

## 약제 요양급여의 적정성 평가 결과

Bromfenac sodium sesquihydrate 1mg/ml

(브로나점안액, 태준제약(주))

**제형, 성분·함량 :**

- 1ml 중 bromfenac sodium sesquihydrate 1mg

**효능 효과 :**

- 외안부 및 전안부의 염증성 질환의 대증치료(안검염, 결막염, 공막염(상공막염을 포함), 수술후 염증)

**약제 급여 평가 위원회 심의일**

**2013년 제6차 약제급여평가위원회 : 2013년 6월 20일**

※ 약제급여평가위원회 평가결과 중 해당 제약회사의 영업상 비밀에 해당하는 내용(신청자의 견, 신청가격 및 이와 관련된 투약비용, 재정영향 금액 등)은 공개대상에서 제외하였습니다.

## 가. 평가 결과

### □ 최종결과

○ 제약사가 ■■■ 원 이하를 수용하였으므로 급여의 적정성이 있음.

※ 2013년 제6차 약제급여평가위원회 평가결과: 조건부 비급여

- 신청품은 “외안부 및 전안부의 염증성 질환의 대증치료(안검염, 결막염, 공막염(상공막염을 포함), 수술후 염증)”에 허가받은 약제로, 대체약제 대비 효과는 유사하나 투약비용이 고가로 비용효과성이 입증되지 않았으므로 비급여 함.
- 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 금액 이하(■■■)를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있음.

## 나. 평가 내용

### ○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “외안부 및 전안부의 염증성 질환의 대증치료(안검염, 결막염, 공막염(상공막염을 포함), 수술후 염증)”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증에 허가받은 diclofenac sodium, pranoprofen, flurbiprofen sodium, ketorolac tromethamine 등이 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려 시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

### ○ 임상적 유용성

- 신청품은 안검염, 결막염, 수술 후 염증 등의 염증성 질환의 대증치료에 사용하는 NSAIDs 계열의 점안제로, 교과서에서 백내장 수술 후 염증 및 통증 치료에 사용되는 약제로 언급되고 있음<sup>1)</sup>.
- 백내장 수술로 안내 렌즈 삽입술을 시행한 환자(n=210)를 대상으로 무작위배정, 이중 맹검, pranoprofen 대조 임상시험<sup>2)</sup>을 수행한 결과, 세극등 현미경 소견에 따른 전방 미진 추이에서는 수술 1일~15일째 두 군 간 통계적 차이는 없었고, 전방 단백(flare) 추이에서는 수술 3일째를 제외한 모든 시점에서 두 군 간 차이를 보이지 않았음.
  - Bromfenac 투여군의 전반 유효 정도<sup>3)</sup>는 83.8%(탁효율 37.1%)로 pranoprofen 투여군의 67.6%(탁효율 23.8%) 대비 유의하게 높았음(p=0.0040).
  - 개괄 안전 정도에서 ‘부작용 없음’으로 분류된 환자 비율은 bromfenac 투여군에서 99.1%, pranoprofen 투여군 98.2%로 두 군 간 차이를 보이지 않았음(p=0.5448).
- 백내장 수술을 시행한 환자(n=38)를 대상으로 4주 간 약제를 투여하여 무작위배정, 공

개, diclofenac 대조 임상시험<sup>4)</sup>을 수행한 결과, bromfenac 투여군의 첫 2주 간 aqueous flare level이 diclofenac 투여군 대비 유의하게 낮았고( $p<0.05$ ), 4주 및 12주째 aqueous flare level은 diclofenac 투여군에 비해 낮았으나 통계적인 차이 없었음.

- 각막 상피 손상여부를 판단하기 위한 fluorescein uptake concentration는 follow-up 기간(12주) 동안 차이를 보이지 않았음.

- 백내장 수술로 후방 인공수정체를 삽입한 환자( $n=527$ )를 대상으로, 무작위배정, 이중맹검, 위약대조 3상 임상시험<sup>5)</sup>을 수행한 결과, 임상시험 15일째 cleared ocular inflammation을 획득<sup>6)</sup>한 환자의 비율이 bromfenac군 64%로 위약군 43.3% 대비 통계적으로 유의한 차이를 보였음( $p<.0001$ )<sup>7)</sup>

- 현저한 개선<sup>8)</sup>을 보인 환자의 비율은 bromfenac군에서 85.1%로 위약군 52.6% 대비 통계적으로 유의하게 높았음( $p<0.0001$ ).

