creative commons
COMMONS DEED

저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:

저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.

변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer

dCollection

보건학 석사 학위논문

전문의약품에서 일반의약품으로의 의약품 재분류에 따른 비용-효과 분석

: Ranitidine(라니티딘)75mg정을 중심으로

Cost-effectiveness analysis of switching from prescription to nonprescription

: case of Ranitidine 75mg

2015년 2월

서울대학교 보건대학원

보건학과 보건정책관리학 전공

조 혜 림

전문의약품에서 일반의약품으로의 의약품 재분류에 따른 비용-효과 분석

: Ranitidine(라니티딘)75mg정을 중심으로

지도교수 양 봉 민

이 논문을 보건학 석사학위논문으로 제출함

2014년 10월

서울대학교 대학원

보건학과 보건정책관리학 전공

조 혜 림

조혜림의 석사학위논문을 인준함

2014년 12월

위 원 장 이 태 진 (인)

부 위 원 장 조 병 희 (인)

위 원 양 봉 민 (인)

요약(국문초록)

1. 연구배경

2012년 8월 29일 보건복지부와 식품의약품안전청(현 식품의약품안전처)에서는 의약품 504품목에 대한 재분류를 실시하고 2013년 3월 1일부터 이를 시행하였으며 현재 그로부터 1년의 시간이 지났다. 의약품의 재분류는 해당 성분의 안전성 유효성의 측면뿐만 아니라 다양한 이해관계 집단이 관여된 복잡한 고려사항이 있기 때문에 사회적으로 다양한 이슈가 있을 수 있다. 의약품의 분류 전환에 있어서 소비자(환자)에게 각 성분의 안전성 유효성의 보장이 우선시 되어 결정되겠지만, 전환 이후 환자들의 의약품에 대한 접근성 및 유용성이 개선되고, 사회적으로도 긍정적인 영향을 미쳐야 향후 의약품 분류체계에 있어서 올바른 방향을 제시할 수 있을 것이다. 이에 따라 최근 국내에서 실시된 의약품재분류 대상 성분 중, 대표적인 성분인 Ranitidine 75mg을 중심으로 일반의약품 전환에 대한 비용-효과 분석을 실시하여 재분류의 경제적 적정성 여부를 평가하고자 한다.

2. 연구방법

이 연구에서는 Ranitidine 75mg이 일반의약품으로 전환되기 전의 상황과, 재분류 이후의 두 가지 상황을 가정하여 비교하였다.

Ranitidine은 소화기질환에 사용되는 대표적인 성분으로, 다양한 용량에 따라 상이한 효능효과가 적용된다. 일반의약품으로 전환된 75mg의 효능효과인 “위산과다, 속쓰림, 신트림“증상에 대해서 해당 효능효과 허가사항을 보유한 비교대안인 제산제, Pantoprazole 20mg, Ranitidine 75mg의

고용량인 150mg을 투여한 경우에 대해서 증상 개선율을 중심으로, 의사 진료를 통한 전문의약품으로 치료했을 경우와, 일반의약품으로 약국에서 구입하여 자가 치료(self- medication)했을 경우를 설정하고 모델에서 가정한 상황별로 비용 및 효과를 산출하여 비교한다. 의약품 재분류는 사회적인 판단이 개입되므로 본 연구는 제한적 사회자 관점으로 진행하였다.

3. 연구결과

이 연구는 최근 시행된 의약품 재분류에 따라, 속쓰림 치료제인 Ranitidine 75mg이 전문의약품에서 일반의약품으로 전환됨에 따른 비용-효과를 분석하였다. 그 결과 속쓰림 증상 치료에 있어서 Ranitidine 75mg이 일반의약품으로 전환되고 난 이후의 상황에서 증상 치료율은 1.8%개선되고 비용은 5506원이 감소하는 것으로 나타나, Ranitidine 75mg의 일반의약품 전환은 비용효과적인 것으로 나타났다.

4. 결론

해당 연구의 결과와 제한점을 종합하면 안전성 유효성이 확보된 Ranitidine 저함량(75mg)을 전문의약품에서 일반의약품으로 재분류한 경우 사회적으로 비용 효과적이며, 속쓰림 치료에 있어서 Ranitidine 75mg 성분의 선택비율이 제산제보다 높아질수록, 일반의약품의 특성에 따른 자가치료 비율이 높아질수록 비용효과적일 것이다.

주요어 : 의약품 재분류, Ranitidine, 경제성 평가, 비용-효과 분석
학 번 : 2012-21883

< 목 차 >

I. 서론 ····· 1
1. 연구의 배경 ····· 1
2. 연구의 목적 ····· 4
II. 이론적 고찰 ····· 5
1. 의약품 재분류 ····· 5
2. 경제성 평가 ····· 7
3. 상부위장관 질환 및 치료 ····· 10
4. Ranitidine의 약물학적 특성 ····· 13
5. 선행연구의 고찰 ····· 14
III. 연구 방법 ····· 16
1. 비교대안 ····· 16
2. 대상연구집단 ····· 17
3. 분석모형 ····· 17
4. 분석기간 및 관점 ····· 20
5. 비용자료의 수집 ····· 21
5.1 분석에 포함된 비용 항목 ····· 21
6. 효과자료의 수집 ····· 26
6.1 체계적 문헌 고찰 ····· 26
6.2 전문의약품 처방 및 일반의약품 선택 비중 산출 ····· 28
6.3 각 의약품별 선택 비중 산출 ····· 29
7. 민감도 분석 ····· 30
Ⅳ. 연구 결과 ····· 30
1. 임상 효과의 추정 결과 ····· 30

1.1 체계적 문헌 고찰 결과 ····· 30
1.2 각 비교 대안에 대한 확률적 산출 ····· 32
2. 비용의 추정 결과 ····· 35
3. 연구 모델에 적용한 최종 비용-효과 분석 결과 ····· 36
4. 민감도 분석 ····· 37
4.1 환자의 일반의약품 선택 비율에 따른 민감도 분석 ····· 37
4.2 일반의약품 중 H2RA와 제산제의 선택 비율에 따른 민감도 분석 39
4.3 Ranitidine 75mg의 의약품 가격에 따른 민감도 분석 ····· 41
Ⅴ. 고찰 및 결론 ····· 41
1. 연구 결과 및 고찰 ····· 41
2. 연구의 제한점 및 제언 ····· 44
Ⅵ. 참고문헌 ····· 47

<표 차례>

[표 1] 비교대안 ····· 16
[표 2] 비용 도출을 위한 포함 항목 ····· 21
[표 3] 비교대안 약제별 투여 량 및 비용 ····· 24
[표 4] 처방조제료 ····· 25
[표 5] 문헌고찰 방법 ····· 28
[표 6] 비교대안 약제별 효과의 추정 ····· 31
[표 7] 전문의약품 및 일반의약품 선택 비율 ····· 33
[표 8] 전문의약품 비교대안 약제 별 선택 비율 ····· 34
[표 9] 일반의약품 비교대안 약제별 선택 비율 ····· 35
[표 10] 비용의 추정 결과 ····· 36
[표 11] 제한적 사회적 관점 비용-효과분석 결과 ····· 37

[표12] 환자의 일반의약품 선택 비율에 따른 민감도분석 결과 ····· 38
[표13] Ranitidine75mg과 제산제의 선택 비율에 따른 민감도 분석 결과 ····· 40

<그림 차례>

[그림 1] 경제성평가 ····· 8
[그림 2] 5년간 국내 위식도역류질환 진료인원 추이 ····· 11
[그림 3] 비용효과 분석을 위한 결정수형 ····· 19

I. 서론

1. 연구의 배경

약사법에 의한 의약품이란, “대한민국약전에 실린 물품 중 의약외품이 아닌 것, 사람이나 동물의 질병을 진단・치료・경감・처치 또는 예방할 목적으로 사용하는 물품 중 기구・기계 또는 장치가 아닌 것, 사람이나 동물의 구조와 기능에 약리학적 영향을 줄 목적으로 사용하는 물품 중 기구・기계 또는 장치가 아닌 것”으로 정의된 바 있다.

의약품 중 “일반의약품”이란, “오용・남용될 우려가 적고, 의사나 치과의사의 처방 없이 사용하더라도 안전성 및 유효성을 기대할 수 있고, 질병 치료를 위하여 의사나 치과의사의 전문지식이 없어도 사용할 수 있으며, 의약품의 제형과 약리작용상 인체에 미치는 부작용이 비교적 적은 의약품”이고 “전문의약품”이란 “일반의약품이 아닌 의약품”으로 정의되어 있으며, 이에 따라 우리나라에서 의약품 분류는 일반의약품, 전문의약품 두 가지로 나뉘어 있다.

이러한 의약품의 분류에 따라 환자는 의약품에 대한 접근성이 달라지기 때문에 근본적으로는 효과적이고 안전하게 치료효과를 거둘 수 있음에 영향을 미치게 되고, 장기적으로는 의약품 오남용과 부적절한 사용을 방지하여 국민보건향상에 기여함과 동시에 의료보험 재정에도 영향을 미치게 되기 때문에 의약품의 합리적인 분류는 매우 중요한 문제이다.

의약품을 분류함에 있어서 의사 또는 치과의사의 전문적인 판단에 의해 사용되어야 할지의 여부와 약물학적 특성 및 오남용 우려 등 의약품 자체의 안전성과 유효성에 대한 특성을 주된 기준으로 전문의약품을 분류

하고 있으며, 일반의약품의 경우 안전성 유효성이 확보됨과 동시에 환자 스스로가 적절하게 판단하여 자가 요법을 적용할 수 있는지의 여부가 중요한 기준이 된다. 우리나라의 경우 의약품은 대부분 약국에서 취급하기 때문에 넓은 의미의 자가 요법은 일반의약품 자체를 의미하게 된다.

의약품의 안전성-유효성을 평가할 수 있는 축적된 임상적 자료와 사회적 여건에 따라 의약품의 재평가를 진행하여 재분류를 실시할 수 있는데, 보건복지부의 보도자료에 의하면 우리나라는 2000년 7월 1일부터 의약분업에 적용하고자 27,962품목을 전문의약품 17,187(61.5%)과 일반의약품 10,775품목(38.5%)으로 분류하였고 이후 2012년 8월 약 12년 만에 처음으로 의약품 재분류를 실시하였다. 의약품의 재분류는 다양한 이해관계 집단과 사회적인 쟁점이 연관되기 때문에 복잡한 문제이기도 하다. 미국의 소비자 단체 보고에 의하면 미국을 비롯한 선진국의 경우 일반의약품의 비율이 매우 높고, 최근 우리나라의 의약품 관련 정책 역시 일반의약품 슈퍼판매 제도 등 소비자의 접근성을 강화하는 방향으로 진행되고 있기 때문에 이는 환자의 자가 치료와 관련된 영역이 점점 넓어짐을 뜻하는 것으로 볼 수 있다. 미국의 FDA(U.S. Food and Drug Administration)에서는 환자의 자가 치료는 그 범위와 성공 여부에 따라 국민보건양상을 비롯하여 보험재정에 영향을 미칠 수 있는 부분이기 때문에 의약품을 사용함에 있어 중요한 요소로 평가하고 있다. 따라서 이러한 요소까지 고려할 때 의약품의 분류를 실시함에 있어 안전성, 유효성의 근본적인 기준을 포함하여, 접근성 및 보험재정에 미치는 영향 등 다방면으로 결과를 평가할 필요가 있다.

