

## 의원의 건강보험청구자료를 이용한 고형경구제 분할 처방 분석

박세정 · 이숙향\* · 이의경\*†

메드트로닉 코리아 \* 숙명여자대학교 임상약학대학원

(2007년 3월 19일 접수 · 2007년 4월 13일 승인)

### Analysis of Prescriptions for Oral Solid Dosage Forms Split at Primary Health Care Using National Health Insurance Database

Sejung Park, Sukhyang Lee\* and Eui Kyung Lee\*†

Medtronic Korea/ \*Sookmyung Women's University Graduate School of Clinical Pharmacy

(Received March 19, 2007 · Accepted April 13, 2007)

**ABSTRACT** – Tablet splitting is used in pharmacy practice to adjust the dose to be administered. However, it also causes several problems such as undesirable effect for sustained release or enteric-coated dosage form, inaccuracy of dose, and pharmacist's safety by splitting hazardous drugs. This study investigated the current status of oral dosage form splitting for patients older than 19 years by analyzing Korea National Health Insurance Claims Database. Out of oral solid drugs prescribed (N = 1,486,584) 9.8% of them included tablets (or capsules) split. There were some splitting cases even in sustained release (4.9%), enteric-coated forms (1.3%) and hazardous drugs (2.7%) that were selected by NIOSH (The National Institute for Occupational Safety and Health). The most frequently split drugs were antihistamines, neuropsychotics and steroids. In case of digoxin and warfarin, unit doses in a domestic market were not diverse compared to foreign markets. Guidelines for splitting oral solid dosage forms, approval of diverse doses and conducting dose-response studies for the commonly splitting ingredients on Korean people are needed for the safe and effective use of oral solid drugs.

**Key words** – Tablet splitting, Capsule splitting, Oral dosage form, Enteric-coated form

제제를 설계할 때에는 약의 유효성, 안전성과 복약시의 편리성 등을 고려하여 성인이 일반적으로 사용할 수 있는 이상적인 용량을 상용량으로 결정하여 제제화한다. 그러나 실제 임상 현장에서 발급되는 환자처방전의 경우 정제의 분할이 필요한 처방을 흔히 볼 수 있다. 이론적으로 분할은 소아나 고령자, 특수 질환자에게 적합한 용량을 제공하는 목적으로 행하여지거나 용량의 점진적인 감소, 증진, 또는 적정 용량으로 맞추기 위해 필요하다.

고형경구제의 분할 처방 이유에 관한 선행 연구를 살펴보면 캐나다의 연구에서는 '낮은 용량이 시판되지 않았기 때문'이 가장 높았고(80.5%), 이어 '건강보험의 제한, 병원 내 약품코드목록 제한' 등의 순으로 나타났다. 한편 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(Selective serotonin re-uptake inhibitors, SSRI)와 같은 약물 연구에서는 임상적 안정성에 비중을 두어 엄격한 약물처방기준과 환자기준을 적용하는 정제분할이 비용 효과적이라는 연구 결과를 제시하였고 이에 따라 미국

에서는 건강관리기구(Health Maintenance Organization: HMO)와 퇴직군인보험정책(Veterans Affairs Policy) 등에서 처방비용 절감을 위해 정제 분할을 장려하기도 하였다.<sup>3,4)</sup> 그러나 경구고형제의 분할에는 역기능 또한 지적되고 있는데, 예컨대 지속성이나 장용성 등 특수 제형에서의 문제점, 취급자의 안전문제, 약국의 비용 증가 및 시간 손실, 분할로 인한 부정확한 용량 조제, 의료 과오 및 낮은 복약 순응도와 같은 문제점이 있다.

따라서 본 연구에서는 우리나라의 고형경구제의 분할 처방 양상을 파악하고자 의원에서 건강보험 청구한 처방자료를 분석하여 분할처방 실태를 파악하였으며, 특히 고형경구제 중 분할이 부적절한 것으로 알려진 지속성, 장용성, 장용성 캡슐 등 특수 설계된 약품에 대한 분할처방 양상을 분석하였다. 또한 미국질병통제예방센터(Center for Disease Control & Prevention: CDC) 산하의 국립산업안전보건연구원(The National Institute for Occupational Safety and Health: NIOSH)에서 제시하고 있는 취급 위험 약물이 실제 분할 처방되는지 분석하였다. 나아가 분할처방이 이루어지는 주요 성분에 대한 약효 분류군의 특징을 분석하였다.

