



## 지역약국에서 보고된 전문의약품과 일반의약품의 이상사례 보고현황 비교 분석

이모세<sup>1,2#</sup>, 박소희<sup>2#</sup>, 김나영<sup>1</sup>, 오인선<sup>2</sup>, 이정민<sup>1</sup>, 이의경<sup>2</sup>, 신주영<sup>2\*</sup>

대한약사회 지역약품 안전센터<sup>1</sup>, 성균관대학교 약학대학<sup>2</sup>  
(2018년 4월 23일 접수 · 2018년 6월 12일 수정 · 2018년 6월 14일 승인)

### Comparative Analysis of Ethical-the-counter Drugs and Over-the-counter Drugs for the Adverse Events from the Community Pharmacy

Mo-Se Lee<sup>1,2#</sup>, So-Hee Park<sup>2#</sup>, Na-Young Kim<sup>1</sup>, In-Sun Oh<sup>2</sup>, Jung-Min Lee<sup>1</sup>, Eui-kyung Lee<sup>2</sup>, and Ju-Young Shin<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Regional pharmacovigilance center, The Korea Pharmaceutical Association, Seoul 06108, Republic of Korea

<sup>2</sup>School of pharmacy, Sungkyunkwan University, Gyeonggi-do 16419, Republic of Korea

(Received April 23, 2018 · Revised June 12, 2018 · Accepted June 14, 2018)

#### ABSTRACT

**Objective:** To compare adverse event reporting patterns between ethical-the-counter and over-the-counter drugs from community pharmacies and outpatient settings. **Methods:** We conducted a descriptive study using the adverse event reporting database, wherein data were collected from the regional pharmacovigilance centers of the Korean Pharmaceutical Association between January 1, 2016 and December 31, 2016. The reported drugs were classified into either ethical-the-counter or over-the-counter drugs, and we compared the distribution of patient age and gender, frequent adverse events and medications, serious adverse events, and causality assessment results, where causality assessments were performed according to the World Health Organization-The Uppsala Monitoring Centre's system. **Results:** We included 17,570 reports (75,451 drug-adverse event pairs). Ethical-the-counter and over-the-counter drugs accounted for 81.4% and 18.6% of the total adverse event reports, respectively. The use of over-the-counter drugs was higher in females and patients aged <18 years, whereas the use of ethical-the-counter drugs was higher in those aged >65 years. Alimentary tract and metabolism drugs, and respiratory system drugs were the most frequent ethical-the-counter and over-the-counter drugs, respectively. From causality assessment results, "possible" (75.4%) was the most commonly assigned category for ethical-the-counter drugs, while "possible" (44.0%) and "unlikely" (47.7%) were the most common categories for over-the-counter drugs. The distribution of serious adverse events were similar for both ethical-the-counter and over-the-counter drugs. **Conclusion:** Differences were observed in age, gender, reported medications, and symptoms for both ethical-the-counter and over-the-counter drugs. Further pharmacovigilance activities considering the adverse event characteristics of over-the-counter drugs, which are comparable to ethical-the-counter drugs, should be performed.

**KEY WORDS:** Prescription drugs, nonprescription drugs, pharmacovigilance, community pharmacy, outpatients

약물이상반응(adverse drug reaction, ADR)은 의약품 등을 정상적인 용량에 따라 약물을 투여한 후 발생한 유해하고 의도하지 않은 약물반응으로 해당 의약품과의 인과관계를 배제할 수 없는 경우를 말한다.<sup>1)</sup> ADR은 환자의 입원기간과 치료기간 연장을 유발하고, 치료비용을 상승시켜 환자와 보험제정 모두의 경제적 부담을 가중시킨다.<sup>2)</sup> 이외에도 환자가 연장된 입원기간 동안 일을 쉬게 되거나, ADR 발생에 따른 불안장애

유병률이 증가하는 등의 간접비용이 추가로 발생한다.<sup>3)</sup> 영국과 유럽의 여러 국가들, 호주, 캐나다 등의 병원 의료기록을 바탕으로 연구한 논문에서 입원환자에서 약물이상반응 유병률은 2.3~21.2%라고 제시했다.<sup>4)</sup> 미국의 경우 약물이상반응을 겪지 않은 사람들에 비해 약물이상반응을 겪은 사람들이 평균적으로 입원기간이 1.2~3.8일 더 길고, 이로 인해 환자 당 2,284~5,640 달러를 추가로 지불한다는 결과를 보였다.<sup>5)</sup> 한편,

\*Correspondence to: Ju-Young Shin, School of Pharmacy, Sungkyunkwan University, 2066 Seobu-ro, Jangan-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 16419, Republic of Korea

Tel: +82-31-290-7702, Fax: +82-31-292-8800

E-mail: shin.jy@skku.edu

#Mo-se Lee and So-Hee Park contributed equally to this work.