2012년 의약품 재분류 검토 결과에 따라 2013년 재분류를 실시한 이후 1년이 경과하였고, 특히 재분류 대상 의약품 중 전문의약품이 일반의약

품으로 전화됨에 따라 해당 의약품 및 질환과 관련하여 환자의 자가치료 형태에 영향을 미쳤을 것으로 예상할 수 있다. 이 연구에서는 대상 품목 중 라니티딘(Ranitidine) 75밀리그램을 중심으로 연구를 진행하고자 한다. 이 성분은 일반, 전문의약품에 해당하는 모든 용량을 포함했을 때 국내에서 약 1,000억 원에 해당하는 큰 시장을 형성하고 있고, 건강보험심사평가원에 따르면 국내에서 위식도 역류질환으로 진료 받은 사람은 2008년 약 199만 명에서 2012년 약 337만 명으로 약 69%가 증가하는 것으로 나타나, Ranitidine의 효능효과인 "위산과다, 속쓰림, 신트림" 이 현대인들에게서 흔히 나타나는 위식도 역류 질환의 치료와 밀접한 관련이 있기 때문이다. 따라서 이에 대한 비용-효과 분석을 실시하여 의약품 재분류에 따른 비용효과적인 측면을 평가해 보고자 한다.

2. 연구의 목적

첫째, 2013년 3월 시행된 의약품 재분류 대상 품목 중 한 가지인 Ranitidine 75mg을 중심으로, 전문의약품에서 일반의약품으로 전환됨에 따른 비용효과분석을 실시하고, 둘째, 사회적인 편익 및 보험재정에 미치는 영향에 대하여 알아보고자 한다.

또한, 이러한 결과를 바탕으로 향후 정책적으로 반영되어야 하는 요소나 방향에 대해 생각해보고자 한다.

II. 이론적 고찰

1. 의약품 재분류

국내 의약품 분류 기준에 관한 규정에 의하면, 의약품의 약리작용 또는 효능효과가 의사 또는 치과의사의 전문적인 진단과 지시 및 감독에 따라 사용되어야 하는 의약품이거나, 부작용의 발현 빈도나 그 정도가 높아서 사용에 주의가 필요한 의약품 등과 같이 주로 안전성 유효성 측면을 고려하여 전문의약품으로 분류하고 있다. 일반의약품의 경우에는 주로 가벼운 의료분야에 사용되며, 부작용의 범위가 비교적 좁고 그 유효성·안전성이 확보된 것을 바탕으로 일반국민이 자가 요법(Self-medication)으로 직접 사용할 수 있는 것으로써 사용하고자 하는 효능효과의 선택, 용량 및 용량의 준수, 부작용의 예방이나 처치 등에 대하여 일반국민이 스스로 적절하게 판단할 수 있는지의 여부 등을 기준으로 분류되고 있다.

이러한 의약품의 분류는 의약품의 재평가 절차에 따라 그 분류를 변경할 수 있다. 그러나 국내에서는 2000년 7월 의약분업을 위해 실시한 의약품 재분류 이후 재분류 사례는 없었으며 2012년 8월 재분류 작업 실시에 대한 안을 최종 확정하고 2013년 3월부터 이를 실시하였다. 해당 품목은 총 504품목으로 전체 의약품의 1.3%에 해당되며, 일반의약품에서 전문의약품으로는 262품목이 전환되었고, 전문의약품에서 일반의약품으로는 200여 품목이 전환되었으며, 전문-일반의약품 동시분류는 총 42품목이 해당된다.

이는 의약분업 이후 사실상 처음으로 대규모 재분류가 이루어진 것인데, 외국의 의약품 재분류 사례를 비추어 볼 때 현재까지는 체계적이고

합리적인 재분류가 이루어지고 있지 않은 것으로 볼 수 있다.

우선 미국의 의약품 재분류 제도를 살펴보면, 처방의약품(Prescription drugs)과 비처방의약품(Non prescription drug, Over the Counter-OTC)으로 나누어지는 체계는 우리나라와 유사하다. 미국의 경우 FDA 산하의 CDER(Center for Drug Evaluation and Research)에서 1975년 일반의약품 재검토(OTC Review)제도를 실시한 이후 오남용 가능성과 안전성, 소비자의 적절한 선택 가능성 등을 평가하여 현재 100,000개 이상의 약품이 일반의약품으로 판매중이며, 한국에서는 전문의약품인 levornorgest-erol(사후피임약), Orlistat(체중감소제), Omeprazole(궤양치료제)등이 일반의약품으로 판매중이다. 그 결과 1991년 $10.2 bil이던 OTC시장이 2000년 약 $19.1bil로 증가하여 그 시장이 매우 성장하였고, 이는 자가요법의 중요성을 비롯한 국민의 관심이 커짐과 동시에 국가에서 비처방약에 대한 규제를 완화 하고 보건당국의 비용절감 노력 등이 반영된 결과이다. 또한 FDA는 의약품 재분류가 보건의료경제에 큰 효과를 나타내고 있으며 올바르게 평가된 일반의약품이 증가할수록 처방 비용, 의사방문, 보험 비용, 시간절약 등 년간 $20bil의 의료비용이 절감된다고 평가한 바 있다.

영국은 의약청(MHRA, Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency)에서 2002년 4월부터 의약품 재분류 작업을 실시하였다. 영국은 더 세분화된 의약품 분류 체계를 가지고 있는데, POM(Prescription only Medicine,처방약), P(Pharmacy medicine, 비처방 약국약), GSL(General Sales list, 비처방 자유판매약) 3단계로 구분하여, 처음 승인되는 신약의 경우 P로 분류되고 해당 성분에 대해 축적된 안전성, 유효성 정보를 종합하여 단계별로 분류를 이동 가능하도록 유연성 있는 의약품 재분류 제도를 실시하고 있다.

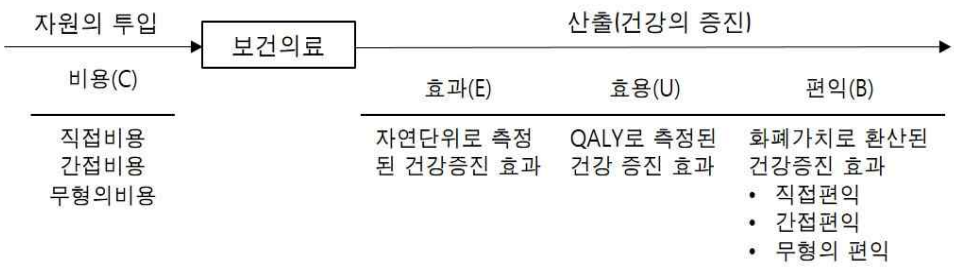
2. 경제성 평가

보건의료와 관련된 정책뿐만이 아니라 현실적으로 자원의 투입을 필요로 하는 대부분의 문제는, 자원의 희소성으로 인하여 그 투입이 효율적이고 형평 적으로 이루어져야 한다. 따라서 최소한의 자원의 투입으로 최대한의 산출물을 얻어내는 것이 선택의 기준이 될 것이며 이러한 자원의 희소성을 고려한 선택을 위한 보편적인 도구로 경제성평가를 실시할 수 있다. 즉, 어떤 사업의 경제적 효율성 여부를 판단하고 사회에 최대의 편익을 도출하기 위한 기술적 도구인 것이다.

따라서 보건의료 분야에서의 경제성 평가는 보건의료와 관련된 문제의 대안을 선택함에 있어서 의학적 평가만을 통해 해결되지 않는 의사결정에 대해 폭넓은 선택의 기준을 마련해 주는 틀로 작용할 수 있다.(Drummond, 2005) 특히 기존 의료기술에 대하여 임상적 측면뿐만 아니라 경제적 가치가 우수한 기술을 선별적으로 급여하여 비용증가에 대한 사회적 수용 여부의 판단 근거가 되고 이는 한정된 보험 재정의 효율적 관리로 이어질 수 있다.

그러나 경제성 평가는 모든 문제에 대한 해답을 제시하는 것이 아니라 하나의 기준을 제시하는 것이다. 그 이유는 첫째, 경제성 평가가 선택의 문제에 있어 유일한 기준이 아니고, 형평성을 비롯한 여러 요인이 고려되어야하기 때문이다. 근본적으로는 보건학적으로 타당해야 하지만, 정치, 사회적인 환경에 의해서도 그 우선순위는 변경될 수 있다. 두 번째로 경제성 평가는 기술적 평가를 대치하는 것이 아닌 보완의 수단이다. 따라서 적절하게 수행된 기술적 평가를 바탕으로 경제성 평가를 수행할 수

있다.(양봉민, 2006)



[그림1] 경제성 평가

드루먼드 등(Drummond, 2005)은 평가하고자 하는 대안의 투입요소의 범위, 분석자의 관점, 산출 방법 및 결과에 따라 그 평가 방법이 달라짐을 제시하였다. 투입요소인 비용의 경우 직접비용, 간접비용, 무형의 비용 등 그 범주에 따라 기준이 동일할 수 있으나 특히 산출물의 기준이나 표현에 따라 평가 방법은 달라진다.

첫 번째로, 여러 대안의 효과는 동일하나 성취의 수준이 다른 경우, 즉 동일 치료 목적을 갖는 두 가지 이상의 대안에 대해서 자연 단위로 측정되는 성과와 비용을 비교하는 비용효과분석(Cost Effect Analysis, CEA)이 있다. 동일한 치료 목적인 여러 가지 대안을 비교할 수 있기 때문에 해석이 용이하다는 장점이 있지만, 동일한 치료 목적이 아닌 경우의 대안 비교는 어렵다. 이러한 비용효과 분석에서는 효과 한 단위당 어느 정도 비용이 소요되는 지를 나타내기 위해서 점증적 비용-효과비(Incremental Cost Effectiveness Ration; ICER)라는 지표를 사용하기도 한다. 비교대안과 비교한 비용의 증분(ΔC)을 효과의 증분(ΔE)으로 나누어 구한다.

두 번째로 특정성과에 대해서 개인적인 선호의 정도가 반영된 효용

(utility)을 적용하여 삶의 질이 중요한 성과이자 다른 종류의 성과를 비교할 때 사용되는 방법으로 비용효용분석(Cost Utility Analysis, CUA)가 있다. 이는 질 보정 수명(Quality Adjusted life year gained, QALY) 등의 효용이 반영된 지표로 결과가 제시되기 때문에 성과의 종류나 양이 대안간 동일하지 않더라도 비교가 가능하다.

