

약물 부작용의 현황 및 모니터링 활성화에 대한 모색

고명숙 (한양대학교 약학대학원)

차 례

1. 서론
2. DUR 현황
3. 중복처방 현황
4. 향정신성 의약품의 중복처방 현황
5. 약물 부작용의 모니터링 활성화 대책
6. 결론

1. 서론

고령화 사회로 진입하면서 건강과 질병에 대한 관심이 점점 증가하고 있다. 고령화가 된다는 것은 퇴행성 만성 질병을 가진 환자가 증가한다는 것을 뜻한다. 사람들의 길어진 수명을 건강하게 살아가고자 하는 욕구가 증가하고 이에 따라 복용하는 약의 수도 점점 증가하고 있다. 윤종률 교수팀의 연구결과에 따르면 노인 1명당 평균적으로 복용하는 약물이 7.23개이고 연구대상 80명중 무려 27개의 약을 복용하고 있는 사람도 있었다[2]. 약은 질병을 치료하는 목적으로 사용되는 물질이나 안타깝게도 잘못된 사용으로 부작용을 일으킬 수 있다. 약물의 부작용은 일반적으로 알고 있는 것보다 훨씬 심각하여 사망에 이를 수도 있다. 1957년 유럽에서 항구토제로 승인되어 임산부의 입덧을 방지하는데 사용되었던 ‘탈리도마이드’는, 1만 2000여명의 사지가 없는 기형아를 출산시켰다. 2004년에는 관절염 치료제 ‘바이옥스’를 복용한 2만 7000여 명이 심장 질환을 일으켰고 그 중 사망한 환자가 발생한 것으로 추정된다고 미국 식품의약국이 발표하였다[3]. 국내에서도 2004년에 페놀프로판올아민(PPA) 성분이 들어 있는 75개 업체 167종의 감기약에 대한 제조, 수입, 유통을 전면 금지시켰다. 페놀프로판올아민을 복용하면 출혈성 뇌졸중이 발생할 가능성이 있다는 연구결과 때문이다.

약물의 부작용은, 용량이 초과되거나 함께 복용하는 다른 약물의 영향 때문에 발생할 수 있고, 적정용량을 사용할 경우에도 특히 체질일 경우 발생할 수 있다. 앞에서 언급했듯이, 복용 약물의 수가 점점 증가하는 현 추세라면 약물 부작용의 발생은 계속 증가할 수밖에 없다. 현재,

국가적으로도 약물의 부작용을 감소시키고자 의약품 처방조제 지원서비스(DUR: Drug Utilization Review)를 시행하여 중복되거나 특정한 경우에 복용해서는 안되는 약물의 정보를 실시간으로 알 수 있도록 하고 있다. 그러나, 아직 그 효과는 부족한 수준이어서 이를 더욱 내실화하는 노력이 계속되고 있다. 이 연구에서는 약물 부작용의 현황을 살펴보고 향후 약물 부작용을 줄이기 위한 방법으로 DUR의 보완 및 그 외의 필요한 방법들을 모색해 보고자 한다.

2. DUR 현황

DUR은 의약품 처방·조제 시 복용해서는 안되는 금기약품과 동일한 성분의 중복처방 등이 있는지 등에 대한 정보를 실시간으로 제공하는 시스템으로서, 부적절한 약물 사용을 사전에 점검하는 시스템이다. 의사나 약사가 처방·조제시에 약품을 컴퓨터에 입력하면, 건강보험심사평가원(이하 심평원)으로 전송되고, 환자의 처방전에 금기약물이나 중복약물 등이 포함됐는지 여부를 실시간으로 알려준다. 심평원의 실태 조사 결과에 따르면, 지난 2010년 12월부터 시행된 DUR에 전체 요양기관의 98.4%(6만4378기관, 2012.3.31기준)가 참여하고 있는 것으로 나타났으며, 청구건 대비 90.1%에 해당하는 처방전에 대해 DUR 점검이 이뤄지고 있는 것으로 조사됐다. 또, 2011년 2분기부터 4분기까지의 DUR 점검 결과, 약 4천3백7십만 명의 환자가 처방·조제 받을 때 DUR 점검이 이루어졌으며, DUR 점검대상 처방전의 평균 약품의 수는 3.9개로 나타났다. DUR 정보가 발생된 처방전

