

# 의약품 첨부 문서의 국가별 운영 현황과 시사점

Recent Trends in Drug Product Labeling in the US, the EU, and Japan

박실비아 | 한국보건사회연구원 연구위원

의약품 첨부 문서는 의약품을 안전하고 효과적으로 사용하는 데 필요한 정보를 수록한 문서이다. 미국, 유럽연합, 일본 등 의약품 규제 선진국에서는 의약품 첨부 문서의 활용도를 높이기 위해 첨부 문서 양식을 개선해 왔고, 최근 환자용 첨부 문서 작성을 더욱 강조하고 있다. 첨부 문서가 의약품 허가 절차에 포함되어 있기도 하고, 시판 후 안전성 관리의 일환으로 첨부 문서 제공을 의무화하기도 한다. 우리나라는 첨부 문서 작성 기준의 구체성이 약하고 환자용 첨부 문서가 별도로 제작되지 않고 있다. 향후 의약품 첨부 문서 운영을 위한 제도 개선을 통해 첨부 문서 활용에 따른 사회적 편익을 실현할 필요가 있다.

## 1. 들어가며

의약품은 질병의 치료 효과를 얻기 위해 사용하는 것이지만 모든 의약품은 부작용을 내재하므로, 허가된 용법과 주의 사항에 따라 사용하는 것이 중요하다. 의약품 첨부 문서는 의약품을 안전하고 효과적으로 사용하기 위해 필요한 전문적인 정보를 수록한 문서이다. 첨부 문서의 내용은 허가 심사 과정에서 확인된 정보로 구성되며 과학

적 근거에 입각하여 객관적으로 기술된다. 첨부 문서는 의약품의 선택과 사용 과정에 관여하는 의사, 약사, 간호사 등의 전문가 또는 환자를 대상으로 작성되며, 일반적으로 의약품 포장 내에 포함되어 약과 함께 제공된다.

의약품 첨부 문서는 의약품을 선택하고 사용하는 과정에서 필요한 정보를 효과적으로 전달할 수 있도록 내용과 형식이 구성되어야 하며, 사용자에게 잘 전달되어 활용되도록 해야 한다. 이러

한 첨부 문서의 목적을 달성하기 위해 국가들은 첨부 문서를 제도화하여 운영하고 있다. 첨부 문서를 허가의 일부로 포함하여 정부에서 승인하기도 하고 양식을 정하여 따르도록 하기도 한다.

의약품의 안전성, 유효성에 관한 정보량이 증가하고 정보에 대한 환자의 수요와 권리 의식이 커지면서 최근 국가별로 의약품 첨부 문서를 개선하기 위한 제도 변화가 활발해지고 있다. 우리나라도 의약품 첨부 문서가 작성되어 제공되고 있으나, 작성 양식에 대한 가이드라인이 구체적이지 않으며 환자용 첨부 문서가 별도로 제작되지 않는 등 그간 국내 허가 제도의 발전 속도와 비교할 때 첨부 문서 제도의 변화는 더딘 편이다.

이 글에서는 미국, 유럽연합(EU), 일본을 중심으로 의약품 첨부 문서의 운영 현황과 최근의 변화를 고찰하고 향후 우리나라 의약품 첨부 문서 운영의 발전을 위한 시사점을 도출하였다.

## 2. 미국의 의약품 첨부 문서 운영 현황

### 가. 첨부 문서 제도 일반

미국에서 의약품 첨부 문서는 의약품 허가의 일부로 취급된다. 즉 물질로서 의약품의 시판을 허가하는 것과 동시에 그것에 관한 첨부 문서의 내용까지 포함하여 승인한다. 따라서 허가 신청을 하는 제약사는 첨부 문서도 제출하여 심사받게 된다. 첨부 문서는 전문가용과 환자용으로 구분되는데, 전문가용 첨부 문서는 모든 처방 의약품에 대해 작성되며 환자용 첨부 문서는 식품의

약품(FDA: Food and Drug Administration)에서 작성을 요구하는 의약품에 대해 작성의 의무화된다.

미국의 의약품 첨부 문서 제도가 발전한 시점은 의약품 규제 제도에서 안전성 관리가 대폭 강화된 시기와 일치한다. FDA는 2006년 「전문가용 첨부 문서 규정(PLR: Physician Labeling Rule)」을 발표하여 처방 의약품의 첨부 문서에 관한 새로운 규정을 도입하고 관련 제도를 대폭 개선하였다. 제도 개선의 목적은 전문가와 일반인 모두 첨부 문서에 쉽게 접근하여 쉽게 읽고 사용할 수 있도록 하는 것이다(Fang et al., 2016). 이를 위해 첨부 문서의 구성과 각 항목의 작성 기준, 포맷 등에 관한 기준-21 CFR 201.56과 21 CFR 201.57-을 마련하고, 2006년 6월 30일 당시 허가 심사 중이거나 그 이후 허가 신청 또는 허가받는 모든 처방 의약품에 대해 의무적으로 적용하였다. CFR 201.56에 따르면, 의약품 첨부 문서는 인간의 경험에서 비롯된 데이터에 근거하여 정확하게 정보를 전달해야 하며, 판촉적 성격을 지녀서는 안 된다. 또 핵심적인 과학 정보의 요약 사항을 포함하도록 한다.

2007년 FDAAA(FDA Amendment Act)가 시행되면서 의약품의 전 주기에 걸친 안전성 관리가 체계화되었고, 이후 FDA는 의약품 허가 시 제약사로부터 제품의 위험 평가 및 최소화 전략(REMS: Risk evaluation and mitigation strategy)을 제출받아 의약품 사용 과정에서 안전성 관리가 이루어지도록 하고 있다. 이와 더불어

어 의약품 첨부 문서에 대한 정부의 관리 권한도 강화되었다. FDA는 기존 의약품에서 첨부 문서의 변경이 필요한 새로운 안전성 정보를 파악하게 된 경우 허가권자에게 첨부 문서의 변경을 요구할 권리를 갖게 되었다. FDA는 (1) 새로운 안전성 정보를 파악한 정보원, (2) 새로운 안전성 정보의 내용, (3) 첨부 문서의 변경 제안 내용, (4) 진행 사항의 안내에 관한 정보를 포함하여 허가권자에게 고지 서신을 발송한다. 이에 허가권자는 첨부 문서의 변경을 신청하거나, 변경에 동의하지 않는다는 서신을 보낼 수 있다. FDA와 허가권자의 의견이 일치하지 않는 경우 논의가 개시된다. 만일 허가권자가 FDA의 첨부 문서 변경에 관한 고지 서신에 대해 30일 내에 답을 하지 않을 경우 FDA는 첨부 문서의 변경을 명령할 수 있다(FD&C Act Sec 505(o)(4)).

## 나. 첨부 문서의 구성과 작성 원칙

### 1) 전문가용 첨부 문서

#### (1) 기존 양식과 새로운 양식의 비교

2006년의 「전문가용 첨부 문서 규정(PLR)」에 따라 전문가용 첨부 문서(PI: prescribing information)의 구성에 큰 변화가 이루어졌다. <표 1>은 기존 첨부 문서의 구성 항목과 새로운 첨부 문서의 항목을 보여 준다. 새로운 첨부 문서는 하이라이트 정보, 목차, 전체 정보로 구성된다.