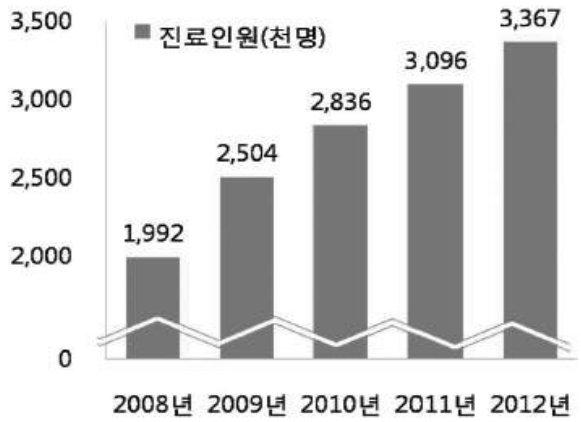
세 번째로 건강의 산출물과 관련된 직,간접적 편익을 모두 화폐가치로 환산하여 비용대비 비교함으로써 가장 경제적인 대안을 도출해 내는 비용편익분석(Cost Benefit Analysis, CBA)가 있다. 그 밖에도 산출의 정도와는 무관하게 비교하고자 하는 대안들의 결과(outcome)가 동일하다는 전제하에 비용의 상대적인 크기를 위주로 분석하는 비용 최소화 분석(Cost Minimization Analysis, CMA)등이 있다.

3. 상부위장관 질환 및 치료

상부위장관질환은 식도, 위, 십이지장에 발생하는 질환을 칭한다. 그 중 대표적인 질환이 위식도 역류질환이다. 2012년 대한소화기기능성질환 및 운동학회의 정의에 의하면 위식도역류질환이란 위 내용물이 식도로 역류하여 불편한 증상을 유발하거나, 이로 인하여 합병증을 유발하는 질환이다. 위식도역류질환은 내시경 검사 시 식도점막의 파괴 유무에 따라 식도점막에서 미란이나 궤양이 관찰되는 미란성 위식도 역류질환과, 식도점막은 정상이나 역류증상이 나타나 불편함을 느끼는 경우에 대한 비미란성 위식도 역류질환으로 나눠진다.

위식도 역류질환의 발생원인은 병태생리학적원인과 생활습관이 주요 요인으로 작용하고 있다. 우선 병태생리학적으로는 위와 식도의 하부식도괄약근의 조절기능이 정상적이지 않아, 근육이 느슨해지면서 위의 내용물이나 위산이 식도로 역류하면서 발생된다. 이는 임신이나 비만 등에 의해 위 압력이 높아지는 경우에도 발생가능하고, 위 내 음식물이 오래 저류하게 되는 등의 위 배출 기능 저하로 인해서도 식도로 역류할 수 있다. 최근에는 생활습관도 중요한 원인으로 작용하는데, 카페인이나 탄산음료 등 하부식도괄약근 조절을 약화시키는 음료수의 섭취나, 알콜의 섭취 및 과식, 흡연 등도 원인이 될 수 있다. 이는 점차 서구화 되는 한국인의 식생활 습관과도 연관이 있는 것으로 파악되고 있다. 또한 스트레스도 중요한 원인으로 꼽히고 있는데, 스트레스와 같은 정신적 요인으로 인해 위장관 운동이 저하될 수 있기 때문이다.

식품의약품안전처의 보고자료에 의하면, 최근 국내 위식도역류질환의 유병률은 11.8~17.3%로 나타나고 있으며, 그 수는 매년 증가하는 추세이다.



[그림2] 5년간 국내 위식도역류질환 진료인원 추이 (건강보험심사평가원, 2013)

이러한 위식도역류질환의 전형적인 증상이 속쓰림이나 신역류이다. 속쓰림 증상은 위식도역류질환 환자의 75%에서 발견되지만 이 증상 자체가 위식도 역류의 객관적인 지표는 아니기 때문에 다양한 원인에 의해 발생할 수 있는 증상이기도 하다. 그렇기 때문에 증상에 대해 적절한 약물요법 및 경중에 따른 의사의 진단이 필요로 한다. 그 밖에 흉통, 만성 기침, 목 이물감 등 비전형적 증상을 나타내기도 한다.

위식도 역류질환에 대한 확실한 진단기준(global standard)가 있는 것은 아니지만 내시경 검사, 식도내압 검사 등의 다양한 검사 방법이 있으며, 약물요법에 사용되는 치료약제는 크게 4가지 종류가 있다.

첫 번째로 양성자 펌프 억제제이다.(PPI, Proton Pump Inhibitor). 위를 산성화 하는 양성자(H^+)의 분비를 억제하여, 치료율이 70-90%의 강력한 효과를 나타내기 때문에 위식도역류질환 치료에서 일차치료제로 선택된다. 대표적인 성분으로는 Esomeprazole, Omeprazole, Lansoprazole, Pantoprazole 등이 이 계열에 속한다.

두 번째로 히스타민 2 수용체 길항제(H2RA, Histamine 2 Receptor

Antagonist)이다. 위산을 분비하는 위벽 세포의 히스타민2 수용체에 히스타민이 결합하는 것을 막아 위산 분비를 억제한다. 양성자 펌프 억제제와 함께 역류성 식도질환에 사용되는 대표적인 성분이다. 대표적인 성분으로는 Cimetidine, Ranitidine, Famotidine, Nizatidine 등이 있다.

세 번째로 제산제가 있다. 제산제는 과다하게 분비된 위산을 중화하여 위산에 의한 자극을 줄여준다. 그러나 위산에 대한 증상을 억제하는 효과가 위주이기 때문에 급성 증상을 완화시키는 데는 효과적이지만 과도하게 사용될 경우 위장 기능의 저하 우려가 있으며 치료제로 쓰이기에는 부족한 점이 있다. 일반의약품으로도 흔히 사용되는 성분이다. 대표적인 성분으로는 Mg(OH)2, Al(OH)3, Alginate, Almagate 등이 있다.

네 번째로 위장관 운동 촉진제가 있다. 위장운동 능력을 촉진시켜 소화관에 머물러 있는 음식물 배출 등을 효과적으로 조절하지만 효과에 대한 논란의 여지가 있고 전 세계적으로 광범위하게 쓰이지는 않는다. 대표적인 성분으로는 Mosapride, Itopride, Levosulpiride 등이 있다.

4. Ranitidine의 약물학적 특성

Ranitidine은 히스타민 2 수용체(Histamine H2-receptors)에 작용하여 히스타민(histamine)의 작용을 경쟁적으로 억제하는 성분으로, 위 벽세포의 H2 수용체에 작용하는 Histamine Receptor 2 antagonist(H2RA)계열에 속하는 대표적인 약물이다. 이를 통해 위 벽세포에서 산의 분비를 억제하고, 식사에 의해 조절되는 산의 분비를 억제한다. 국내에서는 그 함량에 따라 효능 효과 및 용법 용량이 다른데, 우선 최근 전문의약품에서 일반의약품으로 재분류된 75mg의 경우 "위산과다, 속쓰림, 신트림"에 사용되고, 전문의약품에 속하는 150mg은 "위-십이지장 궤양, 졸링거-엘리슨증후군, 역류성 식도염, 비스테로이드소염진통제 투여로 인한 궤양, 위점막 병변의 개선" 등 초기증상보다 그 정도가 심각한 상부위장관 질환에 사용된다. 그보다 고함량인 300mg도 동일한 효능효과에 대한 허가사항이 부여되어 있다.

Ranitidine 성분은 국내에는 1985년 식품의약품안전처에 의해 최초 허가되어 판매되어 왔고, 영국에서는 1976년에, 미국에서는 1983년 최초 허가된 성분으로 그만큼 충분한 시간 동안 안전성 유효성을 평가 받은 상부위장관 질환 치료에 사용되는 대표적인 의약품이라고 할 수 있다. 국내에서는 해당 성분을 기준으로 복합제제 포함 약 1000억원 규모의 상당히 큰 시장을 형성하고 있다. 미국, 캐나다를 비롯한 외국에서는 이미 75mg은 일반의약품으로 판매되고 있으며 상위 용량인 150mg도 일반의약품으로 분류되었다. 최근에는 Proton pump inhibitor 계열의 약물 등장으로 상부위장관질환 치료에 1차 선택제로의 비중은 줄어들었지만 여전히 다양한 증상과 질환에 처방되는 WHO지정 기초의약품(essential medicines)에 속하는 중요한 성분이다.

5. 선행연구의 고찰

선진국의 사례를 보면 국내에 비해 의약품 재분류가 비교적 구체적이고 정기적으로 실시되고 있었기 때문에 전문의약품에 일반의약품 재분류에 따른 비용효과 분석을 다양한 관점에서 평가한 연구가 있었다.

우선 캐나다에서 실시된 Famotidine의 전문의약품에서 일반의약품 전환에 따른 경제성평가를 살펴보았다.(Tasch RF et al.1996) Famotidine 역시 H2RA에 속하는 위산억제제의 한 종류로 Ranitidine의 효능효과와 유사한 작용을 한다. 우선 Famotidine 10mg이 일반의약품이 되기 전 상태, 즉 현재 그대로의 상태(Status quo scenario)와 Famotidine 10mg이 일반의약품으로 전환 된 상태인 두 가지 대안에 대해서 속쓰림(heartburn)환자의 치료와 관련된 직접 의료비용을 비교하였다. 사회적 관점에서 분석한 결과, 현재 그대로의 상태와 Famotidine 10mg이 일반의약품으로 전환 된 상태의 환자 1명당 비용은 크게 차이가 나지 않았다.(각각 $Can98 and $Can96) 그러나 보험자 관점에서 분석한 결과 각각 $Can95와 $Can89로 환자당 $Can6의 비용에 차이가 있음을 확인할 수 있었다. 따라서 보험자 관점에서 보험 재정을 절감하기 위해서는 일반의약품에 해당하는 품목의 경우 자가 치료 선택이 중요함을 제시하고 있다.

두 번째로 알레르기성 비염 치료에 사용되는 2세대 항히스타민제제인 Loratadine이 미국에서 실시된 전문의약품에서 일반의약품으로 전환됨에 따른 비용효과 분석을 살펴보았다.(Sullivan PW et al. 2003) 기존 일반의약품이던 1세대 항히스타민제와 달리 2세대 항히스타민제는 1세대의

부작용이었던 졸음, 진정효과가 개선된 성분이기 때문에 해당성분이 일반의약품으로 전환될 경우 1세대 항히스타민제제의 부작용 개선에서 비롯될 수 있는 치사율이나 상해 정도 등을 결과의 척도로 설정하여 비용효과분석을 실시하였다. 그 결과 2세대 항히스타민제가 일반의약품으로 전환되었을 경우 년간 $4bilion의 의료비용 절감 효과 또는 환자 1명당 $100의 의료비용절감 효과를 나타낼 것으로 분석하였다. 또한 이는 항히스타민제제의 부작용에서 비롯되는 치사율 및 상해와 관련하여 년간 135,061 time discounted QALY를 절감할 수 있을 것으로 분석하였다.

또한 H2RA의 일반의약품 전환 이후의 약물 처방 패턴과 의료서비스 이용 행태에 관한 연구를 살펴보았다.(Andrade SE et al.1999) H2RA의 일반의약품 전환 이후 년간 전문의약품으로서 H2RA의 처방이 1.5처방 감소하였으며 유사 효능효과를 나타내는 모든 치료제 역시 1.3처방 감소하였다. 따라서 위장관에 작용하는 의약품을 사용하는 환자의 숫자가 감소하였고 역류성식도염 등의 속쓰림 이후 더 진행된 형태의 질환에 대해서도 의사방문을 증가시키지 않은 것으로 나타났다. 이는 H2RA성분의 일반의약품 전환이 해당 질환을 비롯한 연관 질환의 치료에 있어서도 긍정적인 효과를 나타낸 것으로 볼 수 있다.

