><td>환자 사망사유</td><td colspan="5">☐ 결핵 ☐ 결핵과 무관 (사인:) ☐ 미상</td></tr>
<tr><td rowspan="4">3
검사결과</td><td colspan="2">현재 균 배양 현황
(작성일 기준)</td><td colspan="4">☐ 음성 ☐ 양성 ☐모름 ☐ 기타
(기타기술:)</td></tr>
<tr><td colspan="2">균 배양 음전일
☐ 모름</td><td colspan="4">_____(음전일을 확인할 수 없는 경우 사유 기술)</td></tr>
<tr><td colspan="2">치료 중 결핵으로 인한
폐 절제술 시행여부</td><td colspan="4">☐ 예 (수술일: /수술명:)
☐ 아니오</td></tr>
<tr><td colspan="2">기타 의견 기술</td><td colspan="4"></td></tr>
</table>

작성요령

1 대상자 정보

① 처방내역(시작일~종료일 기재): 신약 3종 중 사용 승인 받은 신약 모두 '✓' 기입
* 신약 사용 후 또 다른 신약을 사용하는 경우: 기존 사용 신약명 및 사용 시작일, 종료일을 ( )안에 순서대로 기입
ex) ☑ 서튜러정:2019. 4. 1. - 2019. 9. 30. ☑ 델티바정: 2019. 10. 1. - 2021. 3. 31.

2 다제내성 결핵치료

② 다제내성결핵 치료시작일: 다제내성결핵을 진단받고 치료가 시작 된 날 기입
③ 신약 치료 시작일: 사용 승인 받은 신약 치료가 시작된 날 기입
④ 동반약제: 신약 처음 사용 시 동반약제 기입
⑤ 동반약제 변경사항: 신약 처음 사용 시 동반약제 변경 여부 기입
신약 처음 사용 시 승인 약제 조합과 다르게 조합하여 사용한 경우 : 약제 및 사유 기술
⑥ 현재 경과: 작성일을 기준으로 현재의 치료 경과 '✓' 기입
⑦ 신약 종료일: 사용 승인 받은 신약의 종료일 기입 (사용 중인 경우 '사용 중' 으로 기입)
⑧ 신약 종료사유: 사용 승인 받은 신약 투약을 종료한 사유 '✓' 기입
⑨ 결핵 치료 종료일: 신약 사용 이후 다제내성결핵 치료가 완료된 날 기입
(치료 중인 경우 '치료 중' 으로 기입)
⑩ 최종 치료 결과: '⑨'의 종료 내용 '✓' 기입
⑪ 환자 사망여부: 환자 사망여부 '✓' 기입 ('예'인 경우 사망일 기입)
⑫ 환자 사망사유: 환자 사망사유 '✓' 기입 ('결핵과 무관'한 경우 사인 기입)

3 신약 중증 부작용 관련 정보

⑬ 신약으로 인한 중증 부작용 발생 여부: 부작용 발생 여부 '✓' 기입, 경미한 부작용은 제외
⑭ 경과 및 조치사항 기술: '⑬'에 대한 경과 및 조치내용을 기입
⑮ 중증 검사결과 이상 기술: '⑬' 관련 보고가 필요한 이상 검사수치 등 기술

4 검사결과

⑯ 현재 균 배양 현황: 작성일을 기준으로 현재 균 배양 현황 '✓' 기입
⑰ 균 배양 음전일: 신약 사용 전·후 상관없이 균배양 음전일 기입(해당이 없거나 모를 경우 '모름' 선택 및 사유 기입)
※ 배양 음전일: 28일 간격으로 2회 연속 배양 음성인 경우 첫 배양 음성 검체(객담) 채취일
⑱ 신약 치료 중 최대 QTcf: 신약 치료 중 심전도 검사 결과 QTcf 간격 최대치와 해당 시점을 기입
⑲ 치료 중 결핵으로 인한 폐절제술 시행여부: 폐절제술 시행여부 '✓' 기입

다제내성결핵 치료
신약 사전심사 안내

요양기관용

질병관리청
결핵정책과