

醫藥品 效能再評價의 現況(國內)

李 昌 紀

保社部藥政局 藥務課長

緒 論

우리나라의 製藥產業은 1960年代부터 高度의 成長을 持續하여 1964년부터 1974년까지 10餘年間に 年平均 28.5%의 生産伸張을 보였고 醫藥品 消費量의 增大에 따라 醫藥品에 對한 副作用 發生, 濫用 및 誤用問題, 藥効에 對한 批判等 國民의 醫藥品에 對한 關心度가 높아 가는 反面 醫藥品에 對한 不信感의 原因도 되어 왔다. 即 醫學, 藥學의 進步에 따라 優秀한 醫藥品이 開發生産되는 一方 지금까지 使用해 오던 醫藥品의 藥効나 副作用에 對한 疑問도 가지게 하였다. 特히 1961년에 發生하였던 탈리도마이드 事件은 우리에게 큰 衝擊을 주었고 世界各國에서는 醫藥品의 副作用에 對한 輿論이 高潮되어 醫藥品의 有効性 및 安全性에 對한 確認은 世界各國의 共通的 課題가 되었다. 그리하여 W. H. O는 總會를 열어 W. H. O. 加盟國으로 하여금 醫藥品의 毒性에 對하여 國家의 水準에서 正確한 評價를 할 수 있는 機關을 設置할 것과 醫藥品의 研究開發時 또는 一般使用時에 發見되는 副作用에 對하여 組織적으로 情報蒐集할 것을 要求하였다.

우리나라도 이에 應呼하여 中央藥事審議委員會內에 安全對策分科委員會를 設置하고 WHO, FDA等の 通報에 따라 入手된 情報 또는 極히 部分的으로 評價된 結果에 따라 中央藥事審議委員會의 諮問을 거쳐 行政措置함으로써 有効性 및 安全性의 再評價에 適正을 期하여 왔다.

예를 들면 W. H. O의 通報에 따라 소디움 싸이클라메이트, 클로람페니콜, 키노포름, 複合 抗生物質製劑, 설파치아졸, 네오마이신, 에리스로마이신, 헥사클로르펜, 비사틴, 설파구아 니딘, 시그마마이신, 피페라진, 페나세틴과 살리실산 誘導體의 複合製劑, 레세르핀, 루틴等 을 含有한 製劑에 對하여 製造 및 使用禁止, 使用制限 또는 副作用表示等の 措置가 이루어 졌고 國內에서 部分的으로 評價된 클로르포름 含有製劑, 乳酸菌製劑, 아세트아닐리드含有製劑 酵素劑와 制酸劑의 複合製劑, 카페인과 에페드린等の 複合劑로된 攪醒劑類, 테트라싸이클 린等の 製劑에 對한 製造 및 使用禁止, 制限, 處方變更 또는 効能變更措置를 取하였다(1965

年에서 現在까지 保健社會部에서 取한 醫藥品の 安全生 및 有効性에 對한 行政措置는 Table I 과 같다).

이와같은 醫藥品の 安全性 및 有効性에 對한 行政的措置를 強力히 뒷받침하기 爲하여 1973. 3. 13에 藥事法을 改正하여 “國民保健에 危害를 끼쳤거나 또는 끼칠 念慮가 있는 醫藥品等 및 그 効能이 없다고 認定되는 醫藥品等を 製造, 輸入 또는 販賣할 때”는 그 許可를 取消할 수도 있고, 그 業者에게 歸責事由가 없고 醫藥品の 處方變更에 依하여 當初 許可目的을 達成할 수 있다고 認定될 경우에는 이의 變更만을 命할 수도 있도록 하였다.

醫藥品の 安全性 및 有効性에 對한 W. H. O의 勸告나 國際的趨勢 및 重要性에 비추어 늦은 感이 있으나 國產醫藥品에 對한 獨自的인 再評價로 醫藥品の 安全性措置의 迅速實現, 安全性 및 有効性確保로 信賴度向上等 主體의 事業의 必要性을 絶感케 한다. 今年부터 이를 年次的으로 推進하기 爲하여 保健社會部 藥政當局에서는 藥効再評價事業計劃을 樹立하고 多少의 事業豫算을 確保하여 이미 本事業에 着手하였다.