†본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로  
Tel : 020710-9799, E-mail : ekyung@sm.ac.kr

**Table I—Sample Selection Rates of Clinics by Specialty**

Specialty	No. of Total Clinics (Oct. 2003)	No. of Sampled Clinics	Sampling Rate
Internal medicine	3,248	125	0.04
Neurology	113	4	0.04
Psychiatry	597	20	0.03
Surgery	1,068	44	0.04
Orthopedic	1,483	52	0.04
Neurological surgery	375	12	0.03
Anesthesia	469	17	0.04
Obstetrics & Gynecology	1,931	68	0.04
Pediatrics	2,257	83	0.04
Ophthalmology	1,015	36	0.04
Otorhinolaryngology	1,583	58	0.04
Dermatology	707	24	0.03
Urology	842	29	0.03
Radiology	236	13	0.06
Rehabilitation	214	7	0.03
Home-doctoring	689	34	0.05
General practice	6,163	158	0.03
Etc.	556	5	0.01
total	23,546	789	0.03

## 실험 방법

고형경구제의 분할 처방 양상을 분석하기 위하여 의원을 방문한 성인 환자의 건강보험 청구자료를 분석하였다. 의원 방문 성인환자를 조사 대상으로 선정된 이유는 소아와 달리 19세 이상의 성인이 상용량의 결정 기준이 되며, 또한 의원 방문 환자는 상대적으로 대체로 위급하지 않고 위중하지 않은 환자이기 때문이다.

분석 대상 의원은 2003년 10월 현재 건강보험관리공단에서 등록관리되고 있는 요양기관으로서 전체 23,546개 의원 중 전문과목 분포를 고려하여 약 3%의 표본을 SAS프로그램의 임의추출 샘플링(random sampling) 방법으로 추출하였다. 추출 결과, 의원 중 치과, 한의원을 제외하고 789개 기관이 분석 대상으로 선정되었다 (Table I 참조). 분석 대상 처방전은 진료일을 기준으로 2003년 10월의 진료분을 기준으로 하였는데, 연구 대상 의원에서 EDI(Electronic Data Interchange) 및 디스켓 형태로 청구한 자료 중 19세 이상의 성인 환자에게 처방한 고형경구제인 정제 또는 캡슐제를 분석 대상으로 하였다.

의원의 건강보험 청구자료에는 약가, 함량, 제형, 분류번호 등 의약품에 대한 정보가 포함되어 있지 않으므로 처방전 세부내역 파일에 약가 파일, 요양기관 파일, 명세서 파일을 합하여 처방전 1건을 기본단위로 자료를 재구축하였다. 주요 분할 처방 성분의 약리학적 특성은 문헌 고찰 및 2차 데이터베이스인 Micromedex (Thomson Micromedex사, 미국)등

을 이용하여 분석하였고 함량별 제제의 다양성을 비교하기 위하여 우리나라에서의 시판 용량과 미국에서의 시판 용량, 우리나라에서 성인 최소허가용량을 비교하였다.

## 결 과

### 제형별 분할처방

의원 방문 성인의 건강보험 청구자료를 분석한 결과, 789개 의원에서 1년간 19세 이상 성인을 대상으로 처방한 고형경구제는 1,486,584건으로 나타났다. 이 중 분할되지 않고 정수배로 처방된 빈도는 90.2%인 1,341,522건에 해당되는 반면, 나머지 9.8%인 145,062건은 정제나 캡슐을 분할하도록 처방되었다 (Table II). 분할 처방용량의 양상은 반 알, 한알 반, 두알 반 등의 1/2 계열 분할과 0.33알, 0.67알, 1.33알 등의 1/3 계

**Table II—Number of Oral Solid Drugs Prescribed by Splitting Types**

Splitting Types	Frequency	Rate (%)	
Total	1,486,584	100.0	-
Without splitting dosage	1,341,522	90.2	-
With Splitting dosage	(145,062)	(9.8)	(100.0)
- 1/2 Splitting (0.5, 1.5, 2.5 etc.)	133,243	9.0	91.9
- 1/3 Splitting (0.33, 0.67, 1.33 etc.)	8,618	0.6	5.9
- 1/4 Splitting (0.25, 0.75, 1.25 etc.)	2,629	0.2	1.8
- Other Splitting (0.1, 0.04, 0.13 etc.)	572	0.0	0.4

Table III--Number of Oral Solid Drugs Split by Formula Characteristics

Dosage Forms	Frequency of Prescription				Frequency of Ingredient				
	Splitting (N)		Total (N)		Splitting (N)		Total (N)		
Tablet	Tablet	11.6	(140,015)	100.0	(1,208,377)	55.3	(494)	100.0	(894)
	Enteric-coated	1.3	(48)	100.0	(3,658)	33.3	(3)	100.0	(9)
	Sustained release	4.9	(2,937)	100.0	(60,118)	48.0	(24)	100.0	(50)
	Total	11.3	(143,700)	100.0	(1,272,153)	54.7	(521)	100.0	(953)
Capsule	Enteric-coated	0.1	(3)	100.0	(4,344)	66.7	(2)	100.0	(3)
	Hard capsule	0.6	(1,261)	100.0	(198,832)	35.3	(77)	100.0	(218)
	Sustained release	1.4	(86)	100.0	(6,267)	34.5	(10)	100.0	(29)
	Soft capsule	0.2	(12)	100.0	(4,988)	4.2	(2)	100.0	(48)
Total	0.6	(1,362)	100.0	(214,431)	30.5	(91)	100.0	(298)	