2011년도에 수행된 체계적 문헌고찰연구에서는, 1,2차 의료기관을 방문한 외래환자에서 약물이상반응 관련 유병률은 2.8~34.7%를 차지한다고 보고하였다. 이는 입원환자의 유병률과 비슷한 수치이며, 이 중 부적절한 약물사용으로 인하여 발생한 약물이상사례의 유병률은 11.0~27.5%에 달할 정도로 높은 비중을 차지한다고 알려져 있다.<sup>6)</sup>

외래 방문 환자에서 약물이상반응 관련 유병률이 입원환자의 유병률과 유사함에도 불구하고, 우리나라의 ADR 보고내용에 관한 연구들은 대부분 입원환자 사례 중심이며, 외래환자 사례를 다룬 연구는 부족한 실정이다.<sup>2)</sup> 특히 우리나라의 2015년 전체 의료기관의 외래환자수는 입원환자수의 약 8배이고, 평균 급여일수는 약 6배로 입원환자보다 규모가 크며,<sup>7)</sup> 전체 원외처방의 약 79%가 의원 급에서 발생한다.<sup>8)</sup> 의원에서 처방한 약은 지역약국에서 조제하므로 본 연구에서 다룬 지역약국에서 보고된 약물이상반응 보고자료는 의원급 외래환자의 약물이상사례를 대표하는 정보가 될 수 있다.

2017년도 의약품 등 안전성정보 보고동향에 따르면 2017년 한 해동안 지역의약품안전센터에 보고된 병의원의 보고건수는 23,393건, 약국의 이상사례 보고건수는 23,640건으로 유사하고,<sup>9)</sup> 전국 지역약국과 외래환자를 대상으로 활동을 수행하는<sup>2)</sup> 대한약사회 지역의약품안전센터에 접수된 이상 사례는 2013~2016년 사이 약 3.7배가 증가하여,<sup>2)</sup> 약물감시의 양적인 규모 면에서 급성장을 이루었다고 볼 수 있다. 약국기반의 약물감시활동이 병원 기반의 약물감시활동과 차별화 되는 점은 전문의약품이 아닌 일반의약품의 이상사례 감시가 가능하다는 점일 것이다. 그러나 외래기반 약국의 이상사례 규모 확대에도 불구하고, 전문의약품과 일반의약품 간 이상사례 보고 양상에 대한 연구는 현재까지 발표된 바가 없다.

따라서 본 연구에서는 이상사례 보고 양상을 전문의약품과 일반의약품으로 나누어서 의약품 분류의 구분에 따른 연령, 성별 등 인구학적 특징의 차이, 다빈도로 보고되는 의약품 계열, 다빈도로 보고되는 부작용의 종류 및 인과성의 강도 등을 조사하고자 하였다.

## 연구 방법

### 연구자료

본 연구에서는 2016년 1월부터 당해 12월까지 전국 지역약국과 외래환자로부터 대한약사회 산하의 지역의약품안전관리센터에 보고된 이상사례를 대상으로 하였다. 전체 17,757건, 총 75,720 약물-부작용 조합 중 의약품 종류 구분 항목에 전문의약품이나 일반의약품으로 분류되지 않는 건강기능식품 68건, 약국에서 판매하지 않는 일반의약품인 안전상비의약품 11건, 기타 분류 15건의 조합을 제외했다. 또한, 보고 상태 분류 항목에 반려 60건, 삭제 30건, 임시 20건, 접수 65건의 조합을

제외하여 총 269 조합을 제외한 75,451 약물-부작용 조합을 분석 대상으로 삼았다. 본 연구는 성균관대학교 생명윤리위원회의 승인을 받고 진행하였다(SKKU-IRB-2018-04-015).

### 전문의약품과 일반의약품의 구분

식품의약품안전처에서 식품의약품안전처고시 제2015-81호 의약품 분류기준에 관한 규정에 근거하여 의약품을 전문의약품과 일반의약품으로 분류하여 허가를 낸다. 약리작용, 적응증으로 볼 때 전문의의 진단과 지시, 감독에 따라 사용되어야 하거나, 용법, 용량을 준수하거나 설정시 또는 투여경로의 특성상 전문의의 지시가 필요한 경우, 약물상호작용이나 부작용이 심하거나 습관성, 의존성, 내성, 오남용의 우려가 있는 경우, 이외에 신약이나 마약, 향정신성의약품, 독약 등의 경우에 전문의약품으로 분류한다. 전문의약품에 속하지 않는 경우 일반의약품으로 분류한다.<sup>10)</sup> 대한약사회 약학정보원에서는 식품의약품안전처의 허가사항을 토대로 표준 의약품 DB를 구축하였고, DB의 분류체계를 본 연구에 활용하였다.<sup>11)</sup>

### 환자 기본정보 분류

전문의약품과 일반의약품 보고건을 분류한 후, 환자의 기본정보 중 성별과 연령이 어떤 차이가 있는지 분석하였다. 환자의 연령의 경우 증상 발생 당시의 연령 또는 연령대로 수집이 되는데, 본 연구에서는 발생 당시 연령에 해당하는 연령대를 기준으로 분석을 실시하였다. 연령대는 12세 미만, 12~19세 미만, 19~65세 미만, 65세 이상으로 분류하여 총 4개의 분류로 나누었다.

### 이상사례 증상 분류

전문의약품과 일반의약품 보고건 중에서, 다빈도로 보고되는 이상사례의 증상을 기술하기 위하여, 세계보건기구(WHO) 협력센터인 읍살라모니터링센터(Uppsala Monitoring Center; UMC)에서 개발한 WHO-ART 092 버전의 부작용 코드 체계를 사용하였다. WHO-ART코드는 기관분류(System Organ Classes; SOC)와 상급용어(High level terms) 및 우선용어(Preferred terms; PT), 포함용어(Included term; IT)의 4개의 계층으로 분류된다.<sup>12)</sup> 본 연구에서는 보고된 PT와 IT에 해당되는 SOC의 첫 번째 주 분류를 분석에 포함하였다.