III. 연구 방법

1. 비교대안

본 연구에서는 전문의약품에서 일반의약품으로 재분류된 Ranitidine 75mg을 중심으로 해당 성분의 식품의약품안전처 허가사항인 “속쓰림, 위산과다, 신트림”을 보유한 유사 질환의 치료제로 사용되는 성분 중 질환의 치료지침에 적합한 치료제를 선택하여 비교대안으로 선정하였다. 우선 일반의약품 중 흔히 사용되는 제산제, 전문의약품 중 Ranitidine 75mg의 상위용량인 150mg, Proton Pump Inhibitor중 해당 허가사항을 보유한 Pantoprazole 20mg을 비교약물군으로 선택하였다. 제산제의 경우 다양한 성분이 전문 및 일반의약품으로 시판중이지만 연구의 기준을 위해 Ranitidine과 마찬가지로 급여 대상인 일반의약품 중 가장 큰 시장을 형성하고 있는 성분인 Almagate를 선정하여 의사의 처방과 자가 치료가 모두 가능한 성분으로 반영하였다. 비교대안에 포함된 각 약제의 식품의약품안전처 허가사항은 다음과 같다.

[표1]비교대안

비교대안	계열	허가사항
Ranitidine 75mg	Histamine 2 Receptor blocker(H2RA)	속쓰림, 위산과다, 신트림
Ranitidine 150mg	Histamine 2 Receptor blocker(H2RA)	급성위염, 만성위염의 급성 악화기, 상부소화관출혈(소화성 궤양, 급성스트레스성 궤양, 급성 위점막병변 등

Pantoprazole 20mg	Proton pump inhibitor	경증의 위식도역류 질환 및 관련 증상(속쓰림, 산역류, 연하통)치료 등
Almagate	Antacid	다음 질환의 제산작용 및 증상의 개선 : 위·십이지장궤양, 위염, 위산과다(속쓰림, 구역, 구토, 위통, 신트림), 역류성식도염

2. 대상연구집단

Ranitidine 75mg의 허가사항 중 주요 효능효과인 “속쓰림”환자 대상으로 연구를 진행하였다. 따라서 속쓰림 증상 치료를 위한 비교대안 약제인 Ranitidine 75mg 또는 Ranitidine 150mg, Pantoprazole 20mg, 제산제를 투여한 환자를 선택하였다.

3. 분석모형

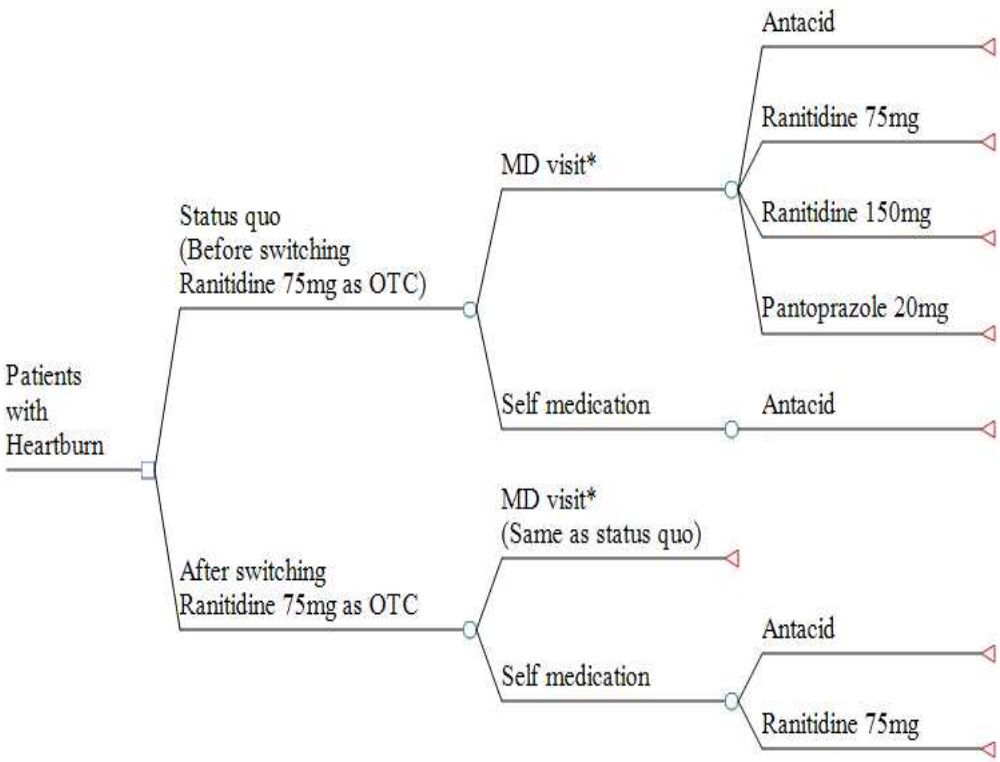
본 연구에서는 우선 Ranitidine 75mg이 일반의약품으로 전환되기 이전의 상황과(Status quo), Ranitidine 75mg이 일반의약품으로 전환된 이후 두 가지 상황(scenario)을 선정하였고 각 상황별로 비교대안 약제를 포함하여 분석하였다. 해당 약제들은 치료 결과로 얻어지는 임상적 효과가 동일하고 측정 단위 등이 동일하기 때문에 이러한 상황을 고려하여 구성한 분석 모형은 결정수형을 사용하였고, 선행연구 중 전문의약품을 일반

의약품으로 전환한 경우의 선행연구의 기본적인 모델을 참고로 설정하였다. 비교대안 약제는 Ranitidine 75mg, 제산제, Ranitidine 고용량인 150mg과 Proton pump inhibitor 계열의 경우 연구의 기준인 식품의약품안전처의 허가사항인 “속쓰림” 효능효과를 보유한 성분인 Pantoprazole 20mg만을 모형에 포함시켰다. 속쓰림 증상 발현시 환자는 모두 치료를 실시하는 것으로 전제하며, 일반의약품의 효과를 보기 위함이므로 증상의 경과에 따른 연관 질환의 치료를 포함한 추가적 및 보조적 치료를 배제하고 증상 자체의 개선 여부를 판단함으로 한정하였다. 이에 따라 Ranitidine 75mg이 일반의약품으로 전환된 상황에서의 선택사항과, 기존과 같이 전문의약품인 상황으로 분류하였고 그 방법으로는 다음과 같다.

첫 번째로 Ranitidine 75mg이 일반의약품으로 전환되기 전 전문의약품으로만 존재하는 상태에서 선택사항은 다음과 같다. 환자는 의사를 방문하여 의약품을 처방 받을 수도 있고, 자가 치료를 선택하여 일반의약품을 투여할 수 있다. 의사는 제산제 및 Ranitidine 75mg을 포함하여 전문의약품에 해당하는 상위 용량인 Ranitidine 150mg과 Proton pump inhibitor계열인 Pantoprazole 20mg을 선택하여 처방할 수 있고 각각의 성분을 투여할 경우 속쓰림 증상의 완화를 기대할 수 있다. 자가 치료를 선택할 경우에 환자는 속쓰림 치료에 사용되는 제산제를 선택하여 치료가 가능하다.

두 번째로 Ranitidine 75mg이 일반의약품으로 전환된 상황에서는, 환자는 위의 경우와 마찬가지로 의사를 방문하여 의약품을 처방 받을 수도 있고, 자가 치료를 선택하여 일반의약품을 투여할 수 있다. 의사는 제산제 및 Ranitidine 75mg을 포함하여 전문의약품에 해당하는 상위 용량인

Ranitidine 150mg과 Proton pump inhibitor계열인 Pantoprazole 20mg을 선택하여 처방할 수 있고 각각의 성분을 투여할 경우 속쓰림 증상의 완화를 기대할 수 있다. 자가 치료를 선택할 경우에 환자는 제산제 또는 일반의약품으로 전환된 Ranitidine 75mg를 투여할 수 있고 역시 각각의 성분을 투여할 경우 속쓰림 증상의 완화를 기대할 수 있다. 모든 경우에서 Ranitidine 소용량과 제산제가 혼합된 복합제제 성분은 제외하기로 한다. 이에 따라 결정수형모형을 나타내면 다음 [그림3]과 같다.



[그림3] 비용효과 분석을 위한 결정수형

4. 분석기간 및 관점

각 성분의 장기복용에 대한 안전성은 확보된 기간이 있다. Ranitidine의 허가사항에 의하면 그 효능효과 중 8주 요법이 확립되어 있으며 Pantoprazole의 경우 허가사항 중 사용상 주의사항에 의하면 1년 이하의 사용을 권장하고 있다. 문헌고찰 결과 속쓰림 증상과 관련된 다수의 연구에서 약 4주 및 8주의 관찰기간에서 효과가 평가되었기 때문에 분석기간은 8주로 적용하였다. 관점은 제한적 사회적 관점에서 시행하였다.

5. 비용자료의 수집

5.1 분석에 포함된 비용 항목

비용 자료는 제한적 사회적 관점에서 시행하였기 때문에 직접 의료비용과 교통비 등의 간접 의료비용을 포함하였다. 단, 분석기간이 8주이고 질병의 특성상 통원치료 또는 자가 치료가 가능한 점 등을 고려하여 질병으로 인한 환자의 생산성 손실 비용이나 조기사망 비용 및 이환 비용 등의 기회비용은 비용항목으로 고려하지 않았다.

일반의약품 및 전문의약품의 특성에 따른 의료비용을 감안하여 산출하였다. 우선 일반의약품으로서의 제산제와 Ranitidine 75mg의 경우에는 약품비만 직접 의료비용으로 포함시켰고, 기타 직접의료비는 포함시키지 않았다. 또한 일반의약품의 경우 일반적으로 주변의 약국 등을 통해 쉽게 구입할 수 있기 때문에 교통비용은 포함하지 않았다. 의사의 처방을 통해 치료를 실시하는 경우의 Ranitidine75mg과 제산제의 경우는 급여대

상 의약품이기 때문에, Ranitidine 150mg, Pantoprazole 20mg 등과 마찬가지의 약제비(약품비 및 처방조제료)를 포함하였고 의사진료비용 및 의료기관 방문을 위한 교통비용을 포함하였다. 따라서 본 연구에서 비용 도출을 위해 포함시킨 항목은 다음 [표2]와 같다.

[표2] 비용 도출을 위한 포함 항목

비용구분	비용항목		각 약제 선택시 포함되는 비용 항목					
			제산제		RTD 75mg		RTD 150mg	PTZ 20mg
			Rx	OTC	RX	OTC		
직접 보건의료 비용	의사 진료비		포함	불포함	포함	불포함	포함	포함
	약제비	약품비	포함	포함	포함	포함	포함	포함
		조제료	포함	불포함	포함	불포함	포함	포함
환자 및 가족비용	환자 교통비		포함	불포함	포함	불포함	포함	포함

* RTD : Ranitidine, PTZ : Pantoprazole, Rx : Prescription (의사 처방에 의한 투여), OTC : Over the counter (일반의약품)

5.2 직접 보건의료비용

직접 보건의료비용에는 의약품 및 진료서비스, 병원(입원) 서비스나 진단 및 검사, 기타 보건의료비용이 포함된다. 해당 연구에서는 의사 진료비와 약제비가 그 항목에 포함된다.

