

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

agnus castus fruit 60% ethanol dry ext.(6~12→1)·colloidal silicon dioxide(1:1) (as agnus castus fruit 60% dry ext.(6~12→1) 20mg)

(프리페민정, 종근당주)

제형, 성분·함량 :

- 1정 중 agnus castus fruit 60% ethanol dry ext.(6~12→1)·colloidal silicon dioxide(1:1) (as agnus castus fruit 60% dry ext.(6~12→1) 20mg)

효능 효과 :

- 월경전증후군(PMS)으로 인한 두통, 피부증상, 가슴팽창, 아랫배 통증, 신경과민, 과민성 감정굴곡, 짜증스러움, 우울, 피로, 수면장애 등의 신체적 및 정신적 증상의 치료, 월경불순 개선

약제급여평가위원회 심의일

2017년 제10차 약제급여평가위원회 : 2017년 8월 3일

- 약제급여기준소위원회 심의일 : 2017년 5월 24일

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

가. 평가 결과

□ 비급여

- 신청품은 “월경전증후군(PMS)으로 인한 두통, 피부증상, 가슴팽창, 아랫배 통증, 신경과민, 과민성 감정굴곡, 짜증스러움, 우울, 피로, 수면장애 등의 신체적 및 정신적 증상의 치료, 월경불순 개선”에 허가받은 약제로, 대체약제 대비 상대적 임상적 유용성을 입증하는 근거가 부족하고, 소요비용이 대체약제보다 고가로 비용 효과적이지 않으므로 비급여함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “월경전증후군(PMS)으로 인한 두통, 피부증상, 가슴팽창, 아랫배 통증, 신경과민, 과민성 감정굴곡, 짜증스러움, 우울, 피로, 수면장애 등의 신체적 및 정신적 증상의 치료, 월경불순 개선”에 허가받은 약제로, fluoxetine 등이 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시, 진료상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 dopamine성 작용을 통하여 황체형성호르몬, 여포자극호르몬, 프로락틴 분비에 영향을 줌. 프로락틴 분비의 억제와 자극을 통해 유방통 등의 월경전증후군의 증상 및 월경불순을 개선시킴.¹⁾²⁾
- 신청품의 성분은 비약물학적 요법 또는 보조요법으로 언급되고 있으나, 조제품으로서의 질과 양의 가변성 때문에 권고되지 않음.³⁾⁴⁾⁵⁾
- 신청품과 관련한 임상문헌은 1편이며, 신청품의 성분에 대한 문헌을 포함하여 메타분석 1편, 임상시험 3편을 검토함.
 - [체계적 문헌고찰] 17개의 무작위 배정 임상시험 중 14개 시험이 정량 분석에 포함됨. 신청품 성분은 위약군과의 효과 비교에서는 차이를 나타냈으나(Hedges g, -1.21; 95% CI, -1.53 to -0.88) 대부분의 임상시험이 비뚤림 위험이 높고 연구들간 이질성이 높게 나타났으며, 효과 검토를 위해서 높은 수준의 시험이 필요함이 언급됨.⁶⁾
 - [위약군 대조 RCT] 월경전증후군(PMS)으로 진단된 18세 이상의 환자 170명 대상, 무작위 배정 위약 대조 임상시험에서 환자들은 월경 3주기 동안 1일 1회 agnus castus 20mg을 투여 받음. baseline 대비 월경 3주기 후 월경증상(과민함, 기분변

화, 화, 두통, 유방팽만감 등의 증상) 변화에 대한 자가 평가에서 시험군(n=86)에서 -128.5, 대조군(n=84)에서 -78.1의 차이가 나타남. 두 군간 차이는 -50.5([95% CI] -23.5 to -77.5; p<0.001)로 시험군은 대조군 대비 증상 개선에 유의한 결과를 나타냄.⁷⁾