### 원인약물의 분류

이상사례 의심 약물의 성분명에 해당하는 Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) 코드를 이용하여 분류하였다. ATC 코드는 WHO 산하 기관인 WHOCC (WHO-collaboration centre)의 국제적으로 통용되는 의약품 분류 코드로 약물이 작용하는 해부학적 분류, 치료적 분류, 약물학적 분류, 화학적 특성에 따른 분류 등에 따라 5단계로 분류된다. 본 연구에서는 제 1단계

분류인 약이 적용되는 해부학적 부위에 따른 14개의 대분류군으로 분석을 진행하였다.<sup>13)</sup>

**이상사례의 인과성 평가**

WHO-UMC 기준을 근거로 약물과 이상사례 간의 인과성평가를 하였으며, ‘확실함(Certain)’, ‘상당히 확실함(Probable/likely)’, ‘가능함(Possible)’, ‘가능성 적음(Unlikely)’, ‘평가곤란(Conditional/Unclassified)’의 5단계로 분류하였다. 전문의약품과 일반의약품 각각에서 인과성평가의 분포를 빈도와 비율로 제시하였고, 그 차이에 대한 분석을 시행하였다.<sup>14)</sup>

**중대 이상사례 존재 여부 분석**

중대한 이상사례(Serious Adverse Event)는 이상사례 중 사망 또는 생명을 위협하는 경우, 입원 또는 입원기간 연장, 지속적 또는 중대한 불구나 기능저하, 선천적 기형 또는 이상, 기타 의학적으로 중요한 상황 중 하나에 해당하는 경우를 말한다. 본 연구에서는 전체 보고건 중에서, 중대한 이상사례가 차지하는 비율을 전문의약품과 일반의약품 두 군에서 각각 기술하였다.

**처방일반의약품과 비처방일반의약품의 이상사례 보고 양상 비교**

일반의약품의 경우에도, 의사의 처방과 약사의 조제에 의해서 의약품이 소비되는 경우와 약국에서 일반의약품을 환자가 구입하는 경우 두가지로 구분할 수 있다. 본 연구에서 처방일반의약품과 비처방일반의약품을 구분하여 이상사례의 보고양상을 추가적으로 기술하였다.

처방일반의약품은 대한약사회 이상사례 보고시스템의 보고 구분에서 처방조제이면서 전문/일반 의약품 구분에서 일반의약품에 해당하는 자료를 분석 대상으로 하였고, 비처방일반의약품은 보고 구분에서 일반의약품에 해당하는 자료를 분석 대상으로 하였다. 처방과 비처방 일반의약품을 대상으로 연령별 보고 양상을 연령대를 기준으로 12세미만, 12~19세 미만, 19~65세 미만, 65세 이상으로 분류하였고, 이상사례 인과성 평가 보고 양상을 WHO-UMC 기준을 근거로 ‘확실함(Certain)’, ‘상당히 확실함(Probable/likely)’, ‘가능함(Possible)’, ‘가능성 적음(Unlikely)’, ‘평가곤란(Conditional/Unclassified)’의 5단계로 분류하여 분석을 진행하였다.

**통계분석**

전문의약품과 일반의약품에 대한 이상사례 보고 양상을 성별과 연령대별, 이상사례별, 약물 분류별, 인과성평가, 중대 이상사례 등의 차원에서 비교 분석하여 보고건수와 비율로 제시하고, 카이제곱 검정을 실시하여 분포의 차이를 확인하였다. 추가적으로, 일반의약품 안에서도 소그룹 분석으로 처방일반

의약품과 비처방일반의약품의 이상사례 보고 양상을 연령별, 인과성평가 차원에서 비교 분석하여 보고건수와 비율로 제시하고 카이제곱 검정을 실시하여 분포의 차이를 확인하였다. 본 연구에서는 0.05 유의수준에서 통계적 검증을 실시하였으며, SAS ver. 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC)를 이용하였다.

**연구 결과**

2016년 대한약사회 산하의 지역의약품안전센터로 보고된 이상사례 중 연구범위에 속하는 이상사례 17,570건에서 건 당 4~5건의 약물-부작용 조합이 생성되어 총 75,451 약물-부작용 조합을 연구대상으로 하였다. 보고된 이상사례의 특성을 보면, 전문의약품이 61,390건으로 81.4%이고, 일반의약품이 14,027건으로 18.6%이었다.

**전문의약품, 일반의약품 간 인구통계학적 특징**

여자의 부작용 보고율이 전문의약품에서 68.3%으로 일반의약품에서의 비율 66.3%보다 약간 더 높은 것으로 나타났다. 연령대별 보고 분포는 12세미만 소아와 12세 이상 18세 미만 청소년에서는 일반의약품의 이상사례보고 비율이 각각 7.6%와 2.1%로 전문의약품보다 높았고, 65세 이상 노인에서는 전문의약품의 이상사례보고 비율이 29.1%로 상대적으로 일반의약품보다 더 높게 나타났다(Table 1).

**전문의약품, 일반의약품 간 WHO-ART 기관분류 기준 다빈도 부작용 분포**

SOC를 기준으로 한 이상사례 분포는 전문의약품과 일반의약품 간 유의한 차이가 없었으며, 두 개 의약품분류 모두에서 위장관계장애, 정신질환, 중추 및 말초신경계 장애 순으로 보고건수가 많았다(Table 2).

