

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

Desloratadine 5mg/1정 (에리우스정 쉐링푸라우코리아)

- 제형, 성분·함량 :**
 - 1정 중 Desloratadine 5mg
- 효능 효과 :**
 - 다음 질환의 증상 완화
 - 1. 알레르기성 비염 2. 만성 특발성 두드러기
- 약제급여평가위원회 심의 일**
2010년 제3차 약제급여평가위원회 : 2010년 3월 25일

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

가. 평가 결과

□ 비급여

- 신청품은 “알레르기성 비염과 만성 특발성 두드러기환자의 증상 완화”에 사용하는 약제로 만성 특발성 두드러기에서 levocetirizine과의 직접 비교임상시험 결과, 가려움 증상 개선 등의 효과가 열등하였으므로 급여의 적정성이 없음.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “알레르기성 비염과 만성 특발성 두드러기환자의 증상 완화”에 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 동일 적응증에 허가받은 cetirizine, levocetirizine, loratadine, fexofenadine, mizolastine, azelastine, bepotastine, ebastine, olopatadine, emedastine 등이 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려 시 진료상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 2세대 H1-Receptor Antagonist¹⁾이고, 2세대 항히스타민제는 알레르기성 비염 및 두드러기의 대증요법에서 1차 선택약물로 고려됨²⁾³⁾.
- 알레르기성 비염 환자를 대상으로 2세대 항히스타민제(levocetirizine, fexofenadine)와 무작위 대조군 시험을 대상으로 한 체계적 문헌 고찰(메타분석) 결과, 항히스타민제들 간의 알레르기성 비염 증상완화에 대한 차이는 없었음⁴⁾
 - desloratadine은 levocetirizine과 비교시 total nasal symptom(effect 0.54, 95% CI -2.0 to 1.27, p=0.15), nasal eosinophils(effect 1.37, 95% CI -0.74 to 3.49, p=0.20) 및 nasal IL-4(95% CI -0.91 to -0.42, p=0.08)에서 유의한 차이는 없음⁵⁾.
- 알레르기성 비염환자(n=722)를 대상으로 이중맹검, 무작위배정 15일간 fexofenadine대비 임상시험 결과 desloratadine과 fexofenadine군 모두 위약대비 계절성 알레르기 비염, 비충혈 등 nasal 증상에 효과적이며, 두군 간에 baseline 대비 비강 울혈을 제외한 아침 instantaneous total symptom score(-2.551 vs -2.411, p=0.491)에서 차이가 없는 등 유효성 및 안전성에서 유의한 차이가 없음⁶⁾.
 - 약물과 관련된 이상반응 발생률은 신청품군, fexofenadine군 및 위약군 간 유사했고 (1.4% vs 6.6% vs 3.8%) 발생한 대부분의 이상반응은 경증 또는 중등도 이상반응이었음.

- 만성 특발성 두드러기환자(n=886)를 대상으로 무작위배정, 이중맹검으로 levocetirizine 과 4주간 비교 임상시험을 수행한 결과, 신청품은 치료 첫 주에 levocetirizine보다 가려움 증증도(adjusted mean 1.18 vs 1.02, p<0.001)점수에서 유의하게 열등하였으며, 전체 4주 치료기간 동안 levocetirizine대비 가려움 증증도(adjusted mean 0.99 vs 0.86, p=0.004), 가려움 기간(adjusted mean 1.05 vs 0.93, p=0.009)및 평균 만성 특발성 두드러기(CIU) 복합 점수(adjusted mean 1.88 vs 1.71, p=0.041)에서 유의하게 열등함.⁷⁾
- 약물과 관련된 이상반응 발생률은 신청품군과 levocetirizine군 간 유사했고(11.2% vs 13.7%), 이상반응으로 인해 중도 탈락한 환자비율은 신청품군 0.7%, levocetirizine군 0.9%였음.