評 價 方 法

對象醫藥品

上述한 바와 같이 지금까지 國內에서 이루어진 醫藥品の 安全性 및 有効性에 對한 措置는 國民保健에 크게 危害를 끼쳤거나 問題性이 있는 것에 限하여 極히 部分的으로 이루어졌었다. 現在까지 保健社會部에서 許可된 醫藥品等은 毒劇物을 包含하여 13,000餘品目에 達하며 이들 全品目이 再評價對象이 되겠지만 이중 醫藥品이 優先해야 할 것이다.

Table II. 의약품등 毒극물 제조 허가현황

(1975. 3. 31. 현재)

구	분	총 계	의약품	의약품 부외품	화장품	의료용구	위생용품	소분품 의약품	소 계	毒극물
업	소 수	597	293	6	51	69	31	26	476	121
품	목 수	13,174	7,566	22	3,416	512	233	851	12,600	574

既許可된 醫藥品은 7,500餘品目이고 現在 生産供給되는 것이 3,900餘品目이다. 이를 成分別로 보면 消化器管用藥 70種, 中樞神經系用藥 67種, 抗生物質製劑 54種, 호르몬劑 56種, 循環系用藥 50種, 化學療法劑 39種, 滋養強壯劑 38種等 總 632種에 이르고 있다(Table III).

이들 全醫藥品이 再評價對象이 될 것이며 그 優先順位는 國民保健에 危害를 끼칠 憂慮가 큰 것, 再評價가 比較的 容易한 것, 널리 使用되면서 그 効能이 疑心스러운 것, 비타민劑와 같은 再評價에 關한 社會的 要請이, 強한 것 등이 먼저 實施되어야 할 것이다.

Table III. 의약품의 효능별 허가현황

의 약 품(효 능 별)	성 분 수
중추신경계용약	67
말초신경계용약	26
감각기관용약	16
알테르기용약	17
순환계용약	53
호흡기관용약	23
소화기관용약	70
호르몬계	56
비뇨성기및항문용약	29
외피용약	47
비타민제류	30
자양강장변질제	38
혈액및체액용약	13
기타의대사성의약품	33
항생물질제제	54
화학료법제	39
기생동물에대한의약품	14
계	632

一次年度인 今年에는 5個 藥効群 15種成分이 再評價對象으로 選定되었으며 그 내용은 Table IV와 같다.

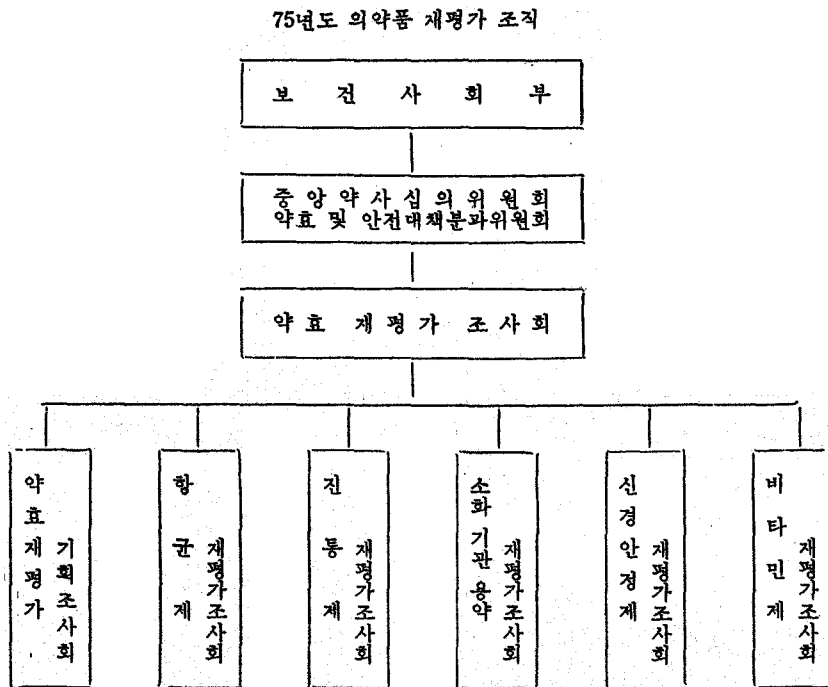
Table IV. 75년도 의약품 재평가 대상품목 및 허가품목수

약 효 군	성 분	허 가 품 목 수	
		단 일 제	복 합 제
항 균 제 류	Penicillin G	19	7
	Ampicillin	46	15
	Hetacillin	22	—
진 통 제	Sodium Salicylate	8	23
	Aspirin	53	75
	Aluminum Aspirin	6	4
	Phenacetin	1	185
	Acetaminophen	1	69
	Sulpyrin	5	108
소 화 기 관 용 약	Aluminum Hydroxide Gel	6	109
	Furazolidone	7	71
신 경 안 정 제	Chlorpromazine	14	2

