

## 약제 요양급여의 적정성 평가 결과

**imidafenacin 0.1mg**

(유리토스정 0.1mg, (주)엘지생명과학)

☐ **제형, 성분·함량 :**

- 1 정 중 imidafenacin 0.1mg

☐ **효능 효과 :**

- 절박성 요실금, 빈뇨, 요절박과 같은 과민성방광 증상의 치료

☐ **약제급여평가위원회 심의 일**

**2013년 제1차 약제급여평가위원회 : 2013년 1월 24일**

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

## 가. 평가 결과

### □ 급여의 적정성이 있음

- 신청품은 “절박뇨, 빈뇨, 절박성 요실금과 같은 과민성방광 증상의 치료”에 사용하는 약제로 교과서 및 가이드라인에서 해당 질환에 권장되고 있으며, 대체약제와 비교시 임상적 유용성이 열등하다고 볼 수 없고, 투약비용이 대체약제보다 저렴하여 비용 효과적이므로 급여의 적정성이 있음.

## 나. 평가 내용

### ○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “절박뇨, 빈뇨, 절박성 요실금과 같은 과민성방광 증상의 치료”에 허가받은 약제로, 현재 동일 또는 유사 적응증에 허가받은 다수의 항콜린성 약제가 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시, 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

### ○ 임상적 유용성

- 신청품은 항콜린성 약제로<sup>1)</sup>, 일본 가이드라인<sup>2)</sup>에서 과활동성 방광의 약물치료로 언급되어 있으나 일본 가이드라인을 제외한 교과서 및 가이드라인에 언급되지 않음.
- 과민성방광 환자(781명)를 대상으로 이중맹검, propiverine 및 위약대조, 3상 임상시험<sup>3)</sup>을 수행하여 12주간 주당요실금 횟수의 변화율을 평가한 결과 imidafenacin은 위약과 비교시 우월했으며(imidafenacin  $-68.25 \pm 36.90$ , 위약  $49.50 \pm 57.22$ ;  $p < 0.0001$ ; FA군), propiverine과 비교시 비열등함(imidafenacin  $-68.55 \pm 36.57$ , propiverine  $-73.08 \pm 43.15$ ; 비열등성 마진 14.5%;  $p = 0.0014$ ; PP군).
  - 주당 절박 요실금 횟수, 1일 평균 배뇨횟수, 1일 평균 절박뇨 횟수, 절박뇨 정도의 변화에서 imidafenacin과 propiverine 사이에 유의한 차이가 없었음.
  - 구갈 발생율은 imidafenacin이 propiverine보다 유의하게 낮음(imidafenacin 31.5%, propiverine 39.9%,  $p = 0.0302$ )
- 과민성방광 환자( )를 대상으로 임상시험<sup>4)</sup>을 수행하여 변화율을 평가한 결과 imidafenacin은 propiverine과 비교 시 비열등함.
- , 에서 imidafenacin과 propiverine 사이에 유의한 차이가 없었음.
  - 가장 흔하게 발생한 이상반응은 구갈이었으며, 두 군간에 유의한 차이는 없었음(

■).