은 의료기관에서 약 6.2%, 약국에서 약 2.4% 이었고, DUR 정보가 발생된 처방전중 96.4%가 다른 병원이나 다른 진료과에서 발행된 처방전과 비교한 정보(중복처방 등)였다. 하지만, DUR을 통해 확인된 처방전 가운데 약 30%에 대해서만 처방약이 변경된 것으로 드러났다. 항목별로 살펴보면 사용중지 약품 처방 정보를 받은 경우 88.3%가 변경이 이뤄졌고, 연령금기 약품 82.7%, 병용금기 약품 51.7%에서 처방전 변경이 이뤄졌다. 특히, 동일성분 중복처방 정보가 발생한 처방전 변경율은 25.3%에 불과했다[7].

현재 DUR 확인 대상 의약품은 병용금기, 연령금기, 임부금기, 안전성 관련 급여중지, 저함량 배수처방조제 대상, 및 동일성분중복 등 6개 항목이다. 그러나, DUR 시행 이후 성분은 같으나 치료 효과는 같은 의약품은 DUR 확인 대상이 아니지만 동일한 치료 효과를 가진 의약품에 대한 점검의 필요성이 제기됨에 따라, 건강보험심사평가원은 향후 치료군 중복 의약품에 대한 항목을 추가하기로 하였다. 치료군 중복 주의 의약품이란 성분은 다르지만 사실상 동일효과를 내는 의약품으로, 예를 들어 두통에 같은 효과를 보이는 약이지만 성분은 다른 약물도 중복처방을 방지하면 약의 오남용과 과다복용을 방지할 수 있다.

3. 중복처방현황

2007년 심평원이 전제회 의원(한나라당)에게 제출한 '중복처방실태'에 따르면, 2007년 1월 한 달 동안 발행된 처방전 42만1천351건 중 동일한 성분의 약물을 같은 날 중복해서 처방받은 환자가 18만8천593명(44.76%)이었다[8]. 또한, 1월 한 달 동안 한 환자에게 동일한 약물이 2건 중복 처방된 경우가 25만9천751건(61.65%)이며, 3건 이상도 1만1천309건(2.68%)이었다. 전체 중복처방 환자의 12.3%(2만3천118명)이 만 5세 미만의 영.유아였으며, 60세 이상의 노인 환자도 전체 중복처방 환자의 38.6%(7만2천827명)나 됐다.

2008년 심평원 국정감사에서 2008년 1~3월까지 3개월 동안 하루에 3장 이상 처방전을 받은 65세 이상 노인 4만9,310명에게 발급된 처방전 18만4,436개를 기초로 분석한 결과, 한 의료기관 내에서 동일계열 약물이 서로 중복된 것이 총 3만2,181건이었다. 환자별로 분석했을 때, 환자별로 동일성분 약물이 중복된 처방전은 1만1,004건,

약품수로는 1만6,763개이고, 동일계열 및 동일치료군 약물이 중복된 처방전은 4만1,548건, 약품수로는 7만1,220개였다[9].

심평원이 의약품처방·조제지원시스템(DUR)을 시행한 결과, 동일성분 중복 의약품 중 '타이레놀이알서방정'(아세트아미노펜)이 중복 빈도가 가장 높은 것으로 나타났다(표1)[10]. 즉, 환자가 여러 병원을 내원하여 받은 처방전들에서 타이레놀이알서방정이 중복되어 포함되는 경우가 가장 많다는 것이다. 다르게 말하면, 동일성분 중복 의약품이 처방·조제되지 않도록 DUR 정보를 의사, 약사에게 제공하는 경우, '타이레놀이알서방정'이 중복된다는 정보의 횟수가 가장 많다는 것이다. 복지부가 잠정적으로 일반약 약국의 판매 허용 계획의 의약품에는 타이레놀정 500mg, 타이레놀정 160mg, 어린이용 타이레놀정 80mg, 어린이용 타이레놀현탁액 등은 포함되어 있지만, 타이레놀이알서방정은 제외됐다. 그러나 타이레놀이 동일성분 중복 의약품에서 가장 많으므로, 타이레놀에 대한 오남용 대책이 필요하겠다.