**Table 1.** General characteristics of adverse events in ethical-the-counter drugs and over-the-counter drugs reported at community pharmacy in 2016

	Ethical-the-counter drugs (n=61,390) (n, %)	Over-the-counter drugs (n=14,027) (n, %)	p-value
Age group			
<12	1,490 (2.4)	1,072 (7.6)	<0.0001
12-18	1,012 (1.7)	290 (2.1)	
19-64	40,507 (66.0)	9,132 (65.1)	
>64	17,863 (29.1)	3,338 (23.8)	
Missing	518 (0.8)	195 (1.4)	
Gender			
Male	17,351 (28.2)	3,684 (26.2)	0.017
Female	41,903 (68.3)	9,366 (66.8)	
Missing	2136 (3.5)	977 (7.0)	

**Table 2.** Classification by disease according to system organ classes (SOC) of adverse events in ethical-the-counter drugs and over-the-counter drugs reported at community pharmacy in 2016

Type of adverse events categorized by system organ classes	Ethical-the-counter drugs (n=61,390) (n, %)	Over-the-counter drugs (n=14,027) (n, %)	p-value
Gastro-intestinal system disorders	20,511 (33.4)	4,459 (31.8)	0.27
Psychiatric disorders	11,895 (19.4)	2,679 (19.1)	
Central & peripheral nervous system disorders	8,076 (13.2)	1,729 (12.3)	
General disorders	5,910 (9.6)	1,305 (9.3)	
Skin and appendages disorders	5,349 (8.7)	1,172 (8.4)	
Urinary system disorders	2,251 (3.7)	498 (3.6)	
Respiratory system disorders	1,015 (1.6)	201 (1.4)	
Metabolic and nutritional disorders	1,002 (1.6)	216 (1.5)	
Musculo-skeletal system disorders	858 (1.4)	196 (1.4)	
Heart rate and rhythm disorders	816 (1.3)	200 (1.4)	
Vision disorders	652 (1.1)	183 (1.3)	
Special senses other, disorders	337 (0.6)	66 (0.5)	
Cardiovascular disorders, general	324 (0.5)	59 (0.4)	
Reproductive disorders, female	318 (0.5)	65 (0.5)	
Platelet, bleeding & clotting disorders	268 (0.4)	73 (0.5)	
Others	613 (1.0)	134 (1.0)	
Missing	1195 (2.0)	792 (5.6)	

**Table 3.** Classification by medications using ATC code level 1 of adverse events in ethical-the-counter drugs and over-the-counter drugs reported at community pharmacy in 2016

ATC code level 1	Ethical-the-counter drugs (n=61,390) (n, %)	Over-the-counter drugs (n=14,027) (n, %)	p-value
Alimentary tract and metabolism	13,177 (21.4)	4,224 (30.1)	<0.0001
Respiratory system	9,996 (16.3)	4,712 (33.6)	
Musculo-skeletal system	9,159 (15.0)	1,528 (10.9)	
Nervous system	7,354 (12.0)	2,176 (15.5)	
Antiinfectives for systemic use	6,106 (10.0)	2 (0.0)	
Cardiovascular system	5,484 (9.0)	100 (0.7)	
Blood and blood forming organs	2,881 (4.7)	775 (5.5)	
Systemic hormonal preparations, excl. sex hormones and insulins	2,072 (3.4)	0 (0.0)	
Genito urinary system and sex hormones	1,304 (2.1)	106 (0.8)	
Sensory organs	652 (1.1)	38 (0.3)	
Dermatologicals	576 (0.9)	281 (2.0)	
Antineoplastic and immunomodulating agent	564 (0.9)	0 (0.0)	
Antiparasitic products, insecticides and repellents	143 (0.2)	1 (0.0)	
Various	28 (0.0)	8 (0.0)	
Missing	1894 (3.0)	76 (0.5)	

### 전문의약품, 일반의약품 간 ATC 약물코드 기준 다빈도 의약품 계열 분포

약물 분류별 이상사례 분포는 전문의약품은 소화기관 및 대사가 21.4%, 호흡기계 16.3%, 근골격계 15.0%, 신경계 12.0% 순이었으며, 일반의약품은 호흡기계 33.6%, 소화기관 및 대사 30.1%, 신경계 15.5%, 근골격계 10.9% 순으로 유의한 차이를 보였다( $P<0.0001$ ) (Table 3).

### 전문의약품, 일반의약품 간 인과성 평가 결과 및 중대 이상사례

인과성 평가 결과는 전문의약품의 경우 ‘확실함’ 0.8%, ‘상당히 확실함’ 3.0%, ‘가능함’ 75.4%, ‘가능성 적음’ 19.0% 순이었지만, 일반의약품의 경우는 ‘확실함’ 0.7%, ‘상당히 확실함’ 2.0%, ‘가능함’ 44.0%, ‘가능성 적음’ 47.7%로 ‘가능성 적음’의 비중이 상대적으로 높았다. 중대 이상사례의 경우 전문의약품,

**Table 4.** Causality assessment and serious adverse events number of adverse events in ethical-the-counter drugs and over-the-counter drugs reported at community pharmacy in 2016

	Ethical-the-counter drugs (n=61,390) (n, %)	Over-the-counter drugs (n=14,027) (n, %)	p-value
<b>Causality assessment</b>			
Certain	464 (0.8)	101 (0.7)	<0.0001
Prabable/Likely	1,845 (3.0)	285 (2.0)	
Possible	46,289 (75.4)	6,169 (44.0)	
Unlikely	11,655 (19.0)	6,687 (47.7)	
Conditional/Unclassified	23 (0.0)	14 (0.1)	
Missing	1114 (1.8)	771 (5.5)	
<b>Serious adverse events</b>			
Yes	242 (0.4)	51 (0.4)	<0.0001
No	61148 (99.6)	13976 (99.6)	

일반의약품 모두 발생 비율이 0.4%로 동일했다(Table 4).