- [3상 단일군 임상시험] 월경전증후군(PMS) 증상이 있는 일본인 여성 69명 대상, 다기관, 전향적, 공개, 단일군 3상 시험에서 환자들은 월경 3주기 동안 1일 1회 신청품을 투여 받았으며 효능은 10가지 PMS 증상(과민함, 우울감, 화, 두통, 복부 팽만감, 유방팽만감, 피부질환, 피로, 졸림, 졸음)으로 평가됨. 월경 1주기 이후 total VAS score에서 통계적으로 유의미한 감소가 있었으며(p<0.001), 이 점수는 이후 두 번의 주기에서도 계속해서 감소함.⁸⁾
- [관찰연구] 빈발월경, 희발월경, 무월경 환자 211명을 대상으로 한 비개입, 관찰 연구에서 88%의 환자는 신청품 성분(vitex agnus castus extract) 20mg을 투여 받았고 5%의 환자는 40mg을 투여 받음. 초기 방문에서 월경불순을 경험한 145명의 환자 중 월경 3주기 동안 치료받은 환자의 10%에서 증상이 해소되었고 69%에서 향상이 나타남.⁹⁾

- 관련 학회의견에 따르면, 신청품은 경구피임제에 비해 일관된 치료 효과를 보이지 않으며, 월경전증후군 치료제로 일관된 효과를 보이기 위해서는 추가 연구가 필요한 점 등을 고려 시 보험급여 인정기준에는 미흡하다는 의견임.¹⁰⁾

○ 비용 효과성

- 동일 적응증에 허가받은 약제인 fluoxetine, sertraline, paroxetine, bromocriptine을 신청품의 대체약제로 선정함.
- 신청품의 1일 투약비용 ■■■원은 대체약제 1일 투약비용 ■■■원 대비 고가임.

○ 재정 영향

- 해당 적응증의 대상 환자수¹¹⁾는 약 ■■■명이며, 제약사 제시 예상 사용량¹²⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹³⁾은 1차년도에 약 ■■■원, 3차년도에 약 ■■■원이 되고, 대체약제의 대체로 재정소요금액이 1차년도에 약 ■■■원, 3차년도에 약 ■■■원 증가할 것으로 예상됨.¹⁴⁾

※ 신청품의 대상 환자수 및 연간 투여횟수 등에 따라 재정영향은 변동될 수 있음

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 스위스에 등재되어 있음.

Reference

- 1) Martindale. 38th edition.
- 2) ARHP(Association of Reproductive Health Professionals), Managing Premenstrual Symptoms. 2008.
- 3) ISPMD(International Society for Premenstrual Disorders) consensus on the management of premenstrual disorders. Arch Womens Ment Health. 2013 August; 16(4): 279 - 291.
- 4) RCOG(Royal College of Obstetricians & Gynaecologists), Management of Premenstrual Syndrome. 2016.
- 5) NAPS(The National Association for Premenstrual Syndrome), Guidelines on Premenstrual Syndrome.
- 6) Verkaik, et al. The treatment of premenstrual syndrome with preparations of Vitex agnus castus: a systematic review and meta-analysis. AM J Obstet Gynecol. 2017 Feb 22.
- 7) Schellenberg R. Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study. BMJ 2001;322:134-137
- 8) M. Momoeda, et al. Efficacy and Safety of Vitex agnus-castus Extract for Treatment of Premenstrual Syndrome in Japanese Patients: A Prospective, Open-label Study. Adv Ther 2014;31:362-373.
- 9) R Eltbogen et al. Vitex agnus-castus extract (Ze 440) improves symptoms in women with menstrual cycle irregularities. Journal fur Gynakologische Endokrinologie 25(2):10-15.
- 10) 대한산부인과학회()
- 11)
- 12) 제약사 제출 예상사용량(1차년도: , 2차년도: , 3차년도:)
- 13) 절대제정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 x (신청품 1일 투약비용)
- 14) 재정증감액 = {(신청품 1일 투약비용)-(대체약제의 가중평균가 1일 투약비용)} x 제약사 제출 예상 사용량