열, 0.25알, 0.75알, 1.25알 등의 1/4 계열이 있는데, 이중 1/2 계열의 분할은 133,243건으로 전체 분할 처방 중 91.9%로 대다수를 차지하였다. 1/3계열 분할은 5.9% (8,618건), 1/4계열 분할은 1.8% (2,629건)으로 각각 분석되었는데, 이외에도 통념상 정확한 용량 조제를 하기 어려운 0.1, 0.04, 0.13 등의 처방도 전체 분할 처방 중 572건(0.4%) 포함되었다.

분할 처방 양상을 성분수로 분석하면 정제의 제제 형태를 가지고 있는 성분은 953개인데, 이 중 54.7%인 521개 성분에 있어서 분할 처방이 나타났고, 처방건수로는 전체 정제 처방빈도 1,272,153건의 11.3%인 143,700건이 분할 처방되었다. 특히 장용성이나 서방성의 경우에는 분할 투여가 바람직하지 않은 것으로 알려져 있는데, 본 분석 결과 전체 장용성 처방 빈도의 1.3%(N=48), 전체 서방성 처방빈도의 4.9%(N=2,937)가 분할 처방되고 있는 것으로 나타났다 (Table III). 이들 특수한 제형 중 분할처방되는 대표적인 성분으로는 아스피린 프로텍트와 omeprazole을 들 수 있다. 이 아스피린 프로텍트는 원래 해열, 진통소염제로 처방되어 왔으나 최근 들어 혈전생성에 중요한 역할을 하는 프로스타글란딘의 합성을 억제함으로써 혈소판 응집을 억제하는 기전을 이용하여 심근경색 예방목적으로 처방되는데 이때 장기간 복용으로 인해 위장장애를 감소시키기 위해 장용성으로 설계가 되었다. 이런 제제학적 특성에도 불구하고 분할을 하게 되면 위에서 용해되어 위장관계 출혈을 일으키는 부작용을 일으킬 가능성이 증가될 수 있다. 또한 omeprazole 20 mg 캡슐은 omeprazole의 작용이 위산에 의해 방해되지 않도록 장용성으로 만들어진 제제이므로 분할시 그 약효가 보장되지 않을 가능성이 많다.

캡슐도 분할 처방되는 것으로 분석되었다. 캡슐 형태의 성

분은 298개인데, 이 중 30.5%인 91개 성분에 있어서 분할 처방이 나타났고, 처방건수로는 전체 캡슐 처방빈도 214,431건의 0.6%인 1,362건이 분할 처방되었다. 경질 캡슐이 1,261건의 분할 처방 빈도로 캡슐형태에서 가장 많이 분할 처방되었다. 그 대표적인 성분으로는 amoxicillin 500 mg을 들 수 있는데, amoxicillin 500 mg이 처방된 건수는 11,507건이었는데 이 중 4.0%인 463건이 분할 처방되었다. 이외에 cefadroxil 500 mg은 3,721건의 처방 중 13.0%인 100건이 분할처방되었고, cephradine 250 mg은 1,084건 중 7.4%인 80건이, norfloxacin 200 mg은 2,851건 중 1.8%인 50건에서 분할처방되었다. 항생제 이외에도 치료역이 좁은 theophylline 100 mg은 처방된 26건 중 88.5%인 23건이 분할처방되었는데, 치료역이 좁은 대표적인 약물인 theophylline의 경우 과립으로 충전된 캡슐로 분할할 경우 정확한 용량에 맞는 조제가 더 어려워질 수 있다.

한편 서방 캡슐에 있어서 분할 처방 비율은 전체 서방 캡슐 처방빈도 중 1.4%(N=86)였다. 예컨대 이에 속하는 emadastine fumarate의 경우 속방과립과 서방과립이 1:3으로 혼합 충전된 제품이므로 이런 경우 분할로 정확한 용량을 조제하는 것이 매우 어렵다.

#### 취급시 안전관리 요하는 위험약물의 분할처방

미국의 국립산업안전보건연구원(NIOSH)에서는 취급시 안전관리를 요하는 위험약물을 정하여 공표하고 있는데, 국내 임상현장에서 이러한 위험 약물이 분할 처방되는 양상을 분석한 결과, cytotoxicity를 가지는 약물인 colchicine의 경우 처방 222건 중 10건(4.5%)이 분할 처방된 것으로 나타났다 (Table IV). 이외에도 취급자에게 생식독성을 일으키는 약물

**Table IV**—Number of Oral Solid Drugs Split in NIOSH<sup>a</sup> Hazardous Ingredient List

Ingredient Code	Generic name	No. of Total Prescription	No. of 0.33 dose Splitting	No. of 0.5 dose Splitting
137801ATB	colchicine 600	222	-	10
155402ATB	estrogens(conjugated) 625	590	10	6
188903ATB	medroxyprogesterone acetate 10mg	112	1	-
188906ATB	medroxyprogesterone acetate 5mg	219	6	-
159001ATB	finasteride 5mg	433	-	7
223601ACH	ribavirin 100mg	281	-	9
131003ACH	chloramphenicol 500mg	14	1	-

<sup>a</sup>NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health.

