

# 약제 영양급여의 적정성 평가 결과

cabergoline 0.5mg

(카버락틴정, (주)동구바이오제약)

**□ 제형, 성분·함량 :**

- 1 정 중 cabergoline 0.5mg

**□ 효능 효과 :**

- 유즙 분비의 예방 및 억제

이 약은 이미 생산된 젖 분비와 출산직후의 생리적인 젖분비 억제에 사용된다.

- 1) 출산 후 산모가 모유수유를 원하지 않거나 산모 또는 신생아와 관련된 의료상의 이유로 모유수유를 할 수 없는 경우
- 2) 사산 또는 유산 후

-고프로락틴혈증의 치료

무월경, 희발월경, 무배란 및 유무를 포함한 고프로락틴혈증과 관련된 장애의 치료. 프로락틴분비성 뇌하수체 선종(micro- and macroprolactinomas), 특발성 고프로락틴혈증, 또는 위와 같은 임상적인 징후를 유발하는 기본적인 병인으로 고프로락틴혈증과 관련된 공터키안증후군(empty sella syndrome)을 가진 환자에게 사용한다.

**□ 약제급여평가위원회 심의일**

**2014년 제7차 약제급여평가위원회 : 2014년 7월 10일**

- 급여기준자문위원회 심의일 : 2014년 5월 22일

※ 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 “유즙 분비의 예방 및 억제, 고프로락틴혈증의 치료”에 허가받은 약제로, 대체 약제 대비 효과는 열등하다고 보기 어렵고, 투약비용이 대체약제보다 저렴하여 비용 효과적이므로 급여의 적정성이 있음.

## 나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “유즙 분비의 예방 및 억제, 고프로락틴혈증의 치료”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증에 허가받은 bromocriptine이 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 장기간 작용하는 dopamine agonist로 D2 수용체에 강력한 친화성을 보이고, 한 번의 경구 투여로 14일 이상의 프로락틴 억제효과를 보임<sup>1)2)3)4)5)</sup>.
- 다양한 원인의 고프로락틴혈증 및 프로락틴분비선종에 cabergoline, bromocriptine이 추천되고 있음<sup>1)2)3)4)5)</sup>.
- 동일 계열 약제인 bromocriptine과의 직접비교임상시험결과 stable normoprolactinemia (프로락틴수치의 정상화)에의 도달 비율, 배란주기 정상화 및 임신비율에 있어 신청품은 bromocriptine 대비 열등하다고 보기 어렵고 체계적 문헌고찰결과 bromocriptine 대비 prolactin 수치의 정상화의 비율이 높은 경향성을 나타냄.
  - hyperprolactinemic amenorrhea(고프로락틴혈증성 무월경증) 여성환자(n=459)<sup>6)</sup>를 대상으로 bromocriptine 대조, 이중맹검 임상시험을 수행한 결과, cabergoline 투여군과 bromocriptine 투여군의 stable normoprolactinemia(프로락틴 수치의 정상화)에 도달 비율은 각각 83% vs. 59%(p<0.001)이고, 배란주기 회복 또는 임신비율은 각각 72% vs. 52% (p<0.001)임<sup>7)</sup>.
  - idiopathic hyperprolactinemia(특발성고프로락틴혈증)와 prolactinomas(프로락틴분비성 뇌하수체선종) 환자대상, cabergoline과 bromocriptine을 직접 비교한 RCT 4편을 대상으로 한 체계적 문헌고찰결과, cabergoline 투여군과 bromocriptine 투여군의 serum prolactin 수치 및 배란주기 정상화의 RR은 각각 0.67[95% CI 0.57,0.80] vs. 0.74[95% CI 0.67,0.83]임<sup>8)</sup>.