가. 의사 진료비

의료기관에서의 초진료와 재진료에 대한 진료비는 2014 건강보험요양급여비용 의원자료를 이용하였다. 모든 비용은 소수 둘째 점 자리에서 반올림을 하였고, 그 결과 속쓰림 증상이 발현하여 초진 방문시 의사 진료비는 13581.54원이고 이후 증상 재발현 및 추가 치료를 위한 재진 방문시의 의사비용은 9708.73이었다.

나. 약제비

1) 약품비

비교 대안의 각 약제들의 1일 투약비용을 단위비용으로 하여 해당 약제의 투여기간 동안의 투여량을 곱하여 약품비를 산출하였다.

우선 의사의 처방을 통해 급여가 가능한 약품의 경우 국민건강심사평가원에서 제공하는 의약품 주성분별 가중평균가격을 적용하였다. 그러나 일반의약품의 경우 표준 판매가격에 대한 정보가 없기 때문에 서울 또는 경기 지역의(서울시 강북구, 동작구, 성북구, 강남구 및 경기도 인천시 부평구) 5개 문전 및 일반 약국(문전약국 1곳, 일반약국 4곳)에서 판매하

고 있는 의약품을 조사하였고 그 평균가격을 적용하였다. 그 결과 Ranitidine 75mg의 경우 1정당 보험약가 151원, 일반의약품으로 판매시 12정에 4000원, Ranitidine 150mg의 경우 1정당 보험약가 258원, Pantoprazole 20mg의 경우 1정당 보험약가 477원이 이에 해당한다. 일반의약품 Ranitidine 75mg의 경우 GSK의 "잔탁"을 기준으로 가격을 반영하였는데, 이는 해당 성분의 오리지널 제품이며 시장에 다수의 제품이 발매되어 있으나 일반의약품의 특성상 표준적인 가격을 반영하기가 어렵기 때문에 이 제품의 판매가격이 다소 높더라도 엄격한 기준으로 반영하는 것이 연구결과에 바람직할 것으로 사료되기 때문이다. 또한 제산제의 경우 제산제 중 가장 큰 시장을 형성하고 있고, 조제용 및 일반의약품으로 모두 판매되는 성분인 Almagate성분을 적용하였으며, 성분 시장을 기준으로 분석했을 때 조제용으로는 정제가 주로 처방되고 일반의약품으로는 특히 겔(gel)제가 선호되기 때문에 각각의 가격을 적용하여 분석하였다. 정제의 1정당 보험약가는 43원, 현탁액제의 1포당 판매가격은 392원이었다.

건강보험심사평가원의 의약품의 처방에 관한 자료(2013)를 참고하여 질환의 치료에 있어서 의원 기준 처방당 평균 투약일수는 평균 8일이고, 소화성 궤양용제 전체의 평균 처방일수는 9.4일이었으나 의원의 경우 1일~7일 처방이 전체의 70%비중을 차지하고 있었기 때문에 근거를 종합하여 1처방당 1주일(7일)의 투약일수로 약물을 처방 받은 것으로 설정하였다. 또한 분석기간인 8주 중 일반의약품인 Ranitidine 75mg의 허가사항에 의하면 Ranitidine의 경우 투여 기간을 14일 단위로 지속할 수 있기 때문에 비교대안 모든 약제에 대해서 동일한 기준을 적용하여, 중간에 1주일 휴약기를 가정하고 2주간 총 3번(중간에 휴약기 각 1주씩) 처

방받는 것을 기준으로 분석을 실시하기로 하였다.

[표3] 비교대안 약제별 투여 량 및 비용

비교대안 약제		투여 기간	1회 투여량	투약 횟수	단위비용	총 약품비용
Ranitidine 75mg	Rx	2주 x 3	1정 (75mg)	2회	151원/정	12,684원
	OTC	2주 x 3	1정 (75mg)	2회	333.3원/정	28,000원
Antacid (알마겔정/ 알마겔에프 현탁액)	Rx	2주 x 3	1정 (500mg)	4회	43원/정	7,224원
	OTC	2주 x 3	1포 (1.5g/15ml)	3회	392원/포	49,392원
Ranitidine 150mg		2주 x 3	1정 (300mg)	2회	248/정	20,832원
Pantoprazole 20mg		2주 x 3	1정(20mg)	1회	477/정	20,034원

2) 처방 조제료

각 비교대안 중 Ranitidine 75mg, Ranitidine 150mg, Pantoprazole 20mg, 제산제를 병원에서 처방을 받고 약국에서 조제하는 경우에 대한 각 항목별 단위비용을 적용하였다. 전체 연구 기간인 8주 중 2주씩 투여 후 1주일 휴약을 하는 것으로 가정하였을 때 1회 처방이 1주일(7일) 분이라 가정하고, 이에 따라 8주 동안의 처방 조제료는 다음과 같다.

[표4] 처방조제료

처방 조제료	방문당 비용(회)	빈도	8주간 처방조제료 총액(원)
약국관리료	472.47원	6회	2834.83원
조제기본료	1237.6원	6회	7425.6원
복약지도료	801.53원	6회	4809.18원
처방전조제료(7일)	2915.64원	6회	17493.84원
의약품 관리료	513.24원	6회	3079.44원
환자 1인당 처방조제료 합계			35642.88원

다. 환자 및 가족 비용

직접 보건의료 비용을 제외하고 치료를 받기 위해 의료기관을 방문할 때 환자나 그 보호자가 지출하는 교통비, 방문 및 치료대기 시간 동안의 시간 비용이나, 가족이나 간병인의 시간 비용 등이 해당된다. 그러나 해당 연구에서는 앞서 언급한 바와 같이, 분석기간이 8주이고 질병의 특성상 통원치료 또는 자가 치료가 가능한 점 등을 고려하여 질병으로 인한 환자의 생산성 손실 비용이나 조기사망 비용 및 이환 비용 등의 기회비용은 비용항목으로 고려하지 않고 해당 분석기간 동안 병원 방문을 위한 환자 자신의 교통비용만을 포함하였다. 2008년 한국의료패널 기초분석보고서(I) (정영호)에 의하면 국내 평균 외래 서비스 이용시 교통비는 왕복 1,432원을 기준으로 산정하였다. 단, 해당 자료의 발행년도가 2008년인 점을 감안하여 통계청 자료를 이용하여 소비자 물가 지수를 반영하였으며, 2008년 1월(물가지수 92.0)부터 2014년 1월(물가지수 108.50)으로 물가상승률은 17.9%를 적용하여 교통비는 1,688원으로 적용한다.

6. 효과자료의 수집

6.1 체계적 문헌 고찰

효과 자료의 수집을 위하여 Pubmed를 이용하여 다음과 같은 과정을 통하여 문헌분석을 실시하였다. 속쓰림(Heartburn)증상이 동반된 환자(시험대상자)를 대상으로 Rantidine과 Pantoprazole 및 제산제를 사용하여 평가된 Randomized controlled trial 시험 결과와 메타분석을 위주로 살펴보았다. 우선 Ranitidine 75mg과 제산제인 Almagate의 경우 일반의약품에 사용되는 성분 특성상 정확한 증상의 완치율이나 장기투여의 결과를 확인하기 어려웠다. 또한 오래 전에 개발되어 장기간 사용되어 온 약물이기 때문에 최근에 진행된 비교임상을 찾기가 어려웠다. 따라서 시험 진행 기간과 일차평가변수, 시험대상등을 고려하여 유사한 조건에서 진행된 가장 적합한 자료를 선정하여 진행하였다. 특히 Almagate의 경우 제산제의 특성상 최근에 진행된 임상시험 결과 자료가 부족하였고, 제산제의 경우 그 효과가 H2RA와 거의 유사할 것으로 평가한 근거에 따라(Maton PN et al. 1999), 성분의 특성에 구애받지 않고 연구모형에 적절한 제산제의 효과를 선택하여 적용하였다.

속쓰림 증상에 대한 전문의약품 처방 대상인 Ranitidine 고용량과 Pantoprazole의 경우, 단순한 속쓰림 증상 이상의 역류성식도염(GERD, Gastro-esophageal reflux disease) 등에 수반되는 증상의 하나로 속쓰림 증상의 개선을 확인한 연구가 많았고, 특히 일반의약품의 경우 의약품 사용을 통한 환자의 만족이나 체감하는 증상의 경감이 중요한 요소이기 때문에 이러한 점을 감안하여 전문, 일반의약품 모두 “증상의 개선율”자체를 결과의 지표로 두고 효과자료를 수집하였다.

또한 연구 조건을 최대한 동일하게 설정하기 위해서 전문의약품의 경우 GERD에 수반되는 속쓰림 증상의 치료도 포함하되, 가급적 속쓰림 증상의 치료 자체에 초점을 맞추었다. 연구기간은 비교대안별로 대부분이 2~8주내의 시험을 실시하였으므로 해당 기간에 맞는 문헌을 선정하고자 하였다.

[표5] 문헌고찰 방법

단계	진행 방안
1단계	검색자료 : Pubmed 검색어 : (Heartburn) AND (Ranitidine 75mg or Antacid or Ranitidine 150mg or Pantoprazole 20mg)
2단계	1차 검색된 문헌의 초록 및 제목을 검토하여 PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome)에 맞게 문헌을 선별한다. - Patient : Heartburn - Intervention : Ranitidine 75mg - Comparison : Antacid, Ranitidine 150mg, Pantoprazole 20mg - Outcome : symptom relief rate (symptom improvement rate) - Study design : Clinical trials, Randomized controlled trials, Meta analysis
3단계	원문 내용을 검토하여 최종적으로 질적 적합성 여부 확인
4단계	연구에 적용 가능한 문헌 추출

6.2 전문의약품 처방 및 일반의약품 선택 비중 산출

설정된 결정수 모형에 따르면 환자는 증상 발현시 의사를 방문하여 전문의약품으로 치료를 받을 것인지, 또는 약국에서 일반의약품을 구입하여 치료를 받을 것인지에 대해 선택한다. 국내 자료 중 속쓰림 증상 발현시 의사를 방문하여 전문의약품으로 치료를 할 것인지, 일반의약품으로 치료를 선택할 것인지에 대한 자료는 없었다. 따라서, 증상 발현시 전문 또는 일반의약품 선택에 대한 비율은 약국에서 의약품을 구입하는 목적에 대한 통계 자료로 반영하고, 속쓰림 증상 발현시 환자의 선택 방향 및 기타 경우의 수에 대해서는 민감도 분석에서 실시하기로 하였다.

2012년 국민건강영양조사에 의하면 약국에서의 의약품 구입 목적은 처방의약품을 구입하는 경우가 67.3%, 일반의약품을 구입하기 위함이 31.1%, 의약외품을 구입하기 위함이 6.2%, 기타의 경우는 0.4%였다. 처방의약품 구입 및 일반의약품 구입을 위한 경우를 제외하면 그 비율이 미미하여, 처방의약품을 구입하기 위한 경우를 제외한 나머지 경우를 자가 치료의 일환으로 반영하기로 하였다.