**일반의약품 처방, 비처방 보고 양상 비교**

일반의약품을 대상으로 처방과 비처방의 보고 양상을 비교한 결과 12세 미만의 경우 처방 일반의약품(7.8%)이 비처방 일반의약품(1.4%)보다 이상사례보고율이 높게 나타났다. 또한 처방 일반의약품의 경우 ‘확실함’ 0.4%, ‘상당히 확실함’ 1.3%로 ‘상당히확실함’ 이상의 인과성평가 결과가 낮게 나타났으나 비처방 일반의약품의 경우 ‘확실함’ 9.8%, ‘상당히 확실함’ 18.8%로 ‘상당히확실함’ 이상의 평가가 높게 나타났다(Table 5).

일반의약품의 중대 이상사례의 경우 처방 일반의약품은 51

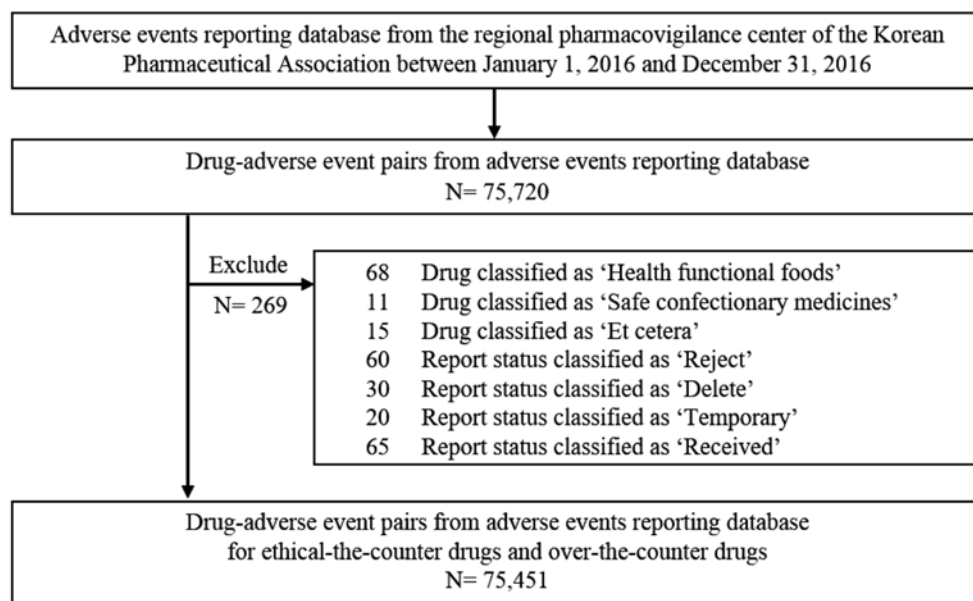
**Table 5.** Age group and causality assessment of adverse events in prescription and non-prescription over-the-counter drugs reported at community pharmacy in 2016

	Prescription-OTC (n=13,486) (n, %)	Nonprescription-OTC (n=574) (n, %)	p-value
<b>Age group</b>			
<12	1,064 (7.8)	8 (1.4)	<0.0001
12-18	282 (2.1)	8 (1.4)	
19-64	8,737 (64.8)	408 (71.1)	
>64	3,229 (24.0)	129 (22.5)	
Missing	174 (1.3)	21 (3.6)	
<b>Causality assessment</b>			
Certain	47 (0.4)	56 (9.8)	<0.0001
Probable/Likely	177 (1.3)	108 (18.8)	
Possible	6,022 (44.7)	177 (30.8)	
Unlikely	6,678 (49.5)	9 (1.6)	
Conditional/Unclassified	7 (0.0)	8 (1.4)	
Missing	555 (4.1)	216 (37.6)	

건이 있었으나 비처방 일반의약품은 보고사례가 없었다.

**고 찰**

본 연구는 2016년 전국의 약국으로부터 대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 외래환자의 약물 이상사례를 분석한 것으로, 전문의약품과 일반의약품의 보고 양상의 차이와 일반의약품 내에서 처방과 비처방의 차이를 분석하였다. 보고된 이상사례는 전문의약품의 비중이 일반의약품보다 높았다. 인



**Fig. 1.** Study flow diagram describing reports of adverse event and drug-adverse event pairs

과성 평가에서 전문의약품에서 일반의약품보다 ‘가능함’ 이상의 비율이 더 높았고, 비처방 일반의약품의 경우 처방일반의약품보다 ‘상당히 확실함’ 이상의 비율이 높았다. 중대 이상사례는 전문의약품과 일반의약품에서의 보고비율이 동일하였고, 비처방 일반의약품에서는 보고사례가 없었다.