	Trifluoperazine	3	—
비 타 민 계	Vitamin B ₁ 및 그 유도체	54	346
	Vitamin E	9	97
	계	254	1,111

組織 및 構成

藥効再評價事業을 擔當할 機構는 中央藥事審議委員會 藥効 및 安全對策分科委員會의 小分科委員會 形式으로 藥効再評價調查會를 두고 이 調查會內에 企劃調查會와 各藥効群別再評價調查會를 두었다.



各藥効群別再評價調查會는 責任調查委員 1人을 包含하여 5人以內로 하였다. 今年度 再評價委員은 企劃調查委員 6名, 抗菌劑再評價調查會 4名, 鎮痛劑 3, 名神經安定劑 2名, 消化器管藥 3名, 비타민劑 3名으로 構成되었다. 企劃調查會에서는 再評價事業의 基礎調查, 企劃調整, 綜合評價業務를 擔當하고 藥効群의 分類 및 評價順位等을 決定하고 藥効群別評價調查會에서는 企劃調查會에서 分類 決定된 醫藥品의 調査, 試驗 및 評價를 擔當한다.

評價方法 및 評價基準

再評價의 具體的方法은 保健社會部와 各藥効群別再評價調查會와의 用役契約에 依해서 實施되고 保健社會部에서 再評價對象品目으로 選定된 醫藥品은 當該品目の 製造業者로 하여금

성을 上廻하지 아니할 경우.

다) 범주 2-1(條件付有用)

(1) 適應中 그 一部가 前記 有効性の 判定基準에 따라 有効라 判定되며 그 副作用이 有効성을 上廻하지 아니하나 나머지 適應이 無効라 判定될 경우.

(2) 各適應이 前記 有効性の 判定基準에 따라 有効라 判定되며 그中 一部の 適應이, 副作用이 有効성을 上廻하는 것으로 判定될 경우.

라) 범주 2-2(條件付有用推定)

(1) 各適應中 一部가 前記 有効性の 判定基準에 따라 有効推定이라 判定되며 그 副作用이 有効성을 上廻하지 아니하나 나머지 適應이 無効라 判定되는 경우.

(2) 各適應이 前記 有効性の 判定基準에 따라 有効推定이라 判定되며 그중 一部の 適應이, 副作用이 有効성을 上廻하는 것으로 判定될 경우.

마) 범주 3(無用)

(1) 各適應이 前記 有効性の 判定基準에 따라 無効라 判定될 경우.

問 題 點 과 對 策

1) 75年度에 實施되고 있는 再評價對象品目은 國內에서 製造販賣되고 있는 醫藥品の 極히 一部分으로 앞으로 全醫藥에 對한 再評價를 爲하여 많은 人力과 必須的인 臨床試驗等を 爲한 莫大한 豫算이 必要하므로 이를 뒷받침할 財源確保가 가장 問題될 것이며 當局에서는 이를 確保하는데 全力을 傾注하여야 할 것이다.

2) 또한 最近 W. H. O. 報告에 依하면 動物에 對한 毒性研究는 人體의 臨床實驗으로 補充이 된다고 하지만 뒤늦게 나타나는 毒性, 稀貴한 形態의 毒性 및 效能의 遺傳學的인 差異와 疾病과의 醫藥品相互間의 作用을 豫測할 수 없기 때문에 副作用을 發見하는데는 不完全한 狀態라 하였다.

그러므로 再評價後에도 副作用 모니터링制를 꾸준히 實施해야 한다. 當局에선 1971年에 12개 綜合病院을 副依用 모니터링 病院으로 指定한 바 있거니와 앞으로 이를 充分히 活用하여야 할 것이다.

結 論

醫藥品은 病院의 治療, 國民健康管理를 爲하여 必要하다, 國民이 安全하고 有効성이 確保된 醫藥品을 使用키 爲해서 國內 全醫藥品에 對한 再評價가 기어코 우리의 손으로 이루어져야 하고 이 事業은 韓國의 實情에 맞도록 實施되어야 할 것이다.

