

**[S-3]**

**일반의약품의 시판후 안전성 감시  
(Pharmacovigilance for OTC Drugs)**

박병주

서울의대 예방의학교실

현행 우리나라 약사법에 일반의약품은 ‘오용·남용의 우려가 적고 의사 또는 치과의사의 처방에 의하지 아니하고 사용하더라도 안전성 및 유효성을 기대할 수 있는 의약품, 질병의 치료를 위하여 의사 또는 치과의사의 전문적 지식을 필요로 하지 아니하는 의약품, 의약품의 제형과 약리작용상 인체에 미치는 부작용이 비교적 적은 의약품’으로 정의하고 있으며, 일반 국민들은 일반의약품은 안전하다는 인식을 가지고 있다. 하지만, 흔히 사용하는 소염진통제도 복용자의 15-30%에서 위, 십이지장 궤양 등의 약물유해반응이 나타나며, 미국에서는 위장관계 약물유해반응에 의하여 매년 16,500명 정도 사망하는 것으로 알려져 있으며, 위장관계 약물유해반응이 비교적 드문 아세트아미노펜도 간성혼수 등의 간독성을 유발할 수 있다.

새로운 약물이 개발되는 과정을 보면 제약회사나 대학의 연구소에서 전임상실험을 통하여 신약후보물질이 확인되면 이어서 사람을 대상으로 하는 여러 단계의 임상시험을 거쳐서 유효성과 안전성이 입증될 때에만 시판이 허용된다. 시판 전에 수행하는 임상시험에 연구대상으로 참가하는 사람의 수는 미국의 경우도 3천명 내지 4천명 정도이어서 시판하기 전에 안전성을 완전히 확인하기는 거의 불가능하다. 시판 후에는 남녀노소의 구분없이 많은 수의 사람들이 장기간에 걸쳐 복용하며, 특히 일반의약품은 손쉽게 구입할 수 있어서 전문의약품에 비해 더 널리 사용하게 되어 시판 전 임상시험에서 발견되지 않았던 드물지만 심각한 유해반응이 발생할 가능성이 높아진다. 세계에서 가장 엄격하게 약물의 안전성을 확인한 후 시판을 승인하는 것으로 알려진 미국에서도 시판 후에 약물에 의한 부작용이 계속 드러나고 있는 실정이다. 따라서 시판 후에도 안전성을 지속적으로 확인하고 관리할 수 있는 제도적인 장치가 필요하다. 현재 우리나라에서 의약품을 안전하게 관리하기 위하여 마련되어 있는 제도는 자발적부작용신고제도, 신약재심사제도 및 의약품재평가제도가 있다. 그 가운데 가장 중요한 제도이면서 모든 국민들이 적극적으로 참여하여 일반의약품에 대해서도 그 효과를 극대화할 수 있는 제도가 바로 자발적부작용신고제도이다.

우리나라에서는 1985년 8월 19일부로 의약품의 부작용에 관한 정보수집 등을 규정 지은 보건사회부고시 제85-64호를 제정하여 고시하였고, 이에 의거하여 1988년에 전

국적으로 약국과 병원 등 총 376개소의 부작용 모니터링기관을 지정하여 자발적으로 부작용을 신고하도록 함으로써 부작용모니터제도를 운영하기 시작하였다. 이후 1997년까지 모니터링기관을 확대하여 운영하다가 1998년 12월 16일로 개정고시된 내용에서 모니터링 병의원, 약국의 지정제도를 전면 폐지하고, 사실상 모든 병의원과 약국으로 확대하는 조치를 취한바 있다. 하지만 1998년에 64건에 그쳤던 부작용 보고가 1999년의 대형종합병원 시범사업으로 637건까지 증가하였으나, 2000년 155건, 2001년 361건, 2002년 77건, 2003년 393건 등으로 전혀 활성화되지 못하고 있다. 미국은 연간 보고건수가 30만 건, 일본은 2만 건에 이르고 있는 점을 비교해 보면 우리나라의 부작용 보고건수는 턱없이 낮은 실정이다.

의사의 처방을 거치지 않고 소비자가 직접 구입하여 복용하는 일반의약품의 안전성을 효과적으로 감시하기 위해서는 다음과 같은 과정이 필요하다. 첫째, 자발적 약물부작용신고제도를 통해 관련 부작용 사례를 수집하여 의약품과 부작용에 대한 실마리 정보를 감지한다(signal detection). 둘째, 인구집단을 대상으로 객관적이고 타당한 방법으로 의약품과 부작용에 대한 인과관계를 평가하는 약물역학연구(pharmacoepidemiologic study)를 수행한다. 셋째, 전문가의 자문·심의를 통해 실마리 정보, 약물역학연구 결과, 다른 나라의 사례 및 기타 안전성 관련 정보를 종합하여 행정조치를 취한다(decision-making).