일반적으로 약사법 상 부작용이 심하거나 용법, 용량을 준수하는 데 전문성이 필요한 의약품은 전문의약품으로 분류되고 부작용의 범위가 좁고 그 유효성, 안전성이 확보된 의약품을 일반의약품으로 분류한다.<sup>10)</sup> 일반의약품은 2017년 총 급여의약품 등재 품목 수 21,399개 중 1,872개로 8.7%에 불과해<sup>15)</sup> 약물감시에 관심을 두지 않을 가능성이 높다. 그러나 2016년 건강보험 처방의 전문의약품 청구금액 비중은 96%이며 일반의약품의 청구금액 비중은 4%에 불과하나 일반의약품 청구건수가 전문의약품의 42%로 실제 사용량이 많고,<sup>16)</sup> 대한약사회 지역약품안전센터에 보고된 이상사례 중 전문의약품이 81.4%로 많은 비중을 차지하고 있으나 일반의약품도 18.6%라는 적지 않은 보고가 되고 있어 이에 대한 약물감시에도 관심을 기울일 필요성이 있다.

본 연구에서 이상사례 보고 환자 중 여성의 비율이 남성보다 높은 것으로 나타났는데, 이것은 이전의 연구에서 일반적으로 약물 이상반응이 여성에서 남성보다 약 1.5배 정도 많이 보고 된다는 것과 일치한다.<sup>17)</sup> 약물 이상반응이 발생하는 기관에 따라 분류하였을 때, 전문의약품과 일반의약품 모두 동일하게 위장관계 장애, 정신질환, 중추 말초신경계 장애가 많이 나타났으며 이전의 연구와 유사하다.<sup>18,19)</sup> 이상반응 유발원인약물 분류에 따라 분석한 결과 지역약국에서 보고된 이상사례를 분석한 유윤미, *et al.*의 연구와 마찬가지로 전문의약품은 위장관계 약물이 포함된 소화기관 및 대사 약물의 빈도가 21.4%로 가장 높았으나,<sup>2)</sup> 일반의약품에서는 소화기관 및 대사 약물이 아닌 호흡기계 약물(33.6%)의 빈도가 가장 높았다. 또한, 일반의약품에서의 호흡기계 약물 빈도(33.6%)는 전문의약품에서 동일한 호흡기계 약물의 이상사례 빈도(16.3%)보다 차지하는 비중이 2배 가량 높았다. 이는 항생제, 호르몬제, 혈압약, 고지혈증약, 당뇨약 등의 분류군 전체가 전문의약품이므로 일반의약품 내에서의 소화기, 호흡기 비중은 높을 수밖에 없으며, 우리나라 국민들이 가벼운 감기에도 병원을 이용하는 것 때문에 호흡기 질환에 콧물, 기침 등 대증요법이 주를 이루는 일반의약품 사용량이 많아 전체 일반의약품 사용량 중 호흡기계 약물의 비율이 높은 것으로 보인다. 또한, 2013년에 비해 최신 경향을 반영하고, 7 만 건 이상의 이상사례 분석을 통해 조금 더 전체 모수의 특성에 가까운 결과일 것으로 기대된다. 이외에 이상사례 보고자의 태도와 지식에 의해 보고 내용이 영향받아 원인약물이 달라질 수도 있는 것으로 알려져 있다.<sup>20-22)</sup> 추가적으로 파악하지 못한 원인이 존재할 수도 있으므로 일반의약품으로 분류된 호흡기계 약물의 이상사례를

정밀하게 분석하여 호흡기계 약물의 적정사용여부, 연령제한 등을 검토해볼 필요가 있겠다.

소아의 경우에는 전문의약품보다 일반의약품에서 이상사례 보고율이 높고, 처방 일반의약품이 비처방 일반의약품보다 이상사례 보고율이 높다. 건강보험심사평가원의 다빈도 질병 통계에 따르면 2016년 0-9세에서 질병별 환자수 감기 질환인 급성 비인두염과 감기 의 2차질환인 급성 기관지염, 급성 편도염, 급성 부비동염 등이 상위 10위 안에 7개가 해당할 정도로 소아에서 발병빈도가 높다.<sup>23)</sup> 소아에서의 약물 대사 능력은 나이에 따라 차이가 있지만 일반적으로 어릴수록 대사효소의 미성숙으로 약물의 대사가 성인보다 저하되어 약물의 제거율이 떨어지고 따라서 혈액 내 농도가 높아지거나 독성을 일으킬 가능성이 높아 약물 복용 시에 위험이 있어 감기와 같은 경질환에도 약국에서 일반의약품을 구매하기 보다는 병원에 내원하는 경우가 많아 이와 같은 양상을 보이는 것으로 생각된다.<sup>24)</sup>

65세 이상에서는 전문의약품의 이상사례 보고 비율이 우세하나, 이에 못지않게 일반의약품의 비율도 높는데, 이는 우리나라 노인의 90.9%가 1가지 이상의 만성질환을 앓고 있고, 복합적으로 여러 질환을 가지고 있는 경우가 많아 여러 병원에서 처방을 받아 약을 복용하는 경우가 많기 때문에 하루 복용하는 평균 약물 수가 7.22개로 타 연령층에 비해 높아서 그에 따른 약물 이상사례 비율도 더 높은 것으로 보인다.<sup>25)</sup>

