

약제 요양급여의 적정성 평가결과

rupatadine fumarate 12.8mg(as rupatadine 10mg)
(루파핀정(루파타딘푸마르산염), 안국약품(주))

제형, 성분·함량 :

- 1 정 중 rupatadine fumarate 12.8mg(루파타딘으로서 10.0mg)

효능 효과 :

알레르기성 비염 및 두드러기 증상 치료(소양증, 발적 등)

약제급여평가위원회 심의일

2017년 제13차 약제급여평가위원회 : 2017년 10월 27일

- 약제급여기준소위원회 심의일 : 2017년 8월 23일

※ 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 “알레르기성 비염 및 두드러기 증상 치료(소양증, 발적 등)”에 허가받은 약제로 대체약제인 2세대 항히스타민제와 효과가 유사하고 투약비용이 대체약제보다 저렴하여 비용효과적이므로 급여의 적정성이 있으며 약가 협상생략기준금액(■■■■원/정) 이하로 상한금액 협상절차를 생략함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “알레르기성 비염 및 두드러기 증상 치료(소양증, 발적 등)”에 허가 받은 약제로, 동일한 적응증에 허가받은 2세대 항히스타민제 등이 등재되어 있는 점 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 대한 규정 제6조(진료상 반드시 필요한 약제)에 해당한다고 보기 어려움.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 H1 수용체에 histamine과 경쟁적으로 작용하는 antagonist이며 항PAF(항혈소판활성인자) 효과를 가진 2세대 항히스타민제임¹⁾
- 교과서²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾ 및 가이드라인⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾에서 알레르기성 비염 및 두드러기 증상치료 시 2세대 항히스타민제를 추천하고 있으며 동 약제를 2세대 항히스타민제로 소개하고 있음. 또한 2세대 항히스타민제는 1세대 항히스타민제와 달리 blood-brain barrier를 통과하지 않아, 부작용인 진정작용, 항콜린작용이 적고 작용시간이 긴 장점이 있어 1차 치료약제로 권고하고 있음.
- 신청품은 알레르기성 비염 및 두드러기에서 cetirizine 등과 비교 시, 효과 면에서 유사하였음

1) 알레르기 비염

- [cetirizine 비교]¹¹⁾ 최소 12개월 전 지속성 알레르기성 비염(persistent allergic rhinitis, PER) 이력이 있는 알레르기성 비염 환자를 대상으로 신청품 10mg 투여군(n=167), 위약군(n=161), cetirizine 10mg군(n=151)으로 무작위배정, 다기관, 이중맹검 임상시험에서 효과와 안전성을 비교한 결과,
 - 1차 유효성 평가변수인 기저치 대비 12주 후 i6TSS(콧물, 코막힘, 재채기, 코가려움, 결막염, 안충혈 증상점수(6TSS) 즉각적 평가)변화량은 신청품군 -47.8%, 위약군 -38.8%, cetirizine군 -44.7%로 나타남. 신청품군은 위약대비 통계적으로 유의한 차이

2) 두드러기

- [cetirizine 직접비교]¹⁵⁾ 만성자발성두드러기(chronic spontaneous urticaria) 환자를 대상으로 신청품 10mg 투여군(n=35), cetirizine 10mg 투여군(n=35)으로 무작위배정, 평행, 이중맹검 임상시험에서 6주간 약물효과와 안전성을 비교한 결과,
 - MTSS(mean total symptom score), MNW(mean number of wheals), MPS(mean pruritus score)는 기저치 대비 치료 3주째, 6주째 수치에서 신청품군 및 cetirizine 군 모두 통계적으로 유의한 차이를 보임(p<0.05).
 - 피부발진 횟수, 발진 크기, 홍반 강도 수치는 신청품군 및 cetirizine군 모두에서 기저치 대비 유의한 감소를 보였음.
 - 최소 1건의 이상사례가 발생한 환자비율은 신청품군 21.21%(7/33), cetirizine군 38.71%(12/31)이었으며 치료군 간의 유의한 차이는 없었음.
- 관련 학회¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾에서는 신청품이 기존 2세대 항히스타민제와 유사한 장단점을 가지고 있고 동시에 항PAF 효과와 항염증효과도 있으며, 신청품의 대체약제로 2세대 항히스타민제를 고려할 수 있다는 의견임. 기존 2세대 항히스타민제와 동일하게 알레르기성 비염 및 두드러기에 대하여 급여함이 타당하다는 의견을 제시함.