새로운 양식의 가장 큰 변화는 주요 정보의 하이라이트를 마련한 것이다. 첨부 문서의 수록 내

용이 점점 방대해짐에 따라 사용자가 첨부 문서를 읽지 않거나 중요 정보를 파악하기 어려울 수 있으므로 반드시 알아야 할 정보를 모아 요약하여 앞부분에 배치하였다. 요약된 정보 각각에는 전체 정보에서 그 내용이 기술된 제목의 번호가 부여되어 상세한 정보를 찾아볼 수 있도록 하였다.

전체 정보에서도 임상적으로 중요한 정보를 앞으로 이동하여 배치한 점이 눈에 띈다. 기존 양식에서 맨 앞에 배치되었던 일반 사항과 임상약리학 섹션이 새로운 양식에서는 각각 11, 12번째 항목으로 이동하였다. 대신 앞부분에는 적응증, 용법·용량, 금기, 주의 사항 등 약물의 안전한 사용과 관련한 필수 정보가 작성된다.

그 외에 안전성에 관한 항목은 더욱 강화되고 구체화되었다. 전체 정보의 첫 번째로 경고 사항이 박스에 작성된다. 박스 경고에서는 주요 부작용이 제목에 대문자로 작성되고, 구체적인 정보가 그 아래에 기술된다. 기존 양식에서는 약물 상호작용, 특정 인구의 사용 정보, 환자 상담 정보 섹션이 별도 항목으로 존재하지 않고 주의 사항의 세부 내용으로 작성되었는데, 새로운 양식에서는 별도 항목으로 독립하여 쉽게 찾을 수 있고 눈에 띄도록 하였다.

그리고 기존 양식에서는 선택적으로 포함 가능했던 동물실험에서의 독성 정보, 임상시험 상세 정보, 참고문헌 섹션이 새로운 양식에서는 필수 항목으로 포함되었다.

표 1. 미국 전문가용 첨부 문서(PI)의 구성 항목

기존 양식	새 양식
제품 일반 사항(Description) 임상약리학(Clinical pharmacology) 적응증 및 용도(Indications and usage) 금기(Contraindications) 경고(Warnings) 주의 사항(Precautions) 이상반응(Adverse reactions) 남용 및 의존성(Drug abuse and dependence) 과량 투여(Overdosage) 용법·용량(Dosage and administration) 저장 방법(How supplied)  동물실험 결과(Animal pharmacology and/or animal toxicology) <sup>†</sup> 임상시험(Clinical studies) <sup>†</sup> 참고문헌(References) <sup>†</sup>	<b>하이라이트 정보(Highlights of prescribing information)</b> 제품명과 기타 정보(Product names, other required information) 경고 상자(Boxed warning) 최근 주요 개정 사항(Recent major changes) 적응증 및 용도(Indications and usage) 용법·용량(Dosage and administration) 제형 및 강도(Dosage forms and strengths) 금기(Contraindications) 경고 및 주의 사항(Warnings and precautions) 이상반응(Adverse reactions) 약물 상호작용(Drug interactions) 특정 인구의 사용(Use in specific populations)  <b>전체 정보의 목차(Full prescribing information: contents)</b>  <b>전체 정보(Full prescribing information)</b> 경고 상자(Boxed warning) 1. 적응증 및 용도(Indications and usage) 2. 용법·용량(Dosage and administration) 3. 제형 및 강도(Dosage forms and strengths) 4. 금기(Contraindications) 5. 경고 및 주의 사항(Warnings and precautions) 6. 이상반응(Adverse reactions) 7. 약물 상호작용(Drug interactions) 8. 특정 인구의 사용(Use in specific populations) 9. 남용 및 의존성(Drug abuse and dependence) 10. 과량 투여(Overdosage) 11. 제품 일반 사항(Description) 12. 임상약리학(Clinical pharmacology) 13. 비임상 독성(Nonclinical toxicology) 14. 임상시험(Clinical studies) 15. 참고문헌(References) 16. 저장 및 취급 방법(How supplied/storage and handling) 17. 환자 상담 정보(Patient counseling information)

주: †작성 의무 사항이 아니며 선택적으로 작성함.

자료: FDA. (2013). Guidance for Industry: Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products – Implementing the PLR Content and Format Requirements. p. 27.

(2) 원칙

전문가용 첨부 문서(PI)에는 허가 사항을 단순히 하게 전달하는 것이 아니라 가급적 상세한 정보를 수록한다. 전문가의 안전한 의약품 사용을 위해 필요하다면 허가 사항과 관련된 직접적 자료

에 국한하지 않고 더 풍부한 정보를 담도록 하고 있다. 예를 들어 적응증 및 용도 섹션에서는, 최종 임상 결과가 아니라 대리 결과(surrogate endpoint)에 의해 적응증이 허가되거나 안전성, 유효성의 근거가 일부 환자그룹에 한정되는 경

우, 약의 용도에 한계가 있으며 임상적 편익의 불확실성이 있음을 언급하고, 임상시험(clinical studies) 섹션을 참고하도록 해야 한다. 또 해당 의약품이 어떠한 용도로 임상에서 사용되고 있거나 효과가 있다는 믿음이 있지만 사실은 효과가 없다는 압도적인 근거가 있는 경우에는, 첨부 문서에 이를 명시하도록 FDA가 요구할 수 있다. 또 경고 및 주의 사항 섹션에서도, 해당 약의 적응증이 아닌 다른 용도(off-label)의 사용과 관련된 경고 사항도 그것이 흔히 처방되고 있고 임상적으로 의미 있는 위험이라면 포함하도록 FDA가 요구할 수 있다(21 CFR 201.57).

### (3) 환자 상담을 위한 정보

새로운 첨부 문서 양식에서는 전문가가 환자와 상담할 때 필요한 정보를 별도 섹션으로 작성하고 있다. 의사의 처방, 간호사의 퇴원 안내, 약사의 조제 과정에서 환자 상담이 이루어질 때 환자가 의약품을 안전하고 효과적으로 사용하기 위해 필요한 정보를 기재한다. 이 섹션은 기존 양식에서는 주의 사항의 하부 섹션으로 작성되다가 2006년부터 별도 섹션으로 독립하였고, 이전에 이 내용이 작성되지 않았던 약에 대해서도 내용을 개발하도록 하고 있다(FDA, 2014, p. 2).

이 섹션에 포함되는 내용은 주로 약 사용과 관련된 위험(risk)에 관한 것으로서, 위험을 관리하고 경감하기 위한 정보(투약 방법, 보관 방법, 취

급 방법 등), 위험하지는 않으나 복용 순응을 위해 중요한 정보(예: 약물 사용으로 기침이 나올 수 있음) 등이다. 모든 위험에 관한 정보를 포함하지는 않으며, 환자의 행동이 요구되는 특히 중요한 정보(예: 의사에게 연락, 즉각 복용 중단 등)를 포함한다(FDA, 2014, p. 4).

해당 약에 대해 FDA가 승인한 환자용 첨부 문서(예: 의약품 가이드)가 있는 경우, 그것이 이 섹션에 인용되어야 한다. 전문가는 환자에게 환자용 첨부 문서의 존재를 알리고 그것을 읽도록 해야 한다(FDA, 2014, p. 3). 제약사는 환자용 첨부 문서를 전문가용 첨부 문서의 맨 마지막 섹션 이후 곧바로 추가하여 포함하거나, 별도 문서로 작성하여 약 포장 내에 포함시켜야 한다(FDA, 2014, p. 2).