- 일본인 과민성방광환자(41명)을 대상으로 52주 장기 전향적, 공개, 무작위배정 임상시험을 수행하여 기저치 대비 OABSS<sup>5)</sup>변화를 평가한 결과, 52주째(25명) imidafenacin과 solifenacin 두군간 유의한 차이를 보이지 못함(imidafenacin:  $4.3 \pm 2.8$ , solifenacin:  $5.1 \pm 2.1$ , p value 0.6384)<sup>6)</sup>.
  - 항콜린제로 인한 3가지 이상반응(구갈, 변비, 시력혼탁)은 imidafenacin군에서 76.2%, solifenacin군에서 95.0%임.
- 과민성방광환자(109명)을 대상으로 12개월 장기 전향적, 무작위배정 임상시험을 수행하여 주관적 증상 평가로 International Prostate symptom score(IPSS), Quality of life index(QoL), overactive bladder symptom score(OABSS)을 평가한 결과, 치료 후 1개월째에 OABSS를 제외한 지표에서 solifenacin군이 imidafenacin군보다 더 유의하게 감소하였으나(p < 0.05) 3개월 이후부터는 두군간의 차이를 보이지 못함<sup>7)</sup>.
  - 구갈의 VAS는 두군에서 모두 증가하였으며, 6개월째를 제외하고 두군간의 유의한 차이가 없었음.
  - 변비의 VAS는 1개월째 solifenacin군에서 유의하게 증가함(p value 0.0412).
  - 잔뇨량은 solifenacin군에서 증가하였으나 두군간 유의한 차이는 없음.
- 과민성방광 환자를 대상으로 ■ 임상시험<sup>8)</sup>을 수행하여 ■과 ■의 ■를 평가한 결과, PP군(■)을 대상으로 imidafenacin은 fesoterodine군과 비교 시 비열등함.■
  - 주요 이상반응인 구갈, 변비, 안장애에 있어서 군 간 통계적으로 유의한 차이는 없었음.
- 체계적 고찰 문헌에서 Placebo대비 항콜린성 약물에서 통계적으로 유의하게 개선되었으나, 항콜린성 약물 각각의 상대적 효과 비교에 다소 명확하지 않은 부분이 있음<sup>9)</sup>.

## ○ 비용 효과성

- 과민성 방광 증상의 치료에 항콜린 약제가 권장됨을 고려하여<sup>10)11)</sup> 임상적으로 흔히 사용되는 약제인<sup>12)</sup> tolterodine, propiverine, solifenacin, oxybutynin, trospium, fesoterodin을 대체약제로 선정함.
- 투약비용 비교시, 신청품의 1일 소요비용은 ■으로, 대체약제의 가중 1일 투약비용인 ■보다 저가로 검토됨.

- 계약사 제출 예상사용량<sup>14)</sup>을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액<sup>15)</sup>은 1차년도에 약 [ ] , 3차년도에 약 [ ] 이 되고, 대체약제의 대체로 인한 재정소요금액은 1차년도에 약 [ ] , 3차년도에 약 [ ] 으로 절감될 것으로 예상됨<sup>16)</sup>.

- 신청품은 A7 국가 중 일본에 등재되어있음.

- 1) Clinical guidelines for overactive bladder -International Journal of Urology (2009) 16, 126-142
- 2) 과활동성방광 가이드라인(2008). 일본
- 3) Yukio Homma et al. A randomized, double-blind, placebo- and propiverine- controlled trial of the novel antimuscarinic agent imidafenacin in Japanese patients with overactive bladder. Int J of Urol. 2009;16:499-506
- 4) 미발표 제약사 제출자료, [REDACTED]
- 5) OABSS; overactive bladder symptom score. 0~15 범위로 점수가 높을수록 중증도가 심함
- 6) Masayoshi Zaitzu et al. Comparative Evaluation of the Safety and Efficacy of Long-Term Use of Imidafenacin and Solifenacin in Patients with Overactive Bladder: A Prospective, Open, Randomized, Parallel-Group Trial (the LIST Study). Advanced in Urology. Vol 2011 Epub 2011 Oct 20.
- 7) Teruhiko Yokoyama et al. Long-Term Safety and Efficacy of Two Different Antimuscarinics, Imidafenacin and Solifenacin, for Treatment of Overactive Bladder: A Prospective Randomized Controlled Study. Urol Int. 2012 Nov 27. [Epub ahead of print]
- 8) 미발표 제약사 제출자료, [REDACTED]
- 9) Chapple CR et al. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. Eur Urol. 2008 Sep;54(3):543-62.
- 10) pharmacotherapy 8e. section10. urologic disorders. Chapter94 Urinary incontinence
- 11) Finnish Medical Society Duodecim. 2005 Aug 31
- 12) 대한비뇨기학회 [REDACTED]
- 13) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 14) [REDACTED]
- 15) 절대재정소요금액=제약사 제시 신청품의 예상 사용량 X 신청약가
- 16) 대체로 인한 제정 소요금액 = 제약사 제시 신청품의 예상 사용량/2 X (신청약가 1일 투약비용-대체약제의 1일 투약비용)