- 수술 후 안통증이 완화되기까지의 시간(median)은 bromfenac군 2일, 위약군 5일이었음( $p<0.0001$ ).

- Bromfenac군에서 2% 이상 발생한 이상반응은 홍채염, 안구자극, 안통증, 소양감 등이었고, 소양증을 제외한 모든 이상반응이 bromfenac군에서 적게 발생하였으며, 두 군 모두에서 중증의 이상반응은 발생하지 않았음.

- 외안부 염증성 질환(눈꺼풀염, 결막염, 각막염, 공막염, 상공막염) 환자( $n=188$ )를 대상으로 무작위배정, 이중맹검, pranoprofen 대조 임상시험<sup>9)</sup>을 수행한 결과, 탁효 및 유효를 포함하는 전반 유효 정도에서 bromfenac군 63.4%, pranoprofen군 54.7%로 두 군간 통계적으로 의미 있는 차이는 보이지 않았음( $p=0.7158$ ).

- Bromfenac군 중 3.9%(4/102건)의 이상반응이 발생하였고(눈꺼풀염, 눈꺼풀주위염, 충혈과 여포 악화, 점안 시 자극 각 1건), 위약군에서 점안시 자극 1건이 발생하였음

- 학회의견<sup>10)</sup>에 따르면 신청품은 기존의 NSAIDs 점안제를 대체할 수 있음.

#### ○ 비용 효과성

- 공막염, 상공막염, 결막염 및 백내장 수술 후 염증 치료에 사용되는 동일계열 NSAIDs 1)<sup>11</sup>)2)<sup>12</sup>)3)<sup>13</sup>)4)<sup>14</sup>)5)<sup>15</sup>)를 신청품의 대체약제로 선정함.

- 신청품은 diclofenac 및 pranoprofen과의 직접비교 임상시험<sup>2)4)9)</sup> 결과 효과 및 안전성에서 유사하였으며, 신청품의 치료기간 당 소요비용은 ■■■원으로 대체약제 가중소요비용인 ■■■원<sup>16)</sup> 대비 고가임.

○ 재정 영향<sup>17)</sup>

1) 신청약가 기준

- 해당적응증의 대상 환자수<sup>18)</sup>는 약 ■■■이고, 제약사 제출 예상사용량<sup>19)</sup>을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액<sup>20)</sup>은 1차년도에 약 ■■■원, 3차년도에 약 ■■■원이 되고, 대체약제의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 ■■■원, 3차년도에 약 ■■■원 증가될 것으로 예상됨<sup>21)</sup>.

- 백내장 수술 후 염증 치료 기간 및 환자비율에 따라 재정영향이 달라질 수 있음.

2) 대체약제 가중평균가로 환산된 가격기준

- 해당적응증의 대상 환자수<sup>19)</sup>는 약 ■■■이고, 제약사 제출 예상사용량<sup>20)</sup>을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액<sup>22)</sup>은 1차년도에 약 ■■■원, 3차년도에 약 ■■■원이 되고, 대체약제의 대체로 재정증분은 없음.

- 백내장 수술 후 염증 치료 기간 및 환자비율에 따라 재정영향이 달라질 수 있음.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 일본, 미국, 영국, 이태리, 프랑스, 독일에 등재되어 있음.

## Reference

- 1) Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 24th ed.
- 2) Matsuda et al. Effect of bromfenac sodium(AHR-10282B) on postoperative inflammation - A double masked trial. Folia Ophthalmologica 1997;48:560-569
- 3) 담당의사판정 전반유효정도
- 4) Kawaguchi et al. Effect of bromfenac ophthalmic solution on ocular inflammation and corneal epithelial barrier function following cataract surgery. Folia Ophthalmologica Japonica 2003;54:276-279
- 5) Donnenfeld et al. Bromfenac Ophthalmic Solution 0.09%(Xibrom) for postoperative ocular pain and inflammation. Ophthalmology 2007;114:1653-1662
- 6) Cleared ocular inflammation: AC(Anterior Chamber) cell의 grade=0, AC flare의 grade=0(SOIS=0)인 경우
- 7) 3상 임상시험 2편의 pooled ITT analysis 결과임
- 8) Marked improvement = SOIS ≤ 1
- 9) Sawa et al. Efficacy of 0.1% bromfenac sodium ophthalmic solution for ocular surface inflammation- A double-masked controlled trial. Folia Ophthalmologica Japonica 1997;48:717-724
- 10) 대한안과학회■■■■■