## 2) 환자용 첨부 문서

FDA가 승인하는 환자용 첨부 문서는 의약품 가이드(MG: medication guide)와 환자 첨부 문서(PPI: patient package insert), 사용 방법 안내(IFU: instruction for use) 세 가지가 있다. PPI는 경구용 피임제와 에스트로겐 제제에서 작성되어 있고 IFU는 약 사용 방법에 관한 정보를 주로 제공하는 데 비해 의약품 가이드(MG)는 대상 의약품과 정보의 범위가 가장 넓으므로 이를 중심으로 고찰하고자 한다.<sup>1)</sup> 1998년 FDA는 외래에서 주로 사용하는 처방 의약품에서 환

1) FDA 홈페이지. <https://www.fda.gov/forpatients/ucm412663.htm>에서 2019. 3. 6. 인출.

자 의약품 첨부 문서의 작성과 배포를 하도록 하는 규정(21 CFR 208)을 발표하였으며, 이것이 의약품 가이드(MG)의 운영 원칙이 되어 왔다 (FDA, 2011, p. 2).

의약품 가이드(MG)는 모든 외래 처방 의약품에서 작성되는 것은 아니고, 환자에게 정보를 제공하는 것이 안전 사용을 위해 중대한 의미가 있다고 판단되는 경우 FDA가 제약사에 이를 작성하도록 요구하게 된다. 구체적으로는 다음의 경우가 해당된다(21 CFR 208.1(c)).

- 의약품 가이드(MG)가 심각한 약물 이상반응을 예방할 수 있는 경우
- 편익 대비 심각한 위험이 있어 심각한 약물 이상반응에 대한 정보를 알리는 것이 환자가 의약품을 (계속) 사용하는 결정에 영향을 미칠 수 있는 경우
- 환자의 복약 이행이 약효를 위해 필수적인 경우

의약품 가이드(MG)는 의약품 사용과 관련된 일반 사항보다는 안전성, 유효성에 관한 핵심 정보를 중심으로 작성된다(표 2).

의약품 가이드(MG)는 첨부 문서의 일부로 취급되며, 제약사는 의약품 가이드(MG)를 작성하고 배포 전에 FDA의 승인을 받아야 한다. 제약사는 약사에게 의약품 가이드(MG)의 존재를 알려야 하고, 약사는 환자에게 약을 조제해 줄 때 의약품 가이드(MG)를 함께 제공해야 한다. 제약사는 환자가 처방마다 의약품 가이드(MG)를 받아 갈 수 있도록 충분한 수량을 공급할 의무가 있다(21 CFR 208.24). 의약품이 환자에 의해 직접 투여되지 않고 전문가가 투여하는 경우에는 의약품 가이드(MG)가 제공되지 않아도 된다(FDA, 2011, p. 5).

다음의 경우에는 의약품 가이드(MG)가 반드시 배포되어야 한다(FDA, 2011, p. 6), 표 3).

- 환자 또는 환자의 대리인이 의약품 가이드(MG)를 요구하는 경우
- 외래에서 의약품이 조제되고 전문가의 직접 감독 없이 환자가 의약품을 사용하는 경우
- 클리닉, 주사센터, 투석센터에서 전문가에 의해 환자에게 약이 처음으로 투여되는 경우
- 의약품 가이드(MG)가 변경된 후 외래에서

표 2. 미국 환자용 의약품 가이드(MG)의 작성 항목

구분	항목 제목
약 정보, 적응증	**는 무엇이고 어떤 용도로 쓰이는가
필수 정보	이 약에 대해 내가 알아야 할 가장 중요한 정보는 무엇인가
사용상 주의 사항	이 약을 사용할 때 있을 수 있는 위험은 무엇인가
이상반응	발생 가능한 부작용은 무엇인가
금기	이 약을 사용하면 안 되는 사람은 누구인가
성분	이 약의 성분은 무엇인가

자료: FDA 홈페이지. <https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm107825.htm>에서 2019. 3. 6. 인출.

표 3. 상황별 환자용 의약품 가이드(MG) 제공 기준

입원/외래 구분	환자 또는 환자 대리인이 요구하는 경우	약 조제 시 매번	약 최초 조제 시	MG 변경 시	REMS에서 MG의 제공, 검토를 특별히 요구하는 경우
입원	MG 제공 의무	MG 제공 불필요	MG 제공 불필요	MG 제공 불필요	REMS에 의해 MG 제공 의무
외래: 전문가가 환자에게 투약 (예: 주사센터, 응급실, 외래 수술)	MG 제공 의무	MG 제공 불필요	MG 제공 의무	MG 제공 의무	REMS에 의해 MG 제공 의무
외래: 조제 후 환자, 보호자가 직접 투약(예: 약국)	MG 제공 의무	MG 제공 의무	MG 제공 의무	MG 제공 의무	REMS에 의해 MG 제공 의무

자료: FDA. (2011). Guidance Medication Guides — Distribution Requirements and Inclusion in Risk Evaluation and Mitigation Strategies (REMS). p. 7.

약이 처음으로 조제되는 경우

- REMS에서 의약품 가이드(MG)를 제공하도록 되어 있는 경우

2007년 REMS 제도가 도입되면서 FDA는 의약품 사용 과정에서 위험 평가 및 최소화 전략(REMS)의 하나로 의약품 가이드(MG)를 포함하도록 제약사에 요구할 수 있게 되었다(FC&C Act 505-1(e)). 즉 의약품 가이드(MG)가 REMS의 일부 사항으로 편입 가능하게 되었다. 모든 의약품 가이드(MG)가 REMS의 요소로 포함되는 것은 아니며, FDA는 약의 위험성과 공중보건상의 의미를 검토하여 의약품 가이드(MG)를 REMS의 일부로 포함할지 여부를 결정한다. REMS가 불필요한 경우 FDA는 여전히 첨부 문서로서 의약품 가이드(MG)의 작성을 요구할 수도 있다. 즉 의약품 가이드(MG)는 REMS의 일부로 또는 첨부 문서로 개발될 수 있으며, 이는 FDA에 의해 결정된다(FDA, 2011, p. 4).

다. 주요 특징

미국의 의약품 첨부 문서는 필요한 정보를 최대한 포함하면서 사용자가 필수적인 정보를 쉽게 찾을 수 있고 반드시 파악하게 하는 것을 추구한다. 전문가용 첨부 문서에 하이라이트 섹션을 도입하여 핵심 정보를 요약하여 제공하며, 전문가가 환자 상담 시 제공해야 할 정보를 별도 섹션으로 정리하고 있다.

첨부 문서 제도는 의약품 규제 제도의 전체 흐름과 맥을 같이한다. 2000년대 중반 의약품 규제에서 안전성이 강조되면서 첨부 문서에서도 안전성 정보가 강화되었고, 이를 위한 FDA의 권한도 강화되었다. 기존에 운영되던 환자용 첨부 문서가 REMS와 연계되어 관리되는 등 첨부 문서는 허가의 일부일 뿐만 아니라 의약품 안전 관리의 한 축을 이루고 있다.

### 3 유럽연합의 의약품 첨부 문서 운영 현황

#### 가. 첨부 문서 제도 일반

유럽연합의 의약품 첨부 문서와 관련된 규정은 Directive 2001/83/EC와 Regulation (EC) 726/2004에 마련되어 있다. 첨부 문서는 의약품 허가의 일부로서, 유럽의약품청(EMA: European Medicines Agency)에 의약품 허가 신청 시 첨부 문서와 포장 모형을 함께 포함하여 신청해야 한다(Directive 2001/83/EC Art.8(3)). 첨부 문서는 전문가 대상의 첨부 문서(SmPC: Summary of product characteristics)와 환자 대상의 첨부 문서(PL: Package leaflet)로 이원화되어 있고, 처방 의약품과 비처방 의약품 모두에서 작성된다. 전문가용 첨부 문서(SmPC)는 허가 심사에서 확인된 데이터를 근거로 작성되며, 환자용 첨부 문서(PL)는 전문가용 첨부 문서(SmPC)를 근거로 작성된다.