6.3 각 의약품별 선택 비중 산출

속쓰림 치료를 위해 의사가 계열별 특정 성분의 치료제를 선택하여 치료하는지에 대한 문헌자료는 찾을 수 없었다. 따라서 비교대안에 속하는 성분들을 대상으로 실제 처방 건수에서 각각의 비중을 적용하기로 하였다. 이는 소화성 궤양에 흔히 사용되는 치료제인 “H2RA, PPI, 제산제”의 계열별 처방 비율 자체를 일반의약품에 해당하는 증상인 속쓰림, 위산과다 등의 증상의 치료를 위해 사용된 비율로 그대로 적용하는 것은 무리가 있다고 판단하였다. 왜냐하면 전문의약품의 경우 속쓰림, 위산과다 등

의 증상보다 더 중증인 질환에 처방될 확률이 높고 특히 PPI의 경우 각 성분별로 효능효과가 세부적으로 다르기 때문이다. 따라서 국내의 원외 처방전을 기반으로 처방 데이터를 분석하여 의약품 통계정보 등을 제공하는 프로그램인 Ubist 2013의 자료를 이용하여 연구의 사용된 비교대안인 각 성분별 처방건수를 종합하여 각 성분이 차지하는 비중을 산출하여 연구에 적용하였다. 일반의약품의 경우 정확한 선택 비율을 산출하기 어렵기 때문에 속쓰림 치료를 위해 소비자가 선택하는 저함량 H2RA와 제산제의 비율은, 2012 의약품 소비량 및 판매액 통계조사자료에 따라 H2RA과 Antacid선택에 대한 비율로 추정하고, 이미 두 종류의 제품이 모두 일반의약품으로 분류되어 활발히 사용되고 있는 외국의 문헌자료등의 다양한 경우에 대하여 민감도 분석을 실시하였다.

7. 민감도 분석

본 연구에서 중요한 영향을 미칠 수 있는 요소를 중심으로 민감도 분석을 실시한다. 우선, 환자의 일반의약품 선택 비율에 따른 민감도 분석을 실시하였다. 일반의약품의 특성상 환자가 병원을 방문하여 전문의약품을 처방 받는 것 보다 일반의약품을 얼마나 선택하는지가 중요한 요소이기 때문이다. 두 번째로 현재 상부위장관질환 치료를 위한 일반의약품 중 큰 비중을 차지하고 있는 두 계열인 제산제와 H2RA 중 그 선택 또는 시장비율이 어떻게 달라지는지에 따른 민감도 분석을 실시하고자 한다. 그리고 Ranitidine 75mg의 가격에 따른 민감도 분석을 추가로 실시하고자 한다. 해당 연구는 연구기간이 8주로 그 기간이 짧기 때문에 비용에 대한 현재 순 자산가치(Net Present Value, NPV)는 고려하지 않았다.

Ⅳ. 연구 결과

1. 임상 효과의 추정 결과

1.1 체계적 문헌 고찰 결과

체계적 문헌고찰 결과 Pubmed의 463편의 문헌이 검색되었고 그 중 연구의 적용에 적합한 문헌을 선정하여 다음과 같은 자료를 선정하였다.

Author	Main drug	No. of patients	Duration	Complete relief from heartburn symptoms
Paul K et al. (29)	Nizatidine 75mg bid	498	2 week	37 %
Goves.J et al (30)	Antacid qds (antacids/alginate, Gaviscon)	337	4 week	30 %
Dettmer A et al (31)	Ranitidine 150mg bid	209	4 week	65 %
	Pantoprazole 20mg qd	209	4 week	80%

[표6] 비교대안 약제별 효과의 추정

증상의 개선율(symptom relief)은 특히 일반의약품의 경우 의약품 사용을 통한 환자의 만족이나 체감하는 증상의 경감이 중요한 요소이기 때문에 이러한 점을 반영할 수 있는 효과 지표라 판단하였고, 전문의약품의 경우 완전한 증상의 개선율(Complete symptom relief)이 효과의 지표였기 때문에 평가기준의 일관성을 위해 일반의약품의 대안에서도 동일한 평가변수를 반영할 수 있도록 문헌을 고찰하였다.

Ranitidine 75mg은 외국에서는 이미 일반의약품으로 전환된 후 상당한 시간이 지난 성분이고 일반의약품 특성상 전문의약품에 준하는 성분 및 용량의 약제와 비교 임상 평가를 한 문헌이 부족했다. Ranitidine 75mg을 대상으로 실시한 문헌에서 완전한 증상의 개선율 자료는 찾을 수 없었지만 Ranitidine 75mg과 효과가 거의 유사하고 이번 재분류에서 전문의약품에서 일반의약품으로 전환된 유사계열 성분이 Nizatidine 75mg을 투여한 임상에서 완전한 증상의 개선율을 평가한 결과를 확인 할 수 있었다.(Paul K et al. 2001) 두 성분이 동일 계열의 유사한 효능효과 및 특성을 가지고 있다고 판단되기 때문에 Nizatindine 75mg투여시 증상의 완전한 개선율인 37%를 해당 대안의 효과 결과로 설정하였다.

제산제의 경우도 Ranitidine 일반의약품 용량과 마찬가지로 비교대안별 평가변수 및 연구기간을 최대한 동일하게 설정된 문헌을 검토하였다. 일반의약품 제산제의 대표적인 제품을 4주간 투여하여 그 효과를 평가한 임상에서 완전한 증상의 개선율은 30%로 나타났다. (Goves J et al. 1998) 이는 일반의약품 제산제를 비교 분석한 기존 메타분석에서 Almagate와 Calcium carbonate의 산 중화 능력(ANC, Acid neutralizing capacity)이 거의 유사한 것으로 분석하였으므로 해당 제품의 효과를 연구에 적용하는 것이 타당하다고 평가하였다. 또한 제산제의 효과는 일반의약품에 해당하는 저용량의 H2RA와 임상적 효과가 비슷할 것이라는 근거와도 일치하는 결과이다.(Maton PN et al. 1999)

Ranitidine 150mg과 Pantoprazole 20mg은 전문의약품에 해당하는 분류이고 최근에도 위식도 역류성 질환에 자주 사용되는 성분이기 때문에 상대적으로 많은 자료를 찾을 수 있었다. 전문의약품의 특성상 가벼운 속

쓰림 증상 자체 보다는 GERD에 동반되는 속쓰림 증상에 대해 평가된 자료가 대부분이었으나, 이러한 상황을 고려하여 초기 GERD에서 동반되는 속쓰림 증상에 대해서 Pantoprazole 20mg과 Ranitidine 300mg을 비교하여 증상의 개선율을 평가한 임상문헌을 선정하였고, 4주 시점에서의 증상의 완전한 개선율인 각각 80%, 65%로 설정하였다.(Dettmer A et al. 1998)

1.2 각 비교 대안에 대한 확률적 산출

가. 전문의약품 처방 및 일반의약품 선택 비중 산출 결과

증상 발현시 의사를 방문하여 처방받은 전문의약품으로 치료할 확률과 일반의약품으로 스스로 치료할 확률은 다음과 같다.

[표7] 전문의약품 및 일반의약품 선택 비율

	확률	Reference
증상 발현시 전문의약품으로 치료	0.67	27
증상 발현시 일반의약품으로 치료	0.33	27

* 2012 국민건강영양조사

나. 각 의약품별 선택 비중 산출 결과

1) 전문의약품 (Ubist, 2013년 기준)

국내의 원외 처방전을 기반으로 처방 데이터를 분석하여 의약품 통계정보 등을 제공하는 프로그램인 Ubist 2013의 자료를 이용하여 각 성분별 처방건수를 종합하여 각 성분이 차지하는 비중을 산출한 결과, 다음과 같다. 비교대안 약제의 효능효과가 속쓰림 증상 또는 위식도역류질환에

서의 증상치료임을 감안할 때, 해당질환의 치료에 있어서 제산제를 처방하는 비율이 높았고 그 다음으로 H2RA를 선택하는 비율이 높았다. 그러나 이 연구에서는 H2RA복합제제 성분을 제외하였으므로 실제로는 H2RA의 선택 비율이 이보다 높을 가능성이 있다. 또한 PPI계열인 Pantoprazole의 경우 PPI계열의 특성상 속쓰림 보다 더 중증 질환인 역류성 식도질환 등에 더 많이 사용되기 때문에 차지하는 비율이 그리 높지 않았다.

[표8] 전문의약품 비교대안 약제 별 선택 비율

비교대안약제	처방건수(건)	각 대안별 합계(건)	share(%)
ranitidine HCl (as ranitidine) 75mg	1,326,938	1,326,938	12
ranitidine HCl (as ranitidine) 150mg	2,441,889	2,441,889	22
almagate 1.5g	755,322	6,583,255	61
almagate 1g	180,007		
almagate 500mg	5,647,926		
pantoprazol sodium sesquihydrate 22.57mg (as pantoprazol 20mg)	456,927	508,061	5
S-pantoprazole sodium trihydrate 23.96mg (20mg as S-pantoprazole)	51,134		
Total		10,860,143	100

* Ubist 2013 data

2) 일반의약품

일반의약품의 경우 2012 의약품 소비량 및 판매액 통계조사자료에 따라 H2RA과 제산제 선택에 대한 비율을 산출하였다. Ranitidine의 경우 ATC분류상 위궤양치료제(A02B)에 속하고 Almagate등은 제산제(A02A)에 속하므로 해당 자료가 각 성분의 선택비율을 대표하는 것으로 볼 수 있다.

[표9]일반의약품 비교대안 약제별 선택 비율

구분	비급여, 일반의약품 소비량(DDD)	Share(%)
제산제(A02A)	8,682,550	22
위궤양치료제(A02B)	30,707,853	78
Total	39,390,403	100

* DDD : Defined Daily Dose, 1000명당 의약품 1일 사용량

* 2012 의약품 소비량 및 판매액 통계조사자료

2. 비용의 추정 결과

연구의 전제에 따라 전체 8주 동안의 치료기간 중 2주 연속 투약을 하고 중간에 1주간 휴약 하는 것으로 가정하였을 경우, 전문의약품을 처방받아 치료받는 환자는 총 6회 병원을 방문하게 되고 총 6회의 의약품 처방을 받게 된다. 국내에서는 Ranitidine 75mg과 제산제(Almagate)모두 일반의약품임과 동시에 급여 대상 의약품이기 때문에 약품비용은 각 해당 대안별로 산정하였으며 그 합계는 다음과 같다.

[표10] 비용의 추정 결과

항목			비용(원)
진료비(회)			62,125(8주간 총 6회)
약품비	일반	Ranitidine 75mg	28,000
		제산제(Almagate)	49,392
	전문	Ranitidine 75mg	12,684
		제산제(Almagate)	7,224
		Ranitidine 150mg	20,832
		Pantoprazole 20mg	20,034
조제료(회)			35,643(8주간 총 6회)
교통비			10,128(8주간 총 6회)

3. 연구 모델에 적용한 최종 비용-효과 분석 결과

결정수 모형에 따라 Microsoft Excel을 이용하여 앞서 추정한 각 비교대안 약제별 효과, 각 비교대안을 선택할 확률 및 비용 등의 값을 대입하여 총 비용과 총 효과, 비용 및 효과 증분을 산출하였다. 그 결과는 다음과 같다.