이러한 일련의 과정을 잘 수행한 예로 미국에서 식욕억제제와 감기약을 목적으로 사용되었던 페닐프로판올아민(PPA)과 관련한 연구와 행정조치를 들 수 있다. 미국 FDA에서 자발적 약물부작용신고제도를 통하여 1977년부터 1991년 1월까지 수집된 부작용 사례를 분석하던 중 뇌졸중을 부작용으로 보고한 여성들 가운데 PPA 함유 식욕억제제를 복용한 사람들이 상당수 있음을 발견하게 되었다. 미국 FDA에서는 이러한 내용을 정리하여 1991년 “PPA 안전성 논란에 대한 역학적 검토”라는 보고서를 발간하였고, 이를 근거로 비처방약제조회사협회와 소비자건강제품협회는 예일대학에 PPA와 뇌졸중 발생 사이의 인과관계를 확인하기 위한 연구 수행을 의뢰하였다. 예일대학에서는 이를 받아들여 인과관계를 입증하기 위하여 환자-대조군 연구를 수행하기로 결정하고, 1992년부터 2년에 걸쳐 연구계획서를 개발하였다. 1994년부터 전국 43개의 병원에서 702명의 뇌졸중환자와 1,376명의 대조군을 대상으로 면접조사를 수행하여 자료를 모으는데 4년 8개월이 걸렸다. 자료에 대한 통계분석 결과 18-49세 여성에서 식욕억제제로 복용한 PPA는 출혈성뇌졸중의 독립적인 위험요인이라는 결론을 얻었다. 예일대학에서는 2000년 5월 10일 FDA에 최종보고서를 제출하였고, FDA에서는 그 보고서를 중심으로 연구설계와 자료수집과정 및 자료의 통계분석방법 등에 문제가 없는지를 면밀히 검토하였다. 그런 과정을 거친 후 2000년 10월 19일에 자문위원회를 소집하여 보고서 내용의 타당성을 인정하였고, 이를 근거로 11월 6일 제

약회사에 감기약과 식욕억제제를 포함하여 PPA를 함유하는 모든 제품을 시판중지하도록 요청하였다. 미국에서 2000년에 FDA에서 생산중단을 요청하고 제약회사 측에서 이를 적극 수용한 것은 미국 정부에서 부작용 사례를 꾸준히 수집하여 PPA 식욕억제제와 출혈성 뇌졸중에 대한 문제를 제기하고 9년이라는 오랜 기간에 걸쳐 정밀한 연구계획을 세우고 연구를 수행하여 타당성있는 결론을 내릴 수 있었기 때문이다.

국내에 유통되고 있는 일반의약품의 안전성을 확보하기 위하여 필요한 몇 가지 대응방안을 제안하고자 한다. 첫째, 부작용피해구제제도를 실질적으로 수행하는데 필요한 기금을 조속히 확보하여야 한다. 일본의 경우 부작용피해구제기금이 조성되어 있어서 제대로 된 처방을 하고도 부작용이 발생하였을 경우에는 정부가 보상해주고 있다. 우리나라도 제도는 일본과 크게 다르지 않지만 구체적인 시행령이 없어 기금을 마련하지 못하고 있다. 현 제도로는 환자에게서 시판 전에 미처 파악되지 않았던 새로운 부작용이 발생한 것으로 의심되는 경우가 있어도 이를 보고하는 경우에 보고자가 모든 책임을 지도록 되어 있기 때문에 신고를 기대하기 힘들다. 둘째, 부작용 보고제도에 대한 적극적인 홍보와 교육이 요구된다. 특히 일반의약품을 직접 구입하는 국민들을 대상으로 한 홍보가 부족해서 이러한 제도에 대해 전혀 모르는 국민이 대부분이다. 2000년부터 관련 규정이 개정되어 소비자가 직접 식약청 홈페이지를 통하여 부작용을 보고할 수 있게 된만큼 시민단체의 적극적인 참여도 필요하다. 셋째, 식약청 조직을 전면적으로 개편하여 전문성을 제고하여야 한다. 현재 식약청 내 자발적 약물부작용신고 및 신약 재심사제도를 담당하는 직원은 3명에 불과하다. 약물 안전성을 평가할 수 있는 전문성을 갖춘 인력의 충원이 요구된다. 필요하다면 의약품안전관리 센터를 설치하여 전문성있는 인력을 확보하는 것도 검토해야 할 것이다. 넷째, 의약품 안전성정보평가체계를 구축하여야 한다. 자발적으로 보고되는 국내 부작용은 물론 외국의 안전성 정보를 체계적으로 검토하고 평가하여야 하며, 여기서 제기된 안전성 문제에 대해서는 잘 계획된 약물역학연구 등을 통해 인과관계를 평가하여 과학적인 근거를 확보한 후 적절한 행정조치로 연결되어야 한다.

국민의 안전을 우선으로 생각하고 사회 각 분야에서 안전성을 보장하기 위한 시스템을 구축하지 않는 국가는 선진국이라 인정할 수 없다. 이번 PPA 사건을 계기로 우리나라가 의약품의 안전성을 보장하는 면에서 한 단계 도약하는 계기가 되어야 할 것이다. 미국이 2000년에 세계에서 가장 먼저 PPA의 사용을 중단하고 자국민을 보호한 것처럼 우리나라도 자발적 약물부작용신고제도가 활성화되고 신고된 부작용과 의심되는 약물간의 인과관계를 과학적이고 객관적으로 평가하고 그 결과를 근거로 효과적인 행정조치를 취할 수 있는 체계를 확립하여야 우리 국민을 안전하지 못한 약으로부터 적절하게 보호할 수 있게 될 것이다.