인 finasteride, estrogen, progesterone도 분할처방되고 있었다. 더욱이 정량 분할을 기대하기 어려운 0.33정도로 투여되는 경우도 있었다. 캡슐제로는 mRNA를 변화시켜 동물실험에서 최기형성을 일으키는 것으로 알려진 약물인 rivavirin, 발암원으로 알려진 chloramphenicol 등도 작은 빈도이지만

분할되고 있는 것으로 분석되었다. 본 자료는 의원을 중심으로한 3% 표본 자료임을 감안할 때 전체 의원과 중증질환을 취급하는 병원 등에서의 위험약물의 분할 처방을 추정한다면 상당수가 분할될 것으로 추정 할 수 있다.

**Table V**—Major Ingredients with Splitting Pattern

Therapeutic Class	Ingredients	Splitting Dose (%)					One Tablet (%)	Others (%)	Total %(N)
		0.25	0.33	0.5	0.66	0.75			
141	chlorpheniramine maleate	-	1.00	20.20	6.10	-	61.60	11.10	100.0 (11333)
	piprinhydrinate 3mg	0.60	0.30	30.90	-	-	67.90	0.20	100.0 (10913)
	mequitazine 5mg	-	-	39.40	0.10	0.10	60.00	0.30	100.0 (7522)
	chlorpheniramine maleate + phenylephrine	-	-	31.00	0.10	0.10	68.00	0.80	100.0 (5967)
	cyproheptadine HCl	-	5.20	88.70	-	-	6.10	-	100.0 (727)
117	diazepam 2 mg	0.30	-	47.70	0.90	0.20	49.20	1.70	100.0 (29739)
	diazepam 5 mg	-	20.50	45.20	0.60	1.50	30.80	1.40	100.0 (1005)
	hydroxyzine HC 110 mg	-	0.40	45.50	0.10	0.20	49.70	4.10	100.0 (10938)
	bromazepam 3 mg	17.70	0.20	58.50	1.10	3.00	18.90	0.70	100.0 (1319)
	alprazolam 250	2.70	-	49.40	1.40	0.60	44.50	1.30	100.0 (5186)
	alprazolam 400	-	0.10	81.60	0.20	0.20	16.90	1.10	100.0 (1085)
	amitriptyline HCl 10 mg	8.00	1.60	50.60	0.20	0.20	37.20	2.20	100.0 (3079)
245	prednisolone 5 mg	0.30	0.30	22.50	3.10	0.10	57.10	16.70	100.0 (20714)
	dexamethasone 750	-	0.10	49.30	-	-	47.60	2.90	100.0 (3613)
	dexamethasone 500	-	0.10	71.30	-	0.10	26.50	2.00	100.0 (1755)
114	pseudoephedrine HC 60 mg + triprolidine HCl 2.5 mg	1.60	2.00	59.90	1.90	0.10	34.40	0.20	100.0 (25705)
213	hydrochlorothiazide 25 mg	0.40	0.50	48.10	-	0.10	50.30	0.60	100.0 (9761)
	hydrochlorothiazide 25 mg + spironolactone 25 mg	-	-	69.10	-	-	30.00	0.90	100.0 (999)
	spironolactone 25 mg	-	-	74.00	-	-	24.40	1.60	100.0 (804)
	furosemide 40 mg	1.90	0.10	75.50	-	0.70	21.30	0.60	100.0 (1199)
222	pseudoephedrine HCl 60mg	1.00	-	34.80	0.50	0.10	63.30	0.30	100.0 (8804)
	fenoterol Hbr 2.5 mg	-	-	47.70	1.60	-	49.90	0.80	100.0 (3866)
	formoterol fumarate 40	-	0.10	60.40	1.10	0.90	37.20	0.40	100.0 (1840)
211	digoxin	3.40	1.80	60.00	-	0.50	34.20	0.10	100.0 (1086)
333	warfarin 2 mg	-	-	6.90	-	-	58.60	34.50	100.0 (29)
	warfarin 5 mg	8.70	-	47.80	-	-	39.10	4.30	100.0 (46)