표 1. DUR 동일성분 중복 의약품 다빈도 20개 품목

순위	처방 성분	약제 허가 분류
1	타이레놀이알서방정	해열진통소염제
2	아스피린프로텍트정100mg	기타의 순환계용약
3	슈다페드정	진해거담제
4	뮤코라제정	효소제제
5	코데날정	진해거담제
6	뮤테란과립200m	진해거담제
7	무코스타정	소화성궤양용제
8	다이아백스정500mg	당뇨병용제
9	가스모틴정5mg	기타의 소화기관용약
10	시그나틴정	소화성궤양용제
11	알마겔정	제산제
12	페니라민정2mg	항히스타민제
13	아마릴정2mg	당뇨병용제
14	리피도정10mg	동맥경화용제
15	코미시립	항히스타민제
16	록스펜정	해열진통소염제
17	멕시코펜시립	해열진통소염제
18	레보투스시립	진해거담제
19	아모크라 듀오시립	주요그립양성, 음성균에작용하는것
20	씨잘정5mg	항히스타민제

DUR에서 동일성분 중복 약물 다빈도 품목 중 2위는 '아스피린프로텍트정 100mg'이었다. 다빈도 20개 순위에 가장 많이 걸린 의약품 종류는 감기환자에 주로 처방하는 진해거담제로 총 4개 품목이 다빈도 의약품 순위에 올랐는데, 삼일제약의 '슈다페드정'이 3위, '코데날정'과 '뮤테란과립200mg'이 각각 5위와 6위, '레보투스시립'이 18위를 기록했다. '타이레놀이알서방정'을 비롯한 해열진통소염제와 유탄양행 '페니라민정2mg' 등 항히스타민제

가 공동 2위로 3개 품목이 20위안에 포함되었다(표2).

표 2. 표1 중 약제 허가 분류의 다빈도 순위

순위	약제 허가 분류	개수
1	진해거담제	4
2	해열진통소염제	3
2	항히스타민제	3
4	소화성궤양용제	2
5	당뇨병용제	2
6	효소제제	1
7	주요그람양성, 음성균에 작용하는것	1
8	제산제	1
9	동맥경화용제	1
10	기타의 순환계용약	1
11	기타의 소화기관용약	1

다빈도 품목중 일반적으로 만성병에 사용되는 당뇨병용제, 동맥경화용제, 순환계용약 등이 20위안에 포함된 것은 중복처방의 심각성을 대변한다고 하겠다. 만성병에 사용되는 약물은 수개월에서 수년이상 복용하는 약물이고 약물의 부작용이 단기복용 약물보다 심각하게 발생할 수 있다는 점에서, 약물 부작용에 대한 대책이 시급히 마련되어야 하겠다.

4. 향정신성 의약품의 중복처방 현황

DUR이 시행되고 있지만 향정신성 의약품 중복처방은 심각한 문제가 되고 있다. 심평원에 따르면 2009년 1월 28일~2월9일에 접수된 급여청구내역을 바탕으로 벤조디아제핀계 병용청구 현황을 점검한 결과 해당기간, 3종 이상 병용투여된 건만 586건으로 집계되었다[13]. 진료 과목별로는 정신과가 286건으로 가장 많았으나, 정신과 외에도 신경과 144건, 내과 117건으로 많이 사용되고 있었다. 2009년 기준으로 1년간 마약류 투여일수가 1000일이 넘는 환자가 6167명으로, 매일 마약류를 3개 이상씩 복용하는 것으로 나타났다. 또, 마약류 투여일수가 1000~2000일에 해당하는 환자는 5673명, 2000~3000일 293명, 3000~5000일 128명, 5000~1만일은 64명으로 조사됐으며 1만일이 넘는 환자도 9명이었다[12]. 마약류를 처방받기 위해 1년에 300일 이상을 의료기관에 방문한 사람도 있고, 한번 방문할 때마다 종합병원에서 약 3006개의 마약류를 처방받은 경우도 있다[12].