[표11] 비용-효과분석 결과

	Ranitidine 75mg이 전문의약품인 경우	Ranitidine 75mg이 일반의약품으로 재분류된 경우
비용 (원)	96303.7	90797.40
효과 (치료율(%))	37.4	39.20
Incremental cost	-5506.3	
Incremental Effectiveness	1.8018	
결과	Ranitidine 75mg이 일반의약품인 경우가 우월한 대안임	

Ranitidine 75mg이 일반의약품으로 분류될 경우 속쓰림 증상에 대해 치료효과는 약 1.8% 우수했고 비용은 5506원이 감소하여 더 우월한 대안인 것으로 나타났다.

4. 민감도 분석

해당 연구에서 작용하는 불확실한 변수 중 세 가지 관점에서 민감도 분석을 실시하였다. 증상 치료에 있어서 환자의 일반의약품 선택 비율, 일반의약품 중 H2RA와 제산제의 선택 비율 및 일반의약품 Ranitidine 75mg의 의약품 판매가격에 따른 민감도 분석을 실시하였다.

4.1 환자의 일반의약품 선택 비율에 따른 민감도 분석

이 연구에서는 2012년 국민건강통계에 따라 약국에서 의약품 구입 목적 통계를 반영하여 의사의 처방에 따라 전문의약품을 구입하는 경우를 67%, 일반의약품을 구입하여 치료하는 경우를 33%로 설정하여 연구를 진행하였다. 약 7대3의 비율로 의사의 처방에 따라 전문의약품으로 치료를 하고 있는데, 일반의약품이 활성화된 미국 등 캐나다는 실제로 우리나라의 경우보다 일반의약품을 통한 자가치료 비율이 훨씬 높기 때문에 이러한 외국의 일반의약품 선택 비율과(Tasch RF et al. 1996), 일반의약품과 전문의약품 선택 비율이 동일할 경우를 적용하여 분석해 보았다. 그 결과 환자의 일반의약품을 통한 치료 선택 비율이 높을수록 비용은 감소하고 효과는 증가하는 것을 확인할 수 있었다. (표 12)

[표12] 환자의 일반의약품 선택 비율에 따른 민감도분석 결과

구분	항목	Ranitidine 75mg이 전문의약품인 경우	Ranitidine 75mg이 일반의약품으로 재분류된 경우
Base case analysis : 전문의약품 선택 비율 67%, 일반의약품 선택 비율 33%	비용 (원)	96303.7	90797.4
	효과(치료율(%))	37.4	39.2
	Incremental cost	-5506.3	
	Incremental Effectiveness	1.8	
	결과	Ranitidine 75mg이 일반의약품인 경우가 우월한 대안임	
전문의약품 선택 비율 50%, 일반의약품 선택 비율 50%	비용 (원)	84400.7	76057.9
	효과(치료율(%))	35.5	39.2
	Incremental cost	-8342.9	
	Incremental Effectiveness	3.7	
	결과	Ranitidine 75mg이 일반의약품인 경우가 우월한 대안임	
전문의약품 선택 비율 30%, 일반의약품 선택 비율 70%	비용 (원)	70397.2	58717.2
	효과(치료율(%))	33.3	39.2
	Incremental cost	-11680	
	Incremental Effectiveness	5.9	
	결과	Ranitidine 75mg이 일반의약품인 경우가 우월한 대안임	

4.2 일반의약품 중 H2RA와 제산제의 선택 비율에 따른 민감도 분석

국내에서 H2RA가 재분류 된지 시간이 오래 지나지 않았고, 제산제는 H2RA보다 당장은 빠른 효과(onset time)를 나타내기 때문에 소비자들은 제산제를 선호하는 경향이 있을 수 있다. 따라서 두 종류의 성분에 대한 선택 비율이 같거나 또는 제산제를 선택하는 비율이 높아지는 경우에 대해 민감도 분석을 실시하였다. 제산제의 선택 비율과 관계없이 Ranitidine 75mg이 일반의약품인 경우가 더 우월한 대안이었고, Ranitidine75mg을 선택하는 비율이 높아질수록 비용은 감소하고 효과는 높은 것을 확인할 수 있었다.(표 13)

[표13] H2RA와 제산제의 선택 비율에 따른 민감도 분석 결과

구분	항목	Ranitidine 75mg이 전문의약품인 경우	Ranitidine 75mg이 일반의약품으로 재분류된 경우
Base case analysis : 제산제 선택비율 22%, H2RA 선택비율 78%	비용 (원)	96303.7	90797.4
	효과(치료율(%))	37.4	39.2
	Incremental cost	-5506.3	
	Incremental Effectiveness	1.8	
	결과	Ranitidine 75mg이 일반의약품인 경우가 우월한 대안임	
제산제 선택 비율 50%, H2RA 선택 비율 50%	비용 (원)	96303.7	92774.0
	효과(치료율(%))	37.4	38.6
	Incremental cost	-3529.7	
	Incremental Effectiveness	1.16	
	결과	Ranitidine 75mg이 일반의약품인 경우가 우월한 대안임	

제산제 선택비율 70%, H2RA 선택비율 30%	비용 (원)	96303.7	94185.9
	효과(치료율(%))	37.4	38.1
	Incremental cost	-2117.8	
	Incremental Effectiveness	0.7	
	결과	Ranitidine 75mg이 일반의약품인 경우가 우월한 대안임	

4.3 Ranitidine 75mg의 의약품 가격에 따른 민감도 분석

Ranitidine 75mg의 가격에 따른 민감도 분석은 threshold analysis를 이용하여 분석하였다. 그 결과 Ranitidine 75mg의 1정당 가격이 588원 미만일 경우 Ranitidine 75mg이 일반의약품인 경우가 비용이 절감되는 대안일 것으로 나타났다.

Ⅴ. 고찰 및 결론

1. 연구 결과 및 고찰

이 연구는 최근 시행된 의약품 재분류에 따라, 속쓰림 치료제인 Ranitidine 75mg이 전문의약품에서 일반의약품으로 전환됨에 따른 비용-효과를 분석하였다. 그 결과 Ranitidine 75mg이 일반의약품으로 재분류될 경우가, Ranitidine 75mg이 전문의약품으로 분류되었을 경우 보다 속쓰림 증상에 대해 치료효과는 약 1.8% 우수했고 비용은 5506원이 감소하여 더 우월한 대안인 것으로 나타났다. Ranitidine이 전문의약품으로만 분류된 상태일 때보다 일반의약품으로 재분류하여 속쓰림 증상에 대한 일반의약품 치료 대안이 확대되었을 경우 그 치료 효과는 유사한 수준이지만 비용은 더 감소할 수 있는 것으로 볼 수 있다. 이는 외국의 유사연구 사례와 비교적 일치하는 결과이다.

해당 결과에 대해 다양한 민감도 분석을 실시한 결과, Ranitidine 75mg이 일반의약품으로 재분류 된 상황에서 전문의약품으로 치료하는 경우의 선택비율이 30%이고 일반의약품 선택비율이 70%로 증가할 경우 효과는 5.9% 우수하고 비용은 약 11680원이 감소하는 것으로 나타났다. 이는 속쓰림 치료에 있어서, 환자가 전문의약품을 통한 치료보다 일반의약품을 선택하여 치료하는 비율이 높아지고 Ranitidine 75mg이 일반의약품으로 전환되었을 경우가 효과는 더 커지고 비용은 더 감소하는 것으로 나타났다. 외국의 선행 연구에 의하면, 소비자는 속쓰림 증상은 심각하지 않은 질환이라고 판단하기 때문에 의사를 방문하여 치료를 받기 보다는 일반의약품을 선택하겠다는 비율이 87%에 이르러, 일반의약품의 선택 비율

은 환자의 인식에 따라 많은 영향을 받을 수 있고 결국 비용의 감소로 이어질 것이라 예상할 수 있다.(Van Vliet EP et al. 2008)

또한 속쓰림 치료를 위해 선택할 수 있는 일반의약품 중, 성분별 선택 비율에 따른 결과를 살펴보았다. 그 결과 제산제의 선택 비율과 관계없이 Ranitidine 75mg을 선택하는 경우가 비용 효과적으로 나타나, 제산제보다 Ranitidine을 선택하는 비율이 높아질수록 효과는 더 증가하나 비용은 더 감소하는 것으로 나타났다.

전체적인 연구 결과 및 민감도 분석에서, 비교대안 중 일반의약품의 특성상 각 상황별 효과의 차이는 크지 않았는데 이는 결과의 평가지표는 증상의 완전한 개선율로 반영하였기 때문에 일반의약품의 특성상 '완전한' 개선율은 실제 소비자가 일반의약품으로부터 얻을 수 있는 만족도가 과소평가되어 반영되었을 가능성이 있다. 하지만 비용의 절감여부는 중요한 평가요소로 사료된다. 연구결과를 종합할 때, 환자의 일반의약품을 통한 치료 비율이 높을수록, 제산제 보다는 Ranitidine의 선택 비율이 높을수록 비용절감 효과가 더 클 것으로 볼 수 있다. 따라서 연구를 실시한 제한적 사회적 관점에서 Ranitidine 75mg의 전문의약품에서 일반의약품으로의 전환이 비용효과적임을 나타내는 결과라고 볼 수 있다. 이는 전문의약품에서 일반의약품으로 재분류가 실시 될 경우 일반의약품의 특성에 따른 증상의 경감 및 치료 만족도 등 해당 성분의 안전성 및 유효성이 이미 확보되었다는 전제 하에, 약국에서 환자 본인부담으로 의약품을 구입하는 비용은 처방으로 구입에 의한 급여 약품비용보다 클 수 있으나 의사진료비나 조제료의 비용이 제외되기 때문이며, 일반의약품의 선택 비율이 높아질수록 그에 따른 제외되는 비용 역시 커지므로 더욱

그 결과가 비용효과적으로 나타나게 된다. 외국의 사례에서 Oster 등의 선행연구에 의하면(Oster G et al. 1990), H2RA계열 성분이 일반의약품으로 재분류 된 이후 소화기질환 증상 발현시 자가 치료를 선택하는 환자 비율이 61.8%에서 64.1%로 증가하고, 자가 치료시 완전한 증상의 개선 효과를 얻은 비율은 37.9%에서 43.2%로 증가하였다. 이는 환자의 선택의 폭이 넓어지고 적절한 치료효과를 얻을 수 있어, 해당 의약품에 대한 환자의 접근성 역시 개선된 것으로 해석할 수 있다.

이를 종합해 볼 때, 각 상황별 효과의 차이는 크지 않지만 비용이 감소하는 것을 고려하면 의약품의 분류에 있어서 안전성 및 유효성의 확보 여부와 소비자 접근성이 가장 우선적으로 고려되어야 할 사항이지만, 비용효과성 여부가 보조적인 판단 수단이 될 수 있을 것이다.