### 분할처방성분의 약효군 등 특성

대표적인 분할처방 성분의 주요 약효군은 항히스타민제, 정신신경용제, 부신피질호르몬제, 이뇨제 등으로 나타났다. 항히스타민제는 전체 처방의 33.5%(N=3,728,822)가 분할 처방이었는데, 여기에는 pseudoephedrine, hydroxyzine, piperazine, metaquizine, cyproheptadine HCl, 기관지 확장제인 fenoterol, formoterol이 포함된다 (Table V). 부신피질호르몬제(약효분류번호:245)도 28.5%(N=12,085)가 반알(1/2 정)로 분할 처방되었는데, 주요 성분으로는 dexamethasone, prednisolone 등이 있다. 정신신경용제(약효분류번호:117)는 반알(1/2 정)의 분할 처방 비율이 다른 약효군보다 더 높아 41.4%(N=28,651)이었다. 주요 성분으로는 alprazolam, diazepam, bromazepam, amitriptyline HCl 등이 있는데, 특히 diazepam 2mg은 처방 건수의 반 정도인 47.7% (N=14,175)가 반알 처방이었다.

개별 성분별로 볼 때 특히 pseudoephedrin HCl 60 mg: triprolidine HCl 2.5 mg의 복합제는 처방건수의 규모도 클 뿐만 아니라, 1정 처방 빈도보다 반알 처방 빈도가 1.74배나 더 많아 가장 대표적인 반알 처방 성분이라고 할 수 있다. 한편 cyproheptadine HCl 경우에는 분할하지 않은 처방(6.1%)보다 반알로 분할된 처방이 88.7%로 14.5배나 많았다. 치료역이 좁은 약물인 digoxin과 warfarin에 있어서, digoxin의 경우 처방 건수의 60%정도가 1/2정도로 처방되고 있으며 warfarin 5 mg 경우에는 분할 처방이 전체처방 빈도의 56.5% 이상에서 나타나고 있으며 이 중 거의 대부분이 반알 처방이었다.

Table VI은 분할처방이 빈번히 일어나는 성분에 대하여 미국과 우리나라의 시판허가 용량을 비교한 것으로 분석 결과 alprazolam 한 성분을 제외하고는 모두 다 미국의 시판 용량들이 우리나라와 동일하거나 더 다양한 용량 제품으로 시판되고 있는 것으로 나타났다. 특히 용량 조절이 임상적으

**Table VI**—Comparison of Available Dosage with Commonly Splitting Drug Ingredients in Korea and USA

Therapeutic Class	Ingredients	Approved Dose for Marketing		Frequently used Dose	Approval for Half dose
		USA	Korea		
141	chlorpheniramine maleate:phenylephrine	NA	4 mg:	4 mg:10 mg	×
	chlorpheniramine maleate	dexchlorpheniramine maleate 2 mg	2 mg	2 mg	×
	piprinhydrinate	NA	3 mg	3 mg	×
	mequitazine	NA	5 mg	5 mg	×
	cyproheptadine HCl	NA	4 mg	4 mg	×
117	alprazolam	0.25 mg, 1 mg, 2 mg, 0.5 mg	0.25 mg, 0.4 mg, 0.5 mg, 0.8 mg, 1 mg	250 µg, 400 µg	×
	amitriptyline HCl	10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg	10 mg, 25 mg, 50 mg	10 mg	×
	diazepam	2 mg, 5 mg, 10 mg	2 mg, 5 mg, 10 mg	2 mg,5 mg	×
	hydroxyzine HCl	10 mg, 25 mg, 50 mg	10 mg, 25 mg, 50 mg	10 mg	×
	bromazepam	NA	3 mg	3 mg	×
245	dexamethasone	0.5 mg, 0.75 mg, 1.5 mg, 1 mg, 2 mg, 4 mg, 6 mg	0.75 mg, 0.5 mg	500 µg, 750 µg	×
	prednisolone	5 mg	5 mg	5 mg	×
114	pseudoephedrine HCl:triprolidine HCl	60 mg:2.5 mg	60 mg:2.5 mg	60 mg:2.5 mg	×
213	hydrochlorothiazide: spironolactone	25 mg:25 mg, 50 mg:50 mg	25 mg:25 mg	25 mg:25 mg	×
	hydrochlorothiazide	25 mg, 50 mg, 100 mg	25 mg	25 mg	×
	spironolactone	25 mg, 50 mg, 100 mg	25 mg, 50 mg	25 mg	×
222	furosemide	20 mg, 40 mg, 80 mg	40 mg	40 mg	×
	fenoterol	NA	2.5 mg	2.5 mg	×
	formoterol fumarate	NA	20 µg, 40 µg	40 µg	o
211	digoxin	0.05 mg, 0.1 mg, 0.125 mg, 0.2 mg, 0.25 mg	0.25 mg	250 µg	×
333	warfarin	1 mg, 2 mg, 2.5 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg, 6 mg, 7.5 mg 10 mg	2 mg, 5 mg	5 mg	×

\*NA: Not Applicable.