이러한 향정신성 의약품의 오남용과 중독의심환자의 증가에 대한 우려가 높아지면서, 심평원은 향정신성 약

물은 식약청장 허가사항 범위내에서 1품목 투여를 원칙으로 하고 진료상 2품목 이상의 의약품을 병용해 처방하는 경우는 1품목 처방으로 치료효과를 기대하기 어렵다고 인정되는 경우에 한하도록 향후 심사방향을 정했다[14]. 또, 주의력결핍 과잉행동장애(ADHD) 치료제인 메칠페니데이트 HCl제제 (품명: 콘서타OROS서방정 등) 관련 급여기준이 2012년 1월 1일자로 변경 고시되었다[15]. 이 밖에 65세이상 노인환자에게 디아제팜을 8주이상 장기투여한 경우에는 해당 기관에 주의를 통보하기로 했다.

5. 약물부작용의 모니터링 활성화 대책

식품의약품안전청의 '의약품 부작용 발생 및 사망자 현황' 자료에 따르면, 연도별 의약품 부작용으로 사망한 의심사례가 '07년 40명에서 '08년 193명, '09년 411명으로 3년 동안 10.3배 증가했고, 2010년에도 6월말까지 228명이 발생해 증가세가 이어지고 있다. 특히 직·간접적으로 의약품 부작용을 유추할 수 있는 사망자 또한 '08년 14명, '09년 26명에서 2010년 6월말 현재 81명으로 급증했다[16].

표 3. 의약품 부작용 의심 사망자 추이 (단위:명)

	2007년	2008년	2009년	2010.6월	총계
사망사례보고건 수	40	193	411	288	872
직,간접적 유추 사례	-	14	26	81	121

의약품의 중복처방 등에 대한 감시 시스템인 DUR로 인하여 그 이전보다 중복처방 등이 감소한 것은 사실이다. 하지만, DUR의 정보가 있다하더라도 의사와 약사의 적극적인 참여 없이는 효과를 높일 수 없다. 금기약인 경우는 중요하게 인식하고 있어 의사와 약사 모두 주의하는 실정이나, 중복처방인 경우 그러하지 못한 것이 현실이다. 의사와 약사의 1인당 대면하는 환자수가 많아 건마다 의사와 약사가 직접 논의하는 데에도 한계가 있고, 가볍게 여겨지는 DUR정보는 의사와 약사가 서로 확인하기 보다 환자에게 당부하는 방향으로 해결하는 것이 손쉽기 때문이다. 또, 향정신성 의약품과 같이 습관성이 커서 유의해야 하는 의약품인 경우, 환자의 의존도가 높아 처방거부나 조제거부가 쉽지 않으며, 보험처방이 어려운 경우 환자의 요구로 전액 환자부담으로 하는 비급

여 처방전(보험되지 않아 약값을 환자가 전액부담하는 처방전)을 발행한다면 DUR 정보로 알 수 없는 경우도 발생할 수 있다. 따라서, DUR에 약물 부작용의 감시 시스템을 전적으로 의존하기에는 현재 상황이 미흡한 상태이다. 물론, 앞으로 치료군 중복의약품에 대한 감시 시스템이 강화된다면 좀 더 고무적으로 부작용 감시가 활성화될 수 있겠다. 그러나, 위에서 언급했듯이, 의사, 약사 및 환자의 인식 변화가 없다면 어떤 시스템도 최대의 효과를 발휘할 수 없는 것이다.

이와 같이 약물의 오남용과 중복처방 등에 의한 부작용을 줄이기 위해서 다음과 같은 몇가지 시스템 정비 및 강화와 국가적인 노력이 필요할 것이다.