유럽위원회(EC: European Commission)는 의약품 첨부 문서의 문제점을 조사하고 개선 방안을 제시하는 평가연구를 수행할 것을 규정에 명시한 바 있다(Directive 2001/83/EC Art.59(4)). 이에 따라 PIL-S 연구와 PILS-BOX 연구가 수행되어 2017년 보고서가 제출되었으며, 그 결과를 반영하여 유럽의약품청(EMA)은 즉각 액션플랜을 마련하였다(EMA, 2017). 주요 결과는 다음과 같다(EMA, 2009a, pp. 5-7).

- ① 전문가용 첨부 문서(SmPC)에 비해 환자용 첨부 문서(PL)가 가독성이나 환자 이해도

측면에서 더 많은 개선이 필요하다. 환자용 첨부 문서(PL)의 용어가 너무 어렵고, 디자인과 레이아웃이 독자에게 불편한 것으로 지적되었다. 작은 글씨, 좁은 줄 간격, 너무 많은 내용 등이 주요 문제로 언급되었다.

- ② 환자용 첨부 문서(PL)의 가독성을 개선하기 위해서는 가이드라인과 템플릿의 개선이 필요하다. 현재 가이드라인 운영이 경직되어 있으며, 가이드라인에서 요구하고 있으나 환자에게 그리 중요하지 않은 정보는 생략하여 공간을 확보할 필요가 있다는 지적이 있었다. 그리고 사용자 테스트(user test)에서 사용된 일반 용어가 환자용 첨부 문서(PL) 제작 과정에서 어려운 용어로 전환되지 않도록 할 필요가 있다고 지적되었다.
- ③ 환자용 첨부 문서(PL)의 개발과 테스트에서는 환자가 참여하는 방식을 개선해야 한다. 사용자 테스트는 첨부 문서(PL)의 포맷이나 레이아웃보다는 내용에 초점을 맞추어, 환자가 쉽게 이해할 수 있도록 정보가 작성되어야 한다. 사용자 테스트를 반복적으로 시행하여 첨부 문서(PL)를 완성해야 한다.
- ④ 환자용 첨부 문서(PL)의 개발 과정과 최종 결과에서 모범 사례를 공유하여 다른 기업들이 참고할 수 있도록 해야 한다.
- ⑤ 향후 전자 미디어를 통해 첨부 문서(SmPC, PL)의 정보를 제공하는 방안을 검토해야 한다. 동시에 종이 문서의 환자용 첨부 문서(PL)도 계속 공급하여 모든 환자가 사용할



수 있도록 해야 한다.

- ⑥ 첨부 문서(SmPC, PL)에 ‘핵심 정보(key information)’ 섹션을 추가할지와 관련하여 더 많은 근거를 가지고 검토해야 한다.

나. 첨부 문서의 구성과 작성 원칙

1) 전문가용 첨부 문서

전문가용 첨부 문서(SmPC)는 의약품을 안전

**표 4. 유럽연합 전문가용 첨부 문서(SmPC)의 구성**

1. 의약품명(Name of the medicinal product)
2. 질적, 양적 조성(Qualitative and quantitative composition)
2.1. 일반 사항(General description)
2.2. 질적, 양적 조성(Qualitative and quantitative composition)
3. 제형(Pharmaceutical form)
4. 임상적 상세 정보(Clinical particulars)
4.1. 치료적 적응증(Therapeutic indications)
4.2. 용량 및 용법(Posology and method of administration)
4.3. 금기(Contraindications)
4.4. 경고 및 주의 사항(Special warnings and precautions for use)
4.5. 상호작용(Interaction with other medicinal products and other forms of interaction)
4.6. 임부, 수유부에서의 사용(Fertility, pregnancy and lactation)
4.7. 운전 및 기계 사용 시 주의 사항(Effects on ability to drive and use machines)
4.8. 부작용(Undesirable effects)
4.9. 과량 투여(Overdose)
5. 약리학적 특성(Pharmacological properties)
5.1. 약력학적 특성(Pharmacodynamic properties)
5.2. 약물동력학적 특성(Pharmacokinetic properties)
5.3. 전임상 안전성 데이터(Preclinical safety data)
6. 약제적 특성(Pharmaceutical particulars)
6.1. 첨가제(List of excipients)
6.2. 비호환성(Incompatibilities)
6.3. 유효기간(Shelf life)
6.4. 보관 시 주의 사항(Special precautions for storage)
6.5. 용기의 성질(Nature and contents of container)
6.6. 폐기 시 주의 사항(Special precautions for disposal)
7. 허가권자 정보(Marketing authorisation holder)
8. 허가번호[Marketing authorisation number(s)]
9. 최초 허가일/허가 갱신일(Date of first authorisation/renewal of the authorisation)
10. 개정 일자(Date of revision of the text)
11. 방사선량 측정(Dosimetry) †
12. 방사성 의약품에 대한 지침(Instructions for preparation of radiopharmaceuticals) †

주: †작성 의무 사항이 아니며 선택적으로 작성함.

자료: EMA. (2009a). A Guideline on Summary of Product Characteristics(SmPC). pp. 3-27.

하고 효과적으로 사용하는 방법을 안내하는 것으로, 전문가를 위한 정보의 기초가 된다. 이것은 의약품 허가에 필수적인 한 부분으로 취급되며, 허가당국의 승인 없이는 내용을 변경할 수 없다(EMA, 2009a, p. 2). 전문가용 첨부 문서(SmPC)의 구성은 <표 4>와 같다. 전문가용 첨부 문서(SmPC)는 큰 항목을 중심으로 목차를 구성하고 하부에 매우 구체적이고 상세한 세부 목차를 두는 것이 특징이다. 의약품의 사용과 관련한 임상 정보를 모아 첨부 문서의 앞부분에 배치하고 있다.

## 2) 환자용 첨부 문서

### (1) 환자용 첨부 문서(PL)의 구조와 내용

환자용 첨부 문서(PL)는 환자가 의약품을 안전하고 효과적으로 사용하도록 하기 위한 정보로 구성되며, 전문가용 첨부 문서(SmPC)에 근거하여 작성된다. 1992년 유럽연합은 환자용 의약품

첨부 문서 규정을 마련하고 1994년부터 환자용 첨부 문서 없이는 의약품 허가를 받을 수 없게 하였다(Directive 92/27/EEC. Article 14).

환자용 첨부 문서(PL)의 제목 부분에는 제품명과 성분명, 함량, 제형이 제시된다. 첨부 문서(PL)의 주 내용이 제시되기 전, 모든 환자용 첨부 문서(PL) 앞부분에는 환자가 첨부 문서(PL)를 반드시 읽고 약을 사용해야 한다는 것을 강조하는 문구가 다음과 같이 작성된다.

이 리플릿에는 귀하를 위한 중요한 정보가 수록되어 있으니 약을 사용하기 전에 이 리플릿을 주의 깊게 전부 읽으십시오.