本事業實施에 必須的인 毒性試驗, 臨床試驗等を 爲한 莫大한 財源確保가 어려운 現實情下에서 可能하고 效率的인 方向으로 推進하기 爲하여 WHO와 外國의 再評價情報를 返速히 入手하여 再評價事業의 效率의 極大化를 期하여야 할 것이다.

Table I. 安全性 및 有効性에 대한 行政措置

題	情報提供處	內 容	措 置 內 容	措置日時
1	日本厚生省	Aminopyrine, Sulpyrine 및 誘導鹼을 含有하는 內服液劑의 副作用	長期連用으로 無顆粒, 細胞症發生	65. 12. 8
2		Vitamin類를 含有한 內用液劑의 安定性	安定性 缺如	66. 4. 20
3		Chloroform 含有製劑의 副作用	呼吸抑制作用, 腎臟筋肉損傷, 血糖上昇作用, 肝臟의 脂肪變性誘發	67. 6. 30
4	F. D. A	Chloramphenicol 副作用	惡性貧血 誘發	68. 7. 22
5	W. H. O (F. D. A)	Bithionol을 含有하는 外用劑의 副作用	毒 性	68. 4. 25
6	紙上廣告	Thiazina 錠 (Thiacetazone + Isoniazide) 副作用	全身剝離性皮膚炎, 顆粒白血球減少症誘發	68. 10. 1
7	N. I. H	乳酸菌製劑의 安全性	經時變化로 乳酸菌減少	69. 11. 5
8		Sod: Cyclamate의 安全性	癌誘發可能性	69. 11. 5
9	W. H. O (日 本)	Chinoform 含有製劑의 安全性	SMON病(subacute Myelo-optico Neurophathy: 亞急性脊髓 및 眼神經病) 誘發	71. 1. 21
10	W. H. O (F. D. A)	Sod. Cyclamate (單一劑)의 有効性	肥滿症 및 糖尿病患者에 使用을 許用하였으나 그 効果量 認定할 수 없음.	71. 3. 13
11	W. H. O (F. D. A)	Erythromycin 製劑의 副作用	肝臟炎 誘發等	71. 4. 10
12	W. H. O (F. D. A)	複合抗生素의 有効性 및 安全性	Penicillin + Sulfa劑 또는 Penicillin + S.M의 複合劑(原來의 藥効보다 弱화된 可能性이 있고 副作用의 危險이 있음)	71. 4. 19
13	W. H. O (F. D. A)	Sulfathiazol 製劑의 安全性 및 有効性	毒性이 強하여 人體에 有害하고 効能이 實質적으로 稀薄	71. 4. 19

題	目	情報提供處	內 容	措 置	內 容	措置日時
14	Hexachlorophen 含有製劑의 副作用	F. D. A.	皮膚粘膜으로 浸透, 腦障害을 일으킴	醫藥品: 注意事項을 表示하고 同成分 0.75%以下로 變更토록 指示 化粧品: 使用禁止, 但 適當한 防腐劑가 없을 경우 0.1%以下로 使用可	72. 5. 4 72. 5. 4	
15	經口用 避妊劑의 副作用	W. H. O (英 國)	血液性障害等の 副作用	副作用, 禁忌, 警告文을 表示토록 指示	71. 10. 26	
16	Chloramphenicol의 副作用		從前의 副作用表示를 注意, 警告, 副作用으로 區分하여 人體器管別로 適切히 表示	注意事項을 區分하여 表示토록 指示	71. 12. 23	
17	Sulfaguanidine 含有製劑의 有効性	W. H. O (F. D. A.)	大部分의 Shigella菌은 腸內에서 Sulfonamides에 耐性이 있으므로 許可效能이 있다는 確認이 없다.	單一製劑는 許可取消, 收去廢棄, 複合製劑는 類似한 成分으로 處方變更指示	71. 12. 31	
18	Sigamycin(Tetracycline + Oleandomycin)製劑의 有効性	W. H. O (E. D. A.)	有効性이 없음	許可取消, 收去廢棄	71. 1. 31	
19	Saccharin 含有製劑의 安全性	F. D. A.	過量服用하면 人體에 有害(發癌要因)	甘味劑 名稱과 含量을 明記하고 表示된 用量을 越過하지 않도록 注意事項表示	72. 5. 14	
20	Hexachlorophen 含有製劑의 安全性	W. H. O (F. D. A.)	皮膚粘膜을 통하여 吸收되어 腦障害을 發	製造禁止, 處方變更指示	72. 10. 11	
21	Bisatin 含有製劑의 毒性	W. H. O (F. D. A.)	急·慢性 肝炎 및 黃疸	單一製劑는 許可取消, 販賣禁止, 複合製劑는 他成分으로 變更指示, 販賣禁止	72. 10. 11	
22	Neomycin 含有製劑의 副作用	W. H. O (Canada)	腎臟害, 耳毒症, 腎筋痙攣, 呼吸阻止	單一製劑는 藥品用에 限하고 複合製劑는 類似한 他成分으로 變更指示	72. 1	
23	Piperazine 含有製劑의 副作用	W. H. O (Canada)	小兒는 神經系統에 障害	카라멜(과자류) 製劑는 製造禁止, 其他 製劑는 注意事項表示	73.	
24	Phenacetin과 Salicylic acid 二鹽類 및 誘導體의 複合劑 副作用	W. H. O (Cenada)	腎臟障害	新規許可抑制, 副作用 및 注意表示 含	73.	