로 중요한 치료역이 좁은 digoxin과 warfarin은 미국의 경우에는 digoxin의 함량 종류가 0.05 mg, 0.1 mg, 0.125 mg, 0.2 mg, 0.25 mg 등 5가지가 존재하나 우리나라에서는 0.25mg 한가지만 존재한다. 마찬가지로 warfarin의 경우에도 9가지(1 mg, 2 mg, 2.5 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg, 6 mg, 7.5 mg, 10 mg)의 다양한 용량이 시판되고 있으나 우리나라에서 시판되는 용량은 2 mg, 5 mg 두 가지 용량만이 존재하여 차이를 보이고 있다.

한편 반알 분할처방의 비중이 높은 상위 20대 성분을 중심으로 분할 이유 추정을 위해 시판되는 해당제품의 50%함량제품에 대한 시판유무를 분석해보았는데, 이들 중 formoterol fumarate 40 µg만이 그 50%함량 제품(20 µg)이 존재하였다.

### 고찰 및 결론

건강보험자료를 분석한 본 연구 결과 정제 및 캡슐제 등 고형경구제의 분할 처방건수 비율은 9.8%였으며, 그 중에는 분할시 정확한 배분이 어려운 용량, 예컨대 0.4정, 0.1정의 처방도 있었다. 조제 과정에서 분할 처방으로 나타나는 문제는 다양한데, 첫째, 부정확한 용량으로 조제될 가능성을 높아질 수 있다는 점을 들 수 있다. 정제의 경우 그 경도와 점도, 분할선의 각인 여부에 따라서 분할 시 용량의 균등 분할 정도가 다르다.

Rosenberg 등의 연구에서는 22개 정제 제품에 대한 560건의 분할 조제시 이론적 무게와 실제 무게의 비교를 통해 그 분할 조제가 USP24(United States Pharmacopeia)의 기준에 적합한지를 연구하였다. 분석 결과 전체 22개 제품 중 7개(31.8%)만 '이상적인 평균무게 질량의 15% 이내(표준편차 6% 이내)'라고 하는 USP24의 기준을 통과한 것으로 보고되었다.

또한 J. Teng 등은 11가지 제품 중 8개는 정제분할기로 3개는 손으로 정제를 분할한 제품이 USP24(United States Pharmacopeia)의 기준에 적합한지 조사하였는데 모두 다 정제가 균등 분할되지 않음을 밝혔다. 분할선이 각인되어 있지 않는 경우는 무게 균등성 시험(uniformity test)에 통과하지 못하였고 손으로 분할한 경우에도 분할기를 사용하는 것보다 균등성이 낮은 결과를 보여주었다. 또한 분할선이 새겨지지 않는 정제의 경우는 매우 다양한 무게 편차를 보였다.

Cook 등의 연구에서 분할선이 없는 cyclobenzaprine을 분할하는 경우 분할된 조각들의 무게에 대한 상대적 표준편차가 23.2%로 커서 균등분할이 되지 않는다는 결과를 보여주었다. 이 연구에서는 분할로 정제의 용량이 정확하지 않게 되므로, 분할하는 조건으로서 독성이 적고 용량·반응 곡선이

평평(flat)하게 보이는 경우에만 가능함을 지적하였다. 1/2정의 분할은 분할선등으로 대략적으로 균등하게 분할된다고 가정하더라도 1/3정, 2/3정 등은 시각에 의해 어렵측정을 하여 분할이 이루어지게 되는 등 정확한 용량의 조제가 어렵다.

또한 당의정의 경우 타원형의 굴곡의 경사, 코팅의 두께 등에 따라서는 동일하게 분할이 되지 않거나 분할시 부서지는 경우도 있다. 나정에 대한 연구에서는 Hydrochlorothiazide의 분할 정확성을 분석한 결과, 1,752개의 분할 조제가 있어서 41.3%가 이상적인 용량 편차의 10% 보다 컸으며 20%를 넘는 비율은 12.4%나 되었다. 이런 점을 감안할 때 warfarin이나 digoxin 같은 치료역이 좁은 약물에 있어서는 약효가 감소되거나 부작용의 발현이 증가될 우려가 있다.

둘째, 서방형이나 장용성 제제와 같은 특수 제형이나 캡슐제의 분할은 특수한 목적을 기대할 수 없음은 물론, 오히려 부작용의 우려도 있다. 예컨대 캡슐의 분할은 정확한 배분이 매우 어렵고 과립형이나 일정비율로 다른 성분이 같이 충전된 캡슐제도 있어 적절한 용량을 투여 받았다고 보기 어렵다. 더욱이 캡슐의 경우는 정확하게 균등분할이 이루어지기 어려운데, 특히 복합성분으로 과립이 섞여있는 경우에 캡슐의 분할은 용량 및 효능에 대해 부정적인 결과를 나타낼 수 있다.