- ▶ 이 리플릿을 보관하십시오. 귀하는 이것을 다시 읽게 될 것입니다.
- ▶ 만일 더 궁금한 점이 있다면 귀하의 의사나 약사, 간호사에게 질문하십시오.
- ▶ 이 약은 귀하를 위해 처방된 것이니 다른 사람에게 주지 마십시오. 다른 사람이 귀하와 같은 질환을 앓는다 하더라도 그 사람에게는 해로울 수 있습니다.
- ▶ 부작용이 발생할 경우 귀하의 의사나 약사, 간호사에게 알려십시오. 이 리플릿에 수록되지 않은 부작용이 발생하더라도 마찬가지입니다. 섹션 4를 보십시오.

표 5. 유럽연합 환자용 첨부 문서(PL)의 작성 항목과 내용

구분	항목 제목	작성 내용
적응증	**는 무엇이고 어떤 용도로 쓰이는가	약의 성분과 작용 기전, 적응증
사용상 주의 사항	**를 사용하기 전에 알아야 할 것은 무엇인가	금지, 주의, 상호작용, 경고, 특정 인구집단에서 고려할 사항(임부, 노인, 소아 등), 운전 및 기계 조작에의 영향
용법·용량	**를 어떻게 사용할 것인가	용량, 투여 방법, 투여 횟수, 치료 기간, 과량 사용 시 조치, 복용 불이행 시 조치, 사용 관련하여 의사·약사 상담에 관한 사항
이상반응	발생 가능한 부작용	이상반응, 이상반응 시 조치
보관 방법	**를 어떻게 보관할 것인가	유효기간 및 그 이후 사용 금지, 보관 시 주의 사항, 약물 변질 시 나타나는 외관적 특성에 관한 정보
약 정보	포장 내 내용물 및 기타 정보	포장 내 제품 사항(성분, 함량, 개수), 허가권자·제조사 이름과 주소, PL의 마지막 개정 일자
사용 방법	사용 지침	사용 방법에 관한 상세한 설명

자료: Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. Article 59.

환자용 첨부 문서(PL)에 기재되는 항목과 내용은 <표 5>와 같다. 적응증과 주의 사항 등 임상적으로 의미 있는 정보가 앞으로 배치되며, 항목의 제목은 사무적 용어를 지양하고 대화체로 작성된다.

유럽의약품청(EMA)에서 허가된 이후 회원국에 제공될 때 첨부 문서(PL)는 제품이 판매되는 국가의 공식 언어로 작성해야 하며, 여러 언어로 작성되는 경우 동일한 내용이어야 한다(EMA, 2017, p. 2). 만일 약이 환자에게 직접 전달되는 것이 아니거나, 약의 공급이 충분하지 못하여 이용 가능성에 심각한 문제가 있는 경우에는 포장이나 첨부 문서(PL)에 기재해야 하는 내용에서 예외를 인정하기도 한다. 또 제품이 판매되는 회원국의 공식 언어로 작성되어야 한다는 의무에서 예외가 인정되기도 한다(Directive 2001/83/EC, Article 63(3)).

## (2) 환자용 첨부 문서(PL)의 가독성 향상을 위한 노력

유럽연합은 1998년 환자용 첨부 문서(PL)의 가독성에 관한 가이드라인을 마련하였고 2009년에 개정판을 발표하는 등 환자용 첨부 문서(PL)의 가독성을 확보하기 위한 노력을 기울여 왔다(Fuchs et al., 2010). 2005년 10월에는 Directive 2001/83/EC가 개정되면서 환자용 첨부 문서(PL)의 작성 과정에서 환자들의 평가가 이루어지도록 하는 제도가 도입되었다. 환자용 첨부 문서(PL)는 사용하고 읽기 쉽도록 하기 위해 환자집단과 논의한 결과를 반영하여 작성해야

한다고 명시되었다(Directive 2001/83/EC, Article 59(3)). 다음의 경우에는 사용자로부터 첨부 문서(PL)에 대한 평가나 자문이 반드시 이루어져야 한다(EMA, 2009b, p. 20).

- 신물질로 이루어진 의약품의 첫 번째 허가
- 법적 지위에서 변경이 이루어지는 의약품
- 새로운 제형의 의약품
- 특별히 중요한 안전성 이슈가 있는 의약품

첨부 문서(PL)의 평가 방법을 법령에서 규정하는 않으며, 제약사는 대상 환자집단과 협력하여 첨부 문서(PL)를 평가한 결과를 허가당국에 제출해야 한다(Directive 2001/83/EC, Article 61(1)).

평가 결과에는 다음 사항이 포함되어야 한다(EMA, 2009b, p. 22).

- 제품 설명
- 평가의 상세 내용: 조사 대상 선정 방법, 조사 방법, 평가 시 사용한 언어
- 질문지
- 환자용 첨부 문서(PL)의 원본과 수정본
- 결과 요약 및 토론
- 결론

또한 시각장애인을 위해, 2005년 10월 30일 이후 허가되는 모든 약은 외부 포장에 제품명과 농도, 제형, 성분명을 점자로 표시해야 하고, 첨부 문서(PL)는 환자단체의 요구에 따라 시각장애인에게 맞는 형식으로 추가 제공되어야 한다(Directive 2001/83/EC, Article 56a).

허가당국은 첨부 문서(PL) 승인 시 의약품을 사용할 사람들이 첨부 문서를 이해할 수 있고 적절하게 행동할 수 있을지에 대해 판단하게 되며, 이를 뒷받침하는 다음과 같은 자료들이 제출되어야 한다(EMA, 2009b, p. 23).

- 해당 적응증을 가진 사람으로부터 수집된 데이터
- 해당 약이 환자 자신이 아닌 타인(예: 부모, 파트너, 친구, 간병인)에 의해 투여될 가능성이 높은 경우 그들로부터의 자료
- 첨부 문서(PL)를 사용할 사람들이 첨부 문서(PL)에서 적절한 정보를 지목할 수 있고, 그 정보를 이해하며, 그에 따라 어떻게 행동할지를 설명할 수 있음을 보여 주는 근거
- 중대한 부작용, 경고, 적응증, 사용 방법 등의 핵심 정보를 사전에 정의할 것

#### 다. 주요 특징

유럽연합에서는 의약품 첨부 문서가 허가의 일부로 운영되며 전문가용 첨부 문서(SmPC)와 환자용 첨부 문서(PL)가 명백히 이원화되어 있다. 또한 첨부 문서의 개선을 위한 자원 투입이 활발히 이루어지고 있는 것이 특징이다. 특히 환자용 첨부 문서(PL)를 환자들이 쉽게 사용하고 이해할 수 있도록 하기 위해 첨부 문서(PL) 제작 과정에서 환자단체와 직접 협의하여 개선하고 그에 관한 보고서를 제출하도록 하는 등 첨부 문서(PL)의 개선을 위한 구체적이고 실질적인 노력을 중시한다.

## 4. 일본의 의약품 첨부 문서 운영 현황

### 가. 첨부 문서 제도 일반

일본의 의약품 첨부 문서는 전문가를 대상으로 하며, 환자용 첨부 문서 작성이 의무화되어 있지 않다. 다만 의약품의 안전한 사용을 위한 정보 제공이 특히 중요한 의약품에 대해 환자용 의약품 가이드 작성을 독려하고 있다(JPMA, 2017, p. 24).