- idiopathic hyperprolactinemia(특발성고프로락틴혈증)와 prolactinomas(프로락틴분비성 뇌하수체선종) 환자에서 dopamine agonist 중단 후, normoprolactinemic(프로락틴수치의 정상화) 환자 비율을 비교한 관찰적 연구 19편을 대상으로 한 체계적 문헌 고찰결과, 장기간 치료(>24개월)가 프로락틴정상화를 유지하는 비율이 높았으며 (p=0.015), bromocriptine 투여군 대비 cabergoline 투여군에서 높은 경향성을 보임(p=0.07)<sup>9)</sup>.

○ 비용 효과성

- “유즙 분비의 예방 및 억제, 고프로락틴혈증의 치료”에 허가를 받은 dopamine agonist 인 bromocriptine을 신청품의 대체약제로 선정함.
- 신청품의 1주당 소요비용은 [ ] 원으로, 대체약제 가중평균가인 [ ] 원<sup>10)</sup>보다 저가임.

○ 재정 영향

- 해당적응증의 대상 환자수<sup>11)</sup>는 약 [ ] 명이고, 제약사 제출 예상사용량<sup>12)</sup>을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액<sup>13)</sup>은 1차년도에 약 [ ] 원, 3차년도에 약 [ ] 원이 되고, bromocriptine의 대체로 절감될 것으로 예상됨<sup>14)</sup>.
- 단, 대상 환자수, 투여량, 투여기간 등에 따라 변동 가능함.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 영국, 일본, 프랑스, 독일, 이태리, 스위스에 등재되어있음.

Reference

- 1) Harrison’s Principles of Internal Medicine, 18th ed (2012).
- 2) Goodman&Gilman’s The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th ed.
- 3) Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 8th ed.
- 4) Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:273-288.
- 5) 고프로락틴혈증(hyperprolactinemia)의 진료지침. 대한내분비학회, 대한내분비학회 신경내분비연구회, Endocrinol Metab. 2010;25(3):180-182.
- 6) Of the 459 women, 279 had microprolactinomas, 3 had macroprolactinomas, 1 had a craniopharyngioma, 167 had idiopathic hyperprolactinemia, and the remainder had an empty sella.
- 7) Webster J. et al. A comparison of cabergoline and bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemic amenorrhea. N Engl J Med. 1994;331:904 - 9.
  - 임상시험 시, cabergoline과 bromocriptine의 effective dose
    - cabergoline: weekly dose- 0.5mg in 3 women, 1mg in 167, 1.5mg in 14, 2mg in 2
    - bromocriptine: daily dose- 2.5mg in 1 women , 5mg in 124 , 7.5mg in 10, 10mg in 3
- 8) Vania dos Santos Nunes et al. Cabergoline versus bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemia: a systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. Pituitary 2011;14:259-65.
- 9) Olaf M. Dekkers et al. Recurrence of Hyperprolactinemia after Withdrawal of Dopamine Agonists: Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab 2010;95(1):43 - 51.
- 10) 적응증 별 치료기간 (투여용량)

	cabergoline	bromocriptine
유즙분비 예방 및 억제	1~2일 (총용량 1mg)	7~14일 (5mg/일)
고프로락틴혈증의 치료	2년 (1mg/주)	2년 (7.5mg/일)

- 11) EDI 청구환자수 ( [ ] 상병 및 [ ] 상병으로 bromocriptine을 청구한 환자수와 “도스티벡스정”을 청구한 환자수의 합
- 12) 제약사제출 예상사용량 (1차년도: [ ] 정, 2차년도: [ ] 정, 3차년도: [ ] 정)
- 13) 절대재정소요금액 = 제약사 제시 예상사용량 × 신청약가
- 14) 직전년도의 대체약제간 청구비중이 신청품 등재전후의 청구비중과 동일하다고 가정함.
  - 재정증감액=(신청약가-대체약제의 가중평균가) × 제약사 제시 예상사용량
  - ※ 재정증감액은 약제비를 고려함.
  - ☞ 절감액: 1차년도 약 [ ] 원, 3차년도 약 [ ] 원