인과성 평가 결과 전문의약품의 경우 가능함이 75.4%로 상급종합병원 입원환자를 대상으로 약물이상반응 인과성 평가를 진행한 연구와 비슷한 결과이다.<sup>26,27)</sup> 처방조제 일반의약품의 경우 ‘가능함’ 44.7%, ‘가능성 적음’ 49.5%로 ‘가능성 적음’의 비중이 상대적으로 높았다. 우리나라는 한 사람에게 동시에 처방되는 약이 많은 국가에 속하며 전문의약품과 일반의약품이 모두 보험적용을 받아 동시에 처방되는 경우도 많아 발생하는 이상사례가 함께 복용하는 전문의약품에 의해 발생할 수도 있기 때문이라 생각된다. 또한 비처방의약품의 경우 이상사례의 0.8%에 불과하나 ‘상당히 확실함’ 또는 ‘확실함’으로 평가되는 사례가 28.6%에 달하는데 그 이유는 약국에서 비처방 의약품을 구매하는 환자의 경우 경증의 증상을 가지고 있는 건강한 사람인 경우가 많아 기저질환이 없어 이전에 없던 증상이 생기면 쉽게 관찰 할 수 있을 뿐 아니라 병용약물이 없을 가능성이 높아 다른 의약품에 의한 이상사례일 가능성이 배제됐기 때문이라 판단된다. 따라서 약국가에서는 처방 전문, 일반의약품뿐 아니라 비처방일반의약품에 대한 약물감시에도 많은 관심을 기울여야 할 것이다. 중대 이상사례의 경우 전문의약품에서와 동일하게 일반의약품에서도 0.4%가 나타났으므로 일반의약품의 중대 이상사례 감시에도 주의를 기울일 필요가 있다.

일반의약품만을 대상으로 분석했을 때 처방조제에 의한 이



상반응이 13,486건으로 96%이고 비처방일반의약품이 574건으로 4%로 처방이 비처방 보다 월등하게 많이 보고된 것은 시사하는 바가 크다. 처방조제에서 인과성평가 결과 가능성 적음이 높은 것으로 보아 처방 조제에 의한 이상사례는 병용하는 전문의약품이나 기저질환에 의한 가능성이 높고, 비처방에서 '상당히 확실함', '확실함'의 비율이 높은 것으로 보아 실제 일반의약품에 의한 이상사례는 비처방에서 보고된 자료로 판단하는 것이 더 정확하다고 생각된다. 현재 외래 처방 환자 이상사례를 중심으로 하는 지역의약품안전센터는 전국 27개 센터 중에 대한약사회 지역의약품안전센터 1개 센터에 불과해 외래 처방 이상사례 모니터링 체계 구축을 위한 정부의 추가적인 지원이 따른다면 일반의약품에서의 보다 정확한 이상사례 모니터링이 가능할 것으로 보인다.

2016년 지부별 보고 건수 중 경기 지역이 33.8%, 서울 지역이 27%로 수도권 지역이 60.8%를 차지한다. 실제 약국 분포는 수도권 지역이 44%으로 실제 약국 수 대비 수도권 지역의 보고 건수가 더 높기 때문에 본 연구의 결과가 우리나라 전체의 결과를 고르게 반영하지 못했다는 한계점이 있다. 추후 통계 분석 시 지역별 이상사례 보고 건수와 약국 분포까지 고려한 추가적인 연구가 필요하겠다. 또한 약물감시 교육, 홍보 등을 통해 강원지역, 대구지역 등 약국 수 대비 보고건수가 다른 지역에 비해 특히 낮은 지역은 활성화 하려는 노력이 필요하다. 2017년 4월 대한약사회 지역의약품안전관리센터에 보고된 이상사례 자료를 바탕으로 충실도 점검을 한 결과 환자병력/사용력, 의약품조치, 재투여시 이상사례 여부, 투여목적(적응증), 과거병력 등의 다섯 가지 항목의 응답률이 낮아 충실도 평가 점수가 낮게 나타났다. 지역약국에서 보고된 이상사례의 특성상 환자의 약력, 검사기록, 병존질환에 관한 정보가 부족하여 인과성 평가에 한계가 있을 수 밖에 없으나, 약국가에서는 환자 대면 시에 기초 정보를 수집하는 노력이 필요하겠고, 제도적으로는 일반 병, 의원에서 발행되는 처방전에 질병코드 기재를 의무화 하도록 하는 것과 환자의 최근 처방정보가 함께 보고되도록 시스템을 보완하면 환자 약력 파악이 용이하게 될 것이라 생각된다.

## 결 론

일반의약품은 전문의약품보다 안전하여 처방 없이 사용이 가능한 약물로 분류되었으나, 지역약국의 외래환자에서 보고된 이상사례 중 일반의약품도 적지 않은 비중을 차지하고 있어 약물감시에 주의를 기울일 필요가 있다. 또한 일반의약품만을 대상으로 분석했을 때 비처방에서의 이상사례 인과성이 높은 것으로 나타나 약국가에서는 비처방 일반의약품에 대한 약물감시에도 많은 관심을 기울여야 하겠고, 약물감시 교육, 홍보와 충실도 향상을 위한 노력, 정부 차원에서의 외래 처방

이상사례 모니터링 체계 구축 지원 등이 추후 시행된다면 보다 구체적이고 질적으로 우수한 일반의약품 이상사례 연구 수행이 가능해질 것이다.