이 표본자료에서 이처럼 분할이 적합하지 않는 서방정이 분할된 경우는 해당 서방정 총처방빈도 중의 4.9%(N=2937), 분할이 적합하지 않는 장용정이 분할된 경우는 해당 장용정 처방빈도 중의 1.3%(N=48)가 분할 처방되었다. 특수 제형인 서방형 제제나 장용성 제제는 분할 조제로 인하여 이들의 순기능을 잃어버리는 경우가 있다. 이들 특수제제는 약물 특성상 지속적으로 방출되어 혈중농도를 유지하거나 부작용을 감소시킬 목적으로 또는 약물의 흡수를 높이기 위해서 설계되었다. 서방형 제제나 장용성 제제는 이 특수기능 제형을 위한 제조비용이 더 추가되어 보통 일반 약가보다 고가인 경우가 많다. 그런데 이런 제제들을 분할하는 경우 이 특수한 목적을 기대할 수 없음은 물론, 환자가 갑자기 고용량에 노출되어 부작용 등이 발생하거나, 혹은 장에서 흡수되도록 하는 제제가 위에서 용해 또는 분해되어 그 효과가 감소하거나 역 효과가 발생할 수 있다. 나아가 이런 제제는 동일성분의 일반 제제에 비하여 더 고가이므로 분할시 결과적으로 전체적인 비용이 낭비될 수 있다.

이들 성분 중에는 항생제, 치료역이 좁은 약물 등도 포함되어 있었다. 항생제 캡슐의 경우 1/2함량이 존재함에도 불구하고 1캡슐을 1/2캡슐로 분할하는 처방도 있었으며 성인 용량보다 낮은 용량으로 투여되는 경우가 있어 약제 내성 등의 문제가 우려된다.

셋째, 분할 조제와 관련된 취급자의 안전문제를 야기할 수

있다. 미국의 질병통제예방센터(Center for Disease Control & prevention: CDC) 산하의 국립산업안전보건연구원(The National Institution of Occupational Safety and Health: NIOSH)에서는 세포독성 약물 및 생식기 독성, 발암성물질, 기형유발물질 및 저용량에서도 심각한 기관 손상이나 독성을 일으키는 약물들을 위험한 약물로 정의하고 이 범주의 약은 물론 이와 유사한 구조 및 독성학적 특성을 갖는 신약을 "위험약물범주"에 포함시키고 위험약물로 취급되어야 할 약물 리스트를 제시하였다.

미국 병원약사회(American Society of Hospital Pharmacists: ASHP)에서는 이들 약품의 약 먼지 흡입, 피부접촉을 통해 위험에 노출될 가능성에 대해 언급하고 이러한 약물을 취급할 때 주의를 기울이도록 하고 있다. 이에 따라 위험 약물의 취급에 대해서 미국병원약사회(ASHP)와 미국산업안전보건청(Occupational Safety and Health Administration: OSHA)은 매뉴얼을 발간하고 있다. 여기에는 분할시 흡입 우려 약제의 경우 생물안전캐비닛(Biological Safety Cabinets: BSC)에서 취급, 적절한 보호 장갑 등의 보호 장비 착용, 사용한 기구 세척 등을 명시하고 있으며 이런 위험약물을 복용하는 환자와 보호자에게도 취급에 대한 주의사항을 알리도록 하고 있다. 환자 및 보호자의 안전과 관련해서 보통 위험한 약물이 코팅이나 다른 피복물에 쌓여 안전할 수 있지만 이를 분할하였을 경우 그 내용물의 피부접촉이나 약 먼지 흡입 등으로 분할 조제하는 약사뿐만 아니라 환자 보호자의 경우도 이 위험에 노출될 가능성이 있으므로 조치를 취하도록 하고 있다.

본 연구 결과에서 제시하고 있듯이 실제 우리나라에서도 위험한 약물의 분할이 이루어지고 있지만 의원의 처방을 조제하는 일반 약국에서는 국립산업안전보건연구원(NIOSH)의 가이드라인에서 언급된 위험약물을 취급하기 위한 여건이 부족하다. 즉 약국에 환기캐비닛(ventilated cabinet)이 설치되어 있지 않을 뿐더러 이들 성분이 위험한 약물인지 인식조차 하지 못하고 있어 폴리 글로브(poly glove) 같은 간단한 보호 도구조차도 사용하지 않고 있다. 또한 주사제 항암제를 제외하고 위험약물에 대한 분할 취급 가이드라인이 별도로 마련되어 있지 않은 실정이다.

본 연구에서는 의원을 대상으로 하였기 때문에 종합병원 급에서 사용하는 항암제와 같은 유해한 약물들이 분석 자료에 포함되지 않아 경구 항암제의 분할처방 실태에 대해서 알 수 없었다. 이런 약물 취급에 있어서의 위험성과 독성폐기물에 대해서는 향후 좀 더 연구할 필요성이 있다.