○ 비용 효과성

- 신청품은 2세대 항히스타민제⁸⁾로, 2세대 항히스타민제가 1세대에 비해 선호되어 사용 가능하므로⁹⁾, 기존의 2세대 항히스타민제인 cetirizine, levocetirizine, loratadine, fexofenadine, mizolastine, azelastine, bepotastine, ebastine, olopatadine을 대체약제로 선정함.
- 알레르기성 비염에서 신청품과 fexofenadine, levocetirizine과의 직접비교 임상시험결과 유의한 차이가 없었고, 2세대 항히스타민제와 효과에 차이가 있다고 할 수 없으나¹⁰⁾, 신청품의 투약비용(■)은 대체약제 가중평균가 보다 고가이므로 비용 효과적이지 않음.
- 만성 특발성 두드러기에서 신청품과 levocetirizine과 비교 임상시험을 수행한 결과, desloratadine이 levocetirizine보다 가려움 증증도 등에서 열등하였으며¹¹⁾, 신청품의 투약비용(■)은 대체약제 가중평균가(■)¹²⁾보다 고가이므로 비용 효과적이지 않음.

○ 재정 영향

- 신청약가 기준
 - 제약사 제출 예상사용량을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은 1차년도에 약 ■원, 3차년도에 약 ■원이 되고, 2세대 항히스타민제의 대체로 재정소요금액¹³⁾은 1차 년도에 약 ■원, 3차년도에 약 ■원 증가될 것으로 예상됨.
- 다만, 제약사에서 제출한 예상사용량은 환자수 기준으로 추정하여, 대체약제 청구량 기준으로 한 예상 사용량 보다 크므로 신청품으로 인한 절대재정소요금액은 감소할 수 있음¹⁴⁾

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 프랑스, 독일, 이태리, 스위스, 영국에 등재되어있음.

REFERENCE

- 1) Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 11th edition, 2006
- 2) Cecil textbook 2008 23rd edition
- 3) EAACI/GA2LEN/EDF(The European Academy of Allergology and Clinical Immunology Dermatology Section and the European Union(EU)-funded network of excellence, GA²LEN. accepted by the European Dermatology Forum) Guideline: Management of Urticaria(II군, 2005)
- 4) Allergy.2007 Apr;62(4):359-66. Efficacy of desloratadine in the treatment of allergic rhinitis: a meta-analysis of randomized, double-blind, controlled trials
- 5) Canonica et al, Efficacy of desloratadine in the treatment of allergic rhinitis: a meta-analysis of randomized, double-blind, controlled trials. Allergy.2007 Apr;62(4):359-66.
- 6) Berger et al, Efficacy of desloratadine, 5mg, compared with fexofenadine, 180mg, in patients with symptomatic seasonal allergic rhinitis, Allergy Asthma Proc. 2006; 27(3):214-23
- 7) Paul C Potter et al. Comparison of the efficacy of levocetirizine 5mg and desloratadine 5mg in chronic idiopathic urticaria patients, Allergy 2009: 64: 596-604
- 8) Cecil textbook 2008 23rd edition
- 9) ARIA(Allergic rhinitis and its impact on asthma) Geneva (Switzerland): World Health Organization (WHO); 2008. Allergy 2008: 63 (Suppl. 86): 8.160
- 10) 대한천식알레르기학회
- 11) Paul C Potter et al. Comparison of the efficacy of levocetirizine 5mg and desloratadine 5mg in chronic idiopathic urticaria patients, Allergy 2009: 64: 596-604
- 12) 약제급여평가위원회 세부평가 기준에 따라 대체약제 가중평균가 산출시 신청약제대비 임상적 유용성이 개선된 대체약제의 약가를 넘지 않도록 하므로, 직접 비교임상시험 결과 개선된 것으로 나타난 levocetirizine의 가중평균가 ()을 넘지 못함
- 13) 대체로 인한 재정증감 = 신청품 예상사용량 ×{신청품 가격()- 대체약제 전체의 가중평균가()}
- 14) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)