## 감사의 말씀

본 연구는 식품의약품안전처의 2018년도 지역의약품안전센터 운영에 대한 사업비 지원에 의해 수행되었습니다.

## 참고문헌

1. Korea Institute of Drug Safety and Risk Management. Pharmacovigilance terms. Available from <https://www.drugsafe.or.kr/iwt/ds/ko/information/EgovDrugWatchTerm.do>. Accessed April 18, 2018.
2. Yu YM, Choi SA, Lee MS, *et al.* The clinical characteristics of adverse drug reactions reported from the community pharmacy. *Korean J Clin Pharm* 2014;24.
3. Sultana J, Cutroneo P, Trifirò G. Clinical and economic burden of adverse drug reactions. *J Pharmacol Pharmacother* 2013;4(Suppl1): S73.
4. Chan SL, Ang X, Sani LL, *et al.* Prevalence and characteristics of adverse drug reactions at admission to hospital: a prospective observational study. *Br J Clin Pharmacol* 2016;82(6):1636-46.
5. Rodriguez-Monguio R, Otero MJ, Rovira J. Assessing the economic impact of adverse drug effects. *Pharmacoeconomics* 2003;21(9):623-50.
6. Taché SV, Sönnichsen A, Ashcroft DM. Prevalence of adverse drug events in ambulatory care: a systematic review. *Ann Pharmacother* 2011;45(7-8):977-89.
7. Korean Statistical Information Service. Results of medical care benefits by type of medical care institutions and medical type (Total). Available from [http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=350&tblId=TX\\_35001\\_A03\\_7](http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=350&tblId=TX_35001_A03_7). Accessed March 7, 2018.
8. Korean Statistical Information Service. Outpatients prescription number by prescription day and type of medical care institutions. Available from [http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=354&tblId=DT\\_LEE\\_28](http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=354&tblId=DT_LEE_28). Accessed March 7, 2018.
9. Korea Institute of Drug Safety and Risk Management. 2017 Trends in safety information reporting pharmaceuticals. Available from [http://open.drugsafe.or.kr/trend/trend/Read.jsp?ntt\\_id=2081](http://open.drugsafe.or.kr/trend/trend/Read.jsp?ntt_id=2081). Accessed April 12, 2018.
10. Ministry of Food and Drug Safety. Regulation on standard of medicines category: Notification No.2015-81, article 2 Enforcement November 11, 2015.
11. Korea Institute of Drug Safety & Risk Management. Adverse Drug Reaction Assessment Report, 1st ed. Korea: Korea Institute of Drug Safety & Risk Management 2013;60-3.
12. Lim KH, Shin HT, Sohn HS, *et al.* Comparison of WHO-ART Versus MedDRA, Internationally Standardized Terminology of adverse Drug Reaction Classification. *Korean J Clin Pharm* 2007;17(1):46-52.
13. WHO collaboration Centre for Drug Statistics Methodology. ATC Structure and principals. Available from [https://www.whocc.no/atc/structure\\_and\\_principles/](https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/). Accessed March 28, 2018.
14. Uppsala Monitoring Centre. The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment. Available from <http://www.who-umc.org>. Accessed June 11, 2018.
15. Korean Statistical Information Service. OTC drugs registration status.

- Available from [http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=354&tblId=DT\\_354004N\\_007](http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=354&tblId=DT_354004N_007). Accessed March 23, 2018.
16. Korean Statistical Information Service. ETC/OTC drugs claim status. Available from [http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=354&tblId=DT\\_354004N\\_020](http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=354&tblId=DT_354004N_020). Accessed November 21, 2017.
  17. Rademaker M. Do women have more adverse drug reactions? *Am J Clin Dermatol* 2001;2(6):349-51.
  18. Rew SY, Koh YI, Shin HY, *et al.* Reporting and clinical features of adverse drug reactions from a single university hospital. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2011;31(3):184-91.
  19. Kim MG, Kang HR, Kim JH, *et al.* Analysis of adverse drug reactions collected by an electronic reporting system in a single hospital. *Korean J Med* 2009;77(5):601-9.
  20. Gavaza P, Brown CM, Lawson KA, *et al.* Influence of attitudes on pharmacists' intention to report serious adverse drug events to the Food and Drug Administration. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 72(1): 143-52.
  21. Cosentino M, Leoni O, Oria C, *et al.* Hospital-based survey of doctors' attitudes to adverse drug reactions and perception of drug-related risk for adverse reaction occurrence. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1999; 8(Suppl 1): S27-35.
  22. Kim H. Attitude and knowledge of community pharmacists to adverse drug reaction reporting. *Korean J Clin Pharm* 2009;19(2): 159-66.
  23. Health Insurance Review and Assessment Service. Frequent disease statistics. Available from <http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olapHifrqSickInfo.do>. Accessed March 28, 2018.
  24. Chung EH. Clinical implication of adverse drug reaction surveillance in children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4(5):309-10.
  25. Lee JK. Factors associated with drug misuse behaviors among poly-pharmacy elderly. *Korean J Adult Nurs* 2011;23(6):554-63.
  26. Choi YH, Sohn UD. The surveillance of adverse drug reaction(ADR) reported. *Korean J Clin Pharm* 2003;13(2):72-81.
  27. Sriram S, Ghasemi A, Ramasamy R, *et al.* Prevalence of adverse drug reactions at a private tertiary care hospital in south India. *J Res Med Sci* 2011;16(1):16.