의약품 첨부 문서 작성이 허가 심사 과정에 포함되어 있지 않다. 2014년 11월 개정된 약사법에 의해 의약품 허가권자는 제품의 제조와 판매를 개시하기 전에 첨부 문서를 허가당국(의약품의료기기종합기구)에 제출해야 한다. 제출 직후 의약품 시판 전에 허가당국의 홈페이지에 첨부 문서가 공개된다. 허가권자는 첨부 문서의 정보를 변경할 경우 이를 의사, 약사 등 사용자에게 즉시 알려야 한다. 이러한 의무를 위반하거나 첨부 문서에 거짓 또는 과장 정보를 포함하는 경우에는 벌칙이 내려진다. 후생성은 첨부 문서 작성에 관한 가이드라인을 발표하고 있다(JPMA, 2017, pp. 133-134).

### 나. 첨부 문서의 구성과 작성 원칙

#### 1) 의료용 의약품의 전문가용 첨부 문서

2017년 6월 후생성은 의료용 의약품 첨부 문서의 새로운 작성 지침을 발표하였다. 새 지침은 신규 제품에 대해서는 2019년 4월부터 적용하고 기존 제품은 2024년 3월까지 변경을 완료하

도록 하였다. 새로운 양식의 첨부 문서 항목은 기존 항목과 크게 다르지 않으나 안전성과 관련한 주의 사항의 정보 배치를 더욱 체계화하고 찾기 쉽게 하였다. 기존의 첨부 문서에서도 ‘경고’와 ‘금기’가 맨 앞에 배치되어 안전성 정보 제공이 강조되었는데, 새로운 양식에서는 ‘효능·효과’ 다음에 ‘효능·효과에 관한 주의 사항’이, ‘용법 및 용량’ 다음에 ‘용법 및 용량에 관한 주의 사항’이 바로 배치되어 사용에 관한 정보 제공과 함께 관련된 주의 사항 정보가 곧이어 제공된다. ‘경고’는 붉은 글씨로 작성하고 붉은 테두리를 해야 한다. ‘금기’는 붉은 테두리를 한다. 특히 경고 사항이 있는 약은 첨부 문서의 레이아웃에서 오른쪽 위에 붉은 기억자 모양으로 표시를 하여 금방

확인할 수 있도록 하였다. 또한 임상적으로 취약한 환자군-노인, 소아, 임산부 등에 관한 주의 사항을 모아 ‘특정 배경을 가진 환자의 주의 사항’ 항목을 두고, 각 환자군에 대해서는 소제목을 부여하였다. 기존 양식에는 없었던 합병증 환자, 신기능 장애 환자, 간 기능 장애 환자, 생식 능력을 가진 환자 등에 관한 정보 항목이 신설되었다. 그 외 ‘부작용’, ‘약물 동태’, ‘임상 성적’ 등의 항목에서 세부 항목이 신설되어 더 구체적인 정보가 제공되도록 하였다. 첨부 문서 사용자가 원하는 정보를 쉽게 찾을 수 있도록 1번에서 26번까지의 항목 번호는 그대로 유지해야 한다(후생노동성, 2017).

표 6. 일본의 의료용 의약품 첨부 문서 양식

기존 양식 <sup>1)</sup>	새 양식(2019년 4월 적용) <sup>2)</sup>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 작성 또는 개정 연월</li> <li>2. 일본 표준상품 분류번호 등</li> <li>3. 약효 분류군</li> <li>4. 규제 구분</li> <li>5. 명칭(상품명, 성분명)</li> <li>6. 경고</li> <li>7. 금기</li> <li>8. 조성·성상                         <ol style="list-style-type: none"> <li>8.1 구성(활성 성분 이름, 수량)</li> <li>8.2 제품의 설명(성상)</li> </ol> </li> <li>9. 효능·효과</li> <li>10. 용법 및 투여</li> <li>11. 사용상의 주의 사항                         <ol style="list-style-type: none"> <li>11.1 경고</li> <li>11.2 금기 사항(다음의 환자에게 투여하지 마시오)</li> <li>11.3 투여 시 주의 사항(다음의 환자들에게 주의하여 투여하십시오)</li> <li>11.4 중요한 주의 사항</li> <li>11.5 약물 상호작용</li> <li>11.6 부작용</li> <li>11.7 노년층의 이용</li> <li>11.8 임신, 출산, 그리고 수유 중 사용</li> <li>11.9 소아의 사용</li> </ol> </li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>가. 작성 또는 개정 연월</li> <li>나. 일본 표준 상품 분류 번호</li> <li>다. 승인 번호, 출시 연월</li> <li>라. 보관 방법, 유효 기간</li> <li>마. 약효군</li> <li>바. 규제 구분</li> <li>사. 제품명</li> </ol> <hr/> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 경고</li> <li>2. 금기(다음 환자에는 투여하지 마시오)</li> <li>3. 조성 및 성상                         <ol style="list-style-type: none"> <li>3.1 조성</li> <li>3.2 제제의 성상</li> </ol> </li> <li>4. 효능·효과</li> <li>5. 효능·효과에 관한 주의 사항</li> <li>6. 용법 및 용량</li> <li>7. 용법 및 용량에 관한 주의 사항</li> <li>8. 중요한 주의 사항</li> <li>9. 특정 배경을 가진 환자의 주의 사항                         <ol style="list-style-type: none"> <li>9.1 합병증·병력 등이 있는 환자</li> <li>9.2 신기능 장애 환자</li> <li>9.3 간 기능 장애 환자</li> <li>9.4 생식 능력을 가진 자</li> </ol> </li> </ol>

기존 양식 <sup>1)</sup>	새 양식(2019년 4월 적용) <sup>2)</sup>
11.10 임상실험실 검사에 미치는 영향	9.5 임신부
11.11 과다 복용	9.6 수유부
11.12 사용에 대한 주의 사항	9.7 소아
11.13 기타 주의 사항	9.8 노인
12. 약물 동태	10. 약물 상호작용
13. 임상 성적	10.1 병용 금기
14. 약효 약리	10.2 병용 주의
15. 유효 성분에 대한 이화학적 지견	11. 부작용
16. 취급에 대한 주의 사항	11.1 중대한 부작용
17. 승인 조건	11.2 기타 부작용
18. 포장	12. 실험실 검사 결과에 미치는 영향
19. 참고문헌 및 문헌 청구	13. 과량 투여
20. 제조업체 혹은 수입 판매자의 이름 혹은 상호, 주소	14. 적용상의 주의
	15. 기타 주의 사항
	15.1 임상 사용에 따른 정보
	15.2 비임상시험에 근거한 정보
	16. 약물 동태
	16.1 혈중 농도
	16.2 흡수
	16.3 분포
	16.4 대사
	16.5 배설
	16.6 특정 배경을 가진 환자
	16.7 약물 상호 작용
	16.8 기타
	17. 임상 성적
	17.1 유효성 및 안전에 관한 시험
	17.2 시판 후 조사 등
	17.3 기타
	18. 약효 약리
	18.1 작용 기전
	19. 유효 성분에 대한 이화학적 지견
	20. 취급상의 주의 사항
	21. 승인 조건
	22. 포장
	23. 참고문헌
	24. 문헌 자료 청구 및 연락처
	25. 보험 급여 관련 주의 사항
	26. 제조 판매업자 정보 등

자료: 1) 후생노동성. '처방 의약품의 사용설명서에 대한 가이드라인(NO. 606)', '처방 의약품의 주의 사항 내용에 관한 가이드라인(NO. 607)'; 박실비아, 박은자, 채수미, 김진희. (2009). 의약품 허가사항 기재 표준화를 위한 지침 연구. p. 254에서 재인용.