○ 비용 효과성

- 신청품은 “알레르기성 비염 및 두드러기 증상 치료(소양증, 발적 등)”에 허가받은 2세대 항히스타민제로, 급여기준, 교과서, 임상진료지침, 관련 학회의견 등을 고려하여 2세대 항히스타민제를 대체약제로 선정함.
- 신청품의 효과는 대체 약제 대비 유사했으며, 신청품의 1일 투약비용(■■■■원)은 대체약제 가중 1일투약비용(■■■■원) 대비 저렴함
 - 약가협상생략기준금액²⁰⁾은 ■■■■원/정임

○ 재정 영향²¹⁾

1) 알레르기 비염

- 해당 적응증의 대상 환자수²²⁾는 약 ■■■■명이고, 제약사 제시 예상사용량²³⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액²⁴⁾은 1차년도 약 ■■■■원, 3차년도에 약 ■■■■원이며, bepotastine제제, levocetirizine, ebastine, olopatadine, loratadine, emedastine, cetirizine, azelastine, mizolastine, desloratadine, fexofenadine 120mg 등의 대체로 재정소요금액은 1차년도 ■■■■원, 3차년도 ■■■■원 절감될 것으로 예상됨²⁵⁾

2) 두드러기

- 해당 적응증의 대상 환자수²⁶⁾는 약 ■■■명이고, 제약사 제시 예상사용량²³⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은 1차년도 약 ■■■원, 3차년도 약 ■■■원이며, bepotastine제제, levocetirizine, ebastine, olopatadine, loratadine, emedastine, cetirizine, azelastine, mizolastine, fexofenadine 180mg 의 대체로 재정소요금액은 1차년도 ■■■원, 3차년도 ■■■원 절감될 것으로 예상됨.

※ 다만, 제약사 제시 예상사용량 산출 시의 환자수, 환자별 예상사용량 등에 따라 변동 가능함

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 프랑스, 독일, 이태리, 영국에 등재되어 있음

Reference

- 1) Essentials of medical pharmacology. 7th edition, 2013.
- 2) Goldman-Cecil Medicine 25th Edition. 2016.
- 3) Harrison's Principles of Internal Medicine 19th Edition. 2017.
- 4) Allergy. 4th Edition. 2012.
- 5) Middletons's Allergy. 8th Edition. 2014.
- 6) Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategies. 4th Edition. 2014.
- 7) Management of allergic rhinitis and its impact on asthma.
- 8) BOUSQUET, Jean, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008. Allergy, 2008; 63(s86): 8-160.
- 9) BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angiodema. 2015.
- 10) EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline: Management of urticaria(2013):the 2013 revision and update
- 11) FANTIN, S., et al. A 12-week placebo-controlled study of rupatadine 10mg once daily compared with cetirizine 10mg once daily, in the treatment of persistent allergic rhinitis. Allergy, 2008; 63(7): 924-31.
- 12) RQLQ: Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire.
- 13) GUADANO, E. M., et al. Rupatadine 10 mg and ebastine 10 mg in seasonal allergic rhinitis: a comparison study. Allergy, 2004; 59(7): 766-71.
- 14) 신청품군 mDTSS 점수는 ebastine군의 점수보다 0.16 낮았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었음.
- 15) DAKHALE, Ganesh N., et al. Clinical effectiveness and safety of cetirizine versus rupatadine in chronic spontaneous urticaria: a randomized, double-blind, 6-week trial. International journal of dermatology, 2014; 53(5): 643-9.
- 16) 대한소아과학회()
- 17) 대한천식알레르기학회()
- 18) 대한피부과학회()
- 19) 대한이비인후과학회()
- 20)
- 21) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 22)
- 23)
- 24) 절대재정소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 신청약가
- 25) 재정증감액 = (신청약가-적응증별 신청품의 단위 비용으로 환산된 대체약제 가중평균가) x 제약사 제출 예상 사용량
- 26)