첫째, DUR 항목을 보충하는 것이 필요하다. 미국 OBRA'90(Omnibus Budget Reconciliation Act 1990)에 따른 DUR과 비교할 때 우리나라 DUR에는, 치료군 중복(therapeutic duplication), 약물-질환 금기(drug-disease contraindication), 부적절한 약물용량(incorrect drug dosage), 약물-알레르기 상호작용(drug-allergy interactions), 부적절한 치료 기간(duration of treatment), 임상적 남용과 오용(clinical abuse/misuse)의 항목이 없다. 이 중 치료군중복은 향후 추가될 것인데, 일반적으로 치료적 이득 없이 약물 낭비 요인이 되거나 약효 증폭으로 인한 부작용 위험성만 증가시킬 수 있기 때문에 DUR 항목에 필수적이다. 부적절한 치료 기간은 약물의 오남용의 주된 원인이기도 하며 향정신성의약품의 경우 중독성 및 의존성 우려가 크므로 빠른 시간내에 추가되어야 할 것이다.

둘째, 비급여 처방의 DUR 의무화가 시행되어야 한다. 현재 DUR이 의무화된 것은 보험급여를 청구할 수 있는 처방전이므로, 보험 적용이 되지 않는 비급여 처방전의 약물에 대한 정보는 알 수 없는 실정이다. 비교적 안전한 타이레놀이알서방정이 용량을 초과하는 경우에 심각한 간독성을 초래할 수 있고, 대부분의 약물 유도성 간독성이 타이레놀에 의해 발생된다는 것을 인식해 볼 때, 비급여 처방전뿐만 아니라 일반의약품까지도 DUR 의무화를 시행하는 것이 더욱 바람직하다고 본다. 또한, 향정신성의약품을 과도하게 처방하는 경우 비급여 처방전을 사용하는 사례가 많을 것이고, 그 외에도 비급여 처방전이 약물의 오남용에 악용되는 사례가 많을 것이므로 비급여 처방의 DUR 의무화는 시급하다 하겠다.

셋째, 향정신성의약품의 감시를 강화하여야 한다. 노인

환자들은 수면부족과 정서적 불안으로 향정신성의약품의 복용이 점점 증가되는 현실이고 최근들어 향정신성 비만치료제의 오남용이 심각해지고 있는 상황에서 향정신성의약품의 감시는 한층 강화되어야 할 것이다. 향정신성의약품은 환자가 모르는 사이에 의존성과 중독성이 발생하여 약을 복용하지 않고 일상생활을 하기가 어려워 질 수 있기 때문에 심각한 사회문제로 대두될 수 있는 것이다.

넷째, 상병코드 입력 의무화 및 질병에 따른 부작용 모니터링 시스템 강화가 필요하다. 의사는 처방전을 발행할 때 처방전에 상병코드를 입력하도록 의무화하고 상병코드에 따라 약사가 상세한 복약지도를 할 수 있도록 시스템화 하여야 한다. 또한 상병코드를 세분화하여 약사가 환자와 상담할 때 질병에 따라 증가될 수 있는 약물의 부작용 가능성을 환자에게 고지할 수 있게 하여야 한다. 또, 복약지도시 처방 약물에 대한 정보제공을 서면 등으로 제공하므로써 환자에게 약물에 대한 위험성을 더욱 상세하고 정확하게 알리도록 하며, 만일 환자 상담중 약물의 부작용으로 의심되는 상황이 발생한다면 약물감시 센터에 고지하는 것을 의무화하여 약물 부작용 사례에 대한 연구를 활발히 할 수 있도록 하여야 한다.

넷째, 의사와 약사에게 약물 부작용에 관한 교육을 의무화 하는 것이 필요하다. 의사와 약사가 각 업종의 협회에서 교육을 주기적으로 받고 있으나, 체계적이지 못하고 부족한 점이 많기 때문에 국가적인 차원에서 시행하는 것이 필요하다. 게다가, 신약이 출시될 때마다 전문지식의 업데이트가 필요한 직종인 것을 감안하면 의사와 약사에 대한 체계적이고 주기적인 교육은 필수적이라 하겠다. 국민의 건강과 직결되는 전문직 종사자들의 교육을 협회수준에서 진행하는 데에는 한계가 있으므로 국가적인 계획이 필요할 것이다.