우리나라에서 낮은 함량으로 분할 처방이 이루어지는 이유로는 캐나다의 연구<sup>7)</sup>에서 제시된 바와 같이 낮은 함량이

없기 때문인 것으로 추론할 수 있다. 즉 일부 제품에 있어서 다양한 함량의 제형이 개발되지 못하여 용량 조절을 위한 분할 처방의 빈도가 높다고 추정된다. 실제로 주로 반알로 처방되는 주요 성분에 대한 분석결과, 이들 제품의 시판 품 함량은 미국에 비해서 동일하거나 다양하지 않았다. 특히 용량-반응에 밀접한 상호작용을 보이고 치료 과정시 용량조절이 필요한 digoxin이나 warfarin의 경우 우리나라에서는 각각 1개, 2개의 함량이지만 미국에서는 5개, 9개의 함량이 존재한다.<sup>14-17)</sup>

이상에서 살펴본 바와 같이 처방 조제에서 경구고형제의 분할은 특수 제형상의 부적절성, 취급자의 안전 문제, 분할시 소실로 인한 약국의 비용 증가, 분할로 인한 부정확한 용량 조제, 분할로 인한 시간 및 작업량 증가 등과 같은 문제점을 낳는다. 특히 warfarin과 digoxin같은 약물은 세심한 용량조절이 필요하므로 다양한 함량의 제품이 필요하다.

따라서 분할이 불가피한 경우 분할에 관한 처방 및 조제에 있어 치료의 질을 유지할 수 있도록 표준화된 지침 및 취급자(약사, 환자, 보호자)의 안전을 위한 대책 등이 필요하다. 이를 통해 의사는 특수한 목적을 위해 개발된 제형에 대해 잘 이해하고 또한 실제 존재하는 함량에 대해서 잘 숙지하여 환자에게 정확한 용량이 투여되도록 해야 한다. 또한 위험한 약물 등의 취급과 관련된 분할, 폐기 처리, 복약지도 등에 대한 대책이 마련되어야 한다.

## 참고문헌

- 1) M. S. Fischbach, J. L. Gold, M. Lee, J. M. Dergal, G. M. Litner and R. A. Rochon, Pill-splitting in a long-term care facility, *Can. Med. Assoc. J.*, **164**, 785 - 786 (2001).
- 2) R. S. Stafford and D. C. Radley, The potential of pill splitting to achieve cost savings, *Am. J. Manag. Care*, **8**, 706-712 (2002).
- 3) C. I. Cohen and S. I. Cohen, Potential savings from splitting newer antidepressant medications, *CNS Drugs*, **16**, 353-358 (2002).
- 4) J. E. Polli, S. Kim and B. R. Martin, Weight uniformity of split tablets required by a Veterans Affairs policy, *Manag. Care Pharm.*, **5**, 401-407 (2003).
- 5) P. J. Vuchetich, R. I. Garis and, A. M. Jorgensen, Evaluation of cost savings to a state Medicaid program following a sertraline tablet-splitting program, *J. Am. Pharm. Assoc. (Wash DC)*, **4**, 497-502 (2003).
- 6) <http://www.bayeraspirin.co.kr/>
- 7) <http://www.drugs.com/MMX/Omeprazole.html>
- 8) J. M. Rosenberg, J. P. Nathan, and F. Plakogiannis, Weight variability of pharmacist-dispensed split tablets, *J Am Pharm Assoc (Wash)*, **2**, 200-205 (2002).

- 9) J. Teng, C. K. Song, R. L. Williams and J. E. Polli, Lack of medication dose uniformity in commonly split tablets, *J Am Pharm Assoc. (Wash)*, **2**, 195-199 (2002).
- 10) T. J. Cook, S. Edwards, C. Gyemah, M. Shah, I. Shah and T. Fox, Variability in tablet fragment weights when splitting unscored cyclobenzaprine 10 mg tablets., *J. Am. Pharm. Assoc. (Wash DC)*, **5**, 583-586 (2004).
- 11) J. T. McDevitt, A. H. Gurst and Y. Chen, Accuracy of tablet splitting, *Pharmacotherapy*, **1**,193-1,197 (1998).
- 12) American Society of Hospital Pharmacists, ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs, *Am. J. Hosp. Pharm.*, **47**, 1033-1049 (1990).
- 13) <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/#sum>
- 14) [http://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm\\_vi/otm\\_vi\\_2.html](http://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html)
- 15) 식약청 홈페이지 <http://ezdrug.kfda.go.kr/>
- 16) 미국 식약청 홈페이지 <http://www.fda.gov/cder/ob/docs/queryai.htm>
- 17) BitDruginfo 홈페이지 <http://www.druginfo.co.kr>
- 18) 김스온라인 홈페이지 <http://www.kimsonline.co.kr/>