2. 연구의 제한점 및 제언

2000년 의약분업 이후 2013년에 시행된 의약품 재분류 결과를 반영하여, 그 중 한 가지 성분인 Ranitidine75mg의 분류 변경에 따른 경제성평가를 실시하였다.

이 연구의 제한점은 해당 연구 결과가 전문의약품에서 일반의약품으로 재분류된 모든 성분을 대표하여 연구결과를 반영하지 않는다는 점이다. 질환의 특성 및 약물의 특성에 따라 재분류 결과가 반드시 비용 효과적이지 않을 수 있다. 그러나 외국의 유사 재분류 사례에 대한 연구 결과에서도 보통 일반의약품의 비중이 커지고 치료 대안 중 자가 선택에 대한 범위가 넓어질 경우 비용효과적임을 확인 할 수 있었고, 보험재정의 절감에도 긍정적 영향이 있음을 확인할 수 있었다.(Tasch RF et al. 1996, Sullivan PW et al. 2004)

두 번째로 이 연구에 적용된 질환 특성상 “속쓰림”증상은 중증의 질환에서 초기 증상중 하나일 수도 있고 음주, 스트레스, 피로 등에 의해 동반되는 증상일 수 있다는 점이다. 연구 적용을 위한 효과 문헌 자료에서 최대한 이 점을 고려하여 유사한 조건의 대상 환자로 진행된 임상결과를 선정하였지만, 이는 일반의약품과 전문의약품 선택을 통한 치료의 과정 중 고려되어야 하는 상황이기도 하다. 따라서 속쓰림 증상의 해결여부에 따라 의사의 진료가 필요한 질병이 진행 된 상황이 있을 수 있기 때문에 (역류성 식도염을 위한 위 내시경 검사 등) 상부위장관 질환 전체 치료에 대한 상황을 반영하지 못한다. 이러한 관점에서 볼 때 H2RA계열 성분에 대한 일반의약품으로의 재분류 및 일반의약품의 유무가 질환의 치

료 전체에 미치는 영향에 대해서는 장기적인 질병의 진행 경과에 따라 더 확대하여 연구하는 것이 의미 있을 것이다.

세 번째로 국내에서는 임상적으로 Ranitidine이 속해있는 H2RA나 PPI 등의 계열이 실제 허가사항과 다르게 사용되고 있을 수 있으나 그러한 경우를 연구에 완벽하게 반영할 수는 없었다. 예를 들어 식품의약품안전처에서 인정한 “속쓰림의 치료”허가사항을 가지고 있지 않더라도 PPI계열의 다른 성분들도 속쓰림 치료 등 경미한 위장관 질환 치료에도 사용되고 있을 가능성이 크지만 국내에서는 그 여부 및 비율을 객관적으로 파악할 수 있는 자료가 없기 때문에, 허가사항에 의한 효능효과를 공식적인 기준으로 설정하고 이에 따라 연구를 실시하였다. 또한 국내에 위장관치료를 위해 H2RA, PPI, 제산제 다음으로 흔한 빈도로 사용되는 위점막 보호제, 방어인자 증강제 등은 국제적으로는 치료대안이 아닌 경우가 많고 공식적인 치료지침 상 기준이 되지 않는 약제이기 때문에 이 연구에서는 제외하였다.

선행 연구 및 외국의 현황을 파악하는 과정에서 Ranitidine 75mg보다 고함량 제품을 비롯하여 기타 H2RA 및 PPI에 속하는 성분이 이미 외국에서는 일반의약품으로 전환된 사례를 다수확인 할 수 있었다. 국내에서도 일반의약품으로의 전환에 대해 더욱 광범위한 검토가 필요하며. 일반의약품의 범위를 확대하고 소비자의 일반의약품 선택 비율이 높아질수록 비용절감 효과가 큰 것을 고려할 때, 일반의약품의 급여 적정성 여부도 평가가 필요할 것이다. 복지부의 보도 자료에 의하면 외국의 경우 전문의약품과 일반의약품이 보험급여 대상여부의 절대적인 기준은 아니지만 국가별 임상적 유용성, 비용효과성 등을 고려하여 급여대상 여부가 결정

되며, 앞서 논의한 바와 같이 경증 질환에 사용되는 일반의약품은 국민 스스로 판단하여 적절하게 사용함을 권장하는 것이 세계적인 추세이기 때문에 의료자원의 낭비를 줄이기 위하여 대부분 비급여 대상인 것으로 분석한 바가 있다.

해당 연구의 결과와 제한점을 종합하면 안전성 유효성이 확보된 Ranitidine 저 함량(75mg)을 전문의약품에서 일반의약품으로 재분류한 경우 사회적으로 비용효과적이며, 이러한 상황에서 일반의약품을 통한 속쓰림 치료에 있어서 Ranitidine 75mg성분의 선택비율이 제산제보다 높아지고 일반의약품을 이용한 자가치료 비율이 높아질수록 더 비용효과적일 것이다.

VI. 참고문헌

1) 약사법

2) 충북대학교 의과대학. 일반의약품(OTC)관련 제도 개선 방안 연구. 2010.05

3) 보건복지부 보도 자료. 전문-일반의약품 분류결과 발표. 2000.5.31.

4) Harrington P, Shepherd MD. Analysis of the movement of prescription drugs to over-the-counter status. J Manag Care Pharm. 2002;8:499-508

5) CHPA(Consumer Healthcare Product Association)

6) U.S. Food and Drug Administration, http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/ucm143547.htm

7) 의약품 분류 기준에 관한 규정

8) 보건복지부, 식품의약품안전청 보도자료, 의약품 재분류 최종 확정, 2012.08.29.

9) Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, et al. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford. 2005

10) 양봉민, 보건경제학, 2006

11) 건강보험심사평가원, 의약품 경제성평가 지침 및 자료작성 요령 2011

12) US National Library of Medicine Medical Subject Headings (MeSH)

13) 대한소화기기능성질환,운동학회, 위식도역류질환 임상진료지침 개정안 2012, Korean J Gastroenterol 2012;60:195-218

14) U.S. Food and Drug Administration, Zantac(GSK) label

15) 식품의약품안전처 허가사항, 잔탁 정(GSK)

16) Tasch RF, Goeree R, Henke CJ, et al. Switching the histamine H2 Receptor antagonist famotidine to nonprescription status in canada. Pharmacoeconomics 1996;9;61-75

17) Sullivan PW, Follin SL, Nichol MB. Transitioning the second generation antihistamines to over-the-counter status. A Cost-Effectiveness Analysis. Med Care. 2003;41:1382-95

18) Andrade SE, Gurwitz JH, Fish LS. The effect of an Rx-to-OTC switch on medication prescribing patterns and utilization of physician services: the case of H2-receptor antagonists. Med Care. 1999;37: 424-30

19) 식품의약품안전처 허가사항, 판토록 정(한국다케다제약)

20) Fass R, Sontag SJ, Traxler B, et al. Treatment of patients with persistent heartburn symptoms: a double-blind, randomized trial. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006;4:50-6

21) 건강보험요양급여비용(2014)

22) 건강보험심사평가원, 의약품 가중평균가격(2013)

23) 건강보험심사평가원, 의약품의 비효율적 처방(2013)

24) 정영호, 고숙자, 이은영 외. 2008년 한국의료패널 기초분석보고서(I), 한국보건사회연구원, 국민건강보험공단

25) 통계청.
http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx_cd=1060

26) Maton PN, Burton ME. Antacids Revised. Drugs. 1999;57:855-70

27) 국민건강영양조사 2012

28) Ubist 2013

29) Paul K, Redman CM, Chen M. Effectiveness and safety of nizatidine, 75 mg, for the relief of episodic heartburn. Aliment Pharmacol Ther. 2001;10:1571-7

30) Goves J, Oldring JK, Kerr D, et al. First line treatment with omeprazole provides an effective and superior alternative strategy in the management of dyspepsia compared to antacid/alginate liquid: a multicentre study in general practice.Aliment Pharmacol Ther. 1998;12:147-57

31) Dettmer A, Vogt R, Sielaff F, et al. Pantoprazole 20 mg is effective for relief of symptoms and healing of lesions in mild reflux oesophagitis. Aliment Pharmacol Ther. 1998;12:865-72

32) Tasch RF, Fenton A. Incidence of common gastrointestinal

complaintsand patient treatment in canada[abstract]. Pharmacoepidemiol Drug saf 1995;4 suppl. 1: S51

33) Van Vliet EP, Kuipers EJ, Steyerberg EW, et al. Users and utilization patterns of over-the-counter acid inhibitors and antacids in The Netherlands.Scand J Gastroenterol. 2008;43:662-8

34) Sullivan PW, Nichol MB. The economic impact of payer policies after the Rx-to-OTC switch of second-generation antihistamines. Value Health.2004;7:402-12.

35) 보건복지부 보도자료, 일반의약품 복합제 비급여 전환 추진, 2006.07.25.

36) Oster G, Huse DM, Delea TE, et al,. The risk and benefit of an Rx-to-OTC switch. The case of over-the-counter H2-blockers. Med care. 1990;28:834-53

Abstract

Cost-effectiveness analysis of switching from prescription to nonprescription : case of Ranitidine 75mg

Jo, Hye-Lim
Public Health Management and Policy
The Graduate School
Seoul National University

1. Background

It has been almost 1 year since Korea MFDS(Ministry of Food and Drug Ministration) performed drug reclassification on 504 products in 2013. Switching of prescription drugs(Rx) to over the counter status(OTC) is a very complicated and multifaceted process involving many parties and many issues.

As consumers(patients) perspective, regarding the transition from Rx to OTC, the most important thing is the efficacy and safety, but

improvement of access and utility to drug after reclassification can suggest appropriate way to drug classification system. According to this, among the recent reclassified drugs focusing on ranitidine 75mg, one of the most representative products, this study performed cost-effectiveness analysis on switching Rx to OTC and presented the results about economic propriety of drug reclassification.

2. Methods

In order to compare the cost-effectiveness, a simple decision tree model was developed. An analysis model of the decision to switching Ranitidine 75mg to OTC status was compared with retaining Rx only status for heartburn symptom, which is main efficacy of Ranitidine 75mg. The effectiveness outcome is "complete relief from symptoms" and interventions are antacid, PPI(pantoprazole 20mg) and H2RA(Ranitidine 150mg). Estimates of costs and effectiveness were obtained from the medical literature focusing on clinical trials, meta analysis and national surveys. Sensitivity analysis was performed about several different uncertain situations and threshold analysis. This study was performed on restricted societal perspective.

3. Results

The model suggested that the status after switching ranitidine 75mg to OTC can improve the effectiveness by 1.8% and saved KRW 5506 regarding treatment of heartburn symptom. This means switching

Ranitidine 75mg Rx to OTC is more efficacious and less costly than only Rx status.

4. Conclusions

Base case analysis result shows that switching Ranitidine 75mg Rx to OTC is both cost saving and more effective for society. Through the results of sensitivity analysis, it is more cost saving and more effective when proportion of self medication becomes increasing. Further study will be needed to long term treatment effect regarding upper gastrointestinal disease in this scenario.

Keywords : Drug reclassification, Ranitidine 75mg, economic evaluation, cost-effectiveness analysis