2) 후생노동성. (2017). 医療用医薬品の添付文書等の記載要領について.

## 2) 환자용 의약품 가이드

일본에서는 환자용 첨부 문서가 따로 마련돼 있지 않고 제약기업 단체가 제작한 투약안내서 등이 있었으나, 난해한 용어로 인해 내용을 이해

하기가 어렵고 약국마다 제공하는 안내 리플릿이 상이한 문제가 있었다. 이에 후생노동성은 2005년 환자용 의약품 가이드를 도입하여 제도화하기 시작했다(Yamamoto et al., 2017).

환자용 의약품 가이드는 전문가용 첨부 문서를 바탕으로 제작되며, 심각한 부작용의 조기 발견 등을 위해 환자에게 주의를 환기해야 할 정보가 있는 일부 의료용 의약품에 대해 작성된다. 예를 들어 ① 첨부 문서에 ‘경고’란이 있는 의약품, ② 첨부 문서의 ‘효능·효과에 관한 사용상의 주의’, ‘용법 및 용량에 관한 사용상의 주의’, ‘중요한 기본적 주의 사항’에 심각한 부작용 방지 등을 위해 환자에게 설명하는 취지가 기재되어 있으며 ‘심각한 부작용’ 내용이 기재되어 있는 의약품 등이다. 이러한 원칙에 따라 정부는 환자용 의약품 가이드 작성이 필요한 의약품을 지정하여 제조판매업자에게 작성을 요청한다.<sup>2)</sup> 환자용 의약품 가이드

는 의약품의료기기종합기구의 홈페이지를 통해 내려받을 수 있게 되어 있으며, 조제 시 환자에게 종이 문서로 제공되지는 않는다. 이에 따라 의약품 가이드가 실제로 널리 확산되어 있지는 않은 것으로 평가된다(Yamamoto et al., 2017).

2012년 신약의 전 주기적 안전성 관리를 목적으로 하는 위험관리계획(RMP: Risk Management Plan)이 제도화되면서 일본 정부는 위험관리계획 내에서 환자용 의약품 가이드를 위험 최소화를 위한 도구의 하나로 사용하도록 하고 있다(MHLW·PMDA, 2012). 이는 미국에서 REMS의 일부로 환자용 첨부 문서(MG)를 포함하게 하는 것과 동일한 맥락으로 이해할 수 있다.

표 7. 일본 환자용 의약품 가이드의 작성 항목과 내용

구분	항목 제목	작성 내용
작성 또는 갱신 연월		서기 연도로 기재
약 이름		제품명, 일반명(일본어, 영어)
의약품 가이드 사용 정보	환자용 의약품 가이드에 대해	가이드 참고 시 주의 사항
적응증	이 약의 효과는	효능·효과, 약효·약리, 약물 동태에 관한 사항
사용상 주의 사항	이 약을 사용하기 전에 확인해야 할 것은	경고, 금기, 사용상 주의 사항
용법·용량	이 약의 사용법은	사용량, 사용 횟수, 사용을 잊은 경우 대응 방법, 과량 사용 시 대응 방법 등
중요 사항, 이상반응	이 약의 사용 중 주의해야 할 것은 - 중요한 기본적 주의 사항 - 부작용에 관한 사항	정기 검사의 필요성, 일상생활상의 주의 사항, 중대한 부작용에 관한 정보
성상	이 약의 형태는	직경, 두께, 무게, 색깔, 식별코드 등
성분	이 약에 포함되어 있는 것은	유효 성분, 첨가물
보관 방법 등	기타	보관 방법으로서 주의 사항, 남은 약에 대한 주의 사항 등
제조판매업자 정보	이 약에 대한 문의처는	의약품에 대한 의처

자료: 후생노동성. (2005. 6. 30.). 「환자용의약품 가이드 작성요령」에 대해(약식발(藥食發) 제0630001호).

2) PMDA 홈페이지. <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/guide-for-patients/0002.html>에서 2019. 3. 26. 인출.

#### 다. 주요 특징

일본은 의약품 첨부 문서를 허가 절차에 포함하지 않고 허가권자가 별도로 제출하게 한다는 점에서 앞서 검토한 미국, 유럽 등과 차이가 있다. 즉 첨부 문서에 관한 책임을 전적으로 허가권자에게 부여하며 허가당국은 관련 지침을 세우고 관리·감독하는 역할에 집중한다.

전문가용 첨부 문서만 작성하며, 환자에 대해서는 주의 사항 정보가 중요한 약에 대해 의약품 가이드를 작성하고 있다. 그러나 의약품 가이드가 의약품 조제 시에 반드시 전달되도록 하는 기전은 마련되어 있지 않아 활용성은 높지 않은 것으로 보인다.

2019년 4월부터 적용되는 전문가용 첨부 문서의 새로운 양식에서는 안전성에 관한 정보 제공을 더욱 강화, 체계화하고 있으며, 정보 전달을 더욱 효과적으로 하여 사용자가 필요한 정보를 쉽게 찾을 수 있도록 하고 있다.

### 5. 나가며: 고찰 및 시사점

지금까지 미국, 유럽연합, 일본을 중심으로 의약품 첨부 문서의 운영 현황과 최근 동향을 살펴 보았다. 2000년대 중반부터 최근까지 이들 지역에서는 첨부 문서의 내용과 형식을 발전시키기 위한 제도적 노력이 계속되어 왔다. 주요한 특징은 다음과 같이 요약할 수 있다.

첫째, 첨부 문서의 구성 양식이 더욱 체계화되고 중요한 정보를 찾기 쉽도록 시각화되고 있다.

미국은 첨부 문서의 기재 내용이 방대해지자 하이라이트 섹션을 만들어 핵심 정보를 요약하여 필수적인 정보를 놓치지 않도록 하였다. 일본은 2019년부터 적용하는 새로운 첨부 문서 양식에서 정보를 더욱 체계적으로 배열하고 있으며, 특히 임상적 정보를 앞으로 배치하고 붉은색으로 강조하였다.

둘째, 첨부 문서를 의약품 안전성 관리의 일환으로 운영하며 안전성 정보를 더 적극적으로 제공한다. 미국은 의약품의 전 주기적 안전성 관리가 제도화된 시기에 첨부 문서 운영에서도 큰 변화가 이루어졌다. 첨부 문서의 양식이 대폭 개선되었을 뿐만 아니라 첨부 문서의 안전성 정보 변경을 위한 FDA의 권한이 강화되었고, 환자용 의약품 가이드(MG)가 REMS의 일부로 포함되어 있다. 일본에서도 2012년부터 위험관리계획(RMP)의 일부로 환자용 의약품 가이드가 활용되고 있다.

셋째, 첨부 문서를 환자 중심으로 운영하는 경향이 커지고 있다. 미국은 전문가용 첨부 문서(PI)에 환자 상담을 위한 정보 섹션을 별도로 마련하여 전문가의 환자 상담에서 의약품 사용과 관련한 정보가 반드시 전달되도록 할 뿐만 아니라, 환자용 의약품 가이드(MG)가 조제 시 환자에게 반드시 전달되도록 제약사와 약사의 의무 사항을 규정하고 있다. 유럽연합은 환자용 의약품 첨부 문서(PL)의 가독성을 높이기 위한 노력을 2000년 이전부터 기울여 왔으며 2005년부터는 첨부 문서(PL) 작성 과정에 사용자의 평가를 수행하여 반영하는 것을 제도화하였다.