題 目	情報提供處	內 容	要 點	措 置	內 容	實施日時
25 Phenacetin, Acetaminophen, Lactyphenethidin, Indomethasin, Antipyrin, Cincopen, phenylbutagone 含有製劑	W. H. O (Belgium)	副作用, 注意, 禁忌等	副作用, 注意, 禁忌等	注意事項修正	注意事項修正	73. 5. 11
26 P. V. C 容器	F. D. A	Ethanol 含有醫藥品은 有害物質遊離	Ethanol 含有醫藥品은 有害物質遊離	Ethanol을 含有하는 內用藥藥品 및 外用醫藥品(化粧 包盒)은 P. V. C 容器 使用禁止指示	Ethanol을 含有하는 內用藥藥品 및 外用醫藥品(化粧 包盒)은 P. V. C 容器 使用禁止指示	73. 8. 11
27 Boric acid 및 Sod. Borate 含有散布劑의 毒性	美國 환경 보 호 처	乳兒 및 小兒에 使用時 毒性	乳兒 및 小兒에 使用時 毒性	製造販賣禁止, 處方變更指示	製造販賣禁止, 處方變更指示	73. 11. 10
28 D. D. T 含有製劑의 毒性	美國 환경 보 호 처	残留毒性	残留毒性	製造使用禁止 但, 緊急防疫用 및 特殊 目的으로 全共機關納品用을 除外	製造使用禁止 但, 緊急防疫用 및 特殊 目的으로 全共機關納品用을 除外	72. 12. 22
29 Acetanilide 製劑의 副作用	美國 환경 보 호 처	連用時 白血球減少症, 치아노제誘發	連用時 白血球減少症, 치아노제誘發	製造使用禁止, 既許可品處方變更指示	製造使用禁止, 既許可品處方變更指示	74. 4. 3
30 酵素劑와 制酸劑 複合劑의 安定性 및 有効性	N. I. H	力價 失活	力價 失活	製法改善 및 處方變更指示	製法改善 및 處方變更指示	74. 4. 3
31 Caffeine을 含有한 覺醒劑 濫用	N. I. H	副作用	副作用	Caffeine을 除外한 여타 有効成分割除, 效能 및 效果, 注意事項修正	Caffeine을 除外한 여타 有効成分割除, 效能 및 效果, 注意事項修正	74. 1. 25
32 Rawolfia Alkaloid 含有製劑의 副作用	W. H. O (F. D. A)	女性患者 特別 廢經期以後의 患者가 期間 連用함으로써 乳房癌發生頻度 增加	女性患者 特別 廢經期以後의 患者가 期間 連用함으로써 乳房癌發生頻度 增加	注意事項表示	注意事項表示	74. 10. 21
33 Rutin 보 有製劑의 有効性	W. H. O (F. D. A)	有効性 根據가 없음	有効性 根據가 없음	使用禁止, 處方變更指示	使用禁止, 處方變更指示	74. 4. 2
34 Tetracycline類 및 그 誘導體의 有効性	W. H. O (F. D. A)	有効性 貧弱	有効性 貧弱	效能 및 效果變更	效能 및 效果變更	75. 1. 20
35 Vitamin A 및 D 含有製劑의 副作用	F. D. A	過量服用에 依하여 Vitamin A. D의 副作用 誘發	過量服用에 依하여 Vitamin A. D의 副作用 誘發	處方變更 또는 副作用, 注意事項을 表示호 指示	處方變更 또는 副作用, 注意事項을 表示호 指示	74. 7. 14