다섯째, 환자의 약물 부작용 인식 수준을 높이기 위한 홍보가 필요하다. 금연 캠페인과 같이 약물도 그 부작용이 심각하다는 것을 인식시키는 작업이 필요하다. 또한, 처방전을 받을 때나 조제약을 받을 때 항상 의사와 약사에게 약에 대한 설명을 듣도록 하고 자신이 복용하고 있는 약이 어떤 약인지 알고 있도록 하여야 한다.

6. 결론

최근 약물의 부작용으로 인해 실명에 이른 환자의 사

레가 쟁점화 되고 있다. 개인의 유전자적 특이성으로 인한 약물의 부작용은 예상치 못하게 일어날 수 있다. 이러한 비예측적인 상황은 막기 어렵지만 위에서 언급한 약물 부작용 모니터링 강화에 대한 몇가지 내용들이 현실화된다면, 약물의 부작용 가능성을 좀 더 일찍 알아차리고 조치를 취할 수 있을 것이라 생각한다. 지금까지 우리 사회는 약물의 효능을 더욱 중시하고 관심을 가져왔지만, 약물의 효능만큼 그 뒷면에는 건강을 해칠 수 있는 부작용이 존재한다는 사실을 인식하고 방지할 수 있는 시스템을 갖추어야 할 시점이 되었다. 약물의 부작용은 수년간의 임상실험을 통해 FDA 승인을 받은 약일지라도 발생할 가능성이 많으며, 약의 충분한 안정성을 입증하기 위해서는 시장에 출시된 후 10여년 이상이 걸린다고 한다. 따라서, 약물의 부작용을 모니터링하는 시스템을 체계화하는 것은 국민의 건강과 직결되는 국가적 과제이기도 하다.

참고문헌

- [1] Jong Lull Yoon, Appropriate Pharmacotherapy in Elderly Patients, Journal of the Korean Medical Association, 2005 Feb;48(1):24-33.
- [2] Lee JS, Polypharmacy and Inappropriate Drug Prescription in Community-dwelling Elderly, Journal of the Korean Academy of Family Medicine, 2008 Dec;29(12):925-931. Korean.
- [3] 이송미, 약이 병을 만든다, 소담출판사, 2007년.
- [4] 레이 스트랜드 저, 이명신 역, 박태균 감수, 약이 사람을 죽인다: 의사·약사·제약회사가 숨기는 약의 비밀, 웅진리빙하우스, 2007년.
- [5] 손현순 외, 정신신경용계 의약품의 치료군 중복처방 평가기준(안) 개발, 약학회지, 2011년.
- [6] 의약품 치료군 중복에 대한 DUR 기준 개발 연구, 건강보험심사평가원, 2012년.
- [7] 보도자료, 건강보험심사평가원, 2012. 4. 19.
- [8] 약품중복처방 실태 심각, 아시아경제신문, 2007.9.17.
- [9] 약물중복처방, 노인들의 약물부작용으로 이어져, 경제투데이, 2008.10.21.
- [10] 동일성분 중복처방 1위 타이레놀, 헬스코리아뉴스, 2012. 4. 19.
- [11] 김동숙 외, 의약품 치료군 중복에 대한 DUR 기준 개발 연구, 건강보험심사평가원, 2012.3.
- [12] 마약류 1000일이상 처방 의료기관 점검 필요, 메디컬타임즈, 2010. 10. 11.
- [13] 병·의원 항정약 '폭탄처방' 집중관리 나선다, 메디컬타임즈,

2009. 5. 26.

- [14] 항정신성약물 심사 고시, 건강보험심사평가원, 2011. 5. 1.
- [15] Methylphenidate HCl 일반형 경구제(품명: 페니드정10밀리그램 등) 심사 고시, 건강보험심사평가원, 2012. 1. 1.
- [16] 전현희 의원 "부작용 의약품, 체계적인 사후 관리 필요", 헬스조선, 2011. 9. 15.

저자소개

● 고 명 숙(Myong-Suk Ko)



- 1996. 2. 덕성여자대학교 약학대학(약학사)
- 2001. 12. 변리사합격
- 2006. 2. 서울대학교 약학대학원(약학석사)
- 2007년 3월 ~ 2009년 3월 한국지식재산연구원 R&D특허센터
- 2012. 현재 한양대학교 약학대학원(박사과정)