우리나라는 첨부 문서의 작성을 의약품 품목 허가를 받은 자와 수입자의 의무 사항으로 규정하고 작성 기준을 법령에서 정하고 있다(약사법 제56조 제58조, 제59조; 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제70조, 제71조), 우리나라는 미국이나 유럽연합과 같이 첨부 문서가 허가의 일부에 포함되어 있지 않으며, 따라서 첨부 문서의 내용과 형식에 대한 정부의 승인 과정이 없다. 첨부 문서 기재 시 주의 사항을 법령으로 제시하고 있지만 그 기준의 구체성이 매우 부족하다. 첨부 문서는 전문가용, 환자용 구분이 없고, 의약품 조제 시 환자에게 첨부 문서가 전달되게 하는 기전은 부재하다. 첨부 문서의 활용도와 가독성을 높이기 위한 양식의 개선이나 제도적 노력은 지금까지 희박하였다. 의약품의 안전한 사용을 위해 첨부 문서를 활용하려는 시도도 거의 관찰되지 않았다. 요컨대 우리나라에서는 의약품 첨부 문서가 매우 형식적으로 운영되어 왔는데, 이는 첨부 문서의 활용을 통해 얻을 수 있는 사회적 편익에 대한 관심이 낮았기 때문으로 생각된다.

의약품의 안전이 완전하게 보장된 상태로 허가되는 경우는 없으며, 사용 과정에서 안전을 확보해야 한다. 그 과정에서 첨부 문서는 핵심적인 매체로 작용한다. 첨부 문서는 그저 허가권자의 정보 전달 의무를 수행하는 용도에 그쳐서는 안 되며, 의약품 사용자가 자신에게 필요한 의미 있는 정보를 실제로 제공받아 활용할 수 있도록 제작, 공급되어야 한다.

이 글에서 본 바와 같이 미국, 유럽연합, 일본

등 의약품 규제 선진국에서 첨부 문서 제도를 발전시키기 위한 노력을 계속해 온 것은 첨부 문서를 통해 얻을 수 있는 편익을 실현하기 위한 것이다. 우리나라의 의약품 허가제도는 지난 수십 년 동안 비약적으로 발전해 왔고 새로운 기술의 의약품에 대한 허가 역량도 크게 강화되었다. 이제 의약품 첨부 문서도 그 약의 일부로 보고 규제 과학적으로 접근하는 관점이 요구된다.

무엇보다 첨부 문서의 기재 내용과 작성 양식을 이용자 중심으로 전환할 필요가 있다. 첨부 문서의 사용 주체인 전문가와 환자는 각각 필요로 하는 정보의 내용과 이해도에서 차이가 있으므로, 전문가용 첨부 문서와 환자용 첨부 문서를 구분하여 작성하는 것이 적절하다. 전문가용 첨부 문서에서는 임상시험에서 수집된 정보의 기재 강화하고, 환자 상담을 위해 필요한 정보를 별도 항목으로 기재하여 환자에게 정보가 충분히 전달 되도록 촉진할 필요가 있다. 환자용 첨부 문서는 환자 측의 테스트를 통해 첨부 문서의 이해도와 가독성을 높이고, 첨부 문서가 반드시 환자에게 전달되도록 하는 기전이 마련되어야 한다. 이와 같이 첨부 문서가 이용자들이 제대로 사용할 수 있도록 작성, 제공되게 하기 위해서는 의약품 허가 심사 과정에서 첨부 문서를 검토하여 승인하는 절차가 마련되어야 한다. 즉 허가당국은 의약품만이 아니라 그것의 첨부 문서에 대한 감독의 의무와 권한을 가져야 한다. ■

## 참고문헌

- 박실비아, 박은자, 채수미, 김진희. (2009). 의약품 허가사항 기재 표준화를 위한 지침 연구. 서울: 식품의약품안전청, 한국보건사회연구원.
- 약사법(법률 제15891호, 2018. 12. 11) 제56조, 제58조 제59조; 의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령 제1544호, 2019. 6. 12) 제 70 조, 제71조.
- 후생노동성. (2005. 6. 30.). 「환자용의약품 가이드 작성요령」에 대해(약식발(藥食發) 제 0630001호),
- 후생노동성. (2017). 医療用医薬品の添付文書等の記載要領について.
- Code of Federal Regulations. Title 21 Part 201 §201.57.
- Code of Federal Regulations. Title 21 Part 208 §208.1(c).
- Code of Federal Regulations. Title 21 Part 208 §208.24.
- Council Directive 92/27/EEC of 31 March 1992 on the labelling of medicinal products for human use and on package leaflets. Article 14.
- Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the community code relating to medicinal products for human use. Article 8(3).
- Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the community code relating to medicinal products for human use. Article 56a.
- Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the community code relating to medicinal products for human use. Article 59.
- Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the community code relating to medicinal products for human use. Article 59(3).
- Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the community code relating to medicinal products for human use. Article 59(4).
- Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the community code relating to medicinal products for human use. Article 61(1).
- Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the community code relating to medicinal products for human use. Article 63(3).
- EMA. (2009a). A Guideline on Summary of Product Characteristics(SmPC).
- EMA. (2009b). Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use.
- EMA. (2017). EMA action plan related to the European Commission's recommendations on product information.

- Fang, H., Harris, S. C., Liu, Z., Zhou, G., Zhang, G., Xu, J.,... Tong, W. (2016). FDA drug labeling: rich resources to facilitate precision medicine, drug safety, and regulatory science. *Drug Discovery Today*, 21(10), 1566-1570.
- FDA. (2011). Guidance Medication Guides — Distribution Requirements and Inclusion in Risk Evaluation and Mitigation Strategies (REMS).
- FDA. (2013). Guidance for Industry: Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products — Implementing the PLR Content and Format Requirements.
- FDA. (2014). Patient Counseling Information Section of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products — Content and Format. Guidance for Industry. FDA 홈페이지.  
<https://www.fda.gov/forpatients/ucm412663.htm>에서 2019. 3. 6. 인출.
- FDA 홈페이지.  
<https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm107825.htm>에서 2019. 3. 6. 인출.
- Federal Food, Drug and Cosmetics Act (FD&C Act). Section 505(o)(4).
- Federal Food, Drug and Cosmetics Act (FD&C Act). Section 505-1(e).
- Fuchs, J., Werner, S., Scheunpflug, C., Götze, E. A., Elstermann, K., Scheffel, K.,...Hippius, M. (2010). Excessive medical information increase in package inserts. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 48(12), 781-790.
- Japan Pharmaceutical Manufacturers Association [JPMA]. (2017). Pharmaceutical Administration and Regulations in Japan.
- MHLW·PMDA. (2012). Risk Management Plan Guidance.  
<https://www.pmda.go.jp/files/000153333.pdf>에서 2019. 6. 12. 인출.
- PMDA 홈페이지.  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/guide-for-patients/0002.html>에서 2019. 3. 26. 인출.
- Yamamoto, M., Doi, H., Yamamoto, K., Watanabe, K., Sato, T., Suka, M.,...Sugimori, H. (2017). Adaptation of the European Commission recommended user testing method to patient medication information leaflets in Japan. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 9, 39-63.
- Yamamoto, M., Matsuda, T., Suka, M., Furukawa, A., Igarashi, T., Hayashi, M., & Sugimori, H. (2013). Research for the effective use of the medication guides for patients. *Japanese Journal of Social Pharmacy*